

Обзорные статьи

КРИТИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

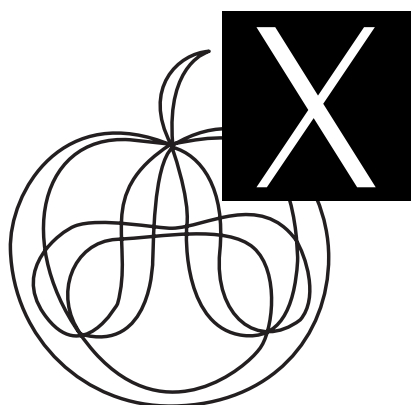
Ю.Я. Кузнецкий

КБ Управления Делами Президента РФ (гл. врач – В.Н. Филько)

CHRONIC PROSTATITIS: A CRITICAL REVIEW

J.J. Kuznetsky

Chronic prostatitis – one of the most widespread and least investigated diseases of men's sexual sphere. One of the reasons of unsatisfactory results of treatment is a problem of diagnostics of chronic prostatitis that hasn't been solved yet. In the article there is critical analysis of methods of diagnostics on which the definition of a category of a chronic prostatitis and management strategy is based.



Хронический простатит – заболевание, характеризующееся наличием боли в области малого таза/промежности, органах мочеполовой системы не менее 3 месяцев, наличием (или отсутствием) obstructивных или irritативных симптомов нарушения мочеиспускания, положительным (или отрицательным) результатом микробиологического исследования. Хроническими считаются все типы воспаления предстательной железы, "не являющиеся острыми".

Хронический простатит занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом. Распространенность хронического простатита в мужской популяции составляет 10–14%, поражая мужчин всех возрастов и этнических групп [1, 2], чаще выявляется в 36–65 лет, чем в 18–35 лет [3]. По данным Национального Статистического Центра Здоровья (США) в 1985 году количество визитов к врачу по поводу простатита превысило этот показатель для ДГПЖ и рака простаты. Только одна из форм хронического простатита – простатодиния (невоспалительный синдром хронической тазовой боли) является причиной более 500 000 визитов к врачу ежегодно в США [4].

Социальная значимость заболевания обусловлена его высокой распространенностью, негативным влиянием на половую, репродуктивную и психо-эмоциональную сферу, значительным ухудшением качества жизни мужчин. Хронический простатит влияет на качество жизни так же, как острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия и болезнь Крона [5, 6].

В настоящее время наиболее распространенной и адекватной является классификация простатита, предложенная Национальным Институтом Здоровья США (NIH) в 1995 году (табл. 1) [7].

Рекомендации по диагностике хронического простатита широко освещены в специальной литературе. В настоящее время наиболее распространенным является алгоритм обследования пациентов с хроническим простатитом, предложенный J.C. Nickel (2002). Диагностические мероприятия разделены на 3 группы по приоритетности: обязательное, рекомендованное и возможное обследование [8].

Обследование пациентов хроническим простатитом

(J.C. Nickel, 2002)

Обязательное:

- Анамнез заболевания.
- Физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ).

Таблица 1. Классификация простатита (NIH, 1995)

Категория I	Острый бактериальный простатит	Острая инфекция предстательной железы
Категория II	Хронический бактериальный простатит	Рецидивирующая инфекция предстательной железы
Категория III	Хронический простатит / синдром хронической тазовой боли	Нет доказательства инфекции
Категория IIIA	Воспалительный	Лейкоциты выявляются в секрете простаты, моче, полученной после массажа простаты (3-й порции мочи VB-3) и/или эякуляте.
Категория IIIB	Невоспалительный	Отсутствуют доказательства воспаления в секрете простаты, 3-й порции мочи, и эякуляте.
Категория IV	Асимптоматический воспалительный простатит	Нет субъективных симптомов, но лейкоциты обнаруживаются в секрете простаты или в ткани предстательной железы при обследовании, выполненном по поводу других расстройств

- Топическая диагностика воспаления нижних мочевых путей (4-х или 2-х стаканная проба).

Рекомендованное:

- Симптомы поражения или индекс симптомов (NIH-CPSI).

- Цитологическое исследование мочи.

- Урофлоуметрия.

- Определение остаточной мочи (с помощью УЗИ).

Возможное:

- Исследование эякулята, в том числе микробиологическое.

- Мазок из уретры для выявления типичных бактерий, гонококков, хламидий, микоплазм и других микроорганизмов, способных вызывать уретрит.

- Исследование давление-поток.

- Видео-уродинамическое исследование (включая поток – ЭМГ).

- ТРУЗИ простаты.

- КТ малого таза.

- Простато-специфический антиген (ПСА).

Для определения категории простатита, согласно современной классификации (NIH, 1995), достаточно микроскопического исследования эксприматов предстательной железы (секрета простаты, мочи, полученной после массажа простаты, эякулята) и одного из методов топической диагностики воспаления нижних мочевых путей (4-х стаканная проба Stamey-Meares или 2-х стаканная проба Nickel). Остальные методы исследования являются уточняющими и используются для дифференциальной диагностики, выявления осложнений основного заболевания и определения лечебной тактики.

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать особенности анатомии предстательной железы и течения воспалительного процесса:

1. Анатомия выводных протоков трубчато-альвеолярных желез простаты, обуславливающая медленный ток секрета, является морфологической предпосылкой для нарушения дренажной функции и формирования застоя. Также усугубляющими факторами являются:

- образование воспалительных инфильтратов, нарушающих кровообращение и отток секрета простаты из долек предстательной железы;

- изменение реологических свойств секрета простаты;

- нарушение сократительной способности мышечных структур простаты.

2. Образование замкнутых, "немых" фокусов воспаления, зачастую не выявляемых при однократном исследовании секрета простаты.

3. Бактерии, длительно персистирующие в протоках и железах предстательной железы, способны образовывать микроколонии (биофильмы) с низким уровнем метаболизма микробных клеток, фиксированные к стенкам желез и протоков, что значительно снижает вероятность выявления микроорганизмов с помощью стандартных микробиологических методик. Этому также способствует присутствие в секрете простаты ингибирующих рост микроорганизмов субстанций.

4. Богатая иннервация и сложный нервный аппарат обуславливают выраженность клинических симптомов даже при поражении небольшого объема предстательной железы.

Секрет простаты

Исследование секрета простаты является одним из основных и признанных методов диагностики хронического простатита. Многие урологи именно с него начинают обследование пациентов.

По мнению большинства исследователей, повышенное количество лейкоцитов секрета простаты является подтверждением воспалительного процесса в предстательной железе. Однако, некоторые специалисты считают, что концентрация лейкоцитов в секрете не способствует пониманию этиологии и оценке терапии хронического простатита [9]. Так, E.J. O'Shaughnessy et al. (1956) исследовали секрет простаты у мужчин с наличием симптомов и без симптомов простатита. Частота выявления воспалительных изменений (более 15 лейкоцитов в большом поле зрения) в обеих группах была сопоставимой. В то же время, у многих мужчин обеих групп с выявленными при первичном обследовании воспалительными изменениями в секрете простаты, при повторном исследовании были получены отрицательные результаты, и наоборот. Полученные однотипные изменения в обеих группах позволили заключить, что количество лейкоцитов в секрете простаты не отражает в полной мере состояния предстательной железы и не дает полезной информации для понимания сущности воспалительного процесса [10].

На сегодняшний день общепризнано, что диагноз простатита основывается на выявлении повышенного числа лейкоцитов в секрете простаты и/или моче, полученной после массажа простаты. Существуют раз-

личные точки зрения о количестве лейкоцитов, подтверждающем воспаление. Нормальный показатель лейкоцитов секрета простаты, бесспорно, индивидуален для каждого мужчины. Согласно литературным данным, верхняя граница нормы варьирует от 2 [11] до 20 [12] лейкоцитов в большом поле зрения, также предложены различные значения в пределах этого диапазона [13, 14]. Однако общепринятой, консенсусной верхней границей нормы является 10 лейкоцитов в большом поле зрения [15].

Когда не удастся получить секрет простаты, диагноз базируется на выявлении значительного количества лейкоцитов в VB3 (порции мочи, полученной сразу после массажа простаты). Обнаружение 4 и более лейкоцитов в центрифугированном осадке мочи при большом увеличении ($\times 400$), превышающее их количество в уретральной (VB1) или пузырной (VB2) порции мочи, предполагает высокую вероятность простатита, 10 и более лейкоцитов – подтверждает воспаление предстательной железы [16]. В некоторых случаях такая методика является более простой в исполнении диагностической процедурой, однако некоторые исследователи считают ее достоверной только при условии отсутствия лейкоцитов в первой и средней порции мочи [17].

Следует учитывать, что отрицательные результаты однократного исследования секрета простаты еще не означают отсутствие воспалительного процесса в предстательной железе [18].

V.R. Hennenfent и A.E. Feliciano (1997), выполнив неоднократно исследование секрета предстательной железы более 4000 пациентам с хроническим простатитом в процессе лечения (массаж простаты 3 раза в неделю в сочетании с антибактериальной терапией), выявили следующие закономерности [19]:

1. У большинства пациентов при микроскопии первого секрета простаты количество лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения [20].

2. Наиболее информативным (максимальное количество лейкоцитов) был секрет простаты, полученный при четвертом массаже простаты.

Авторы пришли к заключению, что из-за окклюзии выводных протоков пораженных долек предстательной железы показатели секрета простаты, полученные при первом массаже, не отражают истинного состоя-



Зависимость числа лейкоцитов в секрете простаты от количества выполненных массажей простаты
(по A.E. Feliciano, 1999)

ния воспалительного процесса. Повышение количества лейкоцитов к четвертой процедуре, согласующееся с восстановлением оттока из инфицированных простатических протоков, является более объективным критерием воспаления (рисунок).

Активно ведется поиск надежных критериев детекции воспалительного процесса в предстательной железе. В настоящее время установлено, что уровень провоспалительных цитокинов семенной плазмы – TNF α , IL-1 β и IL-6 повышен у некоторых пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, в отличие от пациентов без симптомов простатита [21]. Полученные предварительные результаты весьма перспективны не только для подтверждения воспаления, а также для оценки его выраженности и динамики в процессе лечения. Однако отсутствие данных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований не позволяют рекомендовать этот метод к широкому использованию в практическом здравоохранении.

Топическая диагностика воспаления нижних мочевых путей

Предложенная T.A. Stamey и E.M. Meares в 1968 году методика микроскопического и микробиологического исследования различных порций мочи и секрета простаты (4-х стаканная проба Stamey-Meares) [22] играет ключевую роль в дифференциальной диагностике простатических синдромов, поэтому интерпретация данных имеет определяющее значение (табл. 2). При оценке результатов микробиологического исследования мочи и секрета простаты, полученного с помощью массажа простаты, необходимо учитывать ряд факторов:

1. Возможность контаминации уретральной микрофлорой.

2. Присутствие в секрете простаты ингибирующих субстанций [23] и наличие в анамнезе множественных курсов антибактериальной терапии [24].

3. Понятие нормальной микрофлоры является статистическим и определяется иммунной компетенцией большинства в популяции. Необходимо учитывать патогенную способность некоторых "доброкачественных" микроорганизмов вызывать заболевание при определенных условиях.

4. Отрицательный результат микробиологического исследования не является окончательно достоверным. Следует учитывать способность микроорганизмов к изменению их индивидуальных свойств (изменение

Таблица 2. Трактовка результатов 4-х стаканной пробы Meares-Stamey

Тип простатита по классификации NIH, 1995	Количество лейкоцитов (400 \times)	Результаты микробиологического исследования			
		VB1 (уретра)	VB2 (мочевой пузырь)	Секрет простаты	VB3 (секрет простаты)
Категория I	> 10	+	+	+	+
Категория II	> 10	-	-	+	+
Категория IIIA	> 10	-	-	-	-
Категория IIIB	≤ 10	-	-	-	-
Категория IV	> 10	-	-	-	-

строения клеточной стенки, продукция экстрацеллюлярной слизи, образование биофильмов).

5. Необходимо учитывать, что внутри- или внеклеточные микроорганизмы являются повсеместно распространенными. Помимо демонстрации присутствия, роль этих микроорганизмов в воспалении предстательной железы до конца не изучена и нуждается в дальнейшем исследовании.

Однако данный метод не является широко распространенным. Опрос 504 урологов США, проведенный в 90-х годах показал, что только 4% врачей почти всегда, 33% – редко, а 47% – никогда не используют метод топической диагностики воспаления нижних мочевых путей (4-х стаканная проба Stamey-Meares) в диагностике хронического простатита [25]. Причины столь редкого использования метода, считающегося "золотым стандартом" согласно опросу специалистов [26, 27]:

1. Секрет простаты не может быть получен у всех пациентов и в любое время.

2. Предшествующая антибактериальная терапия может маскировать последующие попытки выявления бактериальных культур.

3. Многие пациенты отмечают улучшение или даже клиническое выздоровление от антибактериальной терапии при отсутствии положительных результатов микробиологического исследования секрета простаты.

4. Клинический рецидив заболевания не всегда связан с положительными результатами микробиологического исследования секрета простаты.

5. Большинство врачей отмечают низкую информативность 4-х стаканной пробы Stamey-Meares, не соответствующую временным затратам на его проведение, стоимости и сложности в интерпретации.

6. Не в каждой клинике есть микробиологическая лаборатория, а также сложность работы с небольшим объемом полученного с помощью массажа секрета простаты.

В 1997 году J.C. Nickel предложил упрощенный вариант топической диагностики, основанный на микроскопическом и микробиологическом исследовании пред- и постмассажной мочи (табл. 3) [28].

В то же время, тщательное выполнение рекомендуемых диагностических мероприятий не обеспечивает врача точным диагнозом и руководством к лечению, а пациента – гарантированным решением его проблемы. Хотя только 5–10% пациентов с симптомами простатита имеют положительные результаты микробиологического исследования секрета простаты, антибактериальная терапия оказалась эффективной в

40% случаев [29], что косвенно подтверждает значение инфекционного фактора в развитии симптомов у этих пациентов.

Накопленные к настоящему времени доказательства присутствия различных микроорганизмов в предстательной железе пациентов с воспалительным синдромом хронической тазовой боли, в противовес отрицательным результатам стандартного микробиологического исследования (4-х стаканная проба), позволяют считать инфекционную теорию наиболее предпочтительной среди прочих, объясняющих возникновение и развитие этого заболевания. Аргументами в пользу инфекционной этиологии IIIA категории хронического простатита являются:

- Выявление бактериальных генов в ткани предстательной железы у 77% пациентов хроническим небактериальным простатитом, коррелирующее с выраженностью воспалительных изменений в секрете простаты [30].

- Положительные результаты микробиологического исследования ткани простаты у 50% мужчин с длительно существующими симптомами простатита и отрицательными результатами стандартного микробиологического исследования секрета простаты [31].

- Выявление различных микроорганизмов из секрета простаты больных хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли при изменении параметров микробиологического исследования: использование обогащенной среды, специальные условия, более длительная инкубация [32].

Таким образом, следует признать, что стандартное микробиологическое исследование позволяет подтвердить инфекционное воспаление предстательной железы у малой части больных хроническим простатитом и не позволяет исключить его у значительного числа пациентов. Деление хронического простатита на категории (NIH, 1995) по результатам традиционного микробиологического исследования является временным и призвано стандартизировать диагностические и лечебные подходы на этапе, когда вопросы этиологии, патогенеза, патофизиологии и, соответственно, диагностики хронического простатита еще далеки от окончательного решения.

Эякулят

В отличие от предшествующих классификаций, в классификации простатита NIH (1995) исследованию эякулята отводится важная роль, его включение обусловлено признанием связи воспалительных изменений в эякуляте с воспалением в предстательной железе и других органах репродуктивной системы. Использование в диагностике хронического простатита помимо секрета простаты (мочи, полученной после массажа простаты (VB3) эякулята призвано повысить выявление воспалительных заболеваний предстательной железы. По данным J.N. Krieger et al. (2000) диагностика, основанная только на исследовании секрета простаты не позволяет выявить воспалительные изменения почти у 50% пациентов с воспалительным синдромом хронической тазовой боли [33].

Исследование эякулята позволяет:

- В некоторых случаях провести дифференциальную диагностику между воспалительным и невоспалительным синдромом хронической тазовой боли.

Таблица 3. Трактовка результатов 2-х стаканной пробы по J.C. Nickel (1997)

Тип простатита, согласно классификации NIH, 1995	Количество лейкоцитов (400х)	Результаты микробиологического исследования	
		VB2 (предмассажная)	VB3 (постмассажная)
Категория I	> 10	+	+
Категория II	> 10	-	+
Категория IIIA	> 10	-	-
Категория IIIB	≤ 10	-	-
Категория IV	> 10	-	-

- Определить вовлеченность органов репродуктивной системы в воспалительный процесс.

- Определить качество семенной жидкости.

Для идентификации воспаления в предстательной железе и других добавочных половых железах используются следующие параметры эякулята [34]:

1. пиоспермия (>10⁶ лейкоцитов/мл эякулята),
2. уровень эластазы гранулоцитов,
3. уровень альбумина эякулята,
4. цитокины и цитокинные рецепторы семенной плазмы,
5. щелочная фосфатаза семенной плазмы,
6. концентрация цинка и pH семенной плазмы.

У части пациентов с хроническим простатитом отмечено ухудшение качества спермы (количества сперматозоидов, подвижности, морфологии) [35, 36], но эти данные должны быть интерпретированы с осторожностью.

Наиболее часто используемым маркером воспаления является количество лейкоцитов в эякуляте. В немногочисленных небольших исследованиях, посвященных оценке параметров эякулята мужчин с простатитом, показана высокая частота пиоспермии [34]. В андрологической литературе повышение количества лейкоцитов в эякуляте считается характерным для воспалительных форм простатита [37]. В то же время, в некоторых работах выявлена низкая корреляция между количеством лейкоцитов в секрете простаты и эякуляте пациентов с хроническим простатитом [38].

Одной из проблем трактовки пиоспермии является невозможность точного определения локализации очага (очагов) воспаления. Эякулят является сложносоставной жидкостью, компоненты которого вырабатываются яичками, придатками яичек, семенными пузырьками, предстательной железой, перипростатическими и уретральными железами. Каждое из этих образований, в отдельности или в совокупности, может быть источником пиоспермии. В то же время специалисты, занимающиеся проблемами репродукции, признают значительно более высокую распространенность простатита относительно воспаления других органов репродуктивной системы [22].

Заключение

В основе современной диагностики воспалительных форм хронического простатита лежит определение количественных характеристик секрета простаты/постмассажной мочи/эякулята, полученных при однократном исследовании:

- 10 и более лейкоцитов в секрете простаты (моче, полученной после массажа простаты) в большом поле зрения,
- более 10⁶ лейкоцитов в 1 мл эякулята,
- 10-ти и более кратное увеличение количества бактерий в постмассажной моче (VB3) в сравнении с предмассажной мочой (VB2), а также обнаружение бактерий в VB3 при стерильной VB2.

Однако диагноз, основанный на количественных критериях, правомочен только у пациентов с ненарушенным оттоком секрета простаты и вовлечением в воспалительный процесс значительной части предстательной железы.

На основании литературных данных и собственного опыта можно заключить:

1. Однократное исследование секрета простаты не всегда позволяет подтвердить или исключить воспаление предстательной железы. Неоднократное исследование секрета простаты повышает вероятность выявления воспалительных форм хронического простатита. Наличие клинических проявлений при нормальном анализе секрета простаты является основанием к повторному исследованию после нескольких проведенных массажей простаты.

2. Микробиологическое исследование порций мочи и секрета простаты имеет низкую информативность в связи с ограниченным спектром микроорганизмов, способных расти на стандартных средах, а также особенностями течения воспалительного процесса в предстательной железе: антибактериальными факторами секрета простаты, секвестрацией микроорганизмов за счет образования микроколоний, покрытых экстрацеллюлярной слизью и фиксированных к стенкам желез и протоков. Несмотря на это метод топической диагностики воспаления нижних мочевых путей остается "золотым" стандартом для детекции бактериальной инфекции предстательной железы, позволяющим провести дифференциальную диагностику среди воспалительных форм хронического простатита и обосновать рациональную антибактериальную терапию у больных хроническим бактериальным простатитом.

3. Исследование эякулята способствует выявлению воспалительных форм хронического простатита у части пациентов, однако интерпретация пиоспермии при нормальном анализе секрета простаты должна проводиться с осторожностью в связи с возможным внепростатическим источником ее.

Таким образом, следует признать, что проблема диагностики хронического простатита сохраняет свою актуальность и далека от окончательного решения. Поиск надежных маркеров воспаления и методов диагностики, которые могли бы быть рекомендованы к использованию в практическом здравоохранении, продолжаются.

Литература

1. *Mebik A, Hellstrom P, Lukkarinen O, Sarpola A, Jarvelin M.* Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *B.J.U.*, 2000; 86: 443–8.
2. *Nickel J. C., Downey J., Hunter D., Clark J.* Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *J. Urol.*, 2001; 165: 842–5.
3. *McNaughton Collins M, Stafford R, O'Leary M, Barry M.* How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J. Urol.* – 1998; 149: 1224–8.
4. *Lipsky BA.* Urinary tract infections in men. *Ann. Intern. Med.*, 1989; 110: 138. Brunner H., Weidner W., Schiefer H.G. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis. *J. Infect. Dis.*, 1983; 147: 807–813.
5. *Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Bergbuis JP, Berger RE.* Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J. Urol.*, 1996; 155: 965–8.
6. *Mc Naughton-Collins M, O'Leary M.P., Litwin M.S.* Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis results from the NIH Cohort study (abstract). *J. Urol.*, 2000; 163 (suppl): 23.

7. National Institutes of Health Summary Statement. National Institutes of Health / National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop on chronic prostatitis. Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.
8. *Nickel J.C.* The Prostatitis Manual. Bladon Medical Publishing, 2002: 29–55.
9. *Alexander R.B.* Evaluation of the patient. In Nickel J.C. (ed), Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 183.
10. *O'Sbaughnessy E.J., Parrino P.S., White J.D.* Chronic prostatitis: fact or fiction. JAMA, 1956; 160: 540–542.
11. *Anderson R.U., Weller C.* Prostatic secretion leukocyte studies in non-bacterial prostatitis (prostatosis). J. Urol., 1979; 121: 292–294.
12. *Blacklock N.J., Beavis J.P.* The response of prostatic fluid pH in inflammation. Br. J. Urol., 1974; 46: 537–542.
13. *Schaeffer A.J., Wendel E.F., Dunn J.K., Grayback J.T.* Prevalence and significance of prostatic inflammation. J. Urol., 1981; 125: 215–219.
14. *Stamey T.A.* Urinary infections in males. In Stamey T.A. (ed) Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980: 342–429.
15. *A. Doble.* The diagnosis, aetiology and pathogenesis of chronic non-bacterial prostatitis. In Nickel J.C. (ed), Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 130.
16. *Weidner W., Ebner H.* Cytological analysis of urine after prostatic massage (VB3): a new technique for a discriminating diagnosis of prostatitis. In Brunner H. Krause W., Rothauge C.F., Weidner E. (ed) Chronic prostatitis. Stuttgart: Schattauer, 1985: 141–151.
17. *Nickel J.C.* A practical approach to the management of prostatitis. Tech. Urol., 1995; 1: 162–167.
18. *Krieger J.N., Jacobs R.R., Ross S.O.* Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? J. Urol., 2000; 164: 1554–1558.
19. *Feliciano A.E.* Repetitive prostate massage. In Nickel J.C. (ed), Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 311–318.
20. *Hennenfent B.R., Feliciano A.E.* Thrice weekly prostatic massage, microbial diagnosis, and antimicrobial therapy for bacterial prostatitis, nonbacterial prostatitis, prostatodynia and benign prostatic hyperplasia, as practiced in Philippines. American Urological Association Convention, 1997, abstract 935.
21. *Alexander R.B., Ponniah S., Hasday J., Hebel J.R.* Elevated levels of pro-inflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology, 1998; 52: 744–749.
22. *Meares E.M., Stamey T.A.* Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest. Urol., 1968; 5: 492–498.
23. *Fair W.R., Couch J., Webner N.* Prostatic antibacterial factor: identity and significance. Urology, 1976; 7: 169–177.
24. *Krieger J.N., Rein M.F.* Zinc sensitivity of *Trichomonas vaginalis*: in vitro studies and clinical implications. J. Infect. Dis. 1982; 146: 341–345.
25. *McNaughton Collins M., Fowler Jr. F.J., Elliot D.B., Albertsen P.C., Barry M.J.* Diagnosing and treating chronic prostatitis: do urologists use the four-glass test? Urology, 2000; 55: 403–407.
26. *Nigro M., Nickel J.C., Valiquette L. et al.* Diagnosis and treatment of prostatitis in Canada. J. Urol., 1997; 157: 241A.
27. *Moon T.D.* Questionnaire survey of urologists and primary care physicians diagnostic and treatment practices for prostatitis. Urology, 1997; 50: 543–547.
28. *Nickel J.C.* The pre- and post massage test (PPMT): a simple screen for prostatitis. Tech. Urol., 1997; 3: 38–43.
29. *Nickel J.C.* Rational management of non-bacterial prostatitis and prostatodynia. Curr. Opin. Urol., 1996; 6: 53–58.
30. *Krieger J.N., Riley D.E., Roberts M.C., Berger R.E.* Procariotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. J. Clin. Microbiol., 1996; 34: 3120–3128.
31. *Sant G.R., Nickel J.C.* Interstitial cystitis and chronic prostatitis: the same syndrome? In Nickel J.C. (ed), Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 172.
32. *Domingue G.J., Human L.G., Hellstrom W.J.G.* Hidden microorganisms in "abacterial" prostatitis/prostatodynia. J. Urol., 1997; 157: 243 (952).
33. *Krieger J.N., Jacobs R.R., Ross S.O.* Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? J. Urol., 2000; 164: 1554–1558.
34. *K. Jarvi, M. Mittleman.* Prostatitis and infertility. In Nickel J.C. (ed), Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 233–239.
35. *Christiansen E., Tollesfrud A., Purvis K.* Sperm quality in men with chronic abacterial prostatovesiculitis verified by rectal ultrasonography. Urology, 1991; 38: 539–545.
36. *Laib Z., Bartoov B., Eltes F., Servadio C.* Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: an enigma or reality? Fertil. Steril., 1994; 61: 1109–1116.
37. *Weidner W., Jantos C., Schiefer H.-G. et al.* Semen parameters with and without proven chronic prostatitis. Arch. Androl., 1991; 26: 173–183.
38. *Muller C., Mober L., Berger R., Krieger J.* Evaluation of microscopic methods for detection of inflamed expressed prostatic secretions. 92st Ann. Mtg. Am. Urol. Assoc., 1997, New Orleans.