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

Министерство здравоохранения Украины

Одеський государственный медицинский университет

На правах рукописи

**БОНДАРЕНКО НАТАЛЬЯ ИВАНОВНА**

УДК 618.396-06:616-005.6]-085.273.53

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРВИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ**

14.01.01 — акушерство и гинекология

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель Зелинский А.А.,

доктор медицинских наук, профессор

Одесса — 2008 р.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_4

Раздел 1 АНТИТЕЛА К ФОСФОЛИПИДАМ И \*СИНДРОМ ПОТЕРИ ПЛОДА\*Обзор литературы]\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_9

Раздел 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_35

2.1 Клиническая характеристика больных

2.2 Методы исследования системы гемостаза

Раздел 3 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИКО- ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА И ЦИРКУЛЯЦИЕЙ АФА ДО БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_52

Раздел 4 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОЛОЛЕКУЛЯРНОГО АНТИКОАГУЛЯНТА ПЕНТОСАН ПОЛИСУЛЬФАТА SP 54 У БЕРЕМЕННЫХ С АФС И ЦИРКУЛЯЦИЕЙ АФА\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_72

4.1 Течение гестационного процесса и клинико-гемостазиологические особенности у беременных с АФС на фоне длительной терапии пентосан полисульфатом SP 54 с начала I триместра беременности\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_72

4.2 Течение гестационного процесса и клинико-гемостазиологические особенности у беременных с АФС на фоне длительной терапии пентосан полисульфатом SP 54 с начала II триместра беременности\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_86

4.3 Течение гестационного процесса , клинико-гемостазиологические особенности и принципы применения пентосан полисульфата SP 54 у беременных с циркуляцией АФА\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_97

Раздел 5 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ\_\_\_\_\_\_ 110

ВЫВОДЫ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_132

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_134

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_136

**Перечень условных сокращений**

АВР – активированное время рекальцификации

АТ III- антитромбин |III

АЧТВ –активированное частичное тромбопластиновое время

АКЛ –антитела к кардиолипину

АФА – антифосфолипидные антитела

АФС- антифосфолипидный синдром

ВА-волчаночный антикоагулянт

В2-ГП1-в2-гликопротеин 1

ВВГГ-в/в гаммаглобулин

ДВС-диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

ЗВРП задержка внутриутробного развития плода

КВС-коалиновое время свёртывания

КЛ-кардиолипин

КТГ-кардиотокография

НМГ –низкомолекулярные гепарины

ПАИ –ингибитор активатора плазминогена

ПДФ-продукты деградации фибрина

СКВ- системная красная волчанка

ТАТ- комплекс тромбин-антитромбин III

ТФ- тканевой фактор

ФЛ- фосфолипиды

ФС- фосфатидилсерин

ХГ- хорионический гонадотропин

IL 3 – интерлейкин 3

РС- протеин С

ВЕДЕНИЕ

Проблема изучения патогенеза и совершенствование профилактики и терапии привычного невынашивания беременности продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве. Привычные потери беременности является весомым фактором, который не только оказывает отрицательное влияние на репродуктивную и общесоматическую морбидность женского населения, психологическое и социальное благополучие семьи, но и поддерживает высокую материнскую и  
перинатальную смертность. Прогресс в этой области имеет огромное медицинское, социальное и экономическое значение.  
Проблема привычного невынашивания беременности находиться под постоянным вниманием ведущих медицинских школ мира [196.172,50,58]. С позиции современных знаний она представляется полиэтиологичной, включающей многочисленные причинные факторы и их сочетание, которые традиционно объединяют в пять широких групп: генетические, эндокринные, инфекционные, анатомические и иммунные. За последние годы структура причин привычного невынашивания претерпела значительные изменения с увеличением доли иммунной патологии [13, 20, 98, 192], а также, согласно обобщенным литературным данным за 2003г., в отдельную группу выделены наследственные и приобретенные тромбофилии как самостоятельная причина хронических потерь плода [81, 112, 188]. Принимая во внимание последние два фактора, легко объяснить существующий на сегодня огромный интерес к проблеме антифосфолипидного синдрома, который, с учетом особенностей патогенеза, может быть отнесен как к группе иммунологических нарушений, ведуших к невынашиванию беременности, так и к группе приобретённых тромбофилических проявлений.

АФС является причиной привычных потерь плода в 16 - 40 %, а у пациенток с СКВ в 25-87% случаев [210,137]. Принимая во внимание, что АФА определяются у 2 - 9 % в общей популяции [115, 126], при этом в 2-5 раза чаще у женщин, чем у мужчин [145, 182], а также то, что АФС может носить наследственный характер [116], можно оценить важность данной патологии не только для привычного невынашивания, но и для женского здоровья в целом.

На сегодняшний день значительные успехи достигнуты в разработке клинических и лабораторных критериев диагностики АФС, при этом особо актуальными являются попытки международной стандартизации методов исследований и их интерпретации [125]. Разработаны различные подходы к терапии АФС у беременных с применением кортикостероидов, прямых антикоагулянтов, антиагрегантов, низкомолекулярных декстранов и их  
комбинаций, а также методы контроля их эффективности [6, 25, 95, 121]. Особо следует отметить постоянный прогресс в области понимания проблемы патогенеза АФС, которая сегодня объективно является мультидисциплинарной проблемой современной клинической и теоретической медицины. С позиции современных знаний циркуляция АФА рассматривается как биологический феномен, реализующийся через специфические реакции гемостаза и регистрирующийся in vitro с помощью фосфолипидзависимых коагуляционныхтестов. При этом дискутабельным остаётся вопрос механизмов развития тромбофилии, повреждений регуляторных систем гемостаза и специфики гемостазиологических сдвигов при циркуляции АФА. Практически не изученными остаются клинические аспекты циркуляции АФА у беременных без отягощенного акушерского анамнеза и тактика ведения таких больных. Выработка активных патогенетически обоснованных подходов к профилактике и лечению акушерских осложнений у беременных с минимальными побочными эффектами для матери и плода при длительном применении и безопасных для применения в амбулаторных условиях остается на сегодня актуальнейшей проблемой современных исследований в этой области. Особенно заманчивым в терапии АФС представляется использование новых препаратов, которые могли бы обеспечить защиту тех механизмов эндотелиального гомеостаза, которые повреждаются при циркуляции АФА. Такие перспективы открылись при получении данных о эндотелиопротективных свойствах нового класса препаратов прямого антикоагулянтного действия из группы низкомолекулярных гепаринов и гепариноида препарата растительного происхождения ~ Пентосан полисульфат SР54. Сдерживающим фактором их применения в акушерской практике до последнего времени являлось отсутствие данных о трансплацентарном переходе препаратов этой группы. С появлением данных об отсутствии трансплацентарного перехода и влияния на плод открылись широкие возможности использования НМГ и пентосан полисульфата SР54 при тромбофилических состояния в акушерстве, и в частности при АФС [109, 117].

Обобщая данные литературы, посвященные проблеме изучения патогенеза потерь плода при АФС и циркуляции АФА, наиболее патогенетически оправданным нам представляются мероприятия, направленные на купирование тромбофилических эффектов антител к фосфолипид - белковым комплексам с использованием препаратов группы НМГ, обладающих уникальными свойствами защиты и потенцирования антикоагулянтных резервов эндотелия.

Цель и задачи исследования

Выработать патогенетические подходы к тактике потерь плода и  
тромбоэмболических осложнений у беременных с АФС, оценить  
эффективность и безопасность длительного применения низкомолекулярного антикоагулянта Пентосан полисульфата SР54 при тромбофилических состояниях во время беременности,

обусловленных циркуляцией АФА. В соответствии с основной цельюисследования нами были поставлены следующие задачи:

1] изучить особенности течения гестационного процесса у беременных с АФС;

2] оценить клиническую значимость лабораторных критерий

диагностики АФС;

3] разработать и внедрить патогенетически обоснованные подходы к диагностике и лечению беременных с АФС, а также его серологическим вариантом ;

4] изучить эффективность прямого низкомолекулрного антикоагулянта Пентосан полисульфата SР54 в профилактике и терапии потерь плода и тромбофилии у беременных с АФС .

Научная новизна

Впервые в нашей стране патогенетическое обоснование получила длительная антикоагулянтная и эндотелиопротективная терапия с применением прямого низкомолекулярного антикоагулянта пентосан полисульфата SР54у беременных с АФС и циркуляцией АФА. Изучена эффективность купирования тромбофилических состояний с помощью пентосан полисульфата по данным динамического определения маркеров тромбофилии и контроля за функцией тромбоцитарного звена. Произведена оценка безопасности применения пентосан полисульфата SР54 при длительном клиническом и лабораторном наблюдении. Разработана тактика ведения беременных при выявлении АФА и отсутствии в анамнезе клинических признаков АФС.

Практическая значимость

С учетом современных аспектов этиологии привычного невынашивания и клинико- гемостазиологических особенностей АФС определены принципы дифференциально-диагностической тактики обследования женщин с «синдромом потери плода». Принимая во внимание ведущую роль эндотелиальных повреждений в патогенезе тромбофилии и потерь плода при АФС, разработаны и патогенетически обоснованы принципы применения пентосан полисульфата SР54 у беременных с АФС.

Определены клинические и лабораторные критерии эффективности и  
безопасности длительного применения пентосан полисульфата SР54 у беременных с АФС. В отдельную группу риска акушерских и тромбофилических осложнений выделены беременные с циркуляцией АФА без клинических признаков АФС, выработана дифференцированная тактика их обследования, подходы к профилактике и терапии осложнений с применением антиагрегантов и пентосан полисульфата SР54**.**

ВЫВОДЫ

1. Выявление антител к фосфолипидам по определению циркулирующего ВА с применением гемостазиологических тестов, позволяющее диагностировать вовлечение в патологический процесс белков-кофакторов, является особенно значимым для прогнозирования риска потерь плода и развития тромбофилии.

2. Наличие циркулирующего ВА сочетается с выявлением признаков тромбофилии по выявлению маркеров внутрисосудистого свертывания и активации тромбоцитарного звена гемостаза в 68,2 %, а наличие АФА в 18,8 %. Одновременно ВА и АФА выявляются у 19-31 % больных.

3. Беременные серопозитивные по АФА без клинических признаков синдрома представляют группу риска по возникновению репродуктивных потерь и тромбофилии, что подтверждается высоким уровнем выявления маркеров тромбофилии (ТАТ − 70 %, ПДФ − 36,6 %) и гиперактивации в тромбоцитарном звене (56,6 %). На фоне терапии пентосан полисульфатом в непрерывном режиме практически полностью отсутствуют тромбофилические признаки активации внутрисосудистого свертывания (показатели ТАТ и ПДФ) и в 74 % случаев удается обеспечить нормальную функцию тромбоцитарного звена гемостаза. Степень риска репродуктивных потерь и тромбофилии беременных серопозитивных по АФА возрастает при сочетании АФА с экстрагенитальными заболеваниями, другими факторами риска тромбофилии и/или нарушениями в репродуктивной сфере.

4. Патогенетическая терапия с применением пентосан полисульфата непрерывно в профилактическом режиме с начала I триместра на протяжении всего срока гестации и в послеродовом периоде у беременных с АФС позволяет в абсолютном большинстве случаев предотвратить потерю плода и тромботические осложнения, значительно снизить частоту преждевременных родов (7,6 %), ЗВУРП (7,6 %), и, в меньшей степени, частоту гестозов (19,2 %). На фоне терапии пентосан полисульфатом в непрерывном режиме практически полностью отсутствуют тромбофилические признаки активации внутрисосудистого свертывания (показатели ТАТ и ПДФ) и в 74 % случаев удается обеспечить нормальную функцию тромбоцитарного звена гемостаза. 5. Противотромботическая монотерапия пентосан полисульфатом у беременных с впервые диагностированным АФС в сроке гестации 12-20 недель и выраженными исходными клинико- гемостазиологическими нарушениями позволяет купировать клинические признаки угрозы прерывания беременности в 60 % случаев и обеспечить положительную динамику показателей плацентарногокровотока по данным допплерометрии в 81 % случаев.

6. Купирование исходной тромбофилии по определению маркеров внутрисосудистого свертывания (ТАТ и ПДФ) происходит на 7-10 день применения пентосан полисульфата в инъекционном режиме при использовании профилактических доз в 94 % случаев, в 6 % случаев для купирования выраженной активации внутрисосудистого свертывания требуется применение лечебных доз препарата.

7. Применение низкомолекулярного антикоагулянта пентосан полисульфата SP54 является патогенетически обоснованным, эффективным и безопасным для профилактики и терапии потерь плода и тромботических осложнений у беременных с АФС и его серологическим вариантом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больные с «синдромом потери плода» нуждаются в комплексном дифференциально-диагностическом обследовании и плановой подготовке к предстоящей беременности. Беременные с АФС должны находиться под тщательным динамическим контролем, направленным на выявление ранних признаков гестоза, плацентарной недостаточности, симптомов тромбоза; наблюдение должно осуществляться с применением ранней допплерометрии и ультразвукового сканирования каждые 4-6 недель после 18-20 недель беременности. После выявления циркуляции АФА и подтверждения диагноза АФС, определение ВА или АФА в динамике не рекомендуется, т.к. не является значимым для прогнозирования течения беременности и выработки тактики ведения, не служит критерием оценки эффективности применяемой терапии, а также может давать ложноположительные результаты на фоне проводимой антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

3. В группе беременных с АФС монотерапия с применением пентосан полисульфата должна начинаться с начала I триместра после подтверждения факта беременности, проводиться непрерывно до родов и 7-10 дней в послеродовом периоде в таблетированной форме в профилактическом режиме по 75 мг в сутки.

4. В случае начала терапии на фоне выраженной активации внутрисосудистого свертывания (ПДФ 10-40x10-3 г/л) и/или при клинических проявлениях тромбоза необходимо применить лечебные дозы пентосан полисульфата подкожно по 100 мг 2 раза в сутки с дальнейшим переходом на профилактический режим.

5. На фоне длительной терапии пентосан полисульфатом рекомендуется определять количество тромбоцитов периферической крови до лечения, на 7-10 день терапии, затем через каждые 6-8 недель или при изменении дозы с целью ранней диагностики возможной иммунной тромбоцитопении.

6. Определение хронометрических параметров системы гемостаза (АВР, АЧТВ и др.) не рекомендуется и не является необходимым для контроля безопасности терапии пентосан полисульфатом..

7. С целью контроля эффективности терапии пентосан полисульфатом при исходной активации внутрисосудистого свертывания рекомендуется определять маркеры тромбофилии (ТАТ, ПДФ, D-димер) на 10 день после начала терапии. В случае если профилактика с применением пентосан полисульфатом проводиться с ранних сроков беременности и в постоянном режиме без выраженных клинических осложнений, определение маркеров тромбофилии не является необходимым и не рекомендуется для широкой практики.

8. Срок 28-30 недель гестации является оптимальным для контроля функции тромбоцитарного звена гемостаза на фоне длительной монотерапии пентосан полисульфатом и своевременной коррекции в зависимости от массы тела пациентки.

9. Тактика ведения беременных с циркуляцией АФА без анамнеза потерь плода должна включать тщательный динамический контроль за течением гестационного процесса и проведения превентивной терапии, включающей антиагреганты с различным механизмом действия (аспирин 50-80 мг/сут, курантил 150-200 мг/сут), пентосан полисульфат в профилактических дозах курсами различной продолжительности. В случаях выраженных устойчивых нарушений, а также при наличии дополнительных факторов риска тромбофилии (экстрагенитальная патология) беременным с серологическими признаками АФС показана антикоагулянтная терапия в постоянном режиме во время беременности и в послеродовом периоде.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Аббасси X., Мищенко А.Л.. Рецидивирующий тромбоз у

беременных с волчаночным антикоагулянтом // Акушерство и гинекология.-№ 6.-1996.- С. 17-20.

2. Агаджанова А.А. Основные подходы к комплексной терапии антифосфолипидного синдрома в клинике невынашивания беременности //Акушерство и гинекология. - 1999.- №3.- С.6-8.

3. Алекберова З.С, Насонов Е.Л. Клиническое значение определения волчаночного антикоагулянта и антител к кардиолипину.//Терапевтический архив.-1998. -- №77.-- С.45-47.

4. Балуда В. П., Балуда М. В., Деянов Н. И., Тлепщуков И. К. Физиология системы гемостаза. — М.: Медицина, 1997. — С. 243-245.

5. Балуда В.П., Дуянов И.И., Балуда М. В. и др. Профилактика тромбозов.-Барнаул.-1998 - С.175.

6. Басова Е.П. Возможности рационального ведения беременных с циркуляцией АВТ в амбулаторных условиях: Дис. канд. мед. наук.- М., 1998.-С.24.

7. Баркаган З.С, Геморрагические заболевания и синдромы. - Москва. -1999.- С.384-385.

8. Баркаган З.С., Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС- синдрома// Маterna Меdiса. – 1997. --№ 1 (13) -- С.5-14.

9. Башмакова Н.В., Заварзина Л.П., Глазкова Л.К. Головко В.Д. Профилактика невынашивания беременности при урогенитальной инфекции// Акушерство и гинекология. -- 1998. -- №4. -- С.14-17.

10. Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Патогенетическое обоснование и возможности применения низкомолекулярных гепаринов в акушерской практике// Акушерство и гинекология.-1999.- № 2.--С.37-41.

11. Венцківський Б. М. Невиношування вагітності: Зб. наук. праць. К., 1997. — С. 45-48.

12. Венцковский Б. М., Ходак А. А. Поздние гестозы беременных. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — К.: Здоров’я, 2000. — С. 150-189.

13 Венцківський Б. М., і співавтори.— Гістологічні зміни в передчасно відшарованій плаценті з огляду на патогенетичне значення тромбофілічних станів.Зб.наук.праць.К,2007.-С.92-97.

14. Валленберг Х. С. Новые достижения в тактике ведения ранней преэклампсии и НЕLLP- синдрома // Акушер. и гинек.-1998.-№5.-С.29-31.

15. Валленберг Х.С. Профилактика преэклампсии: возможно ли это? //Акушерство и гинекология. - 1998.-- № 5.-С. 52-54.

16. Воробьев П.Л. Прерывистый плазмаферез в интенсивной терапии: Автореф. дис. ...док. мед. наук.- -Барнаул. 1997.

17. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Яхина Е.И. Нерешенные проблемы плазмафереза.// Терапев. Арх., -1997.-Т.66.-№ 1.- С.4—8.

18. Городничева Ж.А., Пономарева И.В., Мурашко Л.Е., Сухих Г.Т. Особенности течения беременности у женщин с антифосфолипидными антителами с гестозом // Акушерство и гинекология. -- 1998.-- № 5.- С.35-38.

19. Громыко Г.Л., Роль антифосфолипидного синдрома в развитии акушерских осложнений // Проблемы репродукции. - № 4.--1997.-С.13-18.

20. Демидова Е.М. Привычный выкидыш (Патогенез, акушерская тактика): Автореф. дис. док. мед. наук. - М., 1998.- С.41-42.

21.Затикян Е.П., Демченко Е.Ю. Состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения при беременности, осложненной гестозом.// Акушерство и гинекология.—1997.--№ 2. -- С. 10-14.

22. Запорожан В. М., Лінніков В. І. Набуті та генетичні форми тромбофілій у патогенезі акушерської патології. // Інтегративна Антропологія. – 2006. – № 2.— С. 3 –7.

23. Зелинский А. А., Манасова Г. С. Роль оксида азота в профилактике кровотечений у беременных с исходными нарушениями системы гемостаза.// Збірн. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 1999.- С. 75-78.

24. Зелинский А. А., Шаповал Н. В. Ведение послеоперационного периода у женщин после кесарева сечения и консервативной миомэктомии.// Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.– 2004.—С. 190-193.

25. Зелінський О. О., Манасова Г. С., Кожухар Г. В. До питання патогенезу затримки внутрішньоутробного розвитку плода.// Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 296-300.

26. Калашникова Л.А. Нарушения мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома.// Жур.НИИ Невролог. и психиатр. им. Корсакова.-1997.-Т97, №10.-С.63-73.

27. Коломійцева А. Г., Тетерін В. В., Грибніченко Г. О. Ризик для плода при цитомегаловірусній інфекції.// Збірник наукових праць Асоціації акушерів- гінекологів України. – 2001.—С. 327-330.

28. Коняев Б.В. Антифосфолипидный синдром// Клиническая медицина, -1997.-Т.75, № 4. С.52-53.

29. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., и др. Плазмаферез и плазмафильтрация при патологических состояниях в акушерстве.// Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - № 1.--1998. С.67-69.

30. Кулаков В.И., Голубев В.А. Роль новых медицинских технологий в акушерстве, гинекологии и перинатологии.// Акушерство и гинекология.- № 2.—1999 -- С.3-6.

31. Кулаков В.И.. Мурашко Л.Е.//Акушерство и гинекология. --№ 5.--1998.--С.З-6.

32. Линников В. И. Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц// Автореф. дисс. док. мед. наук. − Москва.—2006.—С. 11-12.

33. Лінніков В. І., Євдокимова В. В. Профілактика тромбофілічних ускладнень у породілей із набутою формою тромбофілії після операції кесаревого розтину// Одеський медичний журнал. – 2006. -- № 2 -- С. 59-62.

34. Макацария А. Д. Тромбофилия и беременность.//Вест. Российской ассоциации акушеров и гинекологов. -- № 1.- 1994-- С.76-85.

35. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации ситемы гемостаза при физиологической беременности и синдроме внутрисосудистого свертывания.// Акушерство и гинекология. --1997. - №1. -С.38-40.

36. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Дифференциальная диагностика геморрагических синдромов в акушерстве, неонатологии и гинекологии.// Сб. Актуальные проблемы гематологии в клинической практике. М.--1987.-С. 211-212.

37. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Значение и возможности исследования тромбоцитарного звена системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике. // Акушерство и гинекология. -- 1985.-- № 10.-- С. 71 -77.

38. Макацария А.Д., Просвирякова И.Г. Тромбофилические состояния тромбозы и тромбоэмболии в акушерской практике// Акушерство и гинекология.- 1987. --№ 12.-- С.62-67.

39. Макацария А.Д., Просвирякова И.Г., Врожденные и наследственные дефекты гемостаза, предрасполагающие к рецидивирующим тромбозам, и беременность// Акушерство и гинекология. -- № 6. --1989.-- С.З-6.

40. Макацария А. Д., Бицадзе В. О. Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у беременных с антифосфолипидным синдромом// Акушерство и гинекология. -№ 2,-- 1999.-С.62-67.

41. Малинина Э.В. Сравнительная оценка различных методов диагностики и терапии урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- М. 1997.

42. Мищенко А.Л Противотромботическая терапия при различных клинических формах ДВС-синдрома в акушерстве.// Акушерство и гинекология. -1999. -- № 2.-- С.41-45.

43. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. Клиническая и иммунологическая характеристика.// Тер. Архив. - № 77.-- 1989.-С.5-13.

44. Насонов Е.Л., Баранов АА, Шимсина Н.П. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме.//Москва-Ярославль. 1995.

45. Насонов Е.Л., Саложин К. В., Фомичева О.А. Антиэндотелиальные антитела и поражения клапанов сердца: анализ патогенетических механизмов // Клинич. медицина.-- 1997.-Т.75, № 2.-С. 17-22.

46. Пономарева И.В., Городничева Ж.А., Ванько Л.В. и др. Нарушения в системе гемостаза у беременных с патологическим уровнем антифосфолипидных антител //Акушерство и гинекол.-- 1999. - № 3.-- С.20-23.

47. Прудникова Л.З., Алекберова З.С., Насонов Е.Л., Сидельникова В.М. Роль антител к фосфолипидам в развитии тромботических осложнений и в акушерской практике// Клин. мед.--1999.-№ 6.-С.59-64

48.Просвирякова И. Г. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с тромботическими осложнениями в анамнезе.// Автореф. дисс. кан. мед. наук. - Москва. 1998.-- С.23

49. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонов Е.Л., Насонова В.А. Принципы лечения АФС при СКВ// Терап. Арх.-1998,-Т.7О, № 5.-С.83-87.

50. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Керимова З.М., Калашников С.А., Панина О.Б. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов // Акушерство и гинекология. -1999. -№ 3.- С.10-16.

51. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г Плацентарная недостаточность. --М., 1999.

52. Савельева Г.М. // Проблемы ОПГ-гестозов: Тезизы докладов.-Чебоксары, 1996.-С.80.

53. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза терапии и профилактики гестозов//Акушерство и гинекология. 1998.-№5.-С.6-9.

54. Сапина Т.Е., Клиническое значение раннего выявления антикоагулянта волчаночного типа у беременных с привычным невынашиванием и гестозами. Автореф. дисс. ...кан. мед. наук. -Москва. 1997.-С.24.

55. Сапина Т.Е., Мищенко А.Л. Клиническое значение раннего выявления антикоагулянта волчаночного типа в противотромботической терапии у беременных с потерями плода в анамнезе.// Акушерство и гинекология. -1999. - № 2.- С.30-34.

56. Серов В.Н., Макацария А.Д Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. -- М., 1987.— С.288-290.

57. Сидельникова В.М., Кирющенков П.А, Ходжаева З.С. Патогенетическое обоснование использования курантила в акушерстве //Акушерство и гинекология.-1999. -№ 5.-- С. 52-54.

58. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности.-М. Триада-Х, 2005.- С.32-34.

59. Сидельникова В.М., Сутик Г.Т., Демидова Е.М. Профилактика, диагностика и профилактическое лечение привычного невынашивания у женщин вне беременности // Методические рекомендации, -М.,-1999.—С.4-5.

60. Сичинава Л. Г. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы плода и новорожденного: Автореф. дисс. док. мед.наук. -М., 1993.- С. 45-46.

61. Сухих Г.Т., Пономарева И.В., Городничева Ж.А.Спектр антифосфолипидных антител у беременных с гестозом// Акушерство и гинекология. - 1998. -№ 5. – С.22-26*.*

62. Чайка В. К., Демина Т. Н. Антифосфолипидный синдром. — Донецк: Норд-Пресс, 2004. — С. 20-29.

63. Шафф Л.И., Кривуля Д.Б.Возможные осложнения лечебного плазмафереза//Анестезиалогия и реанимация. 1998.-- № 5.-С.52-53.

64. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и

крови у беременных. – M. - Москва.-1997. С. 300-301.

65. ACOG. Antiphospholipid syndrom. --№ 244. – 1998.- P.99-101.

66. Andrew M.//Semin.Perinatol. 21(1), Feb. – 1997.- P.70-85.

67. Andrews E.B. Marcucci G.; White A; Long W Associations between

of antenatal corticosteroids and neonatal outcomes within the Exosurf Neonatal Treatment Investigational New Drug Program// J. Obstet. Gynecol. – 1995. Jul; 173(1): P.290-295.

68. Amengual O., Atsumi T., Khamashta M.,Hughes GR. The role of the fisue factor pathway in the hypercoagulabte state in patients with the antiphospholipid syndrome.// Thromb. Haemost, 79(2): --P.276-281.

69. Allen JY., Tapia-Santiago C, Kutteh WH.// Am. J. Reprod. Immunol. 36(2): Aug.- 1996, P.81-85.

70. Alsulyman O.M.,Castro MA, Zukerman E.f McGehee W. Preeclampsia and liver infarction in early pregnancy associated with the antiphospholipid syndrome. // Obstet.Gynecol.f88(4pt2):Oct. ,1996. P.644-646.

71. Ames PRJ, Tommasino C, Anddrea GD, Trombophilic genotypes in subjects with idiopathic Antiphospholipid Antibodies – prevalence I and significance// Thrombo Haemost, V 79, 1998, P.46-49

72. Asherson RA. The catastrofic antiphospholipid syndromi// J. Rheumatog 1998.- P.508-512.

73. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al: The "primary,, antiphospholipid syndrome: Major clinical and serological features.//Medicine (Baltimore) 68(6): 1999.- P. 366-374.

74. Asherson RA, Piette J-C: The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: Acute multiorgan failure associated with antiphospholipid antibodies: A review of 31 patients.// Lupus 5(5): 1996., P. 414-417.

75. Alarcon-Sergovia D., Cabral AR. The concept and classification of antiphospholipid/cofactor syndromes.// Lupus 5(5): 1996--P.364-367. 76. Branch DW., Silver RM: Criteria for antiphospholipid syndrome. Early pregnancy loss, fetal loss, or recurrent pregnancy loss?// Lupus 5(5): 1996. -- P.409-413.

77. Bick RL. The Antiphosphoilipid Thrombosis Syndromes. A common multidisciplinary Medical problem// Clin Appl.Thromb./Hemost., 3(4).-- 1997.-- P.270-283.

78. Barbour L.A, Kick S.D, Steiner JF, A prospective study of heparin-uced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry// Am. J. Obstet. Gynecol., Vol. 170, N.3.- 1994. - P.862-868.

79. Bever EM. Comfurius P et al. Regulatory mechnisms in maintenance and modulation of transmembrane lipid asymmetry: pathphysiological implications// Lupus (5).-1996. - P.350-359.

80. Bick RL, Baker WF Jr: The antiphosphoiipid and thrombosis syndrome. //Med Clin North Am 78(3): 1994. - P.667-684.

81. Bick RL, Madden J, Heller K.B, Recurent miscarriage: cause, Evaluation and treatment// Medscape Women's health, 3(3), 1998. – P.46-47.

82. Birdsall MA., Lockwood GM., Ledger WL, Johnson PM7/ Hum. Reprod., 11 (6): Jun., 1996.- P.1185-1189.

83. Boddi M., PriscoD., Fedi S., Cellai AP. et al. Antiphospholipid antibodies and pregnancy disorders in women with insulin dependent diabetes. // Tromb. Res.,82(3):207-216, May., 1996.

84. Botet F., RomeraG., MontagutP., Figueras J et al.: Neonatal outcome in treated for antiphospholipid syndrom during pregnancy// J. Perinat. Med.,25(2), Jun., 1996. - P.192-196. .

85. Bowie EVA/., Thompson JH., Cascuzzi PA., Owen GA., Thrombosis in SLE despite circulating anticoagulant.// J. Lab. Clin. Med.,62:416-430,1963.

86. Branch DW., Silver RM. Outcome of treated pregnancies in women with Antiphosphlipid syndrom: An update of Utah Experience//Obstet. Gynecol.,89(4):, Apr. 1997. P. 549-555.

87. Bratt G., Tornebohm E., Widlung L. LMWH (Fragmin): pharmakokinetics after intravenous and subcutaneous administration in human volunteersV/Tromb. Res. 1986. Jun 1., 42.- P.613-620

88. Bratt G., Tomebohm E., Lockner D. Et al. A human pharmacological study comparing conventional heparin and LMWH fragment.// Thromb. Haemostasis, 1985. - P.51-53.

89. Brey R., Gharavi AE, Lockshin MD: Neurologic complications of antiphospholipid antibodies.// Rheum Dis Clin North Am 19(4): 1993. P. 833-850.

90. Buyon JP, The effects of pregnancy on autoimmune diseases// Journal of Leukocyte Biology, Vol. 63, March. 1998, P. 281-286.

91. Cariou R., Tobeiem G., Belluci S. Effect of LA on antithrombogenic properties of endothelial cell-inhibition of thrombomodulin dependent protein С activation //Thromb. haemost.,-1988. № 5.- P.74-76.

92. Carreras LO., Maclout J. Lupus anticoagulant and eicosanoids. Prostagfandins, Leukotriens Essential fatty acids. 1993. Gul.49 (1).

93. Cines DB., McCrae KR: The antiphospholipid-protein syndrome. J. Clin Immunol. 15(6)(suppl): 1995. - P.86-100.

94. Conley CL., Hartman RC. A hemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patient with disseminated Lupus erythematosus// J. Clin. lvest.,31:1992.- P.621-622.

95. Cowchock S: Prevention of fetal death in the antiphospholipid antibody syndrome.// Lupus 5(5): 1996.- P. 467-472.

96. Cowchock S, Reece EA: Do low-risk women with antiphospholipid antibodies need to be treated?//Am. J. Obstet. Gynecol.- N 5, 1997.- P. 1099-1100.

97. Cowchock S., Reece EA., Balaban D., Branch DW.et al., Repeated fetal loss associated with antiphospholipid antibodies: A collaborative randomized trial comparing prednisonison with low-dose heparin treatment//Am. J. Obstet. Gynecol., 166.-1992, P.1318—1323.

98. Cowchock S, Antibodies and pregnancy loss// The New Eng. Journal of Medicine, July 17, 1997.- P. 197-198.

99. Cuadro MJ., Lopez-Pedrera C., Khamashta M.A: Thrombosis in primary antyphospholipid syndrom//Arthritis and Rhematism.Vol.40, №5, 1997. P.834-841.

100. Dilley A., Craig W., Austin H., The role of four coagulation genes in I thrombosis during pregnancy// Supplement to Thrombosis and Hemostasis, Aug., 1999.- P.227.

101. Dunn J.C., Sorkin E.M. LMWH // Drug. 1996, Aug:52(2).- P.276-305.

102. Dulitzki M., Pauzner R., Langevitz P., Pras M. et al. LMWH during pregnancy and delivery: preliminary experience witn 41 pregnances.// Obstet. Gynecol.,87(3): --1996.- P.380-383.

103. Faden D., Tincani A., Spatota L.,Tanzi P. et al. Anti-beta 2 glycoprotein I antibodies in a general obstetric population: preliminary results on the prevalence and correlation with pregnancy outcome. Anti-beta2 glycoprotein I antibodies are associated with some obstetrical complications, mainly preeclampsia-eclampsia.//Eur. J. Obstet. Gynecol.Reprod. Biol.,73(1 ): May, 1997.-P.37-42.

104. Fishman P., Falach-Vaknine E., Zigelman R.//J. Clin. lnvest.,91 (4): Apr. 1993.- P.1834-1837.

105. FinazziG.//Haematologica,82(1): Jan-Feb., 1997.-P.101-105.

106. Faught W., Garner P. J., Jones G. Changes in protein C and protein S levels in normal pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol.-1995.- Vol.72.-P. 147-150.

107. Esmon C. T., Xu J., Gu J. M. et al. Endothelial protein C receptor // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 82. — P. 251-258.

108. Feno D., Valesini G., Basili S. et al. Transient antiphospholipid antibodies (APLA) positivity in patients with primary antiphospholipid syndrome // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). — P. 551-554.

109. Fijnvandraat К., Derks В., Peters M. et al. Coagulation activation and tissue necrosis in meningococcal septic shock: Severely reduced protein С levels predict a high mortality // Thromb. Haemost. — 1995. — Vol. 73. — P. 15-20.

110. Food and Drug Administration (PDA). Reports of epidural or spinal hematomas with the concurrent use of low molecular weight heparin and spinal/epidural anesthesia or spinal puncture. — 15-th Dec. 1997. — P. 456-459.

111. French N. P., Hagan R., Evans S. F., Godfrey M., Newnham J. P. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development.// Am. J. Obstet. Gynecol. — 1999, Jan. - Vol. 180 (1, Pt 1). - P. 114-121.

112. Frenkel E. P., Bick R. L. Prothrombin G2O2IOA gene mutation, heparin cofactor defects, primary (essential) tlirombocythemia, and thrombohemorrhagic manifestations // Seminars in thrombosis and hemostasis. — 1999. — Vol. 25, № 4. — P. 243-247.

115. Fukudome K., Esmon C. T. Identification, cloning, and regulation of a novel endothelial cell protein C/activated protein С receptor // Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 26486-26491.

116. Fischer A.M. Dautzenberg M.D.. Aurousseau M.H., Boguin S., Goudemand J. Comparison between the effect of pentosan polysulphate (Hemoclar), heparin (Calciparine) and antithrombin 111 (AT III) injections in AT III deficient patients. // DC. Internat. Congress on Thromb. and Haemost., Stockholm.-Jul. 1983.-P.3-8.

117. Fischer A.M., Barrowcliffe T.W., Thomas D.P. A comparison of Pentosan polysulphate (SP 54) and heparin 1: mechanism of action on blood coagulation. // Tromb. Haemostas.-1982.-V.47.- № 2.- P.104-108.

118. Ferro D, Valesini G, Basili S, et al: Transient antiphospholipid antibodies (APLA) positivity in patients with primary antiphospholipid syndrome. Lupus 5(5): 1996. P.551-553.

119. French NP; Hagan R; Evans SF; Godfrey M; Newnham JP Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development.//Am. J. Obstet. Gynecol. -1999. Jan; 180(1 Pt 1): P. 114-21.

120. Galli Mnon b2-glycoprotein 1 cofactor for antiphospholipid itiboies.//Lupus. 5(5). Oct., 1996. P.388-398.

121. Gillis S, Shushan A., Eldor A. Use of LMWH for prophylaxis and atment of thromboembolism in pregnancy// Int. J. Gynecol. Obstetric.-1992,-V 39(4). P.297-301.

122. Girolami A., Zanon E., Zanadi S., Saracino MAV/ Blood Coag/Fibrinilisis., 7(4), Jun.,1996. P.497-501.

123. Groot PC, Horbach DA., Derksen RH.// Lupus.,5(5):Oct.,1996. P.488-493.

124. Gerhard A, Zort RB, Struwe S, Predictors of thrombosis in pregnancy and pueperium// Supplement to Thrombosis and Hemostasis, Aug., 1999, P.608.

125. Goldstein S.R., Embryonic death in early pregnancy: a new look at first trimestr// Obstetr. Gynecol.,-V.84,-1994.-P.294-297.

126. Gordon C., Kilby M.D, Use of intravenous immunoglobulin therapy in pregnancy in SLE and antiphospholipid antibody syndrom// Lupus.-1998,- Р.429-433.

127. Gharavi AE, Wilson WA// The syndrome of thrombosis, thrombocytopenia, and recurrent spontaneous abortions associated i with antiphospholipid antibodies: Hughes Syndrome. Lupus 5(5): 1996. P.343-344.

128. Goldberg SN, Conti-Kelly AM, Greco TP: A family study of I anticardiolipin antibodies and associated clinical conditions.// Am. J. Med. 99: 1995, P.473-479.

129. Gris J.C., Schved J.F., Neveu S. Et al., Impaired fibrinolytic capacity in women with early recurrent unexplained miscarriages: a LMWH favours successful pregnancy//Fibrinolysis,-1994, 8 (suppH), 91 AB:254.

130. Granger K.A., Farquharson R.G., Obstetric outcome in antiphosholipid syndrom//Lupus,-6, -1997.- P.509-513.

131. Hage ML., Liu R., Marcheschi DG., Bowie Jd.//Prenat. Diagn.,14(9): Sep., 1994.-P.878-877.

132. Harris E., Charavi A. Huges GRW/Clin. Rheum. 11:1985.-- P.591-609.

133. Hamad S., Takishita Y., Tamura T. et al. Plasma exchange in a patient with postpartum HELLP-syndrome // J. Obstet. Gynacol. Res. — 1996. — Vol. 22, № 4. — P. 371-374.

134. Hirsh J., Warkentin Т. Е., Shaughnessy S. G. et al. Heparin and low molecular weight heparin: mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy and safety // Chest. — 2000 (in press).

135.. Hirsh J., Warkentin Т. Е., Raschke R. Heparin and Low-Molecular-Weigfet Heparin. Mechanism of Action, Pharmacokinetics, dosing monitoring. Efficacy and Safety // Chest. — 1998. — Vol. 114, III. — P. 489-496.

136. Howie E. J., Owen С. A. The clinical pathology of intra vascular coagulation // Bibl. Haematol. — 1983. — Vol. 49. — P. 217-219.

137. 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.

138. Hudson N., Busqile L., Rauch J. et al. Familial antiphospholipid syndrom and HLA-DRB gene associations // Concise Communications. - 1997. -- P. 1907-1908.

139. Huges G. R. V., Harris E. N., Charavi A. E. The cardiolipin syndrome // J. Rheum. — 1986. — Vol. 13. — P. 486-489.

140. Hughes G. R. V. (ed). Special Issue, New Orleans 7th International Symposium on Antiphospholipid Antibodies // Lupus.-1996.-Vol 5 (5).- P.343-558.

141. Hughes G. R. V. The antiphospholipid syndrome // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). — P. 345-346.

142. 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 // 16-th International Congress on Thrombosis. - Porto, 2000 — P. 345-349.

143. 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.

144. Insko H. K., Haskat Z. J. Antiphospholipid syndrome: pattern of lifetreating and Sever Recurrent Vascular Complication// Radiology.-1997. Vol.202. P.319-326.

145. Kaider B. D., Price D. E., Roussev R. G., Coulam C. B. Antiphospholipid antibody prevalence in patients with IVF failure // Am. J. Reprod. Immunol. — Apr., 1996. — Vol. 35 (4). — P. 388-393.

137. Kakkar V., Breddin H., Hach V., Nakov R. Effect of different treatment regimens on markers of coagulation and thrombin generation in patients with deep vein thrombosis // 16-th Congress of thromb. and haemost. - Porto, 2000. P. 367-369.

138. 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.

139. Krnic-Barrie S., O'Connor C. R et al. A retrospective review of 61 patients with APS/7 // Arch. Intera. — 1997. — Vol. 157. — P. 2101-2108.

140. Kutteh W. Antiphospholipid antibodies and reproduction // J. Reprod. Immunol. — 1997. — Vol. 35. — P. 151-171.

141. Kutteh W. H. Antiphospholipid antibody-assotiated reccurent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low dose aspirin alone // Am. J. Obst. Gynecol. - 1996. - Vol. 174. - P. l584-1589.

142. Kutten W. H., Errael L. D. A clinical trial for the treatment of antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss with lower dose heparin and aspirin *//* Amer. J. Reprod. Immunol. — 1996. — Vol. 35 (4). — P.402-407.

143. Kutten W. H., Yetman D. L., Chatilis S. J., Crain J. Effect of antiphospholipid antibodies in women undergoing in-vitro fertilization: role of heparin and aspirin // Hum. Reprod. — Jun., 1997.— Vol. 12 (6). — P. 1171-1175.

144. Kwak J. Y., Barini R., Gilman-Sachs A. et al. Down-regulation of maternal antiphospholipid antibodies during early pregnancy and pregnancy outcome // Amer. J. Obstet. Gynecol. — Jul., 1994. — Vol. 171 (1). — P. 239-246.

145. Kwak J. Y. H., Gilman-Sachs A. et al. Reproductive outcome in women with recurrent spontaneous abortions of alloimune and autoimmune causes: Preconception versus postconception treatment // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166, N. 6. — P.1787-1798.

146. Laine-Cessac P., Cailleux A., Allain P. Mechanisms of the inhibition of human erythrocyte pyridoxal kinase by drugs // Biochem. Pharmacol. — 1997. — Vol. 54. — P. 863-870.

147. Lakasmg L., Posin L. Adverse pregnancy outcome in the APS: tocus tor tuture reserch // Lupus. — 1997. — N 6. — P. 68l-684

148. Laskin C. A., Bombardier C., Hannah M. et al. Prednisone and aspirin therapy in women with reciurent fetal loss and autoantibodies: a randomized controlled trial. — 1997. — P. 148-153.

149. Laskin C. A., Bombardier C., Hannah M. E., Mandel F. P. et al. Prednison and aspirin in woman with autoantibobies and unepiained recurrent fetal loss // New. Eng. J. — 1997. — P. 337-339.

150. Leclerc J. R., Gent M., Hirsh J., Greets W., Ginsberg J. S. The incidence 01 symptomatic venous thromboembolism during and after prophylaxis with enoxaparin // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 873-878.

151. Levine S. R., Brey R. Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). — P. 347-353.

152. Levi M., ten Gate H., Bauer KA. et al. Inhibition of endotoxin induced activation of coagulation and fibrinolysis by pentoxifylline or by a monoclonal antitissue factor antibody in chimpanzees // J. Clin. Invest. — 1994. — Vol. 93. — P. 114-118.

153. Levi M., de Jonge E., van der Poll T., ten Gate H. Disseminated intravascular coagulation // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 82. — P. 695-705.

154. Lie J. T. Yasculopathy of the antiphospholipid syndromes revisited: Thrombosisis the culprit and vasculitis the consoit // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). — P. 368-371.

155. Lima F. Khamashta, Buchanan N. M. M. et al. A study ot sixty pregnancy in patients with the antiphospholipid syndrome // Clinical and Experimental Rheumatology. — 1996. — Vol.14. — P. 132-136.

156. Lockshin M. D. Antiphospholipid Antibody // JAMA. — 1997. — Vol. 277, N 19. — P. 1549-1551.

157. Lockshin M. D. Pathogenesis of antiphospholipid antibody svndrom // Lupus. — 1996. — Vol. (5). — P. 404-408.

158. Lockshin M. D., Poston L. Adverse pregnancy outcome in the antiphospholipid syndrome: focus for future research // Lupus. — 1997. — Vol. 6. — P. 681-684.

159. Lockshin M. D. Antiphospholipid antibody syndrome // Rheum Dis. Clin. North. Amer. — 1994. — Vol. 20 (1). — P. 45-59.

160. Lockshin M. D. Which patients with antiphospholipid antibody should be treated and how? // Rheum. Dis. Clin. North. Amer. — 1993. — Vol. 19 (1). — P. 235-247.

161. Loekwood C. J. L., Krikun G., Wang E. Y. Decidual cell regulation of hemostasis durimz implantation and menstruation // Ann. N. Y. Acad. Sci. — Sept., 1997. — Vol. 26. — P. 188-193.

162*.*  MacGregor R., Dawes J., Paton L., Pepper D. S., Prowse C, V., Smith M. Metabolism of sodium pentosan polysulphate in man catabolism of iodinated derivatives // Thromb. Haemostas. - 1984. - V. 51. - № 3. - P. 321-325.

163. Marsh N. A., Gaffhey P. J. The effect of pentosan polysulphate (SP 54) on the fibrinolytic enzyme system An experimental study // Folia Haematol.- 1986. -V. 113**.**- № 1-2. - P. 255-261.

164. Marsh N. A., Peyser P. M., Creighton L. J., Mahmoud M., Gaffney P. J. The Effect of Pentosan Polysulphate (SP 54) on the Fibrinolytic Enzyme System -A Human Volunteer and Experimental Animal Study // Thrombosis and Haemostasis. - 1985. - V. 54. - № 4. - P. 833-837.

165. 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.

166. Marckmann P., Sandstorm В., Jespersen J. The variability of and association between measures of blood coagulation, fibrinolysis and blood lipids // Atherosclerosis. — 1992. — Vol. 96. — P. 235-244.

167. McKay D. G. Intravascular coagulation acute and chronic, disseminated and local // Proc. Inst Med. Chic. — 1972. — Vol. 29. — P. 159-162.

168. Mcintyre J. A., Wagenknecht D. R., Sugi T. Phospholipid binding plasma prote required for antiphospholipid antibody detection-on overviev // Amer. J. Reprod. Immunol. — 1997. — Vol. 37 (1). — P. 101-110.

169. Mellanby J. The coagulation of blood. Part 2: the actions of snake venoms, peptone, and leech extract // J. Physiol. — 1999. — Vol. 38. — P.441-445.

170. Murphy N., Fitzerald D. J. Integrin regulation of COX activity // Thromb. Haemost. — 1997, suppl. — P. 667-669.

171. Nawroth P. P., Handley D. A., Esmon C. T., Stern D. M. Interleukin 1 induces endothelial cell procoagulant while suppressing cell-surface anticoagulant activity // Proc. Nad. Acad. Sci. USA. — 1986. — Vol. 83. — P. 3460-3464.

172. Nakashima M., Kanamaru M., Umemura K., Tsuruta K. Pharmacokinetics and safety of a novel recombinant soluble human thrombomodulin, ART-123, in healthy male volunteers // Clin. Pharmacol. — 1998. — Vol. 38. — P. 40-44.

173. Newton M. Amniotic fluid embolism: the nonfatal case // J. Miss. State Med. Assoc. — 1966. — Vol. 7. — P. 607-612.

174. Nieuwiand R., van Egmond S. A. J., Sturk A. Endothelial cell-derived microparticles are procoagulant // Thromb. Haemost. -1999. — Vol. 9. — P. 95-95.

175. Niewiarowski S., Stuart R. K., Thomas D. P. Activation of intravascular coagulation by collagen // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1966. — Vol. 123. — P. 196-201.

176. Nicholson A. C., Hajar D. P. Viral activution of coagulation cascade // Am. Heart. J. — 1999. — Vol. 38 (5). — P. 464-468.

177. Nordstrom M., Lindblad B., Bergqvist D., Kjellstrom Т. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population // J. Intern. Med. — 1992. — Vol. 32. — P. 155-160.

178. Nelson-Piercy C. Hazards of heparin: Allergy, heparin induced thrombocytopenia and osteoporosis // Ballieres Clin. Obstet. Gynaecol. — 1997. — Vol. 11. — P. 2261-2266.

179. Nicholson A. C., Hajjar D. P. Viral activation of coagulation cascade // Am. Heart. J. — 1999. Vol 138 (5). — P.461-464.

180. Owen С. A. Jr., Bowie E. J. W. Chronic intravascular coagulation syndromes: a summary // Clin. Proc. — May, 1974. — P. 649-673.

181. Ofosu F., Fernandes F. Further stuies on mechanisms for antithrombotic effects of sulfated polysaccharides in rabbits// Thrombosis and Haemostasis.- 1988. - Vol. 60.- № 2.-- P.188-192.

182. Parke A. L. The prevalence of PL in women whith-recurrent spontaheons abortion; women with successful pregnancy and women who fiave never been pregnant // Arthrithis and Rheumatism.-Vol. 34.-№ 10. -- P.1231-1235.

183. Pecormi F., Veneziano M. Deep venous thrombosis in pregnancy: diagnostic difficulties and therapeutic indications. Discussion of a clinical case // Minevra Ginaecol. — 1996. — Vol. 48 (6). — P. 247-252.

184. Petri M. Diagnosis of antiptospholipid antibody syndrome Rheum Dis // Clin. North. Amer. — 1994. — Vol. 20 (2). — P. 443-469.

185. Pickering W., Marriott K., Regan L. G202 10A prothrombin gene mutation: prevalence in a recurrent miscarriage population // Clin. Appl. Thrombosis. Haemostasis. — 2001. — Vol.17,N 1. — P. 456-462.

186. Piette J. C. Diagnosis and classification criteria for the antiphospholipidis syndrome. A "mission" impossible? // Lupus. — 1996. — Vol. 5 (5). P. 354-364.

187. Preston F. E., Resendaal F. R.,Walker I. D. et al. Increased fetal loss in women with heritabl thrombophilia: European Prospective cohort on Trombophilia (EPCOT) // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 913-916.

188. Preston F. E., Rosendaal F. R.,Walker L. D. Thromboprophylaxis in a pregnancy-reduces fetal losses in women heritable thrombophilia: a prospective study // Supplement to Thrombosis and Haemostasis. — Aug., 1999. — P. 227-232.

189. Poort S. R., Rosendaal F. R, Reitsma P. H, Bertina R. M. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombm gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis // Blood. — 1996. — Vol. 88. — P. 3698-3703.

190. Rapaport S. I. Defibrination syndromes / W. J. Williams, E. Beutler, A. J. Erslev, W. R. Rundles, eds. Hematology, 2nd ed. — N. Y.: McGraw-Hill, 1977. -- P. 356-359.

191. Rai R., Cohen H., Dave М. et. al. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus-heparin in pregnant women with recunent miscarriages associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies) // BMJ. — 1997. — Vol. 514. — P. 225-234.

192. Rand J. H., Wu X. X., Guller S., Guil J. et al. Antiphospholipid immunoglobulin G antibodies reduce annexin-V levels on syncytiotrophoblast apical membranes and in culture media of placental villi // Amer. J. Obstet. Gynecol. - October, 1997. - Vol. 77, № 4. — P. 918-925.

193. Rand J. H., Wu X. X., Guller S., Guil J. et al.. Pregnancy loss in the Antiphospholipid-antibody syndrom — possible thrombotic mechanism // Amer. J. Obstet. Gynecol. — Dec., 1994. — Vol. 171 (6). — P. 1566-1572.

194. Reece H. A., Garofalo J. et al. Influence of Antiphospholipid Antiboddy Titer, Prior pregnancy losses and treatment // The J. Reproductive Medicine. — 1997. — Vol. 42, N 1. — P. 49-55.

195. Ribeiro A., Lindmarker P., Johnson H., Juhlin-Dannfelt A., Jorfeldt L. Pulmonary embolism: one year follow-up with echocardiography doppler and five year survival analysis // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 1325-1330.

196. Robertson W. B., Khong T. Y. Pathology of the uteroplacental bed // F. Sharp, E. M. Symonds, eds. Hypertension in Pregnancy — Ithaca, N. Y.: Perinatology Press, 1987. — P. 101-113.

197. Rosendaal F. R. Risk factors in venous thrombotic disease // Thrombosis and Haemostasis J. — 1999. — Vol. 82, N 2. — P. 610-620.

198. Rosove M. R., Petronella M. C., Brewer R. N. Heparin therapy for Pregnant Women with Lupus Anticoagulant or Anticardiolipin Antibodies // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 303-308.

190. Roubey R. A. S. From antiphospholipid syndrom to antibody-mediated thrombosis // The LANCET. — 1997. — Vol. 350, N 22. — P. 1491-1493.

191. Salafia C. M., Cowchock F. S: Placental pathology and antiphospholipid antibodies: a Descriptive study // American Journal of Perinatology. — Sept., 1997. — Vol. 14, N S. —P. 435-441.

192. Samama M. M., Colien A. T., Darmon J. Y., Desjardins L., Eldor A., Janbon C. et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 793-800.

193. Sanson B. J., Lensing A. W., Prins M. H. et al. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systemic review // Thromb. Haemost. — 1997. — Vol. 81. — P. 668-672.

194. Sarig G., Hoffman R., Younis J., Lanir N. Thrombophilia is common with pregnancy loss and is associated with late pregnancy wastage // Supplement to Thrombosis and Haemostasis. — Aug., 1999. — P. 226-230.

195. Schwartzman S., Benadiva C., Sammaritano L. et al. Anticardiolipin antibodies and infeitility // Lupus. — Vol. 5 (5). Abstract 18. — P. 507-510.

196. Sibai B. M. Thrombophilias and adverse outcomes of pregnancy: What should a clinician do? // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 50-55.

197. Silver R. M., Branch D. W. Autoimmune disease in pregnancy // Clinics in perinatology. — 1997. — Vol. 24, № 2. — P. 291-313.

198. Silver R. M., Scott N., Sholi J. S. et al. Comparative trial of predaisone plus aspirin versus aspirin alone in the treatment of anticardiolipin antibody-positive obstetrics patients // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 169, № 6. — P. 1411-1417.

199. Stein J. H., Rosenson R. S. Lipoprotein(a) and coronary heart disease // Arch. Intern. Med. — 1997. — Vol. 157. — P. 1170-1176.

200. Stancheva A., Danchev D. Deffect of s.c. therapeutical doses of low mole molecular weight heparin on thrombophilia marcers // Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 9. — P. 682-684.

201. Stringer K. A., Lindenfeld J. Hirudins: antiuirombin anticoagulants // Ann. Pharmacother. — 1992. — Vol. 26. — P. 1535-1540.

202. Soria C., Soria J., Reckewaert J. Anticoagulant activities of a pentosan polysulphate: comparison with standard heparin and a fraction of low molecular weight hepari// Thrombosis Research,--1980.Vol.19. P.455-463.

203. Sutton D. M. Intravascular coagulation in abruptio placenta// Am. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 109. — P. 604-609.

204. Taylor F. B Jr. Protein S, C4b binding protein and the hyper-coagulable state // J. Lab. Clin. Med. — 1992. — Vol. 119. — P. 596-597.

205. Travlou A., Sigala F., Filis K., Koufos G., Papalambros H. Thromboembolism and the role of platelets in heparin induced thrombocytopenia type II (HIT II) // 16-th International Congress on Thrombosis. — Porto, 2000. — P. 128-136.

206. Tripiett D. A. Antiphospholipid protein antibodies: clinical use of laboratory test results // Haemostasis. 1999. Vol. 26, Suppl. 14. P. 358-367.

207. Triplett D. A. Antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss // Amer. J. Reprod. Immunol. — 1989. — Vol. 20. — P. 52-57.

208. Uchiba M., Okajima K., Murakami K. et al. Effect of human urinary thrombomodulin on endotoxin-induced intravascular coagulation and pulmonary vascular injury in rats // Amer. J. Hematol. — 1997. — Vol. 54. — P. 118-123.

209. Urfer C., Piechler W., Heblbling A. Antiphospholipid antibodies syndrome follow-up of patients with a high antiphospholipid antibodies titer // Schwec. Med. Wochenschr. — Dec., 1996. — Vol. 125 (49). — P. 136-140.

210. Vaarala O. Anticardiolipin antibodies and atherosclerosis // Lupus. — 1996. — Vol. 5. — P. 442-447.

211. Van der Belt A. G. M., Huisman M. V., Hirsh J. Familial thrombophylia: a review analysis // Clin. Appl. Thromb. Haemost. — 1996. — Vol. 2 (4). — P. 227-236.

212. Van der Meer F. J. M., Koster T., Vanclerbroucke J.P., Briet E., Rosendaal F. R. The Leiden thrombophilia study (LETS) // Thrombosis and Haemostasis J. — 1997. — Vol. 78, N 1. — P. 631-636.

213. Verhoef P., Hennekens C. H., Malinow M. R. et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of ischemic stroke // Stroke. 1994. — Vol. 25. — P. 1924-1930.

214. Vianna J. L., Khanfashta M. A., Ordi-Ros J. et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: A European multicenter study of 114 patients // Am. J. Med. — 1994. — Vol. 96. — P. 3-9.

215. Vinazer H. Haas., Sterberger A. Influensce on the clotting mechanism of sodium pentosan polysylfate(SP 54)) in comparison to commecial beef lung sodium heparine// Thrombosis Research.-1980.- V.20.- P.57-68.

216. Vinazzer H. Isolierte Aktivierung der Xa-Inhibierung durch Pentosanepolysulfat. DT Angiologen Konress, Frankfurt, - 1980.- P.24-27.

217. Vinazzer H. Hereditary and acquired antithrombin deficiency // Seminars in thrombosis and hemostasis. — 1999. — Vol. 25, N 36. — P. 357-361.

218. Von Tempelhoff et al. // Hematol. probl. in obstet.r, preg. and gynecol. — Oct., 2000. — Vol. 14, N 5. — P. 133-1149.

219. Warkentin T., Levine M. N., Hirs J. еt al. Heparin-induced trombocytopenia inpatients treated with LMWH or unfractionated hepatin // The New. Eng. J. of Medicine. - 1995. - Vol. 332, № 20. -- P.1330-1335.

220. Warkentin T. L., Sikov W. M., Lillicrap D. P. Multigenic induced skin necrosifc complicating heparin-induced thrombocytopenia// Am. J. Haematatol. — 1999. — P. 42-44.

221. Warkentin T., Sheppard J. I., Horsewood P., Simpson P. J., Moore J. C., Kelton J. G. Impact of the patient population on the risk of heparin-induce thrombocytopenia // Blood. — 2000 (in press). — P. 342-346.

222. Warkentin T. E. Heparin-induced thrombocytopenia: pathogenesis, frequensу avoidance and management // Drug. - 1997. -Vol. 17- P.325-341.

223. Weber J. C. Obstetrical complications of antiphospholipid syndrome // Med. Interne. — 1997. Vol. 18 (3). — P. 240-249.

224. Weitz J. L. Low molecular weight heparins // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 688-699.

225. Wells P. S., Brill-Edwards P., Stevens P. et al. A novel and rapid whole-blood assay for D-dimer in patients with clinically suspected deep vein thrombosis // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 2184-2186.

226. Welsch S., Branch D. W. Antiphospholipid syndrom in pregnancy // Rheum. Disease clinics of North America.-1997.- Vol. 23, № 1. - P.71-82.

227. Wilson W. A. Histocompatibility genes the antiphospholipid antibody syndrom // Lupus. — 1996. — Vol. 5. — P. 295-262.

228. Yamamoto I., Takanashi Y., Geshi Y., Sasainori Y. et al. Antiphospholipid antibodies in preeclampsia and their binding ability for placenta villous lipid fractions // J. Obstetr. Gynecol. Res.-Jun., 1996. - Vol. 22 (3). - P.275-283.

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