

7. Златкина, А. Р. Клинические перспективы эпидемиологического изучения воспалительных заболеваний кишечника в Московской области / А. Р. Златкина, И. В. Никулина // *Врач*. — 2002. — № 2. — С. 3–4.
8. The impact of inflammatory bowel disease on labor force participation: Results of a population sampled case-control study / A. Boonen [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2002. — Vol. 8. — P. 382–389.
9. Utilisation of health care resources by individuals with inflammatory bowel disease in the United States: a profile of time since diagnosis / T. Longobardi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99. — P. 650–655.
10. What are the major arguments in favour of the genetic susceptibility for inflammatory bowel disease? / C. P. Tamboli [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — Vol. 15, № 6. — P. 587–592.
11. Inflammatory bowel disease health care and costs in Sweden in 1994 / P. Blomqvist [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 32. — P. 1134–1141.
12. Vermeire, S. Review article: genetic susceptibility and application of genetic testing in clinical management of inflammatory bowel disease / S. Vermeire // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 24. — P. 2–10.
13. Familial occurrence of inflammatory bowel disease / M. Orholm [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 324. — P. 84–88.
14. Small-area variations and sociodemographic correlates for the incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis / J. F. Blanchard [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 154, № 4. — P. 328–335.
15. Family and twin studies in inflammatory bowel disease / L. Halme [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12, № 23. — P. 3668–3672.
16. Основанный на доказательствах Европейский консенсус по диагностике и лечению язвенного колита / Нац. Группа по воспалительным заболеваниям кишечника Респ. Беларусь; редкол.: Ю. Х. Мараховский [и др.]. — Минск, 2008. — 216 с.
17. Genetic markers may predict disease behavior in patients with ulcerative colitis / M. Roussomoustakaki [et al.] // *Gastroenterology*. — 1997. — Vol. 112, № 6. — P. 1845–1853.
18. Smoking and inflammatory bowel disease: A meta-analysis / S. S. Mahid [et al.] // *Mayo Clinic Proc.* — 2006. — Vol. 81, № 11. — P. 1462–1471.
19. Birrenbach, T. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications / T. Birrenbach, U. Bocker // *Inflamma. Bowel Dis.* — 2004. — Vol. 10. — P. 848–859.
20. Effects of cigarette smoking on the clinical course of ulcerative colitis / E. J. Boyko [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1988. — Vol. 23, № 9. — P. 1147–1152.
21. Transdermal nicotine for active ulcerative colitis / R. D. Pullan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330, № 12. — P. 811–815.
22. Role of appendicitis and appendectomy in the pathogenesis of ulcerative colitis: a critical review / I. E. Koutroubakis [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2002. — Vol. 8, № 4. — P. 277–286.
23. Appendectomy and protection against ulcerative colitis / R. E. Anderson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, № 11. — P. 808–814.
24. Effects of appendectomy on the course of ulcerative colitis / J. Cosnes [et al.] // *Gut*. — 2002. — Vol. 51, № 6. — P. 803–807.
25. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: placebo-controlled pilot study / W. J. Sandborn [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 4, № 2. — P. 203–211.
26. Forrest, K. Systemic review: in ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? / K. Forrest, D. Symmons, P. Foster // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Vol. 20, № 10. — P. 1035–1043.
27. Prevalence and mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease / K. Takeuchi [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 4, № 2. — P. 196–202.
28. Risk factors for inflammatory bowel disease in the general population / L. A. Garcia Rodriguez [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 22. — P. 309–315.
29. Шентулин, А. А. Неспецифический язвенный колит: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении [Электронный ресурс]. — 2008. — Режим доступа: <http://www.gastrosite.ru/doctors/intestine/article.asp?id=1040> / Дата доступа: 12.07.2008.
30. Friedman, S. Inflammatory Bowel Disease. In: Harrison's Internal Medicine / S. Friedman // McGraw-Hill Access Medicine. — 2006. — The McGraw-Hill Companies. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=90323>.
31. Михайлова, Е. И. Актуальные вопросы этиологии, патогенеза и диагностики воспалительных и онкологических заболеваний кишечника: монография / Е. И. Михайлова. — Гомель, ГТМУ, 2009. — 182 с.

Поступила 16.06.2010

УДК 616.5-003.2146616-005.1-08-071

СОСТОЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ У ДЕТЕЙ

С. А. Ходулева¹, И. П. Ромашевская², А. Н. Демиденко², Д. К. Новик²,
Г. Ю. Бородин², Т. И. Киреева², О. В. Жук²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

Проведен анализ заболеваемости геморрагическим васкулитом детей в возрасте 3–16 лет за период с января 2005 по январь 2009 года. За анализируемый период диагностировано 42 случая. Наиболее склонны к заболеванию геморрагическим васкулитом дети в возрасте от 6 до 13 лет, острое течение наблюдалось в 66,7 % случаев, чаще диагностировались изолированная кожная форма (38 %), легкая и средняя степени тяжести заболевания (88,5 %). Изменения со стороны вторичного гемостаза имели смешанный характер: гипокоагуляция по активированному частичному тромбопластиновому времени, тромбиновому времени и протромбиновому индексу; гиперкоагуляция по уровню фибриногена и по Международному нормализованному отношению (МНО). Изменения в коагулограмме и степень их выраженности зависели от клинической формы заболевания, степени тяжести и варианта течения.

Ключевые слова: гемостаз, геморрагический васкулит, коагулограмма, дети.

CONDITION OF SECONDARY HEMOSTASIS IN CHILDREN WITH PURPURA RHEUMATICA

S. A. Hoduleva¹, I. P. Romashevskaya², A. N. Demidenko², D. K. Novik²,
G. Yu. Borodina², T. I. Kirееva², O. V. Zhuk²

¹Gomel State Medical University

²Republican Research Centre for Radiation Medicine
and Human Ecology, Gomel

There was performed the incidence analysis of purpura rheumatica among children aged 3–16 for the period of January, 2005 – January, 2009. For the analyzed period there were diagnosed 42 cases. Children aged 6–13 are

mostly the purpura rheumatica disease inclined (65 %), the girls and boys become ill with identical frequency. The acute course was registered in 66,7 % of cases. More often the isolated skin form is developed (38 %), light and average disease severity (88,5 %). The secondary hemostasis condition in children with purpura rheumatica is characterized by mixed changes: hypocoagulation by activated partial thromboplastin time, by thrombin time and prothrombin index; hypercoagulation by fibrinogen level and INR. Changes in coagulogram and degree of their expressiveness depend on the clinical form of disease, severity level and variant of course.

Key words: hemostasis, purpura rheumatica, coagulogram, children.

Введение

Геморрагический васкулит относится к группе приобретенных геморрагических диатезов из ряда иммунокомплексных вазопатий инфекционно-аллергической природы. Встречается геморрагический васкулит у лиц любого возраста, но пик заболеваемости приходится на возрастные группы 4–7 и 12–14 лет, при этом мальчики болеют в 2 раза чаще, чем девочки. Уровень заболеваемости составляет 13,5–20,0 случаев на 100 тыс. детского населения в год [1, 2].

В основе патогенеза геморрагического васкулита лежит повреждение стенки микрососудов низкомолекулярными циркулирующими иммунными комплексами с последующим ее асептическим воспалением, дезорганизацией и множественным микротромбообразованием в сосудах кожи, суставов и внутренних органов [2, 3, 8].

В работах ряда авторов убедительно показано, что развитие геморрагического васкулита у детей сопровождается формированием выраженных нарушений различных звеньев системы гемостаза. Изменения в системе гемостаза при геморрагическом васкулите сходны с таковыми при ДВС-синдроме, однако имеются отличия от «классического» ДВС. При васкулите процесс отличается мелкоочаговостью, пристеночностью и ограничивается I (гиперкоагуляционной) стадией. Крайне редко (только при молниеносной форме) возникают признаки, свойственные II и III стадиям ДВС [4, 5, 6, 7].

Несмотря на то, что изменения коагулологических тестов не являются непременным условием для постановки диагноза, коагулограмма является обязательным диагностическим компонентом геморрагического васкулита как с целью определения тяжести процесса, так и для последующего контроля за проводимой антикоагулянтной терапией.

Цель

Оценка состояния вторичного гемостаза при геморрагическом васкулите у детей в зависимости от клинической формы заболевания, степени тяжести и варианта течения.

Материалы и методы

Проведен анализ заболеваемости геморрагическим васкулитом детей в возрасте от 3 до 16 лет, находившихся на лечении в гематологическом отделении для детей на базе Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека за пе-

риод с января 2005 г. по январь 2009 г. Всего за анализируемый период было обследовано 42 ребенка, мальчики и девочки болели практически с одинаковой частотой (47,6 и 52,4 % соответственно).

Основным диагностическим критерием заболевания явилось наличие в клинике кожно-геморрагического синдрома по васкулитно-пурпурному типу кровоточивости. Степени тяжести процесса устанавливались по общепринятым критериям. Легкая: общее состояние мало нарушено, температура тела нормальная или субфебрильная, немногочисленные геморрагические высыпания на коже конечностей, летучие боли в суставах, абдоминальный и почечный синдромы отсутствуют. Средняя степень тяжести: общее состояние средней тяжести, температура тела повышена до 38 °С, жалобы на общую слабость, головную боль, выражен кожный и (или) суставной синдромы со всеми признаками воспаления, умеренно выраженный абдоминальный синдром. В периферической крови лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, ускорение СОЭ до 20–40 мм/час. Тяжелая степень: состояние тяжелое, рвота с кровью, частый стул, выражен суставной, абдоминальный и почечный синдромы, кожный — носит сливной, некротический характер [3].

Острое течение диагностировалось при ограничении длительности заболевания временным промежутком до 2 месяцев, подострое — от 2 до 6 месяцев, хроническое — свыше 6 месяцев.

Исследование системы вторичного гемостаза проводилось на коагулометре до назначения базисной терапии по следующим показателям: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПИ), Международное нормализованное отношение (МНО), определение концентрации фибриногена в плазме (ФГ), определение тромбинового времени (ТВ). За контрольные значения приняты показатели коагулограммы 20 практически здоровых детей, сопоставимых с основной группой по возрасту.

Статистическую значимость различий определяли с использованием программы «Statistica» 6.0 с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждения

Анализ общих характеристик геморрагического васкулита у детей показал, что чаще болели дети в возрасте от 6 до 13 лет (рисунок 1).

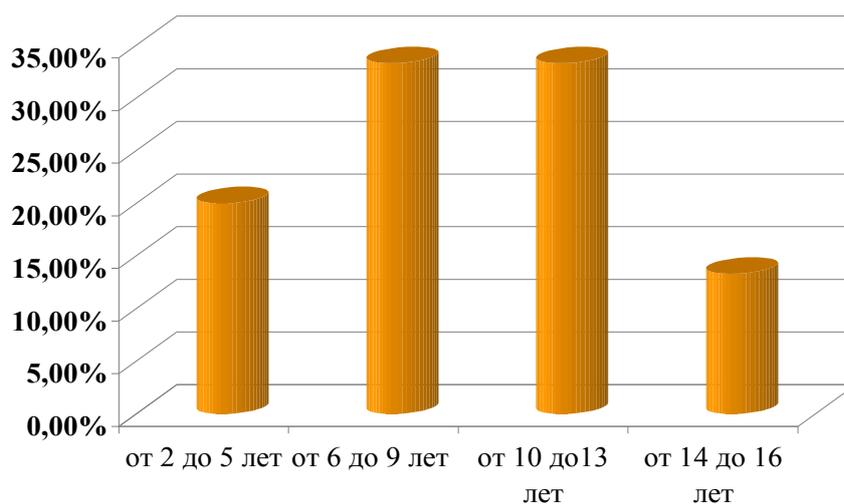


Рисунок 1 — Заболеваемость детей геморрагическим васкулитом в зависимости от возраста

У большинства детей заболевание имело острый и подострый варианты течения (66,7 %, n = 28), приблизительно у 1/3 больных — хроническое течение (33,3 %, n = 14). Чаще всего у заболевших детей диагностировались легкая и средняя степени тяжести (48 и 40,5 % соответственно) и гораздо реже — тяжелая степень тяжести (11,5 %). В зависимости от клинической картины и преобладания одного из синдромов или их сочетания были определены формы заболевания. Изолированная кожная форма отмечена у 38 % детей, почечно-кожная и абдоминально-кожная формы заболевания встречались с одинаковой частотой (21 %, n = 9), кожно-суставная форма — у 19 %.

Показатели вторичного гемостаза у детей с геморрагическим васкулитом представлены в таблице 1. Медиана значения АЧТВ составила $32,2 \pm 6,03$ с, что достоверно больше аналогичного показателя контрольной группы ($30,38 \pm 1,6$ с), но в пределах референтных значений. Частот-

ный анализ уровня АЧТВ внутри исследуемой группы показал, что у большинства детей (45,2 %) он оставался в пределах нормальных значений, при этом максимальное значение составило 68 с, а минимальное — 21,5 с. Удлинение АЧТВ зарегистрировано у 30,9 % детей. Примечательно, что практически у всех детей этой группы в дальнейшем развивалось хроническое течение заболевания или оно отличалось более тяжелым течением. На наш взгляд, удлинение АЧТВ в данном случае может быть объяснено накоплением большего количества ранних и поздних продуктов деградации фибрина, растворимых фибрин-мономерных комплексов и более выраженным потреблением факторов свертывания. Укорочение АЧТВ было отмечено у 23,8 % детей, что свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции и является более типичным для течения геморрагического васкулита и указывает на наличие локального пристеночного свертывания.

Таблица 1 — Показатели вторичного гемостаза у детей с геморрагическим васкулитом

Группа	АЧТВ, с, М ± m,	Протромбиновый индекс (ПИ), М ± m,	Фибриноген (ФГ), г/л, М ± m,	Тромбиновое время (ТВ), с, М ± m,	МНО, М ± m
Основная (n = 42)	$32,2 \pm 6,03^*$	$0,81 \pm 0,09^*$	$3,53 \pm 0,95^*$	$16,07 \pm 1,62^*$	$1,16 \pm 0,08^*$
Контрольная (n = 20)	$30,38 \pm 1,6$	$0,95 \pm 0,05$	$2,97 \pm 0,5$	$13,5 \pm 1,3$	$1,06 \pm 0,08$

* Уровень значимости (p < 0,05)

Минимальный показатель уровня фибриногена в исследуемой группе составил 1,8 г/л, максимальный — 6,68 г/л при медиане $3,53 \pm 0,95$ г/л, превышающей аналогичный показатель в контрольной группе. Повышение уровня фибриногена отмечалось у 65 % пациентов,

что может свидетельствовать как о состоянии гиперкоагуляции, так и быть признаком присутствия воспалительного процесса. Для врача-клинициста этот факт важен для своевременного назначения антибактериальной терапии и профилактики хронизации заболевания.

Среднее значение тромбинового времени в исследуемой группе составило $16,07 \pm 1,62$ с (максимальное — 24,5 с, минимальное — 12,9 с) и превысило контрольное значение. При этом у 43 % детей с геморрагическим васкулитом наблюдалось удлинение данного показателя. Это может быть объяснено следующими причинами. Во-первых, качественным изменением молекулы фибриногена и снижением чувствительности ее к тромбину в условиях внутрисосудистого свертывания. Во-вторых, присутствием ингибиторов тромбина и фибринообразования. В третьих, острофазной гиперфибриногемией, так как у 15 % детей с удлиненным тромбиновым временем отмечалось увеличение фибриногена свыше 6,0 г/л. Снижение показателя тромбинового времени зарегистрировано у 31 % детей, у 26,1 % детей данный показатель находился в пределах нормальных значений.

При минимальном показателе протромбинового индекса 0,6 и максимальном 1,06 медиана составила $0,81 \pm 0,09$, что достоверно меньше контрольного значения ($p > 0,05$) и свидетельствует о сдвиге в сторону гиперкоагуляции. По полученным данным протромбиновый индекс был ниже нормальных значений у 60 % детей, что также свидетельствует о состоянии ги-

перкоагуляции. У оставшихся 40 % пациентов этот показатель не выходил за пределы нормы.

Показатель МНО у всех детей оказался в пределах нормы (среднее — $1,16 \pm 0,08$), но выше значений контрольной группы. При этом максимум был 1,4 и минимум — 1. Однако из формулы расчета МНО можно видеть, что данный показатель в некоторой степени является обратным протромбиновому индексу. Причем, чем ниже значение ПИ, тем выше МНО, что косвенно подтверждает состояние гиперкоагуляции.

Таким образом, исходя из полученных данных, изменения в коагулограмме при геморрагическом васкулите у детей имеют смешанный характер: гиперкоагуляция по уровню фибриногена и МНО и гипокоагуляция по данным тромбинового времени, АЧТВ и протромбиновому индексу.

Сравнительный анализ показателей вторичного гемостаза в зависимости от вариантов течения геморрагического васкулита выявил достоверно более высокий уровень фибриногена, удлинение тромбинового времени и увеличение МНО при остром течении (таблица 2). Однако как и в общей группе наблюдения, независимо от того, какой вариант течения будет диагностирован в дальнейшем, изменения в коагулограмме носят смешанный характер.

Таблица 2 — Показатели коагулограммы в зависимости от варианта течения геморрагического васкулита

Варианты течения геморрагического васкулита	Медиана показателей коагулограммы ($M \pm m$)				
	АЧТВ, с	протромбиновый индекс (ПИ)	фибриноген (ФГ), г/л	тромбиновое время (ТВ), с	МНО
Острое и подострое течение (n = 28)	$31,05 \pm 2,0$	$0,8 \pm 0,04$	$3,9 \pm 0,6^*$	$17,0 \pm 1,1^*$	$1,17 \pm 0,05$
Хроническое течение (n = 14)	$32,05 \pm 1,7$	$0,8 \pm 0,03$	$3,4 \pm 0,5^*$	$15,2 \pm 1,5^*$	$1,16 \pm 0,04$

* уровень значимости ($p < 0,05$)

Анализ показателей коагулограммы в зависимости от степени тяжести геморрагического васкулита выявил, что чем тяжелее протекало заболевание, тем более выраженными были изменения со стороны вторичного гемостаза. Особенно значимые изменения по уровню фибриногена в сторону гиперкоагуляции ($5,4 \pm 1,1$ г/л) и удлинение АЧТВ при тяжелой степени ($37,04 \pm 1,5$ с) как в сравнении с контролем ($30,38 \pm 1,6$ с), так и в сравнении с данным показателем при более легкой степени тяжести заболевания ($33,36 \pm 1,7$ с). По показателю тромбинового времени также отмечена тенденция более выраженного сдвига в сторону гипокоагуляции при тяжелом течении ($17,78 \pm 1,5$ с), в то время как при легкой степени заболевания значение данного показателя составило ($16,0 \pm 1,7$ с). Достоверных различий между медианами протромбинового индекса и

МНО при различных степенях тяжести васкулита не выявлено (таблица 3).

Анализ показателей коагулограммы при различных клинических вариантах геморрагического васкулита позволил определить, что при изолированной кожной форме более выраженные изменения отмечаются в сторону гиперкоагуляции: укорочение АЧТВ ($26,4 \pm 1,7$ с), увеличение уровня фибриногена ($3,3 \pm 0,6$ г/л). При кожно-суставной форме также отмечается сдвиг тестов коагулограммы в сторону гиперкоагуляции: АЧТВ — $28,4 \pm 1,5$ с, фибриноген — $3,8 \pm 0,2$ г/л, при этом уровень фибриногена выше, чем при кожной форме, но сдвиг АЧТВ в сторону гиперкоагуляции менее выраженный, чем при кожной форме. Для абдоминально-кожной формы заболевания характерна нормокоагуляция по уровню АЧТВ, гиперкоагуляция

по фибриногену и гипокоагуляция по тромбиновому времени (таблица 4).

Наибольшие изменения со стороны показателей вторичного гемостаза наблюдались при почечной форме геморрагического васкулита. Это выразилось в значительном увеличении фибриногена, максимальное значение которого составило 6,7 г/л, а минимальное — 3,4 г/л. При этом от-

мечено удлинение АЧТВ в среднем до $33,4 \pm 1,7$ с при максимуме в 42,3 с и увеличение тромбинового времени до 19 с в максимуме (среднее значение составило $16,2 \pm 1,7$ с). Усугубление изменений в коагулограмме при почечно-кожной форме заболевания может свидетельствовать о более массивном поражении микроциркуляции и распространенности патологического процесса.

Таблица 3 — Показатели гемостаза в зависимости от степени тяжести геморрагического васкулита

Степень тяжести геморрагического васкулита	Медиана показателей коагулограммы (M±m)				
	АЧТВ, с	протромбиновый индекс (ПИ)	фибриноген (ФГ), г/л	тромбиновое время (ТВ), с	МНО
Легкая степень тяжести (n = 20)	$33,36 \pm 1,7^*$	$0,78 \pm 0,06$	$2,8 \pm 1,4^*$	$16,0 \pm 1,7^*$	$1,16 \pm 0,03$
Средняя степень тяжести (n = 17)	$35,1 \pm 2,0$	$0,86 \pm 0,03$	$4,04 \pm 1,4$	$16,8 \pm 1,8$	$0,98 \pm 0,05$
Тяжелая степень тяжести (n = 5)	$37,04 \pm 1,5^*$	$0,73 \pm 0,03$	$5,4 \pm 1,1^*$	$17,78 \pm 1,5^*$	$1,18 \pm 0,04$

* уровень значимости ($p < 0,05$)

Таблица 4 — Показатели коагулограммы в зависимости от клинической формы геморрагического васкулита

Клинические формы геморрагического васкулита	Медиана показателей коагулограммы (M ± m)				
	АЧТВ, с	протромбиновый индекс (ПИ)	фибриноген (ФГ), г/л	тромбиновое время (ТВ), с	МНО
Кожная (n = 13)	$26,4 \pm 1,7^*$	$0,76 \pm 0,02^*$	$3,3 \pm 0,6^*$	$16,02 \pm 1,1^*$	$1,2 \pm 0,06^*$
Кожно-суставная (n = 8)	$28,4 \pm 1,5^*$	$0,84 \pm 0,065^*$	$3,8 \pm 0,2^*$	$15,5 \pm 1,3^*$	$1,15 \pm 0,02^*$
Абдоминально-кожная (n = 9)	$31,5 \pm 1,3$	$0,79 \pm 0,03^*$	$3,4 \pm 0,4^*$	$16,2 \pm 1,7^*$	$1,11 \pm 0,03$
Почечно-кожная (n = 9)	$33,4 \pm 1,7^*$	$0,81 \pm 0,025^*$	$3,9 \pm 0,5^*$	$17,6 \pm 1,6^*$	$1,13 \pm 0,06$
Контрольная группа (n = 20)	$30,38 \pm 1,6^*$	$0,95 \pm 0,05^*$	$2,97 \pm 0,5^*$	$13,5 \pm 1,3^*$	$1,06 \pm 0,08$

* уровень значимости ($p < 0,05$)

Средний показатель протромбинового индекса при различных клинических формах васкулита как и в основной группе наблюдения достоверно ниже контрольных значений, но без значимых отличий по вариантам. Достоверное увеличение показателя МНО отмечено только при кожной и кожно-суставной формах, что подтверждает отмеченную выше тенденцию к гиперкоагуляции при этих формах заболевания (таблица 3).

Таким образом, проведенные нами исследования заболеваемости детей геморрагическим васкулитом и анализ показателей вторичного гемостаза при различных клинических формах, степенях тяжести и вариантах течения позволил сделать следующие выводы.

Наиболее склонны к заболеванию геморрагическим васкулитом дети в возрасте от 6 до 13 лет (65 %), мальчики и девочки болели с одинаковой

частотой, у большинства детей заболевание имело острое течение (66,7 %), чаще диагностировались изолированная кожная форма (38 %), легкая и средняя степени тяжести заболевания (88,5 %).

Состояние вторичного гемостаза при геморрагическом васкулите у детей характеризуется смешанными изменениями: гипокоагуляция по АЧТВ, по значению тромбинового времени и протромбиновому индексу; гиперкоагуляция по уровню фибриногена и МНО.

Изменения в коагулограмме и степень их выраженности при геморрагическом васкулите у детей зависят от клинической формы заболевания, степени тяжести и варианта течения. Наиболее значимые сдвиги в сторону гиперкоагуляции отмечены при кожной форме заболевания. При почечной форме отмечается гипокоагуляция по АЧТВ и гиперкоагуляция по уровню фибриногена.

Исследования показателей вторичного гемостаза при геморрагическом васкулите до назначения базисной антикоагулянтной терапии являются обязательными для определения степени тяжести патологического процесса и выбора адекватной дозы гепарина, а также для решения вопроса о назначении глюкокортикостероидов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зиновьева, Г. А. Геморрагический васкулит у детей: клиника и лечение / Г. А. Зиновьева // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 1. — С. 24–26.
2. Кувшинников, В. А. Геморрагический васкулит у детей / В. А. Кувшинников // Белорусский медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С. 12–16.

3. Геморрагический васкулит у детей: учебно-методическое пособие / Т. И. Козарезова [и др.], под ред. Т. И. Козарезовой. — Мн.: БелМАПО, 2007. — С. 39.

4. Brendel-Muller, K. Laboratory signs of activated coagulation are common in Henoch-Schönlein purpura / K. Brendel-Muller // Pediatric Nephrology. — 2001. — Vol. 16. — P. 1084–1088.

5. Role of mesangial fibrinogen deposition in the pathogenesis of crescentic Henoch-Schönlein nephritis in children / J. I. Shin [et al.] // Journal of Clinical Pathology. — 2005. — Vol. 58. — P. 1147–1151.

6. Smith, G. C. Complement activation in Henoch-Schönlein purpura / G. C. Smith // Pediatric Nephrology. — 1997. — Vol. 11. — P. 477–480.

7. Henoch-Schönlein purpura / E. J. Tizard [et al.] // Archives of Disease in Childhood. — 1999. — Vol. 80. — P. 380–383.

8. Topaloglu, R. Vascular endothelial growth factor in Henoch-Schönlein purpura / R. Topaloglu // Journal of Rheumatology. — 2001. — Vol. 28. — P. 2269–2273.

Поступила 03.06.2010

УДК 616.24 – 006.6 – 003 – 08]:615.849(476) ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕРМОИДНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С НЕПОЛНОЙ РЕГРЕССИЕЙ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ ОСНОВНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

Н. А. Артемова

Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова

Больным эпидермоидным раком легкого (41 человек), у которых после основного курса лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 64–66 Гр не удалось добиться полной регрессии опухоли, через 1,5 месяца проведено дополнительное облучение в СОД 20–30 Гр. Увеличение суммарной дозы лучевой терапии до 80–86 Гр позволило у 51,2 % (95 % ДИ 35,1–67,1) больных достичь полной регрессии и увеличить выживаемость: одноступенчатую — с $44,3 \pm 3,0$ % до $63,4 \pm 7,5$ %, трехлетнюю — с $6,5 \pm 1,6$ % до $13,1 \pm 5,4$ %, пятилетнюю — с $2,8 \pm 1,2$ % до $10,5 \pm 4,9$ % ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$).

Ключевые слова: рак легкого, лучевая терапия, регрессия опухоли, выживаемость.

SUPPLEMENTARY RADIOTHERAPY FOR EPIDERMOID LUNG CANCER PATIENTS WITH INCOMPLETE TUMOUR RESPONSE AFTER THE BASIC TREATMENT COURSE

N. A. Artemova

Republican Research Center of oncology and medical radiology named after N. N. Alexandrov

Supplementary irradiation at a total target dose (TTD) of 20–30 Gy was delivered to 41 epidermoid lung cancer patients who had failed to achieve complete tumour response, 1,5 month after the basic radiotherapy course at a TTD of 64–66 Gy. The increase in the total radiotherapy dose up to 80–86 Gy made it possible to attain complete response in 51,2 % of the patients (95 % CI 35,1–67,1) and to improve 1-year survival from $44,3 \pm 3,0$ % to $63,4 \pm 7,5$ %, 3-year — from $6,5 \pm 1,6$ % to $13,1 \pm 5,4$ %, 5-year — from $2,8 \pm 1,2$ % to $10,5 \pm 4,9$ % ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$).

Key words: lung cancer, radiotherapy, tumour response, survival.

Введение

Лучевая терапия является основным методом локального воздействия на опухоль и зоны регионарного метастазирования у неоперабельных больных раком легкого [1, 2, 3]. Традиционная лучевая терапия, под которой понимается ежедневное подведение к опухоли разовой дозы 1,8–2 Гр 5 раз в неделю до общей дозы 65–70 Гр за 6,5–7,0 недель, не является приемлемым вариантом лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого [4, 5, 6].

Последующие исследования показали возможность повышения эффективности лучевой те-

рапии путем использования нетрадиционных режимов фракционирования дозы, которые без каких-либо дополнительных воздействий позволяют существенно усилить повреждение опухоли и одновременно щадить окружающие ткани [4, 6, 7, 8].

Однако в целом неудовлетворительные результаты лучевого лечения немелкоклеточного рака легкого как конвенционального, так и с применением нетрадиционных режимов фракционирования связаны с подведением к опухолевому очагу недостаточной суммарной дозы [9, 10, 11].

Для достижения полной клинической ремиссии зачастую необходимы суммарные опу-