



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Исомадинова Лола Камолидиновна

Ассистент кафедры клинико-лабораторной
диагностики с курсом ФПДО клинико-лабораторной диагностики

Азимова Муниса Насим кизи

клинический ординатор кафедры клинико-лабораторной
диагностики с курсом ФПДО клинико-лабораторной диагностики
Самаркандский государственный медицинский университет,

Муроткулов Гайрат Акмалович

Студент Самаркандского государственного медицинского университета,
Самарканд, Узбекистан

Аннотация:

Мочекаменная болезнь (нефролитиаз) остаётся одной из наиболее распространённых патологий мочевыделительной системы, существенно влияя на качество жизни пациентов и представляя серьёзную проблему для здравоохранения. Патогенез заболевания является сложным и многофакторным, тесно связанным как с нарушениями обмена веществ, так и с наследственной предрасположенностью. Нарушения кальциево-фосфорного, оксалатного и пуринового обмена, характерные для метаболического синдрома, создают благоприятные условия для кристаллообразования и формирования конкрементов в почках [1,2,3].

Цель данного обзора заключается в систематическом анализе современных данных о **молекулярно-генетических механизмах**, способствующих развитию нефролитиаза, а также о **цитоморфологических изменениях** клеток мочевого осадка у пациентов с метаболическими нарушениями. Особое внимание уделено генам, регулирующим транспорт кальция, оксалатов и мочевой кислоты (SLC13A2, AGXT, CARS, UMOD, CLDN14), которые



формируют генетическую основу предрасположенности к нарушению ионного баланса и кристаллообразования [7.8].

Кроме того, рассматривается влияние **дисметаболического синдрома** на морфогенез клеток почечных канальцев и процесс кристаллизации солей. Особый интерес представляет **цитоморфологический анализ мочевого осадка**, включая применение **ЛИТОС-системы**, позволяющей раннее выявление структурных изменений клеток и микрокристаллов ещё до клинических проявлений заболевания. Использование таких подходов открывает возможности для **ранней диагностики, мониторинга и персонализированной профилактики** мочекаменной болезни у пациентов с метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дисметаболический синдром, цитоморфология, молекулярно-генетические маркеры, ЛИТОС-система, нефролитиаз.

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) -это мультифакторное заболевание, характеризующееся образованием камней в мочевыводящих путях вследствие нарушения физико-химического равновесия мочи, коллоидной стабильности и процессов кристаллизации солей. В последние годы внимание исследователей сосредоточено на роли **метаболических нарушений** - ожирения, инсулинорезистентности, гиперурикемии и гиперкальциурии - и **генетических факторов**, определяющих предрасположенность к нефролитиазу.

Эпидемиологические данные показывают, что до **40–60% пациентов с МКБ имеют признаки метаболического синдрома**, а сочетание метаболических нарушений с генетическими вариантами усиливает риск формирования конкрементов. Изменения липидного и углеводного обмена приводят к сдвигу рН мочи, нарушению экскреции цитратов, кальция и оксалатов, создавая благоприятные условия для кристаллообразования.

МКБ поражает от 5 до 15% населения, при этом у пациентов с метаболическим синдромом риск нефролитиаза увеличивается в **2–3 раза**. Ведущими факторами развития заболевания являются гиперкальциурия, гипероксалурия,



гиперурикозурия, а также снижение уровня естественных ингибиторов кристаллизации, таких как цитраты, магний и гликопротеины.

Метаболические нарушения при ожирении и сахарном диабете 2 типа приводят к сдвигу кислотно-щелочного баланса мочи в кислую сторону, что способствует выпадению солей мочевой кислоты и образованию оксалатов кальция. В совокупности с генетической предрасположенностью эти факторы формируют основу для хронического и рецидивирующего течения заболевания [4,5].

Мочекаменная болезнь имеет **наследственную компоненту**: около 25-40% случаев встречаются у членов одной семьи. Современные исследования выявили ряд генов, критически важных для регулирования кристаллообразования и транспорта солей в почках:

SLC13A2 кодирует натрий-дикарбоксилатный котранспортер в проксимальных канальцах; мутации нарушают выведение оксалатов и цитратов, повышая риск кальций-оксалатных камней;

AGXT фермент, участвующий в метаболизме глиоксилата; дефекты приводят к первичной гипероксалурии I типа;

CARS (Cysteinyl-tRNA synthetase) участвует в обмене серосодержащих аминокислот; его нарушение способствует образованию цистеиновых камней;

UMOD кодирует уромодулин (белок Тамма-Хорсфалла), который препятствует адгезии кристаллов к эпителию и играет защитную роль; мутации связаны с повышенным риском нефрокальциноза;

CLDN14 белок плотных контактов, регулирующий проницаемость канальцев для кальция; гиперэкспрессия усиливает гиперкальциурию и кальциевый нефролитиаз.

Эти гены формируют **вторичный генетический фон**, который усиливает влияние основных полиморфизмов и предрасполагает к развитию различных типов конкрементов [3,4].

Цитоморфологическое исследование мочевого осадка позволяет выявить ранние признаки повреждения нефротелия и степень активности патологического процесса. У пациентов с метаболическим синдромом часто обнаруживаются:



- дистрофические изменения клеток эпителия канальцев;
- вакуолизация цитоплазмы и пикноз ядер;
- появление белковых матриц и микрокристаллоидов;
- увеличение числа лизированных клеток и фрагментов мембран;
- признаки воспаления и оксидативного стресса.

Использование **ЛИТОС-системы** (Шатохина С.Н., 2010) позволяет классифицировать клетки по морфологическим типам (метаболический, воспалительный, деструктивный, кристаллический и др.) и выявлять **ранние проявления нарушения гомеостаза**, ещё до клинических проявлений нефролитиаза.

Взаимодействие метаболических и генетических факторов.

Метаболические нарушения усиливают реализацию генетической предрасположенности. Так, у пациентов с мутациями **SLC13A2** избыточное потребление белка и оксалатов ускоряет образование кальциевых камней. Инсулинорезистентность при диабете снижает экскрецию аммония и повышает кислотность мочи, что активизирует процессы кристаллизации.

Комбинация **молекулярно-генетических и цитоморфологических данных** позволяет более точно оценить риск нефролитиаза и разработать **персонализированные подходы к профилактике и лечению**.

Заключение. Мочекаменная болезнь у пациентов с метаболическими нарушениями характеризуется комплексом молекулярных, клеточных и биохимических нарушений. **Генетические полиморфизмы** в генах SLC13A2, AGXT, CARS, UMOD и CLDN14 создают предрасположенность к нарушению транспорта ионов и солей, что повышает риск формирования различных типов конкрементов. Одновременно **метаболический синдром** через нарушения липидного и углеводного обмена, сдвиг кислотно-щелочного баланса и изменения экскреции кальция и оксалатов усиливает эти процессы, формируя благоприятные условия для кристаллообразования.

Цитоморфологическое исследование мочевого осадка, особенно с применением **ЛИТОС-системы**, позволяет выявлять ранние структурные изменения клеток эпителия и признаки кристаллообразования ещё до клинических проявлений нефролитиаза. Этот метод служит ценным



инструментом **раннего выявления, мониторинга и оценки степени активности заболевания**, что открывает возможности для своевременной профилактики и разработки **персонализированных стратегий лечения** пациентов с высоким риском формирования камней.

Список литературы

1. Chou, Y.-H., Woon, P. Y., Chen, W.-C., Hsu, Y.-W., Chang, J.-M., Hwang, D.-Y., & et al. (2011). A genetic polymorphism (rs17251221) in the calcium-sensing receptor gene (CASR) is associated with stone multiplicity in calcium nephrolithiasis. PLoS ONE, 6(9), e25227. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025227>
2. Daryanto, B., & et al. (2020). Association between calcium-sensing receptor (CaSR) gene polymorphisms and the risk of urolithiasis: a meta-analysis. Journal of Molecular Histology & Genetics, [Article]. <https://doi.org/10.1186/s43042-019-0045-y>
3. Gefen, A. M., & et al. (2024). Review of childhood genetic nephrolithiasis and nephrocalcinosis. Frontiers in Genetics, 15, 1381174. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1381174>
4. Grzegorzewska, A. E., & et al. (2016). Associations of the calcium-sensing receptor gene CASR with nephrolithiasis-related end-stage renal disease. Scientific Reports, 6, 35188. <https://doi.org/10.1038/srep35188>
5. Huang, X., & et al. (2019). Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and risk of urolithiasis: results of a genetic epidemiology study and comprehensive meta-analysis. Genetics and Molecular Research, 18(2), gmr18220. <https://doi.org/10.4238/gmr18220>
6. Imani, D., Razi, B., Khosrojerdi, A., & et al. (2019). Association of vitamin D receptor gene polymorphisms and nephrolithiasis: a meta-analysis. Urolithiasis, 47, 137–149. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-01133-9>
7. Kocak, I., & et al. (2022). The correlation between promoter hypermethylation of VDR, CLDN, and CaSR genes and recurrent stone formation. BMC Medical Genomics, 15, 65. <https://doi.org/10.1186/s12920-022-01265-1>



International Conference on Economics, Finance, Banking and Management

Hosted online from Paris, France

Website: econfseries.com

24th November, 2025

8. Leske, V., Bacchetta, J., Proust-Lima, C., & et al. (2011). Polymorphisms at the regulatory regions of the CASR gene influence stone risk in primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(6), E1040–E1046.
9. Mohammadi, F., Shabestari, A., & et al. (2022). Genetic polymorphisms and kidney stones around the globe: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis*, 50, 189–202. <https://doi.org/10.1007/s00240-021-01295-3>
10. Ritter, A., & et al. (2021). Recurrent nephrolithiasis in a patient with hypercalcemia: role of calcium-sensing receptor (CaSR). *American Journal of Kidney Diseases*, 78(4), 591–596. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.04.006>
11. Vezzoli, G., Terranegra, A., Arcidiacono, T., & et al. (2011). Calcium-sensing receptor and calcium kidney stones. *Clinical and Experimental Nephrology*, 15(5), 685–693. <https://doi.org/10.1007/s10157-011-0440-3>
12. Wang, X., & et al. (2024). The complex relationship between vitamin D and kidney stones. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1435403. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1435403>