

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

© Т. Х. Назаров<sup>3</sup>, Н. С. Тагиров<sup>2</sup>, А. Г. Васильев<sup>1</sup>, С. А. Маджидов<sup>4</sup>, М. А. Ахмедов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет;

<sup>2</sup> Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы;

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова; <sup>4</sup> Александровская больница, Санкт-Петербург

**Резюме.** Мочекаменная болезнь является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире, ее распространенность ежегодно растет. Исследование проблемы уролитиаза вышло в последние годы на качественно новый уровень в связи с применением мультидисциплинарного подхода и принципов доказательной медицины. Расширение изучения этиологии и патогенеза заболевания, разработка и применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения дали возможность разрешить многие проблемы и поставить новые, выявить перспективы будущих научных и практических работ. В статье представлен обзор современных данных, касающихся этиологии и патогенеза мочекаменной болезни.

**Ключевые слова:** урология; патологическая физиология; мочекаменная болезнь; этиология и патогенез; литогенез.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире, так как ее распространенность ежегодно растет на 0,5–5,3 %. Значительная распространенность уролитиаза в популяции (не менее 5 % населения индустриально развитых стран) заставляет постоянно исследовать этиологию и патогенез, искать эффективные механизмы профилактики и метафилактики, совершенствования диагностических методов, развития новых технологий консервативного и оперативного лечения [57]. Заболеваемость сильно варьирует в различных странах мира, составляя в среднем: 1–5 % в Азии, 5–9 % в Европе, 13 % в Северной Америке и до 20 % в Саудовской Аравии [64].

Особенную актуальность в последние годы обретает значимость уролитиаза в связи с глобальными демографическими сдвигами. Постоянное смещение возрастной пирамиды общества развитых стран в сторону нарастания удельного веса пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению частоты мочекаменной болезни, которая составляет в группе 65–69 лет 8,8 % — у мужчин и 5,6 % — у женщин по сравнению с 3,7 % и 2,8 % соответственно в группе 30–34 лет [54]. Распространность уролитиаза в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась, причем особенно быстро в последние годы [65].

По мнению Taylor E. N. с соавт. (2008) и Chang I. H. с соавт. (2011), ведущими причинами такой неблагоприятной динамики являются: изменения образа жизни и питания людей, находящие свое выражение в эпидемии метаболического синдрома, а по данным Brikowski T. H. с соавт. (2008) — также глобальные климатические изменения [43]. По прогнозам специалистов в связи с глобальным потеплением ожидается

увеличение доли населения, живущего в зонах повышенного риска камнеобразования, с 40 % на начало текущего столетия до 70 % к его завершению [35].

Абсолютное число зарегистрированных больных МКБ в России за 2002–2009 гг. увеличилось на 17,3 %, причем рост этого показателя в 2009 году по сравнению с 2008 годом составил 3,5 % (с 502,5 до 520,2 на 100 000 человек населения) [4]. МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний (в среднем по России — 34,2 %). Больные составляют 30–40 % всего контингента урологических стационаров [27]. Как отмечают Лопаткин Н. А., Дзеранов Н. А. (2003) выявляется отчетливая эндемичность регионов России как по частоте, так и по виду образуемых мочевых камней. Так, в Московском регионе — доминируют оксалаты, а в южных регионах страны — камни из соединений мочевой кислоты. При этом уролитиаз в 70 % случаев диагностируется в возрасте 30–60 лет, две трети пациентов составляют мужчины [40, 4, 75]. Этот факт определяет значимость изучения патогенеза нефролитиаза у мужчин в связи с имеющимися гормональными изменениями. Прогрессивный рост распространенности МКБ определяет медицинскую, социальную и экономическую значимость проблемы.

Исследование проблемы уролитиаза вышло в последние годы на качественно новый уровень в связи с применением мультидисциплинарного подхода и принципов доказательной медицины. Расширение изучения этиологии и патогенеза заболевания, разработка и применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения дали возможность разрешить многие проблемы и поставить новые, выявить перспективы будущих научных и практических работ [35, 6].

Помимо традиционных инструментальных и лабораторных методов диагностики МКБ, получили распространение физические и физико-химические методы для определения фазового состава мочевых камней и химических характеристик мочи, что позволило уточнить и расширить представления о метаболическом состоянии пациентов с уролитиазом [2, 23].

Тем не менее в настоящее время причины МКБ изучены недостаточно. Из-за отсутствия эффективных патогенетических методов лечения и метафилактики уролитиаза в 35–75% заболевание носит рецидивирующий характер. В результате нередко приходится прибегать к хирургическим вмешательствам, которые в 22–28% приводят к различным осложнениям, в 11% заканчиваются нефрэктомией и в 3% случаев летальным исходом [14, 73]. В отечественной и зарубежной литературе имеются единичные сообщения о значении и способах коррекции метаболических нарушений при МКБ [2, 13, 55]. До сих пор нет единого мнения в отношении целесообразности и эффективности профилактических мероприятий после удаления конкрементов [5, 12, 16, 28, 63].

В настоящее время уролитиаз признан полиэтиологичным заболеванием. Причины его возникновения традиционно делят на экзогенные и эндогенные. Иногда наблюдается их тесная взаимосвязь, в некоторых случаях возможно четко выделить одну из причин. К экзогенным причинам относят климат, биогеохимические особенности почв, воды, факторы питания; социальные и другие причины [25]. Эндогенные этиологические факторы заложены в организме человека. Они могут быть генетическими, врожденными и приобретенными в процессе жизни человека [3].

В научной литературе роли экзогенных факторов в этиологии уролитиаза уделяется особое внимание. К ним относят климато-географические, диетарные, ятрогенные, социально-экономические факторы, профессии и другие [8, 15]. Климат (температурный режим воздуха, влажность, осадки, инсоляция) может способствовать увеличению или уменьшению заболеваемости нефролитиазом. Биогеохимические особенности территории, на которой постоянно проживает коренное население, также в той или иной степени влияют на заболеваемость уролитиазом. Основными причинами здесь служат физико-химическое состояние почвы, питьевой воды и местные продукты питания в зависимости от уровня содержания в них микро-, макроэлементов и витаминов [14, 29].

Доказано, что меланин, содержащийся, в частности, в некоторых детских молочных смесях, вы-

зывает у детей образование мочекислых камней, имеющих быстрый рост и приводящих к почечной недостаточности [76].

Среди экзогенных причин большой удельный вес принимают также социальные факторы. Они разнообразны и включают в себя социально-экономический уровень развития общества, научно-технический прогресс, культуру, гигиену труда, особенности питания, отношение к физической культуре и прочее [8]. Основной из них — это гиподинамия, связанная с личностными особенностями человека или профессиональной необходимостью. Основным последствием гиподинамии является снижение метаболических процессов в организме, которое сопровождается избыточным накоплением урообразующих веществ: кальция, фосфатов и мочевой кислоты [24, 46, 50].

В литературе признано, что некоторые химические вещества и медикаменты могут служить этиологическими или патогенетическими факторами нефролитиаза. При этом одни из них вызывают метаболические нарушения в организме в целом, которые способствуют гиперконцентрации литообразующих веществ в моче (щавелевой, мочевой кислот, кальция, фосфатов и др.). Другие же вещества воздействуют непосредственно на почки, вызывая локальные изменения в них. Многие авторы при специальных экспериментах находят в центре мочевых камней различные химические и лекарственные вещества, такие как сульфаметоксазол, нитрофураны, тетрациклин, сульфонамиды, триамтерен [47], а также протеазные ингибиторы (индинавир), которые используются для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов [51].

Сложна и многогранна проблема питания как фактора риска развития уролитиаза. За последние годы накоплены многочисленные данные о роли факторов питания в этиологии нефролитиаза. Пища с высоким содержанием животного белка приводит к увеличению выделения кальция, оксалатов, уратов и уменьшению количества цитратов в моче [66]. В то же время вопрос о влиянии избыточного потребления кальция с пищей на процесс камнеобразования окончательно не решен. Анализ стандартизованных по возрасту, полу и индексу массы тела групп здоровых лиц и больных с кальцийсодержащими камнями верхних мочевых путей, проведенный Al Zahran H. et al. (2000) [36], позволил определить пищевые факторы риска рецидивного уролитиаза. Однако ограничение потребления больными кальция с пищей должно быть строго обосновано, поскольку может стимулировать образование кальций-оксалатных камней за счет повышенного всасывания оксалата

тов из желудочно-кишечного тракта [37]. Результаты проспективных исследований убедительно доказывают снижение риска камнеобразования при увеличении потреблении пищевого кальция до физиологически достаточного уровня 1000–1200 мг в сутки [72].

В настоящее время нет убедительных данных о метаболическом эффекте жиров на образование почечных камней [39]. Однако потребление животного жира усиливает экскрецию оксалатов [61], а нефрокальциноз, как начальный признак развивающегося уролитиаза, может быть индуцирован у крыс богатой липидами диетой, хотя известно, что эйкозопентаеновая кислота рыбьего жира играет защитную роль в литогенезе.

Дефицит воды, который может развиться при недостаточном поступлении жидкости в организм или усиленном ее выделении, приводит к повышенному накоплению метаболитов, в том числе и камнеобразующих веществ. Снижается реабсорбция метаболитов в канальцах почек и возрастает их концентрация в моче. При обезвоживании организма кристаллоурии встречаются часто [52]. Насыщение организма жесткой, сильно минерализированной водой с преобладанием в ее ионном составе кальция, является лишь одним из предрасполагающих камнеобразованию факторов, проявляющихся при определенных условиях. Результаты определения индекса перенасыщенности мочи кальцием и оксалатом свидетельствуют об обратной зависимости его от объема выпиваемой жидкости и достигаемого диуреза [62].

Нередко факторами МКБ являются инородные тела и дренажные системы мочевых путей. Инородными телами мочевых путей следует также считать и все дренажные системы почек и мочевых путей — нефростомы, стенты, цистостомы, постоянные катетеры, которые применяются в процессе лечения больного. Условно к «инородным телам» можно отнести также и сгустки крови, фрагменты собственных некротизированных тканей, на которых часто формируются вторичные камни [2].

Высок в настоящее время интерес к исследованию возможных эндогенных причин уролитиаза, в частности метаболического синдрома. Рядом отечественных и зарубежных ученых предложен новый подход: отнести метаболический синдром не только к факторам риска мочекислой формы заболевания, но и предложить считать мочекаменную болезнь новым его компонентом [17, 49]. По мнению Аполихина О.И. с соавт. (2011) [3], ультразвуковое исследование мочевыделительной системы показано всем пациентам с метаболическим синдромом, так как оно позволяет выявить

мочевые конкременты на ранней стадии заболевания при отсутствии характерных жалоб. Ликвидация ожирения и инсулинерезистентности при помощи диеты, изменения образа жизни и медицинской терапии может предотвратить развитие МКБ, а также ее рецидивирование.

На основе проведенных исследований патогенеза нефролитиаза с позиций его связи с другими заболеваниями и нарушениями установлено, что у женщин с кальциевым нефролитиазом избыточная масса тела и ожирение линейно связаны с повышением частоты гиперкальциурии [62]. Независимо от пола ожирение ведет к гиперэкскреции мочевой кислоты и неорганических фосфатов. Большое значение имеют клинические наблюдения, показавшие, что частота встречаемости мочекаменной болезни у пациентов с сиалолитиазом составляет 43 %, что дало основание считать эти заболевания не отдельными нозологическими формами, а единым сложным процессом патогенного минералообразования в организме человека [31]. Абдоминальное ожирение у пациентов мужского пола с кальциевым уролитиазом сопровождается повышением почечной суточной экскреции мочевой кислоты, общего кальция и неорганических фосфатов, что свидетельствует о его значении в генезе наиболее распространенных форм мочекаменной болезни и о возможном неблагоприятном влиянии на течение заболевания у пациентов с мочекислыми камнями. Уменьшение окружности талии является дополнительным путем воздействия при лечении пациентов с мочекаменной болезнью и ее профилактике [18].

В специальной литературе активно обсуждаются вопросы, касающиеся роли ингибиторов и промоторов камнеобразования. Проблема процесса литогенеза остается трудной и дискутабельной. Многие исследования последних лет выявили ведущую роль бляшек Рэндалла в патогенезе кальциевого уролитиаза. Спектр возможных патофизиологических механизмов уролитиаза расширяет обнаружение меди в паре с кальцием в папиллярных бляшках [48, 44]. Установлено, что моча пациентов с МКБ по сравнению с мочой здоровых людей характеризуется снижением содержания белка Tamm-Horsfall и аполипопротеина D и повышением концентрации лизина. Агрегации кристаллов и камнеобразованию способствует смещение белкового распределения в моче пациентов с уролитиазом [71]. Установлено, что фитат играет важную роль на первых этапах кальцификации, что позволяет предупредить появление значительного количества кристаллов гидроксиапатита; выявлены особенности действия некоторых ингибиторов

кристаллизации. Как отмечают Grases F. с соавт. (2008) [52], на начальных стадиях кальцификации остеопонтин не оказывает действия, а регулирует активность макрофагов и остеокластов, способствуя фагоцитозу и деструкции гидроксиапатита. В эксперименте на мышах доказано влияние на литогенез андрогенов, которые являются промоторами синтеза щавелевой кислоты в печени и почечной экскреции оксалатов [68].

Фиброзные изменения в ткани почки также играют определенную роль в патогенезе и прогрессировании нефролитиаза: выраженность фиброза в тубулоинтерстиции может зависеть от величины поражения почки мочевым камнем [26].

К эндогенным этиологическим факторам следует отнести изменения тканей почки [74], патологические изменения почек, мочевыводящих путей и уродинамики [10, 23], нарушения микроциркуляции в почках и наличие в них инфекции [9], изменения состава мочи, усиленное выделение литогенных веществ [57].

Среди ведущих эндогенных этиологических факторов возникновения нефролитиаза большое значение придают генетическим, которые могут стать причиной развития полигенно наследуемых мембронопатий, врожденных и приобретенных энзимопатий, тубулопатий и метаболических нефропатий, а также некоторых моногенных форм нарушений обмена литогенных веществ [40].

Наиболее частой формой уролитиаза является перенасыщение мочи солями кальция, возникающее вследствие нарушения метаболизма кальция. Более 80% всех мочевых конкрементов содержат в своем составе кальций [8, 70]. В настоящее время выделяют три основных эндогенных механизма развития гиперкальциурии: повышенное всасывание кальция в кишечнике (абсорбтивная гиперкальциурия); нарушение метаболизма кости, что приводит к повышенной мобилизации кальция из костной ткани (резорбтивная гиперкальциурия); нарушение почечной реабсорбции кальция или фосфора (реабсорбтивная гиперкальциурия) [14].

Важное место в патогенезе уролитиаза занимает метаболизм фосфора. Концентрация сывороточного или плазменного неорганического фосфата у здорового человека составляет 0,97–1,6 ммоль/л, в моче 19,4–29,1 ммоль/л. Фильтрации в клубочках подвергается лишь от 3 до 20% фосфатов. 80% из них реабсорбируется канальцевым эпителием главным образом в проксимальном отделе. Фосфатурия — одно из наиболее частых проявлений нефролитиаза. В то же время в литературе отсутствует четкое разграничение видов фосфатурии, ее в основном разделяют на истинную и лож-

ную [29]. Истинная фосфатурия при уролитиазе предшествует камнеобразованию, ложная является следствием присоединившихся осложнений и, прежде всего, пиелонефрита.

При уролитиазе в организме некоторых пациентов отмечается нарушение метаболизма щавелевой кислоты. При вступлении аниона щавелевой кислоты в химическую связь с катионом кальция образуется малорастворимая соль — оксалат кальция в виде моногидрата (вевеллит) и дигидрата (ведделлит). Кристаллы ведделита (Са-оксалат-дигидрат) светло-желтого цвета и в течение литотрипсии они разрушаются легче, чем камни из вевеллита, но легко рецидивируют. В норме уровень щавелевой кислоты в сыворотке крови достигает 0,011 ммоль/л, в моче — 0,22 ммоль/сутки [16]. Отсутствие в составе кишечной флоры бактерий *Oxalobacter formigenes*, метаболизирующих оксалат, также рассматривается как фактор риска развития гипероксалурии и рецидивного оксалатного уролитиаза [67].

Составной частью метаболических нарушений при уролитиазе являются нарушения пуринового обмена и метаболизма мочевой кислоты. С клинической точки зрения различают три типа нарушений пуринового обмена. Первый обусловлен повышенным, синтезом мочевой кислоты в организме (метаболический тип). Второй возникает вследствие снижения выделения (элиминации) мочевой кислоты почками (почечный тип). Существует и третий тип, когда, наряду с гиперпродукцией мочевой кислоты, замедлено ее выделение почками (смешанный тип). Гиперурикемия и гиперурикурия являются основными симптомами нарушения пуринового обмена. Распространенность гиперурикемии среди населения составляет 8–13,9%, а гиперурикурии 6–26% [37, 42]. Камни мочевой кислоты составляют 15% мочевых камней. Большинство пациентов с камнями из мочевой кислоты — это пожилые люди чаще всего около или после 60 лет. Молодые пациенты с камнями из мочевой кислоты часто имеют избыточную массу тела или ожирение. У мужчин данный тип камней образуется от двух до четырех раз чаще, чем у женщин. Камни мочевой кислоты являются основным типом камней, которые могут быть растворены медикаментозным способом. Данный вид терапии успешен в 90% случаев [25].

Важное значение в патогенезе уролитиаза играет мочевая инфекция и хронический пиелонефрит [21, 60]. Микроорганизмы способны инициировать и потенцировать камнеобразование за счет увеличения содержания мукопротеидов, уростаза, нарушения кровотока и транспорта камнеобра-

зующих веществ в канальцевой системе почек [24, 58]. Поиск способов, нейтрализующих литогенные свойства уропатогенной микрофлоры, позволит повысить эффективность лечения хронического калькулезного пиелонефрита.

Общим звеном патогенеза пиелонефрита и уролитиаза могут быть тубулопатии врожденного или приобретенного характера. Особенно существенную этиологическую роль играет пиелонефрит при рецидивном камнеобразовании в почках, причем от активности воспалительного процесса зависит усиление экскреции литогенных веществ [13, 14].

Существенную роль в формировании инфекции мочевыводящих путей и уролитиаза играют иммунные факторы [7, 30, 52]. Как отмечает большинство исследователей, нарушения иммунного статуса у таких больных проявляются снижением содержания Т-лимфоцитов, падением их функциональной активности и дисбалансом их регуляторных субпопуляций [34, 38]. Авторы считают, что иммунорегуляторный дисбаланс — снижение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры — у больных при хроническом течении пиелонефрита связан, в основном, с повышением содержания в крови Т-супрессорной субпопуляции.

У значительной части больных МКБ (11–36 %) отсутствуют какие-либо метаболические нарушения литогенного характера [19, 59], а у 40–70 % больных с кальциевыми камнями гиперкальциурия, как один из ведущих факторов риска камнеобразования, не выявляется [74]. В связи с этим в последние годы активно ведется поиск лабораторно-диагностических методов интегральной оценки риска камнеобразования. Один из таких методов основан на исследовании структурных особенностей высыхающей капли мочи больных мочекаменной болезнью [32]. Однако, по данным Н. К. Дзеранова и соавт. [13], метод не обладает достаточной прогностичностью, не позволяет выявить метаболический тип уролитиаза и слабо коррелирует с химическим составом конкремента. Другая часть исследований посвящена разработке расчетных индексов, отражающих степень перенасыщенности мочи или состояние баланса между ионами литогенных солей (кальция и оксалатов) и ингибиторами их кристаллизации (цитратов и ионов магния) [19, 23]. Исследования, проведенные Boyse, Garvey и Norlfleet [29], показали, что моча здорового человека содержит в 11 раз больше коллоидного материала, чем моча больных МКБ.

Выделение веществ почками имеет суточный ритм — в дневные часы выше, чем ночью [33]. Естественная вариабельность химического соста-

ва мочи обуславливает отсутствие точных численных значений «нормы» ее показателей. Этим же определяется и отсутствие однозначного соответствия состава мочи и ее физико-химических свойств. Концентрация отдельных компонентов мочи здоровой почки в течение нескольких часов изменяется в 5–20 раз. Концентрация ионов водорода за это время обычно изменяется в 10<sup>4</sup> раз. Несомненный интерес для исследования высокодисперсных предшественников мочевых камней представляют их кристалло-оптические свойства [11]. Кристаллы мочевых камней относятся в основном к ромбической, моноклинной, тетрагональной системе. Образование обычных кристаллов состоит из двух стадий: 1) возникновение зародышей (центров кристаллизации) в пересыщенном растворе, 2) роста зародышей, что приводит к образованию достаточно крупных кристаллов.

Патогенез уролитиаза сложен и многовариантен, во многом зависит от специфики этиологических факторов, длительности, сменяемости и интенсивности их воздействия, типа камнеобразования, продолжительности существования самой болезни и возникающих при этом вторичных осложнений. Изучение разнообразных групп факторов, которые участвуют в процессе камнеобразования, представляет большие трудности. Это объясняется еще и тем, что не установлено, действуют ли эти факторы в отдельности или совместно в различных комбинациях. Можно предположить, что некоторые из них являются постоянными, а другие могут стать толчком к камнеобразованию и перестать существовать. Не установлено также, подчиняется ли образование различных видов камней одним и тем же закономерностям [22, 25].

Под действием уреазопродуцирующих бактерий образуются так называемые «инфекционные камни». В результате расщепления мочевины происходит подщелачивание мочи и образование камней из струвита или карбонатапатита. Среди многочисленных теорий литогенеза, известных к настоящему времени, основными считаются три. Теория преципитации и кристаллизации рассматривает образование камня как физико-химический процесс преципитации литогенных солей из перенасыщенной мочи. При этом предполагается, что микрокристалл либо чужеродное тело в пересыщенной моче вызывает рост камней кристаллической структуры. Ингибиторная теория объясняет образование камней нарушением свойств ингибиторов и развитием дисбаланса между активностью ингибиторов и промоторов кристаллизации у камнеобразователей. Матричная теория рассматривает

в качестве начального процесса камнеобразования выпадение в осадок органических веществ, которые, выполняя роль центров кристаллизации (нуклеол), инициируют кристаллизацию неорганических компонентов. Таким образом, органический матрикс конкримента, составляющий 2–5% его общего веса, служит ядром формирования кристаллической решетки камня. [8, 9, 65]

Согласно общей схеме мочевые конкрименты образуются в результате ряда последовательных этапов. Первым является нуклеация с формированием центра кристаллизации в перенасыщенной мочевой среде. В дальнейшем процесс превращения центра кристаллизации в конкримент проходит через такие этапы, как рост кристаллов, эпикаксиальный рост (то есть ориентированный рост одного кристалла на поверхности другого), агрегация кристаллов и, в конечном счете, прикрепления их к поверхности эпителиальных клеток [41, 53]. Нуклеация может быть гомогенной, если процесс начинается с преципитации кристаллов растворенной камнеобразующей соли, или гетерогенной, когда инициаторами кристаллообразования служат прочие частицы или кристаллы, в том числе макромолекулы и фрагменты мембран клеток тубулярного эпителия [5, 56, 57]. Значительная роль в концепции формального литогенеза отводится, модификаторам кристаллообразования; особым макромолекулам мочи, способным контролировать процесс образования кристаллов в биологических жидкостях [9]. Подводя итог, можно сказать, что процесс камнеобразования является результатом сложного взаимодействия разнообразных экзо- и эндогенных факторов риска и модификаторов кристаллообразования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. и др. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи // Урология. – 2009. – № 1. – С. 8–12.
2. Аляев Ю.Г. Руденко В.И., Филосова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных МКБ // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 8. – С. 534.
3. Аполихин О.И., Калинченко С.Ю., Камалов А.А. и др. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 117.
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 4–11.
5. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Консервативная лито-кинетическая терапия камней почек и мочеточников. – М.: Оверлей, 2006. – С. 56.
6. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусаев С.А. Чрепокожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Профилактическая и клиническая медицина. – 2009. – № 4. – С. 183–186.
7. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. – СПб.: Сотис, 2006. – 180 с.
8. Вощула В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Минск: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
9. Гаджиев Н.К. Двусторонний нефролитиаз: физико-химические аспекты патогенеза и прогнозирование риска развития заболевания: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2010. – 155 с.
10. Глыбочки П.В., Чехонецкая М.Л., Пискунова Л.В. Состояние уродинамики нижних мочевых путей плода при задержке внутриутробного развития // Саратовский научно-мед. журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 513–517.
11. Голованова О.А., Борбат В.Ф. Почечные камни. – М., 2005. – 171 с.
12. Дасаева Л.А., Шатохина С.Н., Шилов Е.М. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни // Клин. медицина. – 2004. – № 1. – С. 21–26.
13. Дзеранов Н.К., Константинова О.В., Бешлиев Д.А. и др. Современные представления об этиопатогенезе и принципах лечения мочекаменной болезни // Фарматека. – 2004. – № 11. – С. 17–20.
14. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. – М.: Оверлей, 2007. – 296 с.
15. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М., 2000. – 26 с.
16. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. – М.: Academia, 2006. – 224 с.
17. Константинова О.В., Катибов М.И., Яненко Э.К. и др. Ожирение и мочекаменная болезнь // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 65–67.
18. Константинова О.В., Яненко Э.К. Связь пуринового обмена и окружности талии у больных кальциевым уролитиазом // Тезисы конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии». – М., 2012. – С. 60–61.
19. Лисовая Н.А., Носкин Л.А., Эмануэль В.Л. и соавт. Дифференциация механизмов камнеобразования на основе комплексного изучения субфракционного состава, осмолярности и кристаллизацией солей мочи у детей с различной патологией почек // Вестник нефрологии. – 2001. – № 1. – С. 18–22.

20. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28–30 апреля 2003). – М., 2003. – С. 5–25.
21. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. и др. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: прошлое, настоящее, будущее // Урология. – 2007. – № 6. – С. 3–13.
22. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. Мочекаменная болезнь // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 3. – С. 117–120.
23. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни: Дис... докт. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2009. – 421 с.
24. Перееверзев А.С. Новые направления в проблеме патогенеза, и лечения инфекции мочевых путей // Инфекции в урологии. – Харьков, 2005. – С. 4–24.
25. Перееверзев А.С., Россихин В.В., Илюхин Ю.А., Ярославский В.Л. Камни почек и мочеточников. – Харьков, 2004. – 224 с.
26. Россоловский А.Н., Попков В.М., Понукалин А.Н., Блюмберг Б.И. Оценка тубулоинтерстициальных изменений у больных МКБ с помощью неинвазивных маркеров фиброза // Материалы пленума Российского общества урологов. – Краснодар, 2010. – С. 202–203.
27. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: Дис... докт. мед. наук. – М., 2004. – 347 с.
28. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., Лихтшангоф А.З., Лазаренко И.Б., Маджидов С.А., Ахмедов М.А. Опыт применения чрепкожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 30–33.
29. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер; 2000. – 346 с.
30. Цыган Н.В., Одинак М.М., Пелешок А.С., Марченко С.П., Наумов А.Б., Трашков А.П., Васильев А.Г., Хубулава Г.Г., Леванович В.В. Нейропротекция при реконструктивных операциях на дуге аорты // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 2. – С. 119–127.
31. Ченина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А. Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах // Эксп. и клин. урология. – 2010. – № 4. – С. 30–31.
32. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (система литое) // Урология и нефрология. – 1998. – № 1. – С. 19–23.
33. Шейман Дж. А. Патофизиология почки. – М.: Бином 2007. – 208 с.
34. Эрман А.М. Ультрафиолетовое облучение в комплексном лечении острого пиелонефрита // Автотреф. Дис... канд. мед. наук. – М., 1998. – 24 с.
35. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В. и др. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 3. – С. 19–24.
36. Al Zahrani H., Norman R.W., Thompson C., Weerasinghe S. The dietary habits of idiopathic calcium stone-formers and normal control subjects // Brit.J. Urol. Int. – 2000. – Vol. 85, N 6. – P. 616–620.
37. Assimos D.G. Holmes R.P. Role of diet in the therapy of urolithiasis // Urol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 27. – № 2. – P. 255–268.
38. Bagga H.S., Chi T., Miller J., Stoller M.L. New insights into the pathogenesis of renal calculi // Urol Clin North Am. – 2013. – Vol. 40, № 1. – P.1–12.
39. Bailly G.G., Norman R.W., Thompson O. Effects of dietary fat on the urinary risk factors of calcium stone disease // Urology. – 2000, Jul. – Vol. 56, № 1. – P. 40–44.
40. Bartoletti R., Cai T., Mondaini N. et al. Epidemiology and risk factors in urolithiasis // Urol. Int. – 2007. – Vol. 79, Suppl. – P. 3–7.
41. Batinic D. et al. Value of the urinary stone promoters/inhibitors ratios in the estimation of the risk of urolithiasis // J. Chem. Inf. Comput. Sci. – 2000. – Vol. 40, № 3. – P. 607–610.
42. Bell T.V., Fenlon H.M., DavisomB.D. et al. Unenhanced helical CT criteria to differentiate distal ureteral calculi from pelvic phleboliths // Radiology. – 2007. – № 5. – P. 363–367.
43. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105, № 28. – P. 9841–9846.
44. Ciudin A., Luque M.P., Salvador R. Validation of Randall's plaque theory by using the unenhanced abdominal CT // 27th Annual EAU Congress. – Paris, 2012. – Abstracts. – № 943.
45. Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T. et al. Possible relationship between metabolic syndrome traits and nephrolithiasis: incidence for 15 years according to gender // Korean J Urol. – 2011. – Vol. 52, N 8. – P. 548–553.
46. Cho S.T., Jung S.I., Myung S.C., Kim T.H. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition // Int. J. Urol. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 208–213.
47. Daudon M. Les lithiases urinaires medicamenteuses en 1999 // Prog. Urol. – 1999. – Vol. 9, № 6. – P. 1023–1033.

48. Daudon M., Carpentier X., Traxer O. et al. Randall's plaque: an increasingly frequent and complex process in calcium stone formation // *Urol Res.* – 2008. – Vol. 36, № 3–4. – P. 162.
49. Filgueiras Pinto R.D., Almeida J.R., Kang H.C. et al. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program // *Fam Pract.* – 2012. – DOI: 10.1093/fampra/cms075 PII: cms075.
50. Gerber G.S., Acharya S.S. Management of ureteral calculi // *J. Endourol.* – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 953–954.
51. Gonzalez E.C., Jimenez I., Perez J. et al. Colico renal y litiasis en pacientes HIV (+) tratados con inhibidores de proteasas // *Actas Urol. Esp.* – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 212–218.
52. Grases F., Prieto R.M., Sanchis P., Costa-Bauza A. Immune system, crystallization inhibitors and tissue calcification // *Urol Res.* – 2008. – Vol. 36, № 3–4. – P. 204–205.
53. Grujic D., Salido E.C., McGrath M. et al. Hyperoxaluria regardless of cause reduced and nephrocalcinosis prevented with crystalline oxalate degrading enzyme in animal models // *Urol Res.* – 2008. – Vol. 36, № 3–4. – P. 193–194.
54. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O. et al. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2009. – Vol. 40, № 3. – P. 215–220.
55. Jacobellis U. Metaphylaxis of nephrolithiasis // *Urol. J.* – 2007. – Vol. 79, Suppl. 1. – P. 51–5.
56. Khan S.R., Maslamani S.A., Atmani F. et al. Membranes and their constituents as promoters of calcium oxalate crystal formation in human urine // *Calcif. Tissue Int.* – 2000. – Feb. – Vol. 66, № 2. – P. 90–96.
57. Knoll T. Epidemiology, pathogenesis, and pathophysiology of urolithiasis // *Eur Urol Suppl.* – 2010. – Vol. 9. – P. 802–806.
58. Kwak C. et al. Urinary Oxalate level and the enteric bacterium *Oxalobacter formigenes* in patients with calcium oxalate urolithiasis // *European Urology*. – 2003. – Vol. 44. – P. 475–481.
59. Liatsikos E.N., Bernardo N.O., Dirlenc C.Z. et al. Calciceal diverticular calculi: is there a role for metabolic evaluation? // *Urol.* – 2000. – Vol. 164, № 1. – P. 18–20.
60. Miano R., Germani S., Vespucciani G. Stones and urinary tract infections // *Urol Int.* – 2007. – Vol. 79, Suppl. 1. – P. 32–36.
61. Naya Y., Ito H., Masai M., Yamaguchi K. Effect of dietary intake on urinary oxalate excretion in calcium oxalate stone formers in their forties // *Eur. Urol.* – 2000. – Vol. 37, № 2. – P. 140–144.
62. Nouvenne A., Meschi T., Guerra A. et al. Role of IBM on litogenic risk in women with idiopathic calcium nephrolithiasis and controls // *Urol. Research.* – 2008. – Vol. 36, № 3–4. – P. 223.
63. Pak C.Y.C. Medical prevention of renal stone disease // *Nephron.* – 1999. – Vol. 81, Suppl. 1. – P. 60–65.
64. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // *J. Nephrol.* – 2000. – Vol. 13, Suppl., 3. – S. 45–50.
65. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // *Rev. Urol.* – 2010. – Vol. 12, № 2–3. – P. 86–96.
66. Rotily M., Leonetti F., Iovanna C. et al. Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium-nephrolithiasis // *Kidney Int.* – 2000. – Vol. 57, N 3. – P. 1115–1123.
67. Sidhu H., Schmidt M.E., Cornelius J.G. et al. Direct correlations between hyperoxaluria/oxalate stone disease and the absence of the gastrointestinal tract-dwelling bacterium *Oxalobacter formigenes*: possible prevention by gut recolonization or enzymereplacement therapy // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1999. – Vol. 10, Suppl. 4. – P. S334–340.
68. Takahashi S., Aruga S., Matsumoto T. et al. Androgen receptor knock-out mice suppress excretion of oxalate in urine and oxalate synthesize // 27th Annual EAU Congress. – Paris, 2012. – Abstracts, № 854.
69. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones // *JAMA.* – 2008. – Vol. 293, № 4. – P. 455–462.
70. Tiselius I.T.G. Epidemiology and medical management of stone disease // *BJU International.* – 2000. – Vol. 91. – P. 758–767.
71. Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M.J. et al. Proteomic analysis of stone former urine // *Urol Res.* – 2008. – Vol. 36, № 3–4. – P. 190–191.
72. Wahl C., Hess B. Nierensteine ist die Ernährung Trigger oder Therapeutikum? // *Ther. Umsch.* – 2000. – Mar. – Vol. 57, N 3. – P. 138–145.
73. Worcester E.M., Coe F.L. Nephrolithiasis // *Prim Care.* – 2008. – Vol. 35, N 2. – P. 369–391.
74. Yagisawa T., Kobayashi C., Hayashi T. et al. Contributory metabolic factors in the development of nephrolithiasis in patients with medullary sponge kidney // *Am. J. Kidney Dis.* – 2001. – Vol. 37. – № 6. – P. 1140–1143.
75. Yasui T., Iguchi M., Suzuki S., Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005 // *Urology.* – 2008. – Vol. 71, N 2. – P. 209–213.
76. Zhang X., Bai J., Ma P., Ma J., Wan J., Jiang B. Melamine-induced infant urinary calculi: a report on 24 cas-

es and a 1-year follow-up // *Urol Res.* – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 391–395.

## MODERN ASPECTS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF UROLITHIASIS

*Nazarov T. H., Tahirov N. S., Vasilyev A. G., Madjidov S. A., Akhmedov M. A.*

◆ **Resume.** Urolithiasis is one of the most actual public health problems world-wide, its prevalence is growing annually. Study of the problem of urolithiasis appeared in recent years to a new level due to changes in the multidisciplinary approach and the principles of evidence-based medicine. Expanding the study of etiology and pathogenesis of the disease, development and application of high-tech diagnostic and treatment methods have enabled solve many problems and deliver new ones, identify prospects for future scientific and practical works. The article provides an overview of modern data concerning the etiology and pathogenesis of urolithiasis.

◆ **Key words:** urology; pathological physiology; urolithiasis; etiology and pathogenesis; lithogenesis.

### ◆ Информация об авторах

*Назаров Тоирхон Хакназарович* – д-р мед. наук, доцент, кафедра урологии. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.  
E-mail: tair-nazarov@yandex.ru

*Тагиров Наир Сабирович* – канд. мед. наук, врач-уролог, урологическое отделение. Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы. Санкт-Петербург, 195257, ул. Вавиловых, д. 14. E-mail: ruslana73nair@mail.ru

*Васильев Андрей Глебович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: avas7@mail.ru

*Маджидов Саид Акрамович* – врач урологического отделения. СПб ГБУЗ «Александровская больница». 193312, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, дом 4.  
E-mail: smadzhidov@mail.ru

*Ахмедов Магомед Алиевич* – аспирант кафедры урологии. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.  
E-mail: maga927@mail.ru

*Nazarov Toirhon Haknazarovich* – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor. Department of Urology.  
I.I.Mechnikov Northwestern State Medical University.  
41 Kirochnaya Str., St.Petersburg, 191015, Russian Federation.  
E-mail: tair-nazarov@yandex.ru

*Tahirov Nair Sabirovich* – MD, PhD, Urologist, Urology Department. City hospital of the Holy Martyr Elizaveta.  
14, Vavilovyh Str., 195257, St.Petersburg, Russian Federation.  
E-mail: ruslana73nair@mail.ru

*Vasilyev Andrey Glebovich* – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathophysiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University.2 Litovskaya Str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation. E-mail: avas7@mail.ru

*Madjidov Said Akramovich* – Doctor at Urologic Dept.  
Alexandrovskaya Hospital.  
Prosp. Solidarnosti, 4, St.Petersburg, 193312, Russian Federation.  
E-mail: smadzhidov@mail.ru

*Akhmedov Mahomed Alievich* – Ph.D. Student at Urologic Dept.  
I.I.Mechnikov Northwestern State Medical University.  
41 Kirochnaya Str., St.Petersburg, 191015, Russian Federation.  
E-mail: maga927@mail.ru