

УДК 616-005.755:618.2

ББК 54.102:57.1

М15

Авторский коллектив:

А.Д. Макацария, Б. Бреннер (Израиль), В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина, А. Аарон (Израиль),
А.В. Воробьев, И.С. Калашникова, Н.А. Макацария, А.Л. Мищенко, В.Б. Немировский, Е.Б. Передеряева,
Т.Б. Пшеничникова, Н.В. Самбурава, Л.М. Смирнова, А.Г. Солопова, А.Е. Солопова, Н.С. Стулева,
И. Тзоран (Израиль), Д.Х. Хизроева

Макацария, А.Д.

- М15 Системный венозный и артериальный тромбоэмболизм в акушерско-гинекологической практике / А.Д. Макацария, Б. Бреннер, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 1008 с. : ил.

ISBN 978-5-9986-0273-3

Освещена проблема системных артериальных и венозных тромбозов в акушерско-гинекологической и общемедицинской практике. Описана эпидемиология, молекулярные механизмы в патогенезе артериальных и венозных тромбозов. Рассмотрена взаимосвязь между генетическими формами тромбозов, антифосфолипидным синдромом и его катастрофической формы, гипергомоцистеинемией и артериальными и венозными тромбозами. Детально описана клиника, диагностика, профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений, возникающих во время беременности и послеродового периода. Описаны тромбозы редких локализаций: тромбозы венозных синусов мозга, мезентериальные тромбозы. Обсуждаются проблемы ятрогенных тромбозов при гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии. Представлен опыт ведения пациенток с искусственными клапанами сердца, пациенток, перенесших ишемические инсульты. Отдельная глава посвящена неонатальным тромбозам. Детально описывается фармакология антикоагулянтов и антиагрегантов, включая новые антикоагулянты с анти-Ха, анти-Па.

Для врачей акушеров-гинекологов, а также клиницистов всех специальностей, студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов.

УДК 616-005.755:618.2

ББК 54.102:57.1

ISBN 978-5-9986-0273-3

© Макацария А.Д. и др., 2016

© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	11
Предисловие.....	17
Глава 1. История вопроса.....	20
1.1. Эволюция представлений о свертывании крови.....	20
1.2. Эволюция свертывающей системы.....	23
1.3. Тромбозы: история вопроса.....	27
Глава 2. Физиология системы гемостаза.....	36
2.1. Введение.....	36
2.2. Коагуляционный каскад.....	39
2.3. Протеины свертывающей системы крови.....	46
2.3.1. Прокоагуляционные протеины — факторы контакта и фактор XI.....	49
2.3.2. Прокоагулянтные витамин К-зависимые протеины.....	52
2.3.3. Тканевый фактор (тканевый тромбопластин).....	58
2.3.4. Фактор VIII (коагуляционный фактор VIII — фактор VIII:C; антигемофильный фактор).....	59
2.3.5. Фактор V.....	60
2.3.6. Фактор фон Виллебранда.....	61
2.3.7. Тромбин (фактор Па).....	62
2.4. Антикоагулянтные протеины.....	64
2.4.1. Антикоагулянтный путь протеина С.....	64
2.4.2. Антикоагулянтные протеины — ингибиторы протеиназ.....	70
2.5. Эндотелий.....	76

2.5.1. Эндотелиальный барьер и его морфология.....	77
2.5.2. Функции эндотелия в системе гемостаза.....	77
2.5.3. Эндотелиальный контроль функции сосудистой стенки.....	79
2.5.4. Эндотелий и система комплемента.....	86
2.5.5. Гемостатические свойства поврежденного эндотелия.....	87
2.5.6. Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием.....	89
2.6. Механизмы формирования фибрина и его функции.....	97
2.7. Фибринолитическая система.....	107
2.8. Тромбоциты.....	113
2.9. Физиологические изменения в системе гемостаза во время беременности.....	126
Глава 3. Патогенетическое значение генетических форм тромбофилии.....	129
3.1. Понятие о патогенезе тромбофилии.....	129
3.2. Генетические тромбофилии, ответственные за нарушения в антикоагулянтном звене гемостаза.....	134
3.2.1. Резистентность к активированному протеину С и мутация фактора V Leiden.....	134
3.2.1.1. Механизмы APC-резистентности ...	135
3.2.1.2. Распространенность и клинические аспекты мутации фактора V Leiden.....	139

3.2.1.3. Другие причины резистентности к APC.....	142
3.2.2. Наследственный дефицит протеина C.....	143
3.2.2.1. Молекулярная генетика дефицита PC.....	144
3.2.2.2. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PC.....	146
3.2.2.3. Конаследование А PC- резистентности и дефицита PC.....	147
3.2.3. Наследственный дефицит протеина S.....	148
3.2.3.1. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PS.....	150
3.2.4. Наследственный дефицит антитромбина III.....	151
3.2.4.1. Молекулярные механизмы наследственной недостаточности АТ III.....	153
3.2.4.2. Клинические аспекты наследственного дефицита АТ III....	153
3.2.5. Наследственный дефицит гепарин-кофактора II.....	155
3.2.6. Дефекты тромбомодулина.....	156
3.2.7. Ингибитор внешнего пути свертывания.....	158
3.2.8. Дефицит протеина Z.....	159
3.3. Дефекты системы фибринолиза.....	159
3.3.1. Дефицит плазминогена.....	161
3.3.2. Дефекты тканевого активатора плазминогена.....	162
3.3.2.1. Полиморфизм ингибитора активатора плазминогена PAI-1.....	163
3.3.2.2. Клинические проявления, связанные с полиморфизмом PAI-1.....	164
3.3.3. Связь полиморфизма гена PAI-1 с гинекологической и акушерской патологией.....	166
3.3.4. Дефицит фактора XII.....	170
3.3.5. Дисфибриногенемии.....	171
3.3.6. Гиперфибриногенемия.....	173
3.3.7. Мутации фактора XIII.....	174
3.3.8. Повышение уровня TAFI.....	176
3.4. Генетически обусловленные дефекты коагуляционного звена гемостаза.....	176
3.4.1. Мутация протромбина G20210A.....	176
3.4.2. Повышение уровней факторов VIII, VII, IX.....	179
3.5. Генетически обусловленные дефекты тромбоцитарного звена гемостаза.....	181
3.5.1. Синдром липких тромбоцитов.....	181

3.5.2. Полиморфизм генов тромбоцитарных гликопротеинов(рецепторов) как фактор риска тромбозов.....	182
3.5.2.1. Гликопротеины: GPIIb/IIIa, GPIa/IIa, GPIb-IX-V.....	183
3.5.2.2. Полиморфизмы GPIIb. Другие тромбоцитарные полиморфизмы....	186
Литература.....	188

Глава 4. Гипергомоцистеинемия как фактор риска тромбозов, осложнений беременности и уродств плода.....	193
Литература.....	216

Глава 5. Антифосфолипидный синдром (АФС).....	220
5.1. Понятие и история вопроса.....	220
5.2. Диагностические критерии АФС.....	221
5.3. Классификации АФС.....	223
5.4. Клинические проявления АФС.....	227
5.4.1. Неврологические проявления АФС.....	227
5.4.2. Сердечно-сосудистые проявления АФС.....	230
5.4.3. Легочные проявления АФС.....	232
5.4.4. Кожные проявления АФС.....	234
5.4.5. Поражение почек в рамках АФС.....	235
5.4.6. Офтальмологические проявления АФС.....	236
5.4.7. Проявления АФС со стороны печени.....	236
5.4.8. Акушерские проявления АФС.....	237
5.5. Патогенез АФС.....	238
5.5.1. Патогенез осложнений со стороны репродуктивной системы при АФС.....	238
5.5.2. Патогенез тромбозомболических осложнений при АФС.....	241
5.5.2.1. Значение антифосфолипидных антител в патогенезе.....	241
5.5.2.2. Роль эндотелия в патогенезе тромбофилии при АФС.....	249
5.5.2.3. Взаимодействие АФА с тромбоцитами.....	251
5.5.2.4. Апоптоз и АФА.....	254
5.5.2.5. Участие системы комплемента в патогенезе АФС.....	256
5.5.2.6. Патогенез тромбоза при инфекционно-обусловленном АФС.....	258
5.5.3. Патогенез инфекционно-обусловленного АФС.....	261
5.5.4. Патогенез акушерских осложнений при АФС.....	265

5.6. Диагностика АФС.....	268	7.4.1. Основные методы исследования функции тромбоцитов.....	349
5.7. Принципы терапии АФС.....	274	7.4.2. Применение агрегометрии для контроля противотромботической терапии.....	354
5.7.1. Терапия венозных тромбоэмболических осложнений при АФС.....	274	7.4.3. Дифференциальная диагностика наследственных и приобретенных дефектов тромбоцитов.....	357
5.7.2. Терапия артериальных тромбозов при АФС.....	277	7.4.4. Тромбоэластография крови, плазмы и проба переноса по Raby.....	357
5.7.3. Тактика при рецидивирующих тромбозах у пациентов с АФС.....	279	7.5. Исследование естественных антикоагулянтов.....	363
5.7.4. Профилактика и лечение акушерских осложнений у пациенток с АФС.....	281	7.6. Оценка фибринолитической системы.....	366
5.7.4.1. Выбор препарата для профилактики осложнений беременности у пациенток с АФС.....	282	7.7. Выявление генетически обусловленных форм тромбофилии.....	367
5.7.4.2. Принципы профилактики акушерских осложнений у пациенток с АФС.....	289	Литература.....	369
5.7.4.3. Тактика ведения пациенток с АФС при планировании ЭКО.....	291	Глава 8. Эпидемиология артериальных тромбозов.....	372
5.7.5. Терапевтическая тактика при бессимптомной циркуляции АФА.....	292	Литература.....	385
5.7.6. Терапия при патологии клапанов сердца при АФС.....	292	Глава 9. Эпидемиология венозных тромбозов и тромбоэмболий.....	389
5.7.7. Терапевтическая тактика у пациентов с АФС и легочной гипертензией.....	294	9.1. Введение.....	389
5.7.8. Терапия при тромбоцитопении у пациентов с АФС.....	295	9.2. Заболеваемость.....	390
5.8. Течение и прогноз АФС.....	295	9.3. Смертность.....	390
Литература.....	297	9.4. Факторы риска тромбоэмболических осложнений.....	391
Глава 6. Катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) в акушерской практике.....	303	9.4.1. Приобретенные факторы риска тромбоэмболических осложнений.....	393
6.1. Современное представление о КАФС. Критерии классификации.....	303	9.4.2. Врожденные факторы риска ВТЭ.....	403
6.2. Патогенез и факторы риска КАФС.....	305	9.5. Эпидемиология тромбоэмболических образований во время беременности.....	408
6.3. КАФС: клиническая картина.....	317	9.5.1. Факторы риска ВТЭ во время беременности.....	409
6.4. Дифференциальная диагностика КАФС.....	319	9.5.2. Приобретенные факторы риска ВТЭ во время беременности.....	411
6.5. Основные принципы лечения и пути профилактики КАФС.....	324	9.5.3. Роль генетических и приобретенных тромбофилий в патогенезе ВТЭ при беременности.....	414
Литература.....	329	Литература.....	416
Глава 7. Диагностика ДВС-синдрома и тромбофилии.....	332	Глава 10. Клинические проявления венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности.....	422
7.1. Введение.....	332	10.1. Клиническая картина тромбоэмболических осложнений при беременности.....	422
7.2. Молекулярные маркеры в диагностике тромбофилических состояний и ДВС-синдрома.....	333	10.2. Клиническая картина при тромбозе глубоких вен.....	423
7.3. Диагностика ДВС-синдрома (коагулопатии потребления).....	340	10.3. Клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии.....	425
7.4. Исследование тромбоцитарного звена системы гемостаза.....	348		

10.4. Классификация тромбозмболии легочной артерии.....	429
10.5. Диагностика тромбоза глубоких вен и тромбозмболии легочной артерии во время беременности.....	430
10.5.1. Диагностика тромбоза глубоких вен	431
10.5.2. Диагностика тромбозмболии легочной артерии.....	436
Л итература.....	443

Глава 11. Антагонисты витамина К (непрямые антикоагулянты).....

11.1. История открытия антагонистов витамина К.....	447
11.2. Структура и механизм действия антагонистов витамина К.....	450
11.3. Витамин К-зависимые гемостатические механизмы.....	455
11.4. Эффекты витамина К и его антагонистов на метаболизм костной ткани.....	456
11.5. Фармакокинетика и фармакодинамика варфарина.....	457
11.5.1.Общая характеристика антагонистов витамина К.....	457
11.5.2. Фармакокинетика варфарина.....	458
11.5.3. Фармакодинамика варфарина.....	459
11.6. Метаболизм витамина К.....	460
11.7. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами.....	461
11.8. Проблемы клинического применения варфарина.....	462
11.9. Влияние генетических факторов на эффекты не прямых антикоагулянтов	463
11.10. Лекарственные взаимодействия.....	464
11.11. Влияние пищевых продуктов на эффекты не прямых антикоагулянтов.....	465
11.12. Показания к применению не прямых антикоагулянтов.....	472
11.12.1.Оптимальный уровень антикоагуляции.....	472
11.12.2.Подбор дозы варфарина.....	473
11.12.3.Определение длительности терапии непрямыми антикоагулянтами.....	473
11.13. Противопоказания к применению не прямых антикоагулянтов.....	475
11.14. Тактика по ведению пациентов с чрезмерно высокими значениями МНО и с геморрагическими осложнениями.....	475
11.15. Тактика ведения пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, при необходимости проведения инвазивных процедур.....	477

11.16. Возможности применения не прямых антикоагулянтов в акушерской практике.....	477
11.17. Осложнения терапии непрямыми антикоагулянтами.....	483
Л итература.....	485

Глава 12. Нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины.....

12.1. История вопроса. Открытие гепарина.....	487
12.2. Нефракционированный гепарин.....	488
12.2.1. Химическая структура.....	488
12.2.2. Механизм антикоагулянтного действия.....	489
12.2.3. Фармакокинетика.....	490
12.2.4. Лекарственные взаимодействия.....	492
12.2.5. Клиническое применение гепарина.....	493
12.2.6. Мониторинг при терапии гепарином.....	494
12.2.7. Резистентность к гепарину.....	494
12.2.8. Осложнения гепаринотерапии.....	495
12.2.9. Тактика при кровотечениях, связанных с применением гепарина.....	497
12.2.10. Противопоказания и предостережения.....	497
12.3. Низкомолекулярный гепарин.....	498
12.3.1. Общая характеристика группы препаратов.....	498
12.3.2. Химическая структура.....	498
12.3.3. Фармакокинетика.....	500
12.3.4. Механизм действия низкомолекулярного гепарина.....	500
12.3.5. Основные преимущества низкомолекулярного гепарина перед нефракционированным.....	503
12.3.6. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином.....	503
12.3.7. Клиническое применение низкомолекулярного гепарина.....	503
12.3.8. Низкомолекулярный гепарин в онкогинекологической практике.....	505
12.3.9. Вопрос о безопасности применения низкомолекулярного гепарина во время беременности.....	508
12.3.10. Применение низкомолекулярного гепарина во время беременности.....	510
12.3.11. Тактика при возникновении геморрагических осложнений при применении низко- молекулярного гепарина.....	513
12.4. Заключение.....	513
Л итература.....	513

Глава 13. Ингибиторы функции тромбоцитов.....	516
13.1. История открытия.....	516
13.2. Классификация антитромбоцитарных препаратов.....	516
13.3. Аспирин.....	517
13.4. Нестероидные противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы ПОГ-2.....	526
13.5. Ингибиторы тромбоксансинтегазы.....	526
13.6. Ингибиторы фосфодиэстеразы.....	527
13.7. Производные тиенопиридина.....	527
13.8. Антагонисты рецептора ПЬ/Ша.....	529
13.9. Ингибитор взаимодействия GPIIb/IIIa — фактор фон Виллебранда.....	532
13.10. Другие антитромбоцитарные препараты.....	533
Литература.....	534
Глава 14. Тромболитические препараты (фибринолитики).....	537
14.1. Введение.....	537
14.2. Структура, функция и фармакология тромболитиков.....	538
14.3. Клинические аспекты применения тромболитиков.....	543
14.3.1. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда.....	547
14.3.2. Цереброваскулярные тромбозы и тромболитическая терапия.....	548
14.3.3. Тромболитическая терапия при венозных тромбозомболических осложнениях.....	549
14.3.4. Тромболитическая терапия при беременности.....	550
14.3.5. Тромболитическая терапия при других заболеваниях.....	551
14.4. Комбинированная терапия.....	551
14.5. Осложнения тромболитической терапии.....	552
Литература.....	555
Глава 15. Новые антикоагулянты.....	557
15.1. Введение.....	557
15.2. Ингибиторы инициации коагуляции.....	558
15.2.1. Рекombинантный ингибитор тканевого фактора.....	558
15.2.2. Рекombинантный антикоагулянтный пептид нематод.....	558
15.2.3. Фактор Vlla с блокированной активной областью.....	559
15.3. Ингибиторы коагуляционного каскада.....	559
15.3.1. Ингибитор фактора IXa.....	559
15.3.2. Непрямой ингибитор фактора Xa: фондапаринукс.....	559
15.3.3. Непрямой ингибитор фактора Xa: идрапаринукс.....	561
15.3.4. Прямые ингибиторы фактора Xa.....	561
15.4. Модуляторы пути протеина C.....	562
15.4.1. Активированный протеин C.....	562
15.4.2. Протеин C.....	562
15.4.3. Растворимый тромбомодулин.....	562
15.5. Препараты рекombинантного антитромбина III.....	562
15.6. Прямые ингибиторы тромбина (ингибиторы образования фибрина).....	563
15.6.1. Парентеральные ингибиторы тромбина (лепирудин, бивалирудин, аргатробан).....	564
15.6.2. Пероральные ингибиторы тромбина (ксимелагатран, мелагатран, дебигатрана этексилат).....	569
15.7. Модуляторы эндогенной фибринолитической активности.....	570
15.7.1. Ингибиторы PAI-1.....	570
15.7.2. Ингибиторы TAFI.....	570
15.7.3. Ингибиторы фактора XIIIa.....	571
Литература.....	571
15.8. Прямые оральные антикоагулянты.....	572
Литература.....	593
Глава 16. Геморрагические осложнения антикоагулянтной терапии.....	597
16.1. Непрямые антикоагулянты.....	598
16.2. Нефракционированный и низкомолекулярный гепарины.....	600
Литература.....	601
Глава 17. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения.....	603
17.1. Введение.....	603
17.2. История открытия.....	603
17.3. Современные представления о гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Определение и эпидемиология.....	607
17.4. Молекулярные аспекты патогенеза.....	615
17.5. Методы лабораторной диагностики.....	618
17.6. Принципы терапии гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II.....	621
17.7. Рекомендации по терапии гепарин-индуцированной тромбоцитопении.....	625
17.8. Рекомендации по профилактике гепарин-индуцированной тромбоцитопении.....	626
Литература.....	627

Глава 18. Контроль

противотромботической терапии

18.1. Мониторинг при терапии нефракционированным гепарином.....	628
18.2. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином.....	630
18.3. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами.....	632
18.3.1. Проблемы измерения антикоагулянтного эффекта.....	633
18.3.2. Влияние не прямых антикоагулянтов на молекулярные маркеры тромбоза и факторы свертывания.....	634
18.3.3. Роль D-димера для контроля длительности антикоагулянтной терапии.....	637
18.4. Мониторинг при применении не прямых ингибиторов тромбина.....	639
18.5. Мониторинг тромболитической терапии.....	639
18.6. Контроль антитромбоцитарной терапии.....	639
Литература.....	640

Глава 19. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений

19.1. Введение.....	641
19.2. Терапия тромбоэмболических осложнений.....	642
19.2.1. Терапия венозного тромбоэмболизма в острой фазе заболевания.....	642
19.2.2. Терапия тромбоэмболических осложнений во время беременности.....	648
19.2.3. Длительная антикоагулянтная терапия венозного тромбоэмболизма (вторичная профилактика).....	649
19.3. Профилактика тромбоэмболических осложнений.....	654
19.3.1. Для чего нужна профилактика венозного тромбоэмболизма?.....	654
19.3.2. Методы профилактики венозного тромбоэмболизма.....	655
19.3.2.1. Механические методы профилактики венозного тромбоэмболизма.....	655
19.3.2.2. Профилактика венозного тромбоэмболизма в общей хирургии.....	656
19.3.2.3. Профилактика венозного тромбоэмболизма в оперативной гинекологии и онкогинекологии.....	658

19.3.2.4. Применение антикоагулянтов при спинномозговой анестезии.....	659
19.3.2.5. Профилактика венозного тромбоэмболизма в терапевтическом стационаре.....	660
19.3.2.6. Профилактика венозного тромбоэмболизма в онкологии.....	661
19.3.2.7. Профилактика тромбоэмболических осложнений во время беременности.....	662
19.3.2.8. Рекомендации по профилактике венозного тромбоэмболизма при операции кесарева сечения, в период родов и в послеродовом периоде.....	665
Литература.....	667

Глава 20. Профилактика

тромбоэмболических осложнений у беременных с заболеваниями клапанов сердца и с искусственными клапанами

20.1. Патогенез тромбоэмболических осложнений у пациенток с искусственными клапанами сердца при беременности.....	673
20.2. Тромбоэмболические осложнения при заболеваниях клапанов сердца.....	675
20.3. Факторы риска тромбоэмболических осложнений при заболеваниях клапанов сердца.....	677
20.4. Рекомендации по противотромботической терапии при заболеваниях клапанов сердца.....	679
20.5. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца.....	681
20.6. Выбор клапанов у беременных и женщин детородного возраста.....	686
20.7. Подготовка к беременности и дородовое консультирование пациенток с заболеваниями клапанов сердца.....	688
20.8. Ведение беременных с протезированными клапанами сердца.....	690
20.9. Осложнения у пациенток с протезированными клапанами сердца во время беременности.....	696
20.9.1. Кардиологические осложнения.....	696
20.9.2. Тромбоэмболические осложнения, тромбоз искусственного клапана.....	697
20.9.3. Инфекционный эндокардит протезов.....	704

20.9.4.Нарушение функции искусственных клапанов сердца.....	705
20.9.5.Параваквулярные фистулы.....	705
20.9.6.Внутрисосудистый гемолиз.....	705
20.9.7.Акушерские осложнения у пациенток с искусственными клапанами сердца ...	706
20.9.8.Перинатальные осложнения.....	706
20.10. Тактика ведения пациенток при нарушении функции искусственных клапанов во время беременности.....	706
Литература.....	707

Глава 21. Гормональная терапия и ятрогенные тромбозы.....

21.1. Введение.....	710
21.1.1.Характеристика оральных контрацептивов.....	711
21.1.2.Характеристика препаратов заместительной гормональной терапии.....	712
21.2. Патогенез артериальных и венозных тромбозов.....	712
21.2.1.Риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	713
21.2.2.Факторы, влияющие на риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	713
21.2.3.Риск артериальных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	715
21.2.4.Влияние заместительной гормональной терапии на риск венозных тромбозов.....	716
21.2.5. Влияние заместительной гормональной терапии на риск атеротромботических осложнений.....	718
21.3. Патогенетические основы влияния гормональных препаратов на риск тромботических осложнений.....	720
21.3.1.Механизм действия эстрогенов.....	720
21.3.2. Молекулярные основы эффектов эстрогенов.....	720
21.3.3. Значение метаболизма эстрогенов..	721
21.3.4.Влияние женских половых гормонов на тонус сосудов.....	722
21.3.5.Влияние эстрогенов на процессы пролиферации.....	723
21.3.6.Влияние гормональных препаратов на липидный спектр.....	725

21.3.7. Современные представления о причинах тромботических осложнений при применении гормональных препаратов.....	725
21.3.8. Влияние состава и дозы гормональных препаратов на риск тромботических осложнений.....	726
21.3.9. Гормональная терапия и синдром системного воспалительного ответа...	728
21.3.10.Значение изменения уровня С-реактивного белка при гормональной терапии.....	731
21.3.11. Синдром системного воспалительного ответа и венозный тромбоз.....	733
21.3.12.Причины повышения базальной активности процессов сис темного воспаления и их влияние на риск тромботических осложнений при гормональной терапии.....	733
21.3.13. Значение полиморфизма эстрогеновых рецепторов в развитии тромботических осложнений при приеме гормональных препаратов.....	736
21.3.14. Влияние женских половых гормонов на систему гемостаза.....	738
21.4. Осложнения применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии у пациентов с антифосфолипидным синдромом.....	742
21.5. Современные представления, касающиеся применения оральных контрацеп тивов и заместительной гормональной терапии....	744
21.6. Заместительная гормональная терапия сегодня. Надежды, разочарования и перспективы.....	746
21.7. Заключение.....	749
Литература.....	749

Глава 22. Ведение беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе.....

22.1. Факторы риска и новые данные о патогенезе ишемического инсульта.....	757
22.2. Отдаленные последствия и тактика дальнейшего ведения у пациенток детородного возраста.....	762
22.3. Значение выявления генетической и приобретенной тромбофилии при ведении беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе.....	764
Литература.....	765

Глава 23. Тромбозы редких локализаций в акушерско-гинекологической практике.....768

- 23.1. Тромбоз венозных синусов головного мозга.....768
- 23.2. Тромбозы редкой локализации и тромбофилия.....774
- Литература.....787
- К разделу 23.1787
- К разделу 23.2.....788

Глава 24. Лучевая диагностика венозных тромбозов.....790

- 24.1. Общие вопросы.....790
- 24.2. Рентгенография.....791
- 24.3. Традиционная контрастная венография.....793
- 24.4. Радионуклидная сцинтиграфия.....796
- 24.5. КТ-венография.....799
- 24.6. Магнитно-резонансная томография803
- 24.7. Ультразвуковая диагностика.....806
- 24.8. Лучевая диагностика тромбоза венозных синусов головного мозга.....811
- Литература.....812

Глава 25. Преэклампсия, микроангиопатия, HELLP-синдром и риск последующих тромбозов.....818

- 25.1. Понятие о преэклампсии. Эпидемиология.....818
- 25.2. Диагностические критерии преэклампсии и факторы риска.....819
- 25.2.1. Факторы риска и патогенез преэклампсии.....820
- 25.3. Изучение роли микрочастиц в патогенезе преэклампсии. Физиологические и патологические их эффекты.....826
- 25.4. Тромбофилия и преэклампсия.....829
- 25.5. Современная концепция и теория двухступенчатой модели преэклампсии...831
- 25.6. Преэклампсия и HELLP-микроангиопатические синдромы.....833
- 25.6.1. Понятие о микроангиопатических синдромах.....833
- 25.6.2. HELLP-синдром.....836
- 25.6.3. Острая жировая дистрофия печени.....844
- 25.7. Возможности прогнозирования, профилактика и медикаментозное ведение преэклампсии.....845
- Литература.....850

Глава 26. Тромботическая микроангиопатия.....853

- 26.1. Общее понятие. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) и гемолитико-уремический синдром (ГУС).....853

- 26.2. Классификация. Патологоанатомическая картина при ТТП/ГУС.....855
- 26.3. Молекулярные и генетические основы патогенеза ТТП/ГУС.....856
- 26.3.1. Дефекты системы комплемента.....864
- 26.4. Лабораторная диагностика ТТП/ГУС.....866
- 26.5. Особенности тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью.....869
- 26.6. Принципы терапии ТТП/ГУС.....871
- Литература.....875

Глава 27. Микровезикулы и тромбозы при различных акушерско-гинекологических осложнениях.....878

Литература.....881

Глава 28. Вспомогательные репродуктивные технологии и тромбозы.....885

- 28.1. Изменения гемостаза, связанные со стимуляцией овуляции. Оценка факторов риска.....885
- 28.2. Рекомендации по профилактике тромбозов у пациенток, включенных в программу ЭКО.....888
- 28.3 Синдром гиперстимуляции яичников.....890
- Литература.....895

Глава 29. Нарушения сердечного ритма и тромбозы.....896

Литература.....907

Глава 30. Неонатальные тромбозы.....909

Литература.....912

Глава 31. Вопросы патогенеза и профилактики тромбозов у онкологических больных.....913

Литература.....942

Глава 32. Метаболический синдром и тромбогеморрагические осложнения.....944

Литература.....966

Глава 33. Легочная гипертензия и тромбозмблизм.....975

Литература.....984

Глава 34. Перипартальная кардиомиопатия И тромбозы.....987

Литература.....991