

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА ПЕПТИДНЫМ ПРЕПАРАТОМ ИЗ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© А. Г. Горбачев¹, А. Г. Тюрин²

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова;

²Кафедра патологической анатомии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

✉ На экспериментальных моделях острого и хронического простатита рассмотрены вопросы патогенеза воспаления в предстательной железе и механизма лечебного действия простатических пептидов.

✉ **Ключевые слова:** хронический инфекционный простатит; простатический пептид; экспериментальный простатит.

На протяжении длительного времени продолжается дискуссия относительно вероятности и частоты инфекционного (бактериального) и неинфекционного (небактериального) хронического простатита (ХП) [1, 2]. Большинство специалистов считает, что ХП развивается как процесс асептический (неинфекционный), который может, хотя и нечасто, стать бактериальным. В любом случае в патогенезе ХП едва ли не главная роль принадлежит нарушениям в системе гемостаза вследствие патологической венозной гиперемии [3, 4]. При лечении больных ХП (независимо от этиологии) часто назначают пептидный препарат из предстательной железы [5, 6]. Назначение простатических пептидов рассматривают как патогенетическое лечение, поскольку доказано влияние этих препаратов на основные звенья патогенеза ХП [7].

Целью настоящего исследования явилось сравнение механизмов развития экспериментального инфекционного и неинфекционного простатита и оценка лечебного действия простатилена при этом заболевании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выяснение характера влияния пептидов предстательной железы на процесс тромбообразования проведено на 120 беспородных белых крысах-самцах массой 180 ± 30 г. Тромбоз венул вызывали воздействием на стенку сосуда пучком лазера. Крысы были разделены на 4 группы по 30 в каждой.

Простатилена, разведенный в 0,5% растворе новокаина, вводили внутримышечно в течение 5 дней в дозах 0,1 мг/100 г (1-я группа) и 1,33 г/100 г (2-я группа). В 3-й группе его (0,1 мкг) наносили непосредственно на брыжейку тонкой кишки. Контроль — интактные крысы (табл. 1).

Чтобы показать патогенетическую обоснованность и эффективность простатилена в лечении ХП, проведено исследование на 98 беспородных белых крысах-самцах массой 180 ± 30 г в двух сериях (острый и хронический простатит) — 46 и 52 крысы соответственно. Характер и особенности макро- и микроскопических изменений в предстательной железе при остром и хроническом простатите оценивали через 10 и 35 суток от начала эксперимента соответственно. В каждой серии крысы были разделены на 4 группы.

Крысы 1-й группы были интактными, крысам 2-й группы в прямую кишку вливали 0,25 мл димексида, 3-й — 0,25 мл скипидара, 4-й — 1 мл смеси скипидара с димексидом в соотношении 1:4. Перед инстилляцией смесь энергично встряхивали в течение одной минуты для придания большей гомогенности и образования мелкодисперсной эмульсии [8].

Крыс выводили из опыта под легким эфирным наркозом, после чего производили изъятие предстательной и пузырьковой желез и прилежащего к ним участка прямой кишки для морфологических исследований.

Одним из достоверных критериев, характеризующих патологические процессы в больном органе и организме животного в целом, является весовой коэффициент, определяемый как отношение массы органа в миллиграммах к массе животного в граммах [9].

Эффективность простатилена как средства лечения и профилактики ХП исследована на 77 крысах-самцах линии Wistar 5–8-месячного возраста (масса 250–400 г). В этой же серии проведено исследование вопроса о частоте инфекционного ХП и возможном характере микрофлоры при нем.

Таблица 1

Влияние простатилена на динамику показателей тромбообразования (M±m)

Группы крыс	Длительность стадии тромбообразования, с		Площадь поперечного сечения тромба, мкм ²	Частота тромбоза, %
	первая	вторая		
Контроль	55±4	110±10	1050±60	62
Первая	20±2*	90±20	700±80*	55
Вторая	22±4*	90±10	650±80*	25
Третья	30±5*	85±9	420±70*	0,5

* — p<0,05 по сравнению с показателем в контроле

Все крысы были разделены на 3 группы. У крыс 1-й группы (n=30) исследование проводили при остром, а 2-й (n=30) — при хроническом простатите. Крысам 3-й группы (n=17) с профилактической целью ежедневно в течение пяти дней внутримышечно вводили простатилен по 0,1 мг/100 г массы. На следующий день после последней инъекции в прямую кишку ввели патогенную смесь, а через 5 дней вывели из опыта.

В качестве исследуемого материала в этой серии опыта использовали предстательную и пузырьковую железы крыс. Поверхность их обрабатывали 95% раствором этилового спирта, затем стерильным инструментом делали клиновидный надрез по передней поверхности их в области верхушки. Из этого участка стерильной бактериологической петлей брали материал и переносили его на мясо-пептонный питательный бульон. Пробирки выдерживали в термостате при температуре 37 °С в течение суток, после чего готовили мазки и окрашивали их по Граму. Затем производили микроскопию и пересев исследуемого материала на мясо-пептонный питательный агар.

После повторной микроскопии материал пересевали на желточно-солевой и 5% кровяной агар. Это позволяло идентифицировать культуру микроорганизмов и оценить ее лецитиназную и гемолитическую активность. Далее при помощи реакции с нативной плазмой кролика определяли коагулязную активность бактерий.

Последующую идентификацию микроорганизмов проводили при пересеве материала на «пестрый ряд».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе тромбообразования выделяли две стадии: первую — время роста тромба до первой эмболизации и вторую — время завершения процесса эмболизации, после которого тромб окончательно фиксировался к стенке сосуда (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что длительность первой стадии тромбообразования при внутримышечном

введении простатилена уменьшилась более чем в 2 раза, а площадь поперечного сечения образующегося тромба — в 1,5. Существенных различий в размерах тромбов и временных параметрах тромбообразования при внутримышечном введении разных доз препарата не отмечено. Но при местном воздействии и первая и вторая стадии тромбообразования были короче, чем в контроле, а размеры тромба наименьшими.

Нарастание массы тромба при повреждении микрососудов связано в основном с адгезией и агрегацией тромбоцитов. Частота тромбообразования при действии лазера на сосуд может зависеть от его тромборезистентности и от скорости кровотока. При облучении лазером крыс контроля она составила 62%. Результаты опыта — уменьшение площади поперечного сечения тромба и снижение интенсивности тромбообразования — позволяют предположить связь такого эффекта с ингибирующим влиянием пептидов предстательной железы на синтез простаглицина в сосудистой стенке [10].

Определение весового коэффициента предстательной и пузырковой желез крыс при остром воспалении показало превышение его в 3-й группе по сравнению с контролем соответственно в 1,4 и 3,3 раза, а в 4-й группе — в 3,5 и 8 раз (табл. 2).

Такие изменения весового коэффициента подтверждают развитие патологического процесса в предстательной и пузырковой железах.

Таблица 2

Весовой коэффициент предстательной и пузырковой (со слизью) желез через 10 суток после инициации простатита у крыс (M±m)

Группы крыс (n=46)	Весовой коэффициент желез	
	предстательной	пузырковой
1-я (n=6)	1,38±0,31	0,39±0,05
2-я (n=11)	1,45±0,63	0,37±0,32
3-я (n=9)	2,11±0,42**	1,25±0,32**
4-я (n=20)	4,76±0,51*	3,08±0,14*

* — p<0,001; ** — p<0,01 по сравнению с соответствующим показателем в 1-й группе

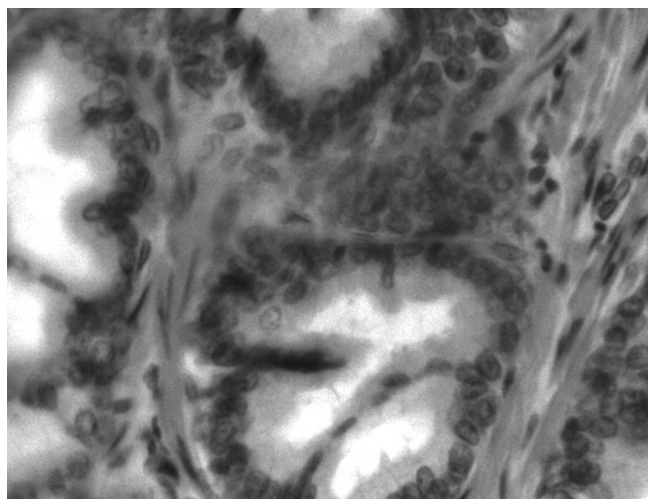


Рис. 1. Микрофото. Нормальная предстательная железа. Окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 600$. Тяжистые эпителиальные образования в виде трубчатых структур различного размера. Концевые отделы (ацинусы) состоят из двух слоев клеток: внутреннего призматического (крупные ядра в базальных отделах) и наружного эпителиального. Протоки заполнены различным количеством гомогенного розового секрета. В отдельных протоках единичные слущенные клетки. Протоки с большим количеством секрета растянуты, складки сглажены, стенки несколько утолщены. Строение стромы и ацинусов обычное, просвет желез пустой, строма рыхлая нежная, лишь изредка встречаются участки с признаками инфильтрации макрофагами и растянутостью ацинусов застойным содержимым

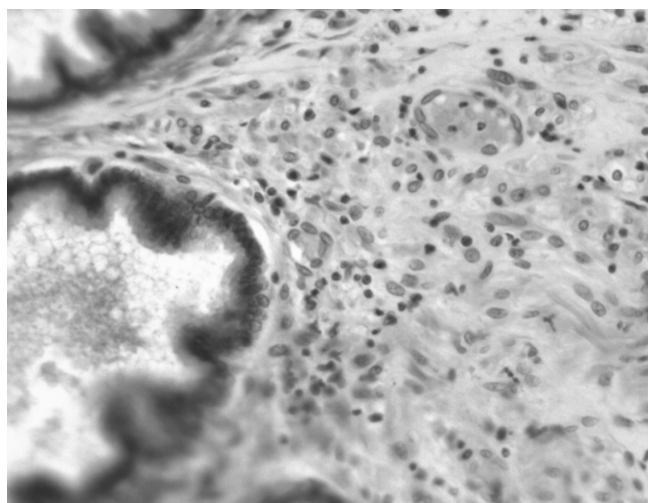


Рис. 2. Микрофото. Острое воспаление предстательной железы. Окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 480$. При гистологическом исследовании определяется полиморфно-клеточный инфильтрат, наличие нейтрофильных лейкоцитов, полнокровие и парез микрососудов с явлениями стаза и периваскулярными кровоизлияниями, повреждение эпителия и острое нарушение секреторной активности с накоплением белковых масс в ацинусах. Встречаются обширные кровоизлияния в просвет ацинусов, резко выраженный отек стромы железы, лимфостаз и сдавление отеком пучков ее гладкомышечных клеток

Микроскопическая картина предстательной и пузырьковой желез крыс 1-й и 2-й групп была сходной. Стромально-сосудистый и паренхи-матозный компоненты в них соответствовали гистологической норме (рис. 1).

Гистологическое исследование препаратов предстательной и пузырьковой желез крыс 3-й и особенно 4-й групп показало картину острого воспаления. При этом отмечалась белковая дистрофия эпителия ацинусов с накоплением белковых масс с множественными скоплениями лейкоцитов. Были выражены также отек и фиброз стромы, инфильтрированной лейкоцитами и единичными макрофагами. В строме встречались свежие кровоизлияния, полнокровие микрососудов, стаз и микротромбы в венах (рис. 2).

Характерными изменениями предстательной железы в препаратах крыс 3-й группы были венозное полнокровие и подкапсулярные кровоизлияния в самой железе (рис. 3). Этому сопутствовало резко выраженное полнокровие сосудов окружающей клетчатки. Такие изменения еще более выражены в препаратах крыс 4-й группы. Нарушение гемодинамики, приводившее к воспалению предстательной железы, вызывало аналогичные изменения и в пузырьковой железе крыс. При визуальном исследовании макропрепаратов определялось резкое увеличение семенных пузырьков крыс 3-й и особенно 4-й групп.

Микроскопическое исследование препаратов пузырьковой железы показало дистрофию, десквамацию и некроз эпителия, отек и инфильтрацию стромы лейкоцитами и единичными макрофагами.

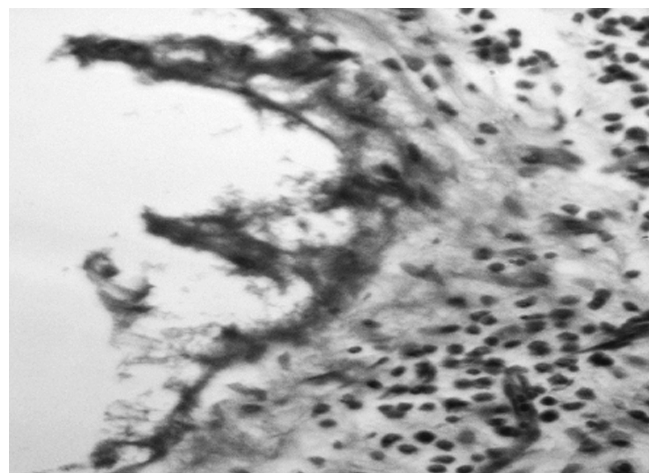


Рис. 3. Микрофото. Острое воспаление пузырьковой железы. Окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 160$. Резко выраженные изменения эпителия, вплоть до некроза. Смешанный инфильтрат стромы — нейтрофильные лейкоциты, единичные макрофаги, лимфоциты. Выраженный отек стромы и полнокровие микрососудов

Таблица 3

Весовой коэффициент предстательной и пузырьковой (со слизью) желез через 35 суток после инициации воспаления (M±m)

Группа крыс (n=52)	Весовой коэффициент желез	
	предстательной	пузырьковой
1-я (n=6)	1,58±0,16	0,420±0,014
2-я (n=12)	1,68±0,21	0,410±0,009
3-я (n=13)	2,53±0,74	2,33±0,13
4-я (n=21)	5,38±0,63*	4,83±0,43**

* — p<0,01; ** — p<0,001 по сравнению с показателями в 1-й группе

Выявленные изменения свидетельствовали о наличии острого везикулита. Его развитие мы объясняем общностью трофики и функциональным единством предстательной и пузырьковой желез (семенных пузырьков).

Таким образом, через 10 суток после введения в прямую кишку крыс патогенной смеси с димексидом в предстательной железе развивался отчетливо выраженный острый воспалительный процесс. Ему сопутствовало острое воспаление пузырьковой железы. Оно подтверждалось увеличением и уплотнением ее у крыс 3-й и 4-й групп, увеличением расстояния между ацинусами, дистрофией и десквамацией эпителия на большом протяжении, отеком и инфильтрацией стромы лейкоцитами и макрофагами.

Во второй серии (хроническое воспаление) при макроскопическом исследовании предстательная и пузырьковая железы крыс 2-й группы не были изменены (норма), в 3-й группе — резко увеличена пузырьковая железа. Величина весового коэффициента предстательной железы возросла в 1,6 раза, пузырьковой (со слизью) — почти в 6 раз, а у крыс 4-й группы — в 3,5 и в 11,5 раза соответственно по сравнению с показателями в 1-й группе (табл. 3).

В 80% препаратов предстательной железы крыс 3-й и 4-й групп — резкая атрофия и уплощение эпителия концевых отделов, а их просвет в большинстве своем растянут и заполнен плотными белковыми массами. В единичных из них — выросты эпителия по типу воспалительных разрастаний. В белковом содержимом — крупные скопления клеток макрофагального ряда. Капсула и межацинарные перегородки утолщены за счет отека и фиброза. Инфильтрация макрофагами и нейтрофильными лейкоцитами. Кровеносные сосуды в межуточной ткани полнокровны. Наряду с выраженным венозным стазом — микротромбы венул и утолщение стенок сосудов, местами в стро-

ме — следы кровоизлияний в виде скопления гемосидерофагов (рис. 4).

В препаратах 14,3% крыс патологические изменения ткани предстательной железы менее выражены. Концевые отделы растянуты умеренно и заполнены коллоидоподобной массой. Их эпителий уплощен. Некоторые по строению близки к гистологической норме и выстланы призматическим эпителием, более рыхло заполнены коллоидоподобным содержимым. Фиброз стромы, в отдельных участках резко выражен отек с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией, большое количество тучных клеток с признаками дегрануляции отдельных из них. Сосуды клетчатки, окружающей предстательную железу, резко полнокровны. В препаратах 5,7% крыс — единичные растянутые ацинусы с уплощенным эпителием. Их просвет заполнен рыхлыми белковыми массами, местами фиброз и отек стромы, единичные лимфоциты и тучные клетки.

Одновременно с нарушением дренажной функции и задержкой секрета в ацинусах и протоках предстательной железы аналогичные изменения происходили и в пузырьковой железе. Наличие отчетливо выраженного воспаления ее подтверждено при микроскопии в препаратах 57% крыс.

Объем пузырьковой железы при воспалении увеличивался более чем в три раза, она резко растянута коллоидоподобной массой. Накопление и задержка секрета в просвете предстательной и пузырьковой желез приводили к повышению давления в них, способствуя ишемии их стенок. Это становилось причиной выраженной атрофии эпителия, а так-

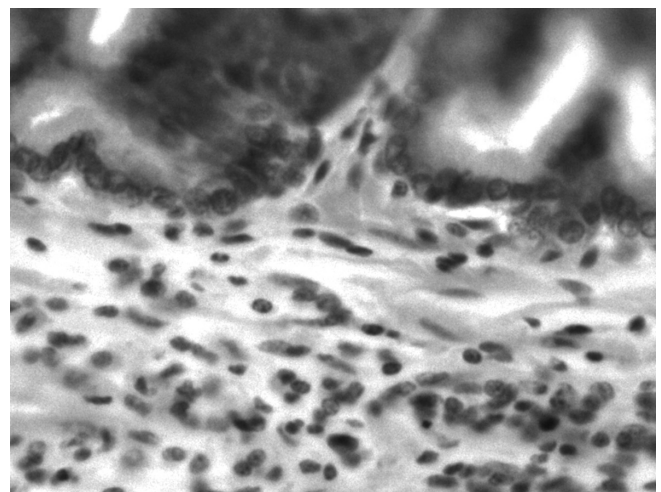


Рис. 4. Микрофото. Хроническое воспаление предстательной железы. Окраска — гематоксилин-эозин, увеличение ×480. Фиброз и умеренный отек стромы с выраженной лимфо- и макрофагальной инфильтрацией, умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов

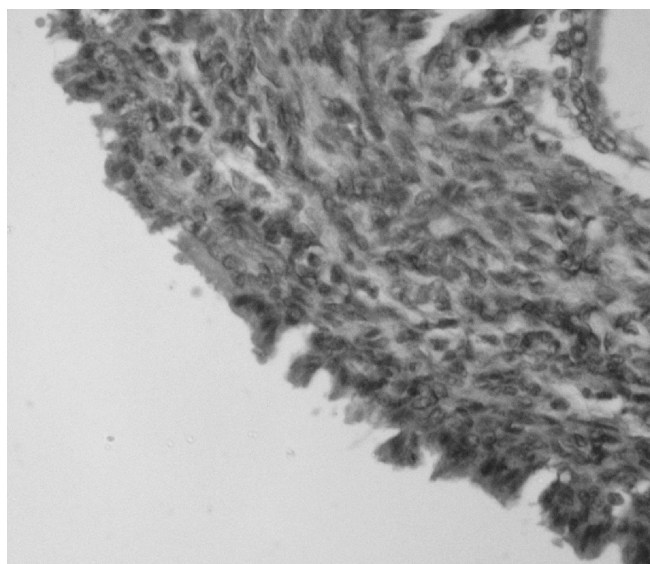


Рис. 5. Микрофото. Хроническое воспаление пузырьковой железы. Окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 160$. Слабо выраженная дистрофия эпителия. Выраженный фиброз и инфильтрация стромы лимфоцитами и макрофагами. Пролiferация фибробластов

же уплотнения и расширения стромы с лимфо- и гистиоцитарной инфильтрацией и скоплением в просвете плотного коллоидоподобного секрета, капилляры стромы становились неравномерно полнокровными (рис. 5).

Описанные изменения микроскопической картины предстательной и пузырьковой желез характерны для их хронического неспецифического воспаления. При исследовании препаратов участка прямой кишки крыс после воздействия патогенной смеси в 22,9% случаев выявлен легкий фиброз стромы, единичные гемосидерофаги. В подслизистом слое — редкие очаговые скопления лимфоцитов, единичные макрофаги. В других препаратах прямой кишки патологические изменения представлены венозным полнокровием или отсутствовали.

Наличие признаков хронического воспаления прямой кишки легко объяснить введением патогенной смеси в прямую кишку. Но мы считаем, что, благодаря общей трофике, воспаление прямой кишки и предстательной железы развивалось параллельно. Это подтверждается и клиническими наблюдениями хронического проктита (ректита) у больных ХП. Представленный спектр гистологических изменений предстательной и пузырьковой желез и прямой кишки при хроническом воспалении в эксперименте на крысах не только подтверждает возникновение и развитие выраженного воспалительного процесса в ответ на патологическую венозную гиперемия, но и показывает широкий диапазон возможной индивидуальной реакции

в ответ на альтерацию тканей и клеток. В клинической практике разнообразие индивидуальных проявлений болезни хорошо известное явление. Оценка результатов бактериологического исследования в соответствии с классификацией Берджи показала наличие микроорганизмов в 23,4% случаев при остром и в 92,1% при хроническом простатите.

В большинстве случаев воспаление предстательной железы начиналось как асептическое, но почти в четверти случаев (и это тоже немало!) воспалительный процесс уже в острой фазе (изначально) развивался как бактериальный. Такой результат позволяет допустить, что в ответ на альтерацию в системе специфической и неспецифической защиты организма животного (в целом) и резистентности предстательной железы (на местном уровне) нарушается равновесие и это становится благоприятной основой для возникновения бактериального простатита. Одним из конкретных проявлений нарушения функции предстательной железы становится подавление бактерицидных свойств ее секрета. Это облегчает инфицирование железы, и тогда простатит становится инфекционным. Не случайно мы наблюдали развитие инфекционного ХП более чем в 90% случаев (между тем принятый способ инициации простатита исключает целенаправленное инфицирование предстательной железы).

Бактериологическое исследование предстательной железы крыс 1-й и 2-й групп в большинстве случаев выявляло стафилококк. При этом в 81,8% случаев острого простатита это был *S. aureus*, а в 80% случаев хронического простатита — *S. urealiticus*, причем у большинства крыс стафилококк присутствовал в виде монокультуры, но в 18,2 и 20% случаев (при остром и хроническом простатите соответственно) — в ассоциации с другими микроорганизмами. Можно предположить при более продолжительном течении болезни более частое обнаружение смешанной флоры.

В 1991 г. совместно с бактериологом Л. А. Кафтыревой (сотрудник Ленинградского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера МЗ РСФСР) мы провели исследование с целью выявления *in vitro* бактерицидного действия пептидного препарата из предстательной железы на тест-штаммы энтеробактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae*) и *S. aureus*. Эти исследования не выявили прямого бактерицидного действия (неопубликованные данные). Поэтому было высказано предположение, что клинический эффект препарата обусловлен его свойством нормализовать нарушенные показатели местного иммунитета.

Бактериологическое исследование предстательной железы крыс 3-й группы дало отрицательный результат. Макро- и микроскопическое исследование ее также не обнаружило признаков активного воспаления. Значит, введение крысам простатилена (предшествующее инициации воспаления) оказывая протекторное действие, препятствует его развитию и инфицированию предстательной железы. Мы расцениваем это как проявление свойства пептидного препарата из предстательной железы поддерживать ее функцию на физиологическом уровне и благодаря этому сохранять бактерицидные и иммуномодулирующие свойства секрета и, значит, препятствовать развитию острого и активации хронического простатита.

Вероятно, было бы слишком смело безоговорочно «переносить» в клинику впечатления от результатов эксперимента на лабораторных животных. Тем не менее они позволяют признать возможность инфицирования предстательной железы при развитии ХП не только грамотрицательной, но и грамположительной и смешанной микрофлорой [11, 12]. К тому же они показывают вероятность гораздо большей частоты инфекционного простатита, чем это принято считать.

Полученный результат подтверждает также и гомеостатическую функцию пептидного препарата из предстательной железы. Мы расцениваем это как аргумент в пользу применения его в качестве эффективного средства не только лечения, но и профилактики простатита (или его обострения) в клинических условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение и развитие простатита является следствием патологической венозной гиперемии предстательной железы. Методика инициации его в эксперименте проста в исполнении и патогенетически обоснованна. Воспроизводимость — 98,4%.

В большинстве случаев острое воспаление предстательной железы начиналось как асептическое, но почти в четверти случаев простатит изначально развивался как бактериальный.

По мере развития болезни и перехода в хроническую фазу частота инфицирования предстательной железы возрастала, и тогда простатит в 92% случаев становился инфекционным. Надо полагать, что этому способствовало естественное при хроническом течении болезни нарушение функции предстательной железы, в частности подавление бактерицидных и иммуномодулирующих свойств ее секрета.

Бактериологическое исследование при остром воспалении предстательной железы в 81,8% случаев обнаруживало рост монокультуры *S. aureus*, при

хроническом — в 80% случаев также монокультуры стафилококка, но — *S. urealiticus*. У остальных 20% экспериментальных животных стафилококк присутствовал в ассоциации с другими микроорганизмами, что показывает возможную этиологическую роль в развитии простатита также и смешанной микрофлоры.

Уже первые опыты, проведенные в рамках исследования биологических свойств пептидного препарата из предстательной железы на мелких лабораторных животных, подтвердили эффективность его как средства патогенетического лечения и профилактики простатита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ткачук В. Н. Хронический простатит. М.: Медицина для всех. 2006. 111 с.
2. Пушкарь Д. Ю., Сегал А. С., Юдовский С. О., Тедеев В. В. Наш опыт использования альфа-адреноблокаторов при хроническом абактериальном простатите // Пленум правления Российского общества урологов. Материалы. М., 2004. С. 252–253.
3. Горбачев А. Г., Агулянский Л. И. Эскузан в терапии больных хроническим простатитом // Вестник дерматол. и венерол. 1988. № 8. С. 63–66.
4. Ткачук В. Н., Горбачев А. Г., Агулянский Л. И. Хронический простатит. Л.: Медицина, 1989. 205 с.
5. Аль-Шукри С. Х., Бобков Ю. А., Горбачев А. Г., Ткачук В. Н., Кузьмин И. В. Наш опыт применения простатилена в урологии // Урология. 2003. № 6. С. 32–36.
6. Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В., Лукина Е. Е. Применение комплекса пептидов «Уропрост» у больных с нарушением оттока мочи из мочевого пузыря // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 80–84.
7. Аль-Шукри С. Х., Петрищев Н. Н., Горбачев А. Г. и др. Влияние простатилена на показатели гемостаза при хроническом простатите (клинико-экспериментальное исследование) // Урология и нефрология. 1997. № 3. С. 38–41.
8. Аль-Шукри С. Х., Горбачев А. Г., Боровец С. Ю., Тюрин А. Г., Князькин И. В. К патогенезу и профилактике хронического простатита (клинико-экспериментальное исследование) // Урологические ведомости. 2012. Т. II. № 2. С. 15–19.
9. Войно-Ясенецкий М. В., Жаботинский Ю. М. Источники ошибок при морфологических исследованиях. Л.: Медицина, 1970. 319 с.
10. Петрищев Н. Н., Михайлова Н. А., Горбачев А. Г. и др. Влияние комплекса полипептидов, выделенных из предстательной железы животных, на тромбообразование // Патол. физиология и эксперим. терапия. 1991. № 4. С. 5–6.
11. Аль-Шукри С. Х., Горбачев А. Г., Аркадьева Г. Е., Захарова Т. Ю. Микроорганизмы в условиях применения комплекса пептидов простаты при развитии острого и хронического простатита // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2001. № 2. С. 113–114.

12. Горбачев А. Г. Пептидный препарат из предстательной железы: исследование в эксперименте и клинике. СПб.: Издательство СПбГМУ имени академика И. П. Павлова, 2015. 247 с.

THE TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC PROSTATITIS IN EXPERIMENT BY PEPTIDES OF THE PROSTATE GLAND

Gorbachev A. G., Tyurin A. G.

✧ **Abstract.** In experimental models of acute and chronic prostatitis consider questions of pathogenesis of inflammation in the prostate and prostatic mechanism of therapeutic action of peptides.

Keywords: chronic infectious prostatitis; prostatic peptide; experimental prostatitis.

Сведения об авторах:

Горбачев Анатолий Георгиевич — к. м. н., доцент кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17.

Gorbachev Anatoliy Georgiyevich — candidate of medical science, associate professor of Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. Lev Tolstoy St., 17, Saint Petersburg, 197022, Russia.

Тюрин Алексей Германович — к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: kaf.patanat@spb-gmu.ru.

Tyurin Aleksey Germanovich — candidate of medical science, associate professor of Pathologic Anatomy Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. Lev Tolstoy St., 17, Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: kaf.patanat@spb-gmu.ru.