

М15

# СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В АКУШЕРСТВЕ

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



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

# Содержание

Список сокращений .....	8
<b>Глава 1. Понятие о синдроме системного воспалительного ответа. Септический шок</b> .....	12
1.1. Введение .....	12
1.2. История вопроса .....	13
1.3. Терминология и классификация синдрома системного воспалительного ответа .....	16
1.4. Понятие о патогенезе синдрома системного воспалительного ответа .....	18
1.5. Молекулярные основы патогенеза синдрома системного воспалительного ответа .....	23
1.5.1. Роль цитокинов в развитии синдрома системного воспалительного ответа .....	23
1.5.2. Молекулярные основы эффектов цитокинов .....	34
1.5.3. Механизм передачи внутриклеточного сигнала .....	35
1.5.4. Роль фактора транскрипции NF- $\kappa$ B .....	37
1.5.5. Сосудистый ответ на повреждение .....	38
1.5.6. Клеточные молекулы адгезии .....	39
1.5.7. Хемокины .....	45
1.5.8. Эйкозаноиды .....	46
1.5.9. Плазменные медиаторы воспаления .....	48
1.5.10. Острофазовый ответ на воспаление .....	50
1.5.11. Молекулярные механизмы формирования синдрома системного воспалительного ответа при сепсисе .....	51
1.6. Функции эндотелия при синдроме системного воспалительного ответа .....	54
1.6.1. Прокоагулянтные свойства эндотелия .....	58
1.6.2. Роль эндотелия в регуляции фибринолиза .....	60
1.6.3. Антикоагулянтные свойства эндотелия .....	62
1.6.4. Роль эндотелия в поддержании сосудистого тонуса .....	65
1.6.5. Функции эндотелия в условиях гипоксии .....	74
1.7. Взаимосвязь процессов воспаления и коагуляции .....	74
1.7.1. Регуляция фибринолиза при воспалении .....	79
1.7.2. Процессы воспаления и антикоагулянтная система .....	81
1.7.3. Изменения функции естественных антикоагулянтов при воспалении .....	83
1.8. Роль клеточных взаимодействий в регуляции процессов коагуляции и воспаления .....	83

1.9. Септический шок в акушерско-гинекологической практике .....	86
1.9.1. Проявления полиорганной недостаточности при септическом шоке.....	87
1.9.2. Клиническая картина .....	89
1.9.3. Патологоанатомическая картина.....	91
1.9.4. Диагностика .....	92
1.9.5. Терапия .....	95
1.10. Перспективы патогенетической терапии синдрома системного воспалительного ответа .....	97
1.10.1. Антиэндотоксиновая терапия .....	98
1.10.2. Ингибиторы цитокинового каскада .....	100
1.10.3. Ингибиторы фосфодиэстераз.....	101
1.10.4. Ингибиторы синтеза NO .....	102
1.10.5. Регуляция свертывающей системы крови .....	103
1.10.6. Ингибиторы активности лейкоцитов .....	105
1.10.7. Антиоксидатная терапия .....	106
<i>Список литературы</i> .....	107

<b>Глава 2. Гестоз как проявление системного воспалительного ответа .....</b>	115
2.1. История изучения гестоза .....	116
2.2. Определение и классификация гестозов.....	118
2.3. Факторы риска гестоза .....	119
2.4. Патогенетические аспекты гестоза.....	124
2.5. Системный воспалительный ответ при гестозе и при физиологической беременности .....	127
2.6. Роль плаценты в патогенезе гестоза .....	130
2.6.1. Нарушение инвазии трофобlasta .....	130
2.6.2. Состояние иммунной системы при гестозе .....	131
2.6.3. Роль апоптоза в механизме инвазии трофобlasta и в формировании системного воспалительного ответа при гестозе .....	132
2.7. Роль плацентарных факторов в формировании синдрома системного воспалительного ответа при гестозе .....	134
2.7.1. Роль цитокинов .....	135
2.7.2. Активация лейкоцитов .....	136
2.7.3. Активация системного воспаления у плода .....	138
2.7.4. Роль оксидативного стресса .....	139
2.7.5. Гипергомоцистеинемия и гестоз .....	143
2.7.6. Метаболизм липидов при гестозе .....	145
2.7.7. Атеросклероз и гестоз: есть ли общие механизмы, объединяющие эти заболевания? .....	147
2.7.8. Роль микрочастиц плаценты .....	149
2.7.9. Активин A и синдром системного воспалительного ответа при гестозе .....	150

<b>2.8. Повреждение эндотелиальных клеток при гестозе.</b>	
Маркеры эндотелиальной дисфункции .....	151
2.8.1. Роль тромбоксана и простагландинов в патогенезе гестоза.....	154
2.8.2. Значение NO в патогенезе гестоза .....	155
2.8.3. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в патогенезе гестоза .....	157
2.8.4. Эндотелиальная дисфункция и эндотелин-1 .....	158
2.8.5. Значение тромбина и рецепторов, активируемых протеазами, в патогенезе гестоза.....	159
2.8.6. Значение факторов роста в патогенезе гестоза .....	161
2.9. Участие тромбоцитов в развитии синдрома системного воспалительного ответа при гестозе .....	161
2.10. Гестозы и ДВС-синдром .....	162
2.10.1. Патологоанатомическая картина гестоза .....	163
2.10.2. Гемостазиологические признаки ДВС-синдрома.....	165
2.11. Отдаленные перспективы и последствия гестоза .....	166
2.11.1. Является ли гестоз фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний? .....	166
2.12. Заключение.....	167
<i>Список литературы.....</i>	171

### **Глава 3. Катастрофический антифосфолипидный синдром как проявление синдрома системного воспалительного ответа.....**

3.1. История вопроса .....	177
3.2. Критерии классификации.....	178
3.3. Клинические проявления .....	180
3.4. Патогенез.....	186
3.4.1. Патогенетическое значение антифосфолипидных антител в патогенезе АФС и КАФС .....	196
3.4.2. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе КАФС .....	196
3.4.3. Роль процессов апоптоза в патогенезе АФС .....	201
3.4.4. Роль цитокинов в патогенезе АФС .....	202
3.4.5. Значение инфекции как пускового механизма для развития КАФС .....	205
3.4.6. Роль системы гемостаза в патогенезе АФС и КАФС.....	207
3.4.7. Роль тромбоцитов в патогенезе АФС и КАФС .....	209
3.5. Дифференциальная диагностика.....	213
3.6. Принципы терапии.....	216
3.7. Пути профилактики.....	232
3.8. Прогноз.....	232
<i>Список литературы.....</i>	236

<b>Глава 4. HELLP-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпур, гемолитико-уремический синдром, синдром Гудпасчера, гепарин-индуцированная тромбоцитопения как проявления синдрома системного воспалительного ответа.....</b>	241
4.1. HELLP-синдром .....	242
4.1.1. Клиническая картина .....	242
4.1.2. Патологоанатомическая картина.....	247
4.1.3. Основы патогенеза.....	247
4.1.4. Диагностика .....	251
4.1.5. Принципы лечения .....	251
4.2. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпур и гемолитико-уремический синдром .....	257
4.2.1. Понятие о ТМА, ТТП, ГУС.....	257
4.2.2. Патогенетические основы различных вариантов ГУС/ТТП .....	262
4.2.3. Молекулярные основы патогенеза ГУС/ТТП.....	272
4.2.4. Механизмы генетической предрасположенности к развитию ГУС/ТТП.....	278
4.2.5. Патологоанатомическая картина при ГУС/ТТП....	285
4.2.6. Лабораторная диагностика ГУС/ТТП .....	286
4.2.7. Принципы терапии ГУС/ТТП .....	290
4.3. Синдром Гудпасчера .....	297
4.4. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения .....	305
4.4.1. История открытия.....	306
4.4.2. Современные представления о ГИТ.....	313
4.4.3. Клинические проявления.....	318
4.4.4. Молекулярные аспекты патогенеза .....	327
4.4.5. Методы лабораторной диагностики .....	334
4.4.6. Принципы терапии ГИТ-II.....	340
Список литературы.....	350
<b>Глава 5. Синдром системного воспалительного ответа и тромботические осложнения гормональной терапии .....</b>	361
5.1. Введение .....	361
5.1.1. Характеристика оральных контрацептивов .....	363
5.1.2. Характеристика препаратов заместительной гормональной терапии .....	365
5.2. Гормональная терапия и тромботические осложнения... 366	366
5.2.1. Патогенез артериальных и венозных тромбозов.... 366	366
5.2.2. Риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов .....	366
5.2.3. Факторы, влияющие на риск венозных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	368
5.2.4. Риск артериальных тромбозов при применении оральных контрацептивов.....	371

5.2.5. Влияние заместительной гормональной терапии на риск венозных тромбозов .....	373
5.2.6. Влияние заместительной гормональной терапии на риск атеротромботических осложнений .....	377
5.3. Патогенетические основы влияния гормональных препаратов на риск тромботических осложнений .....	380
5.3.1. Механизм действия эстрогенов .....	380
5.3.2. Молекулярные основы эффектов эстрогенов.....	381
5.3.3. Значение метаболизма эстрогенов.....	383
5.3.4. Влияние женских половых гормонов на тонус сосудов .....	384
5.3.5. Влияние эстрогенов на процессы пролиферации.....	387
5.3.6. Влияние гормональных препаратов на липидный спектр .....	390
5.3.7. Современные представления о причинах тромботических осложнений при применении гормональных препаратов.....	392
5.3.8. Влияние составы и дозы гормональных препаратов на риск тромботических осложнений .....	393
5.3.9. Гормональная терапия и синдром системного воспалительного ответа .....	397
5.3.10. Значение изменения уровня С-реактивного белка при гормональной терапии .....	404
5.3.11. Синдром системного воспалительного ответа и венозный тромбоз.....	408
5.3.12. Причины повышения базальной активности процессов системного воспаления и их влияние на риск тромботических осложнений при гормональной терапии .....	409
5.3.13. Значение полиморфизма эстрогеновых рецепторов в развитии тромботических осложнений при приеме гормональных препаратов .....	414
5.3.14. Влияние женских половых гормонов на систему гемостаза.....	417
5.4. Современные представления, касающиеся применения оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии .....	427
5.5. Заключение .....	431
<i>Список литературы.....</i>	432