

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved117549>

Научная статья



Влияние комплекса натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® на свободнорадикальные процессы у пациентов с мочекаменной болезнью

О.С. Стрельцова¹, А.А. Ляхова¹, М.И. Яшанова¹, А.Ю. Кашина¹, И.Н. Калашников¹, Д.П. Почтин², Е.В. Гребенкин³

¹ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия;

² Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород, Россия;

³ ООО «Юним», Москва, Россия

Актуальность. Одно из ведущих звеньев патогенеза мочекаменной болезни — окислительный стресс, возникающий вследствие интенсификации свободнорадикального окисления при недостаточной активности антиоксидантной системы защиты организма.

Цель — изучение влияния комплекса натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® на состояние окислительного стресса у пациентов с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде после перкутанной нефролитотрипсии.

Материалы и методы. В исследование включены 42 пациента. Из 35 человек, которым выполняли перкутанную нефролитотрипсию, сформированы 2 группы. Больные основной группы ($n = 20$) в отличие от контрольной ($n = 15$) до и после операции получали Ренотинекс® по 2 капсулы (1 капсула 300 мг) два раза в день. Для определения основных показателей активности свободнорадикальных процессов в организме всем пациентам выполняли анализ крови на третьи сутки после операции. Определяли общую активность про- и антиоксидантной систем в плазме крови методом индуцированной хемилюминесценции. Активность перекисного окисления липидов оценивали путем определения концентрации активных продуктов тиобарбитуровой кислоты — вторичных продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах крови. Активность антиоксидантных ферментов изучали спектрофотометрическим методом. Для определения способности плазмы крови к кристаллизации у части этих же больных мочекаменной болезнью на фоне приема препарата Ренотинекс® был применен метод клиновидной дегидратации. Для сравнительного анализа кристаллической структуры высушенных образцов плазмы крови (фаций) в исследование было включено 7 здоровых волонтеров, составивших третью группу (группу сравнения).

Результаты. Результаты исследования достоверно демонстрируют, что состав комплекса натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® оказывает положительное влияние на свободнорадикальные процессы у пациентов с мочекаменной болезнью, биохимические показатели плазмы крови (показатели индуцированной хемилюминесценции, активность каталазы, уровень малонового диальдегида), а также на процессы кристаллизации плазмы крови, что подтверждено методом клиновидной дегидратации плазмы крови. Любое изменение в организме, вызванное избыточной активностью процессов свободнорадикального окисления отражается на составе крови, а конкретно на показателях «механических» характеристик плазмы крови (вязкости, структуры, поверхностного натяжения), которые определяют форму образующихся структур высыхающей капли биологической жидкости.

Выводы. Комплекс натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® положительно влияет на свободнорадикальные процессы, биохимические показатели плазмы крови, а также на системную структурную организацию плазмы крови у пациентов, оперированных по поводу мочекаменной болезни. Включение комбинированного продукта Ренотинекс® в схему лечения больных мочекаменной болезнью патогенетически обосновано.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; Ренотинекс®; метафилактика; окислительный стресс; клиновидная дегидратация.

Как цитировать:

Стрельцова О.С., Ляхова А.А., Яшанова М.И., Кашина А.Ю., Калашников И.Н., Почтин Д.П., Гребенкин Е.В. Влияние комплекса натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® на свободнорадикальные процессы у пациентов с мочекаменной болезнью // Урологические ведомости. 2023. Т. 13. № 1. С. 31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved117549>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved117549>

Research Article

Effect of the complex of natural terpenes and vitamin E Renotinx® on free radical processes in patients with urolithiasis

Olga S. Streltsova¹, Anastasiya A. Lyakhova¹, Mariya I. Yashanova¹, Anna Yu. Kashina¹, Ilya N. Kalashnikov¹, Dmitry P. Pochtin², Evgenii V. Grebenkin³

¹ Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

² N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia;

³ LLC UNIM Laboratory, Moscow, Russia

BACKGROUND: One of the leading links in the pathogenesis of urolithiasis is oxidative stress, which occurs as a result of the intensification of free radical oxidation with insufficient activity of the antioxidant defense system of the body.

AIM: The aim of the study was to study the effect of a complex of natural terpenes and vitamin E Renotinx® on the state of oxidative stress in patients with urolithiasis in the postoperative period after percutaneous nephrolithotripsy.

MATERIALS AND METHODS: The study included 42 patients. Of the 35 people who underwent percutaneous nephrolithotripsy, 2 groups were formed. Patients of the main group ($n = 20$), in contrast to the control group ($n = 15$), received Renotinx® (Polaris LLC, Russia) before and after surgery, 2 capsules (1 capsule 300 mg) twice a day. To determine the main indicators of the activity of free-radical processes in the body, all patients underwent a blood test on the 3rd day after surgery. The total activity of the pro- and antioxidant systems in blood plasma was determined by the method of induced chemiluminescence. The activity of lipid peroxidation was assessed by determining the concentration of active products of thiobarbituric acid — secondary products of lipid peroxidation in blood erythrocytes. The activity of antioxidant enzymes was studied by spectrophotometric method. To determine the ability of blood plasma to crystallize in some of the same patients with urolithiasis while taking Renotinx®, the method of wedge dehydration was used. For a comparative analysis of the crystal structure of dried blood plasma samples (facies), 7 healthy volunteers were included in the study, which made up the third group (comparison group).

RESULTS: The results of the study reliably demonstrate that the composition of the complex of natural terpenes and vitamin E Renotinx® has a positive effect on free-radical processes in patients with urolithiasis, biochemical parameters of blood plasma (indicators of induced chemiluminescence, catalase activity, malondialdehyde level), as well as on crystallization processes blood plasma, which is confirmed by the method of wedge dehydration of blood plasma. Any change in the body caused by excessive activity of free-radical oxidation processes is reflected in the composition of the blood, and specifically in the indicators of the “mechanical” characteristics of blood plasma (viscosity, structure, surface tension), which determine the shape of the resulting structures of the drying drop of biological fluid.

CONCLUSIONS: The complex of natural terpenes and vitamin E Renotinx® has a positive effect on free-radical processes, biochemical parameters of blood plasma, as well as on the systemic structural organization of blood plasma in patients operated on for urolithiasis. The inclusion of the combined product Renotinx® in the treatment regimen for patients with urolithiasis is pathogenetically justified.

Keywords: urolithiasis; Renotinx®; metaphylaxis; oxidative stress; wedge-shaped dehydration.

To cite this article:

Streltsova OS, Lyakhova AA, Yashanova MI, Kashina AY, Kalashnikov IN, Pochtin DP, Grebenkin EV. Effect of the complex of natural terpenes and vitamin E Renotinx® on free radical processes in patients with urolithiasis. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2023;13(1):31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved117549>

Received: 16.12.2022

Accepted: 28.02.2023

Published: 31.03.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Препараты растительного происхождения в Российской Федерации составляют приблизительно 40 % общего количества лекарств, используемых в практической медицине [1]. Известно, что эфирные масла и терпены влияют на функцию почек (циркуляцию крови, диурез), гладкую мускулатуру лоханки и мочеточника [1], что определяет их использование в лечении мочекаменной болезни (МКБ). Учитывая значительную распространенность уролитиаза в России, проблема его профилактики и лечения остается весьма актуальной [2]. Пациенты с МКБ составляют 30–40 % среди всех больных, находящихся в урологических стационарах, и чаще всего они относятся к лицам активного трудоспособного возраста [3, 4]. Современный арсенал методов оперативного лечения МКБ является лишь симптоматическим и не устраняет причины камнеобразования. Важность профилактики камнеобразования очевидна: рецидив после первого эпизода камнеобразования составляет 11 % в течение 2 лет, 20 % — в течение 5 лет, 31 % — в течение 10 лет и 39 % — 15 лет [5]. Известно, что одним из ведущих звеньев патогенеза МКБ, а также процессов рецидивирования и развития послеоперационных воспалительных осложнений, является окислительный стресс, возникающий вследствие интенсификации свободнорадикального окисления (СРО) при недостаточной активности антиоксидантной системы защиты организма [6]. Послеоперационные воспалительные осложнения, часто наблюдаемые после эндоскопических вмешательств (синдром системной воспалительной реакции — в 27,4 % случаев, пиелонефрит — в 87,5 %, сепсис — в 7,9 % [7, 8]), способствуют активной выработке высоко реакционноспособных свободных радикалов в ткани почки, что в свою очередь является причиной рецидивирования камнеобразования. Так, в исследовании А.А. Камалова и соавт. [9] было установлено, что активная выработка высоко реакционноспособных свободных радикалов может привести к избыточному накоплению солей в виде оксалатных камней в зоне петли Генле. В результате окислительного стресса в организме индуцируется эндогенное образование оксалатов из аминокислот и продуктов деструкции клеточных мембран, а именно камни из гидратов оксалата кальция — наиболее распространенный тип мочевых конкрементов.

В последние годы согласно распоряжению правительства Российской Федерации для реализации проектов импортозамещения в фармацевтической и медицинской промышленности [10] на основе отечественного сырья создаются новые препараты, в том числе состоящие из натуральных компонентов. К таковым относится отечественный комбинированный продукт Ренотинекс®, находящийся в распоряжении урологов на протяжении последних трех лет.

Цель — изучение влияния комплекса натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® на состояние

окислительного стресса у больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде после перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучено изменение активности свободнорадикальных процессов в крови на фоне комплекса натуральных терпенов и витамина Е (Ренотинекс®, ООО «Полярис», Россия) у пациентов, оперированных по поводу МКБ, а также анализ кристаллической структуры высушенных образцов их плазмы крови (фаций). Всего в исследовании участвовало 42 человека. Всем пациентам с МКБ была выполнена ПНЛТ. Разделение пациентов на группы проведено методом случайной выборки. В основную группу (группа Р) включены 20 пациентов, в контрольную (группа К) — 15 пациентов. Средний возраст больных составил $54 \pm 5,2$ года. Из 35 пациентов 19 (54,3 %) мужчин и 16 (45,7 %) женщин. Для анализа кристаллической структуры высушенных образцов плазмы крови (фаций) в исследование было включено 7 здоровых волонтеров, не страдающих какими-либо хроническими заболеваниями, в том числе МКБ (группа сравнения).

Средний размер конкрементов у оперированных пациентов составил $18,1 \pm 7,9$ мм, среднее количество конкрементов у одного больного — $1,3 \pm 0,9$, а их рентгенологическая плотность по данным компьютерной томографии — $1017,9 \pm 322,8$ HU. Однородность групп по параметру «диагноз, возраст», а также по гендерным характеристикам соблюдена. При этом статистически значимых различий по индексу массы тела, локализации камней, рентгенологической плотности конкрементов, лабораторным анализам крови и мочи и длительности операции не выявлено ($p < 0,05$).

Включение пациентов в исследование было добровольным с обеспечением их прав и защиты, все подписывали информированное согласие. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте старше 18 лет, находящиеся на стационаре, которым предстояло оперативное лечение — ПНЛТ. Всем пациентам выполняли стандартные исследования, включающие рентгенологическое, ультразвуковое и лабораторное с определением уровня мочевины и креатинина крови, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам. Отличие подготовки пациентов разных групп к операции состояло в том, что пациенты группы Р за 5 дней до операции начинали принимать комплекс натуральных терпенов и витамина Е Ренотинекс® по 2 капсулы (каждая по 300 мг) 2 раза в день. В состав комбинированного продукта входят эфирные масла (анетол), терпены (α -пинен, камфен, борнеол, β -пинен, фенхон, цинеол) и витамин Е (α -токоферола ацетат). Препарат Ренотинекс® зарегистрирован и производится в России.

В послеоперационном периоде пациенты группы Р продолжали прием Ренотинекса® в течение одного

месяца. В остальном лечение пациентов в группах Р и К не отличалось. Согласно рекомендациям Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов [11, 12] всем пациентам проводили антибактериальную профилактику — за один час до операции или во время операции назначали антибиотик широкого спектра действия (чаще цефалоспорин третьего поколения) или препарат согласно чувствительности микрофлоры к антибиотикам на основании результата посева мочи. ПНЛТ выполняли с использованием нефроскопа 28 Ch (Karl Storz, Германия). Для дезинтеграции конкрементов применяли систему для пневматической литотрипсии Calculusplit (Karl Storz, Германия), а также уретероскоп 10 Ch, который позволял извлечь конкременты из чашечек. Во время ПНЛТ использовали ренальный кожух Амплац 28 и 30 Ch, что позволяло ограничить превышение давления в чашечно-лоханочной системе в процессе выполнения операции, которую завершали нефростомией. Время оперативного вмешательства составляло в среднем $62,2 \pm 10,5$ мин. В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали антибактериальную терапию, нестероидные противовоспалительные средства (кетопрофен), всем назначали антигеморрагический препарат этамзилат натрия. Анализ крови для определения содержания основных показателей активности свободнорадикальных процессов в организме всем пациентам выполняли на третьи сутки после операции. Из исследования были исключены образцы плазмы крови пациентов с выявленным сахарным диабетом 2-го типа, коронавирусной инфекцией, гипертонической болезнью тяжелого течения. В результате для оценки активности свободно радикальных процессов были исследованы 25 образцов плазмы крови от 25 пациентов с МКБ: 17 из группы Р и 8 из группы К.

Оценку *состояния свободнорадикальных процессов* в организме пациентов с МКБ проводили путем определения общей активности про- и антиоксидантной систем в плазме крови методом индуцированной хемилюминесценции [12]. Активность *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) оценивали путем определения концентрации активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-активных продуктов) — вторичных продуктов ПОЛ в эритроцитах крови. *Активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы* в эритроцитах оценивали спектрофотометрически по изменению концентрации восстановленного нитросинего тетразолия, конкурирующего с СОД за супероксидные анионы, и, соответственно, по изменению концентрации перекиси водорода [13]. Для определения *способности плазмы крови к кристаллизации* у больных МКБ был применен метод клиновидной дегидратации [14]. Данный метод основан на анализе кристаллической структуры биологической жидкости, что позволяет визуализировать ее системную структурную организацию при переводе биологической жидкости ее в твердую фазу путем высушивания капли на предметном стекле.

Для визуализации биохимических процессов у части пациентов каждой исследовательской группы анализировали кристаллическую структуру высушенных образцов плазмы крови (фаций). Для сравнения были изучены фации плазмы крови от условно здоровых волонтеров. Особенности структуропостроения кристаллов плазмы от каждого пациента оценивали по трем фациям. Всего было изучено 78 фаций: 33 — от 11 пациентов с МКБ, получавших Ренотинекс®, 24 — от 8 пациентов с МКБ контрольной группы, а также 21 фация плазмы крови от 7 здоровых волонтеров. Фации исследовали с помощью светового микроскопа в проходящем свете. Фотографирование фаций производили с помощью микроскопа «МикМед 1» (АО «ЛОМО», Россия) и цифровой фотокамеры Canon Power Short A480 (Япония) с последующим формированием компьютерной базы изображений. Анализ фаций включал в себя определение наличия и характеристик зон и детальное описание особенностей структуропостроения каждой зоны. Процесс кристаллообразования фации оценивали по 4-балльной шкале по степени выраженности показателя: 0 — отсутствие выраженности показателя; 1 — слабая степень выраженности; 2 — умеренная степень выраженности; 3 — высокая степень выраженности.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0 с применением методов непараметрической статистики (критерий Манна – Уитни, критерий χ^2 , $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ послеоперационных осложнений у пациентов, которым для дробления конкрементов применяли пневматический литотриптер, показал, что инфекционно-воспалительные осложнения (температурная реакция — субфебрильная лихорадка, пиелонефрит с наличием лейкоцитурии) выявлены у 5 (25 %) пациентов основной группы и у 5 (33,3 %) — контрольной группы. Подробный анализ послеоперационных осложнений у оперированных пациентов, в том числе после пневматический литотрипсии, представлен нашей исследовательской группой в опубликованной работе [15].

Оценка активности свободнорадикальных процессов у пациентов анализируемых групп

В ходе исследования показателей *индуцированной хемилюминесценции плазмы крови* было установлено, что после операции на фоне приема комплекса натуральных терпенов Ренотинекс® пациенты с МКБ имеют статистически значимо сниженную прооксидантную активность в сравнении с группой контроля (рис. 1).

В отношении показателя *общей антиоксидантной активности* в результате приема комплекса Ренотинекс® значимых отличий между группами не выявлено. Однако анализ активности антиоксидантных ферментов

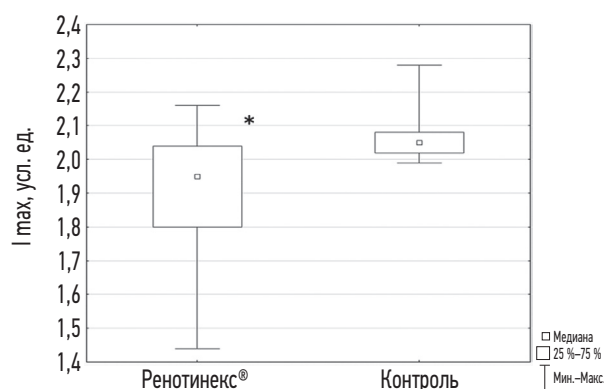


Рис. 1. Уровень общей прооксидантной активности плазмы крови пациентов с мочекаменной болезнью после оперативного вмешательства. *Статистически значимые различия с контрольной группой по U -критерию Манна – Уитни, $p = 0,004$

Fig. 1. The level of total prooxidant activity of the blood plasma of patients with urolithiasis after surgery. *Statistically significant differences with the control group according to the Mann–Whitney U -test, $p = 0.004$

у пациентов основной группы Р в отличие от контрольной группы К после операции показал сильное снижение активности высокомолекулярного фермента антиоксидантной защиты — каталазы в эритроцитах крови (рис. 2). Снижение активности каталазы в эритроцитах пациентов группы Р на фоне дополнительной терапии было статистически значимым ($p = 0,03$), что свидетельствует о позитивном влиянии препарата Ренотинекс® на процессы окислительного стресса.

Результаты исследования активности СОД — фермента, катализирующего превращение супероксидного анион-радикала в кислород и перекись водорода, — носили разнонаправленный характер.

Что же касается процессов перекисного окисления липидов, то у больных после приема препарата Ренотинекс® по сравнению с контрольной группой наблюдалось снижение интенсификации данных процессов, выражающееся в уменьшении концентрации одного из главных вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (рис. 3).

Полученные результаты позволяют рассматривать комплекс Ренотинекс® в качестве адаптогена, который способствовал уменьшению выработки свободных радикалов в организме и снижению активности процессов СРО в послеоперационном периоде, что подтверждают сниженный уровень общей прооксидантной активности плазмы крови, низкая степень активности антиоксидантного фермента каталазы и пониженная концентрация малонового диальдегида в эритроцитах крови пациентов с МКБ, принимавших Ренотинекс®.

Метод клиновидной дегидратации плазмы крови у пациентов анализируемых групп

Структура фаций плазмы крови на фоне приема комплекса Ренотинекс® отличалась от структуры фаций плазмы крови пациентов, его не принимавших: наблюдалось

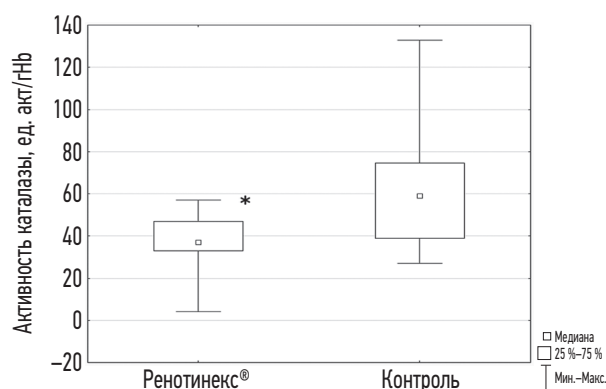


Рис. 2. Активность каталазы — антиоксидантного фермента в эритроцитах крови пациентов с мочекаменной болезнью после оперативного вмешательства. *Статистически значимые различия с контрольной группой по U -критерию Манна – Уитни, $p = 0,03$

Fig. 2. Activity of catalase — an antioxidant enzyme in erythrocytes of blood of patients with urolithiasis after surgery. *Statistically significant differences with the control group according to the Mann–Whitney U -test, $p = 0.03$

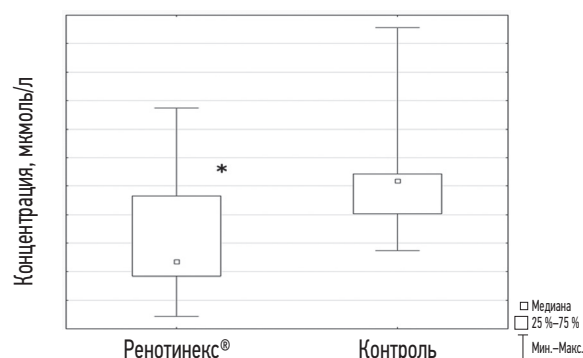


Рис. 3. Концентрация малонового диальдегида в эритроцитах крови пациентов с мочекаменной болезнью после оперативного вмешательства. *Статистически значимые различия с контрольной группой по U -критерию Манна – Уитни, $p = 0,03$

Fig. 3. Concentration of malonic dialdehyde (MDA) in erythrocytes of patients with urolithiasis after surgery. *Statistically significant differences with the control group according to the Mann–Whitney U -test, $p = 0.03$

улучшение структурообразующих элементов дегидрированной капли плазмы крови (рис. 4), выражающееся в наличии большего количества трещин периферической зоны фации ($p = 0,001$; $\chi^2 = 10,81$), в частности арковых трещин ($p = 0,009$; $\chi^2 = 6,74$); радиальных ($p = 0,04$; $\chi^2 = 4,43$) и угловых трещин периферии фации ($p = 0,004$; $\chi^2 = 8,11$); конкреций круглой ($p = 0,01$; $\chi^2 = 5,87$) и овальной ($p = 0,007$; $\chi^2 = 7,07$) форм, что характерно для фаций условно здоровых волонтеров (рис. 4, а, b). Отметим, что кристаллическая структура фаций здоровых волонтеров значительно отличалась от структуры фаций пациентов, не получавших Ренотинекс® (рис. 4, с). У 4 пациентов на фоне приема комплекса Ренотинекс® в структуре фаций было выявлено наличие только «листов» и отсутствие круглых конкреций, примеры на рис. 4, d, f. При этом видно, что структура фации стремится к норме.

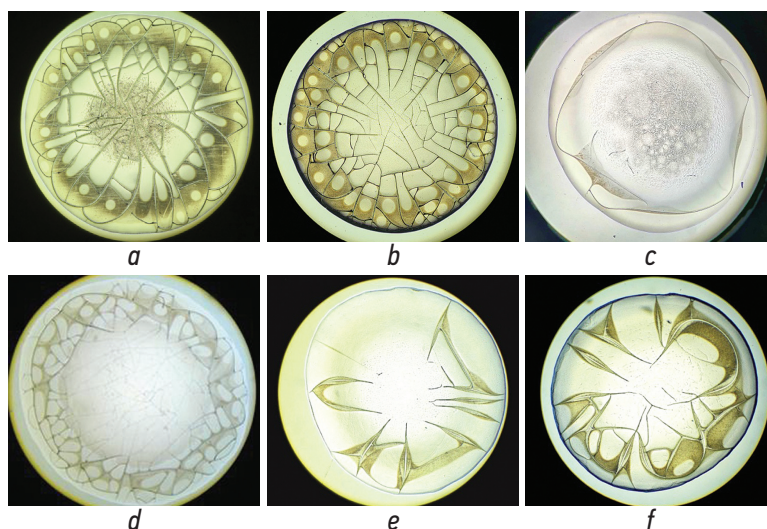


Рис. 4. Определение структуры фаций плазмы крови методом клиновидной дегидратации: *a* — условная норма (волонтер 1); *b* — условная норма (волонтер 2); *c* — после операции (группа контроля); *d* — после операции (группа Ренотинекс®, пациент 1); *e* — после операции (группа Ренотинекс®, пациент 2); *f* — после операции (группа Ренотинекс®, пациент 3)

Fig. 4. Structure of blood plasma facies by wedge-shaped dehydration method: *a* — conditional norm (volunteer 1); *b* — conditional norm (volunteer 2); *c* — after operation (control group); *d* — after surgery (Renotinex® group, patient 1); *e* — after surgery (Renotinex® group, patient 2); *f* — after surgery (Renotinex® group, patient 3)

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что повреждение ткани при образовании камней в почках сопровождается усиленной продукцией свободных радикалов, что в итоге приводит к развитию в организме окислительного стресса, который обуславливает развитие общих патологических процессов при МКБ. Сущностью окислительного стресса является разбалансировка состояния про- и антиоксидантных систем клеток, тканей и органов [9].

Согласно литературным данным, применение растительных препаратов, в состав которых входят вещества, обладающие антиоксидантными свойствами, может компенсировать окислительный стресс и уменьшить риск рецидива камнеобразования [16–18]. Выявленный нами в результате исследования сниженный уровень общей прооксидантной активности после приема препарата Ренотинекс® (в отличие от пациентов группы контроля, не принимавшей препарат) свидетельствует об ингибировании активности процессов СРО в организме. Такой эффект действия препарата может быть обусловлен входящими в его состав терпенами (α -пинен, камфен, борнеол, β -пинен, фенхон, цинеол) в качестве компонента эфирных масел, а также витамином Е (α -токоферола ацетатом, 1 капсула = 1,66 мг). Терпены — класс химических веществ, которые широко встречаются в эфирных маслах растений. Известно, что многие терпены, в особенности монотерпены, обладают антиоксидантной активностью (АОА), причем активность некоторых циклических монотерпеновых углеводородов сопоставима с АОА фенолов и α -токоферола. Как правило, АОА эфирных масел выше, чем отдельных его компонентов, что указывает на наличие синергетических эффектов за счет сложного

многокомпонентного состава масел. Ранее, в ходе исследования антиоксидантных и антирадикальных свойств компонентов эфирных масел, было выявлено, что смесь эфирных масел, содержащая преимущественно монотерпены, обладала наибольшей антирадикальной активностью [17–19]. Некоторые терпены, в особенности терпеноиды, являются активными донорами атома водорода по отношению к свободным радикалам [20]. Эфирные масла, в составе которых присутствовали в равной концентрации фенолы и терпены, обладали наибольшей АОА. Это означает, что такие эфирные масла способны эффективно ингибировать процессы свободнорадикального окисления в организме. Кроме этого, многие терпены обладают антисептическим [20], спазмолитическим и противовоспалительным действием [21, 22], а также могут иметь седативный, аналептический, отхаркивающий, мочегонный и самый востребованный в урологии литокинетический эффект [23]. Определено, что метаболические эффекты комплекса Ренотинекс® позволяют рекомендовать его для длительной метафилактики фосфатного, уратного и, особенно, кальций-оксалатного нефролитиаза [21, 23].

Известно, что витамин Е служит нейтрализатором широкого круга оксидантов, включая супероксидный анион-радикал O_2^- , гидроксильный радикал OH^\cdot , и др. [24]. Таким образом, прием комплекса Ренотинекс® приводил к снижению интенсификации процессов свободнорадикального окисления. Выявлено статистически значимое снижение активности каталазы в эритроцитах на фоне дополнительной терапии ($p = 0,03$). Подобные результаты обнаружили в своей работе авторы [25] в 2016 г. при исследовании действия препарата антиоксидантного

и иммуномодулирующего действия Бестим® — на процессы СРО у пациентов с МКБ.

Выявленное нами снижение активности каталазы на фоне приема комплекса Ренотинекс® может объясняться антиоксидантными свойствами комбинации в данном препарате терпенов с витамином Е. Витамин Е, входящий в его состав, как антиоксидант может обеспечивать нейтрализацию свободных радикалов и активных форм кислорода, при этом снизив количество субстрата для каталазы [24], соответственно, активность самого фермента тоже снижается. Известно, что каталаза особенно активна в клетках при высоком содержании субстрата — перекиси водорода, так как имеет к ней невысокое сродство. При малых концентрациях H_2O_2 в организме работает фермент глутатионпероксидаза, имеющая более сильное сходство с данным субстратом, чем каталаза [26]. По данным группы авторов, на активность каталазы влияет именно концентрация перекиси водорода — ее основного субстрата [24]. Кроме того, выявленный нами эффект препарата на эритроцитарную каталазу может объясняться входящими в его состав терпенами, способными инактивировать свободные радикалы. Ранее нами было обнаружено снижение активности каталазы в эритроцитах у пациентов с МКБ на фоне приема аналогичного терпенового препарата [27].

Таким образом, можно предположить, что сниженная активность каталазы на фоне приема препарата с антиоксидантным эффектом может свидетельствовать об уменьшении генерации свободных радикалов и активных форм кислорода в организме. Что же касается процессов ПОЛ у пациентов с МКБ, то выявленная нами статистически значимо сниженная концентрация малонового диальдегида в эритроцитах крови пациентов на фоне приема комплекса Ренотинекс® также свидетельствует об ослаблении активности процессов ПОЛ. Такой эффект Ренотинекса® на процессы ПОЛ, как и в случае с изменением общей прооксидантной активности плазмы крови, может объясняться присутствием в составе комбинации терпенов, витамина Е и анетола (также известного как анисовая камфора). Анетол — производное фенилпропена, ароматического соединения, которое широко встречается в природе в эфирных маслах. В свою очередь известно, что флавоноиды, содержащиеся в эфирных маслах, проникая с пищей в организм человека, оказывают влияние на активность ферментов и благодаря наличию гидроксильных и карбонильных групп эффективно нейтрализуют радикалы. Они способны акцептировать свободные радикалы и хелатировать ионы металлов переменной валентности с образованием комплексов. Они же стимулируют выработку антиоксидантов самим организмом [28]. Главная антиоксидантная функция комбинированного препарата Ренотинекс® — обрыв процесса перекисного окисления липидов на стадии продолжения цепной реакции. В отсутствие антиоксидантов или других ингибиторов ПОЛ свободные радикалы, взаимодействуя с молекулами

липидов, приводят к образованию стабильных вторичных продуктов ПОЛ, таких как малоновый диальдегид, который обладает высокой цитотоксичностью, мутагенностью и канцерогенностью [24]. Малоновый диальдегид может способствовать перекрестному связыванию и полимеризации компонентов мембран, приводя к нарушению текучести, ионного транспорта, ферментативной и рецепторной активности [24]. Из этого следует, что прием комплекса Ренотинекс® способствует сдерживанию в организме избыточной продукции свободных радикалов и активных форм кислорода, предотвращая активацию процессов СРО.

Любое изменение в организме, вызванное избыточной активностью процессов СРО, отражается на составе крови, а конкретно на показателях «механических» характеристик плазмы крови (вязкости, структуры, поверхностного натяжения), которые определяют форму образующихся структур высыхающей капли биологической жидкости. Анализ структуропостроения плазмы крови у больных МКБ, получавших Ренотинекс®, свидетельствует о его способности положительно влиять на процесс кристаллообразования плазмы крови.

Поскольку профилактика послеоперационных воспалительных процессов у больных урологического профиля, особенно с отягощенным на фоне МКБ анамнезом, а также рецидивов заболевания остается актуальной, учитывая вышеизложенное, понятно, что комплекс Ренотинекс® может быть адаптогенным к неблагоприятным условиям наряду с другими фитопрепаратами. Методом клиновидной дегидратации плазмы крови у пациентов анализируемых групп было показано, что структура фаций на фоне приема комплекса Ренотинекс® отличалась от таковой у пациентов, его не принимавших. Исследование дегидратированной капли плазмы крови наглядно позволило определить улучшение структурообразующих элементов фаций у пациентов после приема Ренотинекса®, они были идентичны фациям здоровых волонтеров. Следовательно, включение изучаемого субстрата в схему лечения МКБ позволяет восполнять дефицит биологически активных веществ в организме, обеспечивать регуляцию в физиологических границах функциональной активности органов мочевыделительной системы. Подтверждением снижения напряженности воспалительного ответа на операционную травму, кроме вышеизложенных фактов, является факт снижения количества послеоперационных осложнений в основной группе пациентов до 25 % по сравнению с контрольной группой (33,3 %). Есть мнение, что производство активных форм кислорода вызывает дифференцировку эпителиальных/эндотелиальных клеток в клетки, похожие на остеобласты, и отложение фосфата кальция в базальной мембране почечных канальцев или сосудов. Избыток кристаллов вреден для клеток почечных канальцев, так как приводит к их повреждению. Очаг воспаления является местом прикрепления и удержания кристаллов, которые затем

увеличиваются в размерах путем дальнейшей кальцификации интерстициального коллагена и мембранных везикул. Агрегация и слияние кристаллов фосфата кальция приводят к образованию основы будущего конкремента. Как только вновь образовавшийся камень начинает контактировать с мочой, поверхностные слои фосфата кальция заменяются оксидом кальция [28]. В результате исследования причин возникновения нефролитиаза было обнаружено, что у людей с избыточным содержанием оксалатов наблюдается повышенная концентрация малонового диальдегида, в отличие от здоровых добровольцев, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ [29].

Выявленное нами уменьшение концентрации одного из главных вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида — на фоне приема препарата Ренотинекс® свидетельствует о позитивном эффекте на организм и мочевыделительную систему относительно окислительного стресса. Стоит отметить, что некоторые факторы патогенеза МКБ могут непосредственно активировать свободнорадикальные процессы. Известно, что тяжелые металлы (хром, медь, железо, марганец, свинец, ртуть, мышьяк, цинк) обладают сильным токсическим действием на организм и способны приводить к окислительному стрессу. В предыдущей нашей работе показано, что состояние источников водозабора из скважин и колодцев, которые «питаются» из подземных водоносных пластов, подземных озер, грунтовых вод районов Нижегородской области, характеризуется наличием повышенной жесткости воды в 11 районах, в четырех районах повышено содержание железа, в четырех районах и двух городских округах повышено содержание железа и марганца, а в одном районе и одном городском округе повышено содержание фтора в воде [30]. Имеет место превышение минерализации и жесткости в 1,5–2,0 раза по сравнению с нормами СанПиН 2.1.4.1110–02. В свою очередь доказано, что активная генерация активных форм кислорода наблюдается при действии ионов железа, меди, цинка, никеля, алюминия, кадмия, свинца и др. [31]. В результате повышенной генерации активных форм кислорода в клетках могут активироваться процессы окисления липидов, углеводов, белков, повреждения ДНК и РНК, дезорганизация цитоскелета и апоптотические процессы. Таким образом, также целесообразно включение продукта Ренотинекс®, содержащего натуральные терпены и витамин Е, в комплексную метафилактику МКБ пациентам из регионов с наличием воды, не соответствующей нормативам.

ВЫВОДЫ

Включение комбинированного продукта Ренотинекс® в схему лечения больных с диагнозом МКБ положительно влияет на свободнорадикальные процессы, биохимические показатели плазмы крови (показатели

индуцированной хемилюминесценции, активность каталазы, содержание малонового диальдегида), а также на системную структурную организацию плазмы крови, показатели ее «механических» характеристик (вязкости, структуры, поверхностного натяжения), что подтверждено в нашем исследовании методом клиновидной дегидратации плазмы крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: О.С. Стрельцова — разработка концепции, подготовка статьи, забор биологического материала; А.А. Ляхова — подготовка статьи, анализ результатов лабораторных исследований; М.И. Яшанова — разработка концепции, анализ результатов лабораторных исследований, подготовка статьи; А.Ю. Кашина — лабораторные исследования; И.Н. Калашников — общее руководство работой; Д.П. Почтин — забор биологического материала; Е.В. Гребенкин — статистический анализ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: O.S. Streltsova — concept development, article preparation, biological material sampling; A.A. Lyakhova — article preparation, analysis of laboratory research results; M.I. Yashanova — concept development, analysis of laboratory research results, article preparation; A.Yu. Kashina — laboratory research; I.N. Kalashnikov — general management of the work; D.P. Pochtin — sampling of biological material; E.V. Grebenkin — statistical analysis.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуденко Ю.А., Казанская И.В., Лобжанидзе З.Д. Применение препарата Роватинекс в детской урологии // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 3. С. 61–65.
2. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 годы) // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 4. С. 4–14. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
3. Heers H., Turney B. Trends in urological stone disease: A 5-year update of hospital episode statistics // BJU Int. 2016. Vol. 118, No. 5. P. 785–789. DOI: 10.1111/bju.13520
4. Малхасян В.А., Иванов В.Ю., Ходырева Л.А., и др. Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с почечной коликой в урологических стационарах г. Москва // Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 4. С. 18–25.
5. Гаджиев Н.К., Бровкин С.С., Григорьев В.Е., и др. Метафилактика мочекаменной болезни: новый взгляд, современный подход, мобильная реализация // Урология. 2017. № 1. С. 124–129. DOI: 10.18565/umL2017.L124-129
6. Толордава Э.Р. Роль бактериальных биопленок в этиопатогенезе мочекаменной болезни: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2014. 27 с.
7. Liu Y.Q., Lu J., Hao Y.C. Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy // Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018. Vol. 50, No. 3. P. 507–513.
8. Koras O., Bozkurt I.H., Yonguc T. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study // Urolithiasis. 2015. Vol. 43, No. 1. P. 55–60. DOI: 10.1007/s00240-014-0730-8
9. Камалов А.А., Охоботов Д.А., Низов А.Н., и др. Роль окислительного стресса в патогенезе кальций-оксалатного уролитиаза // Русский Медицинский Журнал. 2019. № 11. С. 2–6.
10. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология: российские клинические рекомендации. Москва: Медфорум, 2017. 544 с.
11. Skolarikos A., Neisius A., Petrik A., et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology*. 2022. Режим доступа: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis> Дата обращения: 01.03.2023.
12. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценок свободно-радикальных реакций в биологических субстратах // Межвузовский сборник «Биохимия и биофизика микроорганизмов». Горький. 1983. С. 41–43.
13. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации. Санкт-Петербург: ИКФ Фолиант. 2000. С. 104.
14. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей — новое направление в клинической медицине // Альманах клинической медицины. 2003. № 6. С. 404–420.
15. Стрельцова О.С., Власов В.В., Гребенкин Е.В. Контролируемая фрагментация мочевых камней как метод профилактики воспалительных инфекций при лечении мочекаменной болезни (опыт успешного клинического применения) // Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13, № 3. С. 55–63. DOI: 10.17691/stm2021.13.3.07
16. Мишарина Т.А., Алинкина Е.С., Фаткуллина Л.Д., и др. Влияние состава смесей эфирных масел на их антиоксидантные и антирадикальные свойства // Прикладная биохимия и микробиология. 2012. Т. 48, № 1. С. 117–123.
17. Мишарина Т.А., Теренина М.Б., Крикунова М.И. Антиоксидантные свойства эфирных масел // Прикладная биохимия и микробиология. 2009. Т. 45, № 6. С. 710–716.
18. Sieniawska E., Swatko-Ossor M., Sawicki R. Natural Terpenes Influence the Activity of Antibiotics against Isolated Mycobacterium tuberculosis // *Med Princ and Pract*. 2017. Vol. 26, No. 2. P. 108–112. DOI: 10.1159/000454680
19. Шадеркина В.А., Шадеркин И.А. Терпены и их применение в клинической практике // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 1. С. 77–80. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80
20. Han Y. Ginkgo terpene component has an anti-inflammatory effect on *Candida albicans*-caused arthritic inflammation // *Int Immunopharmacol*. 2005. Vol. 5, No. 6. P. 1049–1056. DOI: 10.1016/j.intimp.2005.02.002
21. Chua M.E., Park J.H., Castillo J.C. Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: a meta-analysis // *Urolithiasis*. 2013. Vol. 41, No. 2. P. 143–151. DOI: 10.1007/s00240-012-0538-3
22. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26, № 3. С. 65–71.
23. Телешева Л.Ф., Казмирчук А.В., Бычковских В.А., и др. Влияние иммуномодулятора Бестим на иммунный статус и свободнорадикальное окисление у больных с хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни // Человек. Спорт. Медицина. 2016. Т. 16, № 2. С. 5–17. DOI: 10.14529/hsm160201
24. Шип С.А., Ратникова Л.И. Свободно-радикальные окислительные процессы в организме // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. 2015. № 2. С. 105–109.
25. Никерова К.М. Активность ферментов антиоксидантной системы при изменении сценариев ксиллогенеза у *Betula pendula* Roth и *Pinus sylvestris*: дис. ... канд. биол. наук. Петрозаводск, 2020. 201 с.
26. Минович В.М., Привалова Е.Г., ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет МЗ РФ, кафедра фармакогнозии и фармацевтической технологии. Биологически активные вещества растений (полисахариды, эфирные масла, фенологликозиды, кумарины, флавоноиды). Учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2018. 70 с.
27. Полякова Л.В., Яшанова М.И., Стрельцова О.С., и др. Влияние терапии с применением терпенового препарата на активность антиоксидантных ферментов эритроцитов пациентов при острой фазе мочекаменной болезни // XXV Нижегородская сессия молодых ученых (технические, естественные, гуманитарные науки): материалы тезисов и доклады. 10–13 ноября 2020 г. Нижний Новгород: НРЛ. С. 203–205.
28. Bird V.Y., Khan S.R. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? // *Arch Esp Urol*. 2017. Vol. 70, No. 1. P. 12–27.
29. Прахин Е.И., Зверт Л.С., Бороздун С.В., и др. Роль питания в формировании оксалатно-кальциевой кристаллурии и нефролитиаза в детском возрасте // Вопросы детской диетологии. 2003. Т. 1, № 2. С. 64–66.

30. Стрельцова О.С., Крупин В.Н., Лазукин В.Ф., и др. Распространенность и предикторы заболеваемости мочекаменной болезнью на примере отдельно взятого региона // Урологические ведомости. 2022. Т. 12, № 2. С. 105–116. DOI: 10.17816/uroved105423

REFERENCES

- Gudenko YuA, Kazanskaya IV, Lobzhanidze ZD. Rovatinex usage in pediatric urology. *Experimental and Clinical Urology*. 2013;(3): 61–65. (In Russ.)
- Apolikhin OI, Sivkov AV, Komarova VA, et al. Urolithiasis in the Russian Federation (2005–2016). *Experimental and Clinical Urology*. 2018;(4):4–14. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
- Heers H, Turney B. Trends in urological stone disease: A 5-year update of hospital episode statistics. *BJU Int*. 2016;118(5):785–789. DOI: 10.1111/bju.13520
- Malkhasyan VA, Ivanov VYu, Khodyreva LA, et al. Analysis of specialized medical care to patients with renal colic in Moscow urological hospitals. *Experimental and Clinical Urology*. 2016;(4):18–25. (In Russ.)
- Gadzhiev NK, Brovkin SS, Grigor'yev VE, et al. Metaphylaxis of urolithiasis: new look, modern approach, implementation in a mobile application. *Urologiya*. 2017;(1):124–129. (In Russ.) DOI: 10.18565/umL2017.L124-129
- Tolordava ER. Rol bakterialnykh bioplenok v etiopatogeneze mochekamennoi bolezni [dissertation abstract]. Moscow; 2014. 27 p.
- Liu YQ, Lu J, Hao YC. Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2018;50(3):507–513.
- Koras O, Bozkurt IH, Yonguc T. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *Urolithiasis*. 2015;43(1):55–60. DOI: 10.1007/s00240-014-0730-8
- Kamalov AA, Okhobotov DA, Nizov AN, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of calcium oxalate urolithiasis. *Russian Medical Journal*. 2019;(11):2–6. (In Russ.)
- Alyayev YuG, Glybochko PV, Pushkar' DYU. Urologiya: Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Moscow: Medforum; 2017. 544 p. (In Russ.)
- Skolarikos A, Neisius A, Petrik A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2022 [cited 2023 March 01]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>
- Kuz'mina EI, Nelyubin AS, Shchennikova MK. Primenenie indutirovannoi khemilyuminestsentsii dlya otsenok svobodnoradikal'nykh reaktiv v biologicheskikh substratakh. *Mezhvuzovskii sbornik Biokhimiya i biofizika mikroorganizmov*. Gor'kii. 1983. P. 41–43. (In Russ.)
- Arutyunyan AV, Dubinina YeE, Zybina NN. Metody otsenki svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoi sistemy organizma. Metodicheskie rekomendatsii. Saint Petersburg: IKF Foliant; 2000. 104 p. (In Russ.)
- Shatokhina SN, Shabalin VN. Morfologiya biologicheskikh zhidkostey — novoye napravleniye v klinicheskoy meditsine. *Almanac of Clinical Medicine*. 2003;(6):404–420. (In Russ.)
- Streltsova OS, Vlasov VV, Grebenkin EV. Controlled fragmentation of urinary stones as a method of preventing inflammatory infections in the treatment of urolithiasis (experience in successful clinical use). *Sovremennye Tehnologii v Meditsine*. 2021;13(3):55–63. (In Russ.) DOI: 10.17691/stm2021.13.3.07
- Misharina TA, Alinkina ES, Fatkulina LD, et al. Influence of the composition of essential oils on their antioxidant and antiradical properties. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2012;48(1): 102–107. (In Russ.)
- Misharina TA, Terenina MB, Krikunova NI. Antioxidant properties of essential oils. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2009;45(6):642–647 (In Russ.)
- Sienawska E, Swatko-Ossor M, Sawicki R. Natural Terpenes Influence the Activity of Antibiotics against Isolated Mycobacterium tuberculosis. *Med Princ and Pract*. 2017;26(2):108–112. DOI: 10.1159/000454680
- Shaderkina VA, Shaderkin IA. Terpenes and their application in clinical practice. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(1):77–80. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80
- Han Y. Ginkgo terpene component has an anti-inflammatory effect on *Candida albicans* — caused arthritic inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2005;5(6):1049–1056. DOI: 10.1016/j.intimp.2005.02.002
- Chua ME, Park JH, Castillo JC. Terpene compound drug as medical expulsive therapy for ureterolithiasis: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2013;41(2):143–151. DOI: 10.1007/s00240-012-0538-3
- Uzbekov MG. Lipid peroxidation and antioxidant systems in mental disorders. Communication IV. *Social and Clinical Psychiatry*. 2016;26(3):65–71. (In Russ.)
- Telesheva LF, Kazmirchuk AV, Bychkovskikh VA, et al. Influence of bestim immunomodulator on immune status and free-radical oxidation in patients with chronic pyelonephritis associated with urolithiasis. *Human. Sport. Medicine*. 2016;16(2):5–17. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm160201
- Ship SA, Ratnikova LI. Free radical oxidative processes in the organism. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Ural'skiy Region*. 2015;(2):105–109. (In Russ.)
- Nikerova KM. Aktivnost' fermentov antioksidantnoi sistemy pri izmenenii tsenariiev ksilogeneza u *Betula pendula* Roth i *Pinus sylvestris* [dissertation]. Petrozavodsk; 2020. 201 p. (In Russ.)
- Mirovich VM, Privalova EG, FGBOU VO Irkutskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet MZ RF, kafedra farmakognozii i farmatsevticheskoi tekhnologii Biologicheskii aktivnyye veshchestva rastenii (polisakharidy, efirnye masla, fenologlikozidy, kumariny, flavonoidy). Uchebnoe posobie. Irkutsk: IGMU; 2018. 70 p. (In Russ.)
- Polyakova LV, Yashanova MI, Strel'tsova OS, et al. Influence of the treatment with using the terpene drug on the activity of antioxidant enzymes in erythrocytes of patients with acute urolithiasis In: XXV Nizhny Novgorod session of young scientists (technical, natural, humanitarian sciences): materials of theses and reports. 10–13 November 2020. Nizhnii Novgorod: NRL. P. 203–205. (In Russ.)
- Bird VY, Khan SR. How do stones form? Is unification of theories on stone formation possible? *Arch Esp Urol*. 2017;70(1):12–27.
- Prakhin Yel, Evert LS, Borozdun SV, et al. The role of nutrition in formation of oxalate-calcium crystalluria and nephrolithiasis in childhood. *Pediatric Nutrition*. 2003;1(2):64–66. (In Russ.)

30. Streltsova OS, Krupin VN, Lazukin VF, et al. Prevalence and predictors of incidence of urolithiasis in a representative region. *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2022;12(2):105–116. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved105423

31. Skugoreva SG, Ashikhmina TYA, Fokina AI. Chemical grounds of toxic effect of heavy metals (review). *Theoretical and Applied Ecology*. 2016;(1):4–13. (In Russ.) DOI: 10.25750/1995-4301-2016-1-014-019

ОБ АВТОРАХ

Ольга Сергеевна Стрельцова, д-р мед. наук, профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9097-0267>; eLibrary SPIN: 9674-0382; e-mail: strelzova_uro@mail.ru

Анастасия Андреевна Ляхова, ассистент кафедры биологии; eLibrary SPIN: 2284-6849; e-mail: anastasyalyakhova@yandex.ru

Мария Игоревна Яшанова, ассистент кафедры биологии; eLibrary SPIN: 1556-6456; e-mail: yammi2006@mail.ru

Анна Юрьевна Кашина, лаборант кафедры биологии; eLibrary SPIN: 1381-1460; e-mail: kasanyutka@yandex.ru

Илья Николаевич Калашников, канд. биол. наук, заведующий кафедрой биологии; eLibrary SPIN: 2926-1486; e-mail: ilia17ne@mail.ru

***Дмитрий Петрович Почтин**, врач-уролог урологического отделения; адрес: Россия, 603126, Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4634-408X>; e-mail: dpochtin@mail.ru

Евгений Валерьевич Гребенкин, канд. мед. наук, врач-патологоанатом; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4990-6722>; eLibrary SPIN: 6798-3427; e-mail: grebenkin_urolog@mail.ru

AUTHORS' INFO

Olga S. Streltsova, Dr. Sci. (Med.), professor of the E.V. Shakhov Department of Urology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9097-0267>; eLibrary SPIN: 9674-0382; e-mail: strelzova_uro@mail.ru

Anastasiya A. Lyakhova, assistant of the Department of Biology; eLibrary SPIN: 2284-6849; e-mail: anastasyalyakhova@yandex.ru

Mariya I. Yashanova, assistant of the Department of Biology; eLibrary SPIN: 1556-6456; e-mail: yammi2006@mail.ru

Anna Yu. Kashina, laboratory assistant of the Department of Biology; eLibrary SPIN: 1381-1460; e-mail: kasanyutka@yandex.ru

Ilya N. Kalashnikov, Cand. Sci. (Biol.), head of the Department of Biology; eLibrary SPIN: 2926-1486; e-mail: ilia17ne@mail.ru

***Dmitry P. Pochtin**, urologist; address: 190, Rodionova st., Nizhny Novgorod, 603126, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4634-408X>; e-mail: dpochtin@mail.ru

Evgenii V. Grebenkin, Cand. Sci. (Med.), pathologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4990-6722>; eLibrary SPIN: 6798-3427; e-mail: grebenkin_urolog@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author