## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Министерство здравоохранения Украины

 Одесский государственный медицинский университет

 На правах рукописи

ЕВДОКИМОВА ВИКТОРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

 УДК 618.1-089:616.151.5

ПРОФИЛАКТИКА И ДИАГНОСТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С АНТИФОФСОЛИПИДНИМ СИНДРОМОМ

 14.01.01 акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

 по специальности акушерство и гинекология

 Научный руководитель:

 Рожковская Наталья Николаевна

 доктор медицинских наук, профессор

Одесса – 2008г.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ ............................................................................4

ВВЕДЕНИЕ ..............................................................................................................6

РАЗДЕЛ 1. АНТИТЕЛА К ФОСФОЛИПИДАМ И ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ (Обзор литературы) .................................................................... 12

РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ......................... 22

 2.1 Клиническая характеристика обследованных женщин: ........................... 22

 а) с синдромом потери плода;

 б) с гинекологической патологией.

 2.2 Методы исследований системы гемостаза ................................................ 32

 2.2.1 иммуноферментные исследования на выявление и измерение уровней антифосфолипидных антител и наличие волчаночного антикоагулянта;

 2.2.2 гемостазиологические исследования, включающие выявление молекулярных маркеров тромбофилии: ТАТ, F1+2, D-димер.

 2.3 Статистическая обработка полученных результатов ................................ 41

РАЗДЕЛ 3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА И ЦИРКУЛЯЦИЕЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ К ВНУТРИМАТОЧНЫМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ ОПЕРАЦИЯМ ........................................................................................................ 42

 3.1 АФС как патогенетический фактор синдрома потери плода;

 3.2 послеоперационный период при АФС.

РАЗДЕЛ 4. ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИКО-ГЕМОСТА- ЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИЕЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ………………………………................. 56

 4.1 Клинико-гемостазиологические особенности у беременных с замершей беременностью и АФС на фоне продолжительной терапии пентосан полисульфатом SP54.

 4.2 Клинико-гемостазиологические особенности у женщин с гинекологической патологией и АФС на фоне продолжительной терапии пентосан полисульфатом SP54.

 4.3 Клинико-гемостазиологические особенности и принципы применения пентосан полисульфата SP54 у женщин с отягощенным гинекологическим анамнезом и циркуляцией АФА.

РАЗДЕЛ 5. АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ..................................71

ВЫВОДЫ................................................................................................................ 88

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ................................................................ 90

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ............................................ 92

ПРИЛОЖЕНИЕ А ............................................................................................... 115

ПРИЛОЖЕНИЕ В ............................................................................................... 116

ПРИЛОЖЕНИЕ С ............................................................................................... 118

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ

АВР – активированное время рекальцификации

АДФ – аденозинфосфат

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

АКА – антикардиолипиновые аутоантитела

аКЛ – антикардиолипин

АФА – антифосфолипидные антитела

АФС – антифосфолипидный синдром

АГП – антенатальная гибель плода

ВА – волчаночный антикоагулянт

ВПГ – вирус простого герпеса

ВТЭ – венозный тромбоэмболизм

ГБ – гипертоническая болезнь

ГГ – генитальный герпес

ГК – глюкокортикоиды

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

ЗВУРП – задержка внутриутробного развития плода

 ИТП – индекс тромбодинамического потенциала

МНО – международное нормализованное отношение

НГ **--** нефракционированный гепарин

НМГ – низкомолекулярный гепарин

ОАГА – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез

ОЦП – объем циркулирующей плазмы

ПДФФ – продукты деградации фибрина и фибриногена

ППС  **--** пентосан полисульфат SP 54

ПА – плазмаферез

ПИ – протромбиновый индекс

ПМК – пролапсмитрального клапана

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКМФ – растворимые комплексы мономеров фибрина

СКВ – системная красная волчанка

СПП – синдром потери плода

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания

СЗП – свежезамороженная плазма

ТАТ – комплекс тромбин - антитромбин III

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ФЛ (PL) – фосфолипиды

ХГ – хорионический гонадотропин

β2 GP1 – гликопротеин 1

APC – активированный протеин С

APC- R – резистентность к активированному протеину С

AT III – антитромбин III

D-димер – продукт деградации фибрина

ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ

F1+2 – фрагменты протромбина 1 и 2

PAI – 1 – ингибитор активатора плазминогена – 1

Мissed abortion – замершая беременность

РС – протеин С

PF4 – фактор IV (антигепариновый) тромбоцитов

РS – протеин S

Pt – протромбин

RSA – привычный выкидыш

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы представляет собой интерес в возникновении тромботических состояний, их профилактике и лечению. За последние 10 лет в связи с успехами в области молекулярной медицины позволили принципиально с новых позиций оценить патогенез таких осложнений беременности, как невынашивание беременности. Тромбообразование по-прежнему остается одной из главных проблем сосудистой патологии человека. Решение неясных и спорных вопросов в этой патологии, включая изучение патогенеза, профилактики и терапии тромбофилических состояний является одной из актуальных задач современной медицины. Тромбогеморрагические осложнения являются наиболее опасными как в хирургической, так и в акушерско-гинекологической практике (Баркаган З.С., 1999; Запорожан В.Н., 2000; Макацария А.Д., 2000; Венцковский Б.М., 2002; Чайка В.К., 2002; Brener B., 2002; Samama M.M., 2003.). Выделение антифосфолипидного синдрома (АФС) в рамках тромбофилических состояний внесло вклад в понимание роли аутоиммунных процессов при целом ряде инфекционных, онкологических, гематологических, ревматических заболеваний. Успехи клинической гемостазиологии позволили изучить АФС не только как причину привычного невынашивания, но и как один из пусковых факторов тромбофилии (учитывая способность волчаночного ангикоагулянта (ВА) подавлять активность протеинов С и S, тромбомодулина, являющихся кофакторами эндотелия, а также синтез простациклина, обладающего мощным сосудорасширяющим и антиагрегантным действием, что приводит к развитию тромбозов) (Кулаков В.И., 1998; Ginsburg K.S., 1999; Макацария А.Д., 2007). Еще в 1994 г. профессор Lie J.T. справедливо указал, что проблема АФС заняла одно из ведущих мест в биомедицинской науке, уступая по значимости только синдрому приобретенного иммунодефицита. За последние годы в литературе появилось значительное количество данных, посвященных проблеме АФС в акушерстве (его влиянию на течение и исход беременности и состояние плода), иммунологии, кардиологии, а также значению данной патологии как мультидисциплинарной проблемы, вовлекающей специалистов всех направлений современной медицины (Bick R.L., 1997; Inbar O. 2000; Запорожан В.Н., 2004; Чайка В.К., 2004). В настоящее время получено значительное количество клинических и экспериментальных фактов, свидетельствующих о ведущей роли антифосфолипидных антител (АФА) в патогенезе тромбозов, акушерской патологии и тромбоцитопении при АФС (Демидова Е. М., 1998; Haris E. M., 2000; Бицадзе В.О., 2003.). Установлена более высокая распространенность АФС среди женской популяции (АФС встречается в 2-5 раз чаще у женщин, чем у мужчин), при чем беременность часто является пусковым моментом (Cervera R., 2002). Если учесть, что у 2 -9% в общей популяции определяются АФА и, что АФС может носить наследственный характер, можно оценить важность данной патологии не только для привычного невынашивания, но и для женского здоровья в целом (Гениевская М.Г., 1999; Сидельникова В.М., 2002; Asherson R., 2002). В тоже время малоизученным остается вопрос выявления АФС у женщин как репродуктивного, так и климактерического возраста, нуждающихся в оперативном лечении.

 Актуальность проблемы возрастает с учетом увеличения в современной популяции числа женщин с высоким инфекционным индексом, бактерио- и вирусоносительством, разнообразной экстрагенитильной патологией, что может как сопровождать антифосфолипидный синдром, так и быть причиной появления АФА, а своевременная предоперационная диагностика АФС даст возможность более подробно с учетом патогенетических механизмов обосновать интра- и послеоперационную профилактику тромботических и тромбоэмболических осложнений в гинекологической практике.

 **Связь работы с научными программами, планами, темами**  Диссертационная работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии №1 Одесского государственного медицинского университета и является фрагментом научно-исследовательской работы «Современное состояние репродуктивного здоровья населения Одесского региона и усовершенствования лечебно-диагностических мероприятий относиттельно профилактики материнской и детской заболеваемости» (номер государственной регестрации 0105U001158). Диссертант является соисполнителем указанной темы.

 **Цель и задачи исследования**

Главной целью исследования явилось повышение эффективности диагностики и профилактики тромботических осложнений, обусловленных антифосфолипидным синдромом и патологической циркуляцией антифосфолипидных антител у больных после гинекологических операций путем усовершенствования пред- и послеоперационного обследования и дифференциального применения полусинтетического низкомолекулярного антикоагулянта прямого действия.

 Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить частоту и клинико-лабораторные признаки антифосфолипидного синдрома у больных, которым предстоят гинекологические операции и его роль в структуре тромботических осложнений при оперативных вмешательствах.

2. Разработать алгоритм предоперационного обследования гинекологических больных с антифосфолипидным синдромом.

3. Провести оценку гемостазиологических показателей у обследованных пациенток в пред- и в послеоперационном периоде.

4. Усовершенствовать медикаментозную профилактику тромботических осложнений путем применения низкомолекулярного антикоагулянта прямого действия растительного происхождения и тактику ведения больных с патологичекской продукцией антифосфолипидных антител в послеоперационном периоде.

*Объект исследования:* гемостаз у женщин с гинекологической хирургической патологией.

 *Предмет исследования:* течение послеоперационного периода у женщин с тромбофилией и патологической продукцией АФА после внутриматочных и абдоминальных оперативных вмешательств.

*Методы исследования:* клинические, лабораторные, инструментальные, биофизические, гемостазиологические и статистические.

 **Научная новизна полученных результатов**

Впервые научно обоснована и предложена диагностика ангифосфолипидного синдрома на этапе предоперационной подготовки к внутриматочным и абдоминальным оперативным вмешательствам у гинекологических больных. Изучена эффективность применения полусинтетического гепариноида растительного происхождения пентосан полисульфата SP 54 в уовершенствовании профилактики тромботических осложнений при гинекологических операциях у больных с антифосфолипидным синдромом, а также проведена оценка безопасности применения этого препарата у данных пациенток. Впервые составлен прогноз и определены показания к противотромботической профилактике.

На основании изучения системы гемостаза разработан алгоритм обследования гинекологических больных перед хирургическим вмешательством и, основываясь на клинико-гемостазиологических особенностях антифосфолипидного синдрома – это позволило улучшить диагностику и профилактику тромботических осложнений в этой категории больных.

 **Практическое значение полученных результатов**

 На основании изучения системы гемостаза разработан алгоритм обследования гинекологических больных перед хирургическим лечением, где, основываясь на современные аспекты и клинико - гемостазиологические особенности АФС, определены принципы дифференциалъно-диагностического подхода в каждом конкретном случае с учетом анамнестических и возрастных особенностей. Разработана и патогенетически обоснована тактика лечения АФС гепариноидом растительного присхождения пентосан полисульфатом SP 54 у больных в процессе подготовки к внутриматочным (выскабливание полости матки по поводу missed abortion) и абдоминальным (полостные операции) оперативным вмешательствам. Разработаны эффективные методы профилактики тромботических осложнений и тактика ведения послеоперационного периода у данного контингента больных.

Результаты исследований внедрены в работу в женскую консультацию №3, акушерское и гинекологическое отделение родильного дома №2 г. Одессы, первое гинекологическое отделение ГКБ №1, гинекологическое отделение ГКБ №9 г. Одессы, клиники гинекологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона.

Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии №1 Одесского государственного медицинского университета.

 **Личный вклад аспиранта**

 Диссертант лично осуществила информационно-патентный поиск, подготовила материалы к планированию работы, определила цель и задачи исследования, объем обследования больных, собрала клинический материал, осуществила диагностические и лечебные мероприятия, в том числе приняла участие во всех хирургических вмешательствах как хирург так и ассистент. Самостоятельно разработала алгоритм гемостазиологического обследования и схему назначения антикоагулянтной терапии. Провела статистическую обработку полученных результатов, их анализ и обобщение. Сфольмулировала основные положения, выводы и практические рекомендации.

 **Апробация результатов диссертации**

Основные положения диссертации объявлены на научно-практической конференции кафедры морской медицины Одесского государственного медицинского университета (2006), международной научно-практической конференции «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернополь, 2007), научно-практической конференции ‹‹Актуальне вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии›› (Судак, 2007), юбилейной научно-практической конференции 411 Центрального военного медицинского центра (Одесса, 2007); научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Вчені майбутнього» (Одесса, 2007), заседаниях Одесского отделения Ассоциации акушеров-гинекологов Украины (2006, 2007).

 **Публикации**

По теме диссертации огпубликованно 9 научных работ, среди которых 6 в научных изданиях, утвержденных ВАК Украины. Тезисы доклада – 1. Получен 1 патент Украины.

 **Объем и структура диссертации.**

Основное содержание роботы изложено на 120 страницах печатного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного материалам и методам исследования, клинико-лабораторным характеристикам обследованных пациенток в I триместре беременности и пациенток гинекологической хирургической патологией, патогенетического обоснования комплексного метода лечения пациенток с тромбофилией, результатов собственных наблюдений и исследований, обсужддения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованых источников.

Текст иллюстрован 16 таблицами и 10 рисунками.

Список использованной литературы насчитывает 240 источников (107 — украинских и русскоязычных, 133 — иностраных авторов).

ВЫВОДЫ

 В диссертации предложено новое решение актуального задания современного акушерства и гинекологии – повышение эффективности диагностики и профилактики тромботических осложнений, обусловленных антифосфолипидным синдромом и патологической продукцией антифосфолипидных антител у пациенток после гинекологических оперативных вмешательств путем усовершенствования пред- и послеоперационного обследования и дифференциального применения полусинтетического низкомолекулярного антикоагулянта прямого действия.

1. Во время предоперационного обследования гинекологических пациенток частота патологической продукции антифосфолипидных антител в титре >20 GPL составила в I группе 63 (64,3%) случая (от общего числа исследованных пациенток), во II группе - 49 (38,3%), при этом клинико-анамнестические признаки АФС определились в I группе - у 35 (35,7%) от общего числа женщин в I триместре беременных, а у 44 (89,9%) больных II группы.

2. Клинико-лабораторными признаками АФС у обследованных больных I и II групп были соответственно: привычное невынашивание в анамнезе – 77,6% и 64,3% случаев, тромбозы в анамнезе – 5 (12,5%) и 6 (12,2%), заболевания сердечно-сосудистой системы – 17,5% и 28,6%, нервной системы – 10% и 8,1%, хроническая урогенитальная инфекция (Сlamуdia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma spp.) – 36 (90,9%) случаев в I группе и 42 (85,7%) - во II групппе, в том числе хроническое вирусоносительство (ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ) – у 43 (48,8%) и 31 (35,3%) женщин (от всей выявленной инфекции).

3. Алгоритм предоперационного обследования гинекологических пациенток с АФС должен содержать определение антифосфолипидних антител - волчаночного антикоагулянта, антикардиолипина, их сочетание, а так же молекулярныхх маркеров тромбинемии (ТАТ, F1+2) и фибринемии (D-димера, ПДФ).

4. Исследование системы гемостаза продемонстрировало, что ВА определялся в 39 (97,5%) - в I групппе, в 49 (100%) случаях в II; АКЛ — соответственно в 5 (12,5%) и у 6 (12,2%) случаях, сочетание волчаночного антикоагулянта с антикардиолипинами — в 8 (20%) случаях в I и 6 (12,2%) - во II групппе. Ранние признаки тромбнемии (ТАТ, F 1+2) в I группе определялись у 27 (67,5%), во II группе – у 46 (95,4%) пациенток; уровень показателей фибринемии (D-димер, ПДФ) у больных I группы - 16 (40%) и 15 (30,6%) - во II группе, что свидетельствовало о более выраженных нарушениях системы гемостаза у женщин с missed abortion.

5. Дифференцированное применение антикоагулянта прямого действия гепариноида пентосан полисульфата SР54 по разработанной методике способствовало нормализации показателей системы гемостаза – купированию тромбофилии по показателям молекулярных маркеров ПДФ и ТАТ (на 3–4 сутки). Нормализация функции тромбоцитов отмечалась на 7-10 сутки у 37 (92,5%) пациенток I группы и у 43 (87,7%) - II группы, в обеих группах - в 80 (89,9%) случаях, а уменьшение агрегационной способности тромбоцитов ниже нормы в обеих группах отмечено у 36 (40,4%) пациенток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

 1. Определение антифосфолипидных антител во время подготовки к оперативному лечению, включая внутриматочные и абдоминальные гинекологические операции позволяет адекватно оценить риск тромботических осложнений. Клиническими ориентирами для выявления антифосфолипидных антител являются: наличие в анамнезе артериального или венозного тромбоза, привычное невынашивание, тяжелые формы гестоза, пролапс митрального клапана, транзиторные нарушения мозгового кровообращения, мигрени.

 2. Наиболее специфичным для определения антифосфолипидных антител является выявление волчаночного антикоагулянта, которое выполняется трехэтапно. В первую очередь проводятся фосфолипидзависимые тесты (определение АЧТВ, протромбиновое время с разведенным тромбопластином (dРТ), время с разведенным ядом гадюки Рассела (dRVVT)), на втором этапе − коррекционная проба (с целью исключения дефицита факторов свертывания), и на третьем этапе − подтверждающая проба с добавлением фосфолипидов. Заключительным этапом является дифференциальная диагностика коагулопатий.

 3. Одновременно при выявлении антифосфолипидных антител для уточнения степени тромбофилии показано определение маркеров тромбофилии, (включая выявление продуктов деградации фибрин-мономера в сыворотке крови, комплекса тромбин - антитромбин III (ТАТ), низкомолекулярных поздних фрагментов деградации фибриногена (D-димера), фрагментов 1 и 2 протромбина (F1+2).

 4. При выявлении в предоперационном периоде патологической проукции антифосфолипидных антител, диагностике антифосфолипидного синдрома и/или повышении концентрации маркеров тромбофилии необходимо провести послеоперационную профилактику тромботических осложнений антикоагулянтом прямого действия пентосан полисульфатом.

 5. Последиагностики АФС у больных с предстоящими оперативными вмешательствами монотерапия пентосан полисульфатом должна начинаться с момента постановки диагноза и проводиться непрерывно за 5-6 дней по 50 мг 3 раза в сутки перорально или за 2-3 дня по 50 мг дважды в сутки внутримышечно с прекращением за 24 часа до операции и 7-10 дней в послеоперационном периоде в профилактическом режиме дозой 50 мг дважды в сутки внутримышечно или в таблетированной форме трижды в сутки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Решетняк Т.М., Клюквина Н.Г., Решетняк Д.В., Самсонов М.Ю., Насонов Е.Л. Растворимые молекулы адгезии при антифосфолипидном синдроме, связанном с системной красной волчанкой и первичном антифосфолипидном синдроме. Терапевт. архив, 2002; 5: 23-27.
2. Агабабян Л. Р. Состояние системы гемостаза у больных осложненными формами миомы матки. // Москва. 1994. –С. 24-25**.**
3. Агагабян Л. Р. Осложненные формы миомы матки и патология гемостаза. Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике. // Москва, 1997. – С. 210 -212.
4. Агаджанова А. А. Основные подходы к комплексной терапии АФС в клинике невынашивания беременности. // Акуш. и гинек., - 1999 - № 3. – С. 6 – 8.
5. Агаджанова А. А. Современные подходы к диагностике и лечению АФС при невынашивании беременности. // Вестник Российской ассоциации акушеров – гинекологов. – 1999 - № 2 – С. 40 – 46.
6. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Решетняк Т.М., Клюквина Н.Г., Решетняк Д.В., Насонов Е.Л. Антитела к бета-2-ГП1 и антитела к кардиолипину при антифосфолипидном синдроме: анализ чувствительности и специфичности. Клин. медицина. 2003; 9: 25-31.
7. Алекберова З.С., Насонов Е.Л., Решетняк Т.М., Раденька-Лоповок С.Г. Антифосфолипидній синдром: 15 лет изучения в России. В кн.: Москва, Медцина. Под редакцией В.А. Насоновой, В.Н. Бунчука 2001; 132-148.
8. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. -К, 2006. —558 с.
9. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии повторных потерь плода, обусловленных приобретенными и генетическими дефектами гемостаза: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 260 с.
10. Бицадзе В.О. Принципы диагностики и патогенетической профилактики основных осложнений беременности, обусловленных тромбофилией: Дис. … д-ра мед. наук. - М., 2003. – 268 с.
11. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М., 2001. – 285 с.
12. Баркаган З.С. Терапевт. архив, 1999. Т. 71, № 7. 72-76.
13. Баркаган З.С. Гепариноиды, их виды и клиническое применение. В. Сулодексид. Механизмы действия и опыт применения. Под. ред. Всетухина А.М., 2000, С. 42-56.
14. Балуда В. П., Деянов И.И. Тромботические заболевания, их классификация, лабораторная диагностика. // Гематология и трансфузиология. – 1989. - № 2 – С. 3 -8.
15. Балуда В. П., Деянов И. И., Балуда М.В., Киричук В. Ф. и др. Профилактика тромбозов. // Саратов, 1992 – С. 176-179.
16. Балуда В. П., Лукьянова Т. И. Функциональное повреждение стенки сосудов – основа тробогенеза. Их лабораторная диагностика и лечение. Всесоюзная конференция – «Противотромботическая терапия в клинической практике». Новое в теории, диагностике, лечении. 2000. – С. 22 – 23.
17. Балуда В. П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепшуков И.К. Физиология системы гемостаза. // Москва, 1995. – С. 244-247.
18. Балешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и эмболия легочной артерии: предраспологающии факторы и уровни риска развития. // Хирургия . – 2005. № 3. - С. 31 - 34.
19. Баранов А.А., Шилкина Р. П., Насонов Е.Л. Клиническоезначениеантител к кардиолипину при узелковомпериартериите. // Ревматология. – 1992.- №2 – С. 27 – 32.
20. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. – М.: Ньюдииамед-АО, 2000. – 148 с.
21. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. – М.: Ньюдииамед-АО, 1998. – 56 с.
22. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. // Москва, 2000 – С. 516-520.
23. Басова Е.П. Принципы ведения беременных с антикоагулянтом волчаночного типа в амбулаторных условиях: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1998. — С. 24-28.
24. Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Патогенетическое обоснование и возможности применения низкомолекулярных гепаринов в акушерской практике. // Акуш. и гинек. – 1999. - №3 – С. 11 – 17.
25. Бородин А.Г., Баранов А.А., Клюквина Н.Г., Нас онов Е.Л. Антитела к бета2-гликопротеину-1 у больных системной красной волчанкой. Клин. медицина, 2001; 2: 49-51.
26. Венцківський Б.М. Невиношування вагітності: Зб. наук. праць. — К., 2007. — С. 45-48.
27. Венцковский Б.М., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — К. Здоров’я, 2000. — С. 150-189.
28. Гайструк А.Н., Гайструк Н.А., Мороз О.В. Неотложные состояния в акушерстве. Винница. Книга – Вею, 2006; 35 с.
29. Городничева Ж.А., Пономарева И.В. Особенности течения беременности у женщин с антифосфолипидными антителами и гестозом. // Акуш. и гинек. – 1998. − № 5. – С. 35-38.
30. Громыко Г.Л., Зубжицкая Л.Б., Особенности течения и исходы беременностей у женщин с антифосфолипидным синдромом. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 1999.
31. Громыко Г.Л. Роль антифосфолипидных антител в развитииакушерских осложнений. // Проблемы репродукции. – 1997. № 4. -С.13 – 18.
32. Запорожан В. М. Плацентарна недостатність та її вплив на плід // Одес. мед. журнал. — 1999. — № 4. — С. 82-84.
33. Запорожан В.Н., Рожковская Н.Н., Шевчук А.В. Иммуномодулирующее действие амиксина в комплексном лечении генитальной папилломавирусной инфекции у женщин: Зб. наук. праць. — К., 2001. — С. 268-270.
34. Зубаиров Д.М. Молекулярне основы свёртывания крови и тромбообразования. – Казань: Фэн, 2000. – 364 с.
35. Ена Я.М. Противотромботическая терапия в клинической практике, вопросы фибринолиза и тромболиза. // Клиническая медицина. – 2001. – Т. 68.- №2 – С. 151 – 153.
36. Зелінський О.О., Манасова Г.С., Кожухар Г.В. До питання патогенезу затримки внутрішньоутробного розвитку плода. // 2006. – С. 296-300.
37. Калашникова Л.А. Нарушение мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома. // Жур. Неврологии и Психиатрии им. Корсакова. – 1997.- Т.97. - № 10. – С. 63 – 73.
38. Кидриянов С.Ю., Баранов А.А., Насонов Е.Л. и др. Антитела к фосфолипидам и эндотелию сосудов при узелковом полиартрите. Клин. медицина, 2001; 5: 32-36.
39. Капанадзе М.Ю. Принципы дифференциальной профилактики тромбоэмболических осложнений после операции кесарева сечения. // Москва, 1998. – С. 151-154.
40. Карпов Н.Ю., Баранов А.А., Насонов Е.Л., Закутский А.В., Шилкина Н.П. Опухолеассоциированные антигены СА – 125 и СА – 19-9 и антитела к кардиолипину у больных с опухолями яичников. // Клиническая медицина. – 1996. – 74. № 4 – С. 312 – 315.
41. Карпов Ю.А., Насонов Е.Л., Вильчинская М.Ю. ПроявленияИБС в состояние коронарных артерий у больных антифосфалипидным синдромом. // Терапевтический архив. – 1999.- №10. – С. 27 – 31.
42. Кобылянский А.Г., Кузнецова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Определение оксида азота в сыворотке и плазме крови человека. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биомедицинская химия, 2003; 6 с.
43. Коняев Б.Ф. Антифосфолипидный синдром. // Клиническая медицина. – 2001. – № 4. – С. 52 – 53.
44. Насонов Е.Л., Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека. Терапевт. архив, 2001; 8: 43-46.
45. Кулаков В.И., Голубев В.А. Роль новых мединских технологий в акушерстве, гинекологии и перинатологии. // Акуш. и гинек. – 1999. − № 2. – С. 3-5.
46. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. Плазмаферез и плазмафильтрация при патологических состояниях в акушерстве // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов . – 1998. − № 1 − С. 67-69.
47. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. Москва: Медицина, 2003; 256 с.
48. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. - К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.
49. Линников В.И.Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц. Автор. дис. док. мед. наук**.** М. − 2006. − С. 10-16.
50. Макаров О.В., Озолиня Л. А. Венозные тромбозы в акушерстве игинекологии. // Москва, 1998. – С. 261-263.
51. Макаров О.В., Озолиня Л.А., Керчелаева С.Б., Насонов Е.Л. Роль антифосфолипидных антител в развитии тромбоэмболических осложнений во время беременности. // Вестник Российской Ассоциации акушеров – гинекологов. – 1999. − № 2 – С. 108 – 111.
52. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиньшина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агенство. – 2007.
53. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике – М. − 2000 – С. 344-247.
54. Макацария А.Д., Бицадзе В. О. Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у больных с антифосфолипидным синдромом. // Акуш. и гинек. – 1999 − № 3 – С. 13 – 18.
55. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
56. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром. – М.: РУССО, 2000. – 373 с.
57. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. — М., 2000. — С. 210-217.
58. Макацария А.Д., Белобородова Е.В., Баймурадова С.М., Бицадзе В.О. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности. – М.: Триада – Х, 2005. – 215 с.
59. Маннучи П. М. Клинические проявления наследственных тромбофилий // Вестн. Рос. АМН. — 1997. — № 1. — С. 29-31.
60. Марченко Л. А., Сметник В. П., Атаева Г. Б. и др. Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья. — М., 1993. — С. 45-48.
61. Момот А. П., Баркаган З. С., Мамаев А. Н., Бишевский К. М. Использование элиминации фосфолипидных мембран плазмы для выявления эффектов «волчаночного антикоагулянта». // Клиническая лабораторная диагностика.-1997.-№ 8. − С. 20 -22.
62. Музя Г.И., Пономарева И.В., Куликов В.И., Сухих Г.Т. Взаимодействие антифосфатидилхолиновых антител сфосфолипидным фактором активации тромбоцитов и его структурными клеточными аналогами. // Иммунология.-1997. −№ 6**.** −С.9-11.
63. Мищенко А.Л. Противотромботическкя терапия при различных клинических формах ДВС-синдрома в акушерстве. // Акушерство и гинекология . – 1999. − № 2 –С. 41-45.
64. Назаров В.Г. Лекарственные средства, влияющие на гемостаз. // Акуш. и гинек. – 1993. − № 2.- С. 52 – 56.
65. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литера, 2004. – 283 – 285, 327, 344, 381 – 383, 440 с.
66. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение антифосфолипидного синдрома: современные рекомендации и перспективы. // Здоров’я України. – 2004. – № 21 (106); 22 (107). – С. 12-14; С. 11.
67. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика, лечение. // Русский Медицинский Журнал.- 2000.—Т. 6 −№ 18.- −С. 1184 **–** 1188.
68. Насонов Л.Е. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома. Терапевт. архив, 2003; 5: 370-373.
69. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Издательство «Верхняя Волга», 1999; 613 с.
70. Насонов Е.Л., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром (синдром Hyghes): 10 лет изучения в России. // Клиническая медицина. – 1998.- 76 № 2. – С. 4 – 11.
71. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., Алекберова З.С., Карпов Н.Ю. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме (клиника, диагностика, лечение). // Москва – Ярославль, 1995. − С. 3 – 16.
72. Насонов Е.Л., Кобылянский А.Г. Современные представления о патогенезе антифосфолипидного синдрома. // Клиническая медицина.-1998. − № 9. − С. 9 – 14.
73. Патрушев Л.И. Генетичесчкие механизмы нарушения гемостаза (обзор). Биохимия. 2002; 67: 40-56.
74. Патрушев Л.И. Тромбофилические состояния и современные методы их диагностики. // Рос. мед. журнал. — 1998.— Т. 6, № 3. — С. 38-41.
75. Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Макацария А.Д. Метаболический синдром и тромбофилия – состояние высокого риска у беременных. // РМЖ. – 2006. – Специальный выпуск. – С. 53-60.
76. Панченко В. Л., Погоев А. П. Антифосфолипидный синдром. // Врач. − 1999.-№2. − С. 22 – 23.
77. Панченко Е.П., Дбровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. Москва: 1999; 485 с.
78. Пономарева И.В., Музя Г.И., Сухих Г.Т. Иммуноферментный анализ для определения антител к основным классам клеточных фосфолипидов в сыворотке крови человека. // Клиническая лабораторная диагностика. − 1997. −№ 7.-С.35-37.
79. Прудникова Л.З., Алекберова З.С., Насонов Е.Л., Сидельникова В.М. Роль антител к фософолипидам в развитии тромботических осложнений в акушерской практике. // Клин. медицина. — 1999. — № 6. — С. 59-64.
80. Путилова Н.В. Доклиническая диагностика антифосфолтпидного синдрома и его корреуция у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. // Уфа. Сборник научных трудов Уфимского мединститута. 1998.—С. 24-26.
81. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение
пакета прикладных программ Statistica. - М: Медиа Сфера, 2002. - 312 с.
82. Ремезов А.П., Разманова А.Г. Значение клинико – иммунологических проявлений антифосфолипидного синдрома для прогноза у пациентов с ВИЧ – инфекцией и другими инфекционными заболеваниями. // Сборник // «Тромбозы в кардиологической практике» / Москва – Санкт –Петербург. 1998. − С. 122-126.
83. Решетняк Т.М., Котельникова Г.П., Фомичёва О.А. Кардиологические аспекты антифосфолипидного синдрома. Часть I. Клапанные поражения сердца при первичном и антифосфолипидном синдроме и системной красной волчанке. Кардиология, 2002; 7: 38-43.
84. Решетняк Т.М., Патрушев Л.И.. Стукачева Е.А., Мирошников А.И., Тихонова Т.Л., Насонов Е.Л., Алекберова З.С. Мутация Leiden, G20210A в гене протромбина и антифосфолипидные антитела при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме. Терапевт. архив, 2000; 5: 34-38.
85. Решетняк Т.М., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром: серологические маркеры, диагностические критерии, клинические проявления, классификация, прогноз. // Терапевтический архив.-1998.-Т. 70 № 1. − С. 74-78.
86. Решетняк Т.М., Мач Э.С., Александрова Е.Н., и соавт. Тромбо АСС а в профилактике сосудистых нарушений при антифосфолипидном синдроме. Клин. медицина, 1999; 3: 65-68.
87. Рожковская Н.Н., Даниленко А.И., Вернидуб И.В., Ситникова В.А. К вопросу о синдроме задержки развития плода в Одесской области. // Вестник проблем биологии и медицины. - 1997. − Вып. 16. − С. 155-157.
88. Рожковська Н.М. Акушерське значення антифосфоліпідних антитіл. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. − 2007. − № 5− С. 73-76.
89. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова З.М., Калашиков С.А. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов. // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 3. — С. 10-16.
90. Самойленко Л.Е., Фомичёва О.А., Насонов Е.Л. и др. Состояние микроциркуляции миокарда у больных системной красной волчанкой. Терапевт. архив, 2001; 5: 29-31.
91. Сапина Т.Е., Мищенко А.Л. Клиническое значение раннего выявления антикоагулянта волчаночного типа в противотромботической терапии у беременных с потерями плода в анамнезе. Акуш и гин 1999; 2: 30—33.
92. Сердюк Г.В. Пути повышения эффективности диагностики и лечения больных с циркуляцией антикоагулянтов волчаночного типа. // Барнаул, 2001. − С. 25-28.
93. Сердюк Г.В., Дорохов А.Е. Клинико – лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний. // СПб. 1991.-С. 87-92.
94. Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. М.: Медицина, 1987. – 288 с.
95. Синицын С.П., Празднов С.А. Антифосфолипидный синдром: клиника, лечение. // Трехгорный, 1998.- С. 19 – 20.
96. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада — Х, 2002. — 304 с.
97. Скопичев В. Г., Савицкий Г.А. Изменения сосудистого русла матки человека при миомах. // Арх. Патологии. – 1992.-№ 4.-С. 27-30.
98. Сухих Г.Т., Пономарева И.В., Городничева Ж.А., Ванько Л.В. Спектр антифосфолипидных антител у беременных с гестозом. // Акушерство и гинекология. — 1998.— № 5.— С. 22-26. 70
99. Утешев Д.Б., Сергеев А.В., Утешев Б.С. Апоптоз: фармакологические аспекты. // Эксперимент. и клин. фармакология. - 1998. - Т. 61, № 4. - С. 57 - 65.
100. Федорова М.В., Сичинаева Л.Г., Клименко П.А. Плацентарная недостаточность и методы её терапии. // Вестник АМН РФ. — 1998. — № 4. — С. 35-39.
101. Фаткуллин И.Ф., Зубаиров Д.М. Наследственные и приобретённые дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике. «МЕДпресс-информ». – М.: 2002.
102. Шелехов Н.И., Кравченко А.Н. Структурно - функциональная характеристика антител к фосфолипидам и их значение в клинике внутренних болезней. // Астрахань. – 1997. − С. 28-31.
103. Хабиб О.Г. Катастрофический антифосфолипидный синдром, каскад тромбоэмболий. // Русский медицинский журнал. − 1998. № 1 −С. 48 – 49.
104. Цахилова С.Г. Современные возможности применения плазмафереза в акушерстве и гинекологии. // Вестник российской ассоциации акушеров – гинекологов. 1998 − № 2 − С. 36 – 40.
105. Цеймах С.М. Совершенствование методов диагностики ряда важных тромбофилий. // Барнаул. – 1997. − С. 18 -21.
106. Чайка В.К., Демина Т.Н., Джеламакова С.А. Привычное невынашивание беременности и антифосфолипидный синдром. // Медико-социальные проблемы семьи. — 2001. — Т. 6. № 3. − С. 39-40.
107. Чайка В.К., Демина Т.Н. Антифосфолипидный синдром. — Донецк: Норд-Пресс. − 2004. − С. 20-29.
108. Alarcon–Segovia D, Boffa MC, Branch W, et al. Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report. Lupus 2003; 12: 499–503.
109. Almaral R., Scaziotta A., Bouver J. Efesicacy of unteonatal heparin, low molecular weight heparin ad both combned forrealaising total free tissue factor pathwayingybitor hameostasis. — 1998. — Vol. 28. — P. 223-229.
110. Alegre V.A., Wincelmann R.K. Histopathologic and immunofluorescence skin lesions associated with circulating lupus anticoagulant. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1998 – Vol. 19 – P. 117 – 124.
111. Aoki K., Hayashi Y., Hirao Y.Amer. J. Reprod. Immunol. 1993 – Vol. 29. – P. 82 – 87.
112. Asherson R.A. The catastrophic antiphospholipid syndrome. A review of the clinical features, possible pathogenesis and treatment. // Lupus. - 1998.
113. Asherson R.A, Cervera R. Puette J.C. et al. The antiphospholipid syndrome: history, definition, classification and differential diagnosis. //– Boca Raton. 1996 – P. 3 -12.
114. Asherson R.A, Cervera R., Piette J.C., Shoenfeld Y. The antiphospholipid syndrome II. Autoimmune thrombosis. – Netherlands: Elsilver Science B.V., 2002. – 457 p.
115. Atsumi T., Munther A., Khamashta A. et al. Elevated plasma lipoprotein level and its association with impairs fibrinolysis in patients with Antiphospholipid syndrome. // The Journal of Rheumatology – 2000 – Vol. 25, – P. 69 – 73.
116. Amiral J., Ponez M., Meyer A./ The biological basis of immuns heparin-induced thrombocytopenia. // Platets.—1998.—P. 977-991.
117. Atterbury J.L. // The antiphospholipid syndrome an overview. // Obstetr. Gynec. Neonat. Nurs. – 2001 – Sept. P. 254-259.
118. Arnout J. Antiphospholipid syndrome: diagnostic of lupus anticoagulants. // J. Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 83-91.
119. Arnout J. Detection of antiphospholipid antibodies. // Thromb. Haemost. – 2003. – ISSN 1740 3340 (Suppl.). – P. (abstr SY68).
120. Avivi I., Lanir N., Hoffman R., Brenner B. // Hyperhomocysteinemia is common in patients with antiphospholipid syndrome and may contribute to expression of major thrombotic events. // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2002. — № 13 (2). — Р. 169—172.
121. Bauer K.A. // Hypercoagulable states. Hematology Basic Principles and Practise. − New York. – 1999. −P. 294-304.
122. Berman B.L., Schur P.H., Kaplan A.A. Prognosis and therapy of the antiphospholipid antibody syndrome. UpToDate 2004; 11.3.
123. Bermas B.I., Schur P.H. Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. UpToDay. - 2003; 11.2.
124. Bertolaccini M.L., Atsumi T., Escudero-Contreras A. et al. The value of IgA antiphospholipid testing for the diagnosis of antiphospholipid (Hughes) syndrome in systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol. - 2001; 28: 2637-2643.
125. Bick R.L. Bisorders of thrombosis and haemostasis. Clinical and laboratory practice. Third edition. – Lippincott Williams and Walksng, 2002. - 446 p.
126. Bick R.L. // Antiphospholipid thrombosis syndromes, etiology, pathophysiology, diagnosis and management. / Int. J. Hematol. - 1997. - Р. 135-138.
127. Bick R.L. Antiphospholipid thrombosis syndrome a common multidisciplinary medical problem. // Clin. Appl. Thrombosis and Homeostasis. – 1997. – Vol. 3 (4). − Р. 270 – 283.
128. Bick R.L., Frenkel E.P., Baker W. F., Sarode R. Hematological complications in obstetrics, pregnancy and gynecology. – UK: Cambridge University press, 2006. – 604 p.
129. Brenner B., Blumenfend Z. Trombophilia and fetal loss blood. Reviews – 1997 – Vol. 11 – P. 645-649.
130. Brey R. L., Charavi A. E., Locshin M. D. Neurological complications of antiphospholipid antibodies. // Rheumatol. Dis. Clin. North. Am. – 2001 – Vol. 19 – P. 833 - 850.
131. Brouwer J.L., Bijl M., Veeger N.J. et al. The contribution of inherited and acquired thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus. // Blood. – 2004. – Vol. 104 (1). – P. 143 – 148.
132. Buyon J. P. The effect of pregnancy on autoimmune diseases. // Journal of Leukocyte Biology – 1997 – Vol. 63 – P. 281-285.
133. Cervera R., Piette J.C., Font J. et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Arthr. Rheum. 2002; 46: 1019-1026.
134. Cervera R. Piette J. et al. Antiphospfolipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and disease expression in a cohort of 1.000 pacients. Arthrits Rheum 2002; 46: 1019.
135. Cosmi B., Legnani C., Cini M et al. The role of D-dimer and residual venous in recurrence of venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in cance patients. // Haemotologia. – 2005. – Vol. 90 (5). – P. 713 -715.
136. Couto E., Barini R., Nomura M.L., Annichino-Bizzacchi J.M. Methylene tetrahydrofolate reductase gene mutation together with anticardiolipin antibody duing pregnancy: a case report. // San Paulo Med. J. — 2002. — № 120 (5). — Р. 152—153.
137. Cowchock S., Smith J. B., Gocial B. Antibodies to phospholipids and nuclear antigens in patients with repeated abortions. // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2000. – Vol. 155. − P. 1002 - 1010.
138. Cuadrado M.J. Treatment and monitoring of patients with antiphospholipid antibodies and thrombotic history (Hughes syndrome). Curr Rheumatol Rep 2002; 4:392
139. Cuadradoo M.J., Lopes – Pedrera C, Khamashta M.A. et al. Thrombosis in primary antiphospholipid syndrome. // Arthritis and rheumatism. −1997 – Vol. 40 – P. 834 – 841.
140. Crowther M.A., Wilsoff F. Evidence based treatment of the antiphospholipid syndrome II. Optimal anticoagulant therapy for thrombosis. // Thromb. Res. – 2005. – Vol. 115 (1-2). – P. 3 – 8.
141. Dahlback B., Villoutreix B/O/ Regulation of blood coagulation by the protein C anticoagulant pathway: novel insights into structure-function relationships and molecular recognitson // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25 (7). – P. 1311 – 1320.
142. Dahlamn T.C., Hellgren M.S.E., Blomback M. / Thrombosis prophylaxis in pregnancy with use of subcutaneous heparin adjusted by monitoring heparin concentration in plasma. // Americ. J. Obstetr. Gynecol. 1999. – Vol. 161 − № 2 – P. 420 – 425.
143. De Carolis C., Greco E., Guarino M.D. et al. // Anti-thyroid antibodies and antiphospholipid syndrome: evidence of reduced fecundity and of poor pregnancy outcome in recurrent spontaneous aborters. Am. J. Reprod. Immunol. — 2004. — № 52 (4). — Р. 263—236.
144. De Larranaga G.F., Remondino G., Alonso B.S., Voto L. // Soluble thrombomodulin levels among women with a history of recurrent pregnancy loss, with or without antiphospholipid antibodies. // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2005. — № 16 (1). — С. 31—35.
145. Dersken R.N., Hasselaar P., Blokzijl L. et al/ Lack of efficiency of plasma exchange in removing antiphospholipid antibodies. // Lancet P. 200-210.
146. Di Nisio M., Peters L., Middeldorp S. Anticoagulants for the treatment of recurrent pregnancy loss in women without antiphospholipid syndrome // Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — № 18 (2). — CD004734.
147. Disider P. Antiphospholipid antibody syndrome. // Rev. 1998 – March.
148. Doria A., Iaccarino L., Ghirardello A. et al. Long-term prognosis and causes of death in systemic lupus erythematosus // Amer. J. Med. – 2006. Vol. – 119 (8). P. 700 – 706.
149. El-Roeiy A., Gleshner N. Obsetr. Gynecol. – 2001. Vol. 72 – P. 506 – 576.
150. Erkan D., Lockshin M.D. How much warfarin is enough in APS related thrombosis? // Thromb. Res. — 2004. — № 114 (5–6). — Р. 435—442.
151. Erkan D, Yazici Y, Peterson M.G. et al. A cross–sectional study of clinical thrombotic risk factors and preventive treatment in antiphospholipid syndrome. Rheumatology (Oxford) 2002; 41: 924–929.
152. Falanga A., Cosiv F. A., Cortelazzio S. Homeostasis system in patients with lupus anticoagulant and essential thrombosis. Semin Haemostas. − 1999 Vol – 26 – P. 324 – 327.
153. Farquharson R.G., Quenby S., Greaves M. Antiphospholipid Syndrome in Pregnancy: A Randomized, Controlled Trial of Treatment. // Obstet. Gynecol. — 2002. — № 100. — Р. 408—413.
154. Frences C., Salozhin M., Le Tonqueze K et al. Anti – endothelial cell antibodies (AECE) in large series of Sneddons syndrome. // О Amer. Acad, Derm – 1995 – Vol. 33 P 64-68
155. Frances C., Piette J.C. Cutaneous manifestation of Hughes syndrome occurring in the contex of lupus erythermatosus. // Lupus - 1997 – Vol. 6. – P. 139 – 144.
156. Jilma B., Kamath S., Lip G.Y.H. Antithrombotic therapy in special circumstances. // BMJ. — 2003. — V. 326. — P. 37—40.
157. Galli M., Barbui T. Antiphospholipid syndrome: clinical and diagnostic utility of laboratory tests. // Semin. Thromb. Hemost. -2005. -№ 31 (1). -Р. 17-24
158. Galli M., Comfurius P., Maasen C. et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin, but to a plasma protein factor. // Lancet – 2000 – Vol. 35 – P. 1544 – 1547.
159. Galli M., Barbui T. Antiphospholipid syndrome: definition and treatment. Seminars. Thromb. Haemost. – 2003. 29: 195 – 203 p.
160. Gallus A.S. Management options for thrombophilias. // Semin. Thromb. Hemost. — 2005. — № 31 (1). — Р. 118—126.
161. Gibb D. Confidential enquiry into material deaths. // Br. J. Obstetr. Gynecol. – 2000 – Vol. 97 – P. 97 – 99.
162. Gimsberg J. S., Wells P. S., Brill – Edwards P. et al. Antiphospholipid antibodies and venous thrombosis. // Blood – 2000. – Vol.86 – P. 3685 – 3691.
163. Gimsburg K. S., Liang M. H., Newcomer J., et al. Anticardiolipin antibodies and risk for ischemic stroke and venous thrombosis. // Ann. Intern. Med. – 1999 – Vol. 117- P997.
164. Gromnica–Ihle E., Schossler M. Antiphospholipid cyndrome. // Int Arch Allergy Immunol., 2000, 123, 67.
165. Guglielmone H. A., et al. Distribution of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies ecotypes in a population with antiphospholipid syndrome. // J. Rheumatol. – 1999. Jan.—P. 167-172.
166. Gulko P.S., Reveille J/ D. Koopman W. J. et al. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythermatosus: clinical correlation, HLA association and impact on survival. // Rheum. 2001. – Vol. 20. - P. 1684 – 1693.
167. Hakim A. J., Machin A. J. Iseberg D. A. Autoimmune thrombocytopenia on primary antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythermatosus. // Semin Am. Rheumat. – 1998 – Vol. 28 № 1. − P. 20 – 26.
168. Hess D.S. Stroke, associated with antiphospholipid antibodies. // Stroke – 1999 – Vol. 23 – P. 23-28.
169. Hoke M., Kyrle P.A., Minar E et al. Tissue factor pathway inhibitor and the risk of recurrent venous thromboembolism. // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 94 (4). – P. 787 – 790.
170. Hughes G.R.W., Khamashta M.A. Seronegative antiphospholipid syndrome. Ann. Rheum. Dis. 2003; 62 (12): 1127.
171. Hughes G.R.V. Hughes syndrome - the antiphospholipid syndrome. A historical review. // Lupus – 1998.—Vol. 54 –P. 123-134.
172. Hughes G.R.V., Gharavi A.E., Harris A.E. The Anticardiolipin syndrome. // J. Rheum. – 2000 – Vol. 13 – P. 486 – 489.
173. Hough R.E, Makris M., Preston F. E. Pregnancy in women with thrombophilia: Incidence of thrombosis and pregnancy outcome. // Br. J. Haematol. — 1996. — Vol. 93 (suppl 2). — P .136-139.
174. Horwist M.S. Viruses, host responses, and autoimmunol. // Rev. — 1999. — Vol. 169. — P. 241-253.
175. Hudson N., Busqile L., Rauch J. et al. Familial antiphospholipid syndrom and HLA-DRB gene associations. // Concise Communications. — 1997. − P. 1907-1908.
176. Hughes G. R. V. Special Issue, New Orleans 7th International Symposium on Antiphospholipid Antibodies. // Lupus. — 1996. −Vol. 5 (5). − P. 349-558.
177. Hughes G. R. V. The antiphospholipid syndrome. // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). — P. 345-346.
178. Huhle G., Hoffmann U., Liebe V., Harenberg J., Heene D. L. Time course of antiheparin-platelet factor 4 antibodies after acute heparin-induced thrombocytopenia type GG. // 16th International Congress on Thrombosis. — Porto, 2000 — P. 345-349.
179. Ilias W., List W., Decruyenaere J. et al. Antithrombin III in patients with severe sepsis: A pharmacokinetic study. // Intensive Care Med. - 2000. - Vol. 26. - P. 704-715.
180. Insko H. K., Haskat Z. J. Antiphospholipid syndrome: pattern of lifetreating and Sever Recurrent Vascular Complication. // Radiology. — 1997. — Vol. 202. — P. 319-326.
181. Kandiah D.A., Sheng Y.H. Beta 2-glycoprotein 1: target antigen fopr autoantibodies in the antiphospholipid syndrome. // Lupus. — 1999. — Vol. 5 (5). — P. 381-385.
182. Khamastha M.A. Hughes Syndrome Antiphospholipid syndrome. London: Springer – Verlag, 2006. – 181 p.
183. Kdous M., Hachicha R., Lombroso R., Gallardo G. // Antiphospholipid antibodies and pregnancy. Tunis Med. — 2005. — V. 83 (1). — P. 1—5.
184. Krnic-Barries S., O., Conor C. R., Looney S. W. et al. A retrospective review of 61 patients with antiphospholipid syndrome. // Arch. Med – 1997 – Vol. 151. – P. 2101-2108.
185. Kutteh W. H. Antiphospholipid antibody - associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low- dose aspirin is superior to low does aspirin. // Amer. J. Obtetr. Gynec. 1996 – Vol. 174 – P. 1584 – 1589.
186. Langevitz P., Linch A., Dulitzki M et al. Outcome of pregnancy in three patients with primary antiphisholipid syndrome after stroke. // Semion. Arthrit Rheumat. 1998 – Vol. 28 − № 1 – P. 26 – 30.
187. Lassere M., Empson M. Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy — a systematic review of randomized therapeutic trials. // Thromb. Res. — 2004. — V. 114 (5—6). — P. 419—426.
188. Lee R.M., Brown M.A., Ward K., Nelson L., Branch D.W., Silver R.M. Homocysteine levels in women with antiphospholipid syndrome and normal fertile controls. J. Reprod. Immunol. — 2004. — V. 63 (1). — P. 23—30.
189. Lecher K, Pabinger faching I. Lupus anticoagulants and thrombosis. A study of 25 cases and review of the literature. // Hemostasis – 2001 – Vol. 15. - P. 254 – 262.
190. Levine S.R., Brey R.L. Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. // Ibid. 2001 – Vol 5 – 347 – 353.
191. Levine J., Branch DW, Rauch J. The antiphisholipid syndrome. // N Engl J. Med. – 2002; 346: 752 – 763.
192. Luchanan N.M.M. A study of sixty pregnancies in patients with the antiphospholipid syndrome. // Clinical and experimental. - 1996 – Vol. 14 - P. 131 – 136.
193. Lockshin M.D., Qumar T. et al. Antibody to cardiolipin lupus anticoagulant anв fetal death. J. Rheumatol. – 1999 – Vol. 14 – P. 259 – 262.
194. Lockwood C.J., Romero R., Feinberg R. F. et al. The prevalesence and biologic significance of lupus anticoagulant and Anticardiolipin in a general obstetric population. // Amer. J. Obstetr. Gynecol. 2000 – Vol. 161 № 2 – P. 369 – 373.
195. Lockchin V.D. /Which patients wich antiphjspholipid antibode should betreated and how? //Rheum. Dis. Clin. North. Amtr. –1993. –Vol. 19 (1). –P. 235-247.
196. Marai I., Tincani A., Balestrieri G., Shoenfeld Y. // Anticardiolipin and anti-beta-2-glycoprotein I antibodies. Autoimmunity. — 2005. — V. 38 (1). — P. 33—38.
197. Marai I., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. The systemic nature of the antiphospholipid syndrome. // Scand. J. Rheumatol. — 2004. — V. 33 (6). —P. 365—372.
198. Martini A. The clinical significance of antiphospholipid antibodies. // Ann. Med. 1997. − Vol. 29 – P. 159 – 163.
199. McCrae K. B. Antiphospholipid antibody associated thrombosis: a consensus for treatment. // Lupus – 1996. – Vol. 5 −  P. 560 – 570.
200. McNeil H.P., Chesterman C.N. Krils S.A. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. // Advanc. Immunol. – 1991. – Vol. 49. – P. 193 – 280.
201. Meroni P.L., Moia M., Derksen RHWM et al. Venous thromboembolism in the antiphospholipid syndrome: management guidelines for secondary prophylaxis. // Lupus 2003; 12: 504-7.
202. Meroni P.L., Riboldi P. Pathogenetic mechanism mediating antiphospholipid syndrome. // Curr. Opin. Rheumatology 2001; 13: 377-382.
203. Miesbach W., Scharrer I. The antiphospholipid syndrome. // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2004. — V. 129 (47). — P. 2547—2552.
204. Moll S., Ortel T.L. The TNR is invalid in monitoring warfarin anticoagulant therapy in patients with lupus anticoagulant. // Lupus −2001 − Vol. 5− P. 522-524.
205. Mujic F., Cuadrado M.J., Lloyd M. et al. Primary antiphospholipid syndrome. // - 2002. - Vol. 22 – P. 1539-1592
206. Messmore H.L., Griffin B., Fareed J., Coyne E. In vitro studies of the interaction of heparin, low molecular weight heparin and heparinoids with platelets. // Ann. NY Acad. Sci. - 1989. − V. 556. − P. 217-232.
207. Nishiguchi T., Kobayashi T. Antiphospholipid syndrome: characteristics and obstetrical management. // Curr. Drug Targets. - 2005. - V. 6 (5). - P. 593-605.
208. Nicholson A.C., Hajar D. P. Viral l activation of coagulation cascade. // Am. Heart. J. –1999.—Vol. 35(5).—Р. 464-468.
209. Noble L.S., Kutteh W.H., Lashey N. et al. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlld pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin. // Fertil. And Streil. – 2005. – Vol. 83(3). - P. -684 - 690.
210. Neuwelt C. M., Daikh D. I., Linfoot J. A. et al. Catastrophic Antiphospholipid syndrome. // Arthrin and Rheumat. – 2000. – Vol. 40 – № 9 – P. 1534 – 1539.
211. Ono S., Movhixuki H., Tamakusha S. A clinical study on the significance of plateled - activating factor in the pathophysiology of septic disseminated intravascular coagulation in surgery. // American J. Surgery 1996. – Vol. 171. - P. 409 – 415.
212. Pablos J.L. Risk of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies and factor V Leiden mutation. Rheumatol. – 1999, March. — P. 342-347.
213. Palareti G, Legnani C, Cosmi B. et al. Rick of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped // J. Thromb. Heamost. - 2002. - Vol. 87(1). - P. 7 - 12.
214. Pattison N. S., Chamley L. W., Mckay E. J. еt al. Аntiphospholipid antibodiesin pregnancy: prevalesence and clinical associations. // Brit. J. Obstetr. Gynecol 1999 – Vol. 100 – P. 909 – 913.
215. Petri M. Thrombosis and systemic lupus erythermatosus the Hopkins lupus cohort perspective. // Scand J. Rheum – 1996 – Vol. 25 – P. 191 – 193.
216. Petri M. Hydroxychyloroquine use in the Baltimore Lupus Cohort: effects on lipids, glucose and thrombosis. // Lupus – 2000 - Vol. 5 - Suppl. 1 - P. 316 - 322.
217. Piette J.C. Diagnosis and classification criteria for the antiphospholipid syndrome a “mission impossible”. // Lupus – 1999 – Vol. 5 – P. 253 – 363.
218. Roubey RAS. New approaches to prevention of thrombosis in the antiphospholipid syndrome: hopes, trials, and tribulations. Arthritis Rheum 2003; 48: 3004–3008.
219. Roubeu RAS. Treatment of the antiphospholipid syndrome. Curr Opin Rheumatol 2002; 14: 238–242.
220. Ruiz–Irastorza G., Khamashta M.A., Hughes G.R.V. Antiagregant and anticoagulant therapy in systemic lupus erythematosus and Hughes dyndrome. Lupus 2001; 10: 241–245.
221. Shapiro S.S., Thigerajan P. Lupus anticoagulants. // Prog. Haemost. Thromb. –1982. – Vol. 6 – P. 263 −286.
222. Shan H. Heterogeneity of antiphospholipid and antiendotelial cell antibodies. // J. Autoimmune – 1997. Dec. – P. 345-349.
223. Shi W, Kritis S. A., Chong B. H. et al. Prevalence of lupus antiocagulants and Anticardiolipin antibodies in a healthy population. // Aust N. Z. J. Med. – 2001 – Vol. 20 – P. 231 – 236.
224. Shulman S. Care of patients receiving long–term anticoagulant therapy. // New Engl. J. Med. - 2003; 349: 675–683.
225. Smith K.J., Skelton H.G., James W.D. et al. Coetaneous histopathologic findings syndrome. // Arch. Dermatol – 1999 – Vol. 126 – P. 1176 – 1183.
226. Steier J.A. Fetal heart block, anti SSA and anti SSB antibodies Association with intro – uterine growth retardation fetal death Hughes anticoagulant. // Acin. Obstetr. Genecol Scaud – 1998 – Vol. 66.—P. 354-359.
227. Stegnar M., Bozic B., Peternel P. Prevalence of antiphospholipid antibodies in deep vein thrombosis and their relationship to blood coagulation and fibrinolysis. // Thromb. Res – 1999 – Vol. 63 – P. 433 – 443.
228. Levine J, Branch DW, Rauch J. The antiphospfolipid syndrome. // N. Engl. J. Med. - 2002; 346: 752-763.
229. Tauchmanova L., Rosi R., Coppola A., Luciano A. et al. Antiphospholipid syndrome, adrenal failure, dilatated cardiomyopathy and chronic hepatitis an unusual manifestation of multiorgan autoimmune injury// European J. of Endocrinology – 1998 – Vol. 139 – P. 641-645.
230. Thomas D. P. Venous thermogenesis. // Annual review of medicine – 1998 – Vol. 36 – P. 39 – 50.
231. Tsai A.W., Cushman M., Rosamond W.D. et al. Coagulation factors, inflammation markers, and venous thromboembolism: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology (LITE). // Amer. J. Med. – 2002. – Vol. 113 (8). P. 636 – 642.
232. Vaquero E., Lazzarin N., Valensise H. et. al. Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospfolipid antibodies: a comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisolone plus low-dose aspirin // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45 (3). – P. 174 – 179.
233. Velayuthaprabhu S., Archunan G. Evaluation of anticardiolipin antibodies and antiphosphatidylserine antibodies in women with recurrent abortion. // Ind. J. Med. Sci. — 2005. — V. 59 (8). — P. 347—352.
234. Vermylen J., Carreras L.O. Arnout J. Attempts to make sense of the antiphospfolipid syndrome. // J. Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 5. – P. 1 – 4.
235. Vianna I.L., Haga H.L., Thrhimpathi P. et al. Composition of the primary and secondary antiphospholipid syndrome a European multicenter study of 114 patients. // Amer. J. Med. 2001 – Vol. 96 –P. 3-9.
236. Wahl D. G. Risk of venous thrombosis related to antiphospholipid antibodies in patients without systemic lupus erythromatosus. // Lupus −2001.—P. 347-352.
237. Watson W.S., Katz V.L., Bowels W.A. Plasmapheresis in pregnancy. // Obstet. Gynecol. 1997 – Vol. 76. № 7 – P. 451-457.
238. Warkentin T.E., Greinacher A. Heparin-Inducted Thrombocytopenia: Recognition, Treatment, and Prevention: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. // Chest. 2004. – Vol. – 126. – P. 311 – 337.
239. Williams F.M. The antiphospholipid syndrome and vascular surgery. // Cardiovascular Surg – 1998, Feb. – P. 263-269.
240. Yasuda S. Pathogenic roles of anti-beta2-GPI antibody in patients with antiphospholipid syndrome. // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. — 2004. — V. 27 (6). — P. 373—378.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>