

УДК 618.39-039.41:616-018.2

Распространенность дисплазии соединительной ткани среди женщин с привычным выкидышем

Грудницкая Е. Н., Воскресенский С. Л.

*Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В статье представлены результаты выявления частоты встречаемости различных причин привычного выкидыша у обследованных женщин репродуктивного возраста. Оценивали особенности функционирования репродуктивной системы и признаки системного вовлечения соединительной ткани у женщин с двумя и более самопроизвольными абортами в анамнезе и репродуктивно здоровых женщин. Было установлено, что нарушения менструального цикла, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), хламидийная инфекция, гиперпролактинемия, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и антифосфолипидный синдром (АФС) в группе женщин с привычным выкидышем встречались чаще ($p < 0,05$). При оценке фенотипа дисплазия соединительной ткани (ДСТ) оказалось, что в группе репродуктивно здоровых ни одна из женщин не соответствовала фенотипам многофакторных нарушений соединительной ткани (СТ), в группе женщин с привычным выкидышем таких оказалось 4 ($12,9 \pm 9,7 \%$), 27 женщин ($87,1 \pm 6 \%$) вовлеченность в патологический процесс органов и систем была установлена. Дисплазия соединительной ткани может быть рассмотрена как одна из причин привычного невынашивания беременности.

Ключевые слова: привычный выкидыш, дисплазия соединительной ткани.

Введение. Привычное невынашивание беременности представляет собой гетерогенную репродуктивную проблему, имеющую множественную этиологию и способствующие факторы. Оценка и лечение женщин с этим заболеванием является сложной задачей, и исследования в этой области не менее сложны. По данным Американского общества репродуктивной медицины (ASRM) и объединенного Международного комитета по мониторингу вспомогательных репродуктивных технологий, диагностика привычного невынашивания беременности начинается после двух клинических выкидышей, не обязательно последовательных [1]. По данным Национальных клинических рекомендаций «Привычный выкидыш» (код по МКБ-X — N-96, код по МКБ-XI — GA33) устанавливается после двух и более самопроизвольных прерываний беременности в анамнезе. Систематические репродуктивные неудачи являются следствием гинекологических и соматических заболеваний. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы среди причин, обуславливающих привычное невынашивание беременности, выделяют генетические, эндокринные, анатомические, тромбофилические, аутоиммунные и аллоиммунные нарушения [2]. В последнее время гипотетическими причинами

повторяющегося прерывания беременности называются гипергомоцистеинемия, ожирение и инсулинорезистентность, дефицит витаминов А, Е, D, С, группы В (фолиевая кислота, пиридоксин, цианкобаламин), приводящие к формированию пороков у плода, неудовлетворительные показатели спермограммы [2]. Привычный выкидыш — полиэтиологическое заболевание, у одной супружеской пары могут иметь место нескольких причин, поэтому выявление одной из них не должно быть основанием для отказа от обследования в полном объеме.

В настоящее время существуют способы коррекции установленных причин невынашивания беременности. Несмотря на это женщин, страдающих от привычного выкидыша, не становится меньше, а причина потери беременности у некоторых из них остается неустановленной. Идиопатическое невынашивание беременности может составлять от 15 до 50 %. Возможно, неуспешная инвазия эмбриона в эндометрий, последующее неполноценное его развитие, неудержание плода в матке может зависеть от соединительных тканей (СТ), которые составляют более 50 % от массы человека и входят в состав всех органов и тканей организма, в том числе и органов репродукции человека. Из-

менения гомеостаза процессов синтеза и распада волокнистых структур и основного вещества СТ при многофакторных нарушениях соединительной ткани или дисплазии соединительной ткани (ДСТ) предполагает разнообразие внешних и висцеральных изменений, потенцирующих клинические последствия. Распространенность поражения соединительной ткани вовлекает в патологический процесс и органы репродуктивной системы, что не может не сказаться на течении беременности.

Цель работы — установить распространенность признаков дисморфогенеза, свидетельствующих о системном вовлечении соединительной ткани, среди женщин с привычным выкидышем.

Материалы и методы. Проведено проспективное обследование 55 пациенток в возрасте от 18 до 39 лет. Сформировано 2 группы женщин: I группа основная — с двумя и более самопроизвольными абортами в анамнезе ($n = 31$); II группа сравнения — с двумя и более родами в срок ($n = 24$). Общее условие включения — добровольное информированное согласие женщин на участие в научном исследовании.

Клиническое обследование пациентов включало в себя изучение жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, соматического и гинекологического анамнезов, особенностей менструальной и репродуктивной функций, общий и гинекологический осмотры. Менструальный цикл оценивали на основании критериев Международной федерации акушеров-гинекологов FIGO, 2018 [3].

Заключение о наличии ДСТ устанавливали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями Белорусского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани» (2014) на основании совокупности указанных в медицинской документации диагнозов, поставленных врачами различных специальностей, в связи с наличием жалоб на состояние здоровья, с учетом имеющейся акушерской патологии [4]. Инструментальными методами обследования являлись ультразвуковое исследование органов малого таза, ультразвуковое измерение диаметра корня аорты.

Многофакторные нарушения СТ диагностировали при выявлении >6 признаков дисморфогенеза (внешних и/или висцеральных), включающих изменения >3 различных органов из разных систем организма.

Сведения для выявления маркеров дисморфогенеза, свидетельствующих о системном вовлечении СТ, получали путем опроса женщин с подсчетом полученного количества баллов при выявлении признака [5]. В основе диагностики использовали согласованные критерии, которые явились основой Национальных клинических рекомендаций [4]. Согласно этим рекомендациям внешние проявления ДСТ оценивали по маркерам кожным, костным, мышечным, суставным, глазным. Учитывали вовлеченность респираторной, мочеполовой системы, системы кроветворения, органов брюшной полости, малого таза. Степень проявления ДСТ оценивали по сумме баллов проведенного опроса: до 12 баллов — вариант нормы; 13–23 балла — легкая степень проявления ДСТ; 24–34 — средняя степень проявления ДСТ; 35 более баллов — тяжелая степень проявления ДСТ [5].

К многофакторным нарушениям СТ относятся марфаноподобный фенотип, элерсоподобный фенотип, неклассифицируемый фенотип.

1. Марфаноподобный фенотип мы устанавливали при следующих случаях — пограничное значением размера корня аорты ($Z \leq 2$) в сочетании с миопией $\leq 3,0$ диоптрий и костные признаки СВСТ ≤ 5 баллов.

Расчет Z -критерия был необходим для того чтобы оценить на сколько стандартных отклонений фактический диаметр аорты превышает должный диаметр аорты. Z -критерий рассчитывается по следующей формуле [4, 6]:

$$Z = (\text{ФР(Д)А} - \text{ДДА})/\text{SE}, \quad (1)$$

где ФР(Д)А — фактический размер (диаметр) аорты; ДДА — должный диаметр аорты; SE стандартная ошибка среднего, рассчитанная для используемой регрессионной модели (0,261).

Измерение фактического размера аорты проводили путем трансторакальной эхокардиографии применяя подход «от переднего края до переднего края» и по методике «от внутреннего края — до внутреннего края» во время систолы (получается максимальный диаметр выносящего тракта ЛЖ) [6].

Z -критерий, равный ± 1 , ± 2 , ± 3 , соответствует ± 1 , ± 2 , ± 3 стандартному отклонению от предполагаемой регрессионной кривой (ожидаемого среднего). При нормальном распределении, 68 % от популяции будут находиться в пределах ± 1 стандартных отклонений, 95,4 % в пределах ± 2 стандартных отклонений, и 99,7 % в пределах ± 3 стандартных отклонений.

Для расчета ДДА для взрослых применяли методику, предложенную R. V. Devereux (2012 г.) [7]:

$$\text{ДДА} = 2,423 + (\text{возраст} \cdot 0,009) + (\text{ППТ} \cdot 0,461) - (\text{Пол [M = 1, Ж = 2]} \cdot 0,267), \quad (2)$$

где стандартная ошибка среднего — 0,261; ППТ — площадь поверхности тела.

Измерение ППТ рассчитывали по методу Du Bois D and Du Bois EF (1916 г.):

$$\text{ППТ} = 0,007184 \cdot \text{Рост}^{0,725} \cdot \text{Вес}^{0,425}, \text{ кг/м}^2. \quad (3)$$

2. Элерсоподобный фенотип устанавливали при наличии следующих проявлений — ≥ 2 малых признака вовлечения кожи в сочетании с малыми проявлениями вовлечения мышц, суставов, сосудов.

Диагностически значимые «малые» признаки:

1. Гладкая, бархатистая кожа.
2. Тенденция к растяжимости кожи (2,5–3,0 см).
3. Келоидные рубчики, атрофические стрии.
4. Экхимозы/петехии/носовые кровотечения.
5. Мышечная гипотония/грыжи/птозы органов.
6. Гипермобильность, вывихи, подвывихи суставов, плоскостопие, косолапость, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.
7. Варикозные расширения вен в подростковом возрасте.
8. Отягощенный семейный анамнез.

3. Неклассифицируемый фенотип диагностировали после исключения марфаноподобного и элерсоподобного фенотипов при выявлении ≥ 5 признаков СВСТ, наследственной отягощенности по соединительнотканной патологии.

Статистическая обработка предусматривала установление достоверных различий между группами обследуемых по всем изучаемым признакам и стандартным критериям. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$. Статистическое обеспечение работы выполнено с использованием *U*-критерия Манна — Уитни (Mann — Whitney), для независимых групп и критерия Уилкоксона (Wilcoxon) для зависимых (ненормальное распределение данных и малочисленность групп).

Результаты и их обсуждение. Средний возраст женщин основной группы составил $31 \pm 4,5$ года, группы сравнения — $34,9 \pm 3,1$ года. Женщины обеих групп отличались по возрасту ($p < 0,05$). Это связано с тем, что женщины группы сравнения уже выполнили свои репродуктивные планы, родили двух и более детей. По критериям ВОЗ они входят в группу позднего репродуктивного возраста (от 36 до 49 лет). Женщины основной группы еще не выполнили свои репродуктивные планы по причине повторяющихся самопроизвольных абортов на ранних сроках беременности. По критериям ВОЗ они входят в группу раннего репродуктивного возраста (от 18 до 35 лет). Так как женщины обеих групп репродуктивного возраста, то другие параметры их здоровья могут сравниваться.

Исходы беременностей у женщин обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Исходы беременности у женщин с невынашиванием беременности и репродуктивно здоровых женщин

| Исход беременности | Основная группа (n = 31) | Группа сравнения (n = 24) |
|---|-----------------------------|------------------------------|
| | абс. (M ± m, %) | абс. (M ± m, %) |
| Роды в срок (код по МКБ-Х О80) | 0 | 24 (100) |
| Самопроизвольный аборт (код по МКБ-Х О03): | | |
| 1 случай | 0 | 1 (4 ± 4) |
| 2 случая | 16 (52 ± 3) | 0 |
| 3 случая | 5 (16 ± 7) | 0 |
| 4 случая | 7 (22 ± 8) | 0 |
| 5 случаев | 2 (7 ± 5) | 0 |
| 6 случаев | 1 (3 ± 3) | 0 |
| Медицинский аборт по желанию женщины в сроке до 12 недель беременности (код по МКБ-Х О04) | 0 | 6 (25 ± 9) |

Полученные результаты продемонстрировали, что в основной группе у женщин не было родов в срок и медицинских аборт по желанию женщины в сроке до 12 недель беременности. Все женщины основной группы планировали родить ребенка, однако не смогли реализовать свою репродуктивную функцию, не выносив две и более беременности. В группе сравнения все женщины родили двух и более детей, а 6 из них регулировали детородную функцию путем проведения медицинского аборта.

Таким образом, все обследованные женщины находились в репродуктивном возрасте (18–44 года). Принципиальные различия между группами выявлены в функционировании репродуктивной системы. В основной группе все женщины не смогли выносить две и более беременностей. В группе сравнения — все реализовали детородную функцию не менее двух раз.

Анализ менструальной функции в исследованных группах продемонстрировал клинические признаки нарушения менструальной

функции в основной группе у 22 женщин ($71 \pm 8 \%$), в группе сравнения у 4 ($17 \pm 8 \%$). Нарушения менструальной функции по типу гипоменструального синдрома (код по МКБ-Х N93.1) у женщин основной группы был отмечен в $39 \pm 5 \%$ случаев ($n = 12$), у женщин в группе сравнения в $4 \pm 4 \%$ случаев ($n = 1$). Гиперменструальный синдром (код по МКБ-Х N92) установлен у $19 \pm 7 \%$ женщин основной группы ($n = 6$) и у $8 \pm 6 \%$ женщин группы сравнения ($n = 2$). Нарушения менструального цикла по типу альгодисменореи (код по МКБ-Х N94) в основной группе обнаружены в $17 \pm 2 \%$ случаев ($n = 4$), в группе сравнения в $4 \pm 4 \%$ случаев ($n = 1$). При всех сравнениях ($p < 0,05$). То есть у женщин с невынашиванием беременности нарушения менструального цикла наблюдались достоверно чаще, чем у репродуктивно здоровых женщин из группы сравнения.

Мы проанализировали распространенность гинекологической и соматической патологии в обеих группах. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Распространенность гинекологической и соматической патологии у женщин с невынашиванием беременности и репродуктивно здоровых женщин

| Заболевание | Основная группа ($n = 31$) | Группа сравнения ($n = 24$) | p |
|--|---------------------------------|----------------------------------|-------|
| | абс. ($M \pm m, \%$) | абс. ($M \pm m, \%$) | |
| Миома матки (код по МКБ-Х D25) | 12($38,7 \pm 8,9$) | 11($45,8 \pm 10,4$) | 0,596 |
| ВПП: полное удвоение матки (код по МКБ-Х Q51.2) | 2($6,5 \pm 4,5$) | 0 | 0,205 |
| ИЦН (код по МКБ-Х O34.3) | 6($19,0 \pm 7,0$) | 0 | 0,023 |
| Воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные хламидиями (код по МКБ-Х N74.4) | 5($16 \pm 6,7$) | 0 | 0,04 |
| Гипотиреоз (код по МКБ-Х E03) | 11($35,5 \pm 8,7$) | 4($16,6 \pm 7,8$) | 0,121 |
| Гиперпролактинемия (код по МКБ-Х E22.1) | 9($29 \pm 8,3$) | 0 | 0,004 |
| СПКЯ (код по МКБ-Х E28.2) | 5($16 \pm 6,7$) | 0 | 0,04 |
| АФС (код по МКБ-Х D68.8) | 7($22,6 \pm 7,6$) | 0 | 0,013 |

Полученные результаты данных продемонстрировали, что в группе женщин с привычным выкидышем достоверно чаще встречались такие патологии, как ИЦН, воспалительные заболевания женских половых органов, вызванные хламидийной инфекцией, эндокринная патология и АФС. В основной группе больше трети женщин имели

миому матки ($38,7 \pm 8,9 \%$) и гипотиреоз ($35,5 \pm 8,7 \%$), однако достоверных различий по сравнению с группой сравнения по распространению этой патологии не выявлено ($p > 0,05$).

Причины, вызывающие привычное невынашивание беременности у женщин основной группы, представлены на рисунке 1.

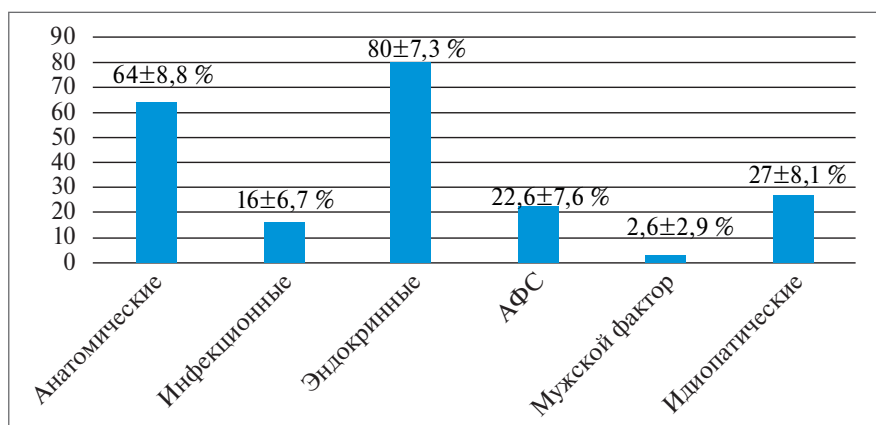


Рисунок 1 — Частота встречаемости причин привычного выкидыша у женщин основной группы, %

Идиопатическое невынашивание беременности может определяться у 15–50 % женщин, поэтому до сих пор осуществляется поиск новых механизмов этой патологии. В последние годы ДСТ или многофакторным нарушениям соединительной ткани уделяют особое значение при оценке здоровья. Это связано с тем, что СТ находится во всех органах. В отличие от моногенных нарушений СТ, являющихся конкретными нозологическими единицами (код по МКБ-Х Q87.4 Синдром Марфана, Q79.6 Синдром Элерса-Данло, M35.7 Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности), многофакторные нарушения СТ — это обширная группа различных заболеваний, находящихся в разных классах и рубриках Международной классификации десятого пересмотра. В русскоязычной литературе чаще используется термин «дисплазия соединительной ткани».

Встречаемость ДСТ в человеческой популяции колеблется от 10 до 30 %, причем отдельные внешние проявления дисморфогенеза СТ среди молодых регистрируются до 85,4 % случаев. Массивное и повсеместное присутствие СТ в организме человека (до 50 % и более от общей массы органа) объясняет разнообразие клинических проявлений при ДСТ. Исключением не является репродуктивная система женщин. Так, в частности, основу миометрия составляют гладкомышечные клетки. Однако наличие большого числа соединительнотканых перегородок между мышечными пучками и сосудами приводит к тому, что процентное содержание миоцитов в стенках матки по данным разных авторов колеблется от 42 до 85 %.

В соединительнотканном матриксе тела и шейки матки во время беременности происходят значительные преобразования. С началом беременности шейка матки выполняет ба-

рьерную, дренажную и запирающую функции. Барьерная и дренажная функции присущи шейке матки и во вне беременном состоянии, необходимость в запирающей функции возникает с началом беременности, формируется к 14–16 неделе гестации и заканчивается с началом родовой деятельности. В этот период в шейке матки происходят следующие процессы: увеличивается скорость кровотока, количество макрофагов, тучных клеток, полиморфноядерных лейкоцитов, нервные элементы подвергаются дегградации. Шейка матки удлиняется в размерах до 3–5 см, увеличивается по толщине за счет полнокровия венозных сосудов. Перечисленные преобразования направлены на удержание беременности в матке и на предотвращение проникновения инфекционных агентов к плоду через цервикальный канал. Перед родами в шейке матки происходят изменения ее морфологической структуры, направленные на изменение механических свойств и создание условий для изгнания плода из матки. Эти изменения касаются СТ, в частности происходит изменение биохимических свойств коллагеновых волокон, их дегградация и изменение упругости ткани. Шейка матки становится податливой к растяжению. Упругость тканей шейки матки преодолевается усилиями, создающимися в матке во время родовых сокращений. Внутри ткани шейки матки активируется кровообращение с формированием венозных лакун, депонирующих кровь для создания родового сосудистого контура.

К несвоевременному прерыванию беременности приводит много причин, но все они в конечном счете замыкаются на развитии маточной активности и заканчиваются самопроизвольным абортom или преждевременными родами. Ввиду этого в настоящее время методы профилактики потери беременности обязатель-

но включают подавление сократительной деятельности матки на фоне снижения влияния этиологического фактора, запустившего этот процесс путем назначения токолитиков, антибиотиков, гормональных препаратов и пр. Однако матка лишь наполовину состоит из мышечных клеток, другая ее половина — это СТ, и последняя не может рассматриваться только как каркас для миоцитов.

Мы обследовали женщин обеих групп для выявления признаков системного вовлечения СТ и получили следующие результаты. В основной группе и группе сравнения большинство женщин имели легкую степень проявления ДСТ 63 ± 9 % и 54 ± 10 % соответственно. Однако в основной группе среднее количество набранных баллов было достоверно выше, чем у женщин из группы сравнения — 17 ± 3,8 баллов в основной группе и 14 ± 1,6 балла в группе сравнения ($p = 0,003$) (рисунок 2).

В группе сравнения не было выявлено средней и тяжелой степени проявления при-

знаков ДСТ, тогда как в основной группе таких женщин оказалось 30 ± 9 % и 7 ± 5 % соответственно. В группе сравнения было 46 ± 10 % женщин без признаков ДСТ, в основной группе таких женщин не оказалось.

При оценке фенотипа ДСТ оказалось, что в группе сравнения ни одна из женщин с легкой степенью проявлений ДСТ не соответствовала перечисленным выше фенотипам многофакторных нарушений СТ, т. е. единичные признаки ДСТ могут обнаруживаться у репродуктивно здоровых женщин, но у них отсутствует системная вовлеченность органов и систем. В основной группе у 4 (12,9 ± 9,7 %) женщин с признаками ДСТ мы также не установили системной вовлеченности органов и систем, у 27 женщин (87,1 ± 6 %) вовлеченность в патологический процесс органов и систем была установлена, т. е. пациенты с ДСТ достоверно чаще встречались в группе женщин с привычным выкидышем ($p < 0,001$) (рисунок 3).

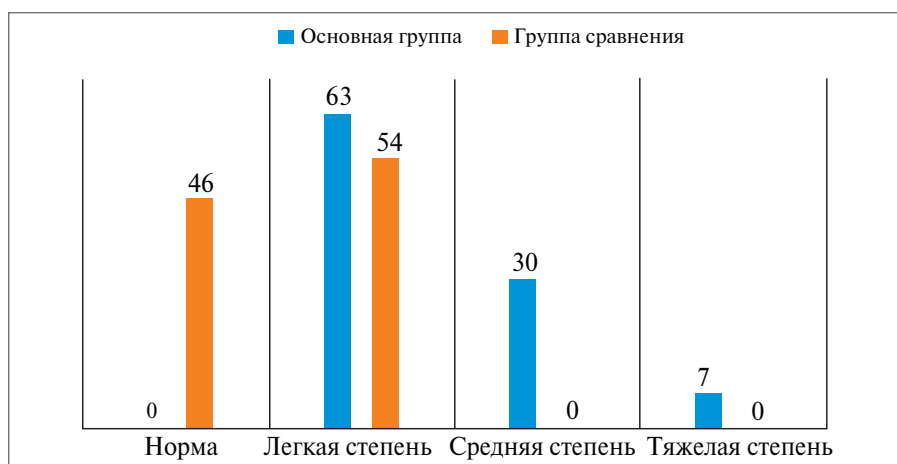


Рисунок 2 — Степень проявления признаков ДСТ у женщин с невынашиванием беременности (основная группа) и репродуктивно здоровых женщин (группа сравнения), %

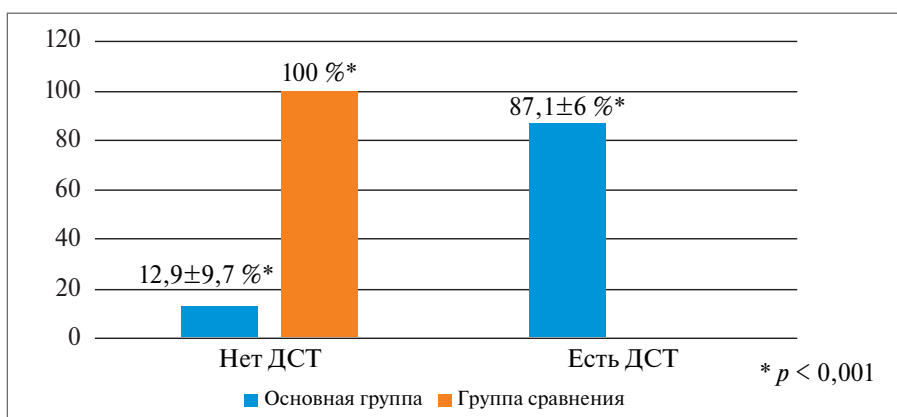


Рисунок 3 — Отображение распространенности ДСТ в группе женщин с привычным выкидышем (основная группа) и репродуктивно здоровых женщин (группа сравнения), %

Среди пациентов основной группы с ДСТ марфаноподобный фенотип установлен у 5 женщин ($19 \pm 8 \%$), неклассифицируемый фенотип у 22 женщин ($81 \pm 8 \%$), элерсоподобный фенотип не был диагностирован ни у одной пациентки.

Заключение. Представленные в работе данные распространенности ДСТ среди женщин репродуктивного возраста позволили сделать следующие выводы:

1. Женщины с привычным выкидышем чаще сталкиваются с нарушениями менструального цикла ($71 \pm 8 \%$) и сопутствующей патологией (ИЦН $19,0 \pm 7,0 \%$, воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные хламидиями $16 \pm 6,7 \%$, гиперпролактинемия $29 \pm 8,3 \%$, СПКЯ $16 \pm 6,7 \%$, АФС $22,6 \pm 7,6 \%$) по сравнению с репродуктивно здоровыми женщинами ($p < 0,05$).

2. Большинство женщин с привычным выкидышем имели легкую степень проявления ДСТ — $63 \pm 9 \%$, $30 \pm 9 \%$ имели среднюю степень проявления ДСТ и $7 \pm 5 \%$ — тяжелую.

3. Наибольшее количество женщин основной группы по критериям диагностики фенотипа многофакторных нарушений СТ были отнесены к неклассифицируемому фенотипу — $81 \pm 8 \%$, $19 \pm 8 \%$ — к марфаноподобному.

4. У репродуктивно здоровых женщин мы также обнаружили признаки ДСТ легкой степени — $54 \pm 10 \%$, однако в этой группе не было выявлено женщин со средней или тяжелой степенью проявления ДСТ. Кроме того, среднее количество набранных баллов в этой группе ($14 \pm 1,6$ балл) было достоверно ниже, чем у женщин основной группы ($17 \pm 3,8$), ($p = 0,003$).

Список цитированных источников

1. Kolte, A. M. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group / A. M. Kolte [et al.] // Hum Reprod. — 2015. — Vol. 30 (3) — P. 495–498.
2. Неразвивающаяся беременность / под ред. В.Е. Радзинского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 176 с.
3. Munro, M. G. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions / M. G. Munro, H. O. D. Critchley, I. S. Fraser // J. Gynaekol. Obstet. — 2018. — Vol. 143 (3) — P. 393–408.
4. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани : Национальные клинические рекомендации / Е. Л. Трисветова [и др.]. — Минск, 2014. — 75 с.
5. Чемоданов, В. В. Анкетирование индивидов для выявления дисплазии соединительной ткани / В. В. Чемоданов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 2–1. — С.—14.
6. Наднациональные (международные) рекомендации ЕАТ /БНОК // РНМОТ по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты утверждены на II Съезде Евразийской ассоциации терапевтов 19 мая 2016 года, г. Ереван. — с. 88.
7. Devereux, R. B. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age / R. B. Devereux [et. al.] // Am J. Cardiol 2012. — Vol. 110 — P. 1189–1194.

Prevalence of connective tissue dysplasia among women with habitual miscarriage

Hrudnitskaya E. N., Voskresenskiy S. L.

*State Educational Institution “Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education”,
Minsk, Republic of Belarus*

The article presents the results of identifying the occurrence of various causes of habitual miscarriage in the examined women of reproductive age. The features of the functioning of the reproductive system and signs of systemic involvement of connective tissue in women with two or more spontaneous abortions in the anamnesis and reproductively healthy women were evaluated. It was found that menstrual cycle disorders, Ischemic-cervical insufficiency, chlamydia infection, hyperprolactinemia, Polycystic ovary syndrome and Antiphospholipid syndrome were more common in the group of women with habitual miscarriage ($p < 0.05$). When assessing the Connective tissue dysplasia phenotype, it turned out that in



the group of reproductively healthy women, none of the women corresponded to the phenotypes of multifactorial CT disorders, in the group of women with habitual miscarriage, 4 ($12.9 \pm 9.7 \%$), 27 women ($87.1 \pm 6 \%$) were found to be involved in the pathological process of organs and systems. Connective tissue dysplasia can be considered as one of the causes of habitual miscarriage.

Keywords: habitual miscarriage, connective tissue dysplasia.

Поступила 29.08.2022