

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

**СИСТЕМНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ И АРТЕРИАЛЬНЫЙ
ТРОМБОЭМБОЛИЗМ
В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**



Медицинское информационное агентство
Москва
2016

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. Акиньшина, А. Аарон (Израиль),
А.В. Воробьев, И.С. Калашникова, Н.А. Макацария, Е.К. Передеряева, Т.Б. Пшеничникова,
А.Е. Сололова, 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. Акиньшина. — М.: 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: 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	2.5.1. Эндотелиальный барьер и его морфология.....	77
Предисловие.....	18	2.5.2. Функции эндотелия в системе гемостаза.....	77
Глава 1. История вопроса.....	20	2.5.3. Эндотелиальный контроль функции сосудистой стенки.....	79
1.1. Эволюция представлений о свертывании крови.....	20	2.5.4. Эндотелий и система комплемента.....	86
1.2. Эволюция свертывающей системы.....	23	2.5.5. Гемостатические свойства поврежденного эндотелия.....	87
1.3. Тромбозы: история вопроса.....	27	2.5.6. Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием.....	89
Глава 2. Физиология системы гемостаза.....	36	2.6. Механизмы формирования фибрина и его функции.....	97
2.1. Введение.....	36	2.7. Фибринолитическая система.....	107
2.2. Коагуляционный каскад.....	39	2.8. Тромбоциты.....	113
2.3. Протеины свертывающей системы крови.....	46	2.9. Физиологические изменения в системе гемостаза во время беременности.....	126
2.3.1. Прокоагуляционные протеины — факторы контакта и фактор XI.....	49	Глава 3. Патогенетическое значение генетических форм тромбофилии.....	129
2.3.2. Прокоагулянтные витамин К-зависимые протеины.....	52	3.1. Понятие о патогенезе тромбофилии.....	129
2.3.3. Тканевый фактор (тканевый тромбопластин).....	58	3.2. Генетические тромбофилии, ответственные за нарушения в антикоагулянтном звене гемостаза.....	134
2.3.4. Фактор VIII (коагуляционный фактор VIII — фактор VIII:C; антигемофильный фактор).....	59	3.2.1. Резистентность к активированному протеину С и мутация фактора V Leiden.....	134
2.3.5. Фактор V.....	60	3.2.1.1. Механизмы APC-резистентности ...	135
2.3.6. Фактор фон Виллебранда.....	61	3.2.1.2. Распространенность и клинические аспекты мутации фактора V Leiden.....	139
2.3.7. Тромбин (фактор IIa).....	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		

3.2.1.3. Другие причины резистентности к APC	142	3.5.2. Полиморфизм генов тромбоцитарных гликопротеинов (рецепторов) как фактор риска тромбозов.....	182
3.2.2. Наследственный дефицит протеина C.....	143	3.5.2.1. Гликопротеины: GPIIb/IIIa, GPIa/IIa, GPIb-IX-V	183
3.2.2.1. Молекулярная генетика дефицита PC.....	144	3.5.2.2. Полиморфизмы GPIb α . Другие тромбоцитарные полиморфизмы....	186
3.2.2.2. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PC	146	Литература.....	188
3.2.2.3. Конаследование APC-резистентности и дефицита PC	147	Глава 4. Гипергомоцистеинемия как фактор риска тромбозов, осложнений беременности и уродств плода	193
3.2.3. Наследственный дефицит протеина S.....	148	Литература.....	216
3.2.3.1. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PS	150	Глава 5. Антифосфолипидный синдром (АФС)	220
3.2.4. Наследственный дефицит антитромбина III.....	151	5.1. Понятие и история вопроса.....	220
3.2.4.1. Молекулярные механизмы наследственной недостаточности АТ III	153	5.2. Диагностические критерии АФС.....	221
3.2.4.2. Клинические аспекты наследственного дефицита АТ III	153	5.3. Классификации АФС.....	223
3.2.5. Наследственный дефицит гепарин-кофактора II.....	155	5.4. Клинические проявления АФС.....	227
3.2.6. Дефекты тромбомодулина.....	156	5.4.1. Неврологические проявления АФС	227
3.2.7. Ингибитор внешнего пути свертывания	158	5.4.2. Сердечно-сосудистые проявления АФС.....	230
3.2.8. Дефицит протеина Z	159	5.4.3. Легочные проявления АФС.....	232
3.3. Дефекты системы фибринолиза	159	5.4.4. Кожные проявления АФС.....	234
3.3.1. Дефицит плазминогена	161	5.4.5. Поражение почек в рамках АФС.....	235
3.3.2. Дефекты тканевого активатора плазминогена	162	5.4.6. Офтальмологические проявления АФС.....	236
3.3.2.1. Полиморфизм ингибитора активатора плазминогена PAI-1	163	5.4.7. Проявления АФС со стороны печени.....	236
3.3.2.2. Клинические проявления, связанные с полиморфизмом PAI-1.....	164	5.4.8. Акушерские проявления АФС.....	237
3.3.3. Связь полиморфизма гена PAI-1 с гинекологической и акушерской патологией	166	5.5. Патогенез АФС.....	238
3.3.4. Дефицит фактора XII	170	5.5.1. Патогенез осложнений со стороны репродуктивной системы при АФС	238
3.3.5. Дисфибриногенемии	171	5.5.2. Патогенез тромбоэмболических осложнений при АФС.....	241
3.3.6. Гиперфибриногенемия.....	173	5.5.2.1. Значение антифосфолипидных антител в патогенезе	241
3.3.7. Мутации фактора XIII	174	5.5.2.2. Роль эндотелия в патогенезе тромбофилии при АФС.....	249
3.3.8. Повышение уровня TAFI	176	5.5.2.3. Взаимодействие АФА с тромбоцитами	251
3.4. Генетически обусловленные дефекты коагуляционного звена гемостаза	176	5.5.2.4. Апоптоз и АФА.....	254
3.4.1. Мутация протромбина G20210A	176	5.5.2.5. Участие системы комплемента в патогенезе АФС.....	256
3.4.2. Повышение уровней факторов VIII, VII, IX.....	179	5.5.2.6. Патогенез тромбоза при инфекционно-обусловленном АФС.....	258
3.5. Генетически обусловленные дефекты тромбоцитарного звена гемостаза	181	5.5.3. Патогенез инфекционно-обусловленного АФС	261
3.5.1. Синдром липких тромбоцитов	181	5.5.4. Патогенез акушерских осложнений при АФС	265

5.6. Диагностика АФС.....	268	7.4.1. Основные методы исследования функции тромбоцитов.....	350
5.7. Принципы терапии АФС.....	274	7.4.2. Применение агрегометрии для контроля противотромботической терапии	355
5.7.1. Терапия венозных тромбоэмболических осложнений при АФС	274	7.4.3. Дифференциальная диагностика наследственных и приобретенных дефектов тромбоцитов	358
5.7.2. Терапия артериальных тромбозов при АФС	277	7.4.4. Тромбоэластография крови, плазмы и проба переноса по Ravy	358
5.7.3. Тактика при рецидивирующих тромбозах у пациентов с АФС.....	279	7.5. Исследование естественных антикоагулянтов	364
5.7.4. Профилактика и лечение акушерских осложнений у пациенток с АФС	281	7.6. Оценка фибринолитической системы.....	367
5.7.4.1. Выбор препарата для профилактики осложнений беременности у пациенток с АФС	282	7.7. Выявление генетически обусловленных форм тромбофилии	368
5.7.4.2. Принципы профилактики акушерских осложнений у пациенток с АФС	290	Литература	370
5.7.4.3. Тактика ведения пациенток с АФС при планировании ЭКО.....	291	Глава 8. Эпидемиология артериальных тромбозов	373
5.7.5. Терапевтическая тактика при бессимптомной циркуляции АФА.....	292	Литература	390
5.7.6. Терапия при патологии клапанов сердца при АФС.....	293	Глава 9. Эпидемиология венозных тромбозов и тромбоэмболий.....	394
5.7.7. Терапевтическая тактика пациентов с АФС и легочной гипертензией	294	9.1. Введение.....	394
5.7.8. Терапия при тромбоцитопении у пациентов с АФС.....	295	9.2. Заболеваемость	395
5.8. Течение и прогноз АФС	296	9.3. Смертность	395
Литература	297	9.4. Факторы риска тромбоэмболических осложнений.....	396
Глава 6. Катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) в акушерской практике.....	304	9.4.1. Приобретенные факторы риска тромбоэмболических осложнений.....	398
6.1. Современное представление о КАФС. Критерии классификации	304	9.4.2. Врожденные факторы риска ВТЭ	408
6.2. Патогенез и факторы риска КАФС	306	9.5. Эпидемиология тромбоэмболических образований во время беременности	413
6.3. КАФС: клиническая картина.....	318	9.5.1. Факторы риска ВТЭ во время беременности.....	414
6.4. Дифференциальная диагностика КАФС.....	320	9.5.2. Приобретенные факторы риска ВТЭ во время беременности	416
6.5. Основные принципы лечения и пути профилактики КАФС.....	325	9.5.3. Роль генетических и приобретенных тромбофилий в патогенезе ВТЭ при беременности.....	419
Литература	330	Литература	421
Глава 7. Диагностика ДВС-синдрома и тромбофилии	333	Глава 10. Клинические проявления венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности	427
7.1. Введение.....	333	10.1. Клиническая картина тромбоэмболических осложнений при беременности	427
7.2. Молекулярные маркеры в диагностике тромбофилических состояний и ДВС-синдрома	334	10.2. Клиническая картина при тромбозе глубоких вен	428
7.3. Диагностика ДВС-синдрома (коагулопатии потребления)	341	10.3. Клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии.....	430
7.4. Исследование тромбоцитарного звена системы гемостаза.....	349		

10.4. Классификация тромбоэмболии легочной артерии.....	434
10.5. Диагностика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии во время беременности.....	435
10.5.1. Диагностика тромбоза глубоких вен	436
10.5.2. Диагностика тромбоэмболии легочной артерии	441
Литература.....	448
Глава 11. Антагонисты витамина К (непрямые антикоагулянты)	452
11.1. История открытия антагонистов витамина К.....	452
11.2. Структура и механизм действия антагонистов витамина К.....	455
11.3. Витамин К-зависимые гемостатические механизмы.....	460
11.4. Эффекты витамина К и его антагонистов на метаболизм костной ткани.....	461
11.5. Фармакокинетика и фармакодинамика варфарина.....	462
11.5.1. Общая характеристика антагонистов витамина К	462
11.5.2. Фармакокинетика варфарина.....	463
11.5.3. Фармакодинамика варфарина	464
11.6. Метаболизм витамина К.....	465
11.7. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами	466
11.8. Проблемы клинического применения варфарина.....	467
11.9. Влияние генетических факторов на эффекты непрямы антикоагулянтов.....	468
11.10. Лекарственные взаимодействия	469
11.11. Влияние пищевых продуктов на эффекты непрямы антикоагулянтов.....	470
11.12. Показания к применению непрямы антикоагулянтов.....	477
11.12.1. Оптимальный уровень антикоагуляции	477
11.12.2. Подбор дозы варфарина	478
11.12.3. Определение длительности терапии непрямы антикоагулянтами	478
11.13. Противопоказания к применению непрямы антикоагулянтов.....	480
11.14. Тактика по ведению пациентов с чрезмерно высокими значениями МНО и с геморрагическими осложнениями.....	480
11.15. Тактика ведения пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, при необходимости проведения инвазивных процедур.....	482
11.16. Возможности применения непрямы антикоагулянтов в акушерской практике.....	482
11.17. Осложнения терапии непрямы антикоагулянтами.....	488
Литература.....	490
Глава 12. Нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины.....	492
12.1. История вопроса. Открытие гепарина.....	492
12.2. Нефракционированный гепарин	493
12.2.1. Химическая структура.....	493
12.2.2. Механизм антикоагулянтного действия	494
12.2.3. Фармакокинетика	495
12.2.4. Лекарственные взаимодействия	497
12.2.5. Клиническое применение гепарина	498
12.2.6. Мониторинг при терапии гепарином	499
12.2.7. Резистентность к гепарину	499
12.2.8. Осложнения гепаринотерапии.....	500
12.2.9. Тактика при кровотечениях, связанных с применением гепарина	502
12.2.10. Противопоказания и предостережения.....	502
12.3. Низкомолекулярный гепарин	503
12.3.1. Общая характеристика группы препаратов	503
12.3.2. Химическая структура.....	503
12.3.3. Фармакокинетика	505
12.3.4. Механизм действия низкомолекулярного гепарина	505
12.3.5. Основные преимущества низкомолекулярного гепарина перед нефракционированным.....	508
12.3.6. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином	508
12.3.7. Клиническое применение низкомолекулярного гепарина	508
12.3.8. Низкомолекулярный гепарин в онкогинекологической практике	510
12.3.9. Вопрос о безопасности применения низкомолекулярного гепарина во время беременности	513
12.3.10. Применение низкомолекулярного гепарина во время беременности.....	516
12.3.11. Тактика при возникновении геморрагических осложнений при применении низкомолекулярного гепарина	518
12.4. Заключение	518
Литература.....	518

Глава 13. Ингибиторы функции

тромбоцитов	521
13.1. История открытия.....	521
13.2. Классификация антитромбоцитарных препаратов	521
13.3. Аспирин	522
13.4. Нестероидные противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы ЦОГ-2.....	531
13.5. Ингибиторы тромбосансинтетазы	531
13.6. Ингибиторы фосфодиэстеразы	532
13.7. Производные тиенопиридина.....	533
13.8. Антагонисты рецептора П ₂ У ₁	534
13.9. Ингибитор взаимодействия GPIIb/IIIa — фактор фон Виллебранда	537
13.10. Другие антитромбоцитарные препараты	538
Литература	539

**Глава 14. Тромболитические препараты
(фибринолитики)**

14.1. Введение.....	542
14.2. Структура, функция и фармакология тромболитиков.....	543
14.3. Клинические аспекты применения тромболитиков.....	548
14.3.1. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда.....	552
14.3.2. Цереброваскулярные тромбозы и тромболитическая терапия.....	553
14.3.3. Тромболитическая терапия при венозных тромбоэмболических осложнениях	554
14.3.4. Тромболитическая терапия при беременности	555
14.3.5. Тромболитическая терапия при других заболеваниях	556
14.4. Комбинированная терапия.....	556
14.5. Осложнения тромболитической терапии.....	557
Литература	560

Глава 15. Новые антикоагулянты

15.1. Введение.....	562
15.2. Ингибиторы инициации коагуляции	563
15.2.1. Рекомбинантный ингибитор тканевого фактора	563
15.2.2. Рекомбинантный антикоагулянтный пептид нематод	563
15.2.3. Фактор VIIa с блокированной активной областью	564
15.3. Ингибиторы коагуляционного каскада	564
15.3.1. Ингибитор фактора IXa.....	564

15.3.2. Непрямой ингибитор фактора Ха: фондапаринукс	564
15.3.3. Непрямой ингибитор фактора Ха: идрапаринукс	566
15.3.4. Прямые ингибиторы фактора Ха.....	566
15.4. Модуляторы пути протеина С	567
15.4.1. Активированный протеин С.....	567
15.4.2. Протеин С.....	567
15.4.3. Растворимый тромбомодулин.....	567
15.5. Препараты рекомбинантного антитромбина III	567
15.6. Прямые ингибиторы тромбина (ингибиторы образования фибрина)	568
15.6.1. Парентеральные ингибиторы тромбина (лепирудин, бивалирудин, аргатробан).....	569
15.6.2. Пероральные ингибиторы тромбина (ксимелагатран, мелагатран, дебигатрана этексилат).....	574
15.7. Модуляторы эндогенной фибринолитической активности.....	575
15.7.1. Ингибиторы PAI-1	575
15.7.2. Ингибиторы TAFI	575
15.7.3. Ингибиторы фактора XIIIa.....	576
Литература	576
15.8. Прямые оральные антикоагулянты.....	577
Литература	598

**Глава 16. Геморрагические осложнения
антикоагулянтной терапии.....**

16.1. Непрямые антикоагулянты.....	603
16.2. Нефракционированный и низкомолекулярный гепарины.....	605
Литература	606

**Глава 17. Гепарин-индуцированная
тромбоцитопения.....**

17.1. Введение.....	608
17.2. История открытия.....	608
17.3. Современные представления о гепарин- индуцированной тромбоцитопении. Определение и эпидемиология	612
17.4. Молекулярные аспекты патогенеза.....	620
17.5. Методы лабораторной диагностики.....	623
17.6. Принципы терапии гепарин- индуцированной тромбоцитопении типа II	626
17.7. Рекомендации по терапии гепарин- индуцированной тромбоцитопении	630
17.8. Рекомендации по профилактике гепарин- индуцированной тромбоцитопении	631
Литература	632

Глава 18. Контроль противотромботической терапии	633
18.1. Мониторинг при терапии нефракционированным гепарином	633
18.2. Контроль терапии низкомолекулярным гепарином	635
18.3. Мониторинг терапии непрямыми антикоагулянтами	637
18.3.1. Проблемы измерения антикоагулянтного эффекта	638
18.3.2. Влияние непрямы антикоагулянтов на молекулярные маркеры тромбоза и факторы свертывания	639
18.3.3. Роль D-димера для контроля длительности антикоагулянтной терапии	642
18.4. Мониторинг при применении непрямы ингибиторов тромбина	644
18.5. Мониторинг тромболитической терапии ...	644
18.6. Контроль анти тромботической терапии	644
Литература	645
Глава 19. Профилактика и лечение тромбоемболических осложнений	646
19.1. Введение	646
19.2. Терапия тромбоемболических осложнений	647
19.2.1. Терапия венозного тромбоемболизма в острой фазе заболевания	647
19.2.2. Терапия тромбоемболических осложнений во время беременности ...	653
19.2.3. Длительная антикоагулянтная терапия венозного тромбоемболизма (вторичная профилактика)	654
19.3. Профилактика тромбоемболических осложнений	659
19.3.1. Для чего нужна профилактика венозного тромбоемболизма?	659
19.3.2. Методы профилактики венозного тромбоемболизма	660
19.3.2.1. Механические методы профилактики венозного тромбоемболизма	660
19.3.2.2. Профилактика венозного тромбоемболизма в общей хирургии	661
19.3.2.3. Профилактика венозного тромбоемболизма в оперативной гинекологии и онкогинекологии ...	663
19.3.2.4. Применение антикоагулянтов при спинномозговой анестезии	664
19.3.2.5. Профилактика венозного тромбоемболизма в терапевтическом стационаре	665
19.3.2.6. Профилактика венозного тромбоемболизма в онкологии	666
19.3.2.7. Профилактика тромбоемболических осложнений во время беременности	667
19.3.2.8. Рекомендации по профилактике венозного тромбоемболизма при операции кесарева сечения, в период родов и в послеродовом периоде	670
Литература	672
Глава 20. Профилактика тромбоемболических осложнений у беременных с заболеваниями клапанов сердца и с искусственными клапанами	678
20.1. Патогенез тромбоемболических осложнений у пациенток с искусственными клапанами сердца при беременности	678
20.2. Тромбоемболические осложнения при заболеваниях клапанов сердца	680
20.3. Факторы риска тромбоемболических осложнений при заболеваниях клапанов сердца	682
20.4. Рекомендации по противотромботической терапии при заболеваниях клапанов сердца	684
20.5. Профилактика тромбоемболических осложнений у пациенток с искусственными клапанами сердца	686
20.6. Выбор клапанов у беременных и женщин детородного возраста	691
20.7. Подготовка к беременности и родовое консультирование пациенток с заболеваниями клапанов сердца	693
20.8. Ведение беременных с протезированными клапанами сердца	695
20.9. Осложнения у пациенток с протезированными клапанами сердца во время беременности	701
20.9.1. Кардиологические осложнения	701
20.9.2. Тромбоемболические осложнения, тромбоз искусственного клапана	702
20.9.3. Инфекционный эндокардит протезов	709

20.9.4. Нарушение функции искусственных клапанов сердца.....	710	21.3.7. Современные представления о причинах тромботических осложнений при применении гормональных препаратов	730
20.9.5. Паравальвулярные фистулы	710	21.3.8. Влияние состава и дозы гормональных препаратов на риск тромботических осложнений.....	731
20.9.6. Внутрисосудистый гемолиз.....	710	21.3.9. Гормональная терапия и синдром системного воспалительного ответа	733
20.9.7. Акушерские осложнения у пациенток с искусственными клапанами сердца ...	711	21.3.10. Значение изменения уровня С-реактивного белка при гормональной терапии.....	736
20.9.8. Перинатальные осложнения	711	21.3.11. Синдром системного воспалительного ответа и венозный тромбоз	738
20.10. Тактика ведения пациенток при нарушении функции искусственных клапанов во время беременности	711	21.3.12. Причины повышения базальной активности процессов системного воспаления и их влияние на риск тромботических осложнений при гормональной терапии.....	738
Литература	712	21.3.13. Значение полиморфизма эстрогеновых рецепторов в развитии тромботических осложнений при приеме гормональных препаратов	741
Глава 21. Гормональная терапия и ятрогенные тромбозы	715	21.3.14. Влияние женских половых гормонов на систему гемостаза	743
21.1. Введение.....	715	21.4. Осложнения применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии у пациентов с антифосфолипидным синдромом	747
21.1.1. Характеристика оральных контрацептивов.....	716	21.5. Современные представления, касающиеся применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии ...	749
21.1.2. Характеристика препаратов заместительной гормональной терапии	717	21.6. Заместительная гормональная терапия сегодня. Надежды, разочарования и перспективы.....	751
21.2. Патогенез артериальных и венозных тромбозов	717	21.7. Заключение	754
21.2.1. Риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	718	Литература	754
21.2.2. Факторы, влияющие на риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	718	Глава 22. Ведение беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе	762
21.2.3. Риск артериальных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	720	22.1. Факторы риска и новые данные о патогенезе ишемического инсульта.....	762
21.2.4. Влияние заместительной гормональной терапии на риск венозных тромбозов	721	22.2. Отдаленные последствия и тактика дальнейшего ведения у пациенток детородного возраста	767
21.2.5. Влияние заместительной гормональной терапии на риск атеротромботических осложнений	723	22.3. Значение выявления генетической и приобретенной тромбофилии при ведении беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе.....	769
21.3. Патогенетические основы влияния гормональных препаратов на риск тромботических осложнений.....	725	Литература	770
21.3.1. Механизм действия эстрогенов	725		
21.3.2. Молекулярные основы эффектов эстрогенов.....	725		
21.3.3. Значение метаболизма эстрогенов	726		
21.3.4. Влияние женских половых гормонов на тонус сосудов	727		
21.3.5. Влияние эстрогенов на процессы пролиферации	728		
21.3.6. Влияние гормональных препаратов на липидный спектр	730		

Глава 23. Тромбозы в акушерско-гинекологической практике	773
23.1. Тромбоз венозных синусов головного мозга	773
23.2. Тромбозы редкой локализации и тромбофилия	779
Литература	792
К разделу 23.1	792
К разделу 23.2	793
Глава 24. Лучевая диагностика венозных тромбозов	795
24.1. Общие вопросы	795
24.2. Рентгенография	796
24.3. Традиционная контрастная венография	798
24.4. Радионуклидная сцинтиграфия	801
24.5. КТ-венография	804
24.6. Магнитно-резонансная томография	808
24.7. Ультразвуковая диагностика	811
24.8. Лучевая диагностика тромбоза венозных синусов головного мозга	816
Литература	817
Глава 25. Преэклампсия, микроангиопатия, HELLP-синдром	823
25.1. Понятие о преэклампсии. Эпидемиология	823
25.2. Диагностические критерии преэклампсии и факторы риска	824
25.2.1. Факторы риска и патогенез преэклампсии	825
25.3. Изучение роли микрочастиц в патогенезе преэклампсии. Физиологические и патологические их эффекты	831
25.4. Тромбофилия и преэклампсия	834
25.5. Современная концепция и теория двухступенчатой модели преэклампсии	836
25.6. Преэклампсия и HELLP-микроангиопатические синдромы	838
25.6.1. Понятие о микроангиопатических синдромах	838
25.6.2. HELLP-синдром	841
25.6.3. Острая жировая дистрофия печени	849
25.7. Возможности прогнозирования, профилактика и медикаментозное ведение преэклампсии	850
Литература	855
Глава 26. Тромботическая микроангиопатия	858
26.1. Общее понятие. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) и гемолитико-уремический синдром (ГУС)	858
26.2. Классификация. Патологоанатомическая картина при ТТП/ГУС	860
26.3. Молекулярные и генетические основы патогенеза ТТП/ГУС	861
26.3.1. Дефекты системы комплемента	869
26.4. Лабораторная диагностика ТТП/ГУС	871
26.5. Особенности тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью	874
26.6. Принципы терапии ТТП/ГУС	876
Литература	880
Глава 27. Микровезикулы и тромбозы при различных акушерско-гинекологических осложнениях	883
Литература	886
Глава 28. Вспомогательные репродуктивные технологии и тромбозы	890
28.1. Изменения гемостаза, связанные со стимуляцией овуляции. Оценка факторов риска	890
28.2. Рекомендации по профилактике тромбозов у пациенток, включенных в программу ЭКО	893
28.3. Синдром гиперстимуляции яичников	895
Литература	900
Глава 29. Нарушения сердечного ритма и тромбозы	901
Литература	912
Глава 30. Неонатальные тромбозы	915
Литература	918
Глава 31. Вопросы патогенеза и профилактики тромбозов у онкологических больных	919
Литература	948
Глава 32. Метаболический синдром и тромбогеморрагические осложнения	950
Литература	972
Глава 33. Легочная гипертензия и тромбоземболизм	981
Литература	990
Глава 34. Перипартальная кардиомиопатия и тромбозы	993
Литература	997