

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

Под редакцией

*А.Д. Макацария,
Ф.А. Червенака,
В.О. Бицадзе*



Медицинское информационное агентство
Москва
2015

High-risk pregnancy

Edited by

*A.D. Makatsariya,
F.A. Chervenak,
V.O. Bitsadze*



Medical Informational Agency
Moscow
2015

УДК 618.2/.3

ББК 57.16

Б48

Авторский коллектив:

А.Д. Макацария, Ф.А. Червенак, В.О. Бицадзе, С.В. Акиньшина, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина,
В.Б. Немировский, Л.М. Смирнова, Д.Х. Хизроева, А.В. Воробьев, Л.С. Юдаева,
Т.Б. Пшеничникова, Е.Б. Передряева, Н.А. Макацария, О.Л. Бокерия, О.А. Громова, Н.С. Стулева,
М.Д. Андреева, О.Ю. Панфилова, У.В. Зимовина, Н.В. Самбурова, Е.В. Журавлева.

**Б48 Беременность высокого риска / Под ред. А.Д. Макацария, Ф.А. Червенака, В.О. Бицадзе. —
М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. — 920 с.: ил.**

ISBN 978-5-9986-0205-4

Монография посвящена описанию патологических состояний, осложняющих течение беременности. При этом одновременно проведена оценка важнейших системных синдромов — диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, системного воспалительного ответа, антифосфолипидного, метаболического — в патогенезе осложненной беременности. Описана взаимосвязь генетической тромбофилии с основными формами акушерской патологии (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия, синдром потери плода и пр.). Рассмотрены вопросы тромбогемморагических осложнений, мезенхимальные дисплазии и злокачественные новообразования у беременных.

Весьма важное место занимает описание сердечно-сосудистых заболеваний у беременных, а также вопросы антикоагулянтной терапии.

Для врачей акушеров-гинекологов, хирургов, терапевтов, анестезиологов, реаниматологов, студентов старших медицинских вузов, интернов, ординаторов, аспирантов.

УДК 618.2/.3

ББК 57.16

ISBN 978-5-9986-0205-4

© Коллектив авторов, 2015

© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015

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

Team of authors:

A.D. Makatsaria, F.A. Chervenak, V.O. Bitsadze, S.V. Akinshina, L.G. Sichinava, O.B. Panina,
V.B. Nemirovsky, L.M. Smirnova, D.Kh. Khizroeva, A.V. Vorobyev, L.S. Yudaeva,
T.B. Pshenichnikova, E.B. Peredryaeva, N.A. Makatsaria, O.L. Bokeria, O.A. Gromova, N.S. Stuleva,
M.D. Andreeva, O.Y. Panfilova, U.V. Zimovina, N.V. Samburova, E.V. Zhuravleva.

High-risk pregnancy / Edited by A.D. Makatsariya, F.A. Chervenak, V.O. Bitsadze. — M.: Medical Informational Agency, 2015. — 920 p.: Il.

ISBN 978-5-9986-0205-4

The monograph contains descriptions of pathological conditions that complicate the pregnancy course. At the same time it contains the evaluation of the role of the most important systemic syndromes — disseminated intravascular coagulation, systemic inflammation response syndrome, antiphospholipid syndrome, metabolic syndrome — in the pathogenesis of the complicated pregnancy. The work describes the relation between genetic thrombophilia and the main forms of obstetric pathology (premature separation of normally located placenta, preeclampsia, fetus loss syndrome etc.). It reviews the issues of thrombohemorrhagic complications, mesenchimal dysplasias and malignant neoplasms in pregnant patients.

Very important topic is the description of cardiovascular diseases in pregnant patients, as well as issues of the anticoagulation therapy.

The monograph is meant for practicing obstetricians-gynecologists, surgeons, primary care doctors, anesthesiologists, resuscitationists, students of the senior years of the medical universities, interns, resident physicians, post-graduate students.

UDC 618.2/.3

ISBN 978-5-9986-0205-4

© Team of authors, 2015
© Medical Information Agency, 2015

All rights reserved. No part of this book can be reproduced in any form without the written permission of the copyright holders.

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Предисловие</i>	21
<i>Список сокращений</i>	24

Глава 1. Общие принципы ведения беременности высокого риска	30
1.1. Планирование беременности. Идентификация пациенток высокого риска.....	30
1.2. Диагностика в акушерстве. Профилактика преждевременных родов	32
Литература.....	34

Глава 2. Этика в перинатальной медицине.....	35
2.1. Этические основы клинических исследований	35
2.2. Критерии перинатальных исследований и практики.....	38
Литература.....	40

Глава 3. УЗИ и эхография: основные структурные аномалии плода	41
Литература.....	52

Глава 4. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)	56
4.1. Понятие о воспалении. История вопроса	56
4.2. Терминология и классификация ССВО.....	59
4.3. Молекулярные основы патогенеза ССВО	60
4.3.1. Роль цитокинов и других медиаторов в развитии ССВО	63

<i>Preface</i>	23
<i>Abbreviations</i>	24

Chapter 1. General principles of management of high risk pregnancy.....	30
1.1. Planning for pregnancy. Identification of high risk patients	30
1.2. Diagnosis in obstetrics. Prophylaxis of premature delivery	32
References	34

Chapter 2. Ethics in perinatal medicine	35
2.1. Ethical basis of clinical studies.....	35
2.2. Criteria of perinatal studies and practice	38
References	40

Chapter 3. Ultrasound examination and echography: main structural abnormalities of a fetus	41
References	52

Chapter 4. Systemic Inflammation Response Syndrome (SIRS)	56
4.1. Concept of inflammation. Background	56
4.2. Terminology and classification of SIRS	59
4.3. Molecular basis of SIRS pathogenesis	60
4.3.1. Role of cytokines and of other mediators in SIRS development	63

4.3.2. Молекулярные механизмы индукции воспаления под действием инфекционных стимулов	69	4.3.2. Molecular mechanisms for induction of inflammation under effect of infection stimuli.....	69
4.3.3. Сосудистый ответ в условиях системного воспаления, эндотелиальная дисфункция	71	4.3.3. Vascular response in systemic inflammation, endothelial dysfunction	71
4.4. Взаимосвязь процессов воспаления и коагуляции.....	80	4.4. Relation of inflammation and coagulation processes	80
4.5. Феномен молекулярной мимикрии, ССВО и аутоиммунные заболевания.....	86	4.5. Molecular mimicry phenomenon, SIRS and autoimmune diseases.....	86
4.6. «Тромботический шторм» и ССВО	88	4.6. «Thrombotic storm» and SIRS.....	88
4.7. Дефицит ADAMTS-13: новые молекулярные механизмы тромбозов и системного воспалительного ответа.....	90	4.7. ADAMTS-13 deficiency: new molecular mechanisms of thromboses and of systemic inflammatory response	90
4.8. Патогенез полиорганной недостаточности при септическом шоке.....	91	4.8. Pathogenesis of multiple organ failure in septic shock.....	91
4.9. Генетические аспекты ССВО	94	4.9. Genetic aspects of SIRS.....	94
4.10. Влияние тромбофилий на прогноз тяжелых инфекций и сепсиса.....	95	4.10. Effect of thrombophilias on prognosis of severe infections and of sepsis	95
4.11. Современные подходы к терапии септических осложнений	97	4.11. Modern approaches to the therapy of septic complications.....	97
<i>Литература.....</i>	103	<i>References</i>	103

Глава 5. Антифосфолипидный синдром (АФС) 109

5.1. Понятие и история вопроса.....	109
5.2. Диагностические критерии АФС.....	110
5.3. Классификации АФС.....	112
5.4. Клинические проявления АФС.....	116
5.4.1. Неврологические проявления АФС	116
5.4.2. Сердечно-сосудистые проявления АФС.....	119
5.4.3. Легочные проявления АФС.....	121
5.4.4. Кожные проявления АФС.....	123
5.4.5. Поражение почек в рамках АФС.....	124
5.4.6. Офтальмологические проявления АФС.....	125
5.4.7. Проявления АФС со стороны печени	125
5.4.8. Акушерские проявления АФС.....	126
5.5. Патогенез АФС.....	127
5.5.1. Патогенез осложнений со стороны репродуктивной системы при АФС	127
5.5.2. Патогенез тромбоэмбolicих осложнений при АФС.....	130
5.5.2.1. Значение антифосфолипидных антител в патогенезе	130
5.5.2.2. Роль эндотелия в патогенезе тромбофилии при АФС.....	138
5.5.2.3. Взаимодействие АФА с тромбоцитами	140
5.5.2.4. Апоптоз и АФА.....	143

Chapter 5. Antiphospholipid syndrome (APS) 109

5.1. Concept and historical background	109
5.2. Diagnostic criteria of APS	110
5.3. Classification of APS	112
5.4. Clinical manifestations of APS	116
5.4.1. Neurological manifestations of APS	116
5.4.2. Cardiovascular manifestations of APS	119
5.4.3. Pulmonary manifestations of APS.....	121
5.4.4. Skin manifestations of APS.....	123
5.4.5. Kidney injury in APS.....	124
5.4.6. Ophthalmological manifestations of APS	125
5.4.7. Hepatic manifestations of APS	125
5.4.8. Obstetrical manifestations of APS	126
5.5. Pathogenesis of APS	127
5.5.1. Pathogenesis of reproductive system complications in APS.....	127
5.5.2. Pathogenesis of thromboembolic complications in APS	130
5.5.2.1. Role of antiphospholipid antibodies (APA) in pathogenesis.....	130
5.5.2.2. Role of endothelium in thrombophilia pathogenesis in APS	138
5.5.2.3. Interaction of APA with thrombocytes.....	140
5.5.2.4. Apoptosis and APA	143

5.5.2.5. Участие системы комплемента в патогенезе АФС.....	145	5.5.2.5. Role of complement system in pathogenesis of APS.....	145
5.5.2.6. Патогенез тромбоза при инфекционно-обусловленном АФС	147	5.5.2.6. Pathogenesis of thrombosis in infection-caused APS.....	147
5.5.3. Патогенез инфекционно-обусловленного АФС	150	5.5.3. Pathogenesis of infection-caused APS.....	150
5.5.4. Патогенез акушерских осложнений при АФС	154	5.5.4. Pathogenesis of obstetric complications in APS.....	154
5.6. Диагностика АФС.....	157	5.6. Diagnosis of APS	157
5.7. Принципы терапии АФС.....	163	5.7. Principles in treatment of APS.....	163
5.7.1. Терапия венозных тромбоэмболических осложнений при АФС.....	163	5.7.1. Therapy of venous thromboembolic complications in APS.....	163
5.7.2. Терапия артериальных тромбозов при АФС	166	5.7.2. Therapy of arterial thromboses in APS	166
5.7.3. Тактика при рецидивирующих тромбозах у пациентов с АФС.....	168	5.7.3. Tactics in recurrent thromboses in patients with APS	168
5.7.4. Профилактика и лечение акушерских осложнений у пациенток с АФС	170	5.7.4. Prophylaxis and treatment of obstetrics complications in patients with APS	170
5.7.4.1. Выбор препарата для профилактики осложнений беременности у пациенток с АФС	171	5.7.4.1. Choice of drug for prophylaxis of pregnancy complications in patients with APS	171
5.7.4.2. Принципы профилактики акушерских осложнений у пациенток с АФС	179	5.7.4.2. Principles of obstetrics complications prophylaxis in patients with APS	179
5.7.4.3. Тактика ведения пациенток с АФС при планировании ЭКО	180	5.7.4.3. Tactics of management of patients with APS in IVF planning	180
5.7.5. Терапевтическая тактика при бессимптомной циркуляции АФА	181	5.7.5. Therapy tactics in asymptomatic circulation of APA	181
5.7.6. Терапия при патологии клапанов сердца при АФС.....	182	5.7.6. Therapy of heart valves pathology in APS	182
5.7.7. Терапевтическая тактика пациентов с АФС и легочной гипертензией	183	5.7.7. Therapy tactics in patients with APS and pulmonary hypertension	183
5.7.8. Терапия при тромбоцитопении у пациентов с АФС.....	184	5.7.8. Thrombocytopenia therapy in patients with APS	184
5.8. Течение и прогноз АФС	185	5.8. The course and prognosis of APS	185
Литература.....	186	References	186
Глава 6. Синдром диссеминированного внутрисудистого свертывания (ДВС-синдром).....	193	Chapter 6. Disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC-syndrome)	193
6.1. История развития учения о ДВС-синдроме и его определение.....	193	6.1. History of DIC-syndrome studies and its definition.....	193
6.2. Патогенез ДВС-синдрома	195	6.2. Pathogenesis of DIC-syndrome	195
6.3. Классификация ДВС-синдрома и его варианты течения	198	6.3. Classification of DIC-syndrome and variants of its course	198
6.4. Клинико-лабораторная диагностика ДВС-синдрома	203	6.4. Clinical and laboratory diagnostics of DIC-syndrome	203
6.5. ДВС-синдром при различных акушерских патологиях	208	6.5. DIC-syndrome in different obstetric pathologies	208

6.6. Нарушения гестационной адаптации системы гемостаза и ДВС-синдром	211	6.6. Disorders of gestation adaptation of hemostasis system and DIC-syndrome	211
6.7. Стратегия лечения.....	213	6.7. Treatment strategy	213
<i>Литература.....</i>	214	<i>References</i>	214
Глава 7. Метаболический синдром, проблемы репродукции и гестационного процесса 217			
7.1. Метаболический синдром (МС)	217	Chapter 7. Metabolic syndrome, issues of reproduction and of gestation process 217	
7.1.1. История вопроса.....	217	7.1. Metabolic syndrome (MS).....	217
7.1.2. Эпидемиология МС и его варианты.....	220	7.1.1. Background	217
7.1.3. Этиология и патогенез МС	222	7.1.2. Epidemiology and variants of MS	220
7.1.3.1. Инсулинерезистентность	224	7.1.3. Etiology and pathogenesis of MS	222
7.1.4. Основные патогенетические факторы инсулинерезистентности	225	7.1.3.1. Insulin resistance.....	224
7.1.4.1. Гипергликемия и гиперлипидемия....	225	7.1.4. Main pathogenetic factors of insulin resistance.....	225
7.1.4.2. Инсулинерезистентность и ожирение	225	7.1.4.1. Hyperglycaemia and hyperlipidemia.....	225
7.1.4.3. Инсулинерезистентность и дислипидемия	235	7.1.4.2. Insulin resistance and obesity	225
7.1.4.4. Инсулинерезистентность, нарушение толерантности к глюкозе и ИНСД	237	7.1.4.3. Insulin resistance and dyslipidemia.....	235
7.1.4.5. Инсулинерезистентность и артериальная гипертензия	238	7.1.4.4. Insulin resistance, glucose tolerance disorder and NIDDM.....	237
7.1.4.6. Метаболический синдром — дисфункция эндотелия, синдром системного воспалительного ответа и фактор риска развития атеросклероза	239	7.1.4.5. Insulin resistance and arterial hypertension	238
7.1.4.7. Метаболический синдром и витаминно-минеральный дисбаланс	243	7.1.4.6. Metabolic syndrome — endothelial dysfunction, systemic inflammation response syndrome and risk factor of atherosclerosis development	239
7.1.5. Метаболический синдром и нарушения в системе гемостаза	243	7.1.4.7. Metabolic syndrome and vitamin-mineral imbalance	243
7.1.6. Диагностика МС.....	248	7.1.5. Metabolic syndrome and hemostasis system disorders	243
7.2. Метаболический синдром, тромбофилия и репродуктивная система	249	7.1.6. Diagnosis of MS.....	248
7.2.1. Исходы беременности и родов у женщин с МС	253	7.2. Metabolic syndrome, thrombophilia and reproduction system	249
7.2.2. Риск тромбогеморрагических осложнений у женщин с МС.....	262	7.2.1. Pregnancy and delivery outcome in women with MS.....	253
<i>Литература.....</i>	269	7.2.2. Risk of thrombohemorrhagic complications in women with MS.....	262
Глава 8. Многоплодная беременность 279			
8.1. История вопроса	279	Chapter 8. Multiple pregnancy 279	
8.2. Многоплодная беременность: определение, актуальность, эпидемиология, диагностика.....	280	8.1. Background	279
8.3. ЭКО и многоплодная беременность.....	284	8.2. Multiple pregnancy: definition, relevance, epidemiology, diagnostics.....	280
		8.3. IVF and multiple pregnancy	284

8.4. Осложнения многоплодной беременности	285
8.5. Родоразрешение женщин с многоплодной беременностью.....	295
8.6. Многоплодная беременность и тромбофилия (генетическая и приобретенная)	296
<i>Литература.....</i>	307
Глава 9. Тромбофилия и синдром потери плода	312
9.1. Молекулярные аспекты тромбофилии и синдром потери плода	312
9.2. Ранние преэмбрионические потери и неудачи ЭКО.....	322
9.3. Аномалии прикрепления плаценты и тромбофилия	324
9.4. Синдром потери плода и материнская и фетальная тромбофилия.....	328
9.5. Синдром потери плода и геморрагические диатезы.....	330
<i>Литература.....</i>	336
Глава 10. Применение натурального прогестерона в акушерско-гинекологической практике.....	338
10.1. Понятие о натуральном прогестероне.....	338
10.2. Структура и функции прогестерона	338
10.3. Роль прогестерона в сохранении беременности	340
10.4. Утрожестан — натуральный прогестерон	347
10.4.1. Клиническое применение Утрожестана.....	349
10.4.1.1. Акушерско-гинекологическая практика	350
10.4.1.2. Лечение и профилактика осложнений беременности	353
10.4.1.3. Профилактика преждевременных родов	354
10.4.1.4. Применение Утрожестана при генетических формах тромбофилии и антифосфолипидном синдроме	357
10.4.1.5. Утрожестан у беременных с метаболическим синдромом	361
10.4.1.6. Пути введения, дозировка и безопасность применения Утрожестана.....	362
<i>Литература.....</i>	364

8.4. Complications of multiple pregnancy.....	285
8.5. Delivery in women with multiple pregnancy.....	295
8.6. Multiple pregnancy and thrombophilia (genetic and acquired)	296
<i>References</i>	307
Chapter 9. Thrombophilia and fetus loss syndrome.....	312
9.1. Molecular aspects of thrombophilia and fetus loss syndrome.....	312
9.2. Early pre-embryonic losses and IVF failures.....	322
9.3. Abnormalities of placenta attachment and thrombophilia.....	324
9.4. Fetus loss syndrome and maternal and fetal thrombophilia	328
9.5. Fetus loss syndrome and hemorrhagic diatheses.....	330
<i>References</i>	336
Chapter 10. Use of natural progesterone in obstetrics and gynecology practice	338
10.1. Concept of natural progesterone	338
10.2. Structure and functions of progesterone	338
10.3. Role of progesterone in pregnancy preservation	340
10.4. Utrogestan — natural progesterone	347
10.4.1. Clinical use of Utrogestan.....	349
10.4.1.1. Obstetrics and gynecology practice.....	350
10.4.1.2. Treatment and prophylaxis of pregnancy complications	353
10.4.1.3. Prophylaxis of premature delivery	354
10.4.1.4. Use of Utrogestan in genetic forms of thrombophilia and in APS.....	357
10.4.1.5. Utrogestan in pregnant patients with metabolic syndrome	361
10.4.1.6. Administration, dosage and safety of Utrogestan.....	362
<i>References</i>	364

Chapter 10. Use of natural progesterone in obstetrics and gynecology practice	338
10.1. Concept of natural progesterone	338
10.2. Structure and functions of progesterone	338
10.3. Role of progesterone in pregnancy preservation	340
10.4. Utrogestan — natural progesterone	347
10.4.1. Clinical use of Utrogestan.....	349
10.4.1.1. Obstetrics and gynecology practice.....	350
10.4.1.2. Treatment and prophylaxis of pregnancy complications	353
10.4.1.3. Prophylaxis of premature delivery	354
10.4.1.4. Use of Utrogestan in genetic forms of thrombophilia and in APS.....	357
10.4.1.5. Utrogestan in pregnant patients with metabolic syndrome	361
10.4.1.6. Administration, dosage and safety of Utrogestan.....	362
<i>References</i>	364

Глава 11. Патогенетическое обоснование применения витаминов, фолиевой кислоты и препаратов магния при беременности	368
11.1. Значение витаминов для организма и беременность	369
11.2. Роль магния во время беременности	379
Литература.....	382
Глава 12. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и отслойка хориона.....	384
12.1. Понятие о ПОНРП и отслойке хориона. История вопроса	384
12.2. Этиология, классификация и клиническая картина ПОНРП.....	386
12.3. Роль генетических форм тромбофилии в патогенезе ПОНРП и отслоек хориона. ПОНРП и ДВС-синдром.....	390
12.4. Роль АФС в патогенезе ПОНРП и отслойки хориона.....	392
12.5. Роль синдрома системного воспалительного ответа и эндотелиопатии в развитии ПОНРП и отслоек хориона	394
12.6. Акушерская тактика при ПОНРП	396
12.7. Проблемы профилактики ПОНРП и отслойки хориона во время беременности	400
Литература.....	403
Глава 13. Анафилактоидный синдром беременности (АСБ)	407
13.1. Общее понятие. Новый взгляд на патогенез АСБ	407
13.2. Факторы риска, этиология и патофизиология АСБ	410
13.3. Система гемостаза и развитие коагулопатии при АСБ.....	412
13.4. Клиническая картина и диагностика АСБ.....	414
13.5. Анафилактоидный синдром беременности и ДВС-синдром.....	415
13.6. Принципы терапии АСБ.....	417
Литература.....	421

Chapter 11. Pathogenetic justification of use of vitamins, folic acid and magnesium drugs in pregnancy	368
11.1. Role of vitamins for organism and pregnancy	369
11.2. Role of magnesium in pregnancy	379
References	382
Chapter 12. Placenta abruption (PA) and chorionic detachment.....	384
12.1. Concept of PA and chorion detachment. Background.....	384
12.2. Etiology, classification and clinical presentation of PA	386
12.3. Role of genetic forms of thrombophilia in pathogenesis of PA and in chorion detachment. PA and DIC-syndrome.....	390
12.4. Role of APS in pathogenesis of PA and in chorion detachment	392
12.5. Role of systemic inflammation response syndrome in development of in pathogenesis of PA and in chorion detachment.....	394
12.6. Obstetrics tactics in PA	396
12.7. Issues of prophylaxis of PA and chorion detachment during pregnancy	400
References	403
Chapter 13. Anaphylactoid syndrome of pregnancy (ASP)	407
13.1. General concept. A new look into pathogenesis of ASP	407
13.2. Risk factors, etiology and pathophysiology of ASP	410
13.3. System hemostasis and development of coagulopathy at ASP	412
13.4. Clinical presentation and diagnosis of ASP	414
13.5. Anaphylactoid syndrome of pregnancy and DIC-syndrome.....	415
13.6. Principles in treatment of ASP	417
References	421

Глава 14. Патогенез и профилактика тромбоэмболических осложнений у беременных с искусственными клапанами сердца	423
14.1. Патогенез, факторы риска, подбор антикоагулянтной терапии	423
14.2. Выбор клапанов у беременных и женщин детородного возраста	429
14.3. Подготовка к беременности и дородовое консультирование пациенток с заболеваниями клапанов сердца	432
14.4. Ведение беременных с протезированными клапанами сердца	433
14.5. Выбор метода родоразрешения при искусственных клапанах сердца. Послеродовый период	437
14.6. Осложнения после протезирования клапанами сердца при беременности.....	439
Литература.....	449

Глава 15. Тромбоэмбolicкие осложнения, связанные с использованием вспомогательных репродуктивных технологий	452
15.1. Изменения гемостаза, связанные со стимуляцией овуляции. Оценка факторов риска	452
15.2. Рекомендации по профилактике тромбозов у пациенток, включенных в программу ЭКО	455
15.3. Синдром гиперстимуляции яичников.....	457
Литература.....	462

Глава 16. Тромботическая микроangiопатия	463
16.1. Общее понятие. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпурा (ТТП) и гемолитико-уре米ический синдром (ГУС)	463
16.2. Классификация. Патологоанатомическая картина при ТТП/ГУС.....	465
16.3. Молекулярные и генетические основы патогенеза ТТП/ГУС.....	466
16.3.1. Дефекты системы комплемента	474
16.4. Лабораторная диагностика ТТП/ГУС	476
16.5. Особенности тромботической микроangiопатии, ассоциированной с беременностью	479
16.6. Принципы терапии ТТП/ГУС.....	481
Литература.....	485

Chapter 14. Pathogenesis and prophylaxis of thromboembolic complications in pregnant women with artificial heart valves	423
14.1. Pathogenesis, risk factor, selection of anticoagulation therapy	423
14.2. Selection of valves in pregnant women and in women of childbearing age	429
14.3. Preparation for pregnancy and prenatal consulting of patients with heart valve diseases	432
14.4. Management of pregnant women with prosthetic heart valves.....	433
14.5. Choice of delivery method in artificial heart valves. Postpartum period.....	437
14.6. Complications after valve replacement in pregnancy	439
References	449

Chapter 15. Thromboembolic complications related to the use of assisted reproductive technologies	452
15.1. Changes in hemostasis related to the ovulation stimulation. Evaluation or risk factors	452
15.2. Recommendations for thrombosis prophylaxis in patients included in IVF program	455
15.3. Ovarian hyperstimulation syndrome.....	457
References	462

Chapter 16. Thrombotic microangiopathy	463
16.1. General concept Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic-uremic syndrome (HUS).....	463
16.2. Classification Pathological and anatomic aspects in TTP/HUS	465
16.3. Molecular and genetic basis of TTP/HUS pathogenesis.....	466
16.3.1. Defects of complement system	474
16.4. Laboratory diagnostics of TTP/HUS	476
16.5. Specifics of pregnancy-associated thrombotic microangiopathy	479
16.6. Principles of TTP/HUS therapy.....	481
References	485

Глава 17. Ведение беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе	488	Chapter 17. Management of pregnancy in patients with ischemic stroke in anamnesis	488
17.1 Факторы риска и новые данные о патогенезе ишемического инсульта.....	488	17.1 Risk factors and new data on pathogenesis of ischemic stroke	488
17.2. Отдаленные последствия и тактика дальнейшего ведения у пациенток детородного возраста.....	493	17.2. Remote consequences and follow-up tactics in the patients of childbearing age.....	493
17.3. Значение выявления генетической и приобретенной тромбофилии при ведении беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе.....	495	17.3. Role of detection of genetic and acquired thrombophilia in pregnancy management in patients with ischemic stroke in anamnesis	495
Литература.....	496	References	496
Глава 18. Беременность и мезенхимальные дисплазии (синдромы Марфана, Элерса—Данлоса, Рандю—Ослера—Вебера)	499	Chapter 18. Pregnancy and mesenchimal dysplasias (Marfan syndrome, Ehlers–Danlos syndrome, Osler–Weber–Rendu syndrome)	499
18.1. Общее понятие о мезенхимальных дисплазиях	499	18.1. General concept of the mesenchimal dysplasias	499
18.2. Патогенез, клиническая картина, диагностика, ведение беременных с мезенхимальными дисплазиями	499	18.2. Pathogenesis, clinical presentation, management of patients with mesenchimal dysplasias	499
18.2.1. Синдром Марфана.....	499	18.2.1. Marfan syndrome	499
18.2.2. Синдром Элерса—Данлоса.....	503	18.2.2. Ehlers–Danlos syndrome	503
18.2.3. Врожденная геморрагическая телеангиэктазия (синдром Рандю—Ослера—Вебера).....	507	18.2.3. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler–Weber–Rendu syndrome)	507
Литература.....	512	References	512
Глава 19. Особенности ведения беременности у пациенток с новообразованиями репродуктивной системы.....	517	Chapter 19. Specifics of pregnancy management in patients with reproductive system neoplasms.....	517
19.1. Основные положения о сочетании рака и беременности	517	19.1. Fundamentals of pregnancy in cancer patients	517
19.2. Репродуктивная и иммунная системы при беременности и опухоли	520	19.2. Reproductive and immune system in pregnancy and tumors	520
19.3. Полипы цервикального канала. Рак шейки матки и беременность	522	19.3. Cervical canal polyps. Cervical cancer and pregnancy	522
19.4. Рак молочной железы и беременность.....	526	19.4. Breast cancer and pregnancy	526
19.5. Рак яичников во время беременности	533	19.5. Ovarian cancer in pregnancy	533
19.6. Рак эндометрия и беременность.....	539	19.6. Endometrium cancer and pregnancy	539
19.7. Беременность и рак желудочно-кишечного тракта.....	540	19.7. Pregnancy and gastrointestinal cancer	540
19.8. Рак щитовидной железы и беременность	543	19.8. Thyroid cancer and pregnancy	543
Литература.....	544	References	544

Глава 20. Патология почек и беременность.....	548	Chapter 20. Kidneys pathology and pregnancy	548
20.1. Изменения функции почек во время беременности	548	20.1. Changes in kidneys function during pregnancy.....	548
20.2. Инфекции мочевых путей во время беременности	549	20.2. Infections of urine ducts in pregnancy	549
20.3. Острая почечная недостаточность	550	20.3. Acute kidney failure	550
20.4. Хронические заболевания почек и беременность	553	20.4. Chronic renal diseases and pregnancy	553
20.5. Беременность у пациенток, находящихся на дialisе.....	556	20.5. Pregnancy in patients on dialysis	556
20.6. Поражение почек в рамках антифосфолипидного синдрома	557	20.6. Renal manifestations of APS.....	557
Литература.....	559	References	559
Глава 21. Трофобластическая болезнь.....	560	Chapter 21. Trophoblastic disease	560
Литература.....	565	References	565
Глава 22. Преэклампсия, микроангиопатия, HELLP-синдром	566	Chapter 22. Preeclampsia, microangiopathy, HELLP-syndrome	566
22.1. Понятие о преэклампсии. Эпидемиология	566	22.1. Concept of preeclampsia. Epidemiology	566
22.2. Диагностические критерии преэклампсии и факторы риска.....	567	22.2. Diagnostic criteria of preeclampsia and risk factors.....	567
22.2.1. Факторы риска и патогенез преэклампсии.....	568	22.2.1. Risk factors and pathogenesis of preeclampsia	568
22.3. Изучение роли микрочастиц в патогенезе преэклампсии. Физиологические и патологические их эффекты.....	574	22.3. Study of the microparticles role in pathogenesis of preeclampsia. Their physiological and pathological effects.....	574
22.4. Тромбофилия и преэклампсия.....	577	22.4. Thrombophilia and preeclampsia.....	577
22.5. Современная концепция и теория двухступенчатой модели преэклампсии.....	579	22.5. Modern concept and theory of two-step model of preeclampsia	579
22.6. Преэклампсия и HELLP-микроангиопатические синдромы.....	581	22.6. Preeclampsia and HELLP-microangiopathic syndromes.....	581
22.6.1. Понятие о микроангиопатических синдромах	581	22.6.1. Concept of microangiopathic syndromes	581
22.6.2. HELLP-синдром	584	22.6.2. HELLP-syndrome	584
22.6.3. Острая жировая дистрофия печени	592	22.6.3. Acute hepatic steatosis.....	592
22.7. Возможности прогнозирования, профилактика и медикаментозное ведение преэклампсии	593	22.7. Possibilities for prediction, prophylaxis and medical management of preeclampsia	593
Литература.....	598	References	598
Глава 23. Беременность и сердечно-сосудистые заболевания.....	601	Chapter 23. Pregnancy and cardiovascular diseases.....	601
23.1. Адаптационные изменения функции сердечно-сосудистой системы во время беременности	601	23.1. Adaptation changes of cardiovascular system function during the pregnancy	601
23.2. Механизмы гиперволемии при беременности	602	23.2. Hypervolemia mechanisms in pregnancy	602

23.3. Гемодинамические изменения в родах, при кесаревом сечении и послеродовом периоде.....	605
23.4. Планирование беременности у больных с кардиальной патологией.....	606
23.5. Приобретенные заболевания сердца.....	606
23.5.1. Ишемическая болезнь сердца	606
23.5.2. Кардиомиопатия	608
23.5.3. Ревматические заболевания сердца.....	610
23.5.4. Противотромботическая терапия и показания к ней у беременных с заболеваниями клапанов сердца	610
23.5.4.1. Митральный стеноз и недостаточность. Пролапс митрального клапана	611
23.5.4.2. Факторы риска системного эмболизма. Показания к антитромботической терапии	616
23.5.5. Гестационный процесс и легочная гипертензия	619
23.5.6. Искусственные клапаны сердца и беременность	623
23.5.7. Проведение родов и кесарева сечения. Послеродовый период	629
23.6. Врожденные пороки сердца	631
23.6.1. Ацианотические врожденные пороки сердца	631
23.6.1.1. Дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок	631
23.6.1.2. Открытый артериальный проток	632
23.6.1.3. Стеноз и коарктация аорты.....	633
23.6.1.4. Изолированный стеноз легочной артерии	637
23.6.2. Цианотические врожденные пороки сердца.....	639
23.6.2.1. Тетрада Фалло	640
23.6.2.2. Аномалия Эбштейна	647
23.6.2.3. Единственный желудочек	649
23.6.2.4. Атрезия трикуспидального клапана	650
23.6.2.5. Транспозиция магистральных сосудов	651
23.6.2.6. Синдром Эйзенменгера	654
Литература.....	656
23.3. Hemodynamic changes in delivery, in cesarean section and in postpartum period.....	605
23.4. Pregnancy planning in patients with cardiac pathology	606
23.5. Acquired heart diseases	606
23.5.1. Coronary heart disease.....	606
23.5.2. Cardiomyopathy.....	608
23.5.3. Rheumatic heart diseases	610
23.5.4. Antithrombotic therapy and indications for it in pregnant patients with heart valve diseases.....	610
23.5.4.1. Mitral stenosis and insufficiency. Mitral valve prolapse.....	611
23.5.4.2. Risk factors for systemic embolism Indications for antithrombotic therapy	616
23.5.5. Gestation process and pulmonary hypertension	619
23.5.6. Artificial heart valves and pregnancy	623
23.5.7. Delivery and cesarean section. Postpartum period.....	629
23.6. Congenital heart defects	631
23.6.1. Acyanotic congenital heart diseases	631
23.6.1.1. Defects of interatrial and interventricular septa	631
23.6.1.2. Patent ductus arteriosus	632
23.6.1.3. Stenosis and coarctation of aorta.....	633
23.6.1.4. Isolated stenosis of pulmonary artery	637
23.6.2. Cyanotic congenital heart diseases	639
23.6.2.1. Fallop's tetralogy	640
23.6.2.2. Ebstein anomaly	647
23.6.2.3. Single ventricle.....	649
23.6.2.4. Tricuspid valve atresia	650
23.6.2.5. Transposition of great vessels.....	651
23.6.2.6. Eisenmenger's syndrome	654
References	656

Глава 24. Патогенез и профилактика массивных акушерских кровотечений, обусловленных нарушениями гемостаза.....	663
24.1. Кровотечение в акушерстве: понятие, причины и патогенез	663
24.2. Причины массивных акушерских кровотечений как следствие патологии системы гемостаза.....	667
24.2.1. ДВС-синдром в акушерстве и его диагностика	667
24.2.2. Отсутствие адаптивных изменений в системе гемостаза как фактор риска.....	670
24.2.3. Скрытые геморрагические диатезы.....	671
24.2.4. Дефекты плазменного звена системы гемостаза как причина геморрагий.....	673
24.2.4.1. Болезнь фон Виллебранда.....	673
24.2.4.2. «Редкие» геморрагические дефекты.....	677
24.2.5. Патология тромбоцитарного звена системы гемостаза	678
24.2.5.1. Качественные и количественные дефекты тромбоцитов.....	678
24.2.5.2. Диагностика и контроль функции тромбоцитов.....	681
24.2.6. Коагулопатии при заболеваниях печени	682
24.2.7. Ингибиторные формы геморрагических диатезов	684
24.3. Препараты, используемые для остановки кровотечений.....	685
24.4. Тактика при массивных акушерских кровотечениях.....	686
Литература.....	693

Глава 25. Антитромботические препараты, применяемые в акушерстве: клиническая фармакология	695
25.1. Нефракционированный гепарин	695
25.1.1. История вопроса и характеристика гепарина.....	695
25.1.2. Терапия гепарином и противопоказания к ней.....	700
25.1.3. Тактика при кровотечениях, связанных с применением гепарина	703
25.2. Низкомолекулярный гепарин	703
25.2.1. Характеристика группы препаратов	703

Chapter 24. Pathogenesis and prophylaxis of massive obstetric hemorrhage caused by hemostasis disorders	663
24.1. Obstetric hemorrhages: concept, causes and pathogenesis.....	663
24.2. Causes of massive obstetric hemorrhages as the result of hemostasis system pathology	667
24.2.1. DIC-syndrome in obstetrics and its diagnostics	667
24.2.2. Lack of adaptive changes in hemostasis system as a risk factor	670
24.2.3. Hidden hemorrhagic diatheses	671
24.2.4. Defects of plasma stage of hemostasis system as the cause of hemorrhages	673
24.2.4.1. von Willebrand disease.....	673
24.2.4.2. «Rare» hemorrhagic defects.....	677
24.2.5. Pathology of the platelets stage of hemostasis system	678
24.2.5.1. Qualitative and quantitative platelets defects	678
24.2.5.2. Diagnostics and control of platelets function.....	681
24.2.6. Coagulopathies in hepatic diseases	682
24.2.7. Inhibition forms of hemorrhagic diatheses	684
24.3. Antihemorrhagic drugs	685
24.4. Tactics in massive obstetric hemorrhages	686
References	693

Chapter 25. Antithrombotic drugs in obstetric practice: clinical pharmacology	695
25.1. Unfractionated heparin	695
25.1.1. Background and characteristics of heparin	695
25.1.2. Heparin therapy and contraindications for it.....	700
25.1.3. Tactics in hemorrhages related to the use of heparin	703
25.2. Low molecular weight heparin	703
25.2.1. Characteristics of the group of drugs	703

25.2.2. Вопрос о безопасности низкомолекулярных гепаринов при беременности.....	708
25.2.3. Тактика при возникновении геморрагических осложнений при применении НМГ	711
25.2.4. Ингибиторы функции тромбоцитов: аспирин.....	712
25.2.5. Ингибиторы фосфодиэстеразы: дипиридамол (курантил)	718
25.2.6. Антагонисты витамина К (непрямые антикоагулянты)	719
25.2.6.1. История открытия. Структура и механизм действия антагонистов витамина К.....	719
25.2.6.2. Проблемы клинического применения варфарина	731
25.2.6.3. Лекарственные взаимодействия....	733
25.2.6.4. Подбор дозы, длительность терапии непрямыми антикоагулянтами. Противопоказания.....	741
25.2.6.5. Тактика по ведению пациентов с чрезмерно высокими значениями МНО и с геморрагическими осложнениями.....	744
25.2.6.6. Тактика ведения пациентов, принимающих ОАК, при необходимости проведения инвазивных процедур	746
25.2.6.7. Непрямые антикоагулянты в акушерской практике.....	746
25.2.6.8. Осложнения терапии непрямыми антикоагулянтами	750
Литература.....	752
25.2.2. Issue of safety of low molecular weight heparin (LMWH) in pregnancy	708
25.2.3. Tactics in hemorrhagic complications caused by the use of LMWH.....	711
25.2.4. Platelets function inhibitors: aspirin	712
25.2.5. Phosphodiesterase inhibitors: dipyridamole (Curantyl)	718
25.2.6. Vitamin K antagonists (indirect anticoagulants)	719
25.2.6.1. History of the discovery. Structure and mechanism of action of vitamin K antagonists.....	719
25.2.6.2. Issues of clinical use of Warfarin	731
25.2.6.3. Drug Interactions	733
25.2.6.4. Dose selection, duration of indirect coagulants therapy. Contraindications.....	741
25.2.6.5. Tactics of management of patients with excessively high INR values and with hemorrhagic complications	744
25.2.6.6. Tactics of the management of patients who take oral anticoagulants in case of necessity of invasive medical procedures.....	746
25.2.6.7. Indirect coagulants in obstetric practice.....	746
25.2.6.8. Complications of therapy with indirect coagulants	750
References	752

Глава 26. Патология щитовидной железы и беременность..... 756

26.1. Щитовидная железа: роль ее гормонов и изменения функций при беременности... 756	
26.2. Классификация заболеваний щитовидной железы. Диагностика	758
26.3. Заболевания щитовидной железы и беременность	759
26.3.1. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейва-Базедова)	759
26.3.2. Гипотиреоид.....	765
26.3.3. Эндемический эутиреоидный зоб	767
26.3.4. Аутоиммунный (зоб Хашимото) и послеродовый тиреоидиты	771
26.3.5. Рак щитовидной железы	773

Chapter 26. Thyroid pathology and pregnancy 756

26.1. Thyroid gland: role of its hormones and function changes in pregnancy	756
26.2. Classification of thyroid diseases. Diagnosis	758
26.3. Thyroid diseases in pregnancy	759
26.3.1. Diffuse toxic goiter (Graves-Basedow disease).....	759
26.3.2. Hypothyroidism	765
26.3.3. Endemic euthyroid goiter.....	767
26.3.4. Autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) and postpartum thyroiditis....	771
26.3.5. Thyroid cancer	773

26.3.6. АФС и нарушения функции щитовидной железы	774	26.3.6. APS and thyroid function abnormalities	774
<i>Литература.....</i>	775	<i>References</i>	775
Глава 27. Анемии у беременных.....		Chapter 27. Anemias in pregnant patients	
27.1. Общее понятие, виды анемий.		27.1. General concept, types of anemias. Causes of its development in pregnant patients.....	776
Причины их развития у беременных	776	27.2. Железодефицитная анемия.....	778
27.2. Железодефицитная анемия.....	778	27.2.1. Обмен железа в организме.	
Понятие о ЖДА.....	778	Понятие о ЖДА.....	778
27.2.2. Клиническая картина, диагностика и профилактика ЖДА.....	781	27.2.2. Clinical presentation, diagnosis and prophylaxis of IDA	781
27.2.3. Лечение ЖДА	786	27.2.3. Management of IDA	786
27.3. Фолатдефицитная и витамин-В ₁₂ -дефицитная анемии	789	27.3. Folic acid deficiency anemia and vitamin B ₁₂ deficiency anemia	789
27.3.1. Фолиевая кислота и витамин В ₁₂ .		27.3.1. Folic acid and vitamin B ₁₂ .	
Причины их дефицита при беременности	789	Causes for their deficiency during the pregnancy	789
27.3.2. Клиническая картина.....	790	27.3.2. Clinical presentation.....	790
27.3.3. Гипергомоцистеинемия: причины развития, осложнения беременности...	791	27.3.3. Hyperhomocysteinemia: causes of development, pregnancy complications.....	791
27.3.4. Диагностика, профилактика и лечение фолиевой кислотой и витамином В ₁₂	797	27.3.4. Diagnosis, prophylaxis and treatment with folic acid and vitamin B ₁₂	797
27.4. Гемолитические анемии	799	27.4. Hemolytic anemias	799
27.4.1. Микроангиопатическая гемолитическая анемия	801	27.4.1. Microangiopathic hemolytic anemia.....	801
27.5. Гемоглобинопатии: серповидно-клеточная анемия, талассемия, аутоиммунная гемолитическая, гипо- и апластическая анемии	802	27.5. Hemoglobinopathies: sickle cell anemia, thalassemia, autoimmune hemolytic, hypoplastic and aplastic anemias	802
<i>Литература.....</i>	808	<i>References</i>	808
Глава 28. Беременность и тромботические осложнения.....		Chapter 28. Pregnancy and thrombotic complications	
28.1. Основные понятия о тромбозе.		28.1. General concept of thrombosis and background	810
История вопроса	810	28.1.1. Theory of thrombi formation in works of Rudolf Virchow.....	812
28.1.1. Теория тромбообразования в работах Рудольфа Вирхова	812	28.2. Risk factors for thrombotic complications	818
28.2. Факторы риска тромботических осложнений.....	818	28.3. Clinical aspects of thromboses	821
28.3. Клинические проявления тромбозов.....	821	28.4. Diagnostics of DVT and PATE in pregnancy	825
28.4. Диагностика ТГВ и ТЭЛА во время беременности	825	28.5. Management of patients with thrombophilia: prophylaxis and treatment.....	829
28.5. Ведение беременных с тромбофилией: профилактика и лечение	829	28.6. Antithrombotic drugs and pregnancy	832
28.6. Противотромботические препараты и беременность	832	28.6.1. Fetal and maternal complications of antithrombotic therapy during pregnancy	832
28.6.1. Осложнения антикоагулантной терапии во время беременности со стороны плода и у матери.....	832		

28.6.2. Ведение беременных с протезированными клапанами сердца: гепаринотерапия.....	835
28.7. Беременность, роды и послеродовый период. Наблюдение после операции	836
28.7.1. Антитромботическая терапия и спинальная или эпидуральная анестезия во время беременности.....	836
28.7.2. Основная стратегия ведения беременных с риском тромбоэмбологических осложнений.....	837
<i>Литература</i>	841
Глава 29. Патогенетическое значение генетических форм тромбофилии.....	843
29.1. Понятие о патогенезе тромбофилии	843
29.2. Генетические тромбофилии, ответственные за нарушения в антикоагулантном звене гемостаза.....	848
29.2.1. Резистентность к активированному протеину С и мутация фактора V Leiden.....	848
29.2.1.1. Механизмы APC-резистентности	849
29.2.1.2. Распространенность и клинические аспекты мутации фактора V Leiden.....	853
29.2.1.3. Другие причины резистентности к APC	856
29.2.2. Наследственный дефицит протеина С	857
29.2.2.1. Молекулярная генетика дефицита PC.....	858
29.2.2.2. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PC.....	860
29.2.2.3. Конаследование APC-резистентности и дефицита PC	861
29.2.3. Наследственный дефицит протеина S.....	862
29.2.3.1. Молекулярные механизмы наследственного дефицита PS.....	864
29.2.4. Наследственный дефицит антитромбина III.....	865
29.2.4.1. Молекулярные механизмы наследственной недостаточности AT III.....	867
29.2.4.2. Клинические аспекты наследственного дефицита AT III.....	867
28.6.2. Management of pregnancy with prosthetic heart valves: heparin therapy.....	835
28.7. Pregnancy, delivery and postpartum period. Management after surgery	836
28.7.1. Antithrombotic therapy and spinal or epidural anesthesia during pregnancy	836
28.7.2. Main strategy of management of pregnant patients with the risk of thromboembolic complications	837
<i>References</i>	841

Chapter 29. Pathogenetic role of genetic forms of thrombophilia	843
29.1. Concept of thrombophilia pathogenesis	843
29.2. Genetic thrombophilias responsible for disorders of anticoagulant stage of hemostasis	848
29.2.1. Activated protein C (APC) resistance and Factor V Leiden mutation	848
29.2.1.1. APC-resistance mechanisms.....	849
29.2.1.2. Prevalence and clinical aspects of Factor V Leiden mutation	853
29.2.1.3. Other causes of APC-resistance	856
29.2.2. Hereditary protein C (PC) deficiency.....	857
29.2.2.1. Molecular genetics of PC deficiency.....	858
29.2.2.2. Molecular mechanisms of hereditary PC deficiency	860
29.2.2.3. Coinheritance of APC-resistance and PC deficiency	861
29.2.3. Hereditary protein S (PS) deficiency.....	862
29.2.3.1. Molecular mechanisms of hereditary PS deficiency.....	864
29.2.4. Hereditary antithrombin III (AT III) deficiency.....	865
29.2.4.1. Molecular mechanisms of hereditary AT III deficiency	867
29.2.4.2. Clinical aspects of hereditary AT III deficiency.....	867

29.2.5. Наследственный дефицит гепарин-кофактора II.....	869
29.2.6. Дефекты тромбомодулина.....	870
29.2.7. Ингибитор внешнего пути свертывания	872
29.2.8. Дефицит протеина Z	873
29.3. Дефекты системы фибринолиза	873
29.3.1. Дефицит плазминогена	875
29.3.2. Дефекты тканевого активатора плазминогена	876
29.3.2.1. Полиморфизм ингибитора активатора плазминогена PAI-1 ...	877
29.3.2.2. Клинические проявления, связанные с полиморфизмом PAI-1	878
29.3.3. Связь полиморфизма гена PAI-1 с гинекологической и акушерской патологией	880
29.3.4. Дефицит фактора XII	884
29.3.5. Дисфибриногенемии	885
29.3.6. Гиперфибриногенемия.....	887
29.3.7. Мутации фактора XIII	888
29.3.8. Повышение уровня TAFI	890
29.4. Генетически обусловленные дефекты коагуляционного звена гемостаза	890
29.4.1. Мутация протромбина G20210A	890
29.4.2. Повышение уровней факторов VIII, VII, IX	893
29.5. Генетически обусловленные дефекты тромбоцитарного звена гемостаза.....	895
29.5.1. Синдром липких тромбоцитов	895
29.5.2. Полиморфизм генов тромбоцитарных гликопротеинов (рецепторов) как фактор риска тромбозов.....	896
29.5.2.1. Гликопротеины: GPIIb/IIIa, GPIa/IIa, GPIb-IX-V	897
29.5.2.2. Полиморфизмы GPIba. Другие тромбоцитарные полиморфизмы	900
29.6. Генетический полиморфизм компонентов ренин-ангиотензиновой системы	902
29.7. Гипергомоцистеинемия.....	903
29.7.1. Пороки развития плода, связанные с гипергомоцистеинемией. Профилактика.....	906
<i>Литература.....</i>	912
29.2.5. Hereditary heparin cofactor II deficiency	869
29.2.6. Thrombomodulin defects.....	870
29.2.7. Extrinsic coagulation pathway inhibitor	872
29.2.8. Protein Z deficiency	873
29.3. Fibrinolytic system defects	873
29.3.1. Plasminogen deficiency	875
29.3.2. Tissue plasminogen activators defects	876
29.3.2.1. Polymorphism of plasminogen activator inhibitor PAI-1	877
29.3.2.2. Clinical manifestations related to the polymorphism of PAI-1.....	878
29.3.3. Associations between PAI-1 polymorphism and gynecological and obstetric pathology	880
29.3.4. Factor XII deficiency.....	884
29.3.5. Dysfibrinogenemias	885
29.3.6. Hyperfibrinogenemia.....	887
29.3.7. Factor XIII mutations	888
29.3.8. TAFI level increase	890
29.4. Genetically caused defects of coagulation stage of hemostasis	890
29.4.1. Prothrombin G20210A mutation	890
29.4.2. Increased level of factors VIII, VII, IX	893
29.5. Genetically caused defects of platelets stage of hemostasis	895
29.5.1. Sticky platelet syndrome.....	895
29.5.2. Polymorphism of platelet glycoproteins (receptor) genes as the factor of thromboses risk.....	896
29.5.2.1. Glycoproteins GPIIb/IIIa, GPIa/IIa, GPIb-IX-V	897
29.5.2.2. Polymorphisms of GPIba. Other platelet polymorphisms	900
29.6. Genetic polymorphism of renin-angiotensin system components	902
29.7. Hyperhomocysteinemia.....	903
29.7.1. Fetal malformations related to hyperhomocysteinemia. Prophylaxis.....	906
<i>References</i>	912