

ФИТОПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ УРАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Н.Г. Чабан¹, А.Ю. Путин^{1,®}, Л.М. Рапопорт², Т.М. Буслаева¹

¹Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Научно-исследовательский институт уронефрологии и репродуктивного развития человека, Москва 119435, Россия

® Автор для переписки, e-mail: putinalekse@yandex.ru

*В статье обсуждаются состав, структура и специфические особенности уратных конкрементов. На основании исследования методами рентгенофазового и энергодисперсионного анализа ряда образцов, извлеченных из мочевых путей 24 урологических больных, показано, что они в среднем на 95% состоят из мочевой кислоты и ее солей. Рассмотрен механизм образования уратных камней. Перечислены препараты, обычно применяемые для лечения и профилактики уратного нефролитиаза. Подчеркнута роль фитотерапии в лечении мочекаменной болезни вообще и уратного нефролитиаза – в частности. Сделан вывод, что в состав растительных композиций должны входить природные соединения класса алкалоидов. Определены наиболее перспективные композиции лекарственных растений, и в системе *in vitro* прослежено воздействие травяных экстрактов различного состава на величину pH раствора и убыль массы камня. Установлено, что предложенные сборы, в состав которых входит тысячелистник, любисток, душица, толокнянка, корни подсолнечника, обеспечивают повышение pH мочи до 6.5–6.7 и поддержание его на этом уровне, а также убыль массы камня свыше 40–60%.*

Ключевые слова: мочевая кислота и ее соли, уратный нефролитиаз, литолиз, фитопрепарат, водный экстракт.

PHYTOPREPARATIONS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF URATE NEPHROLITHIASIS

N.G. Chaban¹, A.Yu. Putin^{1,®}, L.M. Rapoport², T.M. Buslaeva¹

¹Moscow Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Scientific Research Institute of Uronephrology and Human Reproductive Development, Moscow 119435, Russia

®Corresponding author, e-mail: putinalekse@yandex.ru

The composition, structure and specific features of urate calculi are discussed in the article. It was shown that they consist of 95% of uric acid and its salts on an average by the X-ray phase and energy dispersive analysis of a number of samples extracted from the urinary tract of 24 urological patients. The mechanism of formation of urate stones is considered. It is noted that urate stones are formed at a urine under pH below 5.5. The factors reducing the development of urinary urolithiasis and uraturia are indicated. The drugs commonly used for the treatment and prevention of urate nephrolithiasis are listed. The role of phytotherapy is underlined in the treatment of urolithiasis in general and urate nephrolithiasis in particular. It is concluded that the composition of plant compositions should include natural compounds of the alkaloid class. The most promising compositions of medicinal plants were determined, and the effect of herbal extracts of various compositions on the pH of the solution and the loss of stone mass was traced

in the in vitro system. It is established that the proposed collections, which include yarrow, lovage, oregano, bearberry, sunflower, provide an increase in the pH of urine to 6.5 - 6.8 and maintain it at this level, as well as loss of stone mass by more than 40-60%.

Keywords: uric acid and its salts, urate nephrolithiasis, litholysis, herbal remedies, aqueous extract.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) была и остается актуальной проблемой медицины, так как является одним из наиболее распространенных заболеваний в урологии, а методы ее лечения до сих пор вызывают широкую дискуссию в медицинских кругах. За последние годы количество больных значительно выросло: с 5-10% в 50-е годы прошлого столетия до 32-40% в настоящее время, что обусловлено возрастающим воздействием таких экзогенных факторов, как избыточное потребление продуктов с высоким содержанием пуринов, высококалорийной пищи, недостаточное потребление жидкости, бесконтрольный прием лекарственных препаратов, увеличение потребления алкоголя и т.п.

Уратный нефролитиаз является одним из видов мочекаменной болезни. Образующиеся в почках уратные конкременты представляют собой сложный конгломерат, состоящий из органической матрицы и мочевой кислоты $C_5H_4N_4O_3$ (94–96%) и/или ее солей (уратов) [1]. Уратные камни образуются при высокой концентрации солей мочевой кислоты в моче и кислой (pH ниже 5.5) реакции мочи. Микроструктура мочевых камней сферолитовая, поэтому, несмотря на низкие значения рентгенологической плотности таких камней, широко распространенный в настоящее время метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии для них мало эффективен [2].

Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового метаболизма [3, 4]. Образованию уратов препятствует длительный прием аллопуринола, нарушающего синтез мочевой кислоты в организме [5]. Заметим, что уратные камни всегда рентгенонегативны. В случае, если мочекишечные камни имеют слабо контрастную рентгеновскую тень, в их составе может содержаться до 10–15% оксалатов, реже – фосфатов. Выявление рентгенонегативных конкрементов в мочевых путях является одним из видов диагностики мочекишечного уролитиаза. Мочекишечный нефролитиаз практически всегда является хроническим заболеванием, а главная его особенность – рецидивное камнеобразование [6]. Развитие мочекишечного уролитиаза и уратурии тормозится при соблюдении следующих факторов:

- 1) ограничение продуктов питания с избыточным содержанием пуриновых оснований;
- 2) pH мочи 6.0–6.8;
- 3) поддержание диуреза в пределах 1.2–1.5 л;

4) достаточное обеспечение организма витаминами B_1 , B_6 , А и Е [4].

Следует подчеркнуть, что уратные конкременты достаточно хорошо поддаются растворению в отличие от оксалатных, фосфатных и др. Наиболее широкое применение для лечения уратного нефролитиаза нашел блемарен [7], представляющий собой буферную систему, содержащую лимонную кислоту и ее трехзамещенные соли: цитрат натрия и цитрат калия и оказывающую ощелачивающее действие. В то же время нельзя не обратить внимание на то, что прием блемарена имеет побочный эффект, заключающийся в создании благоприятных условий для образования смешанных уратно-оксалатных и уратно-фосфатных камней [8, 9].

Фитопрепараты имеют значительные преимущества перед синтетическими медицинскими препаратами, так как обладают малой токсичностью, способствуют выведению с мочой мелких конкрементов, могут использоваться длительное время без заметных осложнений [10, 11]. К подбору лекарственных трав следует подходить индивидуально с учетом проявления болезни, состояния мочевых путей, сопутствующих заболеваний и т.д. Растительные композиции, предлагаемые при лечении уратного нефролитиаза, должны не только способствовать повышению pH мочи, растворять мочевые камни, но и обладать мочегонными свойствами.

Цель настоящей работы – рассмотреть влияние водных экстрактов травяных сборов различного состава на процессы растворения уратных конкрементов в системе *in vitro* и выдать рекомендации для их дальнейшего использования в виде фитопрепаратов.

Экспериментальная часть

В качестве материала для исследования брали образцы уратных камней, извлеченных из мочевых путей 24 урологических больных.

Приготовление травяных экстрактов осуществляли следующим способом: навеску высушенного и тщательно измельченного препарата, состоящего из различных растений, массой 1 г помещали в стеклянный сосуд, заливали кипящей водой в количестве 100 мл, закрывали сосуд крышкой, и полученную смесь настаивали в термостате при 50 °C в течение 1 ч. Экстракт после охлаждения до комнатной температуры отделяли на фильтре от растительной массы и хранили в холодильнике в течение всего времени проведения экспериментов.

Выбранные для исследования образцы уратных конкрементов после установления их фазового состава

ва, съемки микрофотографий, определения плотности и массы заливали 20 мл растительного экстракта и выдерживали в термостате в течение 14 дней при температуре 38 °С, соответствующей температуре в почке. Каждые 7 дней образец камня вынимали из реакционного сосуда, обсушивали фильтровальной бумагой до полного удаления капель жидкости и заливали свежей порцией экстракта. По окончании эксперимента образцы высушивали до постоянной массы и находили потерю массу после действия экстракта заданного состава.

Эксперимент выполняли, используя аналитические весы (OHAUS Pioneer, Польша) и термостат марки U-10, Германия. Измерения pH растворов проводили с помощью универсального pH-метра марки pH-340 Эконикс-Эксперт, Россия. Определение элементного состава образцов и исследование их морфологии выполняли на сканирующем электронном микроскопе JSM-5910L (JEOL 100CX, Япония), снабженном приставкой для энергодисперсионного анализа INCAEDS (Oxford Instruments). Все микрофотографии выполняли в режиме композиционного Z-контраста, при котором яркость изображения зависит от порядкового номера химического элемента (Z): чем светлее участок на микрофотографии, тем больше содержание в данном участке элементов с высоким порядковым номером. Результаты энергодисперсионного анализа носят качественный характер. Это связано с тем, что, во-первых, данный метод не дает возможности определять содержание присутствующего в образцах водорода и, во-вторых, не позволяет количественно установить содержание

углерода, поскольку образцы имеют непроводящую поверхность и перед анализом необходимо наносить на них токопроводящую углеродную пленку (установка EMS45OX). Следовательно, установление химического состава по данным энергодисперсионного анализа возможно только в сочетании с данными рентгенофазового анализа.

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометрах D8 DISCOVERGADDS (Германия) и D2 PHASER (Bruker, Германия) на CuK_α -излучении. Первый из дифрактометров предназначен для микрорентгенофазового анализа и позволяет получать рентгенограммы образцов без их разрушения. Наведение рентгеновского луча в данном дифрактометре на нужный участок (от 50 мкм) производится системой видео- и лазерного наведения. Дифрактометр D2 PHASER обладает большей разрешающей способностью по сравнению с D8 DISCOVER, что позволило провести более детальный анализ рентгенограмм исследуемых образцов.

Результаты и их обсуждение

Проведенный нами анализ эпикризов 24 пациентов позволил установить состав мочевых камней. Все они состояли из мочевой кислоты с различными микровключениями. Пример приведен на рис. 1.

Выбранный в качестве примера образец уратного конкремента, согласно данным РФА и элементного анализа, является однофазным, содержащим только фазу мочевой кислоты, которая представляет собой хорошо ограненные кристаллы микронных размеров (рис. 2, 3).

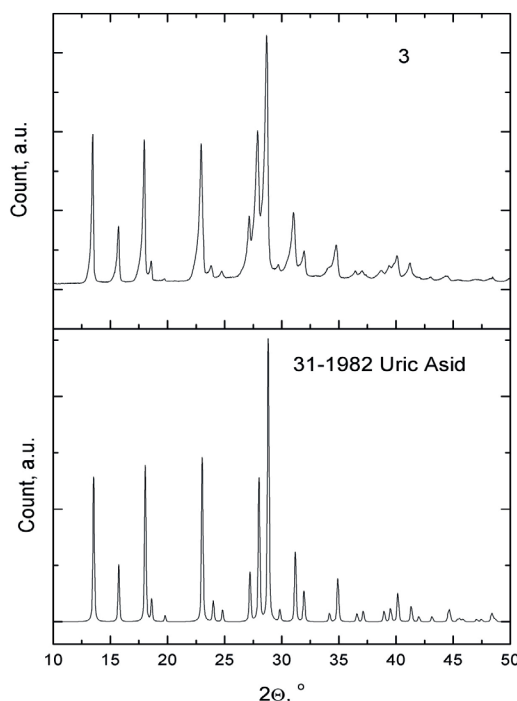


Рис. 1. Фазовый состав типичного образца уратного конкремента.

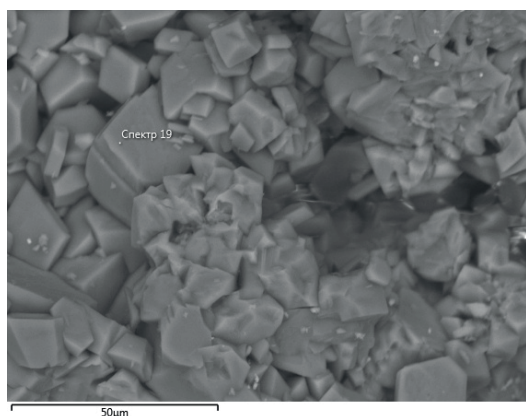


Рис. 2. Микрофотография образца уратного конкремента.

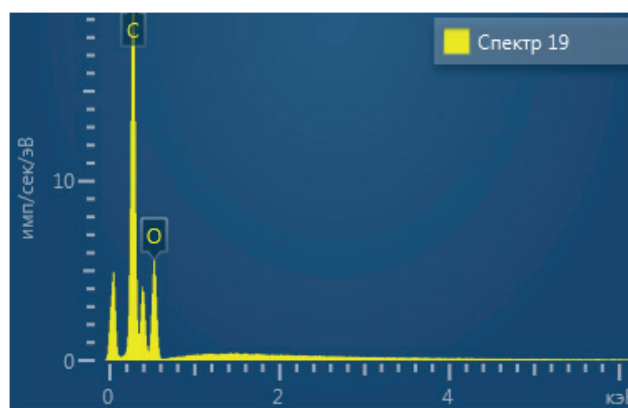


Рис. 3. Энергодисперсионный спектр участка 19 (см. рис. 2).

Литолиз камней, состоящих из мочевой кислоты, находится в прямой зависимости от pH мочи. При изучении литолиза образцов в системе *in vitro* опро-

бованы растительные экстракты различного состава.

Результаты многочисленных экспериментов приведены в таблице.

Результаты литолиза уратных конкрементов в системе *in vitro* при использовании травяных экстрактов (время литолиза – 14 дней)

Состав экстракта, в частях (по массе)	pH мочи		Убыль массы камня, %
	pH _{нач.}	pH _{кон.}	
Любисток (травя) – 1 Травя горца птичьего – 1 Корни бедренца – 2 Корневище лапчатки прямостоячей – 1 Ромашка (цветки) – 1	5.8	6.1	15.3
Стручки фасоли – 2 Любисток (травя) – 3 Корни подсолнуха – 2 Эрва шерстистая – 1 Семена укропа – 2	6.0	6.3	28.6
Соломоцвет шероховатый – 1 Бедренец – 2 Любисток – 2 Горец птичий – 2 Стальник – 1 Толокнянка – 1	6.1	6.3	31.7
Плоды шиповника – 2 Травя горца птичьего – 3 Корневище лапчатки прямостоячей – 2 Травя полевого хвоща – 3 Черная смородина (лист) – 3 Петрушка – 2	5.9	6.3	26.9
Корневище лапчатки прямостоячей – 2 Горец птичий – 3 Любисток – 2 Листья березы – 2 Расторопша – 1	5.8	6.2	34.1
Цветки липы – 2 Кора дуба – 1 Толокнянка – 3 Расторопша – 1	6.0	6.4	39.6
Листья черной смородины – 2 Корневище лапчатки прямостоячей – 1 Любисток – 2 Розмарин – 2	5.8	6.1	34.2

Таблица. Окончание

Корневище лапчатки прямостоячей – 1 Почечный чай – 2 Хвощ полевой – 2 Листья березы – 2 Горец птичий – 3 Подсолнечник (корни) – 2	6.0	6.5	54.6
Бедренец – 2 Эрва шерстистая – 2 Кукурузные рыльца – 1 Хвощ полевой – 2	5.9	6.2	33.3
Шелкокашечник курчавый – 2 Толокнянка – 2 Листья земляники – 1 Стальник полевой – 1 Золототысячник – 2	5.9	6.3	38.1
Солянка холмовая – 2 Душица – 2 Горец птичий – 3 Хвощ полевой – 2 Листья черной смородины – 2	6.0	6.4	41.3
Корневище лапчатки прямостоячей – 1 Почечный чай – 2 Эрва шерстистая – 1 Любисток – 2 Розмарин – 2 Бессмертник – 2	6.1	6.4	43.1
Толокнянка – 3 Кукурузные рыльца – 1 Душица – 2 Хвощ полевой – 2 Подсолнечник (корни) – 2	6.2	6.6	58.4
Бессмертник – 2 Ромашка – 1 Толокнянка – 3 Сосновые шишки – 1	5.9	6.1	33.8
Тысячелистник – 2 Любисток – 2 Душица – 2 Толокнянка – 3 Подсолнечник (корни) – 3	6.2	6.7	64.2

Многолетние исследования литолиза мочевых камней с использованием экстрактов травяных сборов позволили нам определить наиболее перспективные композиции лекарственных растений для решения поставленной задачи.

Анализ данных, приведенных в таблице, позволяет заключить, что для литолиза уратных конкрементов в состав травяных сборов целесообразно включать следующие растения: любисток (трава), береза (почки, листья), бессмертник (соцветия), кукурузные рыльца, горец птичий (трава), бедренец (корневища), соломоцвет шероховатый (корни), солянка холмовая (трава), душица (трава), розмарин (листья), петрушка (трава), почечный чай или ортосифон тычиночный (листья), шелкокашечник курчавый (листья), эрва шерстистая (трава), стальник

полевой (корни, корневище), полевой хвощ (трава), золототысячник (трава), золототысячник (трава), толокнянка (листья), фасоль (стручки), подсолнечник (корни), черная смородина (листья), зверобой (трава), расторопша (листья, семена), сосна (шишки, почки) [11–16]¹. Композиции из вышеперечисленных растений способны изменять состав мочи, выводить из организма мочевину и соли мочевой кислоты; они также обладают мочегонными, бактерицидными, обезболивающими свойствами. Образованию уратных камней препятствует присутствие в составе ряда растений соединений кремниевой кислоты, которые находятся в коллоидном состоянии [17]. Такие растения, как душица, кукурузные рыльца, шелкокашечник

¹В указанных публикациях приводится также химический состав растений.

курчавый, золототысячник, фасоль, земляника, являются витаминным сырьем. Полевой хвощ – сильный диуретик – обладает мочегонными свойствами и усиливает мочевыделение на 68%. Любисток растворяет и выводит из мочевых путей слизь; бедренец оказывает влияние на кристалло-коллоидное соотношение состава камней; соломоцвет шероховатый действует на гладкую мускулатуру мочеточников, способен разрыхлять и разрушать мочевые камни. Стальник полевой используется как диуретическое средство при нарушениях обмена мочевой кислоты. Немаловажную роль играет входящий в водный экстракт травяного сбора подсолнечник (корни), который содержит растительные алкалоиды щелочной природы в довольно высокой концентрации. Поэтому отвар корня подсолнечника эффективен для мягкого растворения уратных камней, причем растворение идет слой за слоем и не приводит к раскалыванию камня в

почке. Он обладает противовоспалительными свойствами и дает мягкий мочегонный эффект [12].

Заключение

В состав водных экстрактов травяных сборов должны входить растения, которые способны изменять состав мочи и выводить из организма мочевину и соли мочевой кислоты; предотвращают кристаллизацию мочевых солей; обладают мочегонными, бактерицидными, обезболивающими свойствами; растворяют и выводят из мочевых путей слизь. Как показали проведенные нами исследования, для растворения уратных камней необходимо поддерживать pH мочи на уровне 6.5–6.7, что приводит к уменьшению массы образца уратного конкремента на 58.4–64.2%. Наибольший эффект достигается при включении в состав фитокомпозиций корней подсолнечника, травы любистока, душицы, полевого хвоща.

Список литературы:

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных с камнями почек и мочеточников. М.: Российское общество урологов, 2011. 88 с.
2. Аполихин О.И. Состояние оказания урологической помощи в России и задачи службы по реализации национального проекта «Здоровье». Пути улучшения образования уролога / В сб.: 9-й Всероссийский съезд урологов: тезисы докладов. М., 2007. С. 3–32.
3. Liebman S.E., Taylor J.G., Bushinsky D.A. Uric acid nephrolithiasis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2007. V. 9. P. 251–257.
4. Домбровский Я.А. Медикаментозное лечение мочекаменной болезни больных при помощи цитратной терапии // *Журнал «Почки»*. 2014. Т. 1. № 7. С. 45–52.
5. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010. № 3. С. 33–39.
6. Иванов В.И. Траволечение. Новейший справочник. М.: Эксмо, 2006. 544 с.
7. Левковский С.Н., Протошак В.В., Джалилов И.Б. Влияние Блемарена на насыщение мочи уратными камнеобразующими соединениями // *Terra Medica. Урология*. 2010. № 4. С. 31–35.
8. Кукес В.Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии. М.: Медицина, 1999. 192 с.
9. Левковский С.Н. Мочекаменная болезнь: прогнозирование течения и метафилактика. СПб.: ООО «Типография Береста», 2010. 120 с.
10. Aggarwal A., Singla S.K., Tandon C. Urolithiasis: Phytotherapy as an adjunct therapy // *Ind. J. Exp. Biol.* 2014. V. 53. P. 103–111.
11. Мирошников В.М. Лекарственные растения

References:

1. Borisov V.V., Dzeranov N.K. Urolithiasis. Therapy of patients with kidney stones and ureters. Moscow: Rossiyskoe obshchestvo urologov (Russian Society of Urologists), 2011. 88 p. (in Russ.).
2. Apolikhin O.I. Status of providing urological assistance in Russia and the task of the service for the implementation of the national project "Health". Ways to improve the education of a urologist. 9 Vserossiyskiy s'ezd urologov (The 9th All-Russian Congress of Urology): abstracts. Moscow, 2007. P. 3–32. (in Russ.).
3. Liebman S.E., Taylor J.G., Bushinsky D.A. Uric acid nephrolithiasis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2007. V. 9. P. 251–257.
4. Dombrovskiy Ya.A. Drug treatment of urolithiasis of patients with citrate therapy // *Zhurnal «Pochki» (The journal "Kidneys")*. 2014. V. 1. № 7. P. 45–52. (in Russ.).
5. Cherepanova E.V., Dzeranov N.K. Metaphylaxis of urolithiasis on an outpatient basis // *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya (Experimental and Clinical Urology)*. 2010. № 3. P. 33–39. (in Russ.).
6. Ivanov V.I. Herbal medicine. The newest directory. Moscow: Eksmo Publ., 2006. 544 p. (in Russ.).
7. Levkovskiy S.N., Protoshchak V.V., Dzhaliyov I.B. Effect of Blamaren on urine saturation with urate stone-forming compounds // *Terra Medica. Urologiya (Terra Medica. Urology)*. 2010. № 4. P. 31–35. (in Russ.).
8. Kukes V.G. Phytotherapy with the basics of clinical pharmacology. Moscow: Meditsina Publ., 1999. 192 p. (in Russ.).
9. Levkovskiy S.N. Urolithiasis: Flow forecasting and metaphylaxis. St. Petersburg: Tipografiya Beresta Publ., 2010. 120 p. (in Russ.).
10. Aggarwal A., Singla S.K., Tandon C. Urolithiasis: Phytotherapy as an adjunct therapy // *Ind. J. Exp. Biol.*

и препараты растительного происхождения в урологии. М.: МЕДпресс, 2005. 240 с.

12. Пшукова И.В., Коновалов Д.А., Карпенко В.А., Лигай Л.В., Кулешова С.А. Фитохимическое и фармакологическое изучение корней подсолнечника однолетнего // Химия раст. сырья. 2014. № 2. С. 189–194.

13. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. М.: Медицина, 1991. 560 с.

14. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995. 176 с.

15. Синяков А.Ф. Лекарственные растения. М.: Эксмо, 2010. 608 с.

16. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. Серия: Современная медицина. СПб.: Питер, 2000. 384 с.

17. Чабан Н.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко А.А., Буслаева Т.М. Фитопрепараты для лечения и профилактики фосфатного нефролитиаза // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 3. С. 62–69.

2014. V. 53. P. 103–111.

11. Miroshnikov V.M. Medicinal plants and herbal preparations in urology. Moscow: MEDpress Publ., 2005. 240 p. (in Russ.).

12. Pshukova I.V., Konovalov D.A., Karpenko V.A., Ligay L.V., Kuleshova S.A. Phytochemical and pharmacological study of annual sunflower roots // Khimiya rastitel'nogo syr'ya (Chemistry of Plant Raw Materials). 2014. № 2. P. 189–194. (in Russ.).

13. Murav'yova D.A. Pharmacognosy. Moscow: Meditsina Publ., 1991. 560 p. (in Russ.).

14. Pytel' Yu.A., Zolotarev I.I. Urinary nephrolithiasis. Moscow: Meditsina Publ., 1995. 176 p. (in Russ.).

15. Sinyakov A.F. Medicinal Herbs. Moscow: Eksmo Publ., 2010. 608 p. (in Russ.).

16. Tiktinskiy O.L., Aleksandrov V.P. Urolithiasis. Series: "Modern Medicine". St. Petersburg: Piter Publ., 2000. 384 p. (in Russ.).

17. Chaban N.G., Rapoport L.M., Tsarichenko A.A., Buslaeva T.M. Phytopreparations for the treatment and prevention of phosphate nephrolithiasis // Tonkiye khimicheskiye tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2015. V. 10. № 3. P. 62–69. (in Russ.).

Об авторах:

Чабан Наталья Григорьевна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химической технологии Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Путин Алексей Юрьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химической технологии Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Рапопорт Леонид Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НИИ уронефрологии и репродуктивного развития человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (119435, Россия, Москва, ул. Б. Пироговская, 2, стр. 1).

Буслаева Татьяна Максимовна, доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов имени К.А. Большакова Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About authors:

Natalya G. Chaban, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of General Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Alexey Yu. Putin, Ph.D. (Chemistry), Assistant Professor of the Chair of General Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).

Leonid M. Rapoport, Dr.Sc. (Medicine), Professor, Deputy Director of the Scientific Research Institute of Urology and Human Reproductive Development, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (2, Bld. 1, Bol'shaya Pirogovskaya st., Moscow 119435, Russia).

Tatiana M. Buslaeva, Dr.Sc. (Chemistry), Professor of the K.A. Bolshakov Chair of Chemistry and Technology of Rare and Scattered Elements, Nanoscale and Composite Materials, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia).