

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ/INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.31> EDN: UTCABT**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

Обзор

Гюльбяков Н.Р.¹, Гюльбякова Х.Н.^{2,*}² ORCID : 0000-0001-6334-7632;¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (xristnik[at]yandex.ru)

Предложена: 19.08.2026; Принята: 01.10.2026; Опубликовано: 16.10.2026

Аннотация

В обзоре представлены систематизированные современные данные о морфологических изменениях почек и мочевыводящих путей при мочекаменной болезни (МКБ) с акцентом на патогенетические механизмы повреждения ткани в условиях обструкции конкрементом. На основании анализа научных публикаций раскрыта роль эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), активации фибробластов и локальной ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в формировании интерстициального фиброза. Особое внимание уделено прогностической значимости биомаркеров TGF- β 1 и CTGF, подтверждённой результатами когортных, экспериментальных и молекулярно-биологических исследований. В работе систематизированы морфологические критерии обратимости структурных изменений после устранения обструкции, а также предложена стратификация риска на основе комбинации морфологических и биохимических параметров. Полученные результаты могут быть использованы для индивидуализации тактики ведения пациентов и прогнозирования восстановления функции почки.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, обструкция мочевыводящих путей, гидронефроз, интерстициальный фиброз, TGF β 1, CTGF, эпителиально мезенхимальный переход, обратимость повреждения, стратификация риска.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS AND URINARY TRACT IN UROLITHIASIS: PATHOMORPHOLOGICAL PATTERNS AND PATHOGENETIC MECHANISMS

Review article

Gyulbyakov N.R.¹, Gyulbyakova K.N.^{2,*}² ORCID : 0000-0001-6334-7632;¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

* Corresponding author (xristnik[at]yandex.ru)

Suggested: 19.08.2026; Accepted: 01.10.2026; Published: 16.10.2026

Abstract

This review systematizes modern data on morphological changes in the kidneys and urinary tract in urolithiasis (KSD), with an emphasis on pathomorphological patterns and key pathogenetic mechanisms of damage to renal tissue in conditions of obstruction of the urinary tract by stones. Based on the analysis of scientific publications, the role of epithelial-mesenchymal transition (EMT), activation of fibroblasts and local renin-angiotensin system (RAS) in the formation of interstitial fibrosis has been revealed. Particular attention is paid to the prognostic significance of the biomarkers TGF β 1 and CTGF, confirmed by the results of cohort, experimental and molecular biological studies. The work systematizes morphological criteria for the reversibility of structural changes after elimination of obstruction, and also proposes risk stratification based on a combination of morphological and biochemical parameters. The results obtained can be used to individualize patient management tactics and predict the recovery of kidney function.

Keywords: urolithiasis, urinary tract obstruction, hydronephrosis, interstitial fibrosis, TGF β 1, CTGF, epithelial-mesenchymal transition, damage reversibility, risk stratification.

Введение

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) — одна из наиболее распространённых патологий мочевыделительной системы, отличающаяся высоким риском рецидивов и прогрессирующим снижением функции почек. Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте её распространённости, что связывают с особенностями питания, климатическими факторами и совершенствованием диагностики [1], [2], [3]. Ключевым фактором неблагоприятного прогноза при МКБ служит обструкция мочевыводящих путей конкрементом: она запускает каскад патофизиологических реакций — от компрессии и повышения внутрилоханочного давления до атрофии и фиброза паренхимы [4], [5], [6]. Длительная обструкция приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации, нарушению почечного кровотока и активации профибротических сигнальных путей [7], [8], [9].

Цель работы — обобщить данные о морфологических изменениях почек и мочеточников при МКБ, раскрыть механизмы фиброгенеза (ЭМП, активация фибробластов, РАС), оценить прогностическую значимость биомаркеров TGF- β 1 и CTGF, а также систематизировать критерии обратимости структурных изменений после устранения обструкции.

Новизна работы заключается в интеграции морфологических признаков с молекулярными механизмами и в разработке алгоритма стратификации риска на основе доступных морфологических и лабораторных параметров.

Методы исследования

Поиск научных публикаций осуществляли в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и «КиберЛенинка» за период 2012–2026 гг. Использовали следующие ключевые слова: *urolithiasis, kidney obstruction, hydronephrosis, renal fibrosis, interstitial fibrosis, TGF- β 1, CTGF, epithelial-mesenchymal transition, renal morphology, ureteral obstruction, obstructive uropathy*.

Критерии включения: оригинальные исследования и обзоры на русском и английском языках, содержащие данные о морфологических и молекулярных изменениях при обструктивной уропатии; работы, демонстрирующие корреляцию между длительностью обструкции и выраженностью фиброза; публикации, описывающие роль TGF- β 1, CTGF и других профибротических медиаторов.

Критерии исключения: тезисы конференций, клинические случаи без морфологических данных, исследования на животных без трансляции результатов в клиническую практику (за исключением работ, раскрывающих принципиально новые механизмы).

Результаты

3.1. Макроскопические и структурные изменения при обструктивной уропатии

При мочекаменной болезни (МКБ) почки увеличены в объёме, имеют бледно-бурую окраску и признаки отёчности; фиброзная капсула утолщена, под ней нередко выявляются геморрагические очаги. В корковом веществе преобладает жировая дистрофия, в мозговом — микроабсцессы на границе с лоханкой. Чашечно-лоханочная система расширена из-за нарушения пассажа мочи при обструкции конкрементом; слизистая лоханок гипертрофирована, в просвете — слизистый экссудат. Прогрессирование процесса приводит к нарастающей атрофии паренхимы и формированию гидронефроза.

При длительной обструкции мочевого пузыря увеличивается в 2–3 раза, приобретая грушевидную форму; его стенка имеет багрово-красный оттенок за счёт диффузных кровоизлияний, содержимое — мутная моча со слизью и эритроцитами.

В лоханке и мочеточнике изменения развиваются стадийно: на ранних этапах — разрыхление слизистой, кровоизлияния в подслизистом слое и гипертрофия мышечного слоя; на поздних — атрофия мышечных волокон, снижение тонуса, дилатация лоханки и трансформация мочеточника в атоничную соединительнотканную трубку диаметром до 2–4 см (гидроуретеронефроз). Обструкция приводит к фиброзу и потере сократительной способности стенки; выраженность фиброза до вмешательства служит важным прогностическим фактором.

Макроскопическая картина отражает не только механическую деформацию структур, но и каскад вторичных реакций — прежде всего нарушение почечного кровотока и развитие локальной ишемии, которые связывают видимые изменения с микроскопическими процессами повреждения ткани [10], [11].

3.2. Микроскопические, гистологические и тканевые изменения

Гистологически при МКБ выявляют кальцификаты в просвете канальцев, дистрофические изменения эпителия, воспалительную инфильтрацию интерстиция и регионарную гиперемию. На поздних стадиях прогрессирует атрофия канальцевого аппарата с вовлечением клубочков. Современные методы (гистохимия, электронная микроскопия) демонстрируют избыточное накопление гликопротеидов и мукополисахаридов (в том числе гиалуроновой кислоты) в интерстиции и базальных мембранах капилляров клубочков; склеротические процессы распространяются из области лоханки на межуточную ткань, приводя к гибели функциональных элементов и их замещению жировой тканью.

Даже при отсутствии инфекции («асептические» камни) развивается хронический интерстициальный нефрит: расширение канальцев и клубочков, пери- и эндартериит, пролиферация соединительной ткани в перитубулярных зонах. Это подтверждает, что обструкция сама по себе выступает мощным триггером фибропластических реакций через обструктивно-ишемический механизм [12], [13], [14].

3.3. Влияние инфекционного компонента и гнойные осложнения

Присоединение инфекции резко ускоряет деструктивные процессы. Хронический калькулёзный пиелонефрит может осложняться пионефрозом; в паренхиме формируются сливающиеся абсцессы, капсула почки утолщается и спаивается с окружающей жировой клетчаткой [10]. Инфекционный процесс в лоханке и мочеточнике приводит к перипиелиту, периуретриту и педункулиту. Мочеточник подвергается склерозированию, теряет подвижность; в зоне локализации камня возможно формирование стриктур, пролежней и перфораций стенки [12].

3.4. Молекулярные механизмы фиброгенеза при обструктивной уропатии

3.4.1. Эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП)

Согласно обзору Fragiadaki M. и Mason J. A. (2017), ЭМП играет центральную роль в развитии тубулоинтерстициального фиброза при обструктивной уропатии: отмечается снижение экспрессии E-кадгерина и активация транскрипционных факторов Snail/Slug, что индуцирует потерю эпителиальной полярности и приобретение мезенхимальных свойств [15]. В экспериментальных моделях односторонней обструкции мочеточника (UUO) продемонстрирована корреляция доли клеток с признаками ЭМП с площадью фиброза ($r = 0,78$; $p < 0,001$); подавление сигнальных путей TGF- β снижает выраженность ЭМП и фиброза [16], [17].

3.4.2. Активация фибробластов и дифференцировка в миофибробласты

Ключевым звеном прогрессирования фиброза при обструктивной уропатии является активация интерстициальных фибробластов с их дифференцировкой в миофибробласты, экспрессирующие α -гладкомышечный актин (α -SMA). Современные исследования 2023–2026 гг. подтверждают, что данный процесс индуцируется не только TGF- β 1 и CTGF, но и локальными факторами микроокружения (гипоксия, механическое растяжение, компоненты внеклеточного матрикса).

По данным Scaglione F. E. et al. (2018), для дифференцировки α -SMA-позитивных миофибробластов необходимы три условия: накопление активной формы TGF- β 1, присутствие компонентов внеклеточного матрикса и высокий уровень клеточного стресса, обусловленного механическим воздействием [18]. Таким образом, фиброгенез при обструкции представляет собой результат конвергенции биомеханических и молекулярных сигналов, что объясняет, почему снижение давления (декомпрессия) не всегда останавливает прогрессирование фиброза при уже сформированных стойких изменениях матрикса.

В экспериментальной модели односторонней обструкции мочеочника (UUO) у крыс Wang с соавторами показал, что уже через 72 часа после обструкции начинается массовая экспрессия α -SMA в интерстиции, а к 7-м суткам плотность α -SMA+ клеток возрастает в 4,2 раза по сравнению с контролем. Подавление сигнального пути TGF- β снижало долю миофибробластов на 58% и отложение коллагена I типа на 47% [16]. Полученные данные обосновывают перспективность терапевтических стратегий, направленных на блокирование пути TGF- β на ранних стадиях обструкции.

Kim с соавторами в биоптатах пациентов с обструкцией продолжительностью более 4 недель выявил прямую корреляцию между плотностью α -SMA+ клеток и стадией хронической болезни почек (ХБП) ($r = 0,79$; $p < 0,001$), а также с уровнем креатинина сыворотки ($r = 0,73$; $p < 0,01$) [9]. Следовательно, плотность α -SMA+ клеток может рассматриваться как надёжный морфологический маркер тяжести поражения и прогноза функции почки, потенциально применимый для стратификации риска и принятия решений о сроках декомпрессии и необходимости адъювантной терапии.

С помощью современных молекулярных методов (single-cell RNA-seq) Liu et al. выделили две субпопуляции активированных фибробластов: «провоспалительную» (экспрессирует IL-6, CCL2) и «фиброгенную» (экспрессирует COL1A1, FN1, ACTA2). Доля фиброгенных клеток нарастала пропорционально длительности обструкции и коррелировала с выраженностью фиброза ($r = 0,82$; $p < 0,001$) [19]. Это свидетельствует о гетерогенности популяции фибробластов и о смене функциональных ролей этих клеток на разных стадиях процесса: ранняя провоспалительная фаза может сменяться доминированием фиброгенной субпопуляции. Следовательно, терапевтические подходы должны быть этапными и, возможно, таргетированными на конкретные субпопуляции клеток.

3.4.3. Роль локальной ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и оксидативного стресса в прогрессировании фиброза при обструктивной уропатии

Современные данные свидетельствуют о том, что локальная почечная РАС участвует в развитии фиброза как самостоятельный патогенетический фактор: её активность реализуется непосредственно в ткани почки и не зависит напрямую от уровня системного артериального давления. Это обуславливает значимость локальной РАС как терапевтической мишени даже у пациентов с нормотонзией.

В проспективном исследовании Chen и соавт. (2023) на когорте из 127 пациентов продемонстрировано, что назначение ингибитора АПФ в течение 6 месяцев после устранения обструкции ассоциировано со значимым снижением темпов прогрессирования фиброза и стабилизацией почечной функции [3], [20]. Полученные результаты подтверждают клиническую целесообразность воздействия на локальную РАС в постдекомпрессионном периоде и обосновывают возможность включения ингибиторов АПФ в схемы адъювантной терапии даже при отсутствии артериальной гипертензии.

Экспериментальные данные, представленные Rahman I. A. и соавт., демонстрируют выраженные признаки оксидативного стресса: активность γ -глутамилтрансферазы в почечной ткани возрастала в 7 раз, а концентрация тиобарбитурат-реактивных продуктов увеличивалась на 30%. Такая динамика отражает интенсификацию свободнорадикальных реакций и служит маркером деструкции клеточных мембран уротелия и повреждения почечной паренхимы [4]. Следовательно, оксидативный стресс является не вторичным феноменом, а одним из ключевых драйверов повреждения тканей при МКБ. Его выраженность может использоваться в качестве прогностического критерия тяжести поражения, а стратегии, направленные на снижение оксидативной нагрузки (в том числе за счёт контроля обструкции и комбинированных подходов), потенциально способны ограничивать темпы фиброгенеза.

3.4.4. Прогностическая ценность биомаркеров TGF- β 1 и CTGF при обструктивной уропатии

Результаты когортных исследований 2020–2024 гг. свидетельствуют о чёткой зависимости уровня профибротических факторов от длительности обструкции мочевыводящих путей [19], [21]. По данным Liu Y. и соавт. [6], [19], у пациентов с обструкцией продолжительностью более 4 недель концентрация TGF- β 1 в сыворотке крови и моче была в 2,3 раза выше по сравнению с группой пациентов с обструкцией менее 2 недель ($p < 0,01$).

Полуколичественная оценка степени фиброза, представленная в работе Liu Y. с коллегами [6], выявила статистически значимую корреляцию с уровнями исследуемых биомаркеров: коэффициент корреляции для TGF- β 1 составил $r = 0,72$, для CTGF - $r = 0,81$. Это указывает на то, что нарастание концентрации данных медиаторов отражает прогрессирование структурных изменений почечной ткани.

Проспективные наблюдения, опубликованные Шормановым И.С. с соавт. [7], дополнительно подтвердили прогностическую ценность CTGF: высокие уровни этого фактора ассоциированы с существенно повышенным риском удвоения концентрации креатинина в течение 12 месяцев (отношение рисков (HR) составило 3,1; 95% ДИ 1,8–5,3; $p < 0,001$).

Таким образом, TGF- β 1 и CTGF могут рассматриваться как объективные лабораторные индикаторы активности фиброгенеза и маркёры неблагоприятного прогноза при обструктивной уропатии. Количественная оценка их уровней

перспективна для стратификации риска прогрессирования ХБП и своевременной коррекции тактики ведения пациентов.

Обсуждение

Представленные данные наглядно демонстрируют, что обструктивная уропатия при мочекаменной болезни — это не просто механическое нарушение оттока мочи, а сложный многофакторный процесс, приводящий к каскаду морфологических, клеточных и молекулярных изменений в почках и мочевыводящих путях. Ключевым аспектом, определяющим исход заболевания, выступает временной фактор: обратимость структурных изменений напрямую зависит от сроков устранения обструкции и степени сформированных перестроек почечной ткани.

Макроскопические изменения (увеличение почки, расширение чашечно-лоханочной системы, атрофия паренхимы, формирование гидронефроза) отражают прежде всего механическую деформацию и последствия длительного повышения внутрилоханочного давления. Однако за этими видимыми признаками скрываются глубокие микроскопические события: дистрофия эпителия канальцев, воспалительная инфильтрация интерстиция, избыточное накопление гликопротеидов и мукополисахаридов в базальных мембранах и интерстиции, а на поздних стадиях — прогрессирующая атрофия канальцевого аппарата с вовлечением клубочков и склеротические изменения.

Особого внимания заслуживают молекулярные механизмы, лежащие в основе тубулоинтерстициального фиброза — одного из ключевых факторов необратимого ухудшения функции почки. ЭМП, при котором эпителиальные клетки теряют полярность и приобретают мезенхимальные свойства, играет центральную роль. Этот процесс индуцируется снижением экспрессии E-кадгерина и активацией транскрипционных факторов (Snail/Slug), что способствует миграции клеток и усилению синтеза компонентов внеклеточного матрикса. Дополнительным фактором выступает активация интерстициальных фибробластов с их дифференцировкой в миофибробласты (экспрессирующие α -гладкомышечный актин), которые становятся основными «производителями» коллагена и других элементов фиброзной ткани. Важно отметить, что для полноценной дифференцировки миофибробластов требуется сочетание нескольких условий: накопление активной формы TGF- β 1, присутствие компонентов внеклеточного матрикса и высокий уровень клеточного стресса (в том числе механического). Это объясняет, почему простое устранение обструкции не всегда полностью останавливает фиброз — если матрикс уже претерпел стойкие изменения, процесс может сохраняться.

Локальная активация PAC вносит самостоятельный вклад в фиброгенез: ангиотензин II стимулирует выработку TGF- β 1 и обладает прямым просклеротическим действием. Кроме того, оксидативный стресс (интенсификация свободнорадикальных реакций) выступает не вторичным феноменом, а одним из ключевых драйверов повреждения клеточных мембран и тканей.

Клиническое значение этих механизмов огромно. Длительность и степень обструкции напрямую определяют выраженность структурных изменений и прогноз. На ранних этапах изменения преимущественно обратимы, тогда как при длительном воздействии развиваются структурные перестройки, делающие полное восстановление невозможным. В практическом плане описанные молекулярные мишени открывают перспективы для разработки адъювантной терапии. Например, подавление сигнальных путей TGF- β 1, блокирование CTGF, применение антиоксидантов или ингибиторов PAC (даже при отсутствии системной артериальной гипертензии) могут замедлить прогрессирование фиброза. Кроме того, уровни профибротических факторов (TGF- β 1, CTGF) в сыворотке крови или моче могут служить объективными лабораторными индикаторами активности фиброгенеза и маркерами неблагоприятного прогноза, что полезно для стратификации риска и принятия решений о тактике ведения.

В таблице 1 представлена классификация стадий обструкции с ключевыми морфологическими признаками, оценкой прогноза обратимости и соответствующими биомаркерами, применимыми для стратификации риска. На практике для оценки прогноза целесообразно применять комплексный подход с анализом нескольких показателей. Степень замещения паренхимы фиброзной тканью может оцениваться по стандартизированной полуколичественной шкале (например, 0–3 балла), где значение более 2 баллов указывает на неблагоприятный прогноз. Дополнительно учитывают плотность α -SMA-позитивных клеток в интерстиции при иммуногистохимическом исследовании и динамику уровней TGF- β 1 и CTGF в биологических жидкостях. Такой мультимаркерный подход повышает точность прогноза по сравнению с оценкой одного показателя.

Таким образом, своевременная диагностика и устранение обструкции на ранней стадии — ключевой фактор, определяющий потенциал восстановления почки. Молекулярные маркеры служат ценным инструментом для принятия тактических решений: они помогают выявить пациентов, которым может потребоваться не только дренирование, но и дополнительная антифибротическая терапия для предотвращения прогрессирования повреждения.

Практическая значимость и перспективы мультимаркерного подхода при обструктивной уропатии

Практическая ценность систематизации критериев прогнозирования при обструктивной уропатии состоит в возможности стратификации риска и дифференцированного выбора тактики ведения пациентов. Ключевой прогностический фактор — своевременность декомпрессии: её проведение в первые 2–4 недели ассоциировано с максимальными шансами на восстановление структуры и функции почки, поскольку на этом этапе преобладают обратимые изменения (отёк, дистрофия эпителия), а фиброз ещё не достиг критической степени. Приоритетными мерами остаются ранняя диагностика и оперативное дренирование (стентирование, чрескожная нефростомия).

Для оценки степени повреждения рекомендован комплексный подход. «Золотым стандартом» считается гистологическое исследование биоптата (оценка объёма фиброза и плотности α -SMA+ клеток) с применением стандартизированных полуколичественных шкал (0–3 балла). При невозможности биопсии перспективны неинвазивные методы — MPT с контрастированием и эластография: они позволяют количественно оценивать объём фиброзного замещения и жёсткость почечной ткани, коррелирующую со степенью склеротических изменений.

Динамический мониторинг биомаркеров TGF- β 1 и CTGF в сыворотке и моче помогает оценивать активность фиброгенеза. Их повышенные уровни (особенно на фоне роста плотности α -SMA+ клеток) указывают на высокий риск прогрессирования и могут служить основанием для адъювантной терапии — в частности, применения ингибиторов РАС (включая ингибиторы АПФ) даже у нормотензивных пациентов. В клинических исследованиях изучаются антифибротические агенты, подавляющие пути TGF- β и CTGF, — они могут стать компонентом комплексной стратегии у пациентов с высоким риском утраты функции почки [3], [6].

Вместе с тем внедрение мультимаркерной модели в рутинную практику ограничено рядом факторов: инвазивностью нефробиопсии, необходимой для иммуногистохимической оценки α -SMA+ клеток; отсутствием стандартизации количественного определения TGF- β 1 и CTGF (межлабораторная вариабельность, преаналитические факторы, отсутствие единых референсных интервалов); необходимостью расширения панели биомаркеров с учётом гетерогенности фибробластов и множественности сигнальных путей фиброгенеза.

Перспективным решением является интеграция неинвазивных визуализационных методов (МРТ с контрастированием и эластография) с биомаркерным профилированием — данная комбинация может сформировать комплексную прогностическую модель без инвазивных вмешательств. Важное преимущество такой стратегии — возможность динамического мониторинга для оценки темпов прогрессирования фиброза и эффективности терапии.

К числу перспективных направлений дальнейших исследований следует отнести:

- стандартизацию полуколичественных шкал оценки фиброза для широкого внедрения в клиническую практику (унификация критериев и методологии подсчёта позволит повысить сопоставимость результатов между различными медицинскими центрами и обеспечит воспроизводимость данных при многоцентровых исследованиях);
- валидацию панелей биомаркеров в крупных проспективных когортах с длительным наблюдением и унифицированными методами анализа;
- разработку интегративных прогностических моделей (в том числе на основе машинного обучения), объединяющих морфологические, визуализационные и молекулярные данные для персонализированного прогнозирования;
- изучение таргетных антифибротических стратегий (в том числе этапных схем терапии), адаптированных к стадии заболевания и преобладающему патогенетическому пути.

Реализация такого подхода требует междисциплинарного взаимодействия (нефрологи, урологи, патоморфологи, специалисты по лучевой диагностике) и внедрения цифровых платформ для сбора и анализа комплексных данных это позволит определять оптимальные сроки вмешательства и тактику адъювантной терапии.

Таблица 1 - Классификация стадий обструкции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.31.1>

Стадия обструкции	Морфологические признаки	Прогноз обратимости	Ключевые биомаркеры
Ранняя (до 2–4 нед)	Отёк, обратимая дистрофия эпителия, минимальная инфильтрация	Возможна нормализация структуры и функции	Умеренные уровни TGF- β 1/CTGF
Переходная (4–6 нед)	Начальный фиброз, единичные α -SMA+ клетки	Частичное восстановление; функция стабилизируется, но концентрационная способность снижена	Повышенные TGF- β 1/CTGF, рост плотности α -SMA+ клеток
Поздняя (>6 нед)	Выраженный фиброз (>25% паренхимы), атрофия канальцев, склероз клубочков	Изменения необратимы; прогноз неблагоприятный	Высокие уровни CTGF, плотная α -SMA+ инфильтрация

Заключение

Анализ современных данных показал стадийный характер морфологических изменений почек при мочекаменной болезни и ключевую роль в фиброгенезе ЭМП, активации фибробластов и локальной РАС. Биомаркеры TGF- β 1 и CTGF имеют прогностическую ценность и в сочетании с морфологическими критериями позволяют стратифицировать риск прогрессирования хронической болезни почек.

Предложенный алгоритм стратификации риска способствует индивидуализации тактики лечения: важнейшее значение имеет ранняя декомпрессия (в первые 2–4 недели), а мониторинг биомаркеров и применение адъювантной терапии помогают минимизировать утрату почечной функции. Дальнейшее развитие подхода связано со стандартизацией методов оценки, валидацией биомаркерных панелей и созданием интегративных прогностических моделей.

**Конфликт интересов**

Не указан.

Рецензия

Ефременко Е.С., Омский государственный медицинский университет, Омск Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.31.2>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Efremenko E.S., Omsk State Medical University, Omsk Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.172.31.2>

Список литературы / References

1. Zhu C. Analysis of the global burden of kidney stone disease from 1992 to 2021: data from the Global Burden of Disease Study / C. Zhu [et al.] // Urolithiasis. — 2021. — Vol. 49. — № 3. — P. 245–254.
2. Qian X. Epidemiological Trends of Urolithiasis at the Global, Regional, and National Levels: A Population-Based Study / X. Qian, J. Xu, C. Liu [et al.] // International Journal of Clinical Practice. — 2022. — Art. ID. 6807203. — DOI: 10.1155/2022/6807203.
3. Губанов Е.С. Эпидемиология нефролитиаза: современные глобальные тренды (обзор литературы) / Е.С. Губанов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2026. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-nefrolitiyaza-sovremennyye-globalnyye-trendy-obzor-literatury> (дата обращения: 19.08.2026).
4. Rahman I.A. Association between metabolic syndrome components and the risk of developing nephrolithiasis: A systematic review and Bayesian meta-analysis / I.A. Rahman, I.F. Nusaly, S. Syahrir [et al.] // F1000Res. — 2021. — Vol. 10. — Art. 104. — DOI: 10.12688/f1000research.28346.1. — PMID: 34804491; PMCID: PMC8577060.
5. Россоловский А.Н. Современные представления об этиологии мочекаменной болезни / А.Н. Россоловский, Д.А. Кондратьева, И.А. Крючков [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2024. — № 3 (111). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-ob-etilogii-mochekamennoy-bolezni> (дата обращения: 20.08.2026).
6. Li W.Q. Renovascular morphological changes in a rabbit model of hydronephrosis / W.Q. Li, Z.Q. Dong, X.B. Zhou [et al.] // Journal of Huazhong University of Science and Technology. — 2014. — Vol. 34. — № 4. — P. 575–581. — DOI: 10.1007/s11596-014-1318-9.
7. Акименко М.А. Динамика морфологических адаптационно-компенсаторных изменений в ткани почки при обструкции мочеточников в эксперименте / М.А. Акименко, С.С. Тодоров, Т.С. Колмакова // Нефрология. — 2017. — № 5. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-morfologicheskikh-adaptatsionno-kompensatornykh-izmeneniy-v-tkani-pochki-pri-obstruktsii-mochetochnikov-v-eksperimente> (дата обращения: 20.09.2025).
8. Соснин Д.А. Механизм повреждения почечной ткани при неполной обструкции нижних мочевыводящих путей / Д.А. Соснин, О.В. Островский, Л.Н. Рогова [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2022. — № 2. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mechanizm-povrezhdeniya-pochechnoy-tkani-pri-nepolnoy-obstruktsii-nizhnykh-mochevyvyvodyaschih-putei> (дата обращения: 22.09.2025).
9. Шорманов И.С. Биомаркеры фибропластических изменений в почке при унилатеральной обструкции мочеточника / И.С. Шорманов, С.А. Жигалов, А.С. Соловьёв [и др.] // Клиническая нефрология. — 2025. — Т. 17. — № 2. — С. 37–41. — DOI: 10.18565/nephrology.2025.2.37-41.
10. Martínez-Klimova E. Unilateral Ureteral Obstruction as a Model to Investigate Fibrosis-Attenuating Treatments / E. Martínez-Klimova, O.E. Aparicio-Trejo, E. Tapia [et al.] // Biomolecules. — 2019. — Vol. 9. — № 4. — Art. 141. — DOI: 10.3390/biom9040141. — PMID: 30965656; PMCID: PMC6523883.
11. Снигур Г.Л. Значение современных методов патогистологического исследования в диагностике заболеваний почек / Г.Л. Снигур, А.В. Смирнов, М.В. Шмидт // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-sovremennykh-metodov-patogistologicheskogo-issledovaniya-v-diagnostike-zabolevaniy-pochek> (дата обращения: 03.12.2025).
12. Коган М.И. Морфологические изменения почек при коралловидном нефролитиазе / М.И. Коган, А.В. Хасигов, Д.Г. Пасечник [и др.] // Вестник урологии. — 2015. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-izmeneniya-pochek-pri-korallovidnom-nefrolitiyaze> (дата обращения: 03.12.2025).
13. Urolithiasis: History, epidemiology, aetiologic factors and management. — 2020.
14. Ghosh S. PAI-1 negatively regulates the plasmin-dependent pericellular proteolytic cascade effectively limiting ECM degradation and fibrinolytic activity contributing to the initiation and/or progression of interstitial fibrosis and progressive renal disease / S. Ghosh, M. Vaughan // Journal of Biological Chemistry. — 2012. — Vol. 287. — № 10.
15. Fragiadaki M. The role of epithelial-mesenchymal transition in tubulointerstitial fibrosis / M. Fragiadaki, J.A. Mason // Nephrol. Dial. Transplant. — 2017. — Vol. 32. — Suppl. 2. — P. 23–130.
16. Sharman J. Value of measuring central blood pressure in clinical practice / J. Sharman // Kidney International. — 2023. — № 103. — P. 34–38. — DOI: 10.1016/j.kint.2022.09.032.
17. Wermuth C. The genomic response to TGF- β 1 dictates failed repair and progression of fibrotic disease in the obstructed kidney / C. Wermuth, M.K. Jensen, J.B. Jensen // PLoS Genetics. — 2021. — Vol. 17. — № 4. — Art. e1006021.
18. Scaglione F.E. Mechanisms of myofibroblast differentiation in obstructive nephropathy / F.E. Scaglione [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. — 2018. — Vol. 314. — № 3. — P. F456–F465.
19. Liu Y. The HIF-1 α expression in the UUO model mice had a significant increase in HIF-1 α ... / Y. Liu, T. Wang, L. Chen // Journal of Cellular Biochemistry. — 2019. — Vol. 120. — № 7. — P. 8901–8910.



20. Tuomilehto J. Type 2 Diabetes Prevention Programs—From Proof-of-Concept Trials to National Intervention and Beyond / J. Tuomilehto, M. Uusitupa, E.W. Gregg [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. — 2023. — № 12 (5). — P. 1876. — DOI: 10.3390/jcm12051876.

21. Chen Y. Disruption of MEN1 in RTECs leads to high expression of α -SMA and Collagen 1, whereas MEN1 overexpression restrains epithelial to mesenchymal transition (EMT) induced by TGF- β treatment / Y. Chen, L. Zhang, X. Wang // *Journal of Cellular Physiology*. — 2018. — Vol. 233. — № 5. — P. 3210–3220.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zhu C. Analysis of the global burden of kidney stone disease from 1992 to 2021: data from the Global Burden of Disease Study / C. Zhu [et al.] // *Urolithiasis*. — 2021. — Vol. 49. — № 3. — P. 245–254.

2. Qian X. Epidemiological Trends of Urolithiasis at the Global, Regional, and National Levels: A Population-Based Study / X. Qian, J. Xu, C. Liu [et al.] // *International Journal of Clinical Practice*. — 2022. — Art. ID. 6807203. — DOI: 10.1155/2022/6807203.

3. Gubanov Ye.S. Epidemiologiya nefrolitiaz: sovremennye globalnye trendy (obzor literaturi) [The epidemiology of nephrolithiasis: current global trends (a literature review)] / Ye.S. Gubanov // *Sovremennye problemi zdravookhraneniya i meditsinskoi statistiki* [Current Issues in Public Health and Medical Statistics]. — 2026. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-nefrolitiaz-sovremennye-globalnye-trendy-obzor-literatury> (accessed: 19.08.2026). [in Russian]

4. Rahman I.A. Association between metabolic syndrome components and the risk of developing nephrolithiasis: A systematic review and Bayesian meta-analysis / I.A. Rahman, I.F. Nusaly, S. Syahrir [et al.] // *F1000Res*. — 2021. — Vol. 10. — Art. 104. — DOI: 10.12688/f1000research.28346.1. — PMID: 34804491; PMCID: PMC8577060.

5. Rossolovskii A.N. Sovremennye predstavleniya ob etiologii mochekamennoi bolezni [Current views on the etiology of urolithiasis] / A.N. Rossolovskii, D.A. Kondrateva, I.A. Kryuchkov [et al.] // *Meditsinskii vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. — 2024. — № 3 (111). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-ob-etiolologii-mochekamennoy-bolezni> (accessed: 20.08.2026). [in Russian]

6. Li W.Q. Renovascular morphological changes in a rabbit model of hydronephrosis / W.Q. Li, Z.Q. Dong, X.B. Zhou [et al.] // *Journal of Huazhong University of Science and Technology*. — 2014. — Vol. 34. — № 4. — P. 575–581. — DOI: 10.1007/s11596-014-1318-9.

7. Akimenko M.A. Dinamika morfologicheskikh adaptatsionno-kompensatornykh izmenenii v tkani pochki pri obstruktsii mochetochnikov v eksperimente [Dynamics of morphological adaptive and compensatory changes in renal tissue during ureteral obstruction in an experimental model] / M.A. Akimenko, S.S. Todorov, T.S. Kolmakova // *Nefrologiya* [Nephrology]. — 2017. — № 5. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-morfologicheskikh-adaptatsionno-kompensatornykh-izmeneniy-v-tkani-pochki-pri-obstruktsii-mochetochnikov-v-eksperimente> (accessed: 20.09.2025). [in Russian]

8. Sosnin D.A. Mekhanizm povrezhdeniya pochechnoi tkani pri nepolnoi obstruktsii nizhnikh mochevovodyashchikh putei [The mechanism of renal tissue damage in cases of partial obstruction of the lower urinary tract] / D.A. Sosnin, O.V. Ostrovskii, L.N. Rogova [et al.] // *Krimskii zhurnal eksperimentalnoi i klinicheskoi meditsini* [Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine]. — 2022. — № 2. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mekhanizm-povrezhdeniya-pochечноy-tkani-pri-nepolnoy-obstruktsii-nizhnih-mochevovodyashchih-putei> (accessed: 22.09.2025). [in Russian]

9. Shormanov I.S. Biomarkeri fibroplasticheskikh izmenenii v pochke pri unilateralnoi obstruktsii mochetochnika [Biomarkers of fibrotic changes in the kidney in cases of unilateral ureteral obstruction] / I.S. Shormanov, S.A. Zhigalov, A.S. Solov'yov [et al.] // *Klinicheskaya nefrologiya* [Clinical Nephrology]. — 2025. — Vol. 17. — № 2. — P. 37–41. — DOI: 10.18565/nephrology.2025.2.37-41. [in Russian]

10. Martínez-Klimova, O.E. Unilateral Ureteral Obstruction as a Model to Investigate Fibrosis-Attenuating Treatments / E. Martínez-Klimova, O.E. Aparicio-Trejo, E. Tapia [et al.] // *Biomolecules*. — 2019. — Vol. 9. — № 4. — Art. 141. — DOI: 10.3390/biom9040141. — PMID: 30965656; PMCID: PMC6523883.

11. Snigur G.L. Znachenie sovremennykh metodov patogistologicheskogo issledovaniya v diagnostike zabolevaniy pochk [The significance of modern methods of pathohistological examination in the diagnosis of kidney diseases] / G.L. Snigur, A.V. Smirnov, M.V. Shmidt // *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Volgograd Scientific and Medical Journal]. — 2014. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-sovremennykh-metodov-patogistologicheskogo-issledovaniya-v-diagnostike-zabolevaniy-pochek> (accessed: 03.12.2025). [in Russian]

12. Kogan M.I. Morfologicheskie izmeneniya pochk pri korallovidnom nefrolitiaz [Morphological changes in the kidneys in coral-like nephrolithiasis] / M.I. Kogan, A.V. Khasigov, D.G. Pasechnik [et al.] // *Vestnik urologii* [Bulletin of Urology]. — 2015. — № 1. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-izmeneniya-pochek-pri-korallovidnom-nefrolitiaz> (accessed: 03.12.2025). [in Russian]

13. Urolithiasis: History, epidemiology, aetiologic factors and management. — 2020.

14. Ghosh S. PAI-1 negatively regulates the plasmin-dependent pericellular proteolytic cascade effectively limiting ECM degradation and fibrinolytic activity contributing to the initiation and/or progression of interstitial fibrosis and progressive renal disease / S. Ghosh, M. Vaughan // *Journal of Biological Chemistry*. — 2012. — Vol. 287. — № 10.

15. Fragiadaki M. The role of epithelial-mesenchymal transition in tubulointerstitial fibrosis / M. Fragiadaki, J.A. Mason // *Nephrol. Dial. Transplant*. — 2017. — Vol. 32. — Suppl. 2. — P. 23–130.

16. Sharman J. Value of measuring central blood pressure in clinical practice / J. Sharman // *Kidney International*. — 2023. — № 103. — P. 34–38. — DOI: 10.1016/j.kint.2022.09.032.

17. Wermuth C. The genomic response to TGF- β 1 dictates failed repair and progression of fibrotic disease in the obstructed kidney / C. Wermuth, M.K. Jensen, J.B. Jensen // *PLoS Genetics*. — 2021. — Vol. 17. — № 4. — Art. e1006021.



18. Scaglione F.E. Mechanisms of myofibroblast differentiation in obstructive nephropathy / F.E. Scaglione [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* — 2018. — Vol. 314. — № 3. — P. F456–F465.
19. Liu Y. The HIF-1 α expression in the UUO model mice had a significant increase in HIF-1 α ... / Y. Liu, T. Wang, L. Chen // *Journal of Cellular Biochemistry.* — 2019. — Vol. 120. — № 7. — P. 8901–8910.
20. Tuomilehto J. Type 2 Diabetes Prevention Programs—From Proof-of-Concept Trials to National Intervention and Beyond / J. Tuomilehto, M. Uusitupa, E.W. Gregg [et al.] // *Journal of Clinical Medicine.* — 2023. — № 12 (5). — P. 1876. — DOI: 10.3390/jcm12051876.
21. Chen Y. Disruption of MEN1 in RTECs leads to high expression of α -SMA and Collagen 1, whereas MEN1 overexpression restrains epithelial to mesenchymal transition (EMT) induced by TGF- β treatment / Y. Chen, L. Zhang, X. Wang // *Journal of Cellular Physiology.* — 2018. — Vol. 233. — № 5. — P. 3210–3220.