

А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе,  
С.В. Акиньшина

**ТРОМБОЗЫ И ТРОМБОЭМБОЛИИ  
В АКУШЕРСКО-  
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**

**Молекулярно-генетические механизмы  
и стратегия профилактики  
тромбоэмболических осложнений**

*Руководство для врачей*



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

МОСКВА  
2007

УДК 618.2  
ББК 57.16  
М15

*Рекомендовано к изданию Бюро редакционно-издательского совета  
Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова*

**Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акинъшина С.В.**

**М15** Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: Рук. для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 1064 с.

ISBN 5-89481-549-5

Подробно освещена проблема тромбоэмболических осложнений в акушерско-гинекологической и общей медицинской практике. Описана эпидемиология, молекулярные механизмы тромбозов, последние рекомендации по диагностике, профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений. Рассмотрена проблема генетических форм тромбофилии и антифосфолипидного синдрома и молекулярная диагностика тромбоэмболических состояний. Рассмотрен патогенез тромбоэмболических осложнений и тактика ведения пациентов при тромбозах, возникающих на фоне катастрофического антифосфолипидного синдрома, гепарин-индуцированной тромбоцитопении, осложнений вспомогательных репродуктивных технологий, применения гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии. Подробно освещен вопрос о ведении беременности и профилактике тромбозов у пациенток с заболеваниями сердца и искусственными клапанами сердца.

Представлен опыт ведения пациенток с тромбозами искусственных клапанов сердца. Описан патогенез и лечебная тактика при тромбозах редких локализаций (тромбозе печеночных вен, тромбозах вен головного мозга), при артериальных тромбозах в акушерской практике, неонатальных тромбозах. Содержится подробное описание фармакологии препаратов, влияющих на систему гемостаза, механизма их действия, а также рекомендации по их применению, особенности назначения во время беременности. Приводятся последние данные о новых антикоагулянтах, принципах контроля противотромботической терапии и профилактике ее осложнений.

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

**УДК 618.2  
ББК 57.16**

ISBN 5-89481-549-5

© Макацария А.Д., Бицадзе В.О.,  
Акинъшина С.В., 2007  
© Оформление. ООО «Медицинское  
информационное агентство», 2007

# Оглавление

Предисловие .....	13
Список сокращений .....	15
<b>Глава 1. История вопроса .....</b>	<b>20</b>
1.1. Эволюция представлений о свертывании крови.....	20
1.2. Эволюция свертывающей системы.....	25
1.3. Тромбозы: история вопроса.....	30
<b>Глава 2. Физиология системы гемостаза .....</b>	<b>42</b>
2.1. Введение.....	42
2.2. Коагуляционный каскад .....	47
2.3. Протеины свертывающей системы крови .....	56
2.3.1. Прокоагуляционные протеины — факторы контакта и фактор XI .....	60
2.3.2. Прокоагулянтные витамин К-зависимые протеины .....	65
2.3.3. Тканевый фактор (тканевый тромбопластин).....	74
2.3.4. Фактор VIII (коагуляционный фактор VIII — фактор VIII:C; антигемофильный фактор).....	75
2.3.5. Фактор V .....	77
2.3.6. Фактор фон Виллебранда .....	78
2.3.7. Тромбин (фактор IIa).....	79
2.4. Антикоагулянтные протеины .....	82
2.4.1. Антикоагулянтный путь протеина С .....	82
2.4.2. Антикоагулянтные протеины — ингибиторы протеиназ .....	90
2.5. Эндотелий .....	100
2.5.1. Эндотелиальный барьер и его морфология .....	100
2.5.2. Функции эндотелия в системе гемостаза .....	101
2.5.3. Эндотелиальный контроль функции сосудистой стенки .....	104
2.5.4. Эндотелий и система комплемента.....	114
2.5.5. Гемостатические свойства поврежденного эндотелия .....	116
2.5.6. Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием.....	118
2.6. Механизмы формирования фибрина и его функции .....	129

2.7. Фибринолитическая система.....	144
2.8. Тромбоциты.....	153
<b>Глава 3. Патогенез тромботических осложнений у пациентов с генетическими формами тромбофилии .....</b>	<b>172</b>
3.1. Введение.....	172
3.2. Генетические тромбофилии, ответственные за нарушения в антикоагулянтном звене гемостаза .....	176
3.2.1. Резистентность к активированному протеину С и мутация FV Leiden.....	176
3.2.2. Наследственный дефицит протеина С .....	191
3.2.3. Наследственный дефицит протеина S.....	202
3.2.4. Наследственный дефицит антитромбина III .....	209
3.2.5. Наследственный дефицит кофактора гепарина II.....	216
3.2.6. Дефекты тромбомодулина .....	218
3.2.7. Ингибитор внешнего пути свертывания .....	221
3.2.8. Дефицит протеина Z .....	222
3.3. Дефекты системы фибринолиза.....	223
3.3.1. Дефицит плазминогена .....	225
3.3.2. Дефекты тканевого активатора плазминогена .....	227
3.3.3. Связь полиморфизма гена PAI-1 с гинекологической и акушерской патологией.....	232
3.3.4. Дефицит фактора XII .....	236
3.3.5. Дисфибриногенемии.....	239
3.3.6. Гиперфибриногенемия .....	241
3.3.7. Гликопротеин, богатый гистидином.....	244
3.3.8. Мутации фактора XIII .....	245
3.3.9. Повышение уровня TAFI .....	247
3.4. Генетически обусловленные дефекты коагуляционного звена гемостаза.....	247
3.4.1. Мутация протромбина G20210A .....	247
3.4.2. Повышение уровня фактора VIII.....	251
3.4.3. Повышение уровня фактора VII.....	252
3.4.4. Повышение уровня фактора IX .....	253
3.5. Генетически обусловленные дефекты тромбоцитарного звена гемостаза .....	255
3.5.1. Синдром липких тромбоцитов .....	255
3.5.2. Полиморфизм генов тромбоцитарных гликопротеинов (рецепторов) как фактор риска тромбозов.....	256
3.6. Гипергомоцистеинемия .....	264
<b>Глава 4. Антифосфолипидный синдром .....</b>	<b>283</b>
4.1. Понятие и история вопроса .....	283
4.2. Диагностические критерии антифосфолипидного синдрома.....	284
4.3. Классификации антифосфолипидного синдрома .....	287
4.4. Клинические проявления антифосфолипидного синдрома.....	293
4.4.1. Неврологические проявления .....	295
4.4.2. Сердечно-сосудистые проявления.....	298
4.4.3. Легочные проявления.....	302
4.4.4. Кожные проявления.....	304
4.4.5. Поражение почек.....	306
4.4.6. Офтальмологические проявления .....	308

4.4.7. Проявления антифосфолипидного синдрома со стороны печени.....	308
4.4.8. Акушерские проявления .....	309
4.5. Патогенез антифосфолипидного синдрома .....	311
4.5.1. Патогенез тромбоэмболических осложнений при антифосфолипидном синдроме.....	311
4.5.2. Патогенез акушерских осложнений при антифосфолипидном синдроме.....	344
4.6. Диагностика антифосфолипидного синдрома .....	348
4.7. Принципы терапии антифосфолипидного синдрома.....	355
4.7.1. Терапия венозных тромбоэмболических осложнений.....	356
4.7.2. Терапия артериальных тромбозов.....	360
4.7.3. Тактика при рецидивирующих тромбозах у пациентов с антифосфолипидным синдромом .....	362
4.7.4. Профилактика и лечение акушерских осложнений у пациенток с антифосфолипидным синдромом .....	365
4.7.4.1. Выбор препарата для профилактики осложнений беременности .....	366
4.7.4.2. Принципы профилактики акушерских осложнений.....	377
4.7.4.3. Тактика ведения пациенток с антифосфолипидным синдромом при планировании ЭКО.....	379
4.7.5. Терапевтическая тактика при бессимптомной циркуляции АФА .....	380
4.7.6. Терапия при патологии клапанов сердца при антифосфолипидном синдроме.....	381
4.7.7. Терапевтическая тактика пациентов с антифосфолипидным синдромом и легочной гипертензией.....	383
4.7.8. Терапия при тромбоцитопении у пациентов с антифосфолипидным синдромом.....	385
4.8. Течение и прогноз антифосфолипидного синдрома .....	386
<b>Глава 5. Диагностика тромбофилических состояний .....</b>	<b>397</b>
5.1. Введение.....	397
5.2. Молекулярные маркеры в диагностике тромбофилических состояний и ДВС-синдрома.....	398
5.3. Диагностика ДВС-синдрома (коагулопатии потребления).....	408
5.4. Исследование тромбоцитарного звена системы гемостаза .....	420
5.4.1. Основные методы исследования функции тромбоцитов .....	421
5.4.3. Применение агрегометрия для контроля противотромботической терапии.....	428
5.4.4. Дифференциальная диагностика наследственных и приобретенных дефектов тромбоцитов .....	431
5.4.5. Тромбоэластография крови, плазмы и проба переноса по Raby .....	432
5.5. Исследование естественных антикоагулянтов.....	440
5.6. Оценка фибринолитической системы .....	444
5.7. Выявление генетически обусловленных форм тромбофилии.....	445
<b>Глава 6. Эпидемиология тромбоэмболических осложнений .....</b>	<b>452</b>
6.1. Введение.....	452
6.2. Заболеваемость .....	453
6.3. Смертность .....	454
6.4. Факторы риска тромбоэмболических осложнений .....	456
6.4.1. Приобретенные факторы риска тромбоэмболических осложнений.....	458
6.4.2. Врожденные факторы риска ВТЭ .....	471

6.5. Эпидемиология тромбоэмболических образований во время беременности .....	479
6.5.1. Факторы риска ВТЭ во время беременности.....	480
6.5.2. Приобретенные факторы риска ВТЭ во время беременности.....	483
6.5.3. Роль генетических и приобретенных тромбофилий в патогенезе ВТЭ при беременности.....	486
<b>Глава 7. Клиника и диагностика тромбоэмболических осложнений</b> во время беременности.....	497
7.1. Клиническая картина тромбоэмболических осложнений при беременности .....	497
7.2. Клиническая картина при тромбозе глубоких вен.....	498
7.3. Клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии.....	501
7.4. Классификация тромбоэмболии легочной артерии.....	507
7.5. Диагностика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии во время беременности .....	509
7.5.1. Диагностика тромбоза глубоких вен.....	512
7.5.2. Диагностика тромбоэмболии легочной артерии.....	517
<b>Глава 8. Антагонисты витамина К (непрямые антикоагулянты) .....</b>	531
8.1. История открытия антагонистов витамина К.....	531
8.2. Структура и механизм действия антагонистов витамина К.....	536
8.3. Витамин К-зависимые гемостатические механизмы.....	542
8.4. Эффекты витамина К и его антагонистов на метаболизм костной ткани .....	544
8.5. Фармакокинетика и фармакодинамика варфарина .....	545
8.5.1. Общая характеристика антагонистов витамина К.....	545
8.5.2. Фармакокинетика варфарина.....	546
8.5.3. Фармакодинамика варфарина.....	548
8.6. Метаболизм витамина К.....	549
8.7. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами .....	551
8.8. Проблемы клинического применения варфарина .....	551
8.9. Влияние генетических факторов на эффекты непрямым антикоагулянтов.....	553
8.10. Лекарственные взаимодействия.....	554
8.11. Влияние пищевых продуктов на эффекты непрямым антикоагулянтов.....	557
8.12. Показания к применению непрямым антикоагулянтов .....	569
8.12.1. Оптимальный уровень антикоагуляции .....	569
8.12.2. Подбор дозы варфарина.....	570
8.12.3. Определение длительности терапии непрямыми антикоагулянтами.....	572
8.13. Противопоказания к применению непрямым антикоагулянтов .....	574
8.14. Тактика по ведению пациентов с чрезмерно высокими значениями МНО и с геморрагическими осложнениями.....	575
8.15. Тактика ведения пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, при необходимости проведения инвазивных процедур.....	577
8.16. Возможности применения непрямым антикоагулянтов в акушерской практике .....	578
8.17. Осложнения терапии непрямыми антикоагулянтами.....	584

<b>Глава 9. Нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины</b> .....	589
9.1. История вопроса. Открытие гепарина.....	589
9.2. Нефракционированный гепарин.....	591
9.2.1. Химическая структура .....	591
9.2.2. Механизм антикоагулянтного действия.....	592
9.2.3. Фармакокинетика .....	594
9.2.4. Лекарственные взаимодействия .....	596
9.2.5. Клиническое применение гепарина.....	597
9.2.6. Мониторинг при терапии гепарином.....	600
9.2.7. Резистентность к гепарину .....	600
9.2.8. Осложнения гепаринотерапии .....	601
9.2.9. Тактика при кровотечениях, связанных с применением гепарина.....	603
9.2.10. Противопоказания и предостережения.....	604
9.3. Низкомолекулярный гепарин.....	605
9.3.1. Общая характеристика группы препаратов.....	605
9.3.2. Химическая структура .....	606
9.3.3. Фармакокинетика .....	607
9.3.4. Механизм действия низкомолекулярного гепарина .....	608
9.3.5. Основные преимущества низкомолекулярного гепарина перед нефракционированным.....	612
9.3.6. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином.....	613
9.3.7. Клиническое применение низкомолекулярного гепарина.....	613
9.3.8. Низкомолекулярный гепарин в онкогинекологической практике .....	615
9.3.9. Вопрос о безопасности применения низкомолекулярного гепарина во время беременности.....	620
9.3.10. Применение низкомолекулярного гепарина во время беременности.....	624
9.3.11. Тактика при возникновении геморрагических осложнений при применении низкомолекулярного гепарина.....	626
9.4. Заключение .....	627
<b>Глава 10. Ингибиторы функции тромбоцитов</b> .....	630
10.1. История открытия.....	630
10.2. Классификация антитромбоцитарных препаратов .....	631
10.3. Аспирин.....	632
10.4. Нестероидные противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы ЦОГ-2 .....	644
10.5. Ингибиторы тромбоксансинтазы .....	645
10.6. Ингибиторы фосфодиэстеразы.....	645
10.7. Производные тиенопиридина.....	647
10.8. Антагонисты рецептора П <sub>2</sub> /У <sub>1</sub> .....	649
10.9. Ингибитор взаимодействия GPIIb/V/IX — фактор фон Виллебранда.....	653
10.10. Другие антитромбоцитарные препараты .....	655
<b>Глава 11. Тромболитические препараты (фибринолитики)</b> .....	659
11.1. Введение.....	659
11.2. Структура, функция и фармакология тромболитиков.....	661

11.3. Клинические аспекты применения тромболитиков.....	667
11.3.1. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда .....	674
11.3.2. Переброваскулярные тромбозы и тромболитическая терапия.....	675
11.3.3. Тромболитическая терапия при венозных тромбоэмболических осложнениях .....	676
11.3.4. Тромболитическая терапия при беременности.....	678
11.3.5. Тромболитическая терапия при других заболеваниях .....	679
11.4. Комбинированная терапия.....	679
11.5. Осложнения тромболитической терапии .....	680
<b>Глава 12. Новые антикоагулянты.....</b>	<b>686</b>
12.1. Введение.....	686
12.2. Ингибиторы инициации коагуляции .....	687
12.2.1. Рекомбинантный ингибитор тканевого фактора .....	688
12.2.2. Рекомбинантный антикоагулянтный пептид нематод .....	688
12.2.3. Фактор VIIa с блокированной активной областью.....	688
12.3. Ингибиторы коагуляционного каскада .....	689
12.3.1. Ингибитор фактора IXa .....	689
12.3.2. Непрямой ингибитор фактора Xa: фондапаринукс .....	689
12.3.3. Непрямой ингибитор фактора Xa: идрапаринукс .....	692
12.3.4. Прямые ингибиторы фактора Xa.....	692
12.4. Модуляторы пути протеина С.....	693
12.4.1. Активированный протеин С.....	693
12.4.2. Протеин С.....	693
12.4.3. Растворимый тромбомодулин .....	693
12.5. Препараты рекомбинантного антитромбина III.....	694
12.6. Прямые ингибиторы тромбина (ингибиторы образования фибрина) .....	695
12.6.1. Парентеральные ингибиторы тромбина (лепирудин, бивалирудин, аргатробан) .....	696
12.6.2. Пероральные ингибиторы тромбина (ксимелагатран, мелагатран, дебигатрана этексилат) .....	703
12.7. Модуляторы эндогенной фибринолитической активности .....	705
12.7.1. Ингибиторы PAI-1 .....	705
12.7.2. Ингибиторы TAFI.....	705
12.7.3. Ингибиторы фактора XIIIa .....	706
<b>Глава 13. Геморрагические осложнения антикоагулянтной терапии.....</b>	<b>709</b>
13.1. Непрямые антикоагулянты.....	710
13.2. Нефракционированный и низкомолекулярный гепарины .....	713
<b>Глава 14. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения.....</b>	<b>717</b>
14.1. Введение.....	717
14.2. История открытия.....	718
14.3. Современные представления о гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Определение и эпидемиология .....	723
14.4. Молекулярные аспекты патогенеза.....	733
14.5. Методы лабораторной диагностики.....	738



14.6. Принципы терапии гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II .....	742
14.7. Рекомендации по терапии гепарин-индуцированной тромбоцитопении .....	748
14.8. Рекомендации по профилактике гепарин-индуцированной тромбоцитопении.....	750
<b>Глава 15. Контроль противотромботической терапии.....</b>	<b>752</b>
15.1. Мониторинг при терапии нефракционированным гепарином .....	752
15.2. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином .....	755
15.3. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами .....	757
15.3.1. Проблемы измерения антикоагулянтного эффекта .....	759
15.3.2. Влияние не прямых антикоагулянтов на молекулярные маркеры тромбоза и факторы свертывания .....	761
15.3.3. Роль D-димера для контроля длительности антикоагулянтной терапии.....	766
15.4. Мониторинг при применении не прямых ингибиторов тромбина .....	767
15.5. Мониторинг тромболитической терапии.....	767
15.6. Контроль анти тромботической терапии.....	768
<b>Глава 16. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в акушерстве, гинекологии и онкогинекологии .....</b>	<b>770</b>
16.1. Введение.....	770
16.2. Терапия тромбоэмболических осложнений.....	772
16.2.1. Терапия венозного тромбоэмболизма в острой фазе заболевания .....	772
16.2.2. Терапия тромбоэмболических осложнений во время беременности.....	781
16.2.3. Длительная антикоагулянтная терапия венозного тромбоэмболизма (вторичная профилактика).....	782
16.3. Профилактика тромбоэмболических осложнений .....	788
16.3.1. Для чего нужна профилактика венозного тромбоэмболизма? .....	788
16.3.2. Методы профилактики венозного тромбоэмболизма.....	790
16.3.2.1. Механические методы профилактики венозного тромбоэмболизма.....	790
16.3.2.2. Профилактика венозного тромбоэмболизма в общей хирургии .....	791
16.3.2.3. Профилактика венозного тромбоэмболизма в оперативной гинекологии и онкогинекологии .....	794
16.3.2.4. Применение антикоагулянтов при спинномозговой анестезии .....	796
16.3.2.5. Профилактика венозного тромбоэмболизма в терапевтическом стационаре .....	798
16.3.2.6. Профилактика венозного тромбоэмболизма в онкологии .....	799
16.3.2.7. Профилактика тромбоэмболических осложнений во время беременности .....	800
16.3.2.8. Рекомендации по профилактике венозного тромбоэмболизма при операции кесарева сечения, в период родов и в послеродовом периоде .....	805
<b>Глава 17. Артериальные тромбозы в акушерской практике .....</b>	<b>814</b>
17.1. Патогенез артериальных тромбозов.....	814
17.2. Взаимосвязь процессов воспаления и коагуляции .....	819
17.3. Новые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний .....	823
17.4. Этиология артериальных тромбозов, связанных с беременностью .....	828
17.5. Инфаркт миокарда и беременность.....	831
17.6. Инсульт и беременность .....	834
17.7. Анти тромботическая профилактика при фибрилляции предсердий .....	838

<b>Глава 18. Тромбозы редкой локализации в акушерской и гинекологической практике .....</b>	<b>851</b>
18.1. Введение.....	851
18.2. Тромбоз церебральных вен.....	852
18.3. Тромбоз печеночных вен.....	853
18.4. Тромбоз яичниковых вен.....	855
18.5. Тромбоэмболические осложнения после экстракорпорального оплодотворения .....	858
<b>Глава 19. Профилактика тромбоэмболических осложнений у беременных с заболеваниями клапанов сердца и с искусственными клапанами .....</b>	<b>866</b>
19.1. Патогенез тромбоэмболических осложнений у пациенток с искусственными клапанами сердца при беременности .....	866
19.2. Тромбоэмболические осложнения при заболеваниях клапанов сердца .....	869
19.3. Факторы риска тромбоэмболических осложнений при заболеваниях клапанов сердца.....	872
19.4. Рекомендации по противотромботической терапии при заболеваниях клапанов сердца.....	874
19.5. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца .....	877
19.6. Выбор клапанов у беременных и женщин детородного возраста.....	884
19.7. Подготовка к беременности и дородовое консультирование пациенток с заболеваниями клапанов сердца.....	887
19.8. Ведение беременных с протезированными клапанами сердца .....	890
19.9. Осложнения у пациенток с протезированными клапанами сердца во время беременности .....	899
19.9.1. Кардиологические осложнения .....	899
19.9.2. Тромбоэмболические осложнения, тромбоз искусственного клапана .....	900
19.9.3. Инфекционный эндокардит протезов .....	910
19.9.4. Нарушение функции искусственных клапанов сердца.....	911
19.9.5. Паравальвулярные фистулы.....	912
19.9.6. Внутрисосудистый гемолиз.....	912
19.9.7. Акушерские осложнения у пациенток с искусственными клапанами сердца.....	912
19.9.8. Перинатальные осложнения .....	913
19.10. Тактика ведения пациенток при нарушении функции искусственных клапанов во время беременности .....	913
<b>Глава 20. Проблема тромбоэмболических осложнений в неонатологии .....</b>	<b>918</b>
<b>Глава 21. Тромботические осложнения гормональной терапии.....</b>	<b>923</b>
21.1. Введение.....	923
21.1.1. Характеристика оральных контрацептивов.....	924
21.1.2. Характеристика препаратов заместительной гормональной терапии .....	926

21.2. Патогенез артериальных и венозных тромбозов.....	926
21.2.1. Риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов .....	927
21.2.2. Факторы, влияющие на риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	928
21.2.3. Риск артериальных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	930
21.2.4. Влияние заместительной гормональной терапии на риск венозных тромбозов .....	932
21.2.5. Влияние заместительной гормональной терапии на риск атеротромботических осложнений .....	935
21.3. Патогенетические основы влияния гормональных препаратов на риск тромботических осложнений .....	937
21.3.1. Механизм действия эстрогенов.....	937
21.3.2. Молекулярные основы эффектов эстрогенов.....	938
21.3.3. Значение метаболизма эстрогенов.....	939
21.3.4. Влияние женских половых гормонов на тонус сосудов .....	940
21.3.5. Влияние эстрогенов на процессы пролиферации .....	942
21.3.6. Влияние гормональных препаратов на липидный спектр.....	944
21.3.7. Современные представления о причинах тромботических осложнений при применении гормональных препаратов.....	945
21.3.8. Влияние состава и дозы гормональных препаратов на риск тромботических осложнений .....	946
21.3.9. Гормональная терапия и синдром системного воспалительного ответа.....	949
21.3.10. Значение изменения уровня С-реактивного белка при гормональной терапии.....	954
21.3.11. Синдром системного воспалительного ответа и венозный тромбоз.....	956
21.3.12. Причины повышения базальной активности процессов системного воспаления и их влияние на риск тромботических осложнений при гормональной терапии .....	957
21.3.13. Значение полиморфизма эстрогеновых рецепторов в развитии тромботических осложнений при приеме гормональных препаратов .....	960
21.3.14. Влияние женских половых гормонов на систему гемостаза.....	962
21.4. Осложнения применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии у пациентов с антифосфолипидным синдромом .....	969
21.5. Современные представления, касающиеся применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии .....	972
21.6. Заместительная гормональная терапия сегодня. Надежды, разочарования и перспективы.....	975
21.7. Заключение .....	979
<b>Глава 22. Катастрофический антифосфолипидный синдром.....</b>	<b>988</b>
22.1. История вопроса.....	988
22.2. Критерии классификации.....	989
22.3. Клинические проявления.....	990
22.4. Патогенез .....	995
22.4.1. Патогенетическое значение антифосфолипидных антител в патогенезе АФС и КАФС .....	1003
22.4.2. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе КАФС .....	1003
22.4.3. Роль процессов апоптоза в патогенезе АФС .....	1006

22.4.4. Роль цитокинов в патогенезе АФС .....	1007
22.4.5. Значение инфекции как пускового механизма для развития КАФС. Антигенная мимикрия.....	1009
22.4.6. Роль системы гемостаза в патогенезе АФС и КАФС .....	1011
22.4.7. Роль тромбоцитов в патогенезе АФС и КАФС .....	1012
22.5. Дифференциальная диагностика.....	1015
22.6. Принципы терапии .....	1015
22.7. Роль катастрофического антифосфолипидного синдрома в патогенезе акушерских осложнений.....	1023
22.8. Пути профилактики катастрофического антифосфолипидного синдрома .....	1029
22.9. Прогноз.....	1030
<b>Глава 23. Материнская смертность.....</b>	<b>1036</b>
23.1. Введение.....	1036
23.2. Материнская смертность в мире .....	1036
23.3. Материнская смертность в России .....	1040
23.4. Классификация и причины материнской смертности.....	1041
23.4.1. Тромбоэмболические осложнения как причина материнской смертности ...	1044
23.4.2. Сепсис как причина материнской смертности .....	1045
23.4.3. Материнская смертность при кесаревом сечении .....	1046
23.4.4. Материнская смертность от осложнений, связанных с анестезией .....	1046
23.5. Новый взгляд на структуру и причины материнской смертности: системные синдромы как причина материнской смертности.....	1047
23.5.1. Роль генетических форм тромбофилии и антифосфолипидного синдрома в патогенезе гестоза .....	1049
23.5.2. Генетические тромбофилии и АФС как причина тромбоэмболических осложнений в акушерстве .....	1052
23.5.3. Роль синдрома системного воспалительного ответа, ДВС-синдрома и метаболического синдрома в патогенезе акушерских осложнений.....	1054
23.6. Патогенетическая классификация причин материнской смертности. Заключение .....	1056