

Выраженность гематурии после оперативного лечения уролитиаза: роль индивидуальной реактивности тромбоцитов на агонисты

Hematuria intensity after surgical treatment of urolithiasis: the role of individual platelet reactivity to agonists

E. F. Barinov, T. A. Tverdokhleб, A.N. Kravchenko, M. E. Barinova

Study purpose: to establish the relationship of hematuria in urolithiasis after LT on individual platelet reactivity.

Material and methods: The study included 67 patients with chronic obstructive pyelonephritis who were admitted to urology department for lithotripsy. Cavitation contact ultrasonic lithotripsy was carried out using Karl Storz-Calculus apparatus. To verify the degree of hematuria red blood cells per 1 ml of urine was calculated by Nechiporenko method. Evaluation of platelet aggregation was carried out on Chrono-log (USA) aggregometer using ADP and adrenaline concentrations EC₅₀. Platelets were isolated by centrifugation from citrated peripheral blood.

Results: 24 hours after LT 53 (79.1%) patients had microscopic hematuria – the number of red blood cells was $18.5 \pm 10.9 \times 10^3$ RBC/ml (95% CI 1.0 – 58.5×10^3 RBC/ml). 14 (20.9%) patients had gross hematuria – number of red blood cells in urine reached $250 \pm 64.8 \times 10^3$ RBC/ml (95% CI: 142.5 – 450×10^3 RBC/ml). It was found that the size and location of the calculus, activity of inflammatory process in the urinary tract and changing of individual platelet reactivity influenced the severity of hematuria at urolithiasis and after lithotripsy. In case of microhematuria after elimination of calculi there was low platelet response to ADP and adrenaline. In case of gross hematuria adrenoreactivity ($35 \pm 8.4\%$) was 1.8 times higher than in case of microscopic hematuria ($p=0.02$), whereas before LT differences in platelet aggregation under the action of adrenaline between the two groups were absent ($p=0.37$). ADP-induced platelet aggregation before and after lithotripsy was characterized as normoreactive (respectively $52.5 \pm 6.1\%$ and $57.0 \pm 12.5\%$) in the presence of gross hematuria. Different agonist effect on platelets in patients with the micro and gross hematuria after lithotripsy reflects the individual reactivity. The interaction of adrenaline and ADP may be regarded as a mechanism for stimulating platelet and limitations of hematuria.

Э.Ф. Баринов, Т.А. Твердохлеб, А.Н. Кравченко, М.Э. Баринова
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Развитие гематурии в условиях мочекаменной болезни (МКБ) обусловлено рядом факторов: характеристиками конкремента, наличием инфекции мочевыводящих путей (МВП), реактивностью клеток крови, состоянием системы гемостаза и т.п. [1]. Механизмы возникновения, поддержания и прекращения таких «транзиторных» кровотечений не привлекают должного внимания урологов. В ряде случаев рекомендуется проведение гемостатической терапии и установка стента в лоханку или мочеточник для профилактики их обструкции «сгустками» крови после литотрипсии (ЛТ) [2]. Однако, при внимательном анализе ситуации появляется много вопросов на которые нет ответов: влияет ли размер и локализация конкрементов в МВП на выраженность гематурии после ЛТ, как связано хроническое и острое воспаление в условиях хронического обструктивного пиелонефрита (ХОПН) с вероятностью кровотечения, изменяется ли функциональная активность тромбоцитов после ЛТ и как это влияет на ограничение гематурии, от чего зависит вариабельность гематурии и т.д.? Как следствие, дефицит знаний порождает неоднозначность трактовки тяжести кровопотери после ЛТ. Логичной выглядит концепция о зависимости выраженности гематурии от индивидуальной реактивности системы гемостаза. В свою очередь, реактивность тромбоцитарного звена гемостаза может модулироваться различными гуморальными, пара- и аутокринными

регуляторами [3]. Можно предположить, что если при уролитиазе или после проведения ЛТ происходит активация симпатно-адреналовой системы (повышается концентрация катехоламинов в крови), то адрено-реактивность тромбоцитов изменяется, а это будет проявляться изменением тромбогенеза.

Цель исследования – установить зависимость гематурии при уролитиазе и после ЛТ от индивидуальной реактивности тромбоцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 67 пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом, которые поступили в урологическое отделение для проведения литотрипсии. Диагноз хронического обструктивного пиелонефрита верифицирован на основании жалоб больных, анамнеза заболевания, объективного осмотра, результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Кавитационную контактно-фрезевую ультразвуковую ЛТ проводили с помощью аппарата Karl Storz-Calculus. При анализе гемограммы (гемоанализатор ABX Pentra XL 80-HORIBA, Франция) определяли количество форменных элементов, лейкоцитарную формулу и абсолютное количество различных видов лейкоцитов. Для объективной оценки гематурии, развивающейся после ЛТ, подсчитывали количество эритроцитов в 1 мл мочи при исследовании по Нечипоренко. Оценку агрегации тромбоцитов (Тц) проводили на агрегометре

Chronolog (USA) с использованием агонистов в концентрациях EC₅₀, вызывающих амплитуду агрегации 50% у здоровых лиц. Тромбоциты выделяли путем центрифугирования из цитратной периферической крови. Для анализа функционального состояния тромбоцитов использовали следующие агонисты: АДФ и адреналин (Sigma) – 5 мкМ. Все клинические исследования выполнены по согласованию с комиссией по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Статистическую обработку результатов проводили в пакетах MedStat и MedCalc. Статистически значимую достоверность констатировали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 24 ч после ЛТ у 53 (79,1%) больных имела место микрогематурия (1-я группа) – количество эритроцитов составило $18,5 \pm 10,9 \times 10^3$ Эр/мл (95% ДИ 1,0 – $58,5 \times 10^3$ Эр/мл). У 14 (20,9%) пациентов отмечена макро-

гематурия (2-я группа) – количество эритроцитов в моче достигало $250 \pm 64,8 \times 10^3$ Эр/мл (95% ДИ 142,5– 450×10^3 Эр/мл). Можно было предположить, что выраженность гематурии зависит от локализации и размера конкремента (табл. 1). Проведенный анализ показал, что в 1-й группе при расположении конкремента в лоханке (средний размер конкремента – $30,0 \pm 5,6$ мм) величина гематурии после ЛТ составила $59,3 \pm 10,6 \times 10^3$ Эр/мл; при этом не выявлено статистически значимой корреляции между данными показателями ($r=0,211$; $p=0,730$). При локализации конкремента (12,0±7,9 мм) в мочеточнике количество эритроцитов в моче после ЛТ составляло $3,25 \pm 5,3 \times 10^3$ Эр/мл. Для 2-й группы характерен больший размер конкремента в лоханке (на 13,3%; $p=0,11$); величина гематурии после ЛТ составила $250 \pm 83,9 \times 10^3$ Эр/мл; статистически значимой корреляции между исследованными показателями не обнаружено ($r=0,113$; $p=0,667$). В случае локализации конкремента в мочеточ-

нике ($14,0 \pm 1,7$ мм) величина гематурии составила $33,1 \pm 26,7 \times 10^3$ Эр/мл; корреляционная связь между размером конкремента и выраженностью гематурии повышалась и достигала средней силы ($r=0,59$; $p > 0,05$).

Наличие более выраженной послеоперационной гематурии при локализации конкрементов в лоханке по сравнению с мочеточником в обеих группах может быть связана с продолжительностью ЛТ (косвенно с размером и химическим составом конкремента), и подтверждает целесообразность использования индикаторов локализации и размера конкремента в МВП для прогнозирования осложнений ЛТ.

Является ли воспаление при уролитиазе предиктором гематурии? Проведенные исследования показали, что на этапе госпитализации при ремиссии ХОПН (количество лейкоцитов в общем анализе крови находилось в диапазоне от 4×10^9 до 9×10^9 /л) гематурия составила $161,2 \pm 47,3 \times 10^3$ Эр/мл. В фазу рецидива заболевания (лейкоцитоз $> 9 \times 10^9$ /л) количество эритроцитов в моче достигало $290,0 \pm 67,4 \times 10^3$ Эр/мл ($p < 0,05$). Таким образом, создается впечатление, что воспаление ограничивает тромбогенез. Через 24 ч после ЛТ отсутствует статистически значимая разница лейкоцитоза при микро- и макрогематурии (табл. 2). Тем не менее, в обеих группах после малоинвазивного оперативного вмешательства проявляется реакция лейкоцитов на повреждение слизистой оболочки лоханки или мочеточника – при микрогематурии количество лейкоцитов увеличивается на 24,4% ($p=0,0074$), а при макрогематурии на 47,9% ($p=0,0068$). Наличие слабой положительной корреляционной связи между количеством эритроцитов в моче и лейкоцитозом при микрогематурии ($r_1=0,383$; $p=0,308$) и сильной ($r_2=0,825$; $p=0,001$) при макрогематурии подтверждает взаимосвязь нарушения тромбогенеза и острого воспаления в мочевыводящих путях. ■

Таблица 1. Характеристика пациентов с уролитиазом в зависимости от результата литотрипсии

Показатели	1-я группа (микрогематурия)	2-я группа (макрогематурия)
Локализация конкремента в почке	17 (32%)	4 (28,6%)
Локализация конкремента в мочеточнике:	33 (62,3%)	8 (57,1%)
верхняя треть;	12	5
средняя треть;	5	0
нижняя треть.	16	3
Сочетанные конкременты	3 (5,7%)	2 (14,3%)
Всего	53	14

Таблица 2. Индикаторы воспаления у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом

Показатели	1-я группа (микрогематурия)	2-я группа (макрогематурия)
СОЭ, мм/час: до литотрипсии; после литотрипсии.	$16,0 \pm 2,9$ $10,0 \pm 2,7$	$18,5 \pm 6,3$ $19,0 \pm 5,3^*$
Лейкоциты крови $\times 10^9$ /л: до литотрипсии; после литотрипсии	$8,6 \pm 0,5$ $10,7 \pm 1,1^{***}$	$7,3 \pm 0,3$ $10,8 \pm 1,0^{***}$
Нейтрофилы, %: до литотрипсии; после литотрипсии	$65,0 \pm 2,9$ $74,0 \pm 2,2^{**}$	$64,0 \pm 2,9$ $72,5 \pm 2,6^*$
Нейтрофилы абс., $\times 10^9$ /л: до литотрипсии; после литотрипсии	$5,4 \pm 0,5$ $6,2 \pm 0,9$	$4,4 \pm 0,3$ $5,6 \pm 0,7$
Количество лейкоцитов в моче, $\times 10^3$ /мл: до литотрипсии; после литотрипсии	$15,2 \pm 53,3$ $3,5 \pm 12,6$	$37,5 \pm 75,3$ $42,5 \pm 18,0^{**}$

* Демонстрирует достоверность различий на уровне $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по отношению к 1-й группе
• на уровне $p < 0,05$; •• $p < 0,01$; ••• $p < 0,001$ по отношению показателя до литотрипсии

Обращает на себя внимание, что при макрогематурии выраженный лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$) сопровождался индивидуальной вариабельностью количества эритроцитов в моче (от 250 до $550 \times 10^3/\text{мл}$). Реакция лейкоцитов проявляется повышением нейтрофилоцитоза – при микрогематурии относительное количество сегментоядерных нейтрофилов увеличивается на 13,8% ($p=0,0044$), а при макрогематурии на 13,3% ($p=0,0269$). Необходимо подчеркнуть, что абсолютное количество нейтрофилов крови после ЛТ находится в пределах референтного диапазона, то есть данный индикатор острого воспаления не подтверждает рецидив ХОПН. При анализе абсолютного количества нейтрофилов не обнаружено межгрупповой статистически значимой разницы ($p=0,723$), хотя более выраженная тенденция к нейтрофилоцитозу после ЛТ имела место при макрогематурии (на 26,6%; $p<0,05$). На этом фоне интересным представляется анализ динамики СОЭ, как традиционного индикатора развития воспаления. При микрогематурии после ЛТ на фоне повышения количества лейкоцитов и нейтрофилов, величина СОЭ снижалась до референтных значений (на 37,5%; $p=0,277$). Вероятно, при микрогематурии реакция лейкоцитов на альтерацию слизистой оболочки мочевыводящих путей сохраняется в течение 24 ч после ЛТ, тогда как механизмы реализации воспаления (например, синтез острофазных белков в печени, влияющих на СОЭ) в данный интервал времени – лимитируются. В этом случае, реакция лейкоцитов представляется более инертной, но оправданной с точки зрения возможности рецидива воспаления. При макрогематурии СОЭ устойчиво сохраняется на уровне до ЛТ и, таким образом, указанный лейкоцитоз отражает поддержание воспалительной реакции в мочевыводящих путях. В этом контексте лейкоцитурия более манифестно демонстрирует указан-

ную выше динамику воспалительной реакции при микро- и макрогематурии. В 1-й группе через 24 ч после ЛТ количество лейкоцитов в моче уменьшилось в 4,3 раза, а во 2-й группе лейкоцитурия не изменилась. При этом наличие статистически значимой межгрупповой разницы ($p=0,0024$) количества лейкоцитов в моче после ЛТ подтверждает присутствие воспаления в мочевыводящих путях у пациентов с макрогематурией. Сильная положительная корреляционная связь между количеством эритроцитов и лейкоцитов в моче при микрогематурии ($r_1 = 0,709$; $p=0,0104$) и слабая ($r_2 = 0,309$; $p=0,305$) – при макрогематурии свидетельствуют, что лейкоцитурия в диапазоне от 0 до $50 \times 10^6/\text{л}$ связана с выраженностью гематурии; при выходе за границы такого диапазона взаимосвязь утрачивается. Вероятно, при превышении критического порога воспаления в мочевыводящих путях, макрогематурия в большей степени определяется другими факторами (например, снижением реакции тромбоцитов на агонисты).

Таким образом, воспалительная реакция в стенке мочевыводящих путей может влиять на гемостаз, поскольку лейкоциты могут модулировать функциональную активность тромбоцитов благодаря секреции биологически активных веществ.

Вариабельность гематурии после ЛТ у пациентов обеих групп побуждает к изучению индивидуальной реактивности тромбоцитов на основные агонисты. Представляют интерес и компенсаторные возможности тромбоцитов, позволяющие ограничить кровотечение. Исследовательский вопрос: изменяется ли реактивность тромбоцитов на адреналин и АДФ при микро- и макрогематурии у пациентов через 24 ч после выполнения литотрипсии?

В 1-й группе после проведения ЛТ определялась гипореактивность тромбоцитов в отношении адрена-

лина и АДФ (рис. 1). Следует отметить, что АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов до- и после ЛТ (соответственно $37,0 \pm 4,9\%$ и $37,0 \pm 3,1\%$) статистически значимо не различалась ($p>0,05$), тогда как реакция тромбоцитов на адреналин ($19,8 \pm 1,8\%$; $p>0,05$) снижалась после элиминации конкремента. Во 2-й группе через 24 ч после ЛТ адreno-реактивность ($35 \pm 8,4\%$) в 1,8 раз превышала аналогичный показатель 1-й группы ($p=0,02$); на этапе, предшествующем ЛТ, различий в агрегации тромбоцитов при действии адреналина между двумя группами не обнаруживалось ($p=0,37$). АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов до- и после литотрипсии была: (а) нормореактивной (соответственно $52,5 \pm 6,1\%$ и $57,0 \pm 12,5\%$); (б) статистически значимо превышала аналогичные показатели в 1-й группе (p до ЛТ= $0,0427$ и p после ЛТ= $0,0096$). Данный результат подтверждает участие обоих агонистов в регуляции тромбогенеза при возникновении макрогематурии. Различный эффект АДФ и адреналина на тромбоциты у пациентов с микро- и макрогематурей после литотрипсии, является отражением индивидуальной реактивности тромбоцитов у пациентов с уролитолизом.

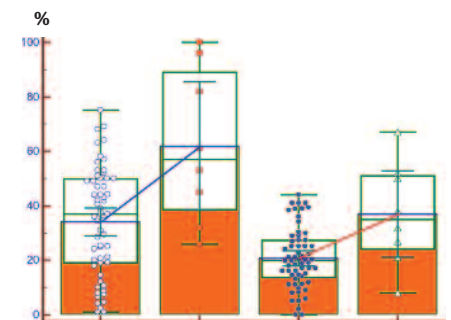


Рис. 1. Межгрупповые различия индуцированной агрегации тромбоцитов (%) после литотрипсии

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе отсутствует единая точка зрения относительно влияния локализации и размера конкрементов на развитие гематурии после ЛТ. Так, R. Kukreja и соавт. [4]

считают, что размер камня и инфекция МВП не оказывают существенного влияния на кровопотерю при проведении ЛТ. Противоположной точки зрения придерживаются Р.Е. Fuganti и соавт. [5], которые выделяют среди предикторов развития кровопотери после ЛТ размер ($p=0,001$) и расположение конкремента ($p=0,001$). О. Tanriverdi и соавт. [6] приводят убедительные доказательства того, что расположение камня в верхней части мочеточника сопровождается значительным увеличением частоты осложнений после ЛТ, в т.ч. гематурии. Проведенное нами исследование показало, что в течении 24 ч после ЛТ возможно развитие как микро-, так и макрогематурии. Тот факт, что выраженность гематурии коррелирует с воспалением (в частности, с лейкоцитозом), отражает наличие влияния лейкоцитов на функциональную активность тромбоцитов, вследствие секреции фактора активации тромбоцитов (ФАТ), активных форм кислорода, катепсина G, адгезивных молекул и др. [7].

Известно, что выраженность кровотечения зависит от состояния тромбоцитарного звена гемостаза. Это обосновывает проведение исследования функционального состояния тромбоцитов при уролитолизе с целью установления особенностей их регуляции после ЛТ. Очевидно, что от эффективности механизмов, обеспечивающих активацию тромбоцитов при снижении их ответа на агонисты (реализация компенсаторных реакций тромбоцитов), будет зависеть ограничение гематурии. В этом контексте имеет смысл апеллировать к наличию вторичной волны при регистрации агрегации тромбоцитов, связанной с секрецией АДФ из плотных гранул. Биологический смысл существования такой защитной реакции заключается в возможности амплификации внешнего сигнала [8]. Установлено, что при воздействии агонистов, прежде всего слабых (адреналина), развивается нестабиль-

ный ответ тромбоцитов, при котором не достигается их критической активации (выход на стационарное состояние) и тромбоцитарный агрегат распадается [9]. В физиологических условиях часто складывается ситуация когда уровень адреналина в крови кратковременно повышается и выступает в роли триггера активации тромбоцитов, однако при этом тромбогенез невозможен [10]. При патологических условиях (в т.ч. альтерации слизистой мочевыводящих путей) критическая активация тромбоцитов (необратимый ответ), во многом базируется на секреции содержимого плотных гранул, прежде всего АДФ, который обеспечивает переход функции тромбоцитов на новый стационарный уровень, известный как «плато кривой агрегации». По сути, АДФ, секретлируемый тромбоцитами, усиливает эффект их первичной стимуляции агонистом и инициирует тромбогенез у пациентов. Не менее интересной представляется гипотеза об усилении паракринного стимулирующего эффекта АДФ при повышении в циркулирующей крови адреналина. Данная гипотеза основана на известной сопряженности α_2 -адренорецепторов и пуриновых рецепторов тромбоцитов с Gi- белком сигнальных путей, реализующих повышение функциональной активности тромбоцитов [11].

В группе пациентов с макрогематурией после проведенной ЛТ выявлена гипoadренореактивность и нормореактивность в отношении АДФ, при этом выраженность индукции агрегации тромбоцитов *in vitro* обоими агонистами была выше, чем при микрогематурии. Несмотря на это, у пациентов с макрогематурией эффективного ограничения кровопотери в течение 24 ч после ЛТ не происходило. Вероятно, это связано со снижением ко-активации внутриклеточных сигнальных систем при низкой реактивности тромбоцитов на адреналин. Известно, что адреналин и

АДФ реализуют свое действие через общий сигнальный путь Gi – Akt, хотя при этом активируются различные рецепторы – соответственно α_2 – адренорецепторы и пуриновые рецепторы – P2Y₁₂ и P2Y₁ [12]. Поэтому, взаимодействие этой пары агонистов может рассматриваться как механизм потенцирования функциональной активности тромбоцитов и ограничения гематурии. Что касается микрогематурии, то при прочих равных условиях (размер и локализация конкремента, наличие хронического воспаления) ограничение кровопотери – воспроизводится. Данный факт может рассматриваться как следствие компенсаторной реакции тромбоцитов, развивающейся под влиянием спектра биологически активных молекул (в т.ч. агонистов) после ЛТ, однако адреналин и АДФ в данном случае не являются ключевыми регуляторами тромбогенеза.

Таким образом, при наличии микро- и макрогематурии после ЛТ приходится сталкиваться с индивидуальной реактивностью организма и ее проявлением – чувствительностью рецепторов тромбоцитов к адреналину и АДФ. Последняя определяется не только геномной характеристикой мегакариобласта (полиморфизмом генов), но и может зависеть от модулирующего влияния патогенетических факторов хронического обструктивного пиелонефрита. Можно надеяться, что расширение знаний о молекулярных механизмах компенсаторной реакции тромбоцитов при развитии кровотечения позволит оптимизировать тактику управления гематурией при уролитолизе и после ЛТ.

ВЫВОДЫ

Размер и локализация конкремента, активность воспалительного процесса и изменение индивидуальной реактивности тромбоцитов необходимо учитывать в анализе факторов, модулирующих выраженность гематурии при уролитолизе. ■

и после проведения литотрипсии, что позволит не только прогнозировать

степень гематурии, но и своевременно и эффективно проводить

медикаментозную коррекцию и профилактику кровопотери. ■

Резюме:

Цель исследования – установить зависимость гематурии при уролитиазе и после ЛТ от индивидуальной реактивности тромбоцитов.

Материал и методы: в исследование включено 67 пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом, которые поступили в урологическое отделение для проведения литотрипсии. Кавитационную контактно – фрезевую ультразвуковую литотрипсию проводили с помощью аппарата Karl Storz-Calculon. Для верификации степени гематурии подсчитывали количество тысяч эритроцитов в 1 мл мочи при исследовании по Нечипоренко. Оценку агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре Chrono-log (USA) с использованием адреналина и АДФ в концентрациях EC_{50} . Тромбоциты выделяли путем центрифугирования из цитратной периферической крови.

Результаты: через 24ч после ЛТ у 53 (79,1%) больных имела место микрогематурия – количество эритроцитов составило $18,5 \pm 10,9 \times 10^3$ Эр/мл (95% ДИ 1,0 – $58,5 \times 10^3$ Эр/мл). У 14 (20,9%) пациентов отмечена макрогематурия – количество эритроцитов в моче достигало $250 \pm 64,8 \times 10^3$ Эр/мл (95% ДИ 142,5 – 45×10^3 Эр/мл). Установлено, что размер и локализация конкремента, активность воспалительного процесса в мочевыводящих путях и изменение индивидуальной реактивности тромбоцитов влияют на выраженность гематурии при уролитиазе и после проведения литотрипсии. В случае развития микрогематурии после элиминации конкрементов определялась низкая реакция тромбоцитов на адреналин и АДФ. При макрогематурии адренореактивность ($35 \pm 8,4\%$) в 1,8 раз превышала аналогичный показатель при микрогематурии ($p=0,02$), тогда как на этапе предшествующем ЛТ различий в агрегации тромбоцитов при действии адреналина между двумя группами не обнаруживалось ($p=0,37$). АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов до- и после литотрипсии характеризовалась как нормореактивная (соответственно $52,5 \pm 6,1\%$ и $57,0 \pm 12,5\%$) при наличии макрогематурии. Различный эффект агонистов на тромбоциты у пациентов при микро- и макрогематурии после литотрипсии, отражает индивидуальную реактивность организма. Взаимодействие адреналина и АДФ может рассматриваться как механизм стимуляции тромбоцитов и ограничения гематурии.

Ключевые слова: уролитиаз, гематурия, реактивность тромбоцитов.

Key words: urolithiasis, hematuria, platelet reactivity.

ЛИТЕРАТУРА

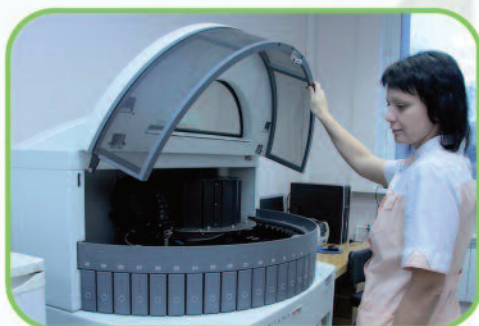
- Singh RI, Singal RK. What is significant hematuria for the primary care physician? // Can J Urol. 2012. Vol. 1. P. 36-41.
- Sharp VJ, Barnes KT, Erickson BA. Assessment of asymptomatic microscopic hematuria in adults. // Am Fam Physician. 2013. Vol. 88. N 11. P. 747-754.
- Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н., Гнилорыбов А.М. Тромбоциты. Донецк, 2012, Новый мир. 324 с.
- Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. // J Endourol BJU Int. 2004. Vol. 18. N 8. P. 715-722.
- Fuganti PE, Pires S, Branco R, Porto J. Predictive factors for intraoperative complications in semirigid ureteroscopy: analysis of 1235 ballistic ureterolithotripsies. // Urology. 2008. Vol. 72. N 4. P. 770-774.
- Tanriverdi O, Silay MS, Kadihasanoglu M, Aydin M, Kendirci M, Miroglu C. Revisiting the predictive factors for intra-operative complications of rigid ureteroscopy: a 15-year experience. // Urol J. 2012. Vol. 9. N 2. P. 457-464.
- Berndt M, Metharom CP, Andrews RK. Primary haemostasis: newer insights. // Haemophilia. 2014. Vol. 20. N 4. P. 15-22.
- Golebiewska EM, Harper MT, Williams CM, Savage JS, Goggs R, Fischer von Mollard G, Poole AW. Regulates Platelet Dense Granule Secretion, Aggregation and Thrombus Stability. // J Biol Chem. 2014. Vol. 17. P. 602-615.
- Sagdilek E, Sebik O, Celebi G. Does the magnetic field of a magnetic stirrer in an optical aggregometer affect concurrent platelet aggregation? // Bioelectromagnetics. 2013. Vol. 34. N 5. P. 349-357.
- Hayes C, Kitahara S, Tcherniantchouk O. Decreased threshold of aggregation to low-dose epinephrine is evidence of platelet hyperaggregability in patients with thrombosis. // Hematol Rep. 2014. Vol. 26. N. 6. P. 532-536.
- Баринов Э. Ф., Сулаева О. Н., Канана Н.Н., Твердохлеб Т.А. Пуриновые рецепторы и сопряженные внутриклеточные сигнальные системы в регуляции функции тромбоцит. // Кардиология. 2014. Т. 54. № 2. Стр. 56-62.
- Rivera J, Lozano ML, Navarro-Núñez L, Vicente V. Platelet receptors and signaling in the dynamics of thrombus formation. // Haematologica. 2009. Vol. 94. N. 5. P. 700-711.

Наши ВОЗМОЖНОСТИ

Лаборатория патологической анатомии



Лаборатория патологической анатомии **более 20 лет** работает в области морфологической диагностики различных патологических процессов, в том числе и находящихся в области интересов урологии.



Широкие методические возможности лаборатории, включающие помимо светооптического различные современные методы диагностики, такие как иммуно-морфологическое и молекулярно-биологическое, позволяющие с большой степенью достоверности диагностировать различные варианты воспалительных, дисрегенераторных и онкологических процессов молочной железы, желудка, матки, яичников, заболеваний головы и шеи, кожи, мочевого пузыря, предстательной железы, уретры, полового члена, яичек и их придатков.



Иммуногистохимические методы

Цель:

- дифференциальная диагностика **РПЖ, мочевого пузыря, почек** с другими предопухолевыми поражениями,
- выявление **нейроэндокринной дифференцировки рака**,
- обнаружение широкого спектра опухолей вплоть до **лимфопролиферативных поражений**.
- выявление редких опухолей - **карцином почки**, связанных с транслокацией X-хромосомы
- **семейные формы рака почки** (синдром Хиппеля-Линдау).

Методы молекулярно-генетических исследований

Цель:

- определение **генетической предрасположенности к мужскому бесплодию** - анализ микроделеций Y-хромосомы, анализ мутаций в гене CFTR, анализ длины CAG-повтора гена AR.
- выявление онкологических **синдромов, приводящих к развитию рака почки** (синдром Хиппеля-Линдау, наследственной папиллярной карциномы 1-го типа, синдром Берта-Хогга-Дюба и т.д.).
- молекулярно-генетическая диагностика частых мутаций в гене KRAS, BRAF, EGFR при злокачественных опухолях других локализаций.

Перспективы лаборатории

внедрение в практику ранней диагностики рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, дифференциальной диагностики хромофобного рака почки.