

УДК 618.3-06:616.322-002

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-4-82-94>

КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА КАК КОМПОНЕНТ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

ФИЛИПЬЕВА П. В.^{*1}, СВИСТУШКИН В. М.¹, КИРЮЩЕНКОВ П. А.², СТАРЦЕВА Н. М.², ЗОЛотова А. В.¹,
ДЕВЯТОВА Е. А.³, ЛОГИНОВА Е. В.²

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия

³ООО Клиника вспомогательных репродуктивных технологий – «Дети из пробирки», г. Москва, Россия

Резюме

Цель. Обосновать эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита на прегравидарном этапе с целью снижения репродуктивных потерь.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 86 женщин в возрасте 21–35 лет (в среднем 29,4±4,6 лет) с привычным невынашиванием беременности в анамнезе и хроническим тонзиллитом. Основную группу (n = 45) составили пациентки, которым проводилось лечение хронического тонзиллита на прегравидарном этапе. Группу сравнения (n = 41) составили пациентки, не получавшие лечение хронического тонзиллита на прегравидарном этапе. Были проанализированы показатели гемостазиограммы и маточного кровотока в динамике у пациенток основной группы.

Результаты. На фоне хронического тонзиллита и привычного невынашивания беременности происходит нарушение всех звеньев гемостаза и ухудшается маточный кровоток. При изучении влияния циркулирующих РФМК было установлено, что их присутствие повышает риск аномальных концентраций фибриногена (ОШ = 1,95; 95 % ДИ 0,46–8,21) и ПТИ (ОШ = 1,35; 95 % ДИ 0,31–5,88), увеличивает частоту аномальных значений МНО (ОШ = 1,55; 95 % ДИ 0,42–5,65). При этом циркулирующие РФМК не влияют на риск нарушения

длительности АЧТВ. Наличие РФМК не влияет существенным образом на динамику показателей гемостазиограммы до и после лечения хронического тонзиллита, тогда как у пациенток с отрицательным РФМК происходят значимые изменения показателей гемостазиограммы до и после лечения хронического тонзиллита.

После лечения хронического тонзиллита ни у одной пациентки не выявлено снижения толщины эндометрия. Скорость кровотока в ПМА и ЛМА нормализовался, тогда как до лечения кровотока в ПМА был снижен у 1 (2,2 %), в ЛМА был снижен у 7 (15,6 %) пациенток и повышен у 2 (4,4 %) женщин. Индекс резистентности в ПМА и ЛМА нормализовался у всех пациенток. Индекс резистентности аркуатных артерий после лечения – повышенные значения остались неизменными у 2 (4,4 %) пациенток.

Заключение. Полученные в нашем исследовании результаты доказывают отрицательное влияние хронического тонзиллита на систему гемостаза и, как следствие, ухудшение маточного кровотока и обосновывают эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита на прегравидарном этапе с целью снижения репродуктивных неудач.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, невынашивание, маточный кровоток вне беременности, гемостаз, прегравидарная подготовка.

Для цитирования:

Филиппева П. В., Свистушкин В. М., Кирющенков П. А., Старцева Н. М., Золотова А. В., Девятова Е. А., Логинова Е. В. Коррекция хронического тонзиллита как компонент прегравидарной подготовки при привычном невынашивании беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(4): 82-94. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-4-82-94>

*Корреспонденцию адресовать:

Филиппева Полина Викторовна, 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2, E-mail: polinafilipevavik@mail.ru

© Филиппева П. В. и др.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

ORIGINAL RESEARCH

CORRECTION OF CHRONIC TONSILLITIS AS A COMPONENT OF PRE-PREGNANCY PREPARATION FOR PRIMARY MIS-CARRIAGE

POLINA V. FILIPEVA*¹, VALERY M. SVISTUSHKIN¹, PITER A. KIRYUSHCHENKOV², NADEZHDA M. STARTSEVA², ANNA V. ZOLOTOVA¹, EKATERINA A. DEVIATOVA³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

³Clinic of Assisted Reproductive Technologies – «Test Tube Children», Moscow, Russian Federation

Abstract

Aim. To substantiate the effectiveness of conservative treatment of CT at the pre-pregnancy stage in order to reduce reproductive losses.

Materials and Methods. The study involved 86 women aged 21–35 years (on average 29.4±4.6 years) with a history of habitual miscarriage and chronic tonsillitis. The main group (n = 45) consisted of patients who were treated for chronic tonsillitis at the pre-gravidar stage. The comparison group (n = 41) consisted of patients who did not receive treatment for chronic tonsillitis at the pre-gravidar stage. The parameters of hemostasiogram and uterine blood flow in dynamics in patients of the main group were analyzed.

Results. Against the background of chronic tonsillitis and habitual miscarriage, all parts of hemostasis are disrupted and uterine blood flow worsens. When studying the effect of circulating RFMC, it was found that their presence increases the risk of abnormal fibrinogen concentrations (OR = 1.95; 95 % CI 0.46–8.21) and PTI (OR = 1.35; 95 % CI 0.31–5.88), increases the frequency of abnormal INR values (OR = 1.55; 95 % CI 0.42–5.65). At the same time, circulating RFMC does not affect the risk of violation of the duration of ACTV. The presence of RFMC does not significantly affect the dynamics of hemostasiogram indicators before and after treatment of chronic ton-

sillitis, whereas patients with negative RFMC experience significant changes in hemostasiogram indicators before and after treatment of chronic tonsillitis.

After treatment of chronic tonsillitis, no patient showed a decrease in endometrial thickness. The blood flow rate in the PMA and LMA returned to normal, whereas before treatment, blood flow in the PMA was reduced in 1 (2.2 %), in the LMA was reduced in 7 (15.6 %) patients and increased in 2 (4.4 %) women. The resistance index in PMA and LMA returned to normal in all patients. The index of resistance of the arcuate arteries after treatment – increased values remained unchanged in 2 (4.4 %) patients.

Conclusion. The results obtained in our study prove the negative effect of chronic tonsillitis on the hemostasis system and, as a result, deterioration of uterine blood flow and substantiate the effectiveness of conservative treatment of chronic tonsillitis at the pre-gravidar stage in order to reduce reproductive failures.

Keywords: chronic tonsillitis, miscarriage, uterine blood flow outside pregnancy, hemostasis, pre-gravidar preparation.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no finding for this project.

◀ English

For citation:

Polina V. Filipeva, Valery M. Svistushkin, Piter A. Kiryushchenkov, Nadezhda M. Startseva, Anna V. Zolotova, Ekaterina A. Devyatova. Correction of chronic tonsillitis as a component of pre-pregnancy preparation for primary miscarriage. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2024;9(4): 82-94. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-4-82-94>

***Corresponding author:**

Dr. Polina V. Filipeva, 8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russian Federation, E-mail: polinafilipevavik@mail.ru

© Polina V. Filipeva, et al.

Введение

Распространенность хронического тонзиллита (ХТ) варьирует от 5 % до 12 % и занимает третье место в структуре ЛОР-заболеваний после ринофарингита и отита [1,2]. Установлено, что ХТ оказывает негативное влияние и на репродуктивную систему женщин [3–8].

При ХТ миндалины могут стать местом перманентной сенсibilизации замедленного типа к антигенам стрептококка и стафилококка — микрофлоры, наиболее часто вегетирующей в лакунах небных миндалин. Циркулирующие иммунные комплексы «антиген–антитело» обладают хемотаксической активностью и повышают протеолитическую способность ферментов макрофагов, что приводит к лизису ткани миндалин, денатурации тканевых белков, которые приобретают антигенные свойства. Попадая в кровь, эти протеины вызывают образование аутоантител, которые, в свою очередь, могут стать триггерами различных патологических состояний [9,10].

Привычное невынашивание беременности (ПНБ), определяемое как два или более самопроизвольных прерываний гестации, имеет схожие патогенетические факторы, что и плацентарно-ассоциированные нарушения. Этиология ПНБ многофакторна, притом гемостазиологические и иммунологические нарушения составляют 50–60 % соответственно [11].

С конца 1970-х годов, когда была впервые описана взаимосвязь антифосфолипидного синдрома (АФС) и ПНБ, в исследованиях оценивалась взаимосвязь между нарушениями свертываемости крови и гестационными осложнениями. Считается, что тромботические изменения в зоне имплантации и в формирующейся плаценте создают основу для ПНБ и других акушерских осложнений, таких как преэклампсия (ПЭ), задержка роста плода (ЗРП), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и преждевременные роды (ПР) [12–15]. Взаимосвязь между АФС и ПНБ достаточно изучена [16]. Наличие антител к фосфатидилсерину, аннексину V и протромбину также вносит негативный вклад в течение беременности. Несмотря на то, что эти антитела нацелены на другие антигены клеточных мембран, а не на фосфолипид-связывающие протеины, и не включены в критерии диагностики АФС, было показано, что их присутствие отягощает течение беременности [17]. Важно, что наличие антител к фосфатидилсе-

рину, аннексину V и протромбину представляет собой фактор риска ПНБ даже при отсутствии четкого диагноза АФС, что позволяет предположить независимую патогенетическую активность этих антител [18].

Кроме того, в генезе формирования антифосфолипидных антител инфекционные агенты занимают одну из ключевых ролей, поскольку обладают молекулярной мимикрией — способностью копировать антигенную структуру, что может привести к перекрестной активации иммунной системы и аутоагрессии. Молекулярная мимикрия бактерий и вирусов по отношению к анти-β2гликопротеину 1 является основным механизмом, с помощью которого возбудители индуцируют синтез этих антител у генетически предрасположенных пациенток. Белки, обнаруженные в инфекционных агентах, могут вызывать поликлональную активацию Т-лимфоцитов и/или В-клеток, индуцируя тем самым неспецифический иммунный ответ. Немаловажен тот факт, что на фоне ХТ иммунный ответ организма смещается в сторону провоспалительной (Th1) реакции, тогда как для нормальной беременности требуется противовоспалительный (Th2) характер иммунного ответа [19–21].

Цель исследования

Обосновать эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита на прегравидарном этапе с целью снижения репродуктивных потерь.

Материалы и методы

В период с 2014 по 2023 гг. было выполнено когортное проспективное исследование. Минимальное число исследуемых было рассчитано по формуле Бланда (22). Уровень мощности (1-β) задан не менее 80 %. Вероятность ошибки 1 рода (α) – 0,05.

Исследование выполнено на базе Клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ООО Клиники вспомогательных репродуктивных технологий – «Дети из пробирки», клиники «ООО МЕГАИНФО».

В исследовании приняли участие 86 женщин в возрасте 21–35 лет (в среднем 29,4±4,6 лет) с репродуктивными потерями в анамнезе и ХТ. Пациенткам, включенным в исследование, диагноз хронический тонзиллит устанавливался по классификации ХТ Б. С. Преображенского – В.Т. Пальчуна – А. И. Крюкова 2002 г. Основную группу (n = 45) составили пациентки, кото-

рым проводилось лечение ХТ на прегравидарном этапе. Группу сравнения ($n = 41$) составили пациентки, не получавшие лечения ХТ на прегравидарном этапе.

У всех пациенток обеих групп изучали показатели гемостазиограммы и трансвагинальной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Затем пациентки основной группы проходили лечение ХТ на прегравидарном этапе. Лечение ХТ заключалось в промывании небных миндалин (НМ) на аппарате «ТОНЗИЛЛОР ММ» и при помощи канюли Гартмана по методу Белоголового. Физиотерапия включала сочетанное воздействие лазерного, светодиодного излучения инфракрасной и красной частей спектра постоянного магнитного поля аппарата «Матрикс». Оно проводилось с помощью оптической насадки на миндалины и стабильно на область их проекции под углом нижней челюсти. Курс лечения составил 10 сеансов [22–23]. С целью динамической оценки результатов через месяц после лечения хронического тонзиллита вновь изучались показатели гемостазиограммы и УЗДГ.

Кровь для гемостазиологического исследования получали путем пункции локтевой вены иглой. Концентрацию фибриногена определяли по методу Рутберга. Определение АЧТВ использовали для оценки суммарной активности факторов внутреннего звена гемостаза. При помощи протромбинового индекса (ПТИ) и международного нормализованного отношения (МНО) проводили оценку нормального функционирования внешнего и общего пути по свёртыванию крови. Метод оценки внутрисосудистого тромбообразования включал определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РКМФ) методом ингибции геммагглютинации. Активность антитромбина III определяли с помощью хромогенных субстратов из набора Behring Coagulation Timen с помощью тест-набора Berichrom (Германия).

Трансвагинальную УЗДГ проводили на 18–24-й день менструального цикла (средняя секреторная фаза овуляторного цикла). Показатели периферического сосудистого сопротивления оценивали на уровнях левой (ЛМА) и правой маточных артерий (ПМА), аркуатных, радиальных, базальных и спиральных артерий. Для оценки скоростных показателей в режиме импульсно-волнового доплера получали огибающую доплеровского спектра при частоте повторения импульсов 500 Гц, фильтр устанавливали на уровне 50 Гц, при оценке кровотока

на уровне спиральных артерий максимальная скорость потока составляла 6 см/с, а угол-независимый показатель RI (индекс резистентности) определяли в автоматическом режиме. При наличии образований матки и придатков оценивали характер перфузии данных образований. Скоростные показатели анализировали только для маточных артерий, кровотоков признавался достаточным, если его максимальная скорость соответствовала норме хотя бы в одной из маточных артерий. Повышение индекса резистентности свидетельствует о патологическом изменении гемодинамики матки на уровне описываемого сосуда. Данное правило не используется при оценке аркуатных артерий, где повышение индекса RI свидетельствует о снижении «резерва» сосудистого русла матки, а не о нарушении гемодинамики. Соответствие параметров васкуляризации матки и яичников нормативным величинам устанавливали, опираясь на данные И.А. Озерской (2020) [24].

Все пациентки основной и сравнительной групп наблюдались у врача акушера-гинеколога и гемостазиолога как перед планированием беременности, так и во время беременности, и проходили лечение у гинекологов согласно протоколам.

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS 26.0. Распределение параметрических данных изучено с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение параметрических данных между группами выполнено с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Результаты лечения в основной группе изучены с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Отношения шансов (ОШ) рассчитано по двухпольным таблицам сопряженности. Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В основной группе у 27 пациенток наблюдались по две последовательные потери беременности, у 13 пациенток – по 3 потери беременности, у 5 пациенток – по 4 и более потерь беременности в I–II триместрах. В группе сравнения: по 2 потери беременности у 29 пациенток, у 9 пациенток – по 3 потери беременности, у 3 пациенток – по 4 и более потерь беременности.

Как представлено в **таблице 1** и **таблице 2**, по соматическому и гинекологическому анамнезу исследуемые группы были сопоставимы.

Таблица 1.
Сравнительные
данные структуры и
частоты гинекологи-
ческих заболеваний.

Table 1.
Comparative data
on the structure
and frequency
of gynecological
diseases.

Гинекологические заболевания Gynecological diseases	Основная группа Main group (n = 45)	Сравнительная группа Comparative group (n = 41)	p*
Эрозия шейки матки Cervical erosion	15 (33,3 %)	10 (24,3%)	0,28
Миома матки Uterine fibroids	2 (4,4 %)	1 (2,4%)	0,31
Аденомиоз Adenomyosis	3 (6,6%)	2 (4,9%)	0,37
СПЯ POS	4 (8,9%)	2 (4,9%)	0,24
Мастопатия Mastopathy	1 (2,2%)	3 (7,3%)	0,13
Нарушение менструального цикла Menstrual disorders	4 (8,9%)	6 (14,6%)	0,20
Полипы цервикального канала Cervical canal polyps	5 (11,1%)	7 (17,1%)	0,21
Лейкоплакия шейки матки Cervical leukoplakia	3(6,7%)	1(2,4%)	0,18
Гиперплазия эндометрия Endometrial hyperplasia	1 (2,2%)	-	

Таблица 2.
Структура и частота
соматических забо-
леваний, n (%)

Table 2.
Structure and
frequency of somatic
diseases, n (%)

Структура заболеваемости Structure of morbidity	Основная группа Main group (n=45)	Сравнительная группа Comparative group (n=41)	p*
Сердечно-сосудистые заболевания (пролапс митрального клапана) Cardiovascular diseases (mitral valve prolapse)	10 (22,2 %)	9 (21,9%)	0,49
Хронические неспецифические заболевания легких Chronic nonspecific lung diseases	2 (4,4 %)	3 (7,3%)	0,29
Болезни ЖКТ и гепатобилиарной системы Diseases of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system	9 (20%)	6 (14,6%)	0,26
Аллергические реакции Allergic reactions	14 (31,1%)	12 (29,3%)	0,43
Ожирение Obesity	4 (8,9%)	3 (7,3%)	0,39
Варикозное расширение вен Varicose veins	4 (8,9%)	2 (4,9%)	0,23
Железодефицитная анемия Iron deficiency anemia	3 (6,7%)	1 (2,4%)	0,17

Данные о наличии соматических заболеваний приведены в **таблице 2**.

Содержание фибриногена, антитромбина III, ПТИ, АЧТВ, МНО в крови у пациенток основной и сравнительной групп представлены в **таблице 3**. Положительные РФМК были выявлены у 4 (8,9 %) пациенток основной и у 5 (12,2 %) пациенток группы сравнения. Согласно полученным данным, пациентки обеих групп были сопоставимы по показателям гемостазиограммы (**таблица 3**).

Концентрация фибриногена была снижена у 2 (4,4%) пациенток основной и у 1 (2,4%) паци-

ентки группы сравнения, соответствовала нормальным значениям – у 39 (86,7 %) и 36 (87,8 %), была повышена – у 5 (11,1 %) и 4 (9,8 %) соответственно. ПТИ был снижен у 5 (11,1 %) пациенток основной и у 7 (17,1 %) пациенток группы сравнения, соответствовал норме – у 36 (84,4 %) и 33 (80,5 %), был повышен – у 2 (4,4 %) и 1 (2,4 %) соответственно. Содержание антитромбина III было снижено у 19 (42,2 %) пациенток основной и у 13 (31,7 %) пациенток группы сравнения, соответствовало нормальным значениям – у 25 (55,6 %) и 26 (63,4 %), было повышено – у 1 (2,2 %) и 2 (4,9 %)

Показатель Indicator	Основная группа Main group (n=45)	Группа сравнения Comparison Group (n=41)	p	Референсные значения Reference values
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	3,03±0,63 (1,7–4,3)	3,2±0,8 (1,98–4,88)	0,17	2–4
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	87±19,5 (50–141)	89,8±17,9 (59,2–140)	0,76	70–130
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	91,8±14,5 (68–130)	96,8±14 (72–134)	0,67	86–116
АЧТВ, сек APTT, seconds	38,9±8,61 (24–58)	33,9±6,6 (24,6–49,3)	0,51	24–35
МНО INA	1,6±0,38 (0,75–2,7)	1,43±0,76 (0,82–5)	0,82	0,9–1,2

Таблица 3.
Сравнительная характеристика показателей гемостазиограммы на I этапе обследования, M±SD (min–max)

Table 3.
Comparative characteristics of hemostasiogram indicators at the first stage of the examination, M±SD (min–max)

соответственно. АЧТВ было повышено у 28 (62,2 %) пациенток основной и у 17 (41,5 %) пациенток группы сравнения, у остальных – соответствовало норме. МНО было снижено у 1 (2,2 %) пациентки основной и у 3 (7,3 %) пациенток группы сравнения, соответствовало норме – у 33 (77,8 %) и 31 (75,6 %), превышало норму – у 9 (20 %) и 7 (17,1 %) соответственно.

При изучении влияния циркулирующих РФМК было установлено, что их присутствие по-

вышает риск аномальных концентраций фибриногена (ОШ = 1,95; 95 % ДИ 0,46–8,21) и ПТИ (ОШ = 1,35; 95 % ДИ 0,31–5,88), увеличивает частоту аномальных значений МНО (ОШ = 1,55; 95 % ДИ 0,42–5,65). При этом циркулирующие РФМК не влияют на риск нарушения длительности АЧТВ.

Результаты трансвагинальной УЗДГ основной и сравнительной групп представлены в **таблице 4**.

Показатель Indicator	Основная группа Main group (n = 45)	Группа сравнения Comparison Group (n = 41)	Референсные значения* Reference values*
Толщина эндометрия, мм Endometrial thickness, mm	9,04±2,25 (6–17)	9,28±1,76 (6–15)	9,0 (7–15)
ПМА, Vmax, см/сек RUA, Vmax, cm/sec	29,6±7,17 (19–45)	30,5±7,85 (16–52)	35,3 (20,5–51,1)
ЛМА, Vmax, см/сек LUA, Vmax, cm/sec	30,8±10,3 (17–57)	35,5±8,46 (21–52)	35,3 (20,5–51,1)
ПМА, RI RUA, RI	0,81±0,1 (0,63–1)	0,82±0,08 (0,63–1)	0,83 (0,68–0,9)
ЛМА, RI LUA, RI	0,81±0,09 (0,66–1)	0,82±0,08 (0,65–1)	0,83 (0,68–0,9)
Аркуатные артерии, RI Arcuate arteries, RI	0,68±0,1 (0,44–1)	0,69±0,07 (0,54–0,79)	0,75±0,03 (0,7–0,8)
Радиальные артерии, RI Radial arteries, RI	0,53±0,1 (0,35–0,77)	0,54±0,07 (0,41–0,73)	0,66±0,04 (0,6–0,72)
Базальные артерии, RI Basal arteries, RI	0,54±0,16 (0,35–0,77)	0,48±0,05 (0,4–0,61)	0,54±0,03 (0,5–0,57)
Спиральные артерии, RI Spiral arteries, RI	0,53±0,16 (0,35–1)	0,47±0,04 (0,35–0,55)	0,49±0,02 (0,45–0,52)

Таблица 4.
Сравнительная характеристика показателей трансвагинальной УЗДГ до лечения ХТ, M±SD (min–max)

Table 4.
Comparative characteristics of transvaginal ultrasound before CT treatment, M±SD (min–max)

* Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. — Москва: Видар-М, 2020. — 704 с.

Толщина эндометрия была ниже нормы у 1 (2,2 %) пациентки основной и у 1 (2,4 %) пациентки группы сравнения, была увеличена у 1 (2,2%) пациентки основной группы. Значения максимальной скорости в ПМА были снижены у 1 (2,2 %) пациенток основной и 3 (7,3 %) пациенток группы сравнения, были повышены у 1 (2,4 %) пациентки группы сравнения, у осталь-

ных – соответствовали нормальным значениям. Скорость в ЛМА была понижена у 7 (15,6 %) пациенток основной группы, соответствовала норме – у 36 (80 %) пациенток основной и 40 (97,6 %) пациенток группы сравнения, повышен – у 2 (4,4 %) и 1 (2,4 %) соответственно. Индекс резистентности ПМА был повышен у 3 (6,7 %) пациенток основной и 3 (7,3 %) пациенток груп-

пы сравнения. Индекс резистентности ЛМА был повышен у 4 (9,8 %) пациенток основной группы и у 3 (7,3 %) пациенток в группе сравнения.

У 2 (4,4 %) пациенток основной группы индекс резистентности аркуатных артерий превышал норму. Индекс резистентности радиальных артерий превышал норму у 3 (6,7 %) пациенток в основной группе и 1 (2,4 %) – в группе сравнения. Индекс резистентности базальных артерий превышал норму – у 11 (24,4 %) в основной группе и 1 (2,4 %) пациентки в группе сравнения. Индекс резистентности спиральных артерий повышен – у 14 (31,1 %) и 1 (2,4 %) соответственно.

Изучение влияния РФМК на показатели трансвагинальной УЗДГ показало, что циркулирующие комплексы увеличивают риск аномальных показателей толщины эндометрия

(ОШ = 3,46; 95 % ДИ 0,61–19,5), индекса резистентности ПМА (ОШ = 1,47; 95 % ДИ 0,34–6,35), ЛМА (ОШ = 2,37; 95 % ДИ 0,67–8,42), аркуатных (ОШ = 1,91; 95 % ДИ 0,51–7,15), радиальных (ОШ = 1,83; 95 % ДИ 0,25–13,6) артерий, но не влияют на скорость кровотока в ПМА и ЛМА, а также на индекс резистентности базальных и спиральных артерий.

Далее пациентки основной группы прошли лечение хронического тонзиллита, а затем повторно обследованы с целью изучения динамики показателей гемостазиограммы и трансвагинальной УЗДГ.

Сравнительная характеристика показателей гемостазиограммы в динамике у основной группы после лечения ХТ представлена в **таблице 5**.

Таблица 5.
Показатели
гемостазиограммы
до и после лече-
ния ХТ у пациенток
основной группы,
M±SD (min–max)

Показатель Indicator	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p	Референсные значения* Reference values
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	3,03±0,63 (1,7–4,3)	3,07±0,56 (2,01–4,2)	0,37	2–4
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	87±19,5 (50–141)	88,5±16,2 (60–130)	0,01	70–130
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	91,8±14,5 (68–130)	91,5±11 (72–120,1)	0,9	86–116
АЧТВ, сек APTT, seconds	38,9±8,61 (24–58)	30,9±5,22 (21–40)	0,01	24–35
МНО INA	1,6±0,38 (0,75–2,7)	1,3±0,61 (0,88–4)	0,23	0,9–1,2

Table 5.
Hemostasiogram
indicators before and
after CT treatment in
patients of the main
group, M±SD (min–
max)

Согласно полученным данным, следует отметить, что статистически значимые изменения наблюдались по ПТИ 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 %).

ПТИ был снижен у 5 (11,1 %) пациенток (до лечения – n = 5; 11,1 %), достиг нормальных значений у 39 (86,7 %) пациенток (до лечения – n = 38; 84,4 %), был повышен у 1 (2,2 %) пациентки (до лечения – n = 2; 4,4 %). Содержание антитромбина 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. Длительность АЧТВ 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 %).

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

После лечения наблюдалась тенденция к улучшению кровотока маточных артерий, увеличению толщины эндометрия, усилению скорости кровотока в ПМА и ЛМА, приближению к нормальным значениям индекса резистентности в аркуатных и радиальных артериях (**таблица 7**).

После лечения ни у одной пациентки не выявлено снижение толщины эндометрия. Скорость кровотока в ПМА и ЛМА нормализо-

Показатель Indicator	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p	Референсные значения* Reference values
Есть РФМК, n = 4 There are soluble fibrin-monomer complexes, n = 4				
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	2,72±0,36	2,7±0,47	0,66	2–4
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	78,8±34,1	85,3±29,8	0,07	70–130
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	90,8±28,3	89,3±22,2	0,85	86–116
АЧТВ, сек APTT, seconds	45±15,1	32,8±7,19	0,07	24–35
МНО INA	2,76±2,1	2,2±1,51	0,14	0,9–1,2
Нет РФМК, n = 41 No soluble fibrin-monomer complexes, n = 41				
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	3,06±0,64	3,12±0,55	0,18	2–4
Протромбиновый индекс, % Prothrombin index, %	87,8±17,8	88,8±14,8	0,01	70–130
Антитромбин III, % Antithrombin III, %	92±13	91,7±9,66	0,93	86–116
АЧТВ, сек APTT, seconds	38,3±7,72	30,7±5,03	0,00	24–35
МНО INA	1,2±0,3	1,18±0,38	0,04	0,9–1,2

Таблица 6.

Показатели гемо-
стазиограммы до
и после лечения
ХТ у пациенток
основной группы
в зависимости от
наличия РФМК, M±SD
(min–max)

Table 6.

Hemostasiogram
parameters before
and after CT
treatment in patients
of the main group,
depending on the
presence of RFMC,
M±SD (min–max)

Показатель Indicator	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p	Референсные значения Reference values
Толщина эндометрия, мм Endometrial thickness, mm	9,04±2,25 (6–17)	10,9±1,94 (8–10)	0,00	9,0 (8–15)
ПМА, Vmax, см/сек RUA, Vmax, cm/sec	29,6±7,17 (19–45)	31,1±6,73 (20–44)	0,00	35,3 (20,5–51,1)
ЛМА, Vmax, см/сек LUA, Vmax, cm/sec	30,8±10,3 (17–57)	31,8±7,25 (20–45)	0,01	35,3 (20,5–51,1)
ПМА, RI RUA, RI	0,81±0,1 (0,63–1)	0,82±0,05 (0,7–0,9)	0,93	0,83 (0,68–0,9)
ЛМА, RI LUA, RI	0,81±0,09 (0,66–1)	0,82±0,05 (0,68–0,9)	0,23	0,83 (0,68–0,9)
Аркуатные артерии, RI Arcuate arteries, RI	0,68±0,1 (0,44–1)	0,71±0,07 (0,56–0,9)	0,00	0,75±0,03 (0,7–0,8)
Радиальные артерии, RI Radial arteries, RI	0,53±0,1 (0,35–0,77)	0,59±0,08 0,45–0,75	0,00	0,66±0,04 (0,6–0,72)
Базальные артерии, RI Basal arteries, RI	0,54±0,16 (0,35–0,77)	0,53±0,12 (0,4–0,91)	0,19	0,54±0,03 (0,5–0,57)
Спиральные артерии, RI Spiral arteries, RI	0,53±0,16 (0,35–1)	0,53±0,13 (0,4–0,91)	0,62	0,49±0,02 (0,45–0,52)

Таблица 7.

Динамика показа-
телей трансваги-
нальной УЗДГ до и
после лечения ХТ у
пациенток основной
группы, M±SD (min–
max)

Table 7.

Dynamics of
transvaginal
ultrasound before
and after CT
treatment in patients
of the main group,
M±SD (min–max)

* Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. — Москва: Видар-М, 2020. — 704 с.

валась у всех пациенток, тогда как до лече-
ния кровотоков в ПМА был снижен у 1 (2,2 %),
в ЛМА был снижен у 7 (15,6 %) пациенток и по-
вышен у 2 (4,4 %) женщин. Индекс резистент-
ности в ПМА и ЛМА нормализовался у всех
пациенток. Индекс резистентности аркуатных
артерий после лечения - повышенные значения

остались неизменными у 2 (4,4 %) пациенток.

Индекс резистентности радиальных артерий
превышал норму у 4 (8,9%) женщин (до лече-
ния – у n = 3; 6,7 %) Индекс резистентности
базальных артерий превышал норму у 5 (11,1
%) пациенток (до лечения – n = 11; 24,4 %). Ин-
декс резистентности спиральных артерий был

Таблица 8.
Результаты однофакторного дисперсионного анализа ANOVA

Table 8.
Results of the ANOVA univariate analysis

Параметр «самопроизвольный выкидыш наступил» Parameter «spontaneous miscarriage occurred»	Сумма квадратов Sum of squares	Степеней свободы, Degrees of freedom, df	Средний квадрат Mean square	F	p
Между подгруппами Between subgroups	0,605	3	0,202	2,009	0,119
Внутри подгрупп Within subgroups	8,232	82	0,100		
Всего Total	8,837	85			

повышен у 8 (17,8 %) пациенток (до лечения – $n = 14$; 31,1 %).

Выяснение корреляции аномальных значений РФМК с нарушениями кровотока матки показало, что, несмотря на отсутствие статистически значимых различий между подгруппами как до, так и после лечения ХТ, существенных различий в изменениях показателя гемодинамики матки у пациенток с положительными РФМК не происходило, тогда как у женщин при отсутствии РФМК были выявлены достоверные различия в динамике показателей трансвагинальной УЗДГ.

В ходе однофакторного дисперсионного анализа было установлено (таблица 8), что разница в исходах беременности по показателю «самопроизвольный выкидыш наступил» существует как минимум между тремя подгруппами ($F [3, 82] = 8,232$; $p = 0,119$), однако эти различия статистически незначимы.

Дополнительно проведенный тест Тьюки для множественных сравнений показал, что исследуемые подгруппы достоверно не различаются между собой по параметру «самопроизвольный выкидыш наступил».

Беременность завершилась самопроизвольными родами после 37 недель беременности у 35 (77,8 %) пациенток основной группы и у 20 (48,8 %) пациенток группы сравнения ($p = 0,04$). ПР до 37 недель гестации произошли у 4 (9,3 %) и 9 (27,3 %) соответственно ($p = 0,04$). У двух пациенток группы сравнения случилась антенатальная гибель плода при недоношенной беременности. Родоразрешение путем операции кесарева сечения по сумме сочетанных показаний произведено у 6 (13,3 %) пациенток в основной группе и у 7 (17 %) в группе сравнения, в том числе по экстренным показаниям.

Обсуждение

Клинические исследования показали взаимосвязь бактериальной и вирусной инфекции и таких осложнений беременности, как выки-

дыши, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода и поздний гестоз [26]. Одной из лидирующих причин привычного невынашивания беременности являются инфекционные заболевания, сопровождающиеся повышением продукции провоспалительных цитокинов и сопряженные с нарушениями гемостаза, заболеваниями соединительной ткани в шейке матки, а также инфекционно-воспалительными процессами [27–30].

ХТ – это длительно персистирующая инфекция. В отечественной литературе описан нервно-рефлекторный механизм влияния ХТ на формирование сопряженной патологии. Выявлены и изучены афферентные связи небных миндалин с важнейшими подкорковыми образованиями, в частности со структурами заднего отдела подбугорной области гипоталамуса, – они первыми реагируют на антигены [31–32]. Даже при простой форме ХТ миндалины могут стать местом перманентной сенсibilизации замедленного типа к антигенам стрептококка и стафилококка. Циркулирующие иммунные комплексы «антиген–антитело» обладают хемотаксической активностью и повышают протеолитическую способность ферментов макрофагов, что приводит к лизису ткани миндалин, денатурации тканевых белков, которые приобретают антигенные свойства. Попадая в кровь, эти протеины вызывают образование аутоантител [33].

Y. Shoenfield и соавт. описывают возникновение аутоантител к фосфолипидам гипотезой «двух ударов». Антифосфолипидные антитела («первый удар») увеличивают риск тромбофилии, но свертывание возникает в присутствии инфекционных факторов («второй удар») [26,34,35].

Полученные нами результаты подтверждают имеющиеся данные о том, что ХТ обуславливает высокий риск репродуктивных потерь. В нашем исследовании при отсутствии лечения ХТ самопроизвольные потери беременности соста-

вили 24,4 %. В большинстве других публикаций также сообщается о 25 % самопроизвольных выкидышей на фоне ХТ [36].

При исследовании гемостазиологического профиля было выявлено, что на фоне положительных РФМК наблюдается гипофибриногенемия, уменьшение ПТИ, АЧТВ и МНО – все это свидетельствует о склонности к внутрисосудистому свертыванию, что согласуется с современными представлениями об РФМК как маркерах 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 (таблица 5).

Как следует из полученных результатов, в случае отсутствия циркулирующих РФМК статистически значимые изменения выявлены в таких показателях, как толщина эндометрия, скорость кровотока в ПМА и ЛМА, индекс резистентности аркуатных и радиальных артерий. Все это указывает на то, что наличие РФМК, как и в случае изменений гемостазиологи-

ческих показателей, может отрицательно влиять на кровообращение матки и ухудшать результаты лечения.

Персистирующие хронические инфекции, такие как ХТ, могут играть важную роль в этиологии иммунологических механизмов невынашивания. Аутоиммунные нарушения оказывают патогенное влияние через различные механизмы, включая системную и локальную воспалительную реакцию, активацию внутрисосудистого тромбообразования и развитие эмбрио-хориальной недостаточности. Полученные в нашем исследовании результаты доказывают отрицательное влияние ХТ на систему гемостаза и, как следствие, ухудшение маточного кровотока и обосновывают эффективность консервативного лечения ХТ на прегравидарном этапе с целью снижения репродуктивных потерь.

Заключение

Изучение гемостазиологического статуса при женском бесплодии входит в стандарты обследования, однако небные миндалины остаются не охваченной областью исследований на предмет их вклада в репродуктивные неудачи. Представленные данные свидетельствуют о том, что лечение ХТ на прегравидарном этапе достоверно снижает риск репродуктивных потерь.

Литература:

- Costa H.J.Z.R., Di Francesco R.C., Giancoli S.M., de Miranda F.M.P., Bento R.F. Tonsillotomy by a Fractional Carbon Dioxide Laser: A New Technique in the Treatment of Chronic Tonsillitis. *J. Lasers Med. Sci.* 2022;13:e51. <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.51>
- Крюков А.И., Кречина Е.К., Товмасын А.С., Кишиневский А.Е., Данилюк Л.И., Филина Е.В. Хронический тонзиллит и заболевания пародонта. *Вестник оториноларингологии.* 2023;13:e51. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>
- Славский А.Н. Роль хронического тонзиллита в развитии репродуктивной патологии у женщин детородного возраста. *Вестник оториноларингологии.* 2009;(4):40-44.
- Антипина Н.Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции на фоне хронического тонзиллита : 14.00.01 : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Антипина Нэлли Николаевна. Москва, 2004. 36 с. Ссылка активна <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01003241296?page=1&rotate=0&theme=white>
- Хахимов А., Гайбуллаева Г. Влияние хронического тонзиллита на женскую репродуктивную систему. *Стоматология.* 2014;1(3-4(57-58)):113-117.
- Алексеева М.А. Современные подходы к ведению женщин с синдромом привычной потери беременности в условиях женской консультации : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Алексеева Мария Алексеевна. Москва, 2010. 122 р.
- Славский А.Н. Влияние хронического тонзиллита на репродуктивную систему у женщин детородного возраста : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.04 / Славский Александр Николаевич. М., 2000. 22 с.
- Mitchell R.B., Archer S.M., Ishman S.L., Rosenfeld R.M., Coles S., Finestone S.A., Friedman N.R., Giordano T., Hildrew D.M., Kim T.W., Lloyd R.M., Parikh S.R., Shulman S.T., Walner D.L., Walsh S.A., Nnacheta L.C. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;160(2):187-205. <https://doi.org/10.1177/0194599818807917>
- Овчинникова А.Ю., Славский А.Н., Фетисов И.С. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания. *РМЖ.* 1999;7:309-311.
- Kostić M., Ivanov M., Babić S.S., Tepavčević Z., Radanović O., Soković M., Ćirić A. Analysis of Tonsil Tissues from Patients Diagnosed with Chronic Tonsillitis-Microbiological Profile, Biofilm-Forming Capacity and Histology. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(12):1747. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121747>
- Linehan L.A., San Lazaro Campillo I., Hennessy M., Flannery C., O'Donoghue K. Reproductive outcomes following recurrent first-trimester miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum. Reprod. Open.* 2022;2022(4):hoac045. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac045>
- Rasmak Roepke E., Christiansen O.B., Källén K., Hansson S.R. Women with a History of Recurrent Pregnancy Loss Are a High-Risk Population for Adverse Obstetrical Outcome: A Retrospective Cohort Study. *J. Clin. Med.* 2021;10(2):179. <https://doi.org/10.3390/jcm10020179>
- Saccone G., Berghella V., Maruotti G.M., Ghi T., Rizzo G., Simonazzi G., Rizzo N., Facchinetti F., Dall'Asta A., Visentin S., Sarno L., Xodo S., Bernabini D., Monari F., Roman A., Eke A.C., Hoxha A., Ruffatti A., Schuit E., Martinelli P.; PREGNANTS (PREGNancy in women with ANTiphospholipid Syndrome) working group. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of prima-

- ry antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017;216(5):525.e1-525.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.026>
14. Walter I.J., Klein Haneveld M.J., Lely A.T., Bloemenkamp K.W.M., Limper M., Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2021;20(10):102901. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102901>
 15. Karadağ C., Yoldemir T., Karadağ S.D., İnan C., Dolgun Z.N., Aslanova L. Obstetric outcomes of recurrent pregnancy loss patients diagnosed with inherited thrombophilia. *Ir. J. Med. Sci.* 2017;186(3):707-713. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1569-0>
 16. Blank M., Shoenfeld Y. Beta-2-glycoprotein-I, infections, antiphospholipid syndrome and therapeutic considerations. *Clin. Immunol.* 2004;112(2):190-199. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2004.02.018>
 17. Pleguezuelo D.E., Cabrera-Marante O., Abad M., Rodriguez-Frias E.A., Naranjo L., Vazquez A., Villar O., Gil-Etayo F.J., Serrano M., Perez-Rivilla A., de la Fuente-Bitane L., Serrano A. Anti-Phosphatidylserine/Prothrombin Antibodies in Healthy Women with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *J. Clin. Med.* 2021;10(10):2094. <https://doi.org/10.3390/jcm10102094>
 18. Mu F., Wang M., Zeng X., Liu L., Wang F. Preconception Non-criteria Antiphospholipid Antibodies and Risk of Subsequent Early Pregnancy Loss: a Retrospective Study. *Reprod. Sci.* 2024;31(3):746-753. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01388-5>
 19. García-Carrasco M., Galarza-Maldonado C., Mendoza-Pinto C., Escarcega R.O., Cervera R. Infections and the antiphospholipid syndrome. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2009;36(2-3):104-108. <https://doi.org/10.1007/s12016-008-8103-0>
 20. Cruz-Tapias P., Blank M., Anaya J.M., Shoenfeld Y. Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2012;24(4):389-393. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835448b8>
 21. Tedesco F., Borghi M.O., Gerosa M., Chighizola C.B., Macor P., Lonati P.A., Gulino A., Belmonte B., Meroni P.L. Pathogenic Role of Complement in Antiphospholipid Syndrome and Therapeutic Implications. *Front Immunol.* 2018;9:1388. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01388>
 22. Bland M. *An Introduction to Medical Statistics*. 3rd. ed. Oxford University Press, Oxford, 2000.
 23. Новаковский А.Л., Горецкий К. Г. *Современные лазерные медицинские технологии в оториноларингологии*. Минск : Технопринт, 2009.
 24. Наседкин А.Н., Москвин С.В. *Лазерная терапия в оториноларингологии*. М. : Триада, 2011.
 25. Озерская И.А. *Эхография в гинекологии*. 3-е изд., доп. и перераб. М.: Видар-М, 2020.
 26. Arechavaleta-Velasco F., Gomez L., Ma Y., Zhao J., McGrath C.M., Sammel M.D., Nelson D.B., Parry S. Adverse reproductive outcomes in urban women with adeno-associated virus-2 infections in early pregnancy. *Hum. Reprod.* 2008;23(1):29-36. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem360>
 27. Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Бахарева И.В., Свитич О.А., Малушенко С.В., Магомедова А.М. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;7:5-10. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10>
 28. Ortel T.L. Antiphospholipid syndrome: laboratory testing and diagnostic strategies. *Am. J. Hematol.* 2012;87 Suppl 1(Suppl 1):S75-81. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.23196>
 29. Лебедева О.П., Ивашова О.Н., Пахомов С.П., Калущкий П.В., Сухих Н.В. Невынашивание беременности как проблема иммунного конфликта. *Проблемы репродукции*. 2014;(6):88-91.
 30. Замятина С.В., Ельчанинова С.А., Раевских В.М., Дударева Ю.А., Раченкова Т.В. Цитокины при нормальном течении беременности и невынашивании. *Проблемы репродукции*. 2024;30(1):72-81. <https://doi.org/10.17116/repro20243001172>
 31. Перекрест С.В., Гаврилов Ю.В., Абрамова Т.В., Новикова Н.С., Корнева Е.А. Активация клеток гипоталамических структур при введении антигенов различной природы (по экспрессии c-Fos гена). *Медицинская иммунология*. 2006;8(5-6):631-636. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-631-636>
 32. Матальгина О.А. Иммунная система мозга. Защита и управление. *Медицина: теория и практика*. 2021;5(4):21-26.
 33. *Вопросы патогенеза и новые подходы к диагностике метатонзиллярной патологии при хроническом тонзиллите у детей : учебно-методическое пособие*. Под ред. Е.А. Дегтяревой. М. : РУДН, 2019.
 34. Shoenfeld Y, Meroni P, Cervera R. Antiphospholipid syndrome dilemmas still to be solved: 2008 status. *Ann. Rheum. Dis.* 2008;67:438-442. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.083873>
 35. Sater MS, Finan RR, Abu-Hijleh FM, Abu-Hijleh TM, Almawi WY. Anti-phosphatidylserine, anti-cardiolipin, anti-β2 glycoprotein I and anti-prothrombin antibodies in recurrent miscarriage at 8-12 gestational weeks. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012;163(2):170-174.
 36. Рябова М., Шумилова Н., Пестакова Л. Беременность и хронический тонзиллит. *Врач*. 2017;11:47-48.

References:

1. Costa HJZR, Di Francesco RC, Giancoli SM, de Miranda FMP, Bento RF. Tonsillotomy by a Fractional Carbon Dioxide Laser: A New Technique in the Treatment of Chronic Tonsillitis. *J Lasers Med Sci.* 2022;13:e51. <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.51>.
2. Kryukov AI, Krechina EK, Tovmasyan AS, Kishinevskiy AE, Danilyuk LI, Filina EV. Chronic tonsillitis and periodontal diseases. *Russian bulletin of otorhinolaryngology*. 2023;88(1)13:27-34. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/otorino20228801127>
3. Slavskii AN. The role of chronic tonsillitis in the development of reproductive pathology in women of child-bearing age. *Vestn Otorinolaringol.* 2009;(4):40-44. (In Russian).
4. Antipina NN. The state of the reproductive system in girls and women with impaired menstrual function (MF) against the background of chronic tonsillitis (CT): abstracts diss. ... doctor of medical sciences / NN Antipina. Moscow, 2004. 315 p. (In Russian). Available at : https://rusneb.ru/catalog/000200_000018_RU_NLR_bibl_1236752/. Accessed: 24 November, 2024.
5. Khakimov A, Gaibullaeva G. Effects of chronic tonsillitis on the female reproductive system. *Stomatologiya*. 2014;1(3-4(57-58)):113-117. (In Russian).
6. Alekseeva M.A. *Sovremennye podhody k vedeniju zhenshhin s sindromom privychnoj poteri beremennosti v usloviyah zhenskoy konsul'tacii : dis. ... kand. med. nauk : 14.01.01 / Alekseeva Maria Alekseevna*. Moscow, 2010. 122 p. (In Russian).
7. Slavsky AN. The effect of chronic tonsillitis on the reproductive system in women of childbearing age: abstract. dis ... Candidate of Medical Sciences /Slavsky Alexander Nikolaevich. Moscow, 2000. 22 p. (In Russian).
8. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, Friedman NR, Giordano T, Hildrew DM, Kim TW, Lloyd RM, Parikh SR, Shulman ST, Walner DL, Walsh SA, Nnacheta LC. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(2):187-205. <https://doi.org/10.1177/0194599818807917>
9. Ovchinnikov AYU, Slavskii AN, Fetisov IS. Chronic tonsillitis and associated diseases. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 1999;7:309-311. (In Russian).
10. Kostić M, Ivanov M, Babić SS, Tepavčević Z, Radanović O, Soković M, Ćirić A. Analysis of Tonsil Tissues from Patients Diagnosed with Chronic Tonsillitis-Microbiological Profile, Biofilm-Forming Capacity and Histology. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1747. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121747>
11. Linehan LA, San Lazaro Campillo I, Hennessy M, Flannery C, O'Donoghue K. Reproductive outcomes following recurrent first-trimester miscarriage: a retrospective cohort study. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(4):hoac045. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac045>
12. Rasmak Roepke E, Christiansen OB, Källén K, Hansson SR. Women with a History of Recurrent Pregnancy Loss Are a High-Risk Population

- for Adverse Obstetrical Outcome: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2021;10(2):179. <https://doi.org/10.3390/jcm10020179>
13. Saccone G, Berghella V, Maruotti GM, Ghi T, Rizzo G, Simonazzi G, Rizzo N, Facchinetti F, Dall'Asta A, Visentin S, Sarno L, Xodo S, Bernabini D, Monari F, Roman A, Eke AC, Hoxha A, Ruffatti A, Schuit E, Martinelli P; PREGNANTS (PREGNancy in women with ANTiphospholipid Syndrome) working group. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):525.e1-525.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.026>
 14. Walter IJ, Klein Haneveld MJ, Lely AT, Bloemenkamp KWM, Limper M, Kooiman J. Pregnancy outcome predictors in antiphospholipid syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(10):102901. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102901>
 15. Karadağ C, Yoldemir T, Karadağ SD, İnan C, Dolgun ZN, Aslanova L. Obstetric outcomes of recurrent pregnancy loss patients diagnosed with inherited thrombophilia. *Ir J Med Sci*. 2017;186(3):707-713. <https://doi.org/10.1007/s11845-017-1569-0>
 16. Blank M, Shoenfeld Y. Beta-2-glycoprotein-I, infections, antiphospholipid syndrome and therapeutic considerations. *Clin Immunol*. 2004;112(2):190-199. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2004.02.018>
 17. Pleguezuelo DE, Cabrera-Marante O, Abad M, Rodriguez-Frias EA, Naranjo L, Vazquez A, Villar O, Gil-Etayo FJ, Serrano M, Perez-Rivilla A, de la Fuente-Bitaine L, Serrano A. Anti-Phosphatidylserine/Prothrombin Antibodies in Healthy Women with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *J Clin Med*. 2021;10(10):2094. <https://doi.org/10.3390/jcm10102094>
 18. Mu F, Wang M, Zeng X, Liu L, Wang F. Preconception Non-criteria Antiphospholipid Antibodies and Risk of Subsequent Early Pregnancy Loss: a Retrospective Study. *Reprod Sci*. 2024;31(3):746-753. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01388-5>
 19. García-Carrasco M, Galarza-Maldonado C, Mendoza-Pinto C, Escarrega RO, Cervera R. Infections and the antiphospholipid syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2009;36(2-3):104-108. <https://doi.org/10.1007/s12016-008-8103-0>
 20. Cruz-Tapias P, Blank M, Anaya JM, Shoenfeld Y. Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(4):389-393. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835448b8>
 21. Tedesco F, Borghi MO, Gerosa M, Chighizola CB, Macor P, Lonati PA, Gulino A, Belmonte B, Meroni PL. Pathogenic Role of Complement in Antiphospholipid Syndrome and Therapeutic Implications. *Front Immunol*. 2018;9:1388. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01388>
 22. Bland M. An Introduction to Medical Statistics. 3rd ed. Oxford University Press, Oxford.
 23. Novakovsky AL, Goretsky KG. *Modern laser medical technologies in otorhinolaryngology*. Minsk : Technoprint; 2006. (In Russian).
 24. Nasedkin AN, Moskvina SV. *Lazernaja terapija v otorinolaringologii*. Moscow : Triada, 2011. (In Russian).
 25. Ozerskaja IA. *Jehografija v ginekologii*. 3rd ed. Moscow: Vidar-M, 2020. (In Russian).
 26. Arechavaleta-Velasco F, Gomez L, Ma Y, Zhao J, McGrath CM, Sammel MD, Nelson DB, Parry S. Adverse reproductive outcomes in urban women with adeno-associated virus-2 infections in early pregnancy. *Hum Reprod*. 2008;23(1):29-36. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem360>
 27. Dobrokhotova YuE, Bakhareva IV, Malushenko SV, Magomedova AM, Gankovskaya LV, Svitch OA. The role of immune mechanisms in the pathogenesis of miscarriage. *Obstetrics and gynecology*. 2016;7:5-10. (In Russian). <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10>
 28. Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: laboratory testing and diagnostic strategies. *Am J Hematol*. 2012;87 Suppl 1(Suppl 1):S75-81. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.23196>
 29. Lebedeva OP, Ivashova ON, Pakhomov SP, Kalutskii PV, Sukhikh NV. Miscarriages as a result of immune conflict. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2014;(6):88-91. (In Russian).
 30. Zamyatina SV, Elchaninova SA, Raevskikh VM, Dudareva YuA, Rachenkova TV. Cytokines in normal pregnancy and miscarriage. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2024;30(1):72-81. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/repro20243001172>
 31. Perekrst SV, Gavrilov YuV, Abramova TV, Novikova NS, Korneva EA. Activation of cells from hypothalamic structures after injection of antigens different in their nature (by the c-Fos expression). *Medical Immunology (Russia)*. 2006;8(5-6):631-636. (In Russian). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2006-5-6-631-636>
 32. Матальгина О.А. The brain's immune system. Protection and control. *Medicine: theory and practice*. 2021;5(4):21-26. (In Russian).
 33. Degtjarevoj EA. *Voprosy patogeneza i novye podhody k diagnostike metatonzilljarnoj patologii pri hronicheskom tonsillite u detej : uchebno-metodicheskoe posobie*. Moscow : RUDN; 2019. (In Russian).
 34. Shoenfeld Y, Meroni P, Cervera R. Antiphospholipid syndrome dilemmas still to be solved: 2008 status. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:438-442. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.083873>
 35. Sater MS, Finan RR, Abu-Hijleh FM, Abu-Hijleh TM, Almawi WY. Anti-phosphatidylserine, anti-cardiolipin, anti-β2 glycoprotein I and anti-prothrombin antibodies in recurrent miscarriage at 8-12 gestational weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;163(2):170-174.
 36. Ryabova M, Shumllova N, Pestakova L. Pregnancy and chronic tonsillitis. *Vrach*. 2017;11:47-48. (In Russian).

Сведения об авторах

Филиппова Полина Викторовна, аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины Н. В. Склифосовского. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерство здравоохранения Российской Федерации (119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

Вклад в статью: получение и анализ данных, написание рукописи, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0009-0001-0606-1774

Свистушкин Валерий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины Н. В. Склифосовского. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерство здравоохранения Российской Федерации (119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

Вклад в статью: концепция и дизайн исследования, интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0000-0002-1257-9879

Authors

Dr. Polina V. Filipeva, MD, Postgraduate student of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. The «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» (8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russian Federation).

Contribution: data collection and analysis, manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0009-0001-0606-1774

Prof. Valery M. Svistushkin, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. The «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» (8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

ORCID: 0000-0002-1257-9879

Prof. Piter A. Kiryushchenkov, MD, DSc, Professor, obstetrician-gynecologist, head of the course of clinical hemostasiology. The «Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia» (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Кирюценок Петр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, акушер-гинеколог, руководитель курса клинической гемостазиологии. ФГАОУ «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, редактирование, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0009-0008-1459-8038

Старцева Надежда Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. ФГАОУ «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: концепция обзора, координация выполнения работы, текст статьи, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0000-0001-5795-2393

Золотова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины Н. В. Склифосовского. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

Вклад в статью: редактирование рукописи, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0000-0002-3700-7367

Девятова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, руководитель отдела научных исследований, врач-эксперт ультразвуковой диагностики, акушер-гинеколог ООО Клиники вспомогательных репродуктивных технологий - «Дети из пробирки» (123182, Россия, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2).

Вклад в статью: редактирование рукописи, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0000-0003-1533-1593

Логонова Екатерина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. ФГАОУ «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: редактирование рукописи, полная ответственность за содержание.

ORCID: 0000-0003-0274-1729

Статья поступила: 10.06.2024 г.

Поступила после доработки: 01.09.2024 г.

Принята в печать: 30.11.2024 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Contribution: conceived and designed the study, manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0009-0008-1459-8038

Prof. Nadezhda M. Startseva, MD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Perinatology. The «Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia» (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study, manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0000-0001-5795-2393

Dr. Anna V. Zolotova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine. The «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» (8, p. 2, Trubetskaya Street, Moscow, 119048, Russian Federation).

Contribution: manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0000-0002-3700-7367

Dr. Ekaterina A. Devyatova, MD, PhD, Head of the Scientific research department, expert doctor of ultrasound diagnostics, obstetrician-gynecologist of the Clinic of Assisted Reproductive Technologies "Test tube Children" (2, Shchukinskaya Street, Moscow, 123182, Russian Federation).

Contribution: manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0000-0003-1533-1593

Dr. Ekaterina V. Loginova, MD, PhD, assistant of Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in perinatology. The "Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia" (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution to the article: manuscript writing, fully responsible for the content.

ORCID: 0000-0003-0274-1729

Received: 10.06.2024

Received in revised form: 01.09.2024

Accepted: 30.11.2024

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.