

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

© *Е. Т. Голощанов, Г. Б. Лукичев, Ю. А. Игнашов*

Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И. П. Павлова

☉ *Проведена оценка состояния свертывающей системы крови и фибринолитической активности мочи у 436 больных с мочекаменной болезнью и 30 здоровых из контрольной группы. Результаты исследования показали, что у больных с мочекаменной болезнью имеется склонность к гиперкоагуляции и снижению фибринолитической активности мочи, причем выраженность этих нарушений была наибольшей у пациентов с двусторонним нефролитиазом.*

☉ **Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; двусторонний нефролитиаз; фибринолитическая активность мочи.

### ВВЕДЕНИЕ

Под мочекаменной болезнью (уролитиазом) понимают хроническое заболевание, характеризующееся нарушением обмена веществ и образованием камней в почках. Субстратом для формирования конкрементов являются составные части мочи. В структуре урологической заболеваемости мочекаменная болезнь занимает одно из ведущих мест [1, 2]. Помимо высокой распространенности, значимость мочекаменной болезни обусловлена тяжелыми осложнениями заболевания. Наиболее тяжелой формой мочекаменной болезни является билатеральный нефролитиаз. Высокая вероятность рецидивирования конкрементов, отсутствие единой точки зрения на этиопатогенез и профилактику мочекаменной болезни свидетельствует о необходимости глубокого и полного изучения состояния систем и органов у таких больных.

Единой точки зрения на природу литогенеза в настоящее время нет. Это связано с наличием большого числа факторов, способствующих формированию и росту конкрементов. Основные аспекты литогенеза можно изучить путем анализа сложных процессов кристаллогенеза на основе определения элементарных структурных единиц и протекающих в них элементарных явлений. При таком подходе к анализу выделяют следующие четыре аспекта: 1) физико-химическую основу процесса, обуславливающую состояние роста, растворения и равновесия в разных комбинациях; 2) факторы, определяющие ход процесса, среди которых наиболее важными являются число фаз и их составы, пересыщение, температура, давление, дефектность кристаллов; 3) молекулярные и макро-

пические механизмы роста и растворения, включающие пограничные процессы захвата кристаллом частиц и адсорбции, объемные процессы диффузии и конвекции в растворе, диффузии и развития напряжений в кристалле; 4) особенности вещества, в которых реализуются эти процессы [3]. Таковы теоретические предпосылки возникновения и роста любого кристалла, в том числе и биологического происхождения. Перенос этих положений на медико-биологическую основу приводит к следующим заключениям: 1) физико-химическая составляющая литогенеза — это гиперкальциемия, гиперкальциурия и гипомагниемия любого генеза; 2) факторы, определяющие ход процесса — высокая концентрация мочи, наличие матричных структур, таких как фибрин, бактерии и слизистые эпителиальные клетки; 3) молекулярные и макрокопические механизмы роста и растворения — литические компоненты (урокиназа, плазмин), вырабатываемые в почках и мочевых путях; 4) особенности строения структуры, в которой реализуется рост кристаллов — различные анатомические особенности мочевого тракта.

Одна из концепций, объясняющих механизм формирования конкрементов в почках, предложена С.А. Charlton [4, 5]. Согласно данной гипотезе, определяющую роль в литогенезе играет нарушение фибринолитической активности мочи. В обычных условиях содержащийся в моче уромукоид разлагается плазмином, который образуется в результате активации плазминогена ферментом урокиназой. Снижение уровня урокиназы тормозит данный процесс, в результате чего уромукоид становится матрицей, на которую осаждаются соли и образу-

Таблица 1

## Распределение больных нефролитиазом по вариантам клинического течения заболевания и полу (n=436)

| Клиническая форма нефролитиаза | Число больных | Мужчины (М) | Женщины (Ж) | Соотношение М:Ж |
|--------------------------------|---------------|-------------|-------------|-----------------|
| Камень почки                   | 110           | 28          | 82          | 1:2,92          |
| Камень мочеточника             | 56            | 16          | 40          | 1:2,5           |
| Двусторонние камни почек       | 270           | 142         | 128         | 1:0,90          |
| Всего                          | 436           | 186         | 250         | 1:1,34          |

ются конкременты. В ряде исследований показана также роль других факторов свертывания крови в развитии мочекаменной болезни, однако работ по данной тематике недостаточно.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния гемостаза и фибринолиза при разных клинических формах нефролитиаза.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В урологической клинике СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова проведен комплексный анализ состояния системы гемостаза и фибринолиза у 436 больных с различными клиническими формами нефролитиаза в зависимости от вариантов течения заболевания. У 110 (25,2%) обследованных были камни одной почки, у 56 (12,8%) больных — камни мочеточника, у 270 (62,0%) больных — двусторонние камни почек и/или мочеточников. Контрольную группу составили 30 человек без мочекаменной болезни.

Среди обследованных нами больных нефролитиазом женщин было 265 (60,7%), а мужчин — 171 (39,3%). В группе больных с камнями почек число женщин более чем в 3 раза превышало количество мужчин. Почти в 2 раза больше женщин по сравнению с мужчинами было и в группе с камнями мочеточников. Данные относительно

распределения больных с различной локализацией камней в зависимости от пола представлены в таблице 1.

Средний возраст обследованных больных нефролитиазом составил  $48,6 \pm 1,3$  года. У женщин с камнями мочеточников средний возраст составил  $40,2 \pm 1,7$  года, у мужчин с этой же формой нефролитиаза —  $41,0 \pm 4,4$  ( $p > 0,05$ ). При билатеральных рецидивирующих камнях средний возраст женщин был существенно ниже —  $46,1 \pm 2,2$  года, чем у мужчин —  $55,7 \pm 2,7$  года ( $p < 0,001$ ). Пациентам проводили общеклинические, биохимические, инструментальные, рентгенологические и радиоизотопные, а также специальные исследования, позволяющие оценить состояние всех фаз свертывающей системы крови и фибринолитическую активность крови и мочи [6].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гемокоагуляции у больных с различными клиническими формами нефролитиаза представлены в таблице 2. Эти данные свидетельствуют о выраженном повышении свертывающей активности крови у больных билатеральным нефролитиазом по сравнению с группами пациентов, имеющими единичные, впервые выявленные конкременты в мочевых путях.

Результаты исследования фибринолитической активности мочи у больных с различными формами

Таблица 2

### Сравнительная характеристика показателей гемокоагуляции у больных с различными клиническими формами нефролитиаза ( $X \pm S_x$ ) (n=436)

| Показатели коагулограммы        | Контроль (n=30)       | Камень почки (n=110)      | Камень мочеточника (n=56) | Двусторонние камни почек (n=270) |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| Время свертывания крови, с      | $491,6 \pm 18,3$<br>P | $460,3 \pm 11,7$<br>>0,05 | $427,5 \pm 15,9$<br><0,05 | $360,0 \pm 10,1$<br><0,001       |
| Время рекальцификации плазмы, с | $110,2 \pm 5,2$<br>P  | $108,7 \pm 5,1$<br>>0,05  | $106,9 \pm 3,1$<br>>0,05  | $67,1 \pm 2,5$<br><0,01          |
| Фибриноген, г/л                 | $2,79 \pm 0,11$<br>P  | $3,88 \pm 0,09$<br><0,01  | $4,11 \pm 0,21$<br><0,01  | $6,14 \pm 0,19$<br><0,001        |
| Гепарин, с                      | $12,8 \pm 0,7$<br>P   | $10,4 \pm 1,1$<br>>0,05   | $11,3 \pm 0,7$<br>>0,05   | $9,5 \pm 1,6$<br><0,01           |
| Тромбиновое время, с            | $30,1 \pm 1,2$<br>P   | $31,4 \pm 1,9$<br>>0,05   | $29,7 \pm 1,1$<br>>0,05   | $21,3 \pm 3,1$<br><0,01          |

Таблица 3

**Фибринолитическая активность мочи у больных нефролитиазом при различных вариантах клинического течения заболевания (n=436)**

| Форма клинического течения нефролитиаза | Фибринолитическая активность мочи 10 <sup>-5</sup> г/л/с | P      |
|---|--|--------|
| Камень почки (n=110)                    | 6,67±0,17  | <0,01  |
| Камень мочеточника (n=56)               | 7,95±0,17  | >0,05  |
| Двусторонние камни почек (n=270)        | 3,29±0,22  | <0,001 |
| Здоровые из контрольной группы          | 8,51±0,32  |        |

мочекаменной болезни и у здоровых из контрольной группы представлены в таблице 3. У больных с камнями почки как односторонними, так и двусторонними, достоверно ниже уровень фибринолитической активности мочи по сравнению с контрольной группой. При этом наибольшее снижение этого показателя отмечено у пациентов с двусторонними уролитиазом.

Динамика изменений в системе гемостаза при нефролитиазе характеризуется усилением процесса тромбообразования с одновременным угнетением фибринолитической активности крови и фибринолитической активности мочи, что представляет особую опасность для рецидивирования конкрементов в почках. Это связано с тем, что оставшиеся в лоханке и чашечках фибриновые сгустки, не подвергшиеся лизису, уплотняются и адсорбируют на своей поверхности кристаллизующиеся соли, которые становятся ядром рецидивного конкремента. В целях метафилактики рецидивного камнеобразования показаны способы и средства, повышающие фибринолитические свойства мочи и крови.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности мочи у больных с мочекаменной болезнью, причем степень нарушений наибольшая при двустороннем нефролитиазе. Это обстоятельство необходимо учитывать при выборе методов патогенетического лечения и метафилактике камнеобразования.

*Сведения об авторах:*

**Голощанов Евгений Тихонович** — д. м. н., профессор кафедры урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: Goloshapov@mail.ru.

**Лукичев Георгий Борисович** — врач-уролог клиники урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: dr\_lu@inbox.ru

**Игнашов Юрий Анатольевич** — врач-интерн клиники урологии. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопаткин Н. А., Мартов А. Г. Состояние и перспективы развития урологической помощи в Российской Федерации // Российский съезд урологов, 10-й: Тез. докл. — М., 2002. — С. 5–26.
2. Knoll T., Heger K., Haecker A. et al. Percutaneous nephrolithotomy: experience with 348 cases // Eur. Urol. — 2004. — N2, Suppl. 3. — P. 13.
3. Гликин А. Э. Полиминерально-метасоматический кристаллогенез. — СПб.; Изд-во «Журнал Нева», 2004. — 320 с.
4. Charlton C. A. Fibrinolysis and Urolithiasis // Lancet. — 1967. — N 3. — P. 1199–1200.
5. Charlton C. A. A urinary detergent and urolithiasis // Brit. J. Urol. — 1989. — Vol. 63, N 6. — P. 561–564.
6. Голощанов Е. Т. Метод определения фибринолитической активности мочи // Лабораторное дело. — 1987. — № 5. — С. 355–356.

## FEATURES OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS DISORDERS IN VARIOUS CLINICAL FORMS OF URINARY STONE DISEASE

*Goloshchapov Ye. T., Lukichev G. B., Ignashov Yu. A.*

✧ **Summary.** We estimated the state of the blood coagulation system and fibrinolytic activity of urine in 436 patients with urinary stone disease and 30 healthy from control group. The results showed that patients with urinary stone disease tend to have hypercoagulation and reduced fibrinolytic activity of urine. The severity of these disorders was more significant in patients with bilateral nephrolithiasis.

✧ **Key words:** urinary stone disease; bilateral nephrolithiasis; fibrinolytic activity of urine.

**Goloshchapov Yevgeniy Tikhonovich** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Goloshapov@mail.ru.

**Lukichev Georgiy Borisovich** — urologist. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: dr\_lu@inbox.ru

**Ignashov Yuriy Anatolyevich** — urologist. St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia.