



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013116097/15, 09.04.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.04.2013

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.04.2013

(45) Опубликовано: 10.12.2014 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: (см. прод.)

Адрес для переписки:

153012, г.Иваново, пр. Шереметевский, 8, ГБОУ
ВПО "Ивановская государственная медицинская
академия" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(72) Автор(ы):

Гулиева Залина Сайдовна (RU),
Герасимов Алексей Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Ивановская
государственная медицинская академия"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к акушерству и гинекологии, и касается диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у женщин с потерей беременности в анамнезе. Способ включает определение фибринолитической активности в пробе биоптатов эндометрия. При

ее значении менее 23,55 мм² диагностируют недифференцированную дисплазию соединительной ткани. Изобретение обеспечивает диагностическую точность 92,6% и позволяет диагностировать НДСТ у женщин с потерей беременности в ранние сроки в анамнезе. 2 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

WO 2005088311 A1 (MTM LAB AG et al.) 22.09.2005 \par RU 2334987 C1 (ДИКАРЕВА ЛЮДМИЛА ВАСИЛЬЕВНА) 27.09.2008 \par RU 2400137 C1 (ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СТАВРОПОЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ РОСЗДРАВА) 27.09.2010 \par КЕСОВА М. И. Беременность и недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патогенез, клиника, диагностика. Автореф. к.м.н. Москва, 2012 \par ФРАНЦИАНЦ Е. М. и др. Состояние некоторых компонентов фибринолитической системы ткани эндометрия при синхронном развитии рака эндометрия и миомы матки. Паллиативная медицина и реабилитация. 2012.-N 4.-С.43-46.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 535 071** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
G01N 33/50 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2013116097/15, 09.04.2013

(24) Effective date for property rights:
09.04.2013

Priority:

(22) Date of filing: 09.04.2013

(45) Date of publication: 10.12.2014 Bull. № 34

Mail address:

153012, g.Ivanovo, pr. Sheremetevskij, 8, GBOU
VPO "Ivanovskaja gosudarstvennaja meditsinskaja
akademija" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii

(72) Inventor(s):

Gulieva Zalina Sajdovna (RU),
Gerasimov Aleksej Mikhajlovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe
uchrezhdenie vysshego professional'nogo
obrazovaniya "Ivanovskaja gosudarstvennaja
meditsinskaja akademija" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)

(54) **DIAGNOSTIC TECHNIQUE FOR UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN FEMALES WITH PERSONAL HISTORY OF MISCARRIAGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention concerns diagnosing undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in females with a personal history of miscarriage. The technique involves determining the fibrinolytic activity in an endometrial biopsy sample. If the value is less

than 23.55 mm², undifferentiated connective tissue dysplasia is diagnosed.

EFFECT: invention provides the high diagnostic accuracy and enables diagnosing UCTD in the females with the personal history of early miscarriage.

2 tbl, 2 ex

R U 2 5 3 5 0 7 1 C 1

R U 2 5 3 5 0 7 1 C 1

Изобретение относится к медицине, а именно к акушерству и гинекологии.

У женщины определяют фибринолитическую активность (ФА) в биоптате эндометрия методом фибриновых пластинок, и при показателях ФА ниже 23,55 мм² диагностируется недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) с эффективностью 92,6% (Метод, основанный на применении фибриновых пластин (определение активности плазмينا и активатора пламиногена) по Т. Astrup, S. Mullertz, 1952).

Проблема потери беременности продолжает сохранять свою актуальность и приоритетность в современном акушерстве. Обусловлено это прежде всего тем, что потеря беременности является одной из главных составляющих репродуктивных потерь [Н.К. Тетруашвили, А.А. Агаджанова. Программа обследования и предгестационной подготовки пациенток с привычным выкидышем (клиническая лекция). - 2012. - №6. - С.87-91; Сидельникова В.М. Невынашивание беременности - современный взгляд на проблему // Рос. вестн. акуш.-гинекол. - 2007. - №2. - С.62-64]. Так, от 15 до 25% всех зарегистрированных беременностей самопроизвольно прерываются, при этом 5-20% приходится на долю привычного невынашивания беременности (ПНБ), а 80% беременностей прерываются до 12 недель [Д.Ю. Айрапетов. Этиологические факторы привычного выкидыша // Акушерство и Гинекология. - 2011. - №8. - С.102-106; Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза: дис. ... докт. мед. наук. - М., 2007. - 286 с.]

Причины, приводящие к потере беременности, чрезвычайно разнообразны и включают анатомические аномалии, гормональные нарушения, генетические/хромосомные дефекты, патологию системы гемостаза, истмиоцервикальную недостаточность, миому матки, врожденные пороки развития, внутриматочные синехии, эндокринные и инфекционные нарушения [Б.И. Медведев, Е.Е. Воропаева, Е.Л. Казачкова, Э.А. Казачкова. Экстрагенитальные заболевания и социальный статус женщин при самопроизвольном аборте // Акушерство и Гинекология. - 2012. - №4, 2. - С.97-102; Тетруашвили Н.К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии): дис. ... докт. мед. наук. - М., 2008. - 247 с.; Иващенко Т.Э., Беспалова О.Н., Тарасенко О.А., Швед Н.Ю. Генетические основы предрасположенности к акушерской и гинекологической патологии // Молекулярная медицина. - 2007. - №3. - С.19-26; Н.В. Долгушина. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями // Акушерство и Гинекология. - 2008. - №4. - С.16-19]. Несмотря на то, что современные диагностические возможности позволяют с большой точностью верифицировать причину потери беременности, не всегда удается достичь желаемого результата. Таким образом, потеря беременности в ранние сроки занимает важное место в структуре акушерско-гинекологической патологии и продолжает оставаться на довольно высоком уровне [Сидельникова В.М. Невынашивание беременности - современный взгляд // Доктор Ру. - 2009. - №6-1. - С.42-46], что делает необходимым поиск новых возможных причин, влияющих на течение беременности в ранние сроки, и методов их ранней диагностики. Одной из причин развития потери беременности является нарушение формирования соединительной ткани в организме человека в виде недифференцированной дисплазии соединительной ткани и, в частности, в половых органах [Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. - СПб.: Невский диалект, 2000. - 272 с.; Земцовский Э.В. диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: аналитический обзор. - СПб.6 Ольга, 2007. - 80 с.]. Показано, что наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани у

женщины является основной причиной формирования истмико-цервикальной недостаточности в конце первого начале второго триместра беременности, формирования плацентарной недостаточности, нарушений ангиогенеза в миометрии [Гурбанова С.Р. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе истмико-цервикальной недостаточности // Материалы IX Всероссийского науч. форума «Мать и Дитя». - М., 2007. - С.121; Газазян М.Г. Особенности течения беременности и родов у пациенток с дисплазией соединительной ткани. - 2007; Л.М. Комиссарова, А.Н. Карачаева, М.И. Кесова. Течение беременности и родов при дисплазии соединительной ткани // Акушерство и гинекология. - 2012. - №3. - С.4-8; Старостина Т.А., Лепман А.Д., Черемных А.Ю. Диагностическое значение показателей кровотока в маточных артериях и мелких артериях шейки матки при истмико-цервикальной недостаточности // Акуш. и гин. - 1998. - №2. - С.15-17; Кадурина Т.И., Горбунов В.Н. Дисплазия соединительной ткани. - СПб., 2009; Daskalakis D., Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of cervical insufficiency and bulging fetal membranes // Obstet. Gynecol. - 2006. - Vol.107, №2. - P.221-226]. В тоже время во время беременности активно влиять на процессы формирования соединительной ткани не представляется возможным. Это делает необходимым активно включать в схемы предгравидарной и преемственной подготовки препараты, ремодулирующие процессы формирования соединительной ткани, которые широко используются в кардиологии, пульмонологии, терапии, педиатрии [Макацария А. Д., Юдаева Л.С. Ведение беременности и родов у больных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Ослера). М., 2005; Грачева О.Н. Дисплазия соединительной ткани - профилактика гестационных осложнений // Вопр. гин., акуш. и перинатол. - 2010. - №3. - С.25-29; Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник. - 2006. №11 (354); Клеменов А.В., Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Дисплазия соединительной ткани и беременность (обзор) // Тер. Арх. - 2004. - №11. - С.80-83]. Однако диагностика наличия ИДСТ представляет собой определенные трудности ввиду необходимости большого объема исследований: диагноз устанавливается по совокупности фенотипических признаков, что требует больших затрат, длительного периода обследования и привлечения специалистов различных профилей. Кроме того, до сегодняшнего момента не разработана унифицированная классификация, позволяющая высокостандартизированно диагностировать наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Основными способами диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются клинические, когда данный диагноз устанавливается по совокупности фенотипических признаков, таких как астенический тип телосложения, отсутствие стрий на передней брюшной стенке у женщин, имевших в анамнезе роды, нарушение рефракции в возрасте до 45 лет, мышечная гипотония и низкие показатели манометрии, склонность к легкому образованию синяков, кровотечение в послеродовом периоде, вегетосудистые дисфункции, нарушение сердечного ритма и проводимости, эпикант, гипертелоризм глаз, голубые склеры, приросшие мочки, искривление носовой перегородки, пигментные пятна, аномалия прикуса, аномалия зубов, сколиоз, кифоз, кифосколиоз, плоскостопие 2-3 степени, эластоз кожи, гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям, варикозная болезнь, геморрой, дискинезия желчевыводящих путей, нарушение эвакуационной функции ЖКТ, угроза преждевременных родов на сроке 32-35 недель беременности, преждевременные роды, быстрые стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением в 3-м периоде родов или без него, пролапс

гениталий, грыжи, дивертикулы, долихосигма, нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза. На основании данных признаков предложено несколько диагностических протоколов для верификации диагноза недифференцированной дисплазии соединительной ткани (по С.К. Евтушенко, 2002; Т.Ю. Смольновой, 2003; Т.И. Кадуриной, 2006; Л.Н. Фомин, 2000; Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева, 1985). Данные способы являются недостаточно точными ввиду отсутствия стандартизации оценки выявляемых признаков. Так, одна и та же больная может быть отнесена не только к различным степеням выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани, но и вовсе диагноз недифференцированная дисплазия соединительной ткани может быть отвергнут. К тому же классификация Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева (1985) ограничивает нас количеством второстепенных признаков.

Основным недостатком данных способов диагностики НДСТ является:

- 1) неточность диагностики,
- 2) отсутствие стандартизации в объективизации выявляемых признаков,
- 3) большое количество необходимых исследований.

Предлагаемый способ диагностики НДСТ, основанный на определении ФА в биоптатах эндометрия, позволит устранить недостатки вышеприведенных способов.

Решение поставленной задачи достигается тем, что у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе забирается пайпель биопсия эндометрия на 23-26 день менструального цикла. Готовится навеска - весом 3 мг. Далее определяется фибринолитическая активность методом фибриновых пластинок. Принцип метода состоит в визуальной регистрации степени растворения фибринового сгустка, приготовленного в виде тонкой пластинки, нанесенной на него исследуемой пробой. Если последняя (плазма, сыворотка крови, тканевой экстракт, серозная жидкость и пр.) обладает фибринолитической активностью, то она образует вокруг себя зону лизиса, площадь которой будет пропорциональна этой активности.

Ход операции.

I - приготовление стандартных фибриновых пластинок. В химическом стаканчике осторожно смешиваются (избегать образования пены!) 9 мл раствора фибриногена и 0,2 мл раствора тромбина. Смесь тотчас же выливается в чашку Петри с внутренним диаметром 10 см. Легкими наклонами чашки добиваются равномерного распределения жидкости по ее плоскости, после чего чашка ставится на горизонтальную поверхность до полного свертывания фибриногена.

II - нанесение материала на пластинку. Исследуемая проба весом 3 мг наносится параллельно на поверхность непрогретой пластинки. Чашки Петри помещаются в термостат (37°C) на 20 часов. По истечении указанного срока замеряются два взаимноперпендикулярных диаметра каждой зоны лизиса и рассчитываются площади этих зон.

III - оценка результатов. Величина площади зоны лизиса прямо пропорциональна величине фибринолитической активности исследуемой пробы. И при показателях ФА эндометрия менее чем 23,5 мм² выставляется диагноз НДСТ. Данным способом обследовано 68 женщин. Из них женщины без НДСТ - 25 женщины, их средний показатель ФА составил 61,0±4,8 мм², с колебаниями индивидуальных показателей от 23,55 до 94,2 мм² (Табл.2), женщины с НДСТ - 43 женщины, средний показатель ФА 14,5±1,0 мм², с колебаниями индивидуальных показателей от 7,06 до 28,3 мм² (Табл.1). Причем в группе женщин с НДСТ показатели ФА эндометрия попадали в показатели

группы женщин без НДСТ лишь в 11,62% наблюдений.

Таким образом, по заявляемому способу обследовано 68 женщин, из них положительный результат достигнут у 63 пациенток, что составляет 92,6% и позволяет с данной точностью диагностировать НДСТ у женщин с невынашиванием беременности в ранние сроки в анамнезе.

Ранее фибринолитическая активность, методом фибриновых пластинок, определялась в моче (Миргалеев Э.И., 2006) для оптимизации метода местного гемостаза.

Новизна предлагаемого способа заключается в том, что впервые определены показатели фибринолитической активности в эндометрии, и этот показатель впервые использован для диагностики наличия НДСТ у женщин с потерей беременности в ранние сроки в анамнезе.

Отличительными признаками способа являются: установлены диагностические критерии фибринолитической активности эндометрия в пределах ниже 23,55 мм².

Технический результат предоставленного способа заключается в том, что в пробе ткани определяют фибринолитическую активность и при ее значении менее 23,55 мм² диагностируют недифференцированную дисплазию соединительной ткани.

Клинические примеры

Пример №1. Пациентка Пилина И.И., 37 лет, ИБ №881. Диагноз: привычное невынашивание беременности смешанного генеза. Больная была обследована на уровень ФА эндометрия. Был получен результат - 9,42 мм². При использовании классификации Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашевой (1985 г.) и Л.Н. Фомина (2000) у больной имеет место НДСТ третьей степени тяжести. При использовании классификации Т.Ю. Смольновой (2003) у больной имеет место НДСТ второй степени тяжести. Диагноз подтвердился (Табл.1).

Пример №2. Иванова Э.С., 23 лет, ИБ №1017. Диагноз: привычное невынашивание беременности смешанного генеза. Больная была обследована на уровень фибринолитической активности эндометрия. Был получен результат - 78,5 мм². При оценке фенотипических признаков у больной не было выявлено НДСТ ни по одной из представленных классификаций: Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашевой (1985 г.), Л.Н. Фомина (2000), Т.Ю. Смольновой (2003) (Табл.2).

Ф.И.О.	ИБ	Диагноз	Фибринолитическая активность
1. Г-ва Т.В.	957	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
2. Ш-ва А.Г.	826	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
3. И-на О.Г.	1393	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
4. О-ва Е.В.	244	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
5. С-ва Н.Н.	143	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	19,62 мм ²
6. Е-ва Н.Н.	208	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
7. Б-ук Н.В.	237	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
8. Х-ва О.И.	216	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
9. Ф-ва Е.Ю.	336	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²

	10. С-кая Л.В.	336	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
	11. П-ва Е.К.	359	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
5	12. Х-ва Т.Н.	769	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	13. Г-ва Т.В.	436	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	14. М-ва А.В.	373	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,55 мм ²
	15. Г-ва Е.В.	495	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,55 мм ²
10	16. Ч-ва М.И.	580	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	17. М-кая Е.А.	611	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
	18. Б-ва М.П.	868	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
15	19. С-га Т.Н.	816	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
	20. К-ва А.Ю.	874	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
	21. П-ва НА.	999	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	7,06 мм ²
	22. С-на И.Н.	918	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
20	23. М-ва А.Н.	998	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	7,06 мм ²
	24. П-на Е.В.	881	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	25. З-ва Е.С.	923	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,55 мм ²
	26. С-ва Л.А.	517	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
25	27. Р-ва Н.А.	146	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
	28. В-ва А.В.	1048	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	7,06 мм ²
	29. Ш-на А.Б.	241	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
30	30. Щ-ва П.Ф.	339	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
	31. Б-ва Н.А.	383	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	32. Е-на О.Р.	368	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,55 мм
	33. Ш-ва С.В.	438	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	7,065 мм ²
35	34. С-ва М.А.	490	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,55 мм ²
	35. К-на А.В.	469	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
	36. З-ва Л.Н.	577	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
40	37. П-ко А.В.	Амб.	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
	38. Ш-ва М.Н.	Амб.	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
	39. Ф-ва С.В.	Амб.	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	15,7 мм ²
	40. О-ко Н.В.	875	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	12,56 мм ²
45	41. Б-ва Г.Н.	909	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	7,06 мм ²
	42. Г-ва О.В.	884	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²
	43. П-на	1097	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	9,42 мм ²

Таблица 2
Данные фибринолитической активности эндометрия в группе женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с потерей беременности в ранние сроки в анамнезе

Ф.И.О.	ИБ	Диагноз	Фибринолитическая активность
1. С-ва Е.М.	1495	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	78,5 мм ²
2. Т-ва С.В.	1209	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	56,52 мм ²
3. Г-ва М.С.	230	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
4. К-ва К.Е.	205	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	50,24 мм ²
5. К-ва И.В.	226	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,5 мм ²
6. З-ва Ю.Ю.	401	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,5 мм ²
7. П-ва А.А.	389	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	23,5 мм ²
8. Ч-на Е.А.	531	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	32,97 мм ²
9. П-ва А.А.	437	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	77,71 мм ²
10. Ч-ная О.В.	514	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	50,24 мм ²
11. И-ва М.З.	436	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	50,24 мм ²
12. К-ва И.М.	585	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	28,26 мм ²
13. Б-на С.С.	554	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	78,5 мм ²
14. Л-ва Н.В.	540	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	63,58 мм ²
15. С-ва Н.И.	568	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	56,52 мм ²
16. С-ва Н.А.	709	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	70,65 мм ²
17. К-ва О.Н.	581	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	63,58 мм ²
18. З-ва С.А.	578	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	94,2 мм ²
19. С-ва Е.В.	1498	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	94,2 мм ²
20. К-ва С.Н.	763	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	78,5 мм ²
21. Д-ва А.С.	760	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	94,2 мм ²
22. К-ва Л.Н.	764	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	94,2 мм ²
23. Ч-ва Е.А.	804	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	78,5 мм ²
24. И-ва Э.С.	1017	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	78,5 мм ²
25. К-на Е.И.	1151	Привычное невынашивание беременности смешанного генеза	56,52 мм ²

Формула изобретения

Способ диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с потерей беременности в ранние сроки в анамнезе путем исследования биоптатов эндометрия, отличающийся тем, что в пробе ткани определяют фибринолитическую активность и при ее значении менее 23,55 мм² диагностируют недифференцированную дисплазию соединительной ткани.