

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-128-133>

# Некоторые аспекты патогенеза мочекаменной болезни

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Д.В. Семеньев<sup>1,2</sup>, Л.Л. Семеньева<sup>3</sup>, А.В. Митин<sup>3</sup>, А.В. Кнутов<sup>1,2</sup>, А.Д. Кочкин<sup>1,2</sup>, Ф.А. Севрюков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; д. 10/1, ул. Минина и Пожарского, Нижний Новгород, 603000, Россия

<sup>2</sup> ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», гор. Нижний Новгород; д. 18, пр. Ленина, Нижний Новгород, 603140, Россия

<sup>3</sup> Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, НИИ химии; д. 23, пр. Гагарина, Нижний Новгород, 603950, Россия

**Контакт:** Семеньев Дмитрий Владимирович, [dsemenychev@yandex.ru](mailto:dsemenychev@yandex.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Мочекаменная болезнь – заболевание, этиология и патогенез которого до конца не выяснены. Впрочем, исследования последнего времени говорят о наличии органической матрицы в составе всех мочевых конкрементов.

**Материалы и методы.** У нескольких пациентов во время операции по поводу коралловидных камней почки, верифицированных при компьютерной томографии, вместо конкремента в полостной системе почки обнаруживалась субстанция белого цвета консистенции «мягкого пластилина». Один из таких образцов исследовали на элементарный состав, молекулярно-массовые характеристики и структуру.

**Результаты.** Субстанция имела фибриллярное строение и представляла собой смесь различных белков и гликопротеинов. Образец, извлеченный из почки, на 70% состоял из воспалительных и транспортных белков (миелопероксидаза, иммуноглобулин, кальпротектин), а оставшаяся часть была представлена труднорастворимым полимером (полимеризованный белок Тамма-Хорсфала).

**Выводы.** Рост крупных и коралловидных камней может начинаться с формирования «матричной полимерной модели», состоящей из различных белков, принимающих участие в воспалении, с последующей минерализацией и уплотнением конкремента.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; патогенез; белковая матрица конкремента; минерализация уrolита.

**Для цитирования:** Семеньев Д.В., Семеньева Л.Л., Митин А.В., Кнутов А.В., Кочкин А.Д., Севрюков Ф.А. Некоторые аспекты патогенеза мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2024;17(3):128-133; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-128-133>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-128-133>

# Some aspects of the pathogenesis of urolithiasis

EXPERIMENTAL STUDY

**D. V. Semenychev<sup>1,2</sup>, L. L. Semenycheva<sup>3</sup>, A. V. Mitin<sup>3</sup>, A. V. Knutov<sup>1,2</sup>, A. D. Kochkin<sup>1,2</sup>, F. A. Sevryukov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky Streets, Nizhny Novgorod, 603000, Russia

<sup>2</sup> Private Healthcare Institution «Russian Railways-Medicine», Nizhny Novgorod; 18, Lenin Ave., Nizhny Novgorod, 603140, Russia

<sup>3</sup> Nizhny Nov gorod State University named after N.I. Lobachevsky, Research Institute of Chemistry; 23, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, 603950, Russia

**Contacts:** Dmitry V. Semenychev, [dsemenychev@yandex.ru](mailto:dsemenychev@yandex.ru)

## Summary:

**Introduction.** Urolithiasis is a disease whose etiology and pathogenesis have not been fully elucidated. However, studies of recent decades indicate the presence of an organic matrix in the composition of all urinary stone.

**Materials and methods.** A white substance of the consistency of «soft plasticine» was extracted from the pelvis of the right kidney. The sample was examined for elementary composition, molecular weight characteristics and structure.

**Results.** The structure of the sample had a fibrillar structure and was a mixture of various proteins and glycoproteins. The sample extracted from the kidney consists of 70% of inflammatory and transport proteins (myeloperoxidase, immunoglobulin, calprotectin), and 30% is a hard-to-dissolve polymer (polymerized Tamma-Horsfal protein).

**Conclusions.** The formation of large and coral kidney stone can begin with the formation of a «matrix model» consisting of various proteins, mainly involved in inflammation, followed by mineralization and compaction of the stone.

**Key words:** urolithiasis; pathogenesis; urinary stones formation; protein matrix; urolit mineralization.

**For citation:** Semenychev D.V., Semenycheva L.L., Mitin A.V., Knutov A.V., Kochkin A.D., Sevryukov F.A. Some aspects of the pathogenesis of urolithiasis. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(3):128-133; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-3-128-133>

## ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – древнейшее и широко распространенное заболевание, патогенез которого доподлинно не изучен [1-4]. В настоящее время описаны три его механизма: появление камней над «белыми» интерстициальными гидроксипатитными бляшками или бляшками Рэндалла, их образование над «заглушками» (пробками) протоков Беллини и постепенный рост уrolита в «свободном» растворе из осадка мочи [5].

Золотым стандартом лечения крупных и коралло-видных конкрементов остается перкутанная нефролитотрипсия, во время которой, порой, вместо камня в лоханке обнаруживается субстанция белого цвета, принимаемая за фибрин или гной. Неоднократно столкнувшись с подобной ситуацией при удалении «мягких», плотностью 300-400 НУ, уrolитов, мы провели физико-химический анализ этого субстрата. Результаты позволили взглянуть на «матричную модель» их формирования по-новому и предположить, что первичным звеном является образование полимерного белкового каркаса.

*Цель исследования* – изучение механизма патогенеза мочекаменной болезни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние пять лет феномен «органической матрицы» мы наблюдали десять раз. У всех этих больных, по данным предоперационной компьютерной томографии, определялись крупные (К3-К4) коралловидные камни плотностью до 450 НУ. Но вместо них во время операции в полостной системе обнаруживались тягучая слизь и упругая субстанция белого цвета, консистенции «мягкого пластилина», легко раслаивающаяся на части при попытке удаления захватом (рис. 1, 2).

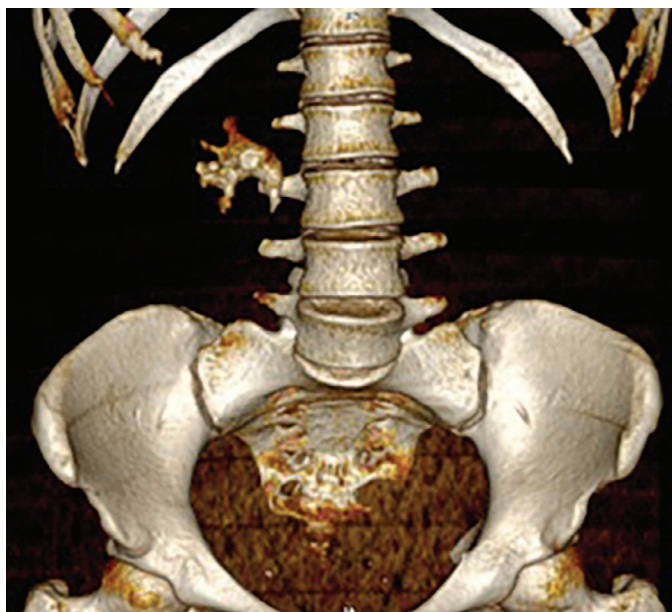


Рис. 1. 3d реконструкция нативной фазы МСКТ: коралловидный камень правой почки плотностью до 450 ед. НУ  
Fig. 1. 3d reconstruction of the native phase of MSCT: coral-shaped stone of the right kidney with a density of up to 450 HU

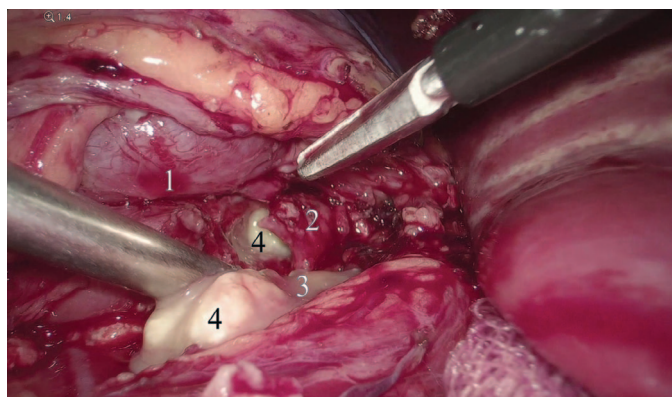


Рис. 2. Лапароскопическая пиелолитотомия справа: 1 – правая почка; 2 – лоханка почки; 3 – жидкая часть содержимого лоханки; 4 – оформленная часть содержимого лоханки

Fig. 2. Right side laparoscopic pyelolithotomy: 1 – kidney; 2 – renal pelvis; 3 – liquid part of the renal pelvis contents; 4 – solid part of the renal pelvis contents

Забрать этот материал на анализ в чистом виде, без примеси крови и промывной жидкости, позволила технология лапароскопической пиелолитотомии. Оформленная часть субстанции была помещена в стерильный физиологический раствор при температуре 3°C и доставлена для изучения в лабораторию Научно-исследовательского института химии при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского.

Исследование проводили следующим образом. Материал разделили на две части. Первую (*образец 1*) неоднократно промывали в дистиллированной воде, а затем сушили лиофильно до постоянного веса. Изучение поверхности этого образца проводили на сканирующем электронном микроскопе JSM-IT300 (JEOL Ltd, Japan) с диаметром электронного зонда до 5 нм (рабочее напряжение 20 кВ), с использованием детекторов низкоэнергетичных вторичных электронов и обратно-рассеянных электронов в режиме низкого вакуума для снятия заряда. Элементный анализ осуществляли на элементном анализаторе Vario EL Cube и с помощью рентгеновского микронзондового анализатора (РМА) с детектором X-MaxN 20 (Oxford Instruments, UK). Органическая и минеральная составляющие образца 1 определялись по результатам его сжигания с последующим сопоставлением обнаруженных химических элементов с эталонными значениями для белков, углеводов и сиаловой кислоты.

Второй образец оставили в 3%-ном водном растворе уксусной кислоты при комнатной температуре на сутки – растворилось около 70% (*образец 2-1, растворенный за 24 часа*). Оставшийся осадок вновь поместили в такой же кислотный раствор при той же температуре, но уже на 3 недели. А затем, этапно фильтруя, держали по 14 дней при 50°C и 70°C соответственно (*образец 2-2 длительного растворения*). То, что осталось после растворения, процедили и подвергли анализу. Молекулярно-массовые характеристики определяли методом гель проникающей хроматографии (ГПХ) с применением высокоэффективного

жидкостного хроматографа (Shimadzu CTO20A/20AC) с программным модулем LC-Solutions-GPC. Разделение проводили с применением колонки с диаметром пор 5 мкм (Tosoh Bioscience TSK gel G3000SWxl). В качестве детектора применяли низкотемпературный светорассеивающий детектор ELSD-LT II, элюентом служил 0,5 М раствор уксусной кислоты, скорость потока 0,8 мл/мин, для калибровки использовали узкодисперсные образцы декстрана с диапазоном молекулярных масс (ММ) 1-410 кДа (Fluca).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) установлено, что губка субстанции имеет полимерное строение (рис. 3). При этом отмечены четкие сетчатые очертания каркаса из поперечно связан-

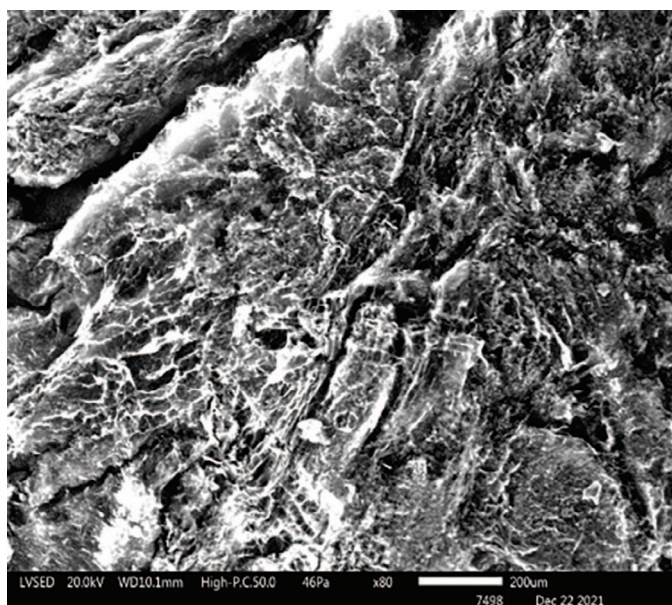


Рис. 3. Фотографии СЭМ поверхности образца 1  
Fig. 3. SEM images of the sample 1 surface

ных коллагеновых фибрилл. Анализ соотношения органической и минеральной составляющих образца 1 верифицировал его природу: это гликопротеин (рис. 4). Результаты исследования молекулярно-массовых характеристик методом ГПХ показали, что 59% образца 2-1, растворившегося за 24 часа, соответствовали ММ 167 кДа, а 35% – 21 кДа. В свою очередь, образец 2-2 длительного растворения имел гораздо более «тяжелые» цепочки: в 87% его молекулярная масса составляла 307 кДа (таб. 1).

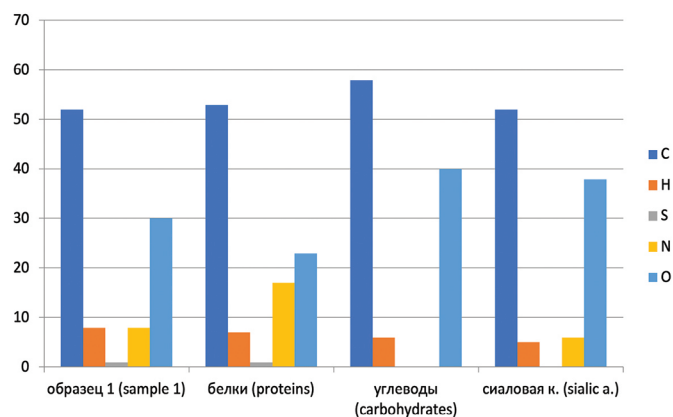


Рис. 4. Сравнительные данные содержания химических элементов в образце  
Fig. 4. Comparative data of the elements content in the sample 1

Таким образом, субстанция, имитировавшая коралловидный камень при МСКТ и извлеченная во время пиелолитотомии, имела фибриллярное строение с сетчатой структурой, являясь, по своей сути, полимером. Данные элементного анализа позволяют отнести составляющие ее высокомолекулярные компоненты к гликопротеинам (по сравнению с белками, за счет полисахаридов, в них содержится немного больше кислорода и водорода). Выявленные значения молекулярной массы подтверждают содержание в субстанции высокомолекулярных соединений (табл. 1).

Таблица 1. Данные ГПХ растворившейся части образца 2  
Table 1. GPC data of the dissolved part of the sample 2

Среднечисловая молекулярная масса Average molecular weight Mn, кДа	Средневесовая молекулярная масса The average weight of the molecular weight Mw, кДа	Индекс полидисперсности Polydispersity index PDI (Mw/Mn)	Количество в образце, % Quantity in the sample, %
<b>Для образца 2-1, растворившегося за 24 ч</b> For sample 2-1 dissolved in 24 hours			
141,7	167,2	1,18	59
21,0	21,09	1,00	35
130,6	131,2	1,00	2
0,3	0,5	1,61	5
<b>Для образца 2-2 после длительного растворения</b> For sample 2-2 after prolonged dissolution			
259,5	307,3	1,18	87
22,2	222,0	1,00	9
13,1	131,2	1,00	4

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Истинные причины развития МКБ пока не раскрыты, впрочем, независимо от особенностей возникновения, все конкременты содержат органический матрикс. Пусть его доля и составляет лишь 2-3%, но именно он является каркасом для формирования камня. Оставшаяся бóльшая часть (97-98%) приходится на минеральную составляющую, обеспечивающую послойное внешнее солевое покрытие [6]. Исследования, проведенные в этой области, говорят о том, что основой органической части камней являются белки Тамма-Хорсфала (уромодулин), S100A8 и S100A9, альбумин и остеопонтин [7, 8]. Они отвечают за различные функции. Например, S100A8 и S100A9, образуя при соединении друг с другом димер под названием кальпротектин, участвуют в реакции воспаления, регулируют обмен кальция, магния, цинка, других микро- и макроэлементов, а также принимают участие в иммунном ответе [9]. Белок Тамма-Хорсфала, или уромодулин, – основной гликопротеин мочи, имеющий множество функций, главной из которых является поглощение кальция в дистальном извитом канальце (снижая при этом риск гиперкальцеурии и образования камней в почках). Тем не менее, при определенных условиях он может переходить в патологическую форму и полимеризоваться в длинные цепи, достигая очень больших размеров [10].

В 2021 г. Y. Yang и соавт. опубликовали результаты анализа протеинового состава мочевых камней. Несмотря на то, что авторы исследовали органическую составляющую в «зрелых», уже сформировавшихся конкрементах, а мы смогли изучить саму предтечу, «матрицу» зарождающегося камня, в статье приведен спектр и молекулярные массы обнаруженных белков [8]. Сопоставив по молекулярной массе собственные результаты с данными китайских коллег, мы верифицировали белки, входящие в состав нашего образца (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, более половины высокомолекулярных соединений в исследованной нами субстанции относятся к белкам, которые тем или иным образом участвуют в процессе воспаления: миелопероксидаза и иммуноглобулин. Кальпротектин (S100A8\ S100A9) вместе с транспортными белками (ретинолсвязывающим и эозинофильным катионным) совпадает по значению ММ с 35% выявленных макромолекул. Оставшаяся часть (2,3%) полимерных молекул с низкими молекулярными массами может быть отнесена к белкам, выполняющим транспортную функцию. Гидролизаты – это фрагменты деструктурированных белков в результате частичного кислотного гидролиза в присутствии уксусной кислоты. Однако молекулярно-массовые характеристики образца 2-2 после длительного растворения при различных условиях говорят о содержании в субстрате сетчатого

**Таблица 2. Процентное соотношение идентифицированных белков в части субстрата [8]**  
**Table 2. The percentage of identified proteins in the dissolved part of the substrate [8]**

Белок уролитов Urolith protein	ММ кДа	Содержание белков с соответствующей ММ в образце 2-1 (%) The protein content with the corresponding MM in the sample is 2-1 (%)
Миелопероксидаза Myeloperoxidase	161	59%
Иммуноглобулин Immunoglobulin	150-170	
Кальпротектин (S100A8/S100A9) Calprotectin	24	35%
Ретинолсвязывающий Retinol binding	21-22	
Эозинофильный катионный белок Eosinophilic cationic protein	18-21	
Бетта-2-микроглобулин Beta-2-microglobulin	12	2%
Витамин К-зависимый Vitamin K-dependent	10,6	
Бета-субъединица гемоглобина The beta subunit of hemoglobin	16	
Лизоцим С Lysozyme C	14	
Сывороточный амилоид Р-компонент Serum Amyloid P component	11-14	
Низкомолекулярная фракция (гидролизат белков) Low molecular weight fraction (protein hydrolysate)	~5	

высокомолекулярного белка, способного к полимеризации и построению длинных «тяжелых» цепочек. Подобное образование больших гелеподобных частиц (как ядра кристаллизации) вследствие полимеризации характерно для белка Тамма-Хорсфалла [11-13]. Молекулярная масса нашего образца совпала с ММ последнего.

Конечно, остается много неясного. Например, почему очень неплотное вещество белковой структуры выглядит по данным МСКТ как камень плотностью 400 HU (как губчатое вещество костей)? Ответить на этот и другие вопросы поможет проведение дальней-

ших исследований и новых экспериментов.

## ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что формирование камней начинается с образования каркаса из полимеризованных белков воспаления, как первичной «матрицы». После чего происходит ее кристаллизация и появление уrolита, а за счет минерализации, в зависимости от солевого состава и кислотности мочи, формируется конкремент той или иной плотности. ■

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Севрюков Ф.А., Малинина О.Ю., Елина Ю.А. Особенности заболеваемости населения Нижегородской области, Приволжского федерального округа и Российской Федерации болезнями мочеполовой системы и предстательной железы. *Социальные аспекты здоровья населения* 2011;(6):8. [Sevryukov F.A., Malinina O. Yu., Elina Yu.A. Peculiar features of morbidity of the population with disorders of the genitourinary system and diseases of the prostate gland, in particular, in the Russian Federation, in the Privolzhsky (Volga) federal district, and in the Nizhny Novgorod region. *Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya = Social aspects of population health* 2011;(6): 8. (In Russian)].
2. Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Семенычев Д.В. и соавт. Состояние и прогнозы заболеваемости взрослого населения Нижегородской области. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(4):4-6. [Apolihin O.I., Sevryukov F.A., Sorokin D.A., Karpuhin I.V., Puchkin A.B., Semyonychev D.V. et al. The state and forecasts of morbidity in the adult population of the Nizhny Novgorod region. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2012;(4):4-6. (In Russian)].
3. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* 2017;35(9):1301-20. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
4. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В. и соавт. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы). *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(4):4-14. [Apolihin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A., Prosyannikov M.Yu., Golovanov S.A., Kazachenko A.V. et al. Incidence of urolithiasis in the Russian Federation (2005-2016). *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2018;(4):4-14. (In Russian)].
5. Бакетин П.С., Моллаев Р.А., Мазуренко Д.А., Григорьев В.Е., Гаджиев Н.К., Обидняк В.М., и соавт. Патогенетические варианты мочекаменной болезни. *Педиатр* 2017;8(1):95-105. [Bakietin P.S., Mollaev R.A., Mazurenko D.A., Grigor'ev V.E., Gadzhiev N.K., Obidnyak V.M., et al. *Pathogenetic variants of urolithiasis. Pediatr = Pediatr* 2017;8(1):95-105. (In Russian)].
6. Steenbeke M, De Buyzere ML, Speeckaert MM, Delanghe JR. On the protein content of kidney stones: an explorative study. *Acta Clin Belg* 2021;(6):1-8. <https://doi.org/10.1080/17843286.2021.1999569>.
7. Каткова В. И. Матричная минерализация уrolитов. *Вестник Института геологии Коми НЦ УрО РАН* 2011;(8):15-7. [Katkova V.I. Matrix mineralization of uroliths. *Vestnik Instituta geologii Komi NC UrO RAN = Bulletin of the Institute of Geology of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences* 2011;(8):15-7. (In Russian)].
8. Yang Y, Hong S, Li C, Zhang J, Hu H, Chen X, et al. Proteomic analysis reveals some common proteins in the kidney stone matrix. *Peer J* 2021;9:e11872. <https://doi.org/10.7717/peerj.11872>.
9. Brophy MB, Nolan EM. Manganese and microbial pathogenesis: sequestration by the Mammalian immune system and utilization by microorganisms. *ACS Chem Biol* 2015;10(3):641-51. <https://doi.org/10.1021/cb500792b>.
10. Wolf MTF, Zhang J, Nie M. Uromodulin in mineral metabolism. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2019;28(5):481-9. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000522>.
11. Hess B, Jordi S, Zipperle L, Ettinger E, Giovanoli R. Citrate determines calcium oxalate crystallization kinetics and crystal morphology-studies in the presence of Tamm-Horsfall protein of a healthy subject and a severely recurrent calcium stone former. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(3):366-74. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.3.366>.
12. Robertson WG, Scurr DS. Modifiers of calcium oxalate crystallization found in urine. I. Studies with a continuous crystallizer using an artificial urine. *J Urol* 1986;135(6):1322-6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)46084-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)46084-8).
13. Ланда С.Б., Аль-Шукри С.Х., Горбачев М.И., Егоров В.В., Эмануэль Ю.В., Эмануэль В.Л. Патохимические особенности олигомерных форм белка Тамма-Хорсфалла при уrolитиазе. *Клиническая лабораторная диагностика* 2016;61(6):335-41. [Landa S.B., Al-Shukri S.H., Gorbachev M.I., Egorov V.V., Emanuel Yu.V., Emanuel V.L. Pathochemical features of oligomeric forms of Tamm-Horsfall protein in urolithiasis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics* 2016;61(6):335-41. (In Russian)].

**Сведения об авторах:**

Семенов Д.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; врач-уролог отделения урологии ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина»; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 897736, <https://orcid.org/0000-0002-2804-9020>

Семеновичева Л.Л. – д.х.н., доцент, зав. лабораторией нефтехимии НИИ химии, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 44529, <https://orcid.org/0000-0003-3413-2899>

Митин А.В. – к.х.н., старший научный сотрудник, руководитель Центра коллективного пользования НИИ химии, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 131842, <https://orcid.org/0009-0009-5594-6868>

Кнутов А.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, врач-уролог отделения урологии ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина»; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 1006917, <https://orcid.org/0009-0006-3993-7011>

Кочкин А.Д. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, врач-уролог отделения урологии ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина»; Нижний Новгород, Россия; РИНЦ Author ID 526782, <https://orcid.org/0000-0002-7242-377X>

Северюков Ф.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

**Вклад авторов:**

Семенов Д.В. – концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание текста, 20%  
 Семеновичева Л.Л. – проведение химического анализа и контроль над ним, написание текста, выполнение хирургических пособий и забор материала на анализ, 15%  
 Митин А.В. – проведение электронной микроскопии и ее интерпретация, 10%  
 Кнутов А.В. – выполнение хирургических пособий и забор материала на анализ, 10%  
 Кочкин А.Д. – выполнение хирургических пособий и забор материала на анализ, написание текста, 40%  
 Северюков Ф.А. – общее руководство работой, 5%

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

**Финансирование:** Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 02.05.24

**Результаты рецензирования:** 19.06.24

**Исправления получены:** 21.07.24

**Принята к публикации:** 22.08.24

**Information about authors:**

Semenychev D.V. – PhD, assistant professor of the Department of Urology of the Faculty of Additional professional education, FSBEI «Privolzhsky Research Medical University» MOH of the Russian Federation, Urologist, Urology Division, Nizhny Novgorod Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 897736, <https://orcid.org/0000-0002-2804-9020>

Semenycheva L.L. – Dr. Sci., Head of Research Laboratory, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 44529, <https://orcid.org/0000-0003-3413-2899>

Mitin A.V. – PhD, Head of Research Laboratory, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 131842, <https://orcid.org/0009-0009-5594-6868>

Knutov A.V. – PhD, assistant professor of the Department of Urology of the Faculty of Additional professional education, FSBEI «Privolzhsky Research Medical University» MOH of the Russian Federation, Urologist, Urology Division, Nizhny Novgorod Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 1006917, <https://orcid.org/0009-0006-3993-7011>

Kochkin A.D. – Dr. Sci., head of the Department of Urology of the Faculty of Additional professional education, FSBEI «Privolzhsky Research Medical University» MOH of the Russian Federation, Urologist, Urology Division, Nizhny Novgorod Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine»; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 526782, <https://orcid.org/0000-0002-7242-377X>

Sevryukov F.A. – Dr. Sci., Professor at the E.V. Shakhov Department of Urology, FSBEI «Privolzhsky Research Medical University» MOH of the Russian Federation; Nizhny Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5120-2620>

**Authors' contributions:**

Semenychev D.V. – concept and design of the study, processing of material, writing the text, 20%  
 Semenycheva L.L. – conducting chemical analysis and monitoring it, writing the text, performing surgical procedures and collecting material for analysis, 15%  
 Mitin A.V. – conducting electron microscopy and its interpretation, 10%  
 Knutov A.V. – performing surgical procedures and collecting material for analysis, 10%  
 Kochkin A.D. – performing surgical procedures and collecting material for analysis, writing the text, 40%  
 Sevryukov F.A. – general management of the work, 5%

**Conflict of interest.** The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Financing.** The article was made without financial support.

**Received:** 02.05.24

**Peer review:** 19.06.24

**Corrections received:** 21.07.24

**Accepted for publication:** 22.08.24