

*Одилов Х.А.*

*преподаватель кафедры «Физиология»*

*Научный руководитель: заведующий кафедры “Фармакологии и*

*народная медицина ” Мамасаидов Ж.Т.. д.м.н.*

*Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья.*

*Узбекистан. Фергана.*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМА  
ВЛИЯНИЯ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ  
МОЧЕКАМЕННУЮ БОЛЕЗНЬ, НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ  
СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.**

*Аннотация.* Данная работа исследует влияние основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь, на морфофункциональное состояние мочевыводящих путей. Она освещает физиологические аспекты и морфофункциональные изменения, происходящие в органах морфофункциональное состояние мочевыводящих путей под воздействием основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь. Рассматриваются механизмы, через которых основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь оказывает влияние на работу почки, мочеточника и других органов мочевыводящих путей. Полученные результаты могут способствовать разработке методов профилактики и терапии для улучшения состояния мочевыводящих путей при воздействии основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь.

*Ключевые слова:* мочевыводящих путей, уролитиаз, мочевого камней, мочекаменную болезнь, гиперкальциемия.

*Odilov X.A.*

*Asistent at the Department of Physiology*

*Scientific supervisor: Head of the Department of "Pharmacology and Traditional Medicine" Mamasaidov Zh.T., Doctor of Medical Sciences.*

*Fergana Medical Institute of Public Health. Uzbekistan. Fergana.*

**EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE MECHANISM OF THE INFLUENCE OF THE MAIN FACTORS CAUSING URINOSIS DISEASE ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE URINARY TRACT.**

*Annotation. This work examines the influence of the main factors causing urolithiasis on the morphofunctional state of the urinary tract. It covers the physiological aspects and morphofunctional changes occurring in the organs and morphofunctional state of the urinary tract under the influence of the main factors causing urolithiasis. The mechanisms through which the main factors causing urolithiasis affect the functioning of the kidney, ureter and other organs of the urinary tract are considered. The results obtained may contribute to the development of methods of prevention and therapy to improve the condition of the urinary tract when exposed to the main factors causing urolithiasis.*

*Key words: urinary tract, urolithiasis, urinary stones, urolithiasis, hypercalcemia.*

Актуальность. Мочекаменная болезнь является одной из главных проблем современной медицины, как наиболее часто встречающаяся патология органов мочевыделительной системы. Заболевание встречается во всех регионах земного шара, как у мужчин, так и у женщин, и детей всех возрастов. уролитиаз являясь одним из наиболее распространенных урологических заболеваний, встречается не менее чем у 3% населения.

По литературным данным, около 5-10% всего населения Европы и Северной Америки страдают уролитиазом. По тем же данным, в развитых

странах ежегодно появляется 1.500-2.000 случаев первичного камнеобразования на 1 млн. населения.

Во многих странах отмечен рост заболеваемости уролитиаз и удельный вес ее составляет 30-58% всех больных урологических стационаров. В России доля уролитиаз среди урологических заболеваний составляет 33,9%, в Казахстане -42,2%, в Таджикистане - 56,1%, в Киргизстане - 58,2% в Узбекистане 55,3% и при этом сохраняется тенденция к ее росту.

Все перечисленные выше факторы приводят к огромным материальным затратам на лечение уролитиаза, и обуславливает необходимость четкого учета больных уролитиаза с целью изучения процесса камнеобразования и создания возможных эффективных средств профилактики и лечения уролитиаза.

Материалы и методы. Мы провели литературный обзор научных трудов за последние 20 лет, используя ресурсы поисковых систем PubMed и Elibrary, по вышеуказанным ключевым словам. Для данного метаанализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся эпидемиологии, этиологии и патогенезе уролитиаза.

Цель работы: обобщить имеющиеся литературные данные о распространённости, причинах и патогенезе механизма влияния основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь, на морфофункциональное состояние мочевыводящих путей.

Основная часть. Мочекаменная болезнь - комплекс энзимопатий, приводящий к нарушениям обмена литогенных веществ, изменению физико-химических и биологических свойств мочи с последующим кристалло-и камнеобразованием. Под термином «Уролитиаз» подразумевают все виды камнеобразования, включая первичное - микролиты сосочков почки (бляшки Рэндела) и кальциноз Карра, и

вторичное - вследствие перенесенного воспаления, уростаза, имплантации различных предметов и материалов, и коралловидный нефролитиаз. В зависимости от локализации конкрементов в научной литературе часто употребляют термины «нефролитиаз», «уретеролитиаз» и «цистолитиаз».

Необходимо отметить, что в России 13,1% случаев выявлены инфекционные (струвит, апатит, витлокит), в 64,6% - кальций оксалатные (вевеллит - 51,5%, ведделлит - 13,1%) и в 21,7% - состоящие из мочевой кислоты конкременты. Метаанализ химической структуры конкрементов

мочевыделительной системы у жителей Австралии за последние 30 лет показал, что достоверно уменьшилась в популяции только доля струвитных камней (14% в 1970-х годах, 12% в 1980-х и 7% в 2011 году), при этом доля конкрементов других формаций осталась практически неизменной. Оксалат кальция является доминирующим типом конкрементов (68% в 1970-х и 1980-х годах, 64% в 2011 году), следующую ступень занимают конкременты мочевой кислоты (16% в 1970-е годы, 17% в 1980-е годы, 16% в 2011 году). Исследования, проведенные в Японии, показали, что самой частой формацией мочевых камней являются оксалат кальция / фосфата кальция, их доля в общей популяции увеличилась от 83,7% в 1965 году до 92% в 2005 г. В то время как частота струвитных конкрементов уменьшилась, у мужчин с 7,5% в 1965 г. до 1,4% в 2005 году), у женщин с 23,3% в 1965 г. до 5,1% в 2005 году. При этом доля мочекислых конкрементов оставалась практически неизменной 4,6% в 1965 г. и 5,5% в 2005 г. Подобная ситуация и в Испании: оксалата кальция / фосфата кальция - преобладающий тип конкрементов (71,9% в 1979 г., 76,5% в 1987 году, и 81,2% в 1998 году) и тенденция к снижению струвитных конкрементов (12,5% в 1979 г., 9,8% в 1987 году и 6,7% в 1998 году). В Германии доля кальцийсодержащих конкрементов за период с 1977 по 2006 год увеличилась с 82% до 86% у мужчин и с 79% до 84% у женщин, соответственно. Определяющаяся, в последнее время, тенденция

к увеличению доли урицитов и уменьшению струвитов, в общей популяции, может быть объяснена урбанизацией, улучшением качества жизни, потреблением большого количества белковой пищи (>2 гр/кг массы тела), малоподвижным образом жизни, с одной стороны, и улучшением антибактериальной терапии инфекций урогенитального тракта, с другой.

Этиология и патогенез уролитиаза связаны со сложными физико-химическими процессами как врожденного, так и приобретенного характера, происходящими не только в мочевой системе, но и в организме в целом. Условно все факторы риска камнеобразования можно разделить на эндогенные и экзогенные.

К экзогенным факторам принято причислять:

- Пищевой рацион (потребление большого количества легкоусваиваемых углеводов и липидов);
- Водная нагрузка (прием менее 1 л/с);
- Двигательный режим (гиподинамия);
- Климатическая зона проживания (жаркий климат),
- Прием химических веществ (диуретики, препараты Са, алкоголь).

К эндогенным факторам относят:

- Анатомические нарушения мочевых путей, приводящие к уростазу;
- Генетическая предрасположенность (первичный гиперпаратиреоз, состояние инсулинорезистентности, подагра)
- Изолированные идиопатические или алиментарные дисметаболические состояния (регистрируемые лабораторно в виде гиперкальциемии/урии, гиперфосфатемии/урии, гиперурикоземии/урии, гипомагниемии/урии, гипероксалурии, гиперцистинурии, гипоцитратурии)
- Приобретенные метаболические нарушения (метаболический синдром, возрастной андрогенный дефицит, атеросклероз, гипертоническая болезнь)

Также интересно исследование М.М. Газымова (1985) в котором изучено распределение частот генов АВО у 1133 больных уролитиазом. Автор отмечает, что заболевание достоверно чаще встречается у лиц с О (I) группой крови и реже у лиц с В (III) и АВ (IV) группами. Процент резус-отрицательных лиц среди больных уролитиазом достоверно выше, чем у здоровых. Тем не менее, в большинстве отдельных клинических случаев не удается точно установить причинный фактор нефролитиаза.

Что касается механизма литогенеза, то этот вопрос, до сих пор остается открытым. Многие годы, ученые всего мира пытаются раскрыть механизм камнеобразования, понять каждый этап этого многогранного процесса. Однако, невзирая на развитие технологий в медицине и науке в целом, в патогенезе уролитиаза имеется ещё много «темных пятен». Необходимо отметить, что все-таки понимание отдельных элементов патогенеза МКБ достаточно изучены и имеют внушительную доказательную базу, что придает сил молодым ученым в поиске истинных механизмов камнеобразования, и создания средств эффективной профилактики.

Учитывая то, что конкременты имеют различный химический состав, логично предполагать о разности и механизмов литогенеза, это особо актуально для конкрементов с генетической природой возникновения. Однако, существует ряд общих закономерностей применимых для формирования камней любой формации. Так например, в процессе литогенеза выделяют определенные стадии: нуклеация (зарождение ядра кристалла) кристаллизация (рост кристалла) агрегация (соединение с другими кристаллами адгезия (прикрепление к уротелию или любой внутрипочечной структуре клиническая манифестация (дальнейший рост до клинически значимого камня).

Кристаллы, как правило, образуются либо в почечных канальцах, либо межклеточной жидкости, которая перенасыщена этими веществами,

что, в свою очередь, может быть следствием повышенной канальцевой экскреции, снижением объема мочи, изменением в рН мочи, или сочетанием этих факторов. Весь этот процесс контролируется балансом промоутеров и ингибиторов литогенеза.

К промоутерам литогенеза относят: повышенная экскреция веществ, концентрирование мочи.

К ингибиторам относят: цитрат (снижает агрегацию и адгезию Оксалат-Са за счет связывания ионов Са<sup>2+</sup>); пирофосфат (снижает агрегацию Фосфат- и Оксалат-Са, но не влияет на адгезию; Фитат (миоинозитгексафосфорная кислота).

Вопрос кислотности мочи, как фактора риска развития и прогрессии литогенеза неоднозначен, так как этот показатель играет диаметрально противоположную роль в генезе конкрементов той или иной природы. К примеру, известно, что урат амония, и большинство фосфатов имеют хорошую растворимость в кислой среде, поэтому кристаллизируются и выпадают в осадок при рН мочи более 7,5. Что касается конкрементов мочевой кислоты и конкрементов белкового происхождения, например, цистеиновые камни, как наиболее часто встречаемый представитель из этой формации камней, то их растворимость достигает максимума при рН мочи более 8,0. Оксалаты, как правило, плохо растворимы независимо от кислотности мочи. Эта взаимосвязь относительной кислотности мочи и растворимости конкрементов в зависимости от их состава.

Таким образом, неоднородность растворимости веществ в различных по кислотности средах, создает сложности в метафилактике мочекаменной болезни в популяции и требует индивидуального подхода к каждому пациенту.

Существует мнение, что даже при перенасыщении мочи солями конкременты могут не образовываться, и для камнеобразования необходим связующий компонент, которым служит органическая субстанция. Такой

органической матрицей конкрементов могут быть коллоидные тельца диаметром 10-15 микрон, встречающиеся в просветах канальцев и лимфатических капиллярах стромы. В составе коллоидных телец обнаружены гликозаминогликаны и гликопротеины, мукопротеины и плазменные белки различного молекулярного веса. Чаше всего удается обнаружить уромукоид, гликопротеины (белок Тамма-Хорсфалла) и иммуноглобулины IgG и IgA. Однако, в последние годы в эксперименте *in vitro* установлена роль белка Тамма-Хорсфалла в развитии оксалатного литиаза, как ингибитора кристаллизации, агрегации и адгезии фосфата-Са. Таким образом белковые структуры, вероятно, в различных условиях могут проявлять себя как промоутеры, так и как ингибиторы литогенеза.

Некоторые ученые при исследовании химического состава камней установили, что их формирование может начаться и на неорганической основе, приводя в пример субэпителиальные отложения минеральных веществ в виде бляшек Рэндела и кальциноза Карра. Эти исследования находят подтверждение в работах авторов, которые более 25 лет ведут дискуссии с научным миром о роли нанобактерий в развитии уролитиаза.

Таким образом, становится очевидным тот факт, даже на современном этапе развития медицины причины и механизмы возникновения уролитиаза продолжают оставаться недостаточно изученными. Многочисленные теории объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к уролитиазу, а изучение процесса камнеобразования до сих пор представляет большие трудности. Это объясняется тем, что не установлено, действуют ли многие из факторов в отдельности или совместно в различных комбинациях. Предполагается, 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.

Распространенность мочекаменной болезни сильно варьирует в зависимости от региона проживания и климатических условий, например, в США составляет примерно 14%, в Канаде - 12 %, в Испании - 5,6%, в Италии - 4,1%, в Великобритании - 11,2%, в Бразилии - 5%, в Индии и Китае - 4%, в Тайвани - 7,4% [10], в Японии - 11%, в Турции - 14,8%, в Саудовская Аравии, Кувейте и ОАЭ - 20% и более.

Невзирая на значительный разброс заболеваемости в разных странах, есть одна общая для всех континентов черта - постоянный прирост заболеваемости уролитоаз в популяции. Как правило, этот прирост пропорционален уровню жизни в стране, а именно скорости улучшения качества жизни населения. Таким образом, наивысший прирост заболеваемости уролитоазом приходится на развитые страны с высоким качеством жизни и стремительным ростом экономики. Ранее для Японии не была свойственна высокая распространённость уролитоаз. Однако, учитывая один из самых высоких в мире темпов развития экономики данной страны, можем наблюдать следующие последствия.

За период с 1965 по 2005 заболеваемость уролитоаз удвоилась, и составила с 81 на 100 000 населения до 165 на 100 000 населения, соответственно. Заболеваемость уролитоаз в Японии одна из самых высоких в азиатском регионе и составляет 15,3% у мужчин и 6,8% у женщин. При этом в масштабном исследовании М.Н. Gault показано, что вероятность рецидива камней мочевыделительной системы в течение 20 лет составляет 75-80%. В США заболеваемость МКБ также стремительно увеличивается с 5% в 1994 году до 14 в 2010 году. Интересно также, что гендерный коэффициент мужчин и женщин в 1994 году в среднем составлял 1.5, а в 2010 году он равняется 1.8. При том что он значительно разнится в зависимости от возрастной группы, так в возрасте 20-29 лет мужчин и женщин 1:1, а в возрасте 60-69 уже 2,1:1. В Великобритании пик заболеваемости приходится на возрастную группу 40-59 лет, тендерное

соотношение мужчин и женщин 2,4:1. В Италии пик заболеваемости совпадает с таковым в Великобритании, однако, соотношение 1,2:1. В Германии пик заболеваемости приходится на 50-65 лет, и соотношение мужчин и женщин 1,4:1. В Южной Корее наивысший уровень заболеваемости встречается в 60-69 лет, соотношение 1,8:1.

Географическую неравномерность распространения уролитолиза различные авторы объясняют по-разному. С.Я. Аршба и Н.П. Изашвили (1977), а также Цинцадзе (1981) связывает географическую неравномерность уролитолиза с неравномерностью содержания молибдена в зеленой массе растений, используемых для приема в пищу. А.М. Погосян (1982) объясняет повышенное камнеобразование недостатком в окружающей среде кремния, который, обладая свойствами защитных коллоидов, удерживает кристаллоиды в растворенном состоянии. Что касается этнического распределения, то М. Modlin (1980) установил более редкую заболеваемость уролитолизом негроидной расы ЮАР по сравнению с европейцами. Наблюдения W.C. Thomas (1975) показали, что карбонатные конкременты образуются у представителей негроидной расы реже, чем у европеоидной. Связано это, по их мнению, с более благоприятным соотношением кальция/магний мочи, а также употреблением в пищу муки грубого помола у негроидной расы.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации за период с 1990 по 2014 года количество больных с впервые зарегистрированными заболеваниями мочеполовой системы увеличилось в 2,5 раза, и составило 2897 (19,6 на 100 тыс) в 1990 г., и 7164 (50,2 на 100 тыс) тыс. человек в 2014 г. При этом количество больных мочекаменной болезнью увеличилось в 3,47 раза, и составило 623 (52,9 на 100 тыс) и 2165 (183,7 на 100 тыс) тыс. человек в 1990 и 2014 годах, соответственно. Распространённость уролитолиза гендерно детерминирована, и в детском возрасте соотношение мужского и женского пола 1:1, во взрослом

возрасте, по мнению разных авторов от 1,2:1 до 3:1. При этом коралловидный нефролитиаз составляет 1:2,3. Интересным остается тот факт, что колебание гендерного соотношения заболеваемости МКБ по России на протяжении четверть века, оказалось совсем незначительным и составило 2,1:1 ( $\pm 0,2$ ).

**Заключение.** В настоящее время сложность патогенетических механизмов развития МКБ, проблемы определения условий, при которых возможен литогенез и частый рецидив конкрементов, выбор метода лечения, возможности прогнозирования течения мочекаменной болезни, оценка качества жизни пациента после оперативного лечения по-прежнему являются актуальными вопросами современной урологии. Это также подтверждает постоянный рост заболеваемости уролитиаз в Узбекистане и в общемировой популяции, в целом.

Эта неопределенность должна побуждать докторов всех специальностей прибегнуть к комплексному оцениванию метаболического статуса пациента, с рутинным определением химического состава камня у каждого конкретного пациента. Только комплексный подход к диагностике мочекаменной болезни поможет в разгадке сложных механизмов литогенеза и позволит ученым и практикующим врачам использовать эти данные с целью создания эффективных средств метафилактики уролитиаза.

#### **Использованные источники:**

1. Борисов, В. В. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников : учеб. пособие / В. В. Борисов, Н. К. Дзеранов. - Москва, 2011. - 96 с.
2. Tiselius, H. G. Stone incidence and prevention / H. G. Tiselius // Braz. J. Urol. - 2000 Sep. - Vol. 26, N 5. - P. 452-462.

3. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994 / K. K. Stamatelou [et al. // *Kidney Int.* - 2003 May. - Vol. 63, N 5. - P. 1817-1823.
4. An update and practical guide to renal stone management / N. Johri [et al.] // *Nephron. Clin. Pract.* - 2010. - Vol. 116, N 3. - P. c159-c171.
5. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis / C. Turk [et al.] // *Eur.Urol.* - 2016 Mar. -Vol. 69, N 3. - P. 475-482.
6. Уролопя : навчальний поабник / С. М. Шамраев [та ш.]. - Донецьк : Каштан, 2010. - 144 с.
7. История создания клинико-статистической классификации мочекаменной болезни МКБ-10 (обзор литературы) / О. И. Аполихин [и др.] // *Вестн. РНЦРР МЗ РФ.* - 2011. - № 11.
8. Урология : учебник / под ред. Н. А. Лопаткина. - 7-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 816 с.
9. Урология : учеб. для вузов / под ред. Н. А. Лопатки-на. - 5-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 520 с.
10. Саенко, В. С. Современный взгляд на консервативное лечение мочекаменной болезни / В. С. Саенко // *Эффектив. Фармакотерапия.* - 2013. - № 16. - С. 64-70.
11. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis / J. M. Hollingsworth [et al.] // *Lancet.* -2006 Sep. - Vol. 368, N 9542. - P. 1171-1179.

12. Tamsulosin for ureteral stones in the emergency department: a randomized, controlled trial / R. M. Ferre [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* - 2009 Sep. - Vol. 54, N 3.
13. Мамасаидов Ж.Т., & Ганижонов П.Х. (2023). Морфофункциональные изменения слизистых оболочек пищеварительного тракта при стрессе. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(5), 541-546.
14. Ganizhonov P.H., Mirzazhonova S.A. (2023). Physiological aspects of morphofunctional changes in the digestive tract under stress (literature review). *International Multidisciplinary Journal for Research & Development*, 10(12).
15. Аллаев М.Я., Одилов Х., Эминов Р., Мелибаев Ф., Абдурашидов Ш., Хакимов У.К. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ // *Экономика и социум*. 2020. №5-1 (72).