
© К.Л. Локшин, 2017

УДК 616.65-022

DOI 10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78

ISSN 2308-6424

Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях?

К.Л. Локшин

Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и дитя»; Москва, Россия

В основу данного обзора литературы лег анализ более 600 работ, опубликованных в базе данных Pubmed в период с 2014 по 2016 гг. и посвященных исследованию простатита и синдрома хронической тазовой боли у мужчин. Представлены современные данные по эпидемиологии и патофизиологии хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ). Продемонстрированы возможные взаимосвязи развития заболевания с образом жизни, с уровнем тестостерона крови, с генетическими факторами и с наличием атипических возбудителей (хламидий, генитальной микоплазмы). Ряд исследований показал изменения микробиоты у пациентов с ХП/СХТБ. Определены взаимосвязи ХП/СХТБ и патоспермии, ХП/СХТБ и сексуальной дисфункции. Ряд рассматриваемых работ посвящен фенотипированию пациентов с ХП/СХТБ по системе UPOINT, особенностям антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности, возможностям нетрадиционных/немедикаментозных методов лечения и принципам мультимодальной терапии.

Ключевые слова: простатит; синдром хронической тазовой боли; этиология простатита; лечение простатита

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 29.11.2017. **Принята к публикации:** 15.12.2017.

Автор для связи: Локшин Константин Леонидович; тел.: +7 (495) 526-60-70; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Для цитирования: Локшин К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? *Вестник урологии*. 2017;5(4):69-78. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78

Prostatitis: what's new in basic science and clinical studies?

K.L. Lokshin

Clinical Hospital Lapino, Mother and Child Group of Companies; Moscow, Russia

This review is based on analysis of more than 600 studies on prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in males published in PubMed from Jan 2014 till December 2016. We present current data on epidemiology and pathophysiology of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). Strong relationships have been shown between CP/CPPS and life style, blood testosterone, genetic factors and atypical intracellular pathogens (i.e. Chlamidia and Mycoplasma). In CP/CPPS patients significant microbiota alterations have been revealed. Also current data shows that CP|CPPS has a significant association with sperm count abnormalities and sexual dysfunction. Several studies confirmed UPOINT system to be a valuable tool in phenotyping of CP/CPPS patients with further tailoring of multimodal treatment. Current trends and in antibacterial treatments and overcoming of bacterial resistance are demonstrated, as well as new data on efficacy of acupuncture, pollen extract and shock wave lithotripsy.

Key words: prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; prostatitis causes; prostatitis treatment

Disclosure: The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

Received: 29.11.2017. **Accepted:** 15.12.2017.

For correspondence: Konstantin L. Lokshin; tel.: +7 (906) 096-07-25; e-mail: k_lokshin@hotmail.com

For citation: Lokshin K.L. Prostatitis: what's new in basic science and clinical studies? *Herald Urology*. 2017;5(4):69-78. (In Russ.). DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-4-69-78

Введение

Простатит является одним из распространенных урологических заболеваний мужчин, которое не только снижает качество жизни пациентов, но и оказывает отрицательное влияние различные сферы их здоровья.

За период с 2014 по 2016 гг. в базе данных Pubmed было опубликовано более 600 работ, посвященных исследованию простатита и синдрома хронической тазовой боли у мужчин. Мы провели анализ этих работ и представляем основанный на этих данных литературный обзор.

Эпидемиология и патофизиология

Zhang и соавт. [1] осуществили большое (N=51529) когортное исследование среди американских мужчин-медиков, целью которого было выявить возможные связи между образом жизни и риском возникновения хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ). Исследование не выявило корреляции между высоким индексом массы тела, курением или артериальной гипертензией и развитием ХП/СХТБ.

Интересно, что эта же группа авторов [2] опубликовала проспективное когортное исследование (N=20918) у мужчин «не-медиков». Диагноз ХП/СХТБ был установлен у 689 (у 3,3%) мужчин. В исследованной когорте было определено, что чем больше физическая активность, тем меньше вероятность возникновения ХП/СХТБ.

Любопытную закономерность выявили китайские исследователи [3] в ретроспективном исследовании (N=563), в ходе которого было установлено, что соотношение рисков развития хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли статистически значимо увеличивалось с увеличением размеров крайней плоти.

Breser и соавторы [4] в экспериментальной работе на мышах продемонстрировали важные механизмы развития воспаления в простате и синдрома хронической тазовой боли. Ими были использованы мыши линий NOD, C57BL/6

и BALB/c, которым вводили р-антиген с целью моделирования аутоиммунного простатита. Наличие и степень выраженности воспаления оценивали посредством стандартного гистологического и иммуногистохимического исследований, а также методами потоковой цитометрии и матричного белкового анализа. Было установлено, что при одинаковой исходной иммунизации, лейкоцитарная инфильтрация, экспрессия воспалительных цитокинов, хемокинов, молекул адгезии, VEGF, металлопротеиназ оказались существенно больше у мышей линии NOD. В то же время, у BALB/c мышей ХП не развивался. Исследователями был сделан вывод, что к аутоиммунному простатиту может быть как генетическая предрасположенность, так и генетическая устойчивость, что, вероятно, можно экстраполировать на людей.

Интересным представляется исследование по изучению возможной взаимосвязи простатита/синдрома хронической тазовой боли и уровня тестостерона крови, проведенное Lee JH и Lee SW [5]. Авторы провели обследование 8336 мужчин 40-50 лет. У 948 из них выявлен уровень тестостерона менее 3,5 нг/мл. В группу сравнения вошло 4740 человек с тестостероном крови более 3,5 нг/мл. В группах сравнивали домены шкалы Индекса симптомов хронического простатита (CPSI — chronic prostatitis symptom index), показатели урофлоуметрии и остаточной мочи. Исследователи установили, что низкий уровень тестостерона статистически значимо коррелирует с простатитоподобными симптомами, а значит снижение тестостерона может быть одним из звеньев патогенеза хр. простатита, а возможно, одним из последствий данного заболевания.

За последние годы было опубликовано несколько работ, посвященных совершенно новому направлению исследования физиологии синдрома хронической тазовой боли — магнитно-резонансной нейровизуализации, которая представляет собой функциональную МРТ головного мозга, позволяющую оценивать изменения активности различных его областей при патологических процессах. Так, в ранее проведенных ней-

ро-визуализационных исследованиях у больных с синдромом хронической тазовой боли были выявлены нарушения активности мышц тазового дна в покое. Исследования же, опубликованные в 2015 г., продемонстрировали уникальные микроструктурные изменения в головном мозге у пациентов с синдромом хронической тазовой боли, по сравнению со здоровыми добровольцами [6]. Также в этих группах сравнения были обнаружены значительные отличия по функциональным связям между тазовыми моторными нейронами и правой задней извилиной [7]. Таким образом, впервые у пациентов с синдромом хронической тазовой боли исследователям удалось «визуализировать» нейрофизиологические и ультраструктурные изменения ЦНС.

Традиционно большое количество исследований посвящено изучению места различных микроорганизмов в этиопатогенезе простатита. Следует, однако, отметить, что в настоящее время происходит очевидное изменение методологии проведения таких исследований: уход от использования классических бактериологических методик к масс-спектрометрии и методам амплификации нуклеиновых кислот.

Так, в исследовании Nickel JC и соавт. [8] с использованием биосенсорной технологии (сочетавшей амплификацию нуклеиновых кислот с масс-спектрометрией) был изучен микробиом 3-х порций мочи, полученных у пациентов с СХТБ (N=110) и у здоровых добровольцев (N=115). Исследование выявило значительные отличия микробиот в группах. В частности, у пациентов с СХТБ выявлена гиперэкспрессия *Burkholderia cepacia* в первой порции мочи.

Shoskes и соавт. [9] тоже выявили отличия микробиома у пациентов с СХТБ (N=25), по сравнению со здоровыми мужчинами (N=25), а также внутри группы синдрома хронической тазовой боли у пациентов с различными его фенотипами. Сравнение между группами и внутри группы СХТБ проводили по индексу симптомов хронического простатита (CPSI — chronic prostatitis symptom index), по фенотипам в соответствии с классификацией UPOINT и по результатам масс-спектрометрии/секвенирования 16Sr-ДНК. Авторами было установлено, что в группе СХТБ 17 родов микроорганизмов, например, клостридии, гиперэкспрессированы, а 5 родов, например, бациллы, гипоекспрессированы. Отличия в экспрессии различных микроорганизмов у пациентов и здоровых мужчин определяют отличия в микробном метаболизме (в споруляции, хемотаксисе и пируватном обмене), что в будущем может быть использовано в качестве основы для разработки метаболизм-ориентированных методов лечения.

Важным в контексте определения органной тропности и роли хламидийной инфекции в раз-

витии простатита представляется экспериментальное исследование, проведенное Burach и соавт. [10] на коалах. Известно, что у коал, как и у людей, хламидийная инфекция может приводить к слепоте и бесплодию. Авторы обследовали медведей коала (N=23) и у 10 из них выявили хламидийную инфекцию. При гистологическом исследовании урогенитального тракта инфицированных животных были установлены изменения, характерные для простатита, а также цистита, пиелонефрита и эндометрита. Кроме того, хламидии были выявлены в желудочно-кишечном тракте, легких и селезенке.

Park и соавт. [11] продемонстрировали особенности течения хламидийной инфекции у пациентов с синдромом хронической тазовой боли. 765 мужчин были разделены на 3 группы: 1 группа (N=196) - здоровые, 2 группа (N=410) - с воспалительным синдромом хронической тазовой боли (простатит категории IIIb) и 3 группа (N=159) - с воспалительным синдромом хронической тазовой боли (простатит категории IIIa). Хламидии диагностировали посредством ПЦР-анализа 1 порции мочи. Установлено, что при хламидийной инфекции был выше риск развития воспалительного СХТБ (IIIa). У инфицированных *Chlamydia trachomatis* пациентов, по сравнению с неинфицированными, был статистически значимо выше домен боли индекса симптомов хронического простатита (CPSI), выше уровень лейкоцитов в секрете простаты и ниже качество жизни.

В продолжение определения роли атипичных возбудителей в развитии простатита интересные данные были получены Mo и соавт. [12]. В исследование было включено 235 пациентов с хроническим простатитом и 152 здоровых добровольца. Отдельного внимания, на наш взгляд, заслуживает методология этой работы: *M. genitalium* определяли в трех порциях мочи и в секрете простаты методом количественной ПЦР. Диагноз простатита устанавливался и при выявлении патогена в секрете простаты или пост-массажной моче, а также при четырёхкратном превышении количества патогена в этих пробах, по сравнению с 1-й и/или 2-й порцией мочи. Таким образом, авторы интерполировали на метод амплификации ДНК идею бактериологического исследования 3-стаканной пробы по Meares-Stamey, что может позволить дифференцировать атипичный патоген (*M. genitalium*), выделенный из простаты, от такового из уретры. Распространенность *M. genitalium* оказалась существенно выше в группе простатита, в сравнении с группой контроля (10 vs 3%, P = 0.005). Лечение макролидом привело к симптоматическому излечению или улучшению у 83% больных простатитом.

Bartoletti и соавт. [13] исследовали возможную связь папилломавируса человека (ВПЧ) с симптомами простатита у молодых мужчин, живущих половой жизнью. ВПЧ выявлен у 814 из 2938 (27,7%) пациентов с симптомами простатита и у 292 из 1081 (27%) здорового мужчины из группы контроля. Исследователи сделали вывод об отсутствии связи между симптомами простатита и ВПЧ, а также о высокой распространенности бессимптомной ВПЧ-инфекции среди молодых гетеросексуальных мужчин.

Простатит и качество эякулята

В 2014-2016 гг. было опубликовано, как минимум, два мета-анализа, посвященных изучению изменений качества эякулята при простатите/СХТБ.

Так, Shang и соавт. [14] включили в мета-анализ 7 исследований. Группа пациентов с хроническим бактериальным простатитом (простатит категории II) составила 249 человек, группа контроля — 153 человека. В группе хронического бактериального простатита, в сравнении с группой контроля, были отмечены более низкие жизнеспособность, общая подвижность и процент прогрессивно подвижных сперматозоидов. Между группами не было выявлено отличий по объему эякулята, концентрации сперматозоидов и времени разжижения эякулята.

Иные закономерности были обнаружены у пациентов с абактериальным простатитом (категории III). Fu и соавт. [15] провели систематический обзор 12 исследований, в которые было, в общей сложности, включено 999 пациентов с ХП/СХТБ и 455 мужчин группы контроля. В группе в группе ХП/СХТБ, по сравнению с группой контроля, была ниже концентрация сперматозоидов, ниже процент прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов, но при этом больше объем эякулята. Авторы не выявили отличий между группами по общему количеству, общей подвижности и жизнеспособности сперматозоидов.

Простатит и сексуальная дисфункция

Caì и соавт. [16] проанализировали симптомы простатита и преждевременной эякуляции у 317 пациентов с хламидийным простатитом (группа I) и у 639 пациентов с «банальным» бактериальным простатитом (группа II). По индексу симптомов хр.простатита (CPSI) отличий между группами выявлено не было. Однако в группе пациентов с хламидийным простатитом были отмечены статистически значимо более высокие баллы диагностической шкалы преждевремен-

ной эякуляции (PEDT) (11,3 vs 4,5). На основании полученных данных авторы сделали вывод, что при хламидийном простатите степень выраженности преждевременной эякуляции может быть больше, чем при простатите, вызванном банальными уропатогенами.

Китайские исследователи изучили распространенность простатитоподобных симптомов у пациентов с преждевременной эякуляцией [17]. Группа пациентов с преждевременной эякуляцией составила 438 человек, группа здоровых добровольцев — 493 человека. Все исследуемые заполняли опросники индекса симптомов хронического простатита (CPSI) и международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). В группе пациентов с преждевременной эякуляцией простатитоподобные симптомы имели место статистически значимо чаще (32% vs 15,8%), а балл CPSI был выше (10 vs 6), чем в группе контроля.

Chen и соавторы исследовали эффект терапии преждевременной эякуляции в лечении хронического простатита, сопровождающегося вторичной ее формой [18]. Пациенты I группы (n=45) получали стандартную терапию (антибиотик+альфа-АБ); пациенты II группы (n=45) — стандартную терапию в сочетании с дапоксетином и методиками отвлечения. Пациенты группы II в сравнении с группой I отметили не только статистически значимое улучшение показателей сексуальной функции, но и более выраженное улучшение по доменам боли и качества жизни CPSI.

Интересные данные получили Zhao и соавторы в проспективном исследовании связи камней простаты с сексуальной дисфункцией у мужчин с ХП/СХТБ [19]. В исследование были включены 358 пациентов с ХП/СХТБ, у 175 (48,9%) из которых были выявлены камни простаты. Все пациенты заполняли анкеты индекса симптомов хр.простатита (CPSI), МИЭФ-15 (Международный Индекс Эректильной Функции), и диагностическую шкалу преждевременной эякуляции (5 вопросов). Было установлено, что у пациентов с кальцинатами выше уровень лейкоцитов в секрете, чаще положительный бакпосев, большая продолжительность симптомов, ниже общий балл МИЭФ, балл в домене эректильной функции и балл в домене удовлетворенности половым актом. Исследователи не выявили отличий по общему баллу CPSI, преждевременной эякуляции и по домену либидо.

Chen и соавт. [20] изучили действие ХП/СХТБ на эректильную функцию, проведя систематический обзор и мета-анализ. В данный мета-анализ были включены 9 исследований (N=31956). В качестве основного инструмента оценки эректильной функции использована шкала МИЭФ-5. Ис-

следователи обнаружили сильную корреляцию между ХП/СХТБ и ЭД (соотношение шансов 3,02). В группе ХП/СХТБ отмечено статистически-значимое снижение суммарного балла МИЭФ-5.

Простатит и фенотипирование пациентов

Большое количество авторитетных исследований в последние годы было посвящено новому направлению в диагностике и лечении пациентов с синдромом ХП/СХТБ — фенотипированию с использованием классификации UPOINT (табл. 1).

Данная классификация предполагает индивидуализацию диагноза у пациента в зависимости от тех или иных проявлений заболевания.

Traп и Shoskes [21] провели интернет-анкетирование 720 пациентов с ХП/СХТБ. По классификации UPOINT у пациентов были выявлены следующие проявления заболевания: U (URINARY) — у 76%; P (Psychosocial) — у 74%; O (Organ specific) — у 75%, I (Infection) — у 10%, N (Neurologic/Systemic) — у 46%, T (Tenderness) — у 75%. По анкете CPSI (индекс симптомов хр. простатита), в среднем, домен боли был 11,1 балл, домен дизурии — 4,8 балла, домен качества жизни — 7,6 балла и общий балл — 23,6. Очень важно, что была установлена прямая корреляция между баллом CPSI и количеством положительных доменов UPOINT. Это позволяет говорить о полной валидированности использования классификации UPOINT у пациентов с ХП/СХТБ.

Простатит и антибиотикотерапия

Традиционно много исследований посвящено вопросу антибиотикотерапии при простатите в условиях растущей резистентности уропатогенов.

Так, Lee и соавт. [22] изучили факторы риска наличия уропатогена с бета-лактамазами расширенного спектра (БЛРС+; с устойчивостью к цефалоспорином) и с резистентностью к ципрофлоксацину у корейских пациентов с острым простатитом (N=307). Проведение урологических манипуляций в анамнезе оказалось значимым фактором риска как для БЛРС+, так и для резистентности к ципрофлоксацину. Возраст старше 60 лет оказался значимым фактором риска для резистентности к ципрофлоксацину.

В другом исследовании [23] были изучены закономерности и факторы риска формирования абсцесса простаты при остром простатите. У 142 пациентов с острым простатитом выявлен 31 абсцесс простаты. При абсцессе менее 20 мм проводилась только антибиотикотерапия, при больших размерах — трансуретральная резекция простаты в сочетании с менее продолжительной антибиотикотерапией. Факторами риска возникновения абсцесса оказались большая продолжительность симптомов, сахарный диабет и нарушение мочеиспускания. Интересно, что риск возникновения септического шока не различался у пациентов с абсцессом и у пациентов с простатитом без абсцедирования. При остром

Таблица 1. Фенотипирование пациентов с ХП/СХТБ по классификации UPOINT

Table 1. UPOINT and phenotyping of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) patients

Домен UPOINT UPOINT domain	Клинические проявления Clinical findings
U - urinary	учащение мочеиспусканий, императивные позывы, затруднение мочеиспускания <i>frequency, imperative voiding, obstructive voiding</i>
P - psychosocial	депрессия, беспокойство, ослабление механизмов адаптации, катастрофизация <i>depression, anxiety, poor coping mechanisms, catastrophizing</i>
O - organ specific	пальпация простаты усиливает симптомы <i>gently palpating prostate exacerbates typical symptoms</i>
I - infection	рецидивы инфекции мочевых путей, положительные бакпосевы <i>recurrent urinary tract infections, bacterial localisation</i>
N - neurologic/systemic	нейропатическая тазовая боль, прочие ассоциированные состояния (синдром раздраженного кишечника, фибромиалгия и т.д.) <i>pelvic neuropathic pain, other associated symptoms (irritable bowel syndrome, fibromyalgia)</i>
T - tenderness of muscles	болезненность и спазм промежности или мышц тазового дна <i>tenderness or spasm of perineum or pelvic floor</i>

простатите без абсцесса чаще всего (74,7%) выявлялась *E. coli*, с абсцессом — различная флора (*E. coli* — 26,9%, *K. pneumoniae* 23,1%, *Aeruginosa* sp. — 15,4%). Авторы сделали вывод, что ТРУЗИ простаты при остром простатите показано при позднем обращении и наличии расстройств мочеиспускания. Оперативное лечение, в частности, трансуретральная резекция, показано не всем пациентам с абсцессом простаты, но оно может уменьшить продолжительность антибиотикотерапии и улучшить мочеиспускание.

Vicari и соавт. [24] исследовали действие терапии левофлоксацином на повышенную вязкость эякулята у пациентов с хроническим бактериальным простатитом (N=110). Критерием диагноза бактериального простатита были выявление уропатогена при бакпосеве эякулята в количестве 10*5 или выявление хламидии трахоматис в секрете простаты методом амплификации нуклеиновых кислот. Левофлоксацин назначался всем пациентам первые 2 недели каждого месяца в течение 3 месяцев. Эрадикация микроорганизмов была достигнута у 71% пациентов, что сопровождалось нормализацией прогрессивной подвижности сперматозоидов и вязкости эякулята, а также снижением уровня маркеров пероксидативного стресса. У 29 % пациентов эффективность лечения была низкой, что сопровождалось ухудшением показателей спермограммы.

В нескольких работах представлены результаты лечения простатитов, вызванных полирезистентными уропатогенами.

Так, Cunha и соавт. [25] опубликовали клиническое наблюдение, в котором была достигнута эрадикация персистирующей полирезистентной (БЛРС+) кишечной палочки у больного хроническим простатитом. Пациенту сначала был проведен продолжительный курс терапии фосфомицином, потом фосфомицин назначали в высокой дозировке, однако эрадикация кишечной палочки достигнута не была. Затем пациенту произвели трансуретральную резекцию простаты с последующей терапией фосфомицином в сочетании с доксициклином, что и позволило добиться эрадикации уропатогена.

Ibai Los-Arcosa и соавт [26] представили результаты лечения фосфомицином 15 пациентов с устойчивым к терапии хроническим бактериальным простатитом. Фосфомицин 3 г назначали каждые 48-72 часа в течение 6 недель. Наблюдение проводилось в течение последующих 20 недель. У 47% пациентов достигнуто клиническое излечение. Микробиологическая эрадикация через 1 месяц имела место у 60% пациентов, а через 6 месяцев — у 53% пациентов.

Grayson и соавт. [27] опубликовали 2 клинических наблюдения, при которых проводилась терапия фосфомицином хронического простати-

та, вызванного полирезистентной кишечной палочкой. Фосфомицин назначался по 3 г 1-2 раза в день в течение 12-15 недель. При приеме фосфомицина 2 раза в день имела место диарея. В течение 6 месяцев наблюдения констатирована клиническая ремиссия и микробиологическая эрадикация.

Известно, что способностью проникать в предстательную железу обладают немногие антибиотики. В этом контексте в эпоху высокой антибиотикорезистентности особый интерес представляют фармакокинетические и фармакодинамические исследования так называемых антибиотиков резерва. Японские исследователи [28] изучили особенности дозирования, а также фармакокинетику и фармакодинамику пиперациллина-тазобактама в простате человека. 47 пациентам накануне трансуретральной резекции простаты внутривенно вводили пиперациллин-тазобактам. Было установлено, что для *E.coli* и *Klebsiella* при дозировании 4,5 г 2 раза и 2,25 г 3 раза имела место >90% вероятность достижения целевых бактериостатических значений (30% T > MIC) в ткани простаты. При дозировании 4,5 г 3 р. и 2,25 г 4 р. имела место >90% вероятность достижения целевых бактерицидных значений (50% T > MIC) в ткани простаты. Для синегнойной же палочки ни при каких режимах дозирования препарат не достигал в простате целевых значений. Авторы сделали вывод, что, с точки зрения фармакокинетики и фармакодинамики в предстательной железе, пиперациллин/тазобактам, в целом, подходит для терапии простатита.

Простатит и другие методы лечения

В рассматриваемый период времени китайскими исследователями было опубликовано несколько работ, включая мета-анализы, по изучению места акупунктуры у больных ХП/СХТБ. Например, в систематическом обзоре Qin и соавт. [29] был проведен мета-анализ 12 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности акупунктуры, альфа-блокаторов и антибиотиков в лечении больных с ХП/СХТБ (N=1203). Оценивали изменение индекса симптомов хронического простатита (CPSI). Электро-акупунктура, акупунктура, альфа-блокаторы, антибиотики и комбинированная терапия были эффективнее, чем плацебо в снижении суммарного балла CPSI. Нежелательные явления были зарегистрированы у 5,4% в группе акупунктуры, у 17,1% — в группе плацебо, у 24,9% — в группе терапии альфа-АБ, у 31% — в группе антибиотикотерапии и у 48,6% — при проведении комбинированной терапии.

Sai и соавт. [30] исследовали эффект от лечения пациентов с ХП/СХТБ (простатитом категории

IIIa и IIIb, N=87) экстрактом пыльцы с витаминами в сравнении с монотерапией ибупрофеном. Лечение проводили на протяжении 4 недель. Улучшение качества жизни было отмечено у 75,6% пациентов в группе приема препарата пыльцы с витаминами и лишь у 41,3% — в группе терапии ибупрофеном. Отличия между группами оказались статистически значимыми.

Moayednia и соавт. [31] изучили отдаленные результаты дистанционной ударно-волновой терапии (ДУВТ) в лечении синдрома хронической тазовой боли при абактериальном простатите (N=40). Пациенты были разделены на 2 равные группы: активного и фиктивного лечения. ДУВТ проводили 1 раз в неделю, 4 недели. Эффективность лечения оценивали по визуально-аналоговой шкале и по баллу CPSI. Контрольное обследование, выполнявшееся через 16, 20 и 24 недели после лечения, не выявило статистически значимых отличий между группами. Таким образом, исследование не подтвердило эффективности ДУВТ в лечении пациентов с СХТБ.

Простатит и мультимодальная терапия

Китайские исследователи [32] изучили проспективно использование фенотипирования по UPOINT для подбора мультимодальной терапии в зависимости от наличия и степени выраженности того или иного домена. Исследование показало целесообразность такого подхода.

Вслед за этим в 2016 г. в журнале *European Urology* (Европейская Урология) был опублико-

ван систематический обзор, посвященный современным подходам к терапии больных с ХП/СХТБ [33]. Авторы обзора общепризнанные эксперты в вопросах уро-генитальных инфекций Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG и Nickel JC, проанализировав результаты 28 рандомизированных контролируемых исследований, сделали вывод, что монотерапия альфа-АБ, антибиотиками, НПВС, иммуномодуляторами и физическими методами не демонстрирует достаточной эффективности. По мнению исследователей, учитывая, что ХП/СХТБ имеет многофакторную патофизиологию, пациентов необходимо фенотипировать с использованием классификации UPOINT, а затем уже подбирать мультимодальную терапию в зависимости от присутствия и/или преобладания того или иного домена. Принципы применения классификации UPOINT для подбора мультимодальной терапии представлены в таблице 2.

И наконец, Polackwich и Shoskes [34], проведя обзор современной диагностики и лечения хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли пришли к следующим выводам:

- ХП/СХТБ — это гетерогенный синдром и нет одного лечения на всех;
- фенотипирование по UPOINT коррелирует со степенью выраженности симптомов;
- фенотипирование по UPOINT позволяет затем подобрать индивидуальную терапию;
- подбор мультимодальной терапии приводит к наиболее значимому симптоматическому улучшению у 75-84% больных (по данным 3 исследований).

Таблица 2. Фенотипирование пациентов с ХП/СХТБ по классификации UPOINT и подбор мультимодальной терапии

Table 2. UPOINT phenotyping of patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and multimodal therapies

Домен UPOINT UPOINT domain	Терапия Therapy
U - urinary	альфа-1-адреноблокаторы, М-холиноблокаторы <i>alpha blockers, anticholinergics</i>
P - psychosocial	антидепрессанты, лечение психотерапевтом <i>Amitriptyline, referral to psychotherapist</i>
O - organ specific	антибиотикотерапия, экстракт пыльцы, финастерид <i>consider initial antibiotics, pollen extract, finasteride</i>
I - infection	антибиотикотерапия <i>antibiotics</i>
N - neurologic/systemic	антидепрессанты, габапентиноиды <i>tricyclic antidepressants, gabapentinoids</i>
T - tenderness of muscles	миорелаксанты, физиотерапия, местные тепловые методы лечения, массаж <i>skeletal muscle relaxants, physiotherapy, local heat therapy, massage therapy</i>

Заключение

Данные современных исследований свидетельствуют о многофакторном этиопатогенезе ХП/СХТБ у мужчин.

Проведенные систематические обзоры свидетельствуют о наличии корреляции как между ХП/СХТБ и патоспермией, так и между ХП/СХТБ и низким уровнем тестостерона крови и с сексуальной дисфункцией.

Учитывая данные приведенных исследований, все больше и больше внимания в условиях растущей антибиотикорезистентности будет уделяться рациональной антибиотикотерапии простатита, нелекарственным методам лечения, а также фенотипированию пациентов с простатитом/синдромом хронической тазовой боли с последующим подбором оптимальной мульти-модальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhang R, Sutcliffe S, Giovannucci E, Willett WC, Platz EA, Rosner BA, Dimitrakoff JD, Wu K. Lifestyle and Risk of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Cohort of United States Male Health Professionals. *J Urol*. 2015;194(5):1295-300. doi: 10.1016/j.juro.2015.05.100
2. Zhang R, Chomistek AK, Dimitrakoff JD, Giovannucci EL, Willett WC, Rosner BA, Wu K. Physical activity and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):757-64. doi: 10.1249/MSS.0000000000000472
3. Zhao YY, Xu DL, Zhao FJ, Han BM, Shao Y, Zhao W, Xia SJ. Redundant prepuce increases the odds of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *Asian J Androl*. 2014;16(5):774-7. doi: 10.4103/1008-682X.131706
4. Breser ML, Motrich RD, Sanchez LR, Rivero VE. Chronic Pelvic Pain Development and Prostate Inflammation in Strains of Mice With Different Susceptibility to Experimental Autoimmune Prostatitis. *Prostate*. 2017;77(1):94-104. doi: 10.1002/pros.23252
5. Lee JH, Lee SW. Testosterone and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Propensity Score-Matched Analysis. *J Sex Med*. 2016;13(7):1047-55. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.04.070
6. Woodworth D, Mayer E, Leu K, Ashe-McNalley C, Naliboff BD, Labus JS, Tillisch K, Kutch JJ, Farmer MA, Apkarian AV, Johnson KA, Mackey SC, Ness TJ, Landis JR, Deutsch G, Harris RE, Clauw DJ, Mullins C, Ellingson BM; MAPP Research Network. Unique Microstructural Changes in the Brain Associated with Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPPS) Revealed by Diffusion Tensor MRI, Super-Resolution Track Density Imaging, and Statistical Parameter Mapping: A MAPP Network Neuroimaging Study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140250. doi: 10.1371/journal.pone.0140250
7. Kutch JJ, Yani MS, Asavasopon S, Kirages DJ, Rana M, Cosand L, Labus JS, Kilpatrick LA, Ashe-McNalley C, Farmer MA, Johnson KA, Ness TJ, Deutsch G, Harris RE, Apkarian AV, Clauw DJ, Mackey SC, Mullins C, Mayer EA. Altered resting state neuromotor connectivity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A MAPP Research Network Neuroimaging Study. *Neuroimage Clin*. 2015;8:493-502. doi: 10.1016/j.nicl.2015.05.013
8. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Chen J, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, Melton-Kreft R, Ehrlich GD; MAPP Research Network. Search for Microorganisms in Men with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Culture-Independent Analysis in the MAPP Research Network. *J Urol*. 2015;194(1):127-35. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.037
9. Shoskes DA, Altemus J, Polackwich AS, Tucky B, Wang H, Eng C. The Urinary Microbiome Differs Significantly Between Patients With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls as Well as Between Patients With Different Clinical Phenotypes. *Urology*. 2016;92:26-

REFERENCES

1. Zhang R, Sutcliffe S, Giovannucci E, Willett WC, Platz EA, Rosner BA, Dimitrakoff JD, Wu K. Lifestyle and Risk of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Cohort of United States Male Health Professionals. *J Urol*. 2015;194(5):1295-300. doi: 10.1016/j.juro.2015.05.100
2. Zhang R, Chomistek AK, Dimitrakoff JD, Giovannucci EL, Willett WC, Rosner BA, Wu K. Physical activity and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):757-64. doi: 10.1249/MSS.0000000000000472
3. Zhao YY, Xu DL, Zhao FJ, Han BM, Shao Y, Zhao W, Xia SJ. Redundant prepuce increases the odds of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *Asian J Androl*. 2014;16(5):774-7. doi: 10.4103/1008-682X.131706
4. Breser ML, Motrich RD, Sanchez LR, Rivero VE. Chronic Pelvic Pain Development and Prostate Inflammation in Strains of Mice With Different Susceptibility to Experimental Autoimmune Prostatitis. *Prostate*. 2017;77(1):94-104. doi: 10.1002/pros.23252
5. Lee JH, Lee SW. Testosterone and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Propensity Score-Matched Analysis. *J Sex Med*. 2016;13(7):1047-55. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.04.070
6. Woodworth D, Mayer E, Leu K, Ashe-McNalley C, Naliboff BD, Labus JS, Tillisch K, Kutch JJ, Farmer MA, Apkarian AV, Johnson KA, Mackey SC, Ness TJ, Landis JR, Deutsch G, Harris RE, Clauw DJ, Mullins C, Ellingson BM; MAPP Research Network. Unique Microstructural Changes in the Brain Associated with Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPPS) Revealed by Diffusion Tensor MRI, Super-Resolution Track Density Imaging, and Statistical Parameter Mapping: A MAPP Network Neuroimaging Study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140250. doi: 10.1371/journal.pone.0140250
7. Kutch JJ, Yani MS, Asavasopon S, Kirages DJ, Rana M, Cosand L, Labus JS, Kilpatrick LA, Ashe-McNalley C, Farmer MA, Johnson KA, Ness TJ, Deutsch G, Harris RE, Apkarian AV, Clauw DJ, Mackey SC, Mullins C, Mayer EA. Altered resting state neuromotor connectivity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A MAPP Research Network Neuroimaging Study. *Neuroimage Clin*. 2015;8:493-502. doi: 10.1016/j.nicl.2015.05.013
8. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Chen J, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, Melton-Kreft R, Ehrlich GD; MAPP Research Network. Search for Microorganisms in Men with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Culture-Independent Analysis in the MAPP Research Network. *J Urol*. 2015;194(1):127-35. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.037
9. Shoskes DA, Altemus J, Polackwich AS, Tucky B, Wang H, Eng C. The Urinary Microbiome Differs Significantly Between Patients With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls as Well as Between Patients With Different Clinical Phenotypes. *Urology*. 2016;92:26-

32. doi: 10.1016/j.urology.2016.02.043
10. Burach F, Pospischil A, Hanger J, Loader J, Pillonel T, Greub G, Borel N. Chlamydiaceae and Chlamydia-like organisms in the koala (*Phascolarctos cinereus*)—organ distribution and histopathological findings. *Vet Microbiol.* 2014;172(1-2):230-40. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.04.022
 11. Park H, Sim SM, Lee G. The presence of Chlamydia is associated with increased leukocyte counts and pain severity in men with chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2015;85(3):574-9. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.008
 12. Mo X, Zhu C, Gan J, Wang C, Wei F, et al. Prevalence and correlates of Mycoplasma genitalium infection among prostatitis patients in Shanghai, China. *Sex Health.* 2016. doi: 10.1071/SH15155
 13. Bartoletti R, Cai T, Meliani E, Mondaini N, Meacci F, Addonizio P, Albanese S, Nesi G, Mazzoli S. Human papillomavirus infection is not related with prostatitis-related symptoms: results from a case-control study. *Int Braz J Urol.* 2014;40(2):247-56. doi: 10.1590/S1677-5538
 14. Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yi S. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep.* 2014;4:7233. doi: 10.1038/srep07233
 15. Fu W, Zhou Z, Liu S, Li Q, Yao J, et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(4):e94991. doi: 10.1371/journal.pone.0094991
 16. Cai T, Pisano F, Magri V, Verze P, Mondaini N, D'Elia C, Malossini G, Mazzoli S, Perletti G, Gontero P, Mirone V, Bartoletti R. Chlamydia trachomatis infection is related to premature ejaculation in chronic prostatitis patients: results from a cross-sectional study. *J Sex Med.* 2014;11(12):3085-92. doi: 10.1111/jsm.12699
 17. Tang D, Zhang X, Hao Z, Zhou J, Liang C. Prevalence of prostatitis-like symptoms in outpatients with four premature ejaculation syndromes: a study in 438 men complaining of ejaculating prematurely. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(7):1829–1836
 18. Chen CQ, Yi QT, Chen CH, Gong M. Effect of Interventions for Premature Ejaculation in the Treatment of Chronic Prostatitis with Secondary Premature Ejaculation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2016;38(4):393-8. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2016.04.005
 19. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, He J, Zeng G. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J Sex Med.* 2014;11(10):2528-36. doi: 10.1111/jsm.12534
 20. Chen X, Zhou Z, Qiu X, Wang B, Dai J. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Erectile Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141447. doi: 10.1371/journal.pone.0141447
 21. Tran CN, Li J, Shoskes DA. An online UPOINT tool for phenotyping patients with chronic prostatitis. *Can J Urol.* 2014;21(2):7195-200
 22. Lee Y, Lee DG, Lee SH, Yoo KH. Risk Factor Analysis of Ciprofloxacin-Resistant and Extended Spectrum Beta-Lactamases Pathogen-Induced Acute Bacterial Prostatitis in Korea. *J Korean Med Sci.* 2016;31(11):1808–1813. doi: 10.3346/jkms.2016.31.11.1808
 23. Lee DS, Choe HS, Kim HY, Kim SW, Bae SR, et al.. Acute bacterial prostatitis and abscess formation. *BMC Urol.* 2016;16(1):38. doi: 10.1186/s12894-016-0153-7
 24. Vicari LO, Castiglione R, Salemi M, Vicari BO, Mazarino MC, Vicari E. Effect of levofloxacin treatment on semen hyperviscosity in chronic bacterial prostatitis patients. doi: 10.1016/j.urology.2016.02.043
 10. Burach F, Pospischil A, Hanger J, Loader J, Pillonel T, Greub G, Borel N. Chlamydiaceae and Chlamydia-like organisms in the koala (*Phascolarctos cinereus*)—organ distribution and histopathological findings. *Vet Microbiol.* 2014;172(1-2):230-40. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.04.022
 11. Park H, Sim SM, Lee G. The presence of Chlamydia is associated with increased leukocyte counts and pain severity in men with chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2015;85(3):574-9. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.008
 12. Mo X, Zhu C, Gan J, Wang C, Wei F, Gong W, Cai Q. Prevalence and correlates of Mycoplasma genitalium infection among prostatitis patients in Shanghai, China. *Sex Health.* 2016. doi: 10.1071/SH15155
 13. Bartoletti R, Cai T, Meliani E, Mondaini N, Meacci F, Addonizio P, Albanese S, Nesi G, Mazzoli S. Human papillomavirus infection is not related with prostatitis-related symptoms: results from a case-control study. *Int Braz J Urol.* 2014;40(2):247-56. doi: 10.1590/S1677-5538
 14. Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yi S. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep.* 2014;4:7233. doi: 10.1038/srep07233
 15. Fu W, Zhou Z, Liu S, Li Q, Yao J, Li W, Yan J. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(4):e94991. doi: 10.1371/journal.pone.0094991
 16. Cai T, Pisano F, Magri V, Verze P, Mondaini N, D'Elia C, Malossini G, Mazzoli S, Perletti G, Gontero P, Mirone V, Bartoletti R. Chlamydia trachomatis infection is related to premature ejaculation in chronic prostatitis patients: results from a cross-sectional study. *J Sex Med.* 2014;11(12):3085-92. doi: 10.1111/jsm.12699
 17. Tang D, Zhang X, Hao Z, Zhou J, Liang C. Prevalence of prostatitis-like symptoms in outpatients with four premature ejaculation syndromes: a study in 438 men complaining of ejaculating prematurely. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(7):1829–1836
 18. Chen CQ, Yi QT, Chen CH, Gong M. Effect of Interventions for Premature Ejaculation in the Treatment of Chronic Prostatitis with Secondary Premature Ejaculation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2016;38(4):393-8. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2016.04.005
 19. Zhao Z, Xuan X, Zhang J, He J, Zeng G. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *J Sex Med.* 2014;11(10):2528-36. doi: 10.1111/jsm.12534
 20. Chen X, Zhou Z, Qiu X, Wang B, Dai J. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Erectile Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141447. doi: 10.1371/journal.pone.0141447
 21. Tran CN, Li J, Shoskes DA. An online UPOINT tool for phenotyping patients with chronic prostatitis. *Can J Urol.* 2014;21(2):7195-200
 22. Lee Y, Lee DG, Lee SH, Yoo KH. Risk Factor Analysis of Ciprofloxacin-Resistant and Extended Spectrum Beta-Lactamases Pathogen-Induced Acute Bacterial Prostatitis in Korea. *J Korean Med Sci.* 2016;31(11):1808–1813. doi: 10.3346/jkms.2016.31.11.1808
 23. Lee DS, Choe HS, Kim HY, Kim SW, Bae SR, Yoon BI, Lee SJ. Acute bacterial prostatitis and abscess formation. *BMC Urol.* 2016;16(1):38. doi: 10.1186/s12894-016-0153-7
 24. Vicari LO, Castiglione R, Salemi M, Vicari BO, Mazarino MC, Vicari E. Effect of levofloxacin treatment on semen hyperviscosity in chronic bacterial prostatitis patients.

- Andrologia*. 2016;48(4):380-8. doi: 10.1111/and.12456
25. Cunha BA, Gran A, Raza M. Persistent extended-spectrum β -lactamase-positive *Escherichia coli* chronic prostatitis successfully treated with a combination of fosfomycin and doxycycline. *Int J Antimicrob Agents*. 2015;45(4):427-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.12.019
 26. Los-Arcos I, Pigrau C, Rodríguez-Pardo D, et al. Long-Term Fosfomycin-Tromethamine Oral Therapy for Difficult-To-Treat Chronic Bacterial Prostatitis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;60(3):1854-1858. doi:10.1128/AAC.02611-15
 27. Grayson ML, Maccesic N, Trevillyan J, Ellis AG, Zeglinski PT, Hewitt NH, Gardiner BJ, Frauman AG. Fosfomycin for Treatment of Prostatitis: New Tricks for Old Dogs. *Clin Infect Dis*. 2015;61(7):1141-3. doi: 10.1093/cid/civ436
 28. Kobayashi I, Ikawa K, Nakamura K, Nishikawa G, Kajikawa K, Yoshizawa T, Watanabe M, Kato Y, Zennami K, Kanao K, Tobiume M, Yamada Y, Mitsui K, Narushima M, Morikawa N, Sumitomo M. Penetration of piperacillin-tazobactam into human prostate tissue and dosing considerations for prostatitis based on site-specific pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Infect Chemother*. 2015;21(8):575-80. doi: 10.1016/j.jiac.2015.04.015
 29. Qin Z, Wu J, Tian J, Zhou J, Liu Y, Liu Z. Network Meta-Analysis of the Efficacy of Acupuncture, Alpha-blockers and Antibiotics on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Sci Rep*. 2016;6:35737. doi: 10.1038/srep35737
 30. Cai T, Wagenlehner FM, Luciani LG, Tiscione D, Malossini G, Verze P, Mirone V, Bartoletti R. Pollen extract in association with vitamins provides early pain relief in patients affected by chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Exp Ther Med*. 2014;8(4):1032-1038
 31. Moayednia A, Haghani S, Khosrawi S, Yousefi E, Vahdatpour B. Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic pain syndrome due to non bacterial prostatitis. *J Res Med Sci*. 2014;19(4):293-6
 32. Guan X, Zhao C, Ou ZY, Wang L, Zeng F, Qi L, Tang ZY, Dun JG, Liu LF. Use of the UPOINT phenotype system in treating Chinese patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study. *Asian J Androl*. 2015;17(1):120-3. doi: 10.4103/1008-682X.138189
 33. Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG, Nickel JC. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur Urol*. 2016;69(2):286-97. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.061
 34. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19(2):132-8. doi: 10.1038/pcan.2016.8

Сведения об авторах

Локшин Константин Леонидович – доктор медицинских наук, заведующий отделением урологии клинического госпиталя Лапино
ORCID iD 0000-0002-0657-5601
тел.: +7 (495) 526-60-70
e-mail: k_lokshin@hotmail.com

Information about the author

Konstantin L. Lokshin – MD, Head of Urology Department, Clinical Hospital Lapino
ORCID iD 0000-0002-0657-5601
tel.: +7 (495) 526-60-70
e-mail: k_lokshin@hotmail.com