

Современные представления об этиологии и патогенезе формирования мочевого камней

Л.А. Дасаева, Е.М. Шилов, С.Н. Шатохина

Клиника нефрологии и гемодиализа ФППО ММА им. И.М. Сеченова,
РНИИ геронтологии МЗ РФ, медицинский центр «МЕДГЕО»

Modern concept of etiology and pathogenesis of formation of urinary stones

L.A. Dasaeva, E.M. Shilov, S.N. Shatokhina

Ключевые слова: уролитиаз, этиология, эпидемиология, патогенез.

Почечно-каменная болезнь (ПКБ) – хроническое заболевание, характеризующееся нарушением обменных процессов в организме и местными изменениями в мочевой системе с образованием камней.

Почечно-каменная болезнь очень распространена и в индустриально развитых странах составляет от 5 до 15% всех болезней в популяции. В последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости почечно-каменной болезнью (ПКБ, нефролитиаз, уролитиаз), которая в некоторых группах населения составляет до 40% всей уронефрологической патологии.

Распространенность и факторы риска развития ПКБ

Распространенность ПКБ связана с проживанием в определенных климатогеографических широтах (особенно неблагоприятен резкоконтинентальный и сухой климат) и экологически неблагоприятных зонах (с изменением минерального состава пищи и воды, их загрязнением и наличием токсинов). Так, ПКБ в Азии страдают 1–5%, в Европе – 5–9%, в Северной Америке – 13%, в Саудовской Аравии – 20% населения.

Высокая распространенность МКБ в той или иной стране или регионе Земли нередко связана с загрязнением атмосферного воздуха либо нарушением минерального состава питьевой воды. Так, О.Л. Тиктинским в 1980 году установлено наличие одних и тех же микроэлементов (кремний, свинец, железо, марганец, титан, алюминий и в значительных количествах кальций, фосфор, магний) в составе мочевого камней и в окружающей среде. Особая роль в возникновении эндемического уролитиаза отводится увеличению содержания солей кальция и магния в питьевой воде [2, 4]. Ряд исследователей указывает на прямую связь между использованием высокоминерализованной воды и распространенностью ПКБ. Так, В.И. Эренценов и соавторы (1992) показали, что в Калмыкии идет процесс опустынивания, который приводит к гиперминерализации

воды, экологическому кризису и значительному росту ПКБ с образованием уратов. Во многих работах обсуждается вопрос о влиянии соотношения Ca/Sr и Mg/Sr на рост частоты ПКБ в регионе. В.С. Цинцадзе (1979) показала, что рост уролитиаза в регионе связан с ростом концентрации кальция, магния и стронция в питьевой воде до 43,24; 6,17 и 0,64 мг/л соответственно. Ряд исследователей продемонстрировали токсическое влияние ядохимикатов – ДДТ, ГХЦГ, содержащихся в пищевых продуктах, крови, моче, тканях на обмен веществ, функцию почечных канальцев с развитием тубулопатии, которая послужила причиной уролитиаза. Установлено воздействие промышленных растворителей и нефтепродуктов на формирование воспалительных и склеротических изменений почек и нарушение водно-солевого обмена [4, 7, 33].

На уровень заболеваемости влияет также и тяжесть условий труда и быта, ненормированность рабочего дня (работа вахтовым методом, в ночные смены), гиподинамия (работники умственного труда) и дегидратация (работники тяжелого физического труда). Известно, что распространенность нефролитиаза выше среди лиц без образования или с низким образовательным уровнем. Алиментарные особенности, в частности избыточное употребление пуринов (мяса, алкоголя) и продуктов, богатых кальцием, а также несбалансированное питание и неадекватный режим приема жидкости считаются немаловажными факторами риска развития уролитиаза [22, 23, 28–30, 40]. В работах Ryall и соавт. [1987], О.Л. Тиктинского с соавт. [1987] и др. установлено, что однообразная диета (молочно-растительная, способствующая фосфатурии, мясная – мочекислотному диатезу и т. д.), ведет к изменению pH мочи и может обуславливать камнеобразование далеко не у всех, а лишь у лиц с определенным нарушением обмена веществ. Поэтому ПКБ относят к полиэтиологическим заболеваниям.

Давно известна также наследственная, семейная предрасположенность к ПКБ, связанная с типом обмена веществ (минерального, пуринового, жирового,

Телефон: 248-45-84 (раб). Дасаева Людмила Александровна

углеводного) и аномалиями развития почек, а также болезнями эндокринной, урогенитальной и других сфер, что приводит к образованию того или иного типа камней (ураты, оксалаты, фосфаты, смешанные камни и др.) [1, 5, 23, 38]. По данным М.М. Газымова (1985), больные уролитиазом чаще имеют 0 (I) и А (II) группу крови, среди них больше резус-отрицательных (до 45%), без различий по половому признаку.

Врожденная гипероксалурия или цистинурия наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Исследования показали, что генетически обусловленные дефекты строения нефрона и аномалии развития мочеполовой и сосудистой систем почек, дефицит или гиперпродукция тех или иных ферментов, гормонов, витаминов, приводят к нарушению метаболизма и выпадению определенных камнеобразующих субстанций с формированием разного типа камней.

Так, по данным М.Ф. Трапезниковой, Б.В. Бахуркина (1979), на основе изучения 839 больных с различными видами аномалий почек и мочевой системы, наиболее часто встречаются: удвоение почечных лоханок и мочеточников (23%), поликистоз почек (16,5%), поясничная дистопия почек (14,2%), подковообразная почка (13,7%). В аномальных почках развиваются пиелонефрит (до 36% случаев), нефролитиаз (34,4%), гидронефроз (17,2%).

Результаты многих исследований показали, что камни в почках чаще формируются у мужчин (4 из 5 больных ПКБ – мужчины), и пик начала заболеваемости у обоих полов приходится на возраст 20–30 лет с ростом процента больных после 65 лет [1, 6, 37]. Нарастание частоты ПКБ с возрастом у мужчин обычно связывают с развитием инфравезикальной обструкции мочевых путей (заболевания предстательной железы) (Serio A. et al., 1999). В большинстве таких случаев камни состоят из оксалата и фосфата кальция (75–85%). Примерно у 60% людей, имевших камни ранее, через каждые 2–3 года образуется новый.

Этиология и патогенез уролитиаза

Большинство камней состоят из оксалата или фосфата кальция (75–85%), 5% – из мочевой кислоты, 22% представляют собой струвиты, 2% – цистины [8, 9, 33, 44]. Камни могут быть одиночными и множественными. В правой почке камни встречаются чаще, чем в левой, и у 15–30% больных наблюдаются двухсторонние камни.

Общие этиопатогенетические факторы развития ПКБ

Кальциевые камни часто встречаются у членов одной семьи. Известно, что кальциевый тип камнеобразования может быть либо «идиопатическим» (идиопатическая гиперкальциурия – 50–55%; идиопатический кальциевый литиаз – 20%), либо результатом специфического нарушения обмена (гиперурикозурия – 20%; первичный гиперпаратиреозидизм – 5%; гипоцитратурия – 15%; а также гипероксалурия: эндогенная – 2,5–4,5%; первичная – 0,5% и ренальный тубулярный ацидоз – очень редко).

1. Идиопатическое камнеобразование имеет врожденную природу, механизмы его формирования

разные. У одних больных первичная кишечная гиперабсорбция кальция вызывает преходящую постпрандиальную гиперкальциемию, которая подавляет секрецию паратиреоидного гормона. Почечные каналцы лишаются нормального стимула для реабсорбции кальция, и в то же время увеличивается фильтрация кальция. У других больных оказывается нарушенной реабсорбция кальция в каналцах и вторичный гиперпаратиреоз проявляется потерей кальция с мочой. В почках увеличивается синтез 1,25-дигидроксивитамина Д, и усиливается абсорбция кальция в кишечнике. В прошлом различали «абсорбтивную» и «ренальную» формы гиперкальциурии, что являлось определяющим моментом в выборе метода лечения [3, 8, 34, 39]. Однако эти различия не являются четко очерченными. Гиперактивность витамина Д либо за счет его высокого уровня, либо за счет избытка рецепторов витамина Д является наиболее вероятным объяснением гиперкальциурии у большинства этих больных. Гиперкальциурия вызывает образование камней за счет насыщения мочи оксалатом и фосфатом кальция.

2. При идиопатическом кальциевом литиазе (20%) не удается выявить каких-либо нарушений метаболизма, несмотря на тщательные исследования [27, 39].

3. Камни из оксалата кальция могут иметь и гиперурикозурическое происхождение (20%), первично в связи с избыточным употреблением пуринов из мяса, рыбы и домашней птицы. Механизм образования камней, как выявлено, обусловлен увеличением выделения мочевой кислоты, что предрасполагает к образованию оксалатов кальция посредством наложения кристаллов кальция оксалата на кристаллы мочевой кислоты. Гиперурикозурия может быть изолированной или ассоциированной с гиперкальциурией [27, 44].

4. Диагноз первичного гиперпаратиреоза устанавливают при обнаружении гиперкальциемии, которая не имеет другого объяснения, и сопровождается очень высокой концентрацией паратиреоидного гормона. Обычно присутствует гиперкальциурия, которую связывают с перенасыщением мочи фосфатом и/или оксалатом кальция. Бывает очень важно быстро установить правильный диагноз, так как своевременно выполненная паратиреоидэктомия позволяет избежать поражения почек или костей.

5. Некоторые исследователи считают, что содержащийся в моче цитрат предупреждает образование камней за счет создания растворимых комплексов кальция и эффективного снижения содержания в моче свободного кальция [34, 30, 44]. Гипоцитратурию обнаруживают у 15–60% лиц с нефролитиазом либо в виде единичного нарушения, либо в сочетании с другими метаболическими нарушениями. Гипоцитратурия может быть вторичной по отношению к системным расстройствам, таким, как дистальный тубулярный ацидоз (ДТА), хронические поносы или гипокалиемия, но может быть и первичным расстройством, называемым идиопатической гипоцитратурией.

6. Дистальный ренальный тубулярный ацидоз (ДРТА) также является причиной формирования кальциевых камней. Дефект этот характеризуется нарушением секреции ионов H^+ в дистальном участке нефрона, отсутствием возможности устанавливать нормально рН градиент и таким образом снижать рН мочи, что приво-

дит к гиперхлоремическому ацидозу. Если диагноз сомнителен из-за умеренно выраженных метаболических сдвигов, то проводится проба с нагрузкой хлористым аммонием, т. е. тест на способность к ацидификации мочи. В случае ДРТА нагрузка NH_4Cl (1,9 ммоль/кг веса тела) не снижает рН мочи ниже 5,5. Гиперкальциурия, щелочная реакция мочи и низкий уровень в моче цитрата обуславливают перенасыщение фосфатом кальция и образование камней. Нередко при этом также развивается нефрокальциноз (сосочковый кальциноз как свидетельство тяжелой гиперкальциурии), остеомаляция, рахит и поражение почек со снижением клубочковой фильтрации [31, 44].

7. Причиной кальциевого литиаза могут быть также саркоидоз, миеломная болезнь, метастазы опухолей и молочно-щелочной синдром, развивающийся при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в основе которого лежит сочетание молочной диеты и ятрогенного алкалоза, вызванного приемом ошлывающих веществ [16, 31, 32].

8. Гипероксалурия – еще одна из причин формирования кальциевого типа камнеобразования, составляет, по разным данным, от 0,5% (врожденная – I тип) до 2,5–4,5% (энтеральная – II тип) в структуре всех кальцийсодержащих камней [27, 30, 31]. Избыточная абсорбция пищевого оксалата и последующая оксалурия, так называемая кишечная оксалурия, является одним из последствий жировой malabsorption, которая может вызываться разнообразными причинами: бактериальный overgrowth-синдром, хронические заболевания поджелудочной железы и желчных путей, болезнь Крона и еюноилеальный шунт в лечении ожирения или резекция подвздошной кишки при воспалительных заболеваниях кишечника. При жировой malabsorption кальция в просвете кишечника связывается жирными кислотами вместо оксалатов, которые остаются невогребованными, для абсорбции в кишечнике. Неабсорбированные жирные кислоты и соли желчи могут повреждать слизистую оболочку кишечника и усиливают абсорбцию оксалатов [34, 44]. Врожденная гипероксалурия наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обусловлена дефицитом пероксисомального фермента – аланинглиоксаламинотрансферазы врожденный гипероксалуриин. II тип обусловлен дефицитом Д-глицериндегидрогеназы.

Кроме того, причинами гиперпродукции оксалата и гиперкальциурии могут быть интоксикации этиленгликолем и метоксифлуораном. Доказано, что гипероксалурия любого происхождения может быть причиной развития тубулоинтерстициальной нефропатии и вызывать образование камней [3, 30]. Кроме того, оксалатный литиаз вызывает повышенное потребление оксалатов с пищей (салат, щавель, шпинат, крепкий чай и пр.) и аскорбиновой кислоты (метаболизирующейся в оксалаты).

Фосфатно-кальциевые камни составляют 5% всех кальцийсодержащих камней. Их появление, как правило, провоцируется гиперпаратиреозом, диффузными заболеваниями костей, саркоидозом и другими гиперкальциурическими состояниями, а также резкощелочной реакцией мочи (рН > 7,0), что на фоне нарушения оттока мочи и/или обструкции мочевых путей приводит к активизации бактериальной флоры (особенно протей, синегнойной палочки), гиперпродукции

уреазы, способной расщеплять мочевины и осаждать фосфаты [31, 34].

Другим распространенным типом камнеобразования является так называемый мочекислый нефролитиаз (ураты составляют 5–8% всех камней), в основе развития которого лежит нарушение пуринового обмена, проявляющееся гиперурикемией, гиперурикозурией. Мочекислые камни, как известно, образуются из-за перенасыщения мочи недиссоциированной мочевой кислотой. Основными факторами риска развития мочекислового нефролитиаза являются мужской пол, наследственная предрасположенность к нарушению пуринового обмена, сухой жаркий климат, гиподинамия и дегидратация, повышение белка и пуринов в продуктах питания, а также снижение выделения почками аммония и некоторые заболевания [24, 29, 32]. Все это приводит к повышению экскреции мочевой кислоты (более 1000 мг/сут), снижению объема мочи, повышению степени ее кислотности (рН обычно ниже 5,0–5,4) и обуславливает перенасыщение мочи недиссоциированной мочевой кислотой, ее кристаллизацию и образование камня. Ураты возникают при подагре (у 50% больных формируются ураты), идиопатическом мочекислым литиазом, синдроме Lesch–Nyhan, некоторых формах лейкозов и злокачественных опухолей.

Второе место по распространенности среди камней различных типов, как известно, занимают струвитные или магний-аммоний-фосфатные (либо трипельфосфатные) камни (10–15%). Они потенциально опасны, так как могут вырастать до больших размеров и заполнять лоханку и чашечки по типу «кораллов» или «олениных рогов». Встречаются чаще у женщин с инфекциями мочевого тракта при хроническом употреблении антибиотиков и у больных после урологических или хирургических вмешательств, приводивших к нарушению оттока мочи [19, 33]. Установлено, что эти камни являются следствием мочевой инфекции обычно бактериями рода *Proteus* (иногда некоторыми типами стафилококков), расщепляющими мочевины до аммиака (NH_3) и CO_2 с помощью вырабатываемого фермента – уреазы. NH_3 затем гидролизуется в NH_4^+ , что повышает рН мочи до 8–9 – щелочной реакции. CO_2 гидролизуется в HCO_3^- и затем диссоциирует до CO_3^{2-} , который преципитирует с Ca^{2+} в виде CaCO_3 . NH_4^+ преципитирует с PO_4^{3-} и Mg^{2+} в виде MgNH_4PO_4 (струвит). В нормальных условиях моча содержит фосфорнокислые соли Mg^{2+} , однако при рН = 5–7 они находятся в растворенном состоянии и не выпадают в осадок. При инфицировании уреазоподобными бактериями и ошлывании мочи фосфорнокислые соли кальция, магния, аммония выпадают в осадок, кристаллизуются с образованием соответствующих по составу камней: фосфата кальция (апатит), фосфата магния и аммония (струвит), гидроген-фосфата кальция дигидрата (брушит) и других. Благоприятным условием для образования инфицированных камней является и белковая, зачастую «желеподобная» матрица (матрикса) – «продукт» воспалительного процесса в почке (пиелонефрита). Пиелонефрит занимает второе место среди всех воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей (Пытель А.Л., Голигорский С.Д., 1997), причем у женщин он бывает в 5 раз чаще, чем у мужчин. Воспалительный процесс при пиелонефрите приводит к нарушению лимфооттока из почки

вследствие облитерации лимфатических сосудов, что приводит к задержке коллоидных тел и микролитов. Одновременно воспаление вызывает гипотонию и гипокинезию лоханки и мочеточника вследствие блокады токсинами нервных волокон, что затрудняет эвакуацию слизи, некротических масс и слущенного эпителия. Таким образом, избыточное образование мукопротеидов формирует белковую матрицу и служит органической основой камня [21, 25, 40, 46]. Считают, что ингибитором камнеобразования при этих камнях является пирофосфат. Снижение его концентрации в результате действия инфекции может вести к выпадению солей и образованию камня даже при низкой концентрации солей. Таким образом, при соблюдении всех вышеописанных условий наступает аномальная кристаллизация и формирование магний-аммоний-фосфатных камней (струвитов), а при примеси к ним карбоната кальция – и так называемых коралловидных камней.

И, наконец, цистинурия и цистиновое камнеобразование встречается приблизительно у 1–2% от общего числа больных ПКБ. Является врожденным, генетически детерминированным по аутосомно-рецессивному типу дефектом тубулярной реабсорбции аминокислот цистина, лизина, аргинина и орнитина и характеризуется повышенной экскрецией цистина с мочой. Цистинурия появляется в связи с дефектом в транспорте аминокислот через щеточную кайму эпителия проксимальных почечных канальцев и эпителия тонкой кишки, что приводит к повышенной экскреции и перенасыщению мочи нерастворимым цистином (в концентрациях более 1000 ммоль/л при норме – 10–100 ммоль/л и его кристаллизацией с образованием цистината при низких значениях рН = 5–7 и температуре 37 °С) [33, 39].

Механизм камнеобразования сложен и до конца не ясен. Образованию камней в чашечно-лоханочной системе почки способствуют, помимо вышеописанных общих этиопатогенетических факторов, также мочевые.

Локальные этиопатогенетические факторы развития ПКБ

1. Мочевые факторы.

Основываясь на данных строения камней, достижениях кристаллографии, физической и биологической химии, современная концепция формального генеза почечно-каменной болезни считает камнеобразование сложным процессом. Оно включает ряд стадий:

- образование кристаллического ядра (нуклеация) из пересыщенного раствора;
- рост ядра посредством роста кристаллов;
- агрегации кристаллов;
- задержка агрегатов в мочевых путях на время, достаточное для формирования структур, подходящих под определение «уролит».

Ведущие теории литогенеза группируются вокруг обсуждения роли следующих факторов в этом процессе:

- концентрация в моче литогенных ионов;
- дефицит ингибиторов кристаллизации и агрегации кристаллов;
- присутствие в моче активаторов камнеобразо-

вания;

- значение локальных изменений [10, 14, 15].

Следует подчеркнуть, что в образовании камня участвуют все из перечисленных факторов.

Так возникла кристаллизационная теория, появившаяся в середине прошлого века, которая объясняет спонтанное образование ядра (нуклеация) и рост камня физико-химическими закономерностями кристаллизации камнеобразующих соединений в пересыщенной ими моче [19, 45, 46]. В пересыщенном растворе произведение активности ионов раствора больше произведения растворимости, и возникает потенциальная возможность для осаждения (преципитации) избыточного растворенного вещества.

Возникновение центра кристаллизации происходит лишь при определенной (критической) величине пересыщения. Так, спонтанная нуклеация оксалата кальция в водном растворе при 37 °С наступает лишь в случае, когда произведение его ионов превышает произведение растворимости в 8 раз [18, 20, 27]. Следовательно, между состоянием насыщения и состоянием предельного пересыщения спонтанная нуклеация не происходит. Для образования твердой фазы в такой раствор требуется внести гетерогенные ядра (кристаллы того же или другого соединения). В связи с этим такое состояние получило название метастабильного.

Возникшее ядро, являясь активным центром, способно расти за счет присоединения ионов того же состава, если моча остается пересыщенной хотя бы в пределах метастабильной зоны. Различают четыре типа кристаллов: винтовая дислокация, двухмерная поверхностная нуклеация, образование дендритов и аморфное осаждение. Аморфные осадки – это кристаллы, состоящие из чрезвычайно мелких частиц несовершенной формы. Для роста кристаллов по типу винтовой дислокации достаточно небольшого пересыщения раствора, тогда как для дендритного типа и аморфного осаждения необходимо значительное пересыщение [16, 17, 21, 25, 41].

Наряду с кристаллизационной теорией длительное время обсуждается теория защитных коллоидов. Она гласит, что удержание в растворенном состоянии присутствующих в моче кристаллоидов обусловлено защитным влиянием коллоидных связей. Содержащиеся в моче здоровых людей защитные макромолекулярные вещества предотвращают кристаллизацию, несмотря на имеющееся пересыщение мочи. Образование кристаллов наступает при нарушении равновесия между количеством защитных коллоидов и удерживаемых в растворе камнеобразующих соединений. Это возникает тогда, когда в просвете мочевых путей появляется центр, поверхностное натяжение которого превышает натяжение эпителиального покрова. Таким центром может стать инородное тело, слущенный эпителий, сгустки крови, бактериальные колонии. На таком центре осаждаются защитные коллоиды. Кристаллизация солей и осаждение кристаллов на этой поверхности считаются вторичным явлением – следствием снижения в моче количества защитных коллоидов [9, 26, 36, 42, 44].

Хотя теория защитных коллоидов и получила широкое признание, однако для ее доказательства не было приведено убедительного фактического материала.

Помимо ингибиторов, существуют и активаторы.

Под активаторами камнеобразования понимаются все факторы, способствующие возникновению и росту кристаллического ядра и матрицы камня. Так, в последние годы обсуждается роль гетерологичных кристаллических ядер в качестве активаторов нуклеации. Установлено, что брусит вызывает нуклеацию моонатриевого урата, который может способствовать кристаллизации оксалата кальция.

И, наконец, в 1999 году N. Ciftcioglu и соавторы выявили, что в 97% в образовании ядра всех исследованных типов почечных камней участвуют так называемые нанобактерии – грамтрицательные атипичные бактерии, продуцирующие карбонат кальция, который, как известно, входит практически во все виды камней.

2. Местные факторы.

Кроме того, более 100 лет ученые обсуждают значение местных условий в камнеобразовании.

Наибольший интерес среди теорий, объясняющих патогенез уролитиаза локальными изменениями, привлекает теория «папиллярной патологии». A. Randall (1936, 1937 гг.) полагал, что любое вещество при значительной кристаллурии может положить начало образованию ядра, прикрепляющегося по типу пробки к отверстию собирательной трубки. Такое ядро индуцирует отложение оксалата кальция на свободном конце, плавающем в моче, что и приводит к образованию сосочкового камня. Именно по этому механизму и развивается острая мочекишечная нефропатия при подагре и других гиперурикемических состояниях. Депозиты мочевой кислоты встречаются как внутри канальцев, так и в интерстиции также и при хронической уратной нефропатии.

Исследование типичных папиллярных камней методом сканирующей электронной микроскопии показали, что основная их масса представлена моногидратом оксалата кальция, который является вторичным отложением чаще всего на примитивной бесструктурной бляшке из карбоната апатита. Бляшка может быть и любого другого состава: оксалатная, мочекишечная, порфириновая, сульфаниламидная и др. На разломе даже округлых камней нередко обнаруживаются фосфатные ядра, так называемые бляшки Рендалла, что подтверждается находкой в них типичных кальцифицированных почечных канальцев.

Несколько по-иному объясняет начало камнеобразования R.J. Carr (1954). В почках здоровых и больных в окружении лимфатических сосудов обнаруживаются структуры, содержащие соли кальция. Мелкие части этих очагов обызвествления удаляются лимфатическими путями в направлении почечных сосочков. Нарушение оттока лимфы вследствие воспалительных изменений приводит к нагромождению в сосочковой области микролитов, которые могут врастать в просвет чашечки, контактируя с мочой [17, 19].

Таким образом, обобщая вышеизложенное, можно говорить о том, что при потере равновесия между ионами в растворе и при наличии всех либо многих вышеописанных общих и мочевых факторов риска камнеобразования в перенасыщенном определенными ионами растворе мочи и, следовательно, преобладании твердой фазы над жидкой при низкой скорости движения частиц, высокой степени фиксации их на стенках и адгезии между собой, а также при подавлении

активности ингибиторов камнеобразования наступают изменения с образованием «зародышей» кристаллов и формированием ядра (нуклеация). Затем на фоне сохраняющегося перенасыщения раствора и преобладания твердой фазы тех или иных ионов над малым объемом жидкой фазы продолжается укрупнение этих ядер с их ростом до такой степени, что они могут задерживаться в мочевых путях (чашечно-лоханочной системе) либо инкрустировать папиллу. А это, в свою очередь, нарушает отток мочи из собирательных трубок, препятствуя выведению сформировавшихся мелких конгломератов кристаллов с током мочи, что способствует дальнейшему росту и формированию камня вследствие продолжающегося процесса осаждения солей и их цементирования.

Итак, согласно современным представлениям, камнеобразование в почках является многофакторным событием, проявляющимся лишь при совпадении общих, локальных и временных факторов, которые и создают благоприятные условия для организации, роста и развития камней разного характера, состава и структуры.

Литература

1. Александров В.П. Этиология и патогенез уролитиаза: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук М., 1988: 41.
2. Джавд-Заде С.М.М.-оглы. Мочекаменная болезнь в эндемическом регионе: этиопатогенез, клиника, лечение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук М., 1997: 29.
3. Драчев В.В. Закономерности сочетания патологии верхних отделов пищеварительного тракта, нефропатий и нефролитиаза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук Новосибирск, 2000: 17.
4. Канашинский А.В. Факторы окружающей среды как причина формирования очагов эндемического уролитиаза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук Благовещенск, 1989: 21.
5. Мулеца П.М. Семейная предрасположенность к возникновению мочекаменной болезни и методы ее профилактики: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук Днепропетровск, 1998: 22.
6. Татевосян А.С., Крикун А.С. и др. Этиологические и патогенетические основы нефролитиаза. Урология и нефрология 1995; 5: 6–8.
7. Шакиров П.П. Распространенность мочекаменной болезни в промышленном городе и оказание медицинской помощи больным данного профиля (социально-гигиеническое и клиническое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук Казань, 1998: 20.
8. Aspin J.R., Coe F.L., Favus M.Y. Nephrolithiasis In. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Ed 1998: 1569–1574.
9. Alin J.R., Parks J.H., Chen M.S. et al. Reduced crystallization inhibition by urine from men with nephrolithiasis. Kidney Int 1999; 56 (4): 1505–1516.
10. Achilles W., Freitag R., Kiss B., Riedmiller H. Quantification of crystal growth of calcium-oxalate in gel and its modifications by urinary constituents in a new flow model of crystallization. J Urol 1995; 154; 4: 1552–1556.
11. Baggio B. Genetic and dietary factor in idiopathic calcium nephrolithiasis. What do we have, what do we need? J Nephrol 1999; 12/61: 371–374.
12. Boyce W.H. Organic matrix of human urinary concretions. Amer J Med 1968; 45: 673–683.
13. Boyce W.H., Garvey F.K. The amount and nature of the organic matrix in urinary calculi a review. J Urol 1956; 76: 213–227.
14. Boyce W.H., King J.S. Present concepts concerning the origin of matrix and stones. Ann NY Acad Sci 1963; 104; 3: 563–578.
15. Breslau N.A. Pathogenesis and management of hypercalciuric nephrolithiasis. Miner Electrolyte Metab 1994; 20; 6: 328–329.
16. Curban G.C. Epidemiologic evidence for the role of oxalate in idiopathic nephrolithiasis. J Endourol 1999; 13 (9): 629–631.
17. Carr R.L. New theory on the formation of renal calculi. Brit J Urol 1954; 86: 105–117.
18. Duwic C., Hertig A., Vedrine L. et al. Hypercalcemie familiale benigne revelee par une colique nephretique. Presse-Med 2000; 29 (31): 1698–1701.

19. *Drach G.W.* Renal calculi. *Curr Opin Urol* 1999; 9 (2): 101–105.
20. *Finlaison B.* Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Intern* 1978; 13; 5: 344–360.
21. *Finlaison B., Vermeulen C.W., Stewart E.J.* Stone matrix and mucoprotein from urine. *J Urol* 1961; 86: 355–363.
22. *Fleisch H.* Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney Intern* 1978; 13; 5: 361–371.
22. *Hall W.D., Pettinger M., Oberman A.* et al. Risk factors for kidney stones in older women in the Southern United States. *Fv J Med Sci* 2000; 322 (1): 12–18.
23. *Holmes R.P., Assimos D.G., Goodman H.O.* Genetic and dietary influence on urinary oxalate excretion. *Urol Res* 1998; 26 (3): 195–200.
24. *Hansen N.M., Felix R., Fleisch H.* Aggregation of hydroxyapatite crystals. *Biochimica Biophysica Acta* 1976; 451: 549–559.
25. *Lieske J.C., Deganello S.* Nucleation, adhesion, and internalization of calcium-containing urinary crystals by renal cells. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10; 14: 422–429.
26. *Grover P.K., Moritz R.L., Simpson R.J.* et al. Inhibition of growth and aggregation of calcium oxalate crystals *in vitro* a comparison of four human proteins. *Eur J Biochem* 1998; 253 (3): 637–644.
27. *Ljungball S.* Renal stone disease: studies of epidemiology and calcium metabolism. *Scand J Urol Nephrol* 1977; 11; Suppl 41: 96–99.
28. *Ljungball S., Hedstrand H.* Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med Scand* 1975; 197; 6: 439–445.
29. *Massey L.K., Kinast-Gales S.A.* Substituting milk for apple juice does not increase kidney stone risk in most normocalciuric adults who form calcium oxalate stones. Dept. of Food Sci. (Human Nutrition, Washington State University, 610 W First Ave, Spokane, WA 99201–3899 USA. *J Am Diet Assoc* 1998; 98/3; (303–308); sum In En GL.
30. *Marangella M., Kitale C., Petrarulo M.* et al. Effect of mineral composition of drinking water on risk for stone formation and bone metabolism in idiopathic calcium nephrolithiasis. *Laboratorio Calcolosi Renale Largo Turati* 62, 10128 Torio ITA. *Clin Sci* 1996; 91/3: 313–318.
31. *Massey L.K., Kynast-Gales S.A.* Diets with lithes beef or plant proteins reduce risk of calcium oxalate precipitation in patients with a history of calcium kidney stones. *J Am Diet Assoc* 2001; 101 (3): 326–331.
32. *Marangella M., Vitale C., Petrarulo M.* et al. Renal stones: from metabolic to physico-chemical abnormalities. How useful are inhibitors? *J Nephrol* 2000; 13; 3: 51–60.
33. *Mantbey D.E., Teichman L.* Nephrolithiasis. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19 (3): 633–654.
34. *Marangella M., Vitale C., Bagnis C.* et al. Idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephrol* 1999; 81: 138–144.
35. *Ramello A., Vitale C., Marangella M.* Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000; 13; 3: 45–50.
36. *Robertson W.G., Kootwles F., Peacock M.* Urinary acid mucopolysaccharide inhibitors of calcium oxalate crystallization. *Urolithiasis Research Eds. H. Fleisch, W.G. Robertson, L.H. Smith, W. Vahlensieck. NY: Plenum Press* 1976: 331–334.
37. *Rutishauser G.* Die Therapie der Nephrolithiasis. *Dtsch Med Wchschr* 1966; 91: 2302–2309.
38. *Sakbaee K., Harvey J.A.* et al. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J Urol* 1993; 150; 2; 1: 310–312.
39. *Scheinman S.J.* Nephrolithiasis. *Semin Nephrol* 1999; 19 (4): 381–388.
40. *Serio A., Fraioli A.* Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephrol* 1999; 81: 126–130.
41. *Smith L.H.* Mechanisms of stone formation. *Textbook of renal pathophysiology. Ed. E.D. Knox. N.Y. etc.: Harper a. Row* 1978: 283–292.
42. *Smith L.H., Meyer J.L., McCall J.T.* Chemical nature of crystal inhibitors isolated from human urine. *Urinary calculi. Eds. L.G. Cifuentes Delatte, A. Rapado, A. Hodgkinson. Basel: Karger* 1973: 318–327.
43. *Sutor D.J., Percival J.M., Piper K.A.J.* Urinary inhibitors of calcium phosphate formation: The inhibitory activity of normal and artificial urines. *Br J Urol* 1979; 51, 1: 1–5.
44. *Von E., Matouschek R.-D.* Huber Urolithiasis: Pathogenesis, Diagnostik, Therapie 1981: 198.
45. *Vermulen C.W., Lyon E.S.* Mechanisms of genesis and growth of calculi. *Am J Med* 1968; 45: 684–689.
46. *Vermeulen C.W., Lyon E.S., Fried F.A.* On the nature of the stone-forming process. *J Urol* 1965; 94: 176–186.