

Р.А. Ткаченко, д.м.н., кафедра акушерства, гинекології та репродуктології, Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Комплексная интенсивная терапия массивной коагулопатической кровопотери в акушерстве

Геморрагический шок и его осложнения в акушерской практике часто приводят к материнской смертности. Как правило, шок развивается вследствие массивных маточных кровотечений, которые встречаются в 8-11% всех родов [1]. Среди ведущих причин материнской смертности акушерские кровотечения составляют в чистом виде 20-25%, как конкурирующая причина - 42% и как фоновая - до 78% [2]. К сожалению, подобная статистика характерна и для Украины.

Особенностью акушерских кровотечений является их внезапность и массивность.

Для акушерских кровотечений характерны острый дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК), нарушения сердечной деятельности, анемическая и циркуляторные формы гипоксии. Дефицит ОЦК и несоответствие между ним и емкостью сосудистого русла вызывают нарушение гемодинамики. Возникающая на этом фоне тканевая гипоксия сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов с преимущественным поражением центральной нервной системы, почек, печени, происходит нарушение водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, гормональных соотношений и ферментативных процессов. При массивных кровотечениях быстро развивается порочный круг, который может привести к терминальному состоянию и летальному исходу.

Акушерские кровотечения часто возникают из-за нарушения гемокоагуляционных свойств крови. При сравнительно небольшой кровопотере (20% ОЦК) нередко можно констатировать двухфазность изменений в системе гемостаза. Кратковременная фаза гиперкоагуляции сменяется фазой гипокоагуляции. На этом фоне возникает генерализованное кровотечение при одновременном развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Возникающее в начальной фазе кровотечения внутрисосудистое свертывание (коагулопатия потребления) приводит к гипофибриногемии и вторичному фибринолизису [3].

Основная задача врачей при кровотечении — своевременное использование эффективных и надежных методов его остановки до возникновения симптомов геморрагического шока. Промедление приводит к тому, что в дальнейшем приходится бороться не только с кровотечением, но и с его осложнениями, в частности с развившимся геморрагическим шоком, а это влечет за собой необходимость комплексной терапии и системных реанимационных мероприятий в зависимости от акушерской ситуации.

Комбинация гипотензии, гипотермии, коагулопатии, ацидоза представляет собой постоянный синдром при шоке, который поддерживает порочный круг, если его не разорвать — исход может быть летальным [4].

Остановка кровотечения — основная задача интенсивной терапии. Методы его остановки выбирают в зависимости от причины, объема, скорости и тяжести состояния больной, соблюдая главное условие — средство должно быть надежным и своевременным.

Восполнение ОЦК и проведение инфузионной терапии базируется на старом и хорошо зарекомендовавшем себя принципе: «чем раньше, тем лучше». От скорости восстановления ОЦК и эффективной перфузии органов и тканей в основном зависит исход и вероятность выживания больной. Как правило, лечение геморрагического шока более эффективно, если инфузионная терапия начинается не позднее 30 мин от начала развития первых проявлений шока [5].

Показателем эффективности проводимой терапии геморрагического шока является нормализация ЦВД и АД, уменьшение тахикардии, сердечный индекс (СИ) >3 л/мин, $VO_2 > 100$ мл/мин*м², увеличение темпа мочеотделения более 30 мл/ч, уменьшение уровня венозного лактата <3,5 ммоль/л. При своевременном начале и адекватном проведении

интенсивной терапии исход геморрагического шока, как правило, благоприятный [6].

Принцип лечения коагулопатических кровотечений в акушерстве известен и включает в себя трансфузию донорской свежемороженой плазмы в сочетании с ингибиторами протеолиза-фибринолиза [7].

Основу лечения тяжелых акушерских кровотечений составляет консервативное лечение с эффективной замещающей трансфузионной терапией и применением утеротонических препаратов. Однако в случае неэффективности консервативных мероприятий применяются альтернативные методы, включая двустороннее лигирование внутренних подвздошных или маточных артерий, наложение швов по методике В-Lynch (компрессионные швы, которые проходят через всю толщу обеих стенок матки). В случае отсутствия эффекта может потребоваться проведение гистерэктомии по акушерским показаниям [8].

Однако все традиционно использовавшиеся методы борьбы с акушерскими коагулопатическими кровотечениями, к сожалению, не могут гарантировать однозначной остановки кровотечения. «Свет в конце туннеля» появился с внедрением в клиническую практику качественного нового гемостатического препарата — рекомбинантного активированного фактора VII (rFVIIa), позволяющего влиять на гемостаз принципиально новым путем, запуская свертывание по короткому, шунтирующему механизму. При этом ключевое значение в прекращении кровотечения занимает формирующийся на месте повреждения комплекс, состоящий из тканевого фактора и активированного фактора VII. Более того, прикрепление rFVIIa к активированным тромбоцитам может объяснить, почему rFVIIa локализуется исключительно в месте кровотечения. Введение rFVIIa в высоких дозах приводит к сильному росту концентрации фактора VIIa, значительно превосходящей нормальный физиологический уровень, что приводит к более быстрому и интенсивному образованию тромбина. По сравнению с обычным тромбом фибриновые сгустки, образуемые при наличии тромбина в высокой концентрации, имеют другое строение, обеспечивающее более высокую прочность и стойкость в отношении деградации под действием фибринолитических ферментов. Хотя rFVIIa не оказывает эффекта на тонус матки, этот препарат в сочетании с утеротониками, возможно, прерывает порочный круг атонии матки и тяжелого кровотечения, неконтролируемого с помощью консервативной трансфузионной терапии.

В Украине для лечения послеродовых кровотечений (ПРК) rFVIIa впервые был использован В.Е. Дашкевич и соавт. в 2002 [9] и Р.А. Ткаченко в 2003 г. [10]. За прошедшие годы был накоплен определенный опыт его применения в акушерской практике (более 120 случаев), который позволяет обобщить и рекомендовать следующий алгоритм его использования в акушерской практике:

1. В случае неконтролируемого ПРК при отсутствии других абсолютных показаний к проведению гистерэктомии вопрос о введении rFVIIa следует рассматривать до постановки показаний к операции. Этот препарат может уменьшить интенсивность кровотечения и предупредить последующее ухудшение состояния, остановив или отсрочив развитие ДВС-синдрома, уменьшить объем инфузионной терапии и таким образом снизить выраженность ацидоза и дилуционной коагулопатии.

2. Важно избегать применения rFVIIa как препарата «последней надежды» после неэффективности всех других мер. В запущенных случаях ПРК пациентки настолько метаболически компрометированы, что никакая терапия не может восстановить их тяжелое состояние и rFVIIa не сможет принести никакой пользы.

3. Коррекция ацидоза — важный аспект в адекватном гемостазе с применением rFVIIa.

4. Относительно раннее вмешательство для контроля ПРК оказывается решающим для успешного применения rFVIIa.

Таким образом, анализируя литературные данные и полученный опыт, можно описать следующие условия наибольшей эффективности rFVIIa:

- уровень гемоглобина >70 г/л;
- уровень тромбоцитов >50×10⁹/л;
- МНО (INR) <1,5;
- уровень фибриногена >1,0 г/л;
- pH >7,1;

• гипотермия и лихорадка могут уменьшить эффект rFVIIa.

Как известно, гемостаз — это комплекс защитно-приспособительных физиологических процессов, обеспечивающих жидкое состояние крови, остановку кровотечения, восстановление целостности сосудистой стенки. Основными компонентами, обеспечивающими гемостаз, являются сосудистая стенка, тромбоциты, система коагуляции и система фибринолиза. В начале кровотечения за счет адгезии и агрегации тромбоцитов нивелируется дефект в сосудистой стенке. При этом высвобождаются активные амины (АДФ, тромбоксан А2, серотонин, фактор Виллебранда), которые в свою очередь вызывают дальнейшую агглютинацию тромбоцитов, происходит вазоконстрикция и каскадно активируются факторы свертывания крови, выпадают первые нити фибрина. Сущность коагуляции заключается в последовательной активации факторов свертывания, приводящей к расщеплению фибриногена и превращающего его в нерастворимый фибрин. Препятствуют процессу свертывания специальные протеины — природные антикоагулянты, составляющие систему фибринолиза, которые связывают и инактивируют энзимы коагуляционного каскада, тем самым локализуя свертывание в месте повреждения и предупреждая превращение местного процесса в системный. Фибринолиз представляет собой процесс расщепления фибринового сгустка, в результате которого происходит восстановление просвета сосудов. Он отражает сложную реакцию между компонентами плазминовой системы организма и фибрином. Главным ферментом, ответственным за протеолитическую деградацию фибрина до растворимых фрагментов небольших размеров, является плазмин. Плазмин образуется из плазминогена под действием активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов. Образование плазмина начинается тогда, когда синтезируемый в печени плазминоген и активатор плазминогена присоединяется к фибрину. Активатор плазминогена тканевого типа играет главную роль в образовании плазмина по сравнению с активатором урокиназного типа, поскольку отличается значительно большим сродством к фибрину. Оба активатора плазминогена находятся в крови в комплексе со специфическими и неспецифическими ингибиторами, среди которых наибольшее значение имеет ингибитор активатора плазминогена типа I (ИАП-I). ИАП-I, как и активаторы



Р.А. Ткаченко

плазминогена, синтезируется эндотелиальными клетками. Предполагают, что активатор плазминогена тканевого типа, как и ИАП-I, высвобождается неповрежденным эндотелием вокруг фибринового тромба под действием тромбина, но при этом происходит инактивация ИАП-I активированным протеином С, образующимся на мембране эндотелиальных клеток под действием комплекса тромбомодулин-тромбин [11]. Таким образом, учитывая основные звенья патогенеза маточного кровотечения при различных видах предлежания плаценты и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, симптоматическая гемостатическая терапия не утрачивает своей актуальности и должна быть направлена на коррекцию нарушений гемостаза в различных сроках беременности, а также в послеродовом периоде.

На сегодняшний день существует достаточно большое количество гемостатических средств, выбор которых при лечении акушерских кровотечений определяется выраженностью кровотечения, путем введения препарата, временем начала гемостатического действия, побочными эффектами и др. Однако они не всегда являются эффективными и доступными.

Снижение фибринолитической активности ингибиторами фибринолиза очень важно в акушерстве, оно позволяет управлять потерей крови и уравновесить сниженное прокоагулянтное состояние.

Транексамовая кислота специфически ингибирует активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин), обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии). Также транексамовая кислота за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, обладает противоаллергическим и противовоспалительным действием. Побочные эффекты, связанные с приемом антифибринолитических препаратов, развиваются редко [12].

Своевременное введение на фоне свежемороженой плазмы ингибиторов фибринолиза позволяет быстро и эффективно купировать ДВС-синдром, что дает возможность минимизировать использование СЗП в послеродовом и послеоперационном периодах. Доказано, что использование транексамовой кислоты не вызывает увеличения коагуляционного потенциала крови и соответственно не увеличивается риск тромбоза [13]. Гемостатический эффект транексамовой кислоты в 10-20 раз превышает таковой у аминокaproновой кислоты. Это связано с более устойчивой молекулярной структурой транексамовой кислоты. Дополнительный механизм гемостатического эффекта препарата — стимуляция синтеза коллагена, благодаря чему увеличивается эластичность фибринового сгустка, что также способствует остановке кровотечения [14].

Инфузионная терапия является мощным инструментом врача и может дать хороший эффект при условии, что врач четко знает цель применения препарата и имеет представление о его механизмах действия. К сожалению, при выборе растворов для проведения инфузионной терапии обычно руководствуются эмоциями и привычками, а не документированными доказательствами. Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на правильной интерпретации различных показателей, характеризующих данную клиническую ситуацию,

и сопоставимости с ней физико-химических свойств препарата. Важна также оценка критерия «стоимость-эффективность».

Основу схемы инфузионной терапии, направленной на восстановление ОЦК и тканевой перфузии, составляет комбинация кристаллоидов и коллоидов. Результаты контролируемых рандомизированных исследований и последующего метаанализа не доказали преимуществ изолированного использования как коллоидов, так и кристаллоидов. Одно из современных требований к применению инфузионных сред — использование принципов сбалансированной инфузионной терапии, то есть используемые препараты по своему составу должны быть максимально приближенными к плазме крови, а именно быть изотоническими изотоническими изотоническими и содержать носители резервной щелочности. Проведение традиционной инфузионной терапии с применением изотонических растворов на основе 0,9% раствора NaCl приводит к развитию гипернатриемии, гиперхлоремии, гиперхлоремического и дилуционного ацидоза, в результате чего возникает повышение сопротивления сосудов почек, снижение клубочковой фильтрации и темпа диуреза [15]. Исследованиями Silva Junior J.M. et al. (2009) показано, что развитие метаболического гиперхлоремического ацидоза с уровнем хлора более 114 ммоль/л повышает летальность в 2 раза у пациентов после больших абдоминальных операций [16]. Для предупреждения развития этих осложнений и в комплексной инфузионной терапии необходимо использовать новые сбалансированные инфузионные растворы, которые полностью отвечают принципам сбалансированной инфузионной терапии и максимально приближены по своему электролитному составу к плазме крови.

Таким образом, проведение адекватной интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии при лечении коагулопатических кровотечений у родильниц не только позволяет реализовать органосохраняющую тактику, но и способствует снижению объемов кровопотери и трансфузионных сред, уменьшению глубины метаболических нарушений и наиболее быстрому темпу восстановления параметров гомеостаза.

Литература

1. Айламын Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. Руководство. — 3-е изд. перераб. и доп. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. — 432 с.
2. Кулаков В.Н., Серов В.Н., Абубакирова А.М. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии // М.: Трианда-Х, 2001. — 336 с.
3. Каченко Р.А., Никитенко В.С. Опыт применения рекомбинантного активированного фактора VII при жизнеугрожающих послеродовых кровотечениях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2010. — № 2 (д). — С. 230-231.
4. Cosgriff N., Moore E.E., Sauaia A. et al. // J. Trauma. — 1997. — 42. — P. 857-862.
5. Энкин М., Кейрс М., Ренфрю М., Нейлон Дж. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. Изд-е второе. С-Пб. Нордмед-Издат. 1999. — 544 с.
6. Руководство по интенсивной терапии. Пособие под ред. проф. Трешинского А.И., проф. Глумчера С. — К.: Вища школа, 2004. — 582 с.
7. Reyal F., Sibony O., Oury J.F., Luton D., Bang J., Blot P. Criteria for transfusion in severe postpartum hemorrhage: analysis of practice and risk factors // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2004. — Vol. 15. — № 112 (1). — P. 61-64.
8. Цхай В.Б. Современные технологии в лечении массивных акушерских кровотечений // Журнал РОАГ. — 2009. — № 1. — С. 3-7.
9. Дашкевич В.Е., Перехрестенко П.М., Медведь В.И. и др. Опыт родоразрешения больных с гипопрокоагуляцией // Здоровье женщины. — 2002. — № 4. — С. 13-15.
10. Каченко Р.А. Возможности применения рекомбинантного VIIa фактора в терапии акушерских кровотечений // «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». Мат. III Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции. Петрозаводск, 23-26 мая 2005 года. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. — С. 186-190.
11. Дзись Е.И., Томашевская А.Я. Основы гемостазиологии. — К.: Гидромакс, 2007. — С. 142.
12. Tengborn L. Fibrinolytic inhibitors in the management of bleeding disorders // Treatment of Hemophilia. — 2007. — № 42. — P. 15-18.
13. Lindoff C., Rybo G., Astedt B. Treatment with tranexamic acid during pregnancy and the risk of thromboembolic complications // J. Thromb. Haemost. — 1993. — Vol. 70, № 3. — P. 238-240.
14. Levy J. Antiinflammatory strategies and hemostatic agents: old drugs, new ideas // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 89-101.
15. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride // Crit. Care Med. — 1983. — Vol. 23. — P. 72-78.
16. Silva Junior J.M., Neves E.F., Santana T.C. et al. The Importance of Intraoperative Hyperchloremia // Rev. Bras. Anesthesiol. — 2009. — V. 59. — P. 304-313.

И. Фэн, И.С. Сидорова, И.В. Станевич, А.Л. Унания, Е.А. Кудрина, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) у больных репродуктивного возраста представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Это обусловлено ограниченными возможностями консервативного лечения в связи с сопутствующими заболеваниями, высокой частотой рецидивирования и возможностью малигнизации. Изучение различных аспектов патогенеза предрака и рака эндометрия (РЭ) является одной из актуальных задач.

На основании иммуногистохимического исследования установлено изменение экспрессии генов при ГЭ в зависимости от ее морфологического варианта.

Для различных гистологических вариантов ГЭ характерно абсолютное либо относительное преобладание экспрессии маркеров пролиферации над апоптозом, повышение экспрессии маркеров неоангиогенеза, измененный рецепторный статус по сравнению с морфологически неизменным эндометрием фазы пролиферации [6, 7, 10].

Простая ГЭ развивается как результат увеличения продолжительности жизни клеток эндометрия за счет резкого угнетения апоптоза на фоне низкой пролиферации, а также гипертрофии эпителия и стромообразования [6]. Морфологическое строение эндометрия при простой ГЭ характеризуется потерей распределения желез в строме. Железы сохраняют простое трубчатое строение, приобретают извитую форму, местами отмечается их кистозное расширение. Простая ГЭ отличается сбалансированной гиперплазией клеток паренхимы и стромы (при отсутствии их атипии), а также явлениями гипертрофии — укрупнением размеров клеток эпителия желез [3].

Комплексная ГЭ возникает в результате гиперплазии эпителиальных клеток эндометрия и снижения стромообразования с подключением механизмов стимуляции неоангиогенеза, нехарактерных для нормального эндометрия фазы пролиферации [6]. Комплексная ГЭ без атипии характеризуется появлением сильно извитых, ветвящихся желез эндометрия на фоне уменьшения доли стромы. Комплексная ГЭ без атипии отличается прогрессирующим нарастанием тканевой атипии — увеличение эпителиально-стромального соотношения за счет как пролиферации эпителиального компонента, так и уменьшения стромообразования. Клетки при комплексной ГЭ без атипии сохраняют полярность, ядерная атипия отсутствует. Комплексная ГЭ с атипией диагностируется на основании появления признаков клеточной атипии. Во всех наблюдениях комплексная ГЭ носит очаговый характер и располагается на фоне явлений простой ГЭ [3].

В последние годы европейский подход выделяет две гистологические группы изменений эндометрия матки: эндометриальную гиперплазию (endometrial hyperplasia (EH) и эндометриальную неоплазию (endometrial neoplasia (EN), в то время как G. Mutter с соавт. (2000) — эндометриальную гиперплазию (EH) и эндометриальную интраэпителиальную неоплазию (endometrial intraepithelial neoplasia (EIN). EH является доброкачественной патологией эндометрия почти без риска развития РЭ, в то время как EN/EIN — это предраковый процесс с высоким риском прогрессии (30%) [2].

В работе В.М. Перельмутера (2008) проведено исследование морфологических изменений эндометрия при гиперэстрогении и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. Автором сделан

вывод, что EIN может приобретать злокачественный фенотип при дополнительных генетических повреждениях, трансформируясь в эндометриальную аденокарциному. Диагноз EIN возможен только при наличии двух признаков — уменьшения стромы менее чем на 45% и атипии эпителия неопластических желез, и должен сопровождаться заключением «сложная атипическая гиперплазия эндометрия» [2].

Большинством исследователей хроническое воспаление рассматривается в качестве предрасполагающего фактора для последующего развития гиперпластических и неопластических заболеваний. Однако молекулярные механизмы, способствующие нарушению тканевого и клеточного гомеостаза с возникновением гиперпластических изменений при длительно текущей местной воспалительной реакции в эндометрии, изучены недостаточно. По мнению ряда авторов (В.М. Зуев (1998), К.С. Бендарская (2006), хронический эндометрит (ХЭ) имеет значение в возникновении гиперпластических процессов эндометрия.

По мнению ряда исследователей (Л.А. Беляева (1984), В.М. Сидельникова (1986, 2005), Н.Ю. Владимировна (1997), В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович (2005), Д.М. Белоусов (2006), дисфункция стероидо-рецепторных систем эндометрия является одним из механизмов нарушения процессов пролиферации и секреторной трансформации слизистой оболочки матки при ХЭ. Вследствие этого нарушается связывание гормонов (эстрадиола и прогестерона) и устраняется их действие на слизистую оболочку матки. В исследовании Л.С. Ищенко (2007) выявлено, что характерными для ХЭ с отсутствием секреторных преобразований в эндометрии являются более выраженные морфологические и морфометрические изменения слизистой оболочки матки: значительные дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и клеток желез, выраженная воспалительная полиморфноклеточная инфильтрация с тенденцией к диффузному расположению лимфоцитов, иногда с формированием очаговых скоплений, фибробластическая перестройка стромы и сосудов со снижением объемной плотности покровного эпителия, относительного объема желез, повышением уровня относительного объема соединительной ткани [1].

Современные методы молекулярной биологии позволяют эффективно проводить комплексный анализ определенного типа опухоли и ДНК-диагностику для конкретного пациента. Определенные молекулярные маркеры или их сочетание позволяют определить прогноз развития заболевания, подобрать оптимальную тактику лечения и разработать новые терапевтические средства.

Инактивация генов, ответственных за апоптоз, репарацию ДНК, адгезию и контактное торможение клеток, вследствие метилирования CpG-островков промоторных и регуляторных областей этих генов является важнейшим событием

модификации генома в процессе гипер- и неопластической трансформации ткани [5, 7]. Аномальное метилирование CpG-островков в промоторах генов-супрессоров, вовлеченных в канцерогенез, приводит к подавлению их функционирования, при этом последовательность гена не меняется, но он перестает работать. Известно также, что метилирование генов является одним из наиболее ранних изменений, происходящих в клетке до морфологического проявления заболевания. Метилирование ряда ключевых генов, ответственных за функциональное ремоделирование ткани, вносит значительный вклад в появление морфологических признаков [5].

В ряде исследований убедительно показано, что хроническое воспаление сопровождается повышенным уровнем метилирования различных генов, в том числе относящихся к генам-супрессорам опухолевого роста.

Ген MLH1 (mutL homolog 1) находится в коротком плече 3-й хромосомы человека (3p21.3). В исследовании T. Kanaya (2003) аномальное метилирование MLH1 обнаружено в 51% случаев при дисплазии шейки матки III ст. Чувствительность составляет 45%, специфичность — 93%.

Ген RASSF1, локализация 3p21.3, выступает посредником (модулятором) в эффектах апоптоза, кодируя проапоптотические белки. В исследованиях J.M.A. Pijnenborg (2007), Y. Suehiro (2008) частота метилирования RASSF1A при РЭ достигает 85%. При ГЭ метилирование обнаруживалось в 50% случаев.

В исследовании комплекса генов RASSF1A, hMLH1, CDH13, HSPA2 и SOCS2 [10] метилирование было обнаружено, по меньшей мере, в 3 из 5 генов при РЭ. Специфичность метода составила 80%, чувствительность — 100%.

В исследовании В.А. Пушкарева молекулярно-генетический анализ полиморфных локусов генов GSTP1 выявил существенное повышение мутации при РЭ.

Ген p16 расположен в хромосоме 9p21 [11]. В исследовании K. Milde-langosch была отмечена редкая встречаемость экспрессии белка p16 в нормальном и гиперплазированном эндометрии и высокая (до 74%) — при аденокарциноме.

Изучение CDX1 при РЭ [13, 14] показало достоверную корреляцию метилирования этого гена со степенью злокачественности и инвазивными свойствами опухоли и продолжительностью жизни больных.

Таким образом, ДНК-диагностика предоставляет возможность диагностировать патологические пролиферативные процессы в эндометрии на более ранних стадиях их развития, что позволяет дифференцированно подойти к выбору тактики ведения больных и патогенетической профилактики.

Статья напечатана в сокращении. «Акушерство, гинекология и репродукция», № 1, 2012 г.