

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34756>

# Влияние фитокомплекса Ренотинекс® на течение послеоперационного периода после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью



© А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, Н.А. Ноздрачев, М.Я. Гаткин, Ю.С. Фурса

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул

**Введение.** Фитопрепараты — это одни из ведущих лекарственных средств, применяемые в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения у пациентов с мочекаменной болезнью.

**Целью** исследования стала оценка нефропротективного действия препарата Ренотинекс® у больных уролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 86 пациентов (по 43 в основную и группу сравнения) с мочекаменной болезнью с локализацией камня в лоханке почки без нарушения оттока мочи. Всем пациентам выполняли дистанционную ударно-волновую литотрипсию. После нее пациенты обеих групп получали спазмолитическую, противовоспалительную, антибактериальную терапию. Пациенты основной группы дополнительно получали Ренотинекс® по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 14 дней до и 14 дней после операции.

**Результаты.** В ходе наблюдения было отмечено более эффективное отхождение фрагментов конкремента у пациентов основной группы на фоне приема фитокомплекса Ренотинекс®, а также менее выраженное повреждение и более быстрое восстановление почечной паренхимы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии по данным уровня энзимурии.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования указывают на целесообразность назначения фитокомплекса Ренотинекс® для нефропротективной и литокинетической терапии у пациентов после ДУВЛ

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; фитотерапия; Ренотинекс®; энзимурия; нефропротективная терапия.

## Как цитировать:

Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А., Гаткин М.Я., Фурса Ю.С. Влияние фитокомплекса Ренотинекс® на течение послеоперационного периода после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 1. С. 49–54.

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34756>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34756>

# The effect of the phytocomplex Renotinex® on postoperative period after external shock wave lithotripsy in patients with urolithiasis

© Alexander I. Neymark, Boris A. Neymark, Nikolaj A. Nozdrachev, Mihail Ja. Gatkin, Julija S. Fursa

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**INTRODUCTION:** Phytopreparations are one of the leading medicines used as preoperative preparation and postoperative management in patients with urolithiasis.

**THE AIM** of the study was to evaluate the nephroprotective effect of Renotinex® in patients with urolithiasis after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL).

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 86 patients (43 in the main and the comparison group) with urolithiasis with localization of the stone in the renal pelvis without disturbing the outflow of urine. All patients underwent extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). After ESWL patients in both groups received spasmodic, anti-inflammatory, antibacterial therapy. Patients of the main group additionally received Renotinex® 2 capsules 3 times a day for 14 days before and 14 days after surgery.

**RESULTS:** During the observation a more effective discharge of calculus fragments was noted in patients of the main group while taking the phytocomplex Renotinex®, as well as less pronounced damage and faster recovery of the renal parenchyma after ESWL according to the level of enzimuria.

**CONCLUSION:** The results of the study indicate the feasibility of prescribing the phytocomplex Renotinex® for nephroprotective and lithokinetic therapy in patients after ESWL.

**Keywords:** urolithiasis; herbal medicine; Renotinex®; enzymuria; nephroprotective therapy.

**To cite this article:**

Neymark AI, Neymark BA, Nozdrachev NA, Gatkin MJa, Fursa JuS. The effect of the phytocomplex Renotinex® on postoperative period after external shock wave lithotripsy in patients with urolithiasis. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(1):49-54. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved34756>

Received: 14.01.2021

Accepted: 01.03.2021

Published: 23.03.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность мочекаменной болезни (МКБ) в настоящее время не уменьшается [1, 2]. Лечение пациентов с данным заболеванием остается одной из самых сложных задач в современной урологии [2, 3]. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) занимает важное место среди малоинвазивных оперативных методов лечения при уролитиазе [4, 5]. Однако при проведении литотрипсии даже по максимально щадящей методике ударной волной неизбежно повреждается паренхима почки. В связи с этим возникает необходимость использования нефропротективных средств. Применение фитопрепаратов в данной ситуации обладает значительным потенциалом. Растительные препараты на основе терпенов являются наиболее изученными нефропротективными средствами [6, 7]. Один из них — фитокомплекс Ренотинекс®, в состав которого входят шесть типов терпенов: пинен, камфен, борнеол, анетол, фенхон, цинеол. Были проведены исследования, доказавшие наличие у терпенов противовоспалительного эффекта. Последний связан как с подавлением выделения арахидоновой кислоты, являющейся субстратом для образования различных медиаторов воспаления, так и снижением активации макрофагов. Комбинация камфена и борнеола ингибирует фермент ацетилхолинэстеразу, оказывая холинэргическое действие, в частности, на М3-холинорецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре мочевыводящих путей, тем самым усиливая моторику и улучшая отхождение мочи и конкрементов. Известно также антисептическое действие терпенов и их способность расширять кровеносные сосуды, улучшая трофику органов и тканей [6, 7].

Основной целью настоящего исследования стала оценка эффективности и безопасности фитокомплекса Ренотинекс® в лечении пациентов с МКБ. Первичная цель исследования: оценка нефропротективного действия препарата Ренотинекс® ДУВЛ у больных уролитиазом. Вторичные цели — оценка литокINETических свойств фитокомплекса Ренотинекс® у данной категории пациентов и оценка переносимости препарата на основе анализа зарегистрированных нежелательных явлений и изменений лабораторных показателей клинического, биохимического анализов крови и общего анализа мочи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено моноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены 86 пациентов с МКБ в возрасте от 22 до 65 лет, госпитализированных с целью проведения ДУВЛ.

Критерии включения:

- наличие конкремента размером от 0,5 до 2 см в диаметре с локализацией в лоханке почки без нарушения оттока мочи;

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- нефролитиаз при наличии конкрементов более 2 см в диаметре, требующих другого вида оперативного лечения;
- все другие урологические заболевания в острой стадии;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек и/или других жизненно важных органов, сопровождающиеся декомпенсацией их функций;
- неспособность адекватно отвечать на вопросы исследователя, заполнять необходимые документы и применять исследуемые препараты;
- участие в исследовании какого-либо другого лекарственного препарата и/или метода лечения.

Все пациенты, соответствовавшие критериям включения и вошедшие в исследование, были рандомизированы на две группы: группу сравнения (1-я группа) ( $n = 43$ ) и основную (2-я группа) ( $n = 43$ ). Средний возраст пациентов основной группы составил  $40,7 \pm 4,8$  года. Средний возраст пациентов группы сравнения —  $42,8 \pm 5,4$  года.

16 пациентов основной группы и 12 пациентов группы сравнения наблюдались ранее по поводу МКБ. 6 пациентам основной группы и 5 пациентам группы сравнения ранее уже проводилось медикаментозное лечение по поводу МКБ. Наиболее часто при этом применялись фитопрепараты и спазмолитики. Ренотинекс® ранее ни одному пациенту не назначали. У пациентов с двухсторонним нефролитиазом оценивали состояние конкремента только на стороне проводимой литотрипсии.

Пациенты основной группы после включения в исследование получали Ренотинекс® по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 28 дней. Пациентам обеих групп в день проведения ДУВЛ назначали терапию, включавшую дротаверин по 40 мг 3 раза в день в течение 5 дней; ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней и обильное питье (1,5–2 л в сутки).

Протокол исследования предусматривал 4 визита. Во время первого визита пациент подписывал письменное согласие на участие в исследовании. Проводили сбор анамнеза, жалоб и физикальный осмотр пациента, отмечали сопутствующие заболевания и принимаемые пациентом лекарственные препараты, предшествующее медикаментозное и немедикаментозное лечение нефролитиаза, выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, обзорную и экскреторную урографию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) почек. Осуществляли забор биологического материала для проведения клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови. Наряду с основным набором обследований, определяли содержание в моче щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) и лейцинаминопептидазы (ЛАП). Исследование активности ЩФ, ГГТ

и ЛДГ в моче проводили унифицированными кинетическими методами определения содержания данных ферментов в сыворотке крови. ЛАП в моче определяли готовыми наборами реагентов фирмы Spinreact (Испания) [8]. После проведения необходимых обследований пациентам основной группы назначали Ренотинекс® по указанной выше схеме.

В ходе второго визита, то есть на 14-й день после включения в исследование, регистрировали нежелательные явления, возникшие в ходе лечения и оценивали симптоматику заболевания. После этого проводили сеанс ДУВЛ (3000 импульсов).

На третьем визите, через 7 дней после ДУВЛ (на 21-й день после включения в исследование), оценивали частоту отхождения фрагментов конкремента, проводили УЗИ почек, обзорную и экскреторную урографию, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

В ходе четвертого визита, через 14 дней после ДУВЛ (на 28-й день после включения в исследование), регистрировали симптоматику заболевания, оценивали частоту отхождения фрагментов конкремента, проводили УЗИ почек, обзорную и экскреторную урографию, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Дополнительно у всех пациентов на следующие сутки после ДУВЛ оценивали уровень энзимирии.

Пациент мог быть исключен из исследования по следующим причинам: возникновение серьезных нежелательных эффектов, приведших к временной потере трудоспособности; нарушение протокола пациентом или исследователем; по усмотрению исследователя, если тот считает, что продолжение исследования наносит вред здоровью пациента; по желанию самого пациента.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [9]. Для оценки формы распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от  $-2$  до  $2$ . Равенство выборочных дисперсий оценивали по  $F$ -критерию. Для сравнения связанных выборок использовали парный  $t$ -критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий использовали непараметрические  $U$ -критерий Манна–Уитни (для независимых выборок) и  $T$ -критерий Вилкоксона (для связанных выборок). Для сравнения качественных признаков использовали непараметрический критерий  $\chi^2$ . При малых частотах (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. Для сравнения групп наблюдения использовали  $q$ -критерий Даннета. В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический  $Q$ -критерий Данна. Критический

уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. Обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica v.6.0 и Excel 2003.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели общего и биохимического анализов крови и общего анализа мочи (уровень белка, удельный вес, содержание бактерий, pH) в группах исследования в динамике наблюдения находились в пределах нормативных значений и статистически значимо не различались.

После сеанса ДУВЛ в течение нескольких дней все пациенты отмечали примесь крови в моче, которая самостоятельно купировалась. У 7 пациентов основной группы и 6 пациентов группы сравнения на момент включения в исследование в общем анализе мочи выявляли признаки воспаления, которые в ходе наблюдения также были купированы во всех случаях.

По данным УЗИ, рентгенографии и МСКТ почек на момент включения у пациентов обеих групп выявляли конкременты лоханки размером до 2 см. Средняя плотность и размеры конкрементов у больных основной группы и группы сравнения статистически значимо не различались — соответственно  $1018 \pm 76,16$  и  $1005 \pm 66,2$  HU;  $1,6 \pm 2,5$  и  $1,8 \pm 1,8$  см ( $p > 0,1$ ). При оценке выраженности клинической симптоматики в первые сутки после операции частота приступов почечной колики у пациентов основной группы была меньше по сравнению с контрольной группой, что можно объяснить нефропротекторным и спазмолитическим действием предоперационной терапии фитокомплекса Ренотинекс®. Частота полного отхождения фрагментов разрушенного камня также была выше в основной группе (28,6 %) по сравнению с группой сравнения (19,4 %).

При анализе выраженности энзимирии отмечалось увеличение экскреции ферментов ЩФ, ЛДГ и ГГТ. ЩФ и ГГТ содержатся в эпителии проксимального отдела нефрона и увеличение их уровня в моче указывает на повреждение почечной ткани. Повышение уровня ЛДГ может служить показателем ишемии почечной паренхимы [10]. Ишемия почки сопровождается накоплением  $Ca^{2+}$  в митохондриях с резким торможением образования ими энергии и в сочетании со стимуляцией протеаз приводит к деструктивным изменениям клетки [10]. Кроме того, накапливающиеся активные формы кислорода и другие окислители взаимодействуют с липидами плазматической мембраны, что сопровождается ее структурными изменениями и приводит к нарушению проницаемости. Поэтому определение активности ЛДГ в моче можно использовать как тест, отражающий уровень ишемического воздействия [10].

В 1-е сутки после проведенной ДУВЛ у всех пациентов выявляли достоверное повышение уровня ферментов мочи, что указывало на повреждение тубулярного отдела

**Таблица.** Динамика показателей энзимурии у пациентов основной группы и группы сравнения ( $n = 86$ )**Table.** Dynamics of enzymuria indices in patients of the main group and the comparison group ( $n = 86$ )

Показатель	Основная группа ( $n = 43$ )				Группа сравнения ( $n = 43$ )			
	до лечения	1-е сутки после ДУВЛ	7-е сутки после ДУВЛ	14-е сутки после ДУВЛ	до лечения	1-е сутки после ДУВЛ	7-е сутки после ДУВЛ	14-е сутки после ДУВЛ
ГГТ, ЕД/л	7,28 ± 0,42	9,3 ± 0,51	5,8 ± 0,8	5,7 ± 0,5	7,28 ± 0,28	12 ± 0,32*	7,32 ± 0,36	7 ± 0,38
ЩФ, ЕД/л	10,9 ± 0,46	14,2 ± 2,42*	11 ± 0,83	10,3 ± 0,54	11 ± 0,52	24 ± 1,73*	13 ± 1,02	11,2 ± 1,05
ЛДГ, ЕД/л	8,3 ± 0,43	9,5 ± 1,2	6,4 ± 0,24	6,3 ± 0,43	8,3 ± 0,38	11,5 ± 0,89*	8,4 ± 0,54	8 ± 0,45
ЛАП, ЕД/л	10,23 ± 1,1	12,14 ± 0,98	8 ± 0,45	10,2 ± 0,35	10,2 ± 0,35	13,5 ± 0,78*	11 ± 0,7	10 ± 0,8

\* $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем. *Примечание.* ДУВЛ — дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

нефрона и как следствие — увеличение проницаемости почечных мембран и ишемии почечной паренхимы. Однако у пациентов основной группы на фоне терапии фитокомплексом Ренотинекс® эти изменения были менее выражены из-за нефропротекторного эффекта терпенов. У больных группы сравнения на 7-е сутки после ДУВЛ на фоне общепринятой спазмолитической терапии отмечалось уменьшение содержания энзимов в моче. К 28-м суткам после ДУВЛ энзимурия достигала исходного уровня (см. таблицу).

У пациентов основной группы, получавших в комплексе с общепринятой терапией фитокомплекс Ренотинекс®, на 7-е сутки после ДУВЛ отмечалось значительное снижение уровня энзимурии до исходных значений. Через 28 дней после ДУВЛ у всех больных основной группы содержание ферментов мочи оставалось на низком уровне, что нами было расценено как полное восстановление функционального состояния почки.

Переносимость лечения фитокомплексом Ренотинекс® была удовлетворительной. За время исследования аллергических реакций ни у одного из пациентов отмечено не было. Также не выявлено негативных изменений в общем состоянии пациента, появления новых жалоб, патологических отклонений лабораторных показателей в ходе исследования зафиксировано не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили заключить, что фитокомплекс Ренотинекс® может

применяться для нефропротективной и литокинетической терапии у пациентов, подвергающихся ДУВЛ. Ренотинекс® характеризуется высокой степенью безопасности, что очень важно при назначении терапии у пациентов с повышенной проницаемостью мембран после ДУВЛ. Считаем перспективным дальнейшее изучение терапевтического действия терпенов, входящих в состав фитокомплекса Ренотинекс®.

На основании полученных результатов нами сделаны выводы:

1. У больных нефролитиазом наблюдается увеличение уровня активности энзимов мочи после ДУВЛ, что расценивается как повреждение цитомембраны нефрона.
2. Назначение фитокомплекса Ренотинекс® больным нефролитиазом за 14 дней до ДУВЛ и после ДУВЛ способствует снижению уровня энзимурии и улучшению функционального состояния почек, что обусловлено его нефропротективным действием.
3. Применение фитокомплекса Ренотинекс® улучшает течение послеоперационного периода после ДУВЛ, способствуя более эффективному отхождению фрагментов конкрементов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 2. С. 4–13.
2. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: Медфорум, 2017. С. 78–126.
3. Руденко В.И., Семенякин И.В., Малхасян В.А., Гаджиев Н.К. Мочекаменная болезнь // Урология. 2017. № 2-S2. С. 30–63.

4. Енсебаев Е.Ж., Байгаскинов Ж.К. Результаты дистанционной литотрипсии у пациентов с конкрементами почек высокой плотности // Урологические ведомости. 2020. Т. 10, № 3. С. 235–241. DOI: 10.17816/uroved33783
5. Хасигов А.В., Хажинов М.А., Ильяш А.В., и др. Эффективность и безопасность дистанционной ударно-волновой литотрипсии простых лоханочных камней // Вестник урологии. 2017. Т. 5. № 3. С. 39–48. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-48
6. Ситдыкова М.Э., Кузьмина Ф.М. Эффективность применения «Пролита» у больных мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии // Урология. 2006. № 3. С. 57–60.
7. Попков В.М., Основин О.В., Фомкина О.А. Результаты применения препарата на основе терпенов Ренотинекс у пациентов

- с уролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урологические ведомости. 2020. Т. 10. № 1. С. 39–42. DOI: 10.17816/uroved10139-42
8. Шараев П.Н., Габдрахманова Н.К., Стрелкова Т.Н., Сахабутдинова Е.П. Способ определения активности N-ацетил-β-D-гексозаминидазы в моче // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 5. С. 40–42.
9. Гланс С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998; 459 с.
10. Kehr G, Blech M, Kallerhoff M, Bretschneider H.J. Urinary LDH-release for evaluation of postischemic renal function // Klin Wochenschr. 1989. Vol. 67, No. 9. P. 477–485. DOI: 10.1007/BF01721673

## REFERENCES

1. Apolikhin OI, Sivkov AV, Moskaleva NG, et al. Analysis of the uro-nephrological morbidity and mortality in the Russian Federation during the 10-year period (2002–2012) according to the official statistics. *Experimental and Clinical Urology*. 2014;(2):4–13. (In Russ.)
2. Alyaev YuG, Glybochko PV, Pushkar DYU. *Urology. Russian clinical recommendations*. Moscow: Medforum; 2017;78–126. (In Russ.)
3. Rudenko VI, Semenyakin IV, Malkhasyan VA, Gadzhiev NK. Urolithiasis. *Urologiya*. 2017;(2 S2):30–63. (In Russ.)
4. Ensebaev EZ, Bajgaskinov ZK. Results of extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with high density kidney calculi. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(3):235–241. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved33783
5. Khasigov AV, Khazhokov MA, Ilyash AV, et al. Effectiveness and safety of extracorporeal shockwave lithotripsy for uncomplicated pelvic concretions. *Urology Herald*. 2017;5(3):39–48. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-39-48
6. Sitydkova ME, Kuzmina FM. Efficacy of a plant complex prolit after extracorporeal lithotripsy in patients with urolithiasis. *Urologija*. 2006;(3):57–60. (In Russ.)
7. Popkov VM, Osnovin OV, Fomkina OA. Results of using of terpenes-based medication renotinx in patients with urolithiasis after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(1):39–42. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved10139-42
8. Sharaev PN, Gabdrahmanova NK, Strelkova TN, Saha-butdinova EP. A method of determining the activity of N-acetyl-β-D-hexosaminidase in urea. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2004;(5):40–42 (In Russ.)
9. Glanc S. Primer of Biostatistics. M.: Praktika; 1998. P. 459. (In Russ.)
10. Kehr G, Blech M, Kallerhoff M, Bretschneider HJ. Urinary LDH-release for evaluation of postischemic renal function. *Klin Wochenschr*. 1989;67(9):477–485. DOI: 10.1007/BF01721673

## ОБ АВТОРАХ

**\*Николай Александрович Ноздрачев**, канд. мед. наук; адрес: Россия, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9203-3499>; eLibrary SPIN: 4800-8255; e-mail: nozdrachevuro@mail.ru

**Александр Израилевич Неймарк**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>; eLibrary SPIN: 4528-7765; e-mail: urologagmu@mail.ru

**Борис Александрович Неймарк**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>; eLibrary SPIN: 7886-8442; e-mail: urologagmu@mail.ru

**Михаил Яковлевич Гаткин**, канд. мед. наук, врач-уролог; e-mail: gatkin@mail.ru

**Юлия Сергеевна Фурса**, клинический ординатор; e-mail: baryshnikova2010@yandex.ru

## AUTHORS INFO

**\*Nikolaj A. Nozdrachev**, Cand. Sci. (Med.); address: 40 Lenina av., Barnaul, 656038, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9203-3499>; eLibrary SPIN: 4800-8255; E-mail: nozdrachevuro@mail.ru

**Alexander I. Neymark**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>; eLibrary SPIN: 4528-7765; e-mail: urologagmu@mail.ru

**Boris A. Neymark**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>; eLibrary SPIN: 7886-8442; e-mail: urologagmu@mail.ru

**Mihail Ja. Gatkin**, Cand. Sci. (Med.), Urologist; e-mail: gatkin@mail.ru

**Julija S. Fursa**, Clinical Resident; e-mail: baryshnikova2010@yandex.ru