

На правах рукописи



Филиппева Полина Викторовна

**Роль хронического тонзиллита в генезе иммунологических нарушений у женщин с
самопроизвольными репродуктивными потерями**

3.1.3. Оториноларингология

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Свистушкин Валерий Михайлович
Кирющенко Петр Александрович

Официальные оппоненты:

Гуров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт хирургии, кафедра оториноларингологии им. академика Б.С. Преображенского, профессор кафедры

Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «22» октября 2026 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема хронического заболевания небных миндалин остается одной из важнейших в оториноларингологии. Хронический тонзиллит (ХТ) продолжает занимать ведущее место в структуре заболеваний глотки [Крюков А.И., 2023].

В настоящее время известно достаточно большое количество заболеваний, формирующихся на фоне ХТ. Установлено, что ХТ также может влиять и на репродуктивную систему женщин. Нарушение продукции гормонов, гипоменструального синдрома, аменореи центрального генеза у больных ХТ рассматриваются как проявление гипоталамо-тонзиллярного синдрома [Завалий, М.А. 2022; С. Bohr, С. Shermetaro, 2023].

Среди проблем практического акушерства одной из важнейших являются самопроизвольные потери плода, которая встречается в 10–20% случаев и отрицательно влияет на рождаемость, обуславливая повышение уровня перинатальной заболеваемости и младенческой смертности. Одним из ключевых факторов репродуктивных потерь являются сбои иммунных механизмов на локальном и системном уровнях, обеспечивающих нормальное оплодотворение и дальнейшее прогрессирование беременности. Около 80 % самопроизвольных репродуктивных потерь связано с иммунологическими нарушениями. В частности, это может проявляться выработкой аутоантител к фосфолипидам и фосфолипид-связывающим белкам, к хорионическому гонадотропину, а также повышенной активностью естественных киллерных клеток. В их генезе предполагается роль инфекционных агентов: стрептококков и стафилококков, парвовируса, цитомегаловируса (ЦМВ), возбудителей токсоплазмоза, краснухи, ветряной оспы, вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), грамотрицательных бактерий, *Mycoplasma pneumoniae* и COVID-19 [Алексеева М.С., 2010].

Инфекционные факторы, таким образом, могут играть важную роль в этиологии данного синдрома. Аутоиммунные нарушения реализуют патогенное действие через различные механизмы, включая системную и локальную воспалительную реакцию, активацию внутрисосудистого тромбообразования и формирование эмбрио-хориальной недостаточности. При этом противотромботическая терапия не всегда эффективна. Именно поэтому, требуются другие методы профилактики и терапии, направленные на нормализацию иммунных нарушений.

Степень разработанности темы исследования

Сопоставление данных отечественной и зарубежной литературы указывает на то, что репродуктивная функция может зависеть от наличия хронического инфекционного очага в небных миндалинах. Ряд авторов считает такую ассоциацию патогенетически обоснованной, поскольку первична иммунная регуляция репродукции, а не обратное влияние репродуктивной

системы на иммунитет. Вместе с тем другие исследователи подчеркивают, что эти предположения нуждаются в подтверждении в рандомизированных сравнительных исследованиях. Сохраняющиеся дискуссионные аспекты повышают научно-практическую значимость проблемы и обосновывают необходимость детального изучения роли хронического тонзиллита в генезе иммунологических нарушений у женщин с самопроизвольными потерями. В случае подтверждения такой связи результаты позволят оптимизировать тактику прегравидарной подготовки и ведения беременности у пациенток с хроническим тонзиллитом и эпизодами самопроизвольных репродуктивных потерь в анамнезе.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: на основании клинических и лабораторных исследований обосновать значимость лечения хронического тонзиллита при подготовке и ведении беременности у женщин с самопроизвольными репродуктивными потерями в анамнезе.

Задачи:

1. Изучить частоту распространенности хронического тонзиллита в группе женщин с самопроизвольными репродуктивными потерями иммунного генеза.
2. Изучить клиническое течение хронического тонзиллита у женщин с самопроизвольными репродуктивными потерями иммунного генеза.
3. Оценить динамику показателей системного иммунитета, включая клеточное и гуморальное (антифосфолипидные антитела) звенья, в процессе комплексной терапии хронического тонзиллита.
4. Изучить особенности гестационного периода и проанализировать акушерские исходы у женщин с хроническим тонзиллитом и самопроизвольными репродуктивными потерями иммунного генеза.
5. Разработать алгоритм подготовки к беременности женщин с хроническим тонзиллитом и с самопроизвольными репродуктивными потерями иммунного генеза.

Научная новизна

1. Впервые выявлена значимая ассоциация ХТ с привычным невынашиванием беременности, что позволяет рассматривать его не как локальную патологию, а как системный фактор риска репродуктивных потерь.
2. Доказано, что консервативное лечение ХТ на прегравидарном этапе снижает уровень аутоантител в крови.
3. Впервые установлено, что санация тонзиллярного очага перед зачатием достоверно улучшает исходы беременности.

4. Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм прегравидарной подготовки женщин с установленным диагнозом: «Хронический тонзиллит» и самопроизвольными репродуктивными потерями в анамнезе.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате исследования расширены представления о роли ХТ в генезе иммунологических нарушений у женщин с репродуктивными самопроизвольными потерями. Выявлена и доказана связь между наличием тонзиллярной патологии и самопроизвольными потерями беременности.

Проведенное исследование показало, что лечение хронического тонзиллита у пациенток с отягощенным репродуктивным анамнезом иммунного генеза на прегравидарном этапе позволяет снизить число самопроизвольных прерываний беременности и долю преждевременных родов.

Результаты проведенного исследования используются в учебной работе клиники уха, горла и носа Института клинической медицины Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), и в лечебной работе ООО КВРТ «Дети из пробирки», медицинской клинике ООО МЕГАИНФО.

Методология и методы исследования

Теоретический анализ современного состояния проблемы проведен путем поиска необходимой информации в открытых ресурсах E-Library, Scopus, Web of Scinece, Google Scholar, PubMed. Методология исследования построена на основании данных проведенного литературного обзора. Методы исследования соответствуют цели и поставленным задачам.

Все полученные результаты были проанализированы с использованием современных методов статистической обработки и освещены в главах диссертационной работы. На основании полученных данных сформулированы выводы и составлены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациенток с самопроизвольными репродуктивными потерями хронический тонзиллит следует классифицировать не как изолированный очаг инфекции, а как системный фактор риска, способствующий срыву иммунологической толерантности и провоцирующий репродуктивные потери.

2. Установлено, что консервативное лечение хронического тонзиллита на этапе подготовки к беременности приводит к достоверному снижению концентрации циркулирующих антифосфолипидных антител.

3. Лечение хронического тонзиллита у пациенток с отягощенным репродуктивным анамнезом иммунного генеза на прегравидарном этапе позволяет снизить число самопроизвольных прерываний беременности и долю преждевременных родов.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется обобщением литературы, достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, статистическим анализом изученных показателей, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и использованием методик статистической обработки полученных цифровых данных.

Материалы по результатам диссертационной работы обсуждены и доложены на ежегодной межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Уральского и Приволжского федеральных округов «Современные аспекты диагностики и лечения в оториноларингологии» (Воронеж 2024); научно-практической конференции «Современные взгляды на лечение патологий ЛОР-органов» в рамках XIII Петербургского форума оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2024); научно-практической конференции «Большие акушерские синдромы» Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сины в рамках программы академической мобильности (Бухара 2024); XXII Московской научно-практической конференции «Оториноларингология: традиции и современность», посвященной 100- летию со дня рождения профессора Лии Борисовны Дайняк (Москва 2024); VIII Всероссийском форуме с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи»(Москва 2024); всероссийском форуме оториноларингологов с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии: от истории к современным исследованиям», посвящённый 100-летию профессора В.Ю. Шахова (Нижний Новгород 2025).

Апробация диссертации проведена на кафедре болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (Протокол №15 от 05 февраля 2026 года).

Личный вклад автора

Автор лично обследовала 116 пациенток, включённых в исследование, обеспечила сбор и верификацию первичных данных, формирование единой базы и последующую статистическую обработку данных с интерпретацией результатов.

План диссертации, её концепция и структура разработаны совместно с научными руководителями на основе многолетних целенаправленных исследований; автором обоснованы актуальность темы, сформулированы цель, задачи и поэтапная программа исследования.

Проведена систематизация литературных источников, подготовлены основные разделы диссертации и иллюстративный материал; автором подготовлены ключевые публикации по теме выполненной работы.

Внедрение результатов в практику

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в учебный процесс клинической базы кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Основные научные положения, выводы и рекомендации внедрены в лечебный процесс ООО КВРТ «Дети из пробирки» и ООО МЕГАИНФО.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.3. Оториноларингология, направлениям исследований пунктов 1, 2: пункт 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР-заболеваний (воспалительные процессы; травмы; инородные тела; врожденные пороки развития уха, носа и околоносовых пазух, глотки, гортани; фониатрия и сурдология; профессиональные заболевания и новообразования ЛОР-органов; вестибулярные расстройства; реконструктивная и восстановительная хирургия ЛОР-органов; осложнения ЛОР-заболеваний)», пункт 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний».

Диссертационная работа соответствует Паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, направлениям исследований пунктов 4, 5: пункт 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний», пункт 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику».

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 32 таблицами и 15 рисунками. Список литературы включает 215 источников (116 на русском и 99 на английском языках).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведенное исследование представляет собой наблюдательное клиническое исследование, состоящее из опроса, осмотра пациентов до и после проведенного лечения, сбора анализов до и после лечения хронического тонзиллита с последующим их изучением.

В научно-исследовательской работе приняли участие 116 женщин, давших добровольное информированное согласие на включение их в изучаемую группу, взятие биологического материала, изучение клинических и лабораторных показателей, статистическую обработку и публикацию полученных результатов.

Основную группу ($n = 45$) составили пациентки с самопроизвольными репродуктивными потерями и хроническим тонзиллитом (простая форма и ТАФИ), которым проводилось лечение хронического тонзиллита. Сравнительная группа ($n = 41$): пациентки с самопроизвольными репродуктивными потерями и хроническим тонзиллитом (простая форма и ТАФИ), которым не проводилось лечение хронического тонзиллита. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев без острой и хронической ЛОР-патологией (для исключения транзиторного повышения уровня аутоантител и изменения иммунологического статуса). Также для расчета однофакторного дисперсионного анализа пациентки исследуемых групп были разделены на четыре подгруппы. В подгруппу 1а вошли 24 пациентки с простой формой ХТ, которые прошли курс лечения до наступления беременности. Подгруппу 1б составили 21 женщина с ХТ ТАФ I, также получившие соответствующую терапию. Группы сравнения, не получавшие лечения, были представлены подгруппой 2а, в которую вошли 24 пациентки с простой формой заболевания, и подгруппой 2б, объединившей 17 пациенток с формой ХТ ТАФ I.

Диагностика включала осмотр оториноларинголога, врача акушера-гинеколога, гемостазиолога и врача ультразвуковой диагностики.

Обследование проводили согласно клиническим рекомендациям 2024 г. по кодам МКБ-10 «J35.0 – хронический тонзиллит», которое включало сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр (лор-органов, общий осмотр), лабораторную диагностику и «O26.2 – Медицинская помощь женщине с привычным невынашиванием беременности».

Бактериологическое исследование включало посев: выделение возбудителей с поверхности лакун небных миндалин (забор материала проводился зондом на глубину 2-3 мм видимой лакуны), идентификацию, количественное содержание микроорганизмов и определение чувствительности методом стандартных дисков.

Иммунологическое исследование: включало спектр антифосфолипидных антител (АФАТ): к β 2- гликопротеину-I(β 2-ГП-I), к кардиолипину (КЛ), фосфатидилсерину (ФС), к аннексину V (АнV), к протромбину (ПТ), а также антител к хорионическому гонадотропину человека (анти-ХГЧ). Их определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. АФАТ IgG и IgM в крови исследовали в средних или высоких титрах два или более раз подряд с интервалом в 12 недель, согласно руководству Международного общества тромбозов и гемостаза.

Содержание лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD56, CD 19, изучалось методом иммунофенотипирования (проточная цитофлюориметрия, безотмывочная технология).

Гемостазиологическое исследование: оценивались показатели АЧТВ для анализа внутреннего пути свертывания и протромбинового времени для проверки внешнего пути свертывания крови. Изучение внутрисосудистого тромбообразования строилось на определении уровней Д-димера и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РКМФ) способом ингибции гемагглютинации. Дополнительно с применением хромогенных субстратов измерялась активность антитромбина III.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование выполняли на 5-7 день менструального цикла, используя сканер Voluson E10 (GE, Австрия), кавитальный датчик 6-10 МГц, в режимах серошкальной эхографии (2D), цветного доплеровского кодирования и импульсно-волнового доплера.

Курсовое лечение ХТ включало вакуумное промывание небных миндалин раствором NaCl 0,9% (40 мл, Р№ ЛСР-0054733/07) с использованием аппарата «Тонзиллор-ММ» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09783 от 30.12.2010 г.) и по методу Белоголового. Далее интралакунарно осуществляют введение 2% масляного раствора хлорофиллипта (Chlorophyllipt solution in oleum 2%). Регистрационный номер: ЛС-002594) из расчета 1,0 мл на обе небные миндалины, тщательно обрабатывая все крипты и лакуны. Процедуры проводили через день, курсом 10 процедур.

Лазерная терапия проводилась с использованием аппарата низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) «Матрикс» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08039 от 22.06.2010 г.). Применяли излучение красного спектра с импульсной излучающей головкой КЛОЗ-2000 (длина волны 650–670 нм, максимальная мощность 3–5 Вт, частота 80 Гц): воздействие осуществляли по 1 минуте на каждую небную миндалину с использованием насадки

«конус». Также использовали инфракрасное излучение с НИЛИ-головкой ЛО2-2000 (длина волны 890–904 нм, импульсная мощность 5–7 Вт, частота 80 Гц): экспозиция составляла по 2 минуты на подчелюстные лимфатические узлы и по 2 минуты на задне-шейные лимфатические узлы [Москвин С.В., 2020]. Курс составил 10 процедур.

Статистический анализ полученных в ходе исследования данных выполнен с помощью программы StatTech v. 4.7.2 (ООО «Статтех», Россия) и MATLAB. Количественные показатели в группах исследования изучали на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро—Уилка. Параметрические показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При распределении, отличном от нормального, количественные данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [$Q1$; $Q3$]. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному при условии равенства дисперсий, выполняли с помощью t -критерия Стьюдента, в случае отличного от нормального распределения — с помощью U -критерия Манна—Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение бинарных показателей, характеризующих две связанные совокупности, осуществляли с помощью теста МакНемара. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывали отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах, использовали критерий Вилкоксона. При необходимости проведения множественных сравнений применяли поправку Бонферрони, при этом полученный уровень статистической значимости сравнивался не с α , а с α/m (где m — число проверяемых гипотез). Уровень критической значимости α , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 105 пациенток с самопроизвольными выкидышами иммунного генеза, находившихся под наблюдением у гемостазиолога и акушер-гинеколога, ХТ был выявлен у 86 женщин (81,9%). Далее именно эти пациентки были включены в исследование и разделены на основную и сравнительную группы. Сопоставимость групп по возрасту и соматическому статусу достигнута. Медиана возраста в основной группе составила 29 лет ($Q1$ – $Q3$: 25–34), в сравнительной — 28 лет ($Q1$ – $Q3$: 21–35), а в контрольной — 30 лет ($Q1$ – $Q3$: 26–34).

Распределение пациенток по значениям индекса массы тела (ИМТ) было сопоставимым во всех трёх группах. Доля лиц с нормальным ИМТ (18–25 кг/м²) составила 91,1% в основной группе, 90,2% в группе сравнения и 90,0% в контрольной группе. Пациентки с дефицитом массы тела (менее 18 кг/м²) и с избыточной массой тела (более 25 кг/м²) встречались крайне редко и с одинаковой частотой во всех группах без достоверных различий ($p>0,05$; точный критерий Фишера).

В основной и сравнительной группах репродуктивные потери были представлены самопроизвольными абортами, замершей беременностью, а также сочетанием этих состояний. Статистически значимых различий по частоте видов репродуктивных потерь между основной и сравнительной группами не выявлено ($p>0,05$; точный критерий Фишера). Структура репродуктивных потерь в исследуемых группах была сопоставимой, различия между группами по каждому из анализируемых параметров не достигли статистической значимости.

Анализ структуры сопутствующей заболеваемости в исследуемых группах была сопоставимой. Ни по одному из анализируемых заболеваний статистически значимых различий между группами не выявлено ($p>0,05$; точный критерий Фишера).

В основной группе диагноз ХТ простой формы наблюдался у 24 пациенток (53,3%) и ХТ ТАФІ у 21 пациента (46,7%). В группе сравнения диагноз ХТ простой формы встречался у 24 пациенток (58,5%) и ХТ ТАФІ у 17 пациенток (41,5%).

Проведенная оценка клинических особенностей ХТ у 86 пациенток не позволила выделить специфических признаков течения заболевания (Таблица 1). Диагностика ХТ базируется на совокупной интерпретации субъективных данных и объективной оценки состояния небных миндалин.

Таблица 1 – Частота предъявляемых жалоб у пациенток с ХТ и ПНБ, n (%)

Показатель	Основная группа, n = 45	Сравнительная группа, n = 41	p*
Общая слабость, n (%)	16 (35,6%)	14 (34,1%)	1,000
Субфебрилитет (37,0–37,5°C), n (%)	9 (20%)	10 (24,4%)	0,610
Частые ОРЗ (более 3 раз в год), n (%)	30 (66,7%)	20 (48,8%)	0,099
Ангина (1–2 раза в год), n (%)	19 (42,2%)	20 (48,8%)	0,543
Запах из полости рта, n (%)	18 (40%)	16 (39%)	1,000
Боль (дискомфорт) в горле, n (%)	39 (86,7%)	26 (63,4%)	0,012
Ангины в детстве, n (%)	36 (80,0%)	20 (48,8%)	0,002
Болезненность/увеличение подчелюстных лимфоузлов, n (%)	30 (66,7%)	23 (56,1%)	0,340
*Точный критерий Фишера			

Частые острые респираторные заболевания (ОРЗ, более 3 раз в год) были выявлены у 66,7% пациенток основной группы и у 48,8% в группе сравнения ($p=0,099$; точный критерий Фишера). Таким образом, частота ОРЗ в основной группе была в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения. Особенно выражена эта разница среди пациенток с ТАФ I, у которых ОРЗ в анамнезе встречались в 2 раза чаще по сравнению с пациентками с простой формой хронического тонзиллита (66% против 34%). При этом отмечена слабая положительная, но статистически не значимая, корреляция по Спирмену между частотой ОРЗ и наличием ТАФ I ($r=0,28$; $p=0,045$).

По результатам бактериологического исследования с поверхности небных миндалин выделено 15 видов микроорганизмов, объединенных в 6 таксономических групп: стрептококки, стафилококки, микрококки, энтеробактерии, грибки и вирусы (Таблица 2). Установлено преобладание как патогенной, так и условно-патогенной микрофлоры в лакунах миндалин. Вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ) был выявлен у 25 (55,6%) в основной и у 22 (53,7%) в сравнительной, что делает его наиболее часто встречающимся агентом (Таблица 2).

Таблица 2 — Сравнительная характеристика групп исследования по частоте встречаемости различных возбудителей в зависимости от формы ХТ, n (%)

Возбудитель	Простая форма ХТ			ТАФ I		
	Основная группа, n=24	Группа сравнения, n=24	p	Основная группа, n=21	Группа сравнения, n=17	p
<i>Str. viridans</i>	10 (40%)	5 (20,8%)	0,17	8 (40%)	1 (5,9%)	0,03*
<i>Str. oralis</i>	6 (24%)	5 (20,8%)	0,85	5 (25%)	3 (17,7%)	0,81
<i>Str. mitis</i>	7 (28%)	5 (20,8%)	0,63	3 (15%)	3 (17,7%)	0,63
<i>Str. pyogenes</i>	9 (36%)	5 (20,8%)	0,28	5 (25%)	5 (29,4%)	0,5
<i>Str. pneumoniae</i>	1 (4%)	4 (16,7%)	0,13	5 (25%)	4 (23,5%)	0,82
<i>Str. spicius</i>	2 (8%)	3 (12,5%)	0,57	3 (15%)	4 (23,5%)	0,34
<i>Str. sanguinis</i>	5 (20%)	9 (37,5%)	0,35	5 (25%)	5 (29,4%)	0,43
<i>S. aureus</i>	7 (28%)	11 (45,8%)	0,16	10 (50%)	8 (47,1%)	0,68
<i>S. epidermidis</i>	9 (36%)	4 (16,7%)	0,73	6 (30%)	5 (29,4%)	0,73
<i>S. hominis</i>	9 (36%)	7 (29,2%)	0,68	5 (25%)	1 (5,9%)	0,18
<i>S. haemolyticus</i>	3 (12%)	7 (29,2%)	0,12	2 (10%)	—	0,22
<i>P. aerogenosae</i>	2 (8%)	4 (16,7%)	0,82	5 (25%)	4 (23,5%)	0,82
<i>E. coli</i>	4 (16%)	4 (16,7%)	0,9	5 (25%)	2 (11,8%)	0,45
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (12%)	3 (12,5%)	0,91	7 (35%)	6 (35,3%)	0,64
<i>Candida albicans</i>	2 (8%)	5 (20,8%)	0,18	3 (15%)	1 (5,9%)	0,48
ВЭБ	16 (64%)	16 (66,7%)	0,85	9 (45%)	6 (35,3%)	0,55

Оценка ревматологических маркеров в крови не выявила специфических отклонений (медианные значения (Q1; Q3)): АСЛО — 60 (5;198) МЕ/мл (норма до 200 МЕ/мл), ревматоидный фактор (РФ) — 2,3 (0,9;8,2) УЕ/мл (норма до 25 УЕ/мл), С-реактивный белок (СРБ) — 2,1 (0,3;5) мг/л (норма до 8,0). Указанные параметры не рассматривались в качестве информативных для

оценки влияния ХТ на уровень АФАТ, в связи с тем, что нормальные значения данных показателей не исключают наличие патологии.

Предгестационная подготовка женщин включала этапность и последовательность восстановительной терапии. Принцип подготовки — это комплексное, этиотропное и патогенетически обоснованное лечение.

В поисках путей лечения больных с привычным невынашиванием беременности на фоне ХТ предложена следующая тактика: санация небных миндалин и физиотерапия на 1 этапе прегравидной подготовки. До и после лечения ХТ оценивали уровень АФАТ и иммунный статус, а также данные гемостазиологического исследования и УЗДГ сосудов малого таза. Далее на 2 этапе пациентки наблюдались у врача гемостазиолога, лечение проводилось согласно протоколам ведения пациенток и беременности при ПНБ.

Формирование хронического воспалительного очага в небных миндалинах сопровождается ишемией, истончением и деструкцией эпителия, что приводит к нарушению барьерной функции слизистой. В комплексной терапии ХТ особое внимание уделялось очистке лакун, применению противовоспалительных и антисептических препаратов, а также восстановлению местного и системного иммунного ответа с использованием НИЛИ. Клиническая эффективность поэтапной терапии достигала 86%.

Эффективность лечения оценивалась по уменьшению основных жалоб, числа ОРЗ, исчезновению или уменьшению местных признаков, снижению токсико-аллергических симптомов в течении всего курса лечения, а также через месяц после лечения.

Динамика отмечалась на 5 и 10 процедурах лечения. К 5-й процедуре у 58,9% пациенток не отмечался дискомфорт в горле, у 66,7% болезненность и увеличение подчелюстных лимфоузлов и у 72,2% пропал неприятный запах изо рта. К 10-й процедуре в 100% случаев вышеперечисленные жалобы пациентки не предъявляли.

Оценка жалоб пациенток основной группы до лечения и через 1 месяц после проведенного лечения (Рисунок 1). Дискомфорт в горле в основной группе снизился на 87,2%. Болезненность подчелюстных лимфоузлов, снизилась на 93,3%. Анализ жалоб пациенток на неприятный запах изо рта продемонстрировал снижение на 88,9%. Снижение утомляемости больных на 87,5%, Субфебрилитет снизился на 88,9%.

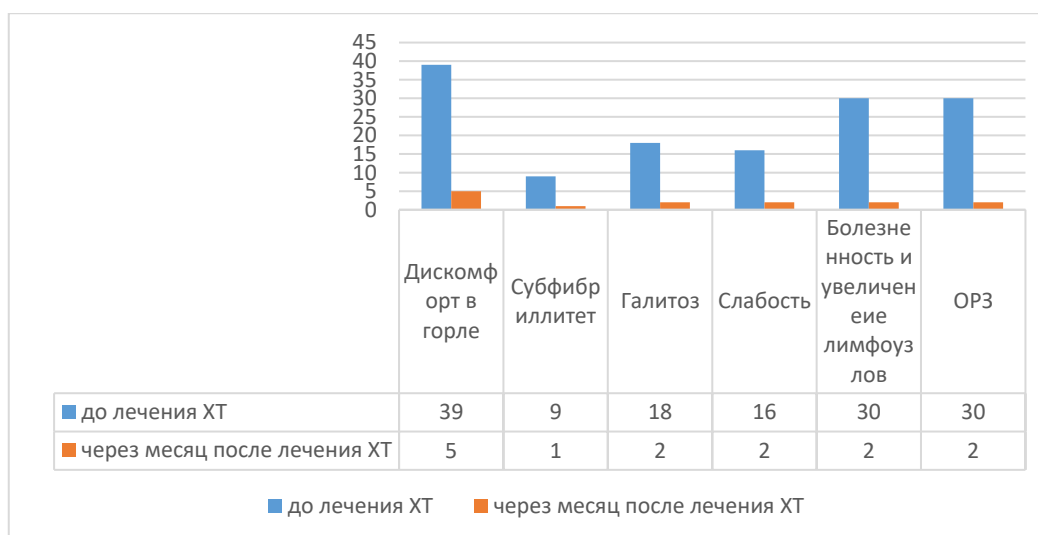


Рисунок 1— Динамика жалоб пациенток с хроническим тонзиллитом в основной группе до лечения и через 1 месяц после проведенного лечения

После лечения ХТ в основной группе при фарингоскопическом осмотре оценивали такие показатели, как гиперемия слизистой оболочки небных дужек и небных миндалин, отек небных дужек и небных миндалин, наличие казеозных пробок.

До начала лечения гиперемия небных миндалин и небных дужек отмечалась у 40 человек (88,9%). С пятого дня лечения была отмечена положительная динамика, у 28 (62,2%) больных ХТ отмечалось уменьшение гиперемии слизистой оболочки небных миндалин и небных дужек, к десятой процедуре у всех пациенток отмечалось снижение гиперемии слизистой оболочки небных миндалин и небных дужек.

Отек небных миндалин и небных дужек до начала проводимого лечения был отмечен у 40 пациенток (88,9%). В ходе лечения на пятой процедуре отек уменьшился у 23 человек (57,5%), к десятой процедуре уменьшился у 35 пациенток (87,5% случаев).

Оценка содержимого лакун небных миндалин продемонстрировала следующие результаты: казеозные пробки определялись у всех пациенток в 100% случаев, к пятой процедуре исчезли у 33 человек (73,3%), а к десятой процедуре не визуализировались в 100%.

Дальнейшее наблюдение за пациентками продемонстрировало, что через 1 месяц, после проведенного лечения ХТ гиперемия небных миндалин и небных дужек отсутствовала у 39 человек (86,7%), отек небных миндалин и небных дужек не визуализировался у 42 человек (93,3%), казеозные массы в лакунах небных миндалин после курса терапии вновь возникли через 1 месяц у 6 больных (13,3%).

Пациенткам в основной группе через месяц после лечения ХТ проводилась динамика уровня АФАТ (Таблица 3).

Таблица 3 — Сравнительная характеристика концентрации аутоантител в крови пациенток исследуемых групп, $M \pm SD$

Антитела	До лечения			Динамика в основной группе		
	Основная группа, n=45	Группа сравнения, n=41	p*	До лечения	После лечения	p**
АТ к КЛ, Ig M	9,49±5,65	8,81±5,46	0,586	9,49±5,65	7,27±3,15	0,000
АТ к КЛ, Ig G	8,07±5,2	7,09±5,09	0,291	8,07±5,2	6,4±3,34	0,000
АТ к ФС, Ig A, M, G	7,95±5,94	8,04±3,59	0,238	7,95±5,94	6,81±3,47	0,001
АТ к ФС, индекс	0,65±0,64	0,58±0,31	0,632	0,65±0,64	0,47±0,33	0,000
АТ к β 2-ГП-1, Ig A, M, G	18,0±14,8	17,3±8,7	0,694	18,0±14,8	13,0±8,47	0,000
АТ к β 2-ГП-1, индекс	1,23±1,04	1,21±1,06	0,808	1,23±1,04	0,8±0,78	0,000
АТ к Ан V, Ig G	3,9±1,15	3,63±2,86	0,533	3,9±1,15	3,4±2,71	0,001
АТ к β -ХГЧ, Ig M	30,3±20,4	23,9±10,8	0,217	30,3±20,4	18,7±5,52	0,000
АТ к β -ХГЧ, Ig G	22,3±11,4	23,9±13,3	0,700	22,3±11,4	14,9±5,51	0,000
АТ к ПТ, Ig M	7,33±6,48	7,57±4,57	0,301	7,33±6,48	6,04±4,3	0,000
АТ к ПТ, Ig G	7,14±8,57	6,91±4,23	0,375	7,14±8,57	5,4±4,59	0,000
* U-критерий Манна–Уитни; ** W-критерий Уилкоксона						

Для проверки гипотезы об улучшении показателей у пациенток основной группы после лечения был применен непараметрический анализ достоверности различий (W-критерий Уилкоксона). Статистически значимые различия установлены для показателя АФАТ после терапии ХТ по сравнению с исходным уровнем до лечения ($p < 0,001$).

На Рисунках 2-7 изображены аппроксимированные данные пациенток до и после лечения по показателям значения АФАТ.

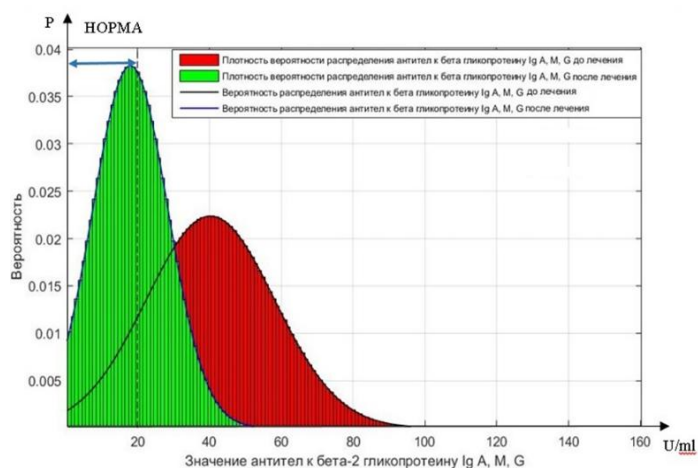


Рисунок 2 — Значение антител к бета-2 гликопротеину Ig A, M, G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

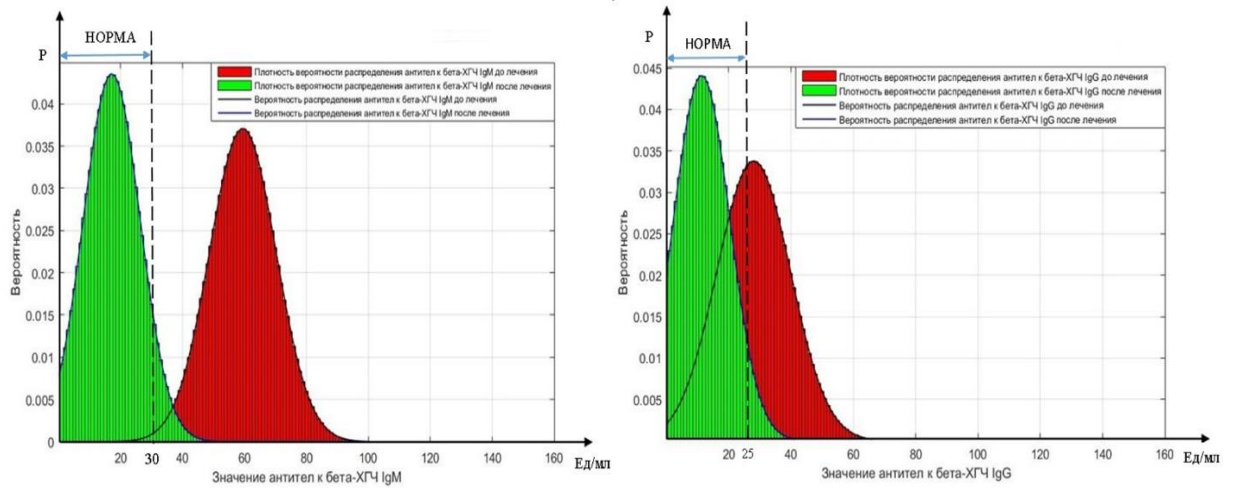


Рисунок 3 — Значение антител к бета-ХГЧ Ig M, Ig G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

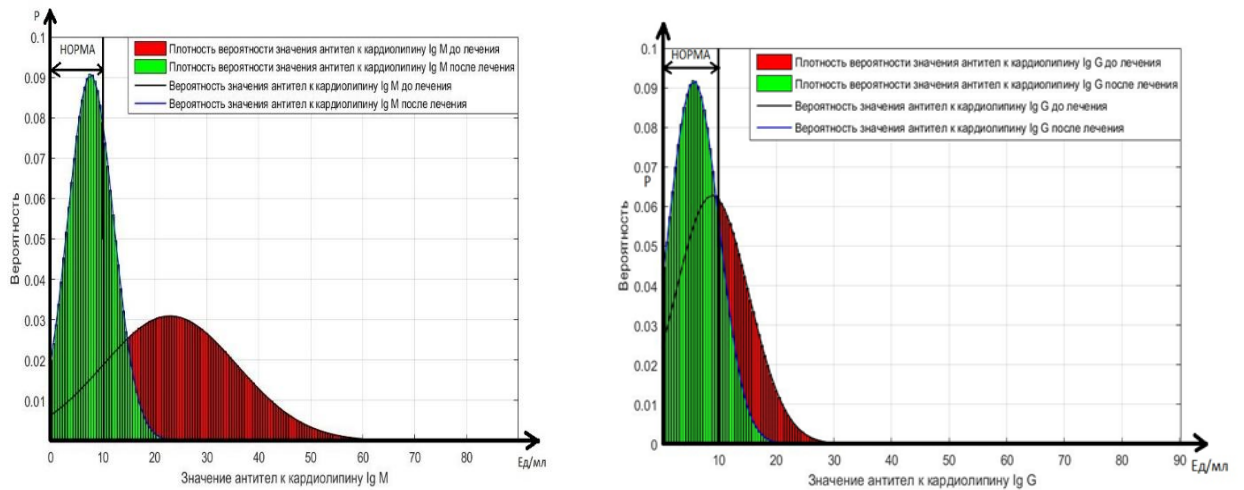


Рисунок 4 — Значение антител к кардиолипину Ig M, Ig G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

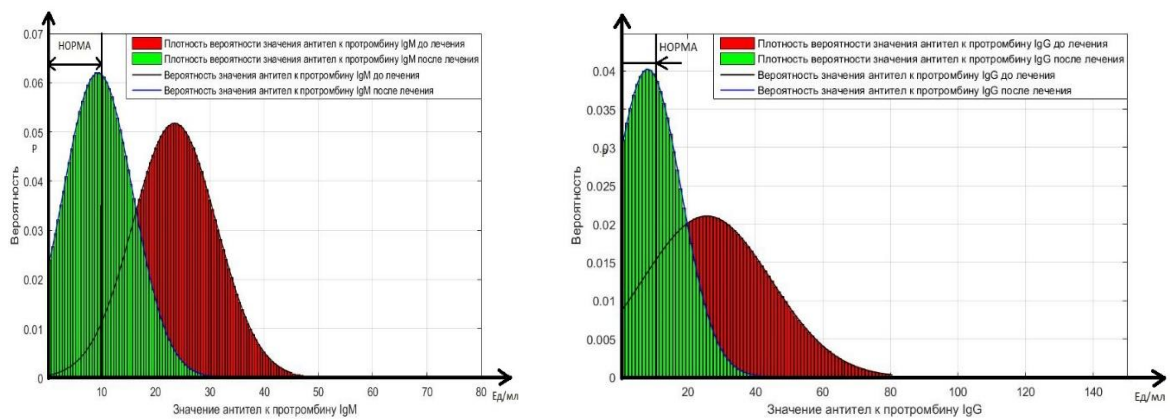


Рисунок 5 — Значение антител к протромбину Ig M, Ig G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

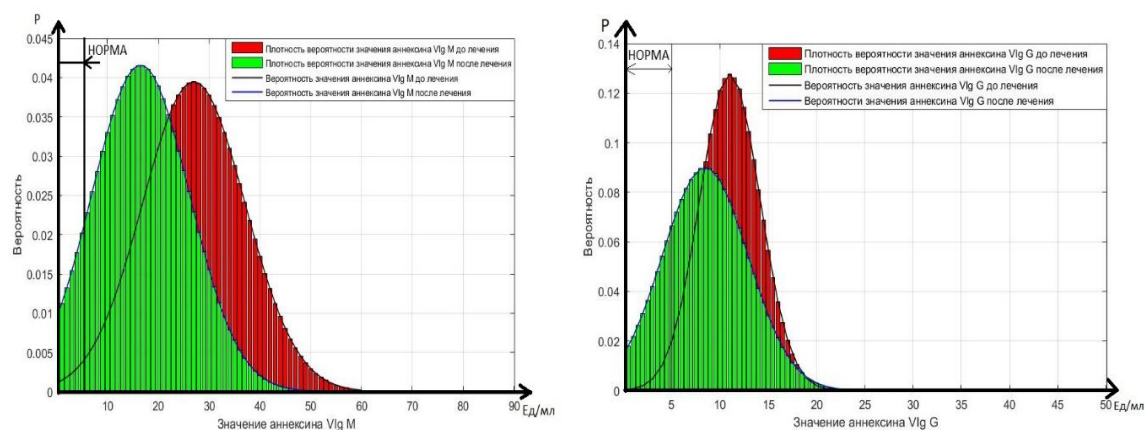


Рисунок 6 — Значение антител к аннексину V Ig M, Ig G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

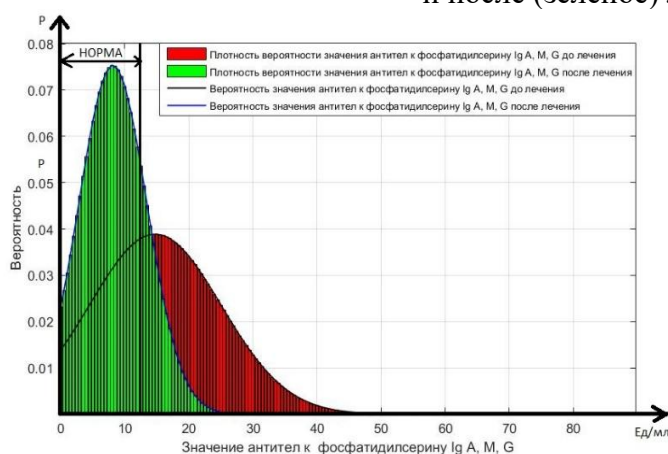


Рисунок 7 — Значение антител к фосфатидилсерину Ig A, M, G до (красное) и после (зеленое) лечения ХТ

Перед планированием беременности проведен анализ субпопуляционного состава лимфоцитов, который выявил достоверное снижение содержания супрессорных Т-лимфоцитов CD8⁺, а также повышение уровня естественных киллерных клеток CD56⁺ и В-лимфоцитов CD19⁺. При этом повышенный уровень CD56⁺ лимфоцитов был зафиксирован у 21 женщины (46,7%) в основной группе и у 22 женщин (53,7%) в группе сравнения, а увеличение CD19⁺ клеток отмечено у 12 женщин (26,7%) основной группы и у 7 женщин (17,1%) группы сравнения.

При проверке гипотезы об улучшении субпопуляционного состава лимфоцитов в основной группе после лечения ХТ установлено, что значимых различий в показателях пациенток не выявлено. Отмечалось незначительное улучшение в показателях (CD8⁺) и иммунорегуляторного индекса (Таблица 4).

Таблица 4 — Оценка достоверности различий в показателях субпопуляционного состава лимфоцитов пациенток до и после лечения ХТ

Наименование	До лечения ХТ		После лечения ХТ		Достоверность различий (парный t Стьюдента)	
	М	SD	М	SD	Значение	Ошибка
CD3+ отн.	79.200	5.319	79.800	3.981	-3.4885	0.001
CD3+ абс.	1.475	0.380	1.500	0.379	-1.2279	0.226
CD3+CD4+ отн.	47.300	6.957	48.800	6.352	-1.3931	0.171
CD3+CD4+ абс.	0.800	0.233	0.881	1.815	-1.2038	0.235
CD3+CD8+ отн.	26.000	8.616	28.000	6.219	-1.4459	0.155
CD3+CD8+ абс.	0.480	0.207	0.517	0.194	-1.8720	0.068
Иммунорегуляторный индекс	1.840	0.765	1.800	0.538	2.5415	0.015
CD3+CD19+ отн.	14.600	7.827	15.300	6.308	1.4504	0.154
CD3+CD19+ абс.	0.216	0.213	0.240	0.196	-0.7731	0.444
NK-клетки (CD3+CD56+), отн.	4.600	3.216	4.500	3.144	0.8157	0.419
NK-клетки (CD3+CD56+) абс.	0.159	0.161	0.171	0.123	-0.0551	0.956
NK-клетки общие, отн.	9.700	4.031	9.710	3.563	3.1052	0.003
NK-клетки общие, абс.	0.164	0.186	0.150	0.112	1.2642	0.213

Результаты обследования пациенток основной группы после лечения ХТ показали, что содержание фибриногена в крови у пациенток основной группы составило 2,01–4,2 г/л (в среднем $3,07 \pm 0,56$ г/л), антитромбина III — 72–121,1% (в среднем $91,5 \pm 11\%$), протромбиновое время составило 10,1–25 сек (в среднем $14,1 \pm 3,95$ сек), АЧТВ — 24–35 сек (в среднем $30,9 \pm 5,22$ сек), МНО — 0,88–4 (в среднем $1,3 \pm 0,61$). Содержание РФМК не изменилось после лечения и так же были выявлены у 4 (8,9%) пациенток (Таблица 5).

Содержание АТ III было ниже нормы у 11 (24,45%) пациенток (до лечения $n=19$; 42,2%), соответствовало нормальным значениям у 33 (73,3%) пациенток (до лечения — $n=25$; 55,6%), у 1 (2,2%) пациентки превышало норму, как и до лечения. Продолжительность протромбинового времени была снижена у 21 (46,7%) пациентки (до лечения — $n=12$; 26,7%), соответствовала нормальным значениям — у 14 (31,1%) пациенток (до лечения — $n=22$; 48,9%), превышало норму — у 10 (22,2%) женщин (до лечения — $n=11$; 24,4%). Длительность АЧТВ была понижена у 3 (6,7%) пациенток, соответствовала норме у 32 (71,1%) женщин (до лечения — $n=17$; 37,8%), превышал норму у 10 (22,2%) пациенток (до лечения — $n=28$; 62,2%).

Показатель МНО остался практически неизменным: был снижен у 1 (2,2%) пациентки (как и до лечения), соответствовал норме у 35 (77,8%) женщин (до лечения — $n=34$; 75,6%), превышал норму у 9 (20%) пациенток (до лечения — $n=10$; 22,2%). Показатель D-димер остался неизменным: был повышен у 3 (6,6%) пациентки (как и до лечения).

Таблица 5 — Показатели гемостазиограммы до и после лечения ХТ у пациенток основной группы, $M \pm SD$ (min–max)

Показатель	До лечения	После лечения	p	Референсные значения
Фибриноген, г/л	3,03±0,63 (1,7–4,3)	3,07±0,56 (2,01–4,2)	0,37	2–4
Антитромбин III, %	91,8±14,5 (68–130)	91,5±11 (72–120,1)	0,9	86–116
Протромбиновое время, сек	14,8±4,3 (10–27)	14,1±3,95 (10,1–25)	0,00	12,6–16,6
АЧТВ, сек	38,9±8,61 (24–58)	30,9±5,22 (21–40)	0,00	24–35
МНО	1,6±0,38 (0,75–2,7)	1,3±0,61 (0,88–4)	0,23	0,9–1,2
D-димер, нг/мл	164,5±9,12 (112–300)	168,3±8,22 (122–301)	0,89	0–250

Согласно полученным данным, следует отметить, что статистически значимые изменения наблюдались по длительности протромбинового времени и АЧТВ — эти показатели стали более приближены к нормальным значениям. При этом, снижение фибриногена после лечения не было выявлено ни у одной пациентки (до лечения — $n=2$; 4,4%, выше нормы — у 5 (11,1%) женщин (до лечения — $n=5$; 11,1%), нормальные значения — у 41 (91,1%) пациенток (до лечения — $n=38$, 84,4%).

Для уточнения влияния РФМК на динамику показателей гемостазиограммы основная группа была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия РФМК в крови (Таблица 6).

Таблица 6 — Показатели гемостазиограммы до и после лечения ХТ у пациенток основной группы в зависимости от наличия РФМК, $M \pm SD$ (min–max)

Показатель	До лечения	После лечения	p	Референсные значения
Есть РФМК, $n=4$				
Фибриноген, г/л	2,72±0,36	2,7±0,47	0,66	2–4
Антитромбин III, %	90,8±28,3	89,3±22,2	0,85	86–116
Протромбиновое время, сек	17,9±8,2	16,8±7,14	0,14	12,6–16,6
АЧТВ, сек	45±15,1	32,8±7,19	0,07	24–35
МНО	2,76±2,1	2,2±1,51	0,14	0,9–1,2
Нет РФМК, $n=41$				
Фибриноген, г/л	3,06±0,64	3,12±0,55	0,18	2–4
Антитромбин III, %	92±13	91,7±9,66	0,93	86–116
Протромбиновое время, сек	14,5±3,75	13,8±3,51	0,00	12,6–16,6
АЧТВ, сек	38,3±7,72	30,7±5,03	0,00	24–35
МНО	1,2±0,3	1,18±0,38	0,04	0,9–1,2

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между подгруппами как до, так и после лечения ХТ, обращает на себя внимание тот факт, что на фоне РФМК наблюдается гипофибриногенемия, увеличение протромбинового времени, АЧТВ и МНО — все это свидетельствует о склонности к внутрисосудистому свертыванию, что согласуется с современными представлениями об РФМК как маркеров тромбообразования, однако их вклад

в изменение показателей гемостазиограммы требует дополнительного изучения ввиду малой выборки настоящего исследования ($n=4$). Следует отметить, что наличие РФМК не повлияло существенным образом на динамику показателей гемостазиограммы до и после лечения ХТ, тогда как у пациенток без РФМК произошли статистически значимые изменения показателей гемостазиограммы до и после лечения ХТ.

После консервативного лечения ХТ через месяц наблюдалось улучшение кровотока маточных артерий, что проявлялось в виде увеличения толщины эндометрия, усилении скорости кровотока в ПМА и ЛМА, приближении к нормальным значениям индекса резистентности в аркуатных и радиальных артериях.

Анализ риска репродуктивных потерь показал, что в случае отсутствия лечения ХТ шансы на самопроизвольное прерывание беременности возрастают в 3,714 раза ($ОШ=0,269$; 95% ДИ: 0,086–0,841). Вероятность преждевременных родов в основной группе была ниже в 4,239 раза по сравнению с группой без лечения, различие оказалось статистически достоверным ($ОШ=0,236$; 95% ДИ: 0,066–0,839). Частота преэклампсии снизилась в основной группе в 5,000 раз по сравнению с группой сравнения ($ОШ=0,200$; 95% ДИ: 0,049–0,812), а вероятность преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — в 7,619 раза ($ОШ=0,131$; 95% ДИ: 0,033–0,517). Риск рождения ребенка с малой гестационной массой также снизился в основной группе в 3,800 раза ($ОШ=0,263$; 95% ДИ: 0,081–0,857) (Таблица 7).

Таблица 7— Осложнения беременности в основной и сравнительной группах после лечения хронического тонзиллита

Исходы	Основная группа, $n=45$	Группа сравнения, $n=41$	p^*
Самопроизвольный выкидыш	2 (4,4%)	8 (19,5%)	0,043
Ранний токсикоз	8 (17,8%)	7 (17,1%)	1,000
Угроза прерывания	5 (11,1%)	13 (31,7%)	0,032
Многоводие	4 (9,3%)	4 (12,1%)	0,721
Преэклампсия	3 (7,0%)	9 (21,9%)	0,025
ПОНРП	3 (7,0%)	12 (36,4%)	0,003
МГВ	5 (11,6%)	11 (33,3%)	0,026
Преждевременные роды	4 (9,3%)	10 (30,3%)	0,034
Примечание: * Точный критерий Фишера. ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; МГВ – малый для гестационного возраста вес.			

Такая клиническая картина подтверждает положительный эффект лечения ХТ на прегравидарном этапе, проявляющийся достоверным снижением частоты самопроизвольных выкидышей и спектра акушерских осложнений.

На основании полученных данных была разработана клиничко-диагностическая алгоритмическая модель ведения женщин с ХТ и привычным невынашиванием, представленная на Рисунке 8.

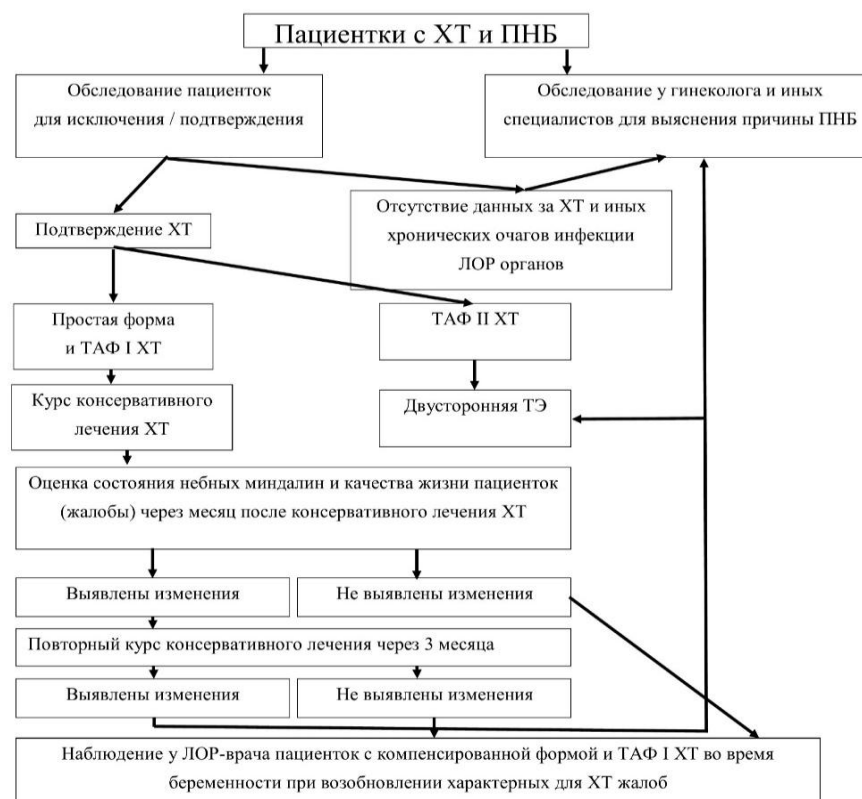


Рисунок 8 — Алгоритм обследования пациенток с ХТ и ПНБ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самопроизвольные выкидыши являются одной из ключевых проблем репродуктивной медицины, частота которых, согласно общепринятым данным, составляет от 10% до 20%. При этом значительная доля репродуктивных потерь, может быть обусловлена иммунологическими причинами. Согласно описанной Y. Shoenfield и соавт. гипотезе «двух ударов», инициирующую роль в развитии тромбогенных и воспалительных нарушений играют АФАТ (первичный «удар»), в то время как развитие клинически значимого свертывания возможно лишь при условии присоединения инфекционного триггера (второй «удар»).

Одним из ключевых первичных звеньев в патогенезе ХТ считается иммунодефицитное состояние с нарушением эффективности иммунного ответа. В условиях сниженного иммунного надзора длительно персистирующие микроорганизмы, локализующиеся в лимфоидной ткани, секретируют биологически активные факторы, способствующие активации системы комплемента, ингибированию процессов элиминации инфекционных агентов и хронизации воспаления. Данные процессы обуславливают нарушение дренажной функции лакун, повышение патогенности микробиоты и формирование неадекватного иммунного ответа.

Установленная высокая на прегравидарном этапе частота бессимптомного носительства патогенной и условно-патогенной микрофлоры создает предпосылки для патологической

активации иммунной системы в период беременности, обуславливая воспалительный компонент и повышая риск неблагоприятного акушерского исхода.

На фоне лечения ХТ были выявлены статистически значимые изменения уровня АФАТ: аβ2-ГП-I и анти-ХГЧ ($p < 0,001$). При этом после лечения различий в динамике субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов не наблюдалось, что может указывать на преимущественное влияние терапии на гуморальное, а не клеточное звено иммунитета. Имунофенотипирование показало снижение супрессорных Т-клеток (CD8+), увеличенное содержание CD56+ (46,7% и 53,7%) и CD19+ (26,7% и 26,8%). Аналогичные изменения были описаны в работах А.И. Яшана и М.И. Герасимюк, где ХТ сопровождался выраженными нарушениями иммунного ответа с преобладанием В-клеточной и NK-активности.

Частота самопроизвольных выкидышей в основной группе составила 4,4% после курса терапии ХТ, против 19,5% в группе женщин без санации ХТ (ОШ = 0,192; 95% ДИ: 0,038–0,964; $p = 0,043$).

На сегодняшний день подтверждено, что небные миндалины при ХТ являются стойким очагом хронической инфекции и могут запускать аутоиммунные процессы. Изменения параметров системного иммунного статуса в подобных условиях могут носить транзиторный характер и не отражать устойчивой аутоиммунной активации. В рамках проведенного обследования установлено, что у женщин, получивших лечение ХТ на этапе прегравидарной подготовки, концентрации АФАТ снижались статистически достоверно, что подтверждает иммуномодулирующий потенциал терапии.

Результаты исследования подтверждают, что ХТ оказывает негативное воздействие на репродуктивную систему женщин и участвует в патогенезе аутоиммунных репродуктивных неудач. Проведение консервативного лечения ХТ на этапе прегравидарной подготовки существенно снижает частоту акушерских осложнений.

Таким образом, санация очагов хронической инфекции, включая ХТ, должна быть обязательной составляющей индивидуализированной подготовки к беременности у пациенток с репродуктивными потерями иммунного генеза.

Полученные результаты обосновывают необходимость обязательной оценки состояния небных миндалин у женщин с акушерским АФС. Применение консервативной терапии ХТ на до гестационном этапе достоверно снижает уровень аутоантител, повышает вероятность доношенной беременности, предотвращает формирование акушерских осложнений, улучшает прегравидарный прогноз и составляет основание для включения данной методики в стандарты комплексной реабилитации пациенток с репродуктивными потерями. Рекомендуемый курс лечения включает 10 процедур, проводимых один раз в четыре месяца в течение первого года терапии. В последующем частота курсов определяется по индивидуальной клинической ситуации и, как правило, сокращается до одного раза в год.

Пациенткам с ПНБ необходимо проводить обследование для исключения/подтверждения ХТ и иного патологического процесса в организме, способного повлиять на невынашивание беременности; комплексно оценивать функциональное состояние небных миндалин. При отсутствии в результате обследования пациента объективных данных за патологию небных миндалин, следует направить его к профильным специалистам для исключения очага хронической инфекции. При подтверждении данных за ХТ: при простой форме и ТАФ I – провести курс консервативного лечения, а при ТАФ II – двустороннюю ТЭ. При сохранении жалоб у пациентов с ХТ ТАФ I через месяц после курса консервативного лечения целесообразно провести повторный курс консервативного лечения через 3 месяца. При отсутствии динамики в уровнях АФАТ после курса консервативного лечения ХТ, следует обследовать пациента для исключения иного очага хронической инфекции, и дальнейшее ведение у гемостазиолога.

При отсутствии жалоб с простой формой ХТ и ТАФ I после лечения ХТ показано наблюдение у оториноларинголога и дальнейшее ведение у гемостазиолога.

ВЫВОДЫ

1. Хронический тонзиллит является фактором высокого риска невынашивания беременности. Частота встречаемости хронического тонзиллита у женщин с привычным невынашиванием беременности составила 81,9%.

2. Проявления и формы хронического тонзиллита у женщин с отягощенным акушерским анамнезом оказывают влияние на состояние иммунологических нарушений при риске самопроизвольных репродуктивных потерь.

3. Исследование динамики циркулирующих антифосфолипидных антител на прегравидарном этапе продемонстрировало, что проведение курса терапии хронического тонзиллита способствует статистически значимому снижению их концентрации ($p < 0,001$).

4. Лечение хронического тонзиллита на прегравидарном этапе у группы высокого риска по самопроизвольному невынашиванию беременности, позволяет снизить его риски в 3,714 раз, преждевременных родов в 4,239 раза, развития преэклампсии в 5,000 раз, ПОНРП в 7,612 раз.

5. Разработан алгоритм подготовки к беременности женщин с хроническим тонзиллитом и самопроизвольными репродуктивными потерями иммунного генеза, включающий обследование для выявления наличия хронического тонзиллита и проведения лечения в зависимости от его формы консервативное при простой форме и ТАФ I и хирургическое - тонзиллэктомия при ТАФ II.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Группа пациенток с высоким риском невынашивания беременности нуждается в диспансерном наблюдении и контроле у оториноларинголога до и после наступления беременности.

2. При установленном диагнозе «хронический тонзиллит» простой и токсико-аллергической формы I приоритетным лечением являются консервативные методы, включающие

ирригационно-элиминационные мероприятия в сочетании с воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения.

3. При токсико-аллергической форме II хронического тонзиллита целесообразно проведение тонзиллэктомии до наступления беременности.

4. Для наблюдения за динамикой аутоантител целесообразно повторять исследование не ранее, чем через месяц после лечения хронического тонзиллита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Филиппева П.В.** Коррекция хронического тонзиллита как компонент прегравидарной подготовки при привычном невынашивании беременности / **П.В. Филиппева**, В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко, Н.М. Старцева, А.В. Золотова, Е.А. Девятова, Е.В. Логинова // **Фундаментальная и клиническая медицина**. – 2024 – Т. 9. № 4. – С 82-94.

2. **Филиппева П.В.** Роль лечения хронического тонзиллита на прегравидарном этапе — Текст: непосредственный // XXII Московская научно-практическая конференция «Оториноларингология: традиции и современность», посвященная 100-летию со дня рождения профессоров Лии Борисовны Дайняк и Бориса Михайловича Сагаловича. Часть 2. Вестник оториноларингологии. — 2024, Т. 89, №4, С. 96-97.

3. **Филиппева П.В.** Лечение хронического тонзиллита перед планированием беременности. — Текст: непосредственный // Материалы научной конференции «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи». VIII Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием. ФГБУ НМИЦО ФМБА России г. Москва — 2024, С. 215-216.

4. **Филиппева П.В.** Хронический тонзиллит и планирование беременности/ **Филиппева П.В.**, В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко — Текст: непосредственный // Материалы научной конференции «Актуальные вопросы оториноларингологии: от истории к современным исследованиям», посвященного 100-летию профессора В.Ю. Шахова. — 2024, С 140-141.

5. **Филиппева П.В.** Влияние хронического тонзиллита на течение и исходы беременности / **П.В. Филиппева**, В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко, А.В. Золотова, Н.М. Старцева // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2025 – Т.25. №3. – С 65-72. [Scopus]

6. **Филиппева П.В.** Хронический тонзиллит и привычное невынашивание беременности / **П.В. Филиппева**, В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко, А.В. Золотова // **Медицинский Совет**. – 2025 – №7. – С 141-149. [Scopus]

7. **Филиппева П.В.** Роль хронического тонзиллита при привычном невынашивании беременности иммунного генеза (обзорная статья) / **П.В. Филиппева**, В.М. Свистушкин, П.А. Кирющенко, А.В. Золотова // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2025 – Т. 25. – №1. – С. 40-44.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСЛО	– антистрептолизин О
АФАТ	– антифосфолипидные антитела
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ДИ	– доверительный интервал
РФ	– ревматоидный фактор
СРБ	– С-реактивный белок
УЗДГ	– ультразвуковая диагностика
ХТ	– хронический тонзиллит