

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Кондратьева А.Р.<sup>1</sup>, Красникова О.В.<sup>1</sup>, Кондрашина О.В.<sup>1</sup>, Пискунова М.С.<sup>1</sup>,  
Почтин Д.П.<sup>2</sup>, Гордцов А.С.<sup>1</sup>, Кольтюкова Н.В.<sup>1</sup>, Московцева О.М.<sup>1</sup>, Захарова П.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: lala-g@yandex.ru;

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород

Мочекаменная болезнь (МКБ) является самым распространенным заболеванием мочевыводящей системы. Заболеваемость мочекаменной болезнью увеличивается во всем мире, в том числе и в России. При несвоевременном выявлении, лечении и при прогрессировании заболевания оно может привести к хронической почечной недостаточности. Кроме того, мочекаменная болезнь способна рецидивировать, причем частота рецидивов МКБ колеблется от 6,1% до 66,9%. Образование камней в мочевыводящей системе связано со многими факторами, как генетическими, так и факторами окружающей среды. К ним относятся пол, раса, регион проживания и климат, генетические заболевания, предрасполагающие к накоплению камнеобразующих веществ, положительный семейный анамнез, профессия, нездоровый характер питания, курение, употребление алкоголя, ожирение, сидячий образ жизни и отсутствие физической активности, малое потребление жидкости, обезвоживание, социально-экономический статус, качество питьевой воды. Подробное и тщательное изучение этих факторов позволит разработать эффективные профилактические мероприятия для снижения заболеваемости МКБ. В особенности вызывают интерес для изучения экзогенные факторы риска, такие как характер питания, курение, социально-экономический статус, условия труда, качество и состав питьевой воды, поскольку они являются модифицируемыми, и именно они служат основой для разработки новых подходов к профилактике мочекаменной болезни. В данном обзоре были рассмотрены указанные модифицируемые факторы риска МКБ с целью их изучения и накопления материала для последующей разработки профилактических мероприятий.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, факторы риска развития мочекаменной болезни, профилактика мочекаменной болезни, экзогенные факторы риска развития мочекаменной болезни, заболеваемость мочекаменной болезнью.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF STONE DISEASE

Kondratyeva A.R.<sup>1</sup>, Krasnikova O.V.<sup>1</sup>, Kondrashina O.V.<sup>1</sup>, Piskunova M.S.<sup>1</sup>, Pochthin D.P.<sup>2</sup>,  
Gordetsov A.S.<sup>1</sup>, Koltyukova N.V.<sup>1</sup>, Moskovtseva O.M.<sup>1</sup>, Zakharova P.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: lala-g@yandex.ru;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Region State Budgetary Institution of Healthcare «Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko», Nizhny Novgorod

Urolithiasis is the most common disease of the urinary system. The incidence of urolithiasis is increasing all over the world, including in Russia. With untimely detection, treatment and progression of the disease, it can lead to chronic renal failure. In addition, urolithiasis can recur, with the recurrence rate of urolithiasis ranging from 6.1% to 66.9%. The formation of stones in the urinary system is associated with many factors, both genetic and environmental factors. These include gender, race, region of residence and climate, genetic diseases that predispose to the accumulation of stone-forming substances, positive family history, occupation, unhealthy diet, smoking, alcohol consumption, obesity, sedentary lifestyle and lack of physical activity, low fluid intake, dehydration, socioeconomic status, drinking water quality. A detailed and thorough study of these factors will allow the development of effective preventive measures to reduce the incidence of urolithiasis. In particular, exogenous risk factors, such as diet, smoking, socioeconomic status, working conditions, quality and composition of drinking water, are of particular interest for study, since they are modifiable and they are the basis for the development of new approaches to the prevention of urolithiasis. In this review, these modifiable risk factors for urolithiasis were considered in order to study them and accumulate material for the subsequent development of preventive measures for the disease.

Keywords: urolithiasis, risk factors for urolithiasis, prevention of urolithiasis, exogenous risk factors for urolithiasis, incidence of urolithiasis.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это заболевание, которое развивается вследствие воздействия факторов внешней среды и/или метаболических нарушений, характеризующееся образованием камней в верхних мочевыводящих путях [1]. Данное заболевание поражает около 12% населения мира и является одним из самых распространенных патологических состояний в урологии [2]. Кроме того, в течение последнего десятилетия происходит стойкий рост показателей первичной и общей заболеваемости мочекаменной болезнью [3].

В связи с ростом заболеваемости и высоким риском рецидивирования высоки и совокупные затраты на ведение пациентов с МКБ [4]. На данный момент не существует способов прогнозирования предрасположенности к заболеванию мочекаменной болезнью. Таким образом, очевидна необходимость повышения эффективности диагностики, лечения и профилактики мочекаменной болезни [5, 6].

Мочекаменная болезнь является полиэтиологическим заболеванием. Выделяют генетические факторы риска, к которым относятся генетические заболевания, предрасполагающие к накоплению камнеобразующих веществ, а также пол, раса, семейный анамнез и факторы окружающей среды: регион проживания и климат, профессия, метаболический синдром, малое потребление жидкости и обезвоживание, низкий социально-экономический статус. Важное значение имеют так называемые модифицируемые факторы риска, такие как профессия, социально-экономический класс, географическое положение пациента, курение, употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни, характер питания и состав питьевой воды. Благодаря более подробному изучению приведенных факторов риска существует возможность разработать профилактические мероприятия, направленные на снижение заболеваемости мочекаменной болезнью.

Цели исследования: анализ существующей на момент написания статьи информации о факторах риска развития мочекаменной болезни и предложение на основе проведенного анализа профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости МКБ.

**Материалы и методы исследования.** Проведен поиск научной литературы в базах данных Google Scholar, PubMed, UpToDate, eLibrary, Pubmed. В обзор преимущественно были включены статьи, написанные за последние 5 лет.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

*Физиология мочеобразования и патофизиологические механизмы МКБ.* Как следствие фильтрации крови в почечных клубочках образуется первичная моча, которая затем переходит в канальцы нефрона, где объем и содержимое изменяются за счет процессов реабсорбции или секреции. Наиболее активно реабсорбция растворенных веществ происходит в проксимальных канальцах, тогда как регуляция состава мочи происходит в дистальных канальцах и собирательных трубках благодаря механизму противоточно-

множительной системы. Петля Генле служит для концентрирования мочи, в проксимальных канальцах глюкоза, натрий, хлорид и вода реабсорбируются и возвращаются в кровоток вместе с необходимыми питательными веществами, такими как аминокислоты, белки, бикарбонаты, кальций, фосфаты и калий. В дистальных канальцах регулируется солевой и кислотно-щелочной баланс крови [2]. При нарушении процессов реабсорбции, в частности реабсорбции кальция, фосфатов, мочевой кислоты и других, менее распространенных камнеобразующих веществ, а также при их избыточном содержании в моче вследствие повышенного поступления с пищей или водой (либо при их интенсивном образовании в организме) они являются основой для образования камней.

В зависимости от локализации в органах мочевыделительной системы различают камни почечной лоханки и чашечек (нефролитиаз), мочеточников (уретеролитиаз), мочевого пузыря (цистолитиаз), уретры (уретролитиаз), мультифокальный литиаз (различные сочетания указанных локализаций). Камни почек и мочеточников могут быть одно- и двусторонними, одиночными и множественными. В особые группы ввиду их специфики выделяют коралловидные и рецидивные камни почек, камни единственной почки, уролитиаз беременных, детей и пожилых людей [7].

Основными видами камней, образующихся в мочевыделительной системе, являются оксалатные (плотные, серовато-черного цвета, с шиповыми наростами), фосфатные (мягкие, с шероховатостями, светло-серого цвета), уратные (твердые, гладкие и желтые из-за мочевой кислоты). В практике также встречаются и струвитные, цистиновые и ксантиновые конкременты. Образование определенного вида уролита зависит от этиологии и патогенеза МКБ [7].

*Генетические факторы МКБ.* Важен вклад генетических заболеваний как фактора развития мочекаменной болезни. Авторы различных исследований полагают, что до 15% всех случаев МКБ развивается вследствие исключительно генетических причин, однако это не умаляет значимости влияния факторов окружающей среды на развитие заболевания [8]. По материалам Hala Yamout, Seth Goldberg, к генетическим факторам относятся патологические состояния, приводящие к гиперкальциурии, гипероксалатурии, а также цистинурия и дефицит аденинфосфорибозилтрансферазы [9].

К генетическим факторам развития гиперкальциемии относятся, кроме множества прочих заболеваний, болезнь Дента, рассматриваемая в качестве примера почечных причин увеличения кальция в моче, и множественная эндокринная неоплазия, представленная в данной статье как пример внепочечной причины гиперкальциемии.

Причинами возникновения болезни Дента в зависимости от ее типа являются мутации X-сцепленного гена почечного специфического потенциалзависимого хлоридного канала,

CLCN5 (тип 1), или мутации гена OCRL1 (тип 2), расположенных на хромосомах Xp11.22 и Xq26.1 соответственно [10]. Ген CLCN5 кодирует одноименный белок, который экспрессируется в клетках проксимальных канальцев, восходящего сегмента петли Генле и в интеркалированных клетках собирательных трубочек [8]. Его функция заключается в окислении эндосом, участвующих в реабсорбции низкомолекулярных белков и обновлении плазматической мембраны [11]. Для корректного функционирования белка должна произойти его димеризация с образованием ионного канала. Мутации гена CLCN5 различны и приводят к нарушениям на разных этапах формирования и работы белка, включая дефектные процессинг и фолдинг, которые приводят к разрушению белка протеосомами; неспособность дефектного белка функционировать как ионный канал и, как следствие, нарушение окисления эндосом; изменение местоположения нормально сформированного белка; сниженный ток ионов через ионный канал при правильном местоположении нормально сформированного белка [12]. При мутации гена CLCN5 происходит нарушение транспорта натрия и, как следствие, снижение реабсорбции кальция, иногда в такой степени, что реабсорбция в дистальных канальцах может быть недостаточной [9]. Ген OCRL1 кодирует фермент инозитол полифосфат 5-фосфатазу, способный отщеплять 5'-фосфатную группу из фосфатидинозитол-4,5-бисфосфата [13]. В результате мутации происходят полная утрата фосфатазной активности указанного фермента либо ее снижение вследствие уменьшения количества белка как результата ослабленной экспрессии гена OCRL1 или некорректного фолдинга белка. Неправильное функционирование белка, как предполагают исследователи, приводит к нарушению полярности клеток, эндоцитоза и синтеза ресничек, однако необходимо более подробное изучение причинно-следственной связи между нарушениями функций белка и признаками развивающихся вследствие этого патологических процессов [8]. Фенотипически заболевание в большинстве случаев проявляется низкомолекулярной протеинурией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом и, наконец, мочекаменной болезнью, приводящей в итоге к почечной недостаточности [14].

Множественная эндокринная неоплазия 1-го типа, или синдром Вернера – редкое генетическое заболевание, характеризующееся предрасположенностью к развитию новообразований из тканей эндокринных структур, таких как паращитовидные железы, гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система и аденогипофиз, а также к развитию неэндокринных опухолей [15]. Патофизиологический аспект синдрома заключается в инактивации вследствие мутации по типу потери гетерозиготности гена-супрессора MEN-1, кодирующего белок менин, что приводит к образованию атипичных клеток в эндокринных тканях указанных органов. Менин вовлечен в процессы транскрипции, клеточной пролиферации, поддержания стабильности генома. Мутации MEN-1 приводят к усечению

структуры менина и, как следствие, к инактивации белка. Подробный механизм роли менина в образовании неоплазий нуждается в изучении, однако известно, что при инактивации менина нарушаются эпигенетическая регуляция генов, ответственных за клеточное деление, а также механизмы репарации ДНК, адгезии клеток, передачи сигнала между клетками и множество других процессов, описанных в литературе [16]. Первичный гиперпаратиреоз обнаруживается практически у всех пациентов, страдающих MEN-1, и проявляется, главным образом, избытком паратиреоидного гормона в крови и гиперкальциемией, ведущей, в том числе, к камнеобразованию в почках, несмотря на реабсорбционный эффект ПТГ [17, 18].

*Модифицируемые факторы МКБ.* Среди экзогенных факторов риска развития МКБ выделяют характер питания, низкий социально-экономический статус, условия труда, качество и состав питьевой воды.

Было выявлено, что при повышении температуры тела происходит образование кристаллов из солей вследствие более интенсивной потери жидкости в организме человека, что приводит в конечном итоге к отложению камней в мочевыводящей системе. Исследования показали, что с повышением температуры на 1°C вероятность развития мочекаменной болезни возрастает на 10% [9]. Систематический обзор 13 тематических исследований также указал на существование связи между более высокими среднемесячными температурами и частотой случаев мочекаменной болезни [19]. При этом следует учитывать, что повышение температуры окружающей среды, известное как явление глобального потепления, может быть связано с человеческим влиянием на окружающую среду и в определенной степени может рассматриваться как антропогенный фактор. Влияние на климат, например с помощью увеличения выброса парниковых газов, приводит к повышению температуры окружающей среды и, как следствие, может привести к повышению числа случаев МКБ. На фоне этих данных уже проводятся исследования, оценивающие атрибутивный риск повышения заболеваемости мочекаменной болезнью при изменении климата, например в Южной Каролине [20].

Показана роль профессии как антропогенного фактора в развитии МКБ. Так, по данным, полученным из исследований, повышается вероятность образования камней в мочевыводящей системе у людей, работающих в условиях повышенной температуры [9]. Люди, работающие в сферах, где может быть ограничен доступ к регулярному употреблению жидкости (например, хирурги, работающие в операционных), также имеют повышенный риск образования камней [21].

По результатам исследования, включавшего 121 579 участников, было выявлено увеличение вероятности развития МКБ в 1,42 раза у пациентов с метаболическим синдромом с такими его проявлениями, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет

(СД) и дислипидемия, в сравнении с вероятностью развития заболевания у пациентов без него (ДИ 95% 1,70 до 1,88) [22]. При исследовании вероятности возникновения МКБ у пациентов с впервые диагностированной артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом – патологическими состояниями, сопровождающимися метаболический синдром, вероятность развития заболевания была выше для каждого из указанных состояний. Связь артериальной гипертензии и мочекаменной болезни, как предполагается, заключается в развитии при АГ гиперкальциурии, однако гиперкальциурия развивается не в каждом случае АГ, поэтому необходимо изучить другие варианты объяснения связи между двумя патологиями. Развитие МКБ при сахарном диабете, возможно, происходит вследствие присоединения инфекции мочевыводящих путей (ИМП), однако результаты некоторых исследований не показывают влияния СД на развитие ИМП [23]. Другое объяснение связано с ослабленной регуляцией уровня глюкозы в крови у пациентов с СД, что, вероятно, ведет к камнеобразованию, поскольку при инсулинорезистентности снижается рН мочи вследствие нарушения синтеза мочевины и повышения реабсорбции натрия и бикарбонатов. Кроме того, инсулинорезистентность ведет к снижению уровня цитрата в моче и развитию гиперкальциурии как результата отсутствия субстрата для связывания кальция [24]. Для пациентов с ожирением характерно увеличение экскреции соли, кальция и мочевой кислоты как следствие высококалорийной диеты, что является фактором риска образования оксалатных и уратных камней [23].

Люди, имеющие малоподвижные профессии, более подвержены риску развития метаболического синдрома, что ведет к повышению риск развития МКБ [21].

По результатам некоторых исследований у людей, относящихся к низкому социально-экономическому статусу, было выявлено повышение концентрации оксалатов и фосфатов в моче [9]. Однако другое исследование указывает на более низкие концентрации калия и цитрата в моче у данной категории людей. Также была выявлена корреляция между понижением социально-экономического класса и повышением массы камней в почках. Кроме того, пациентам с более низким социальным классом требовались инвазивные и более сложные хирургические вмешательства [25].

Повышенный риск развития МКБ при курении объясняется несколькими гипотезами. Предполагается, что при курении повышается уровень антидиуретического гормона (АДГ) в крови, что приводит к ухудшению оттока мочи и, как следствие, к камнеобразованию. Кроме того, может иметь значение увеличение концентрации в крови таких веществ, как стронций, ртуть и кадмий, при курении, что может иметь значение в развитии МКБ, тем не менее, необходимы дополнительные исследования для подтверждения этой теории. По некоторым данным, курение снижает экскрецию кальция, что является причиной

образования кальцинатов. Не только активное, но и пассивное курение, как было показано Chien-Heng Chen et al. при изучении когорты из 19 430 участников исследования, может выступать фактором риска развития МКБ [26].

Значение употребления алкоголя и снижения физической активности как факторов риска МКБ не было доказано в исследованиях. Тем не менее, существует предположение, что роль этих факторов в образовании камней в мочевыводящей системе связана с повышенным риском развития метаболического синдрома, который, в свою очередь, как уже было указано выше, повышает вероятность развития мочекаменной болезни [23].

Актуальной темой для изучения является влияние состава микробиома мочи и кишечника на развитие мочекаменной болезни. Так, при анализе результатов последних исследований предполагается взаимосвязь между кишечной микрофлорой и повышенным риском мочекаменной болезни: у пациентов с рецидивирующей МКБ нарушена микробиота кишечника, в том числе снижено количество бутират-продуцирующих бактерий [27]. Бутират – жирная кислота, необходимая для поддержания плотного контакта эпителиальных клеток и ограничения парацеллюлярного ионного транспорта через эпителий тонкого кишечника, а также осуществляющая регуляцию трансэпителиального электрического сопротивления (TEER – Trans Epithelial Electrical Resistance), определяющего проницаемость кишечника. Нормальное функционирование описанных процессов требуется для ограничения абсорбции экзогенного и эндогенного оксалата в тонком кишечнике, недостаток же бутирата вследствие снижения количества продуцирующих его бактерий приводит к повышению абсорбции оксалата и, как следствие, к камнеобразованию [28]. Особое внимание уделяется изучению влияния на развитие МКБ таких представителей кишечной микрофлоры, как *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Oxalobacter formigenes*, а также роли антибиотикотерапии как фактора, нарушающего кишечную микробиоту [29].

На образование конкрементов в мочевыводящих путях оказывают влияние уреазо-продуцирующие бактерии *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, расщепляющие мочевины, что приводит к образованию CO<sub>2</sub> и аммиака, повреждению канальцев, повышению pH мочи, образованию фосфатных солей и синтезу из них фосфатных камней. *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* способны синтезировать кристаллы оксалата кальция [30].

Характер питания играет важную роль в развитии МКБ. Диета с высоким содержанием жиров, мяса, сахара, белка, нерафинированных углеводов и с низким содержанием клетчатки увеличивает риск образования камней. Исследования показали, что при употреблении большого количества свежих фруктов и овощей снижается вероятность развития мочекаменной болезни [31]. Профилактические мероприятия, связанные с

изменением характера питания, могут быть направлены на увеличение объема мочи, снижение экскреции камнеобразующих растворенных веществ, таких как кальций, оксалат, мочевая кислота, и на увеличение экскреции веществ, защищающих от образования камней в почках, таких как магний, калий и цитрат [32]. Для профилактики оксалатных камней рекомендуется снижение употребления животного белка, оксалатов и натрия с достаточным поступлением в организм кальция, цитрата и калия; профилактика фосфатных камней требует снижения употребления натрия; для уменьшения вероятности образования уратных камней необходимо снизить потребление животных белков с целью предотвратить поступление пуринов и экскрецию мочевой кислоты; профилактика цистиновых камней предполагает ограничение в потреблении животных белков для снижения поступления цистина и метионина, а также ограниченное потребление натрия для уменьшения выделения цистина [33]. Сбалансированная вегетарианская диета с молочными продуктами, по-видимому, является наиболее подходящей диетой для пациентов с МКБ вследствие высокого содержания в ней клетчатки и отсутствия животного белка. Тем не менее, для подтверждения данного суждения необходимы дополнительные исследования [34].

Одним из этиологических факторов мочекаменной болезни является употребление воды с высоким уровнем минерализации и жесткости. Обильное питье служит одной из мер профилактики МКБ, тем не менее, состав употребляемой воды может вызывать противоположный эффект – образование камней в мочевыделительной системе. Влияние характеристик питьевой воды на развитие МКБ долгое время являлось причиной дебатов. На данный момент существуют исследования, подтверждающие роль определенных веществ, растворенных в воде, в образовании конкрементов. Показано, что при употреблении грунтовой воды риск развития МКБ увеличивается в 4 раза вследствие высокого содержания в ней кальция [35]. При повышении уровня жесткости воды увеличивается экскреция кальция канальцами почек, что также приводит к возрастанию риска камнеобразования. Снижение концентрации магния в питьевой воде может служить фактором риска мочекаменной болезни, поскольку магний ингибирует кристаллизацию оксалата кальция в моче. Таким образом, при нарушении соотношения концентраций Ca:Mg в воде (его отклонении от значения 2:1 в сторону увеличения концентрации кальция) повышается вероятность развития уролитиаза [36]. По результатам исследований в целях профилактики МКБ следует употреблять воду с высоким содержанием магния и бикарбонатов. Бикарбонаты, как известно, повышают pH мочи, что способствует растворению кальциатов.

В разных регионах Российской Федерации состав конкрементов при мочекаменной болезни различен, что может быть вызвано различиями в минеральном составе воды в зависимости от местности. В одном из исследований было показано, что преимущественное

содержание определенных ионов в водопроводной воде на местности, где проживали пациенты с МКБ, влияет на состав уролитов. Концентрация натрия в воде была независимым предиктором появления в моче смешанных конкрементов оксалата кальция и мочевой кислоты и отрицательным независимым предиктором моногидрата оксалата кальция и дигидрата кальция. Более того, отношение магния к кальцию в водопроводной воде было отрицательным независимым предиктором образования конкрементов моногидрата оксалата кальция, в то время как концентрация магния в водопроводной воде обратно коррелировала с процентным содержанием оксалата кальция в конкрементах. Общая жесткость воды не позволяла независимо предсказать тип конкремента [37, 38].

Эпидемиология мочекаменной болезни непосредственно связана с качественным составом питьевой воды. Является целесообразным проведение исследования качества питьевой воды в разных регионах с целью повышения настороженности относительно риска развития МКБ и выявления корреляции между составом воды и составом уратов для оптимизации диагностического процесса.

**Заключение.** Таким образом, существует множество факторов, предрасполагающих к развитию мочекаменной болезни. Наиболее значимую роль играют модифицируемые факторы риска, поскольку они являются мишенью при профилактике МКБ. Влияние данных факторов на развитие МКБ изучено недостаточно полно и требует более тщательного исследования, тем не менее, на основании уже имеющихся данных можно предложить некоторые профилактические мероприятия, которые, как предполагается, помогут снизить заболеваемость и риск развития мочекаменной болезни. Например, рекомендуется снизить количество потребляемого животного белка и увеличить употребление фруктов и овощей, внимательно подходить к составу потребляемой питьевой воды, следить за показателями уровня артериального давления и глюкозы крови, принимать антибактериальные препараты только по назначению врача и профилактировать заболевания тонкого кишечника. Кроме того, необходимо разработать мероприятия по улучшению водно-питьевого режима для профессий с высоким риском обезвоживания и работой в условиях высоких температур. Не стоит забывать и о пропаганде здорового образа жизни, то есть отказе от курения и чрезмерного потребления алкогольных напитков; рекомендуются регулярные занятия спортом, прогулки на свежем воздухе, которые не только профилактируют заболеваемость мочекаменной болезнью, но также благоприятно сказываются на работе всех органов и систем организма.

## Список литературы

1. Tilahun Alelign, Beyene Petros. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts // *Adv Urol*. 2018. № 3. P. 34-41.
2. Зубков И.В., Битеев В.Х., Коротаев П.Н., Головизнин Ю.В., Ивина Я.А., Шевченко А.А. Эпидемиология мочекаменной болезни и результаты пилотного исследования использования фиброкаликотрипсии // *Русский медицинский журнал*. 2021. № 8. С. 7-10.
3. Justin B. Ziemba, Brian R. Matlaga. Epidemiology and economics of nephrolithiasis // *Investigative and clinical urology*. 2017. № 58 (5). P. 299-306.
4. Igor Sorokin, Charalampos Mamoulakis, Katsuhito Miyazawa, Allen Rodgers, Jamsheer Talati, Yair Lotan. Epidemiology of stone disease across the world // *World journal of urology*. 2017. № 35 (9). P. 301-1320.
5. Саенко В.С., Песегов С.В., вовденко С.В. Современный взгляд на механизмы образования мочевых камней и принципы общей метафилактики мочекаменной болезни // *Справочник поликлинического врача*. 2018. № 1. С. 33-38.
6. Иокша В.А. Анализ факторов риска развития мочекаменной болезни // *Актуальные вопросы современной медицины*. 2019. № 1. С. 129-133.
7. Назаров Т.Х., Ахмедов М.А., Рычков И.В., Трубникова К.Е., Николаев В.А., Турсунов А.И. Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, диагностика и лечение // *Андрология и генитальная хирургия*. 2018. № 20 (3). С. 43-51.
8. Howles S.A., Thakker R.V. Genetics of kidney stone disease // *Nature Review Urology*. 2020. № 17. P. 407-421.
9. Hala Yamout, Seth Goldberg. Genetic and Environmental Risk Factors for Kidney Stones // *Nutritional and Medical Management of Kidney Stones*. 2020. № 4. P. 43-52.
10. Olivier Devuyst, Rajesh V Thakker . Dent's disease // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019. № 28. P. 45-67.
11. Elena Ramos-Trujillo, Víctor García-Nieto. Dent's disease: clinical features and molecular basis Félix Claverie-Martín // *Pediatric Nephrology*. 2017. № 26. P. 693-704.
12. Giancesello L., Del Prete D., Ceol M., Priante G., Calò L. A., Anglani F. From protein uptake to Dent disease: An overview of the CLCN5 gene // *Gene*. 2020. № 747. P. 144662.
13. Giancesello L., Arroyo J., Del Prete D., Priante G., Ceol M., Harris P.C., Lieske J.C., Anglani F. Genotype Phenotype Correlation in Dent Disease 2 and Review of the Literature: OCRL Gene Pleiotropism or Extreme Phenotypic Variability of Lowe Syndrome? // *Genes*. 2021. № 12. Vol. 10. P. 1597.

14. Rajesh V. Thakker. Pathogenesis of Dent's disease and related syndromes of X-linked nephrolithiasis // *Forefronts in nephrology: ion channelopathies*. 2019. № 57 (3). P. 787-793.

15. Gurdeep Singh; Neelam J. Mulji; Ishwarlal Jialal. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 // StatPearls. 2018. № 1. P. 1-23.
16. Crystal D.C. Kamilaris and Constantine A. Stratakis. Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1): An Update and the Significance of Early Genetic and Clinical Diagnosis // Front Endocrinol (Lausanne). 2019. № 10. P. 339.
17. María Balsalobre Salmeron, Jose Manuel Rodriguez Gonzalez, Antonio Ríos, Beatriz Febrero, Pascual Parrilla Paricio. Primary Hyperparathyroidism Associated With MEN 1: Experience in 71 Cases // Cirugía Española (English Edition). 2018. № 96 (10). P. 627-633.
18. Francesca Giusti, Francesco Tonelli, Maria Luisa Brandi. Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1: when to perform surgery? // Clinics. 2017. № 67. P. 141-144.
19. Geraghty R.M., Proietti S., Traxer O., Archer M., Somani B.K. Worldwide Impact of Warmer Seasons on the Incidence of Renal Colic and Kidney Stone Disease: Evidence from a Systematic Review of Literature // Journal of endourology. 2017. № 31. Vol. 8. P. 729-735.
20. Jason Kaufman, Ana M. Vicedo-Cabrera, Vicky Tam, Lihai Song, Ethan Coffel, Gregory Tasian. The impact of heat on kidney stone presentations in South Carolina under two climate change scenarios // Scientific Reports. 2022. № 12. P. 369.
21. Deepa A. Maliackal, David S. Goldfarb. Occupational kidney stones // Current opinion nephrology and hypertension. 2020. № 29 (2). P. 232-236.
22. Chang C.W., Ke H.L., Lee J.I., Lee Y.C., Jhan J.H., Wang H.S., Shen J.T., Tsao Y.H., Huang S.P., Geng J.H. Metabolic Syndrome Increases the Risk of Kidney Stone Disease: A Cross-Sectional and Longitudinal Cohort Study // Journal of personalized medicine. 2021. № 11. Vol. 11. P. 1154.
23. Ping H., Lu N., Wang M., Lu J., Liu Y., Qiao L., Wang Y., Jiang L., Zhang X. New-onset metabolic risk factors and the incidence of kidney stones: a prospective cohort study // BJU international. 2019. № 124. Vol. 6. P. 1028-1033.
24. Lin B.B., Huang R.H., Lin B.L., Hong Y.K., Lin M.E., He X.J. Associations between nephrolithiasis and diabetes mellitus, hypertension and gallstones: A meta-analysis of cohort studies // Nephrology (Carlton, Vic.). 2020. № 25. Vol. 9. P. 691-699.
25. Scott Quarrier, Shuang Li, Kristina L Penniston, Sara L Best, Sean P Hedican, Roy A Jhagroo, Stephen Y Nakada. Lower Socioeconomic Status is Associated With Adverse Urinary Markers and Surgical Complexity in Kidney Stone Patients // Endourology and stones. 2020. № 146. P. 67-71.
26. Chien-Heng Chen, Jia-In Lee, Jhen-Hao Jhan, Yung-Chin Lee, Jiun-Hung Geng, Szu-Chia Chen, Chih-Hsing Hung, Chao-Hung Kuo. Secondhand smoke increases the risk of developing kidney stone disease // Scientific Reports. 2021. № 11 (1). P. 17694.

27. Miller A.W., Penniston K.L., Fitzpatrick K., Agudelo J., Tasian G., Lange D. Mechanisms of the intestinal and urinary microbiome in kidney stone disease // *Nature reviews. Urology*. 2022. № 19. Vol. 12. P. 695-707.
28. Felix D.F. How gut microbiome correlates with oxalate, butyrate and kidney stones formation (T). University of British Columbia. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://open.library.ubc.ca/collections/ubctheses/24/items/1.0422190> (дата обращения: 12.07.2023).
29. Bostanghadiri N., Ziaeefer P., Sameni F., Mahmoudi M., Hashemi A., Darban-Sarokhalil D. The controversial association of gut and urinary microbiota with kidney stone formation // *Microbial pathogenesis*. 2021. № 161 (Pt A). P. 105257.
30. Jung H.D., Cho S., Lee J.Y. Update on the Effect of the Urinary Microbiome on Urolithiasis // *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023. № 13. Vol. 5. P. 951.
31. Konjengbam H., Meitei S.Y. Association of kidney stone disease with dietary factors: a review // *Anthropological Review*. 2020. № 83. Vol. 1. P. 65-73.
32. Siener R. Nutrition and Kidney Stone Disease // *Nutrients*. 2021. № 13. Vol. 6. P. 1917.
33. Heilberg I.P., Goldfarb D.S. Optimum nutrition for kidney stone disease // *Advances in chronic kidney disease*. 2013. № 20. Vol. 2. P. 165-174.
34. Pietro Manuel Ferraro, Matteo Bargagli, Alberto Trinchieri, Giovanni Gambaro. Risk of Kidney Stones: Influence of Dietary Factors, Dietary Patterns, and Vegetarian–Vegan Diets // *Diet and Urinary Stone Disease*. 2020. № 12 (3). P. 779.
35. Abdul Haleem Panhwar, Tasneem Gul Kazi, Hassan Imran Afridi, Haffeezur Rehman Shaikh, Salma Aslam Arain, Sadaf Sadia Arain, Kapil Dev Brahman. Evaluation of calcium and magnesium in scalp hair samples of population consuming different drinking water: risk of kidney stone // *Biological trace elements research*. 2018. № 156 (1). P. 67-73.
36. Sadaf Karim Sulaiman, Jamnadass Enakshee, Olivier Traxer, Bhaskar K. Somani. Which Type of Water Is Recommended for Patients with Stone Disease (Hard or Soft Water, Tap or Bottled Water): Evidence from a Systematic Review over the Last 3 Decades // *Current Urology Reports*. 2020. № 21 (6). P. 234-156.
37. Мудрецова Е.И., Максимова К.Р., Игнатюкова А.С. Изучение влияния качества питьевой воды на заболеваемость населения Тульской области мочекаменной болезнью. // *Конкурс молодых учёных: сборник статей международного научно-исследовательского конкурса*. 2020. № 2. С. 297-300.
38. Коршунова Н.В, Гнитюк О.А., Гнитюк А.А. Влияние питьевой воды на формирование мочекаменной болезни среди населения Амурской области // *Амурский медицинский журнал*. 2019. № 3 (27). С. 54-56.