

Хронический простатит/хроническая тазовая боль: что мы лечим?

В.Н. Крупин, А.В. Крупин, А.Н. Белова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
av.krupin@mail.ru

Аннотация

Введение. Высокая распространенность заболевания с симптомокомплексом хронического простатита (ХП), низкая эффективность существующих лечебных мероприятий, неопределенность происхождения симптомов заболевания требуют кардинального изменения отношения к заболеванию под названием «хронический простатит».

Цель. На основании исследований, включающих изучение клинико-лабораторных проявлений, морфологических изменений в предстательной железе и оценке гемодинамических изменений в малом тазу у больных хроническим бактериальным простатитом определить возможный патогенез симптомов заболевания и предложить варианты лечения этих пациентов.

Материалы и методы. В исследование включены 916 больных ХП в возрасте от 24 до 52 лет. Исследование гемодинамики в малом тазу и простате выполнено методами тазовой реографии, реопростатографии и лазерной доплеровской флуометрии. В качестве группы сравнения обследованы 12 здоровых добровольцев в возрасте 28–49 лет.

Результаты. Проведенный аналитический обзор по проблеме ХП и результаты обследования и лечения 916 пациентов с диагнозом ХП привели к заключению о необходимости кардинального пересмотра позиции по отношению к этим пациентам. Отсутствие связи между изменениями в предстательной железе и клиническими проявлениями, характеризующими заболевание ХП, наличие нарушений тазовой гемодинамики, чаще обусловленных миофасциальным синдромом, диктуют необходимость начинать диагностический поиск у больных ХП не с выявления воспаления, а с поиска происхождения клинических симптомов заболевания.

Заключение. ХП следует понимать не как воспаление ткани простаты, а как совокупность симптомов, происхождение которых не связано с предстательной железой, а изменения в ткани простаты являются следствием микроциркуляторных нарушений невоспалительного генеза и считаются гемодинамически опосредованными.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, боль, повреждение ткани предстательной железы, нарушение тазовой гемодинамики. Для цитирования: Крупин В.Н., Крупин А.В., Белова А.Н. Хронический простатит/хроническая тазовая боль: что мы лечим? Consilium Medicum. 2019; 21 (7): 42–48. DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190388

Original Article

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain: what do we treat?

Valentin N. Krupin, Alexey V. Krupin, Anna N. Belova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
av.krupin@mail.ru

Abstract

Introduction. High prevalence of the disease with set of symptoms of chronic prostatitis (CP), low efficacy of current treatment options, unclear origin of the disease's symptoms requires a fundamental change in attitude towards to the disease called "chronic prostatitis".

Aim. To determine pathogenesis of the disease symptoms and to suggest treatment options for patients with chronic bacterial prostatitis using data of studies on clinical and laboratory manifestations and morphological changes in the prostate gland as well as on assessment of hemodynamic changes in the pelvis.

Outcomes and methods. The study included 916 patients with CP, 24 to 52 years of age. Hemodynamics in the small pelvis and prostate was examined by pelvic rheography, reoprostatography and laser Doppler fluometry. Comparison group included 12 healthy volunteers aged 28–49 years.

Results. An analytical review on the problem of CP and the results of examination and treatment of 916 patients with CP led to the conclusion that a fundamental change in attitude towards these patients are needed. An absence of a link between changes in the prostate gland and CP clinical manifestations as well as a presence of pelvic hemodynamics disorder which are often due to myofascial syndrome, dictate the need to begin diagnosis of CP not with identifying inflammation, but with searching for the disease symptoms origin.

Conclusions. CP should be considered not as an inflammation of prostate tissue, but as a set of symptoms which are not related to the prostate gland; thus changes in prostate tissue result from non-inflammatory microcirculation disorders and they are considered hemodynamically mediated.

Key words: chronic bacterial prostatitis, pain, damage to prostate tissue, pelvic hemodynamics disorders.

For citation: Krupin V.N., Krupin A.V., Belova A.N. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain: what do we treat? Consilium Medicum. 2019; 21 (7): 42–48. DOI: 10.26442/20751753.2019.7.190388

Введение

Согласно данным статистических исследований, в странах Европы и США 5–35% мужчин болеют хроническим простатитом (ХП) [1, 2]. В структуре амбулаторного урологического приема по России на долю больных ХП приходится 17% [3], хотя убедительных эпидемиологических данных о распространенности этого заболевания нет [4]. Распространенность простатита на основе гистологических исследований составляет 6–98% мужчин [5–7], а частота клинически выявленного простатита составляет 11% от патологоанатомического [8]. Кроме того, ведущие исследователи неоднократно указывали на отсутствие стабильной связи между наличием воспаления в секрете простаты и симптомами ХП [9], выраженностью симптомов ХП и наличием воспаления в гистологических препаратах простаты, а также между результатами лечения воспаления и исчезновением

симптомов заболевания [10]. Симптомокомплекс ХП известен как синдром различных типов хронической тазовой боли, нарушений мочеиспускания и сексуальной дисфункции, продолжающихся более 3 мес [11]. Тем не менее в Международной классификации болезней 10-го пересмотра ХП отнесен к воспалительным заболеваниям и воспринимается как «воспаление ткани предстательной железы» (ПЖ). Низкую эффективность лечения объясняют, как правило, непониманием этиологии и патогенеза ХП [12].

Цель – на основании исследований, включающих изучение клинико-лабораторных проявлений, морфологических изменений в ПЖ и оценке гемодинамических изменений в малом тазу у больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП) определить возможный патогенез симптомов заболевания и предложить варианты лечения этих пациентов.

Таблица 1. Видовой состав микробной флоры, высеваемой из секрета простаты и порции мочи после массажа предстательной железы у больных ХП перед биопсией простаты (n=67)
Table 1. Species composition of microbial flora seeded from prostatic secretion and post-massage urine sample in patients with CP before a prostate biopsy (n = 67)

Микробная флора в титре 10 ³ КОЕ/мл и более	Абс.	%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	19	28,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	14,9
<i>Escherichia coli</i>	10	14,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	11,9
<i>Streptococcus asaccharolyticus</i>	7	10,4
<i>Klebsiella</i> spp.	7	10,4
<i>S. haemolyticus</i>	6	8,9
<i>Proteus vulgaris</i>	6	8,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	8,9
<i>S. aureus</i>	4	5,9
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	5,9
<i>Proteus mirabilis</i>	4	5,9
<i>Streptococcus viridans</i>	3	4,5
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	4,5

Здесь и далее в табл. 2: суммарное значение более 100% объясняется наличием микробных ассоциаций.
Hereinafter in the table. 2: the total index > 100% is due to a presence of microbial associations.

Материалы и методы

В исследование были включены 916 больных ХП в возрасте от 24 до 52 лет, наблюдавшихся в урологических отделениях ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» в период с 1990 по 2016 г. Все эти пациенты имели лабораторно подтвержденные признаки воспалительного процесса в ПЖ; наличие бактериальной флоры в эякуляте или секрете ПЖ в титре 10³ КОЕ/мл и выше имели 345 больных.

Исследование гемодинамики в малом тазу и простате выполнено методами тазовой реографии, реопротографии и лазерной доплерографической флоуметрии (ЛДФ). При тазовой реографии ленточные электроды располагали циркулярно на уровне таза, при этом верхний электрод – на линии, соединявшей передневерхние ости подвздошных костей, а второй электрод приблизительно на 10 см ниже. Для проведения тазовой реографии и реографии ПЖ использован 6-канальный многофункциональный компьютерный реограф с биполярным ректальным электродом «Рео-Спектр-3» производства компании «Нейро-софт» (Иваново). Производили визуальную и количественную оценку реографических кривых с использованием компьютерных программ, поставляемых заводом-производителем. В качестве группы сравнения обследованы 12 здоровых добровольцев в возрасте 28–49 лет.

Исследование микроциркуляции в ПЖ осуществляли с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). С целью оценки микроциркуляции в норме обследована группа из 15 пациентов в возрасте 28–60 лет, в момент диагностической цистоскопии по поводу заболеваний, не связанных с мочевым пузырем и ПЖ.

Результаты

Современная классификация простатита Национального института здоровья США (1995, 1998 г.), несмотря на очевидную условность выделения различных категорий заболевания, общепринята и рекомендуется стандартом

для научных исследований и рутинной клинической практики [13, 14].

Основанием для классификации на воспалительную и невоспалительную хроническую тазовую боль (категория IIIA/IIIB) считается лишь выявление повышенного содержания лейкоцитов (более 10 в поле зрения микроскопа) в секрете простаты [15], хотя такая методика дифференциальной диагностики ХП подвергается сомнению [16]. Диагностика бактериального простатита (категория II) основывается на выделении возбудителя из эксприматов ПЖ в диагностическом титре 10³–10⁵ КОЕ/мл и более [17, 18] или в случае выявления бактерий при микроскопии секрета простаты или эякулята при титре в 2 раза ниже [19]. Следует отметить, что при этом количество лейкоцитов в секрете простаты не учитывается.

Проведенные морфологические исследования ткани ПЖ у 127 больных ХБП [20] выявили признаки воспаления от легкой степени выраженности до развития фиброза ПЖ у всех больных, причем фиброз имели 68 (53,76%) человек.

Оценка выраженности воспаления осуществлялась по предложенной классификации [21], а развитие фиброза и его выраженность оценивали по классификации, разработанной в нашей клинике, поскольку другие классификации отсутствуют [22].

При анализе характера и выраженности воспалительных изменений в ткани ПЖ у больных ХБП не зафиксировано какой-либо закономерности ни в наличии и характере высеваемой микрофлоры из секрета ПЖ или эякулята, полученных накануне операции, ни в наличии и характере высеваемой микрофлоры непосредственно из ткани простаты.

Из 127 больных ХБП, у которых получена ткань простаты на гистологическое исследование, только у 67 пациентов бактериологическое исследование секрета ПЖ перед оперативным вмешательством дало положительный результат в диагностическом титре (все пациенты были после 4-недельного курса антибактериальной терапии), причем высевалась микрофлора как в виде монокультуры, так и в виде микробных ассоциаций (табл. 1). Данным больным за 2 нед до операции выполнили микроскопическое исследование секрета простаты (46 человек) или постмассажной порции мочи (21 человек). Кроме того, определяли наличие и микробный состав флоры в этих материалах. При микроскопии увеличение количества лейкоцитов до 10 в поле зрения и более отмечено у 53 больных, в остальных случаях количество лейкоцитов в поле зрения не превышало 4–5. Следует отметить, что у тех пациентов, в секрете простаты которых не было признаков воспаления, микробные ассоциации встречались чаще (у 14 человек).

Всем больным с положительным посевом секрета ПЖ осуществляли посев ткани простаты, полученной при ее биопсии, на микрофлору (это, как правило, биоптаты из центральной зоны простаты). Рост микрофлоры имел место у 41 больного, что составило 61,2%, в то время как у остальных 26 человек посевы роста не дали. При этом отмечено, что совпадение вида высеваемой микрофлоры из ткани простаты (табл. 2) с видом микрофлоры, высеваемой у этих мужчин из секрета простаты, имело место лишь в 23 случаях. В остальных случаях совпадений по видовому составу микрофлоры или не было, или, в случаях наличия микробных ассоциаций при посеве секрета простаты, из ткани высевался только один возбудитель. Чаще всего это касалось тех случаев, когда в секрете простаты высевалась *E. coli*, а в ткани простаты отмечен рост другой микрофлоры (*P. vulgaris* – 2 случая и по одному разу высевались *S. haemolyticus*, *E. faecalis*, *Streptococcus faecalis*, *Alcaligenes faecalis*, *Klebsiella* spp., *S. saprophyticus*).

Таким образом, при посеве ткани ПЖ у больных ХБП только в 61,2% случаев получен рост бактерий. Видовой состав микробной флоры, высеваемой из ткани простаты,

только в 1/2 случаев соответствует микрофлоре, определяемой в секрете простаты или постмассажной порции мочи.

Основным методом лечения больных ХБП является антибактериальная терапия [23], которая входит во все руководства мира [24, 25]. А выбор антибактериальных препаратов для лечения больных ХБП определяется микробным спектром флоры, высеваемой из эякулята или секрета ПЖ с учетом их чувствительности. При использовании рационально подобранной антибиотикотерапии ХБП элиминация бактерий из секрета ПЖ происходит уже через 2–3 нед [26]. В то же время клиническая симптоматика заболевания при этом в большинстве случаев сохраняется [2, 27, 28]. В этой связи проблема антибиотикотерапии ХБП остается комплексной проблемой и выходит на одно из первых мест в обсуждении терапевтической стратегии при данной патологии [29–31].

При гистологическом исследовании ткани простаты у 67 больных ХБП обращал на себя внимание тот факт, что в 49 (73,1%) случаях морфологические изменения в различных долях ПЖ были неодинаковыми: развитие выраженного фиброза в одной доле и наличия легкой степени воспаления в другой. А исследование соотношения показателей нейтрофильных лейкоцитов к круглым клеткам, являющееся отражением обострения воспалительного процесса, позволило выявить количество больных с обострением хронического воспаления в ткани простаты. В подавляющем большинстве случаев (51 пациент – 76,1%) признаков обострения воспаления не было. В воспалительных инфильтратах у этих пациентов на один нейтрофильный лейкоцит приходилось $39,7 \pm 4,0$ клетки лимфо-моноцитарного ряда. У остальных 16 пациентов имело место обострение хронического воспаления. В ткани простаты у них на один нейтрофильный лейкоцит приходилось $0,5 \pm 0,1$ клетки лимфо-моноцитарного ряда. При этом отмечено, что у 12 больных с наличием обострения воспаления в ткани простаты посевы ткани простаты оказались стерильными. И только в 4 случаях у больных с обострением воспалительного процесса по данным морфометрического исследования в посевах ткани простаты высеивались микроорганизмы: *S. haemolyticus* – 1 раз, *E. faecalis* – 1 раз и 2 раза *S. saprophyticus*.

Проведены исследования корреляционной зависимости выраженности болевого симптома как основного симптома, описываемого в клинике ХП, от воспалительных изменений секрета ПЖ и морфологических изменений ее ткани, полученной при биопсии или трансуретральной резекции. Для этого подвергнуты анализу данные 76 больных ХБП, у 46 из которых ткань ПЖ исследована гистологически. Статистически значимые корреляционные связи установлены только между двумя парами признаков. Отмечена обратная зависимость между интенсивностью боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и количеством лейкоцитов, определяемых в анализе секрета ПЖ (коэффициент корреляции $-0,7129$), что подтверждает отсутствие влияния воспаления в простате на возникновение боли. В то же время выявлена обратная корреляционная зависимость между количеством лейкоцитов в секрете ПЖ и воспалительной инфильтрацией ткани простаты (коэффициент корреляции $-0,5256$). Никакой корреляции не выявлено между характером и выраженностью воспаления в ткани простаты и интенсивностью боли у ХБП.

Таким образом, проведенные исследования с использованием современных объективных методов, позволили выявить у всех больных ХБП функциональные или морфологические нарушения, которые способны вызывать и поддерживать хроническое воспаление при отсутствии микроорганизмов. Более того, у большинства пациентов клинические признаки тех или иных нарушений предшествовали клиническим проявлениям воспаления простаты, что указывает на первичность этих изменений.

Таблица 2. Видовой состав микробной флоры, высеваемой из ткани простаты (n=41)
Table 2. Species composition of microbial flora seeded from prostate tissue (n = 41)

Микробная флора в титре 10^3 КОЕ/мл и более	Абс.	%
<i>S. haemolyticus</i>	9	21,9
<i>E. faecalis</i>	8	19,5
<i>S. faecalis</i>	7	17,1
<i>P. vulgaris</i>	7	17,1
<i>Klebsiella</i> spp.	6	14,6
<i>S. viridans</i>	3	7,3
<i>S. saprophyticus</i>	3	7,3
<i>A. faecalis</i>	3	7,3
<i>P. aeruginosa</i>	2	4,9
<i>E. aerogenes</i>	2	4,9
<i>P. mirabilis</i>	2	4,9
<i>E. coli</i>	2	4,9

Перечисленное указывает на вторичный характер инфицирования ПЖ у больных ХБП, доказывая высказанное ранее мнение [32, 33]. Вторичность характера инфицирования подтверждает и довольно широкий спектр высеваемой микрофлоры из секрета ПЖ, основная масса которой относится к условно-патогенным формам и в условиях нормального секрета ПЖ не способна выжить.

Кроме всего прочего отсутствие корреляции между наличием флоры в секрете простаты и флоры в ткани ПЖ, а также их связи с наличием и выраженностью воспаления в ткани простаты указывают на минимальное значение бактериального фактора в клинической картине ХП и совсем не оправдывает проведение антибактериального лечения этим пациентам.

В основе любого хронического воспалительного процесса лежат нарушения микроциркуляции. ХП не является исключением, поскольку нарушения тазовой гемодинамики у этих пациентов фиксируются довольно часто [34, 35]. Нарушение кровотока в малом тазу и ПЖ – не только важный патогенетический фактор в развитии хронического воспаления, оно принимает участие в формировании симптомов заболевания [35–38]. Значение гемодинамических нарушений в ПЖ при ХП считается настолько важным, что улучшение кровообращения в простате в процессе лечения является признаком патогенетической обоснованности проведенной терапии [39, 40]. В то же время логичного объяснения развития нарушений кровотока в ПЖ при простатите до сих пор не предложено. Если нарушения кровотока на микроциркуляторном уровне еще можно связать со склерозированием простаты в результате хронического воспаления, то нарушения тазовой гемодинамики изменениями в ПЖ никак объяснить нельзя.

Нами изучены данные гемодинамических нарушений в малом тазу и простате у больных ХБП методами тазовой реографии, реопростатографии и ЛДФ.

При анализе реограмм 79 больных ХБП возрастного диапазона 34–59 лет отмечено, что качественные характеристики тазовых реограмм в 63,1% случаев (50 человек) имели отличия от нормальной реографической кривой. Эти отличия заключались в изменении внешнего вида реографического комплекса в виде уплощения комплекса с наличием «зазубренной» вершины реографической кривой, в увеличении крутизны подъема реографической кривой. У 34 пациентов имелось удлинение комплекса реограммы за счет нисходящего колена и снижение ее амплитуды. У 10 пациентов вершина реографической кривой была уплощена, имела вид

Таблица 3. Зависимость гемодинамики в ПЖ от выраженности болевого синдрома у больных ХБП (n=48)
 Table 3. Dependence of hemodynamics in the prostatic gland on pain severity in patients with CKD (n = 48)

Вид реограммы	ВАШ 1–2 балла	ВАШ 3–4 балла	ВАШ 5–6 баллов
Тазовая реограмма (РИ)	0,401±0,012	0,369±0,031	0,316±0,026
Реопростатограмма (РИ)	0,398±0,041	0,318±0,028	0,299±0,019

Таблица 4. Показатели микроциркуляции в шейке мочевого пузыря у больных ХБП (n=105)
 Table 4. Indexes of microcirculation in the bladder neck in patients with CKD (n = 105)

Зоны исследования	Параметры микроциркуляции			
	М, пф. ед.	α, пф. ед.	K _v , %	SO ₂ , %
Нормальные показатели	28,9±0,6	11,1±0,9	38,4±0,9	49,5±1,9
Показатели микроциркуляции в шейке мочевого пузыря больных ХБП	20,9±0,6	3,5±0,8	14,1±0,4	29,6±0,9
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

«петушиного гребешка» или «двухгорбой» кривой. В 15 случаях нисходящее колено тазовой реограммы было удлинено, с множеством дополнительных волн низкой амплитуды. В 3 случаях реографический комплекс представлен сочетанием нескольких всплесков постепенно снижающейся амплитуды. У 67 (84,8%) больных отмечался положительный ответ на сублингвальный прием нитроглицерина, что проявлялось улучшением показателей реограммы. Такой ответ характерен при функциональных нарушениях кровотока, обусловленных спазмом периферических сосудов. При количественном анализе тазовых реограмм у больных ХБП отмечено статистически достоверное (менее 0,2) снижение реографического индекса (РИ) по сравнению с аналогичными показателями здоровых мужчин (0,384±0,023 и 0,446±0,046 соответственно).

Таким образом, тазовая реография у больных ХБП позволила выявить статистически достоверные нарушения тазовой гемодинамики различной степени выраженности. Однако в большинстве случаев эти нарушения носили функциональный характер, что подтверждено данными сублингвальной нитроглицериновой пробы.

Реопростатография выполнена 49 мужчинам в возрасте 25–57 лет с верифицированным ХБП. Реопростатограмма во всех случаях имела правильную форму с присущими ей характеристиками, была регулярной. В то же время вид кривой у разных пациентов значительно отличался друг от друга и зависел от особенностей кровотока. Наличие на нисходящем колоне реографической волны дополнительного всплеска как свидетельство венозного застоя у 17 пациентов коррелировало и количественными показателями венозного кровотока, полученными при обработке реограмм, производимых компьютером в автоматическом режиме. РИ при реопростатографии у больных ХБП определялся в интервале от 0,257 до 0,543 и в среднем составлял 0,269±0,029, что статистически достоверно ($p < 0,001$) отличалось от среднего показателя здоровых мужчин, у которых РИ равнялся 0,565±0,056.

С целью оценки связи клинических проявлений ХП, в частности наиболее беспокоящего симптома – боли, с выраженностью нарушений кровоснабжения в ПЖ изучены показатели реографии у 48 больных ХБП, поделенных на 3 группы в зависимости от показателя выраженности боли по ВАШ; табл. 3. Первую группу составили 27 пациентов с показателем по ВАШ 1–2 балла, 2-ю – 15 человек с показателем по ВАШ 3–4 балла и в 3-ю вошли 5 пациентов с показателями 5–6 баллов.

Полученные результаты исследований гемодинамики малого таза и ПЖ у больных ХБП свидетельствуют о прямой связи выраженности гемодинамических нарушений с выраженностью болевого синдрома.

Проведено исследование микроциркуляции в слизистой оболочке шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры у 105 мужчин в возрасте от 36 до 59 лет, наблюдающихся по поводу ХБП методом ЛДФ. Важно отметить, что этот метод позволяет выделить преобладание того или иного активного фактора контроля системы микроциркуляции.

Показатели микроциркуляции в шейке мочевого пузыря здоровых мужчин, определяемые методом ЛДФ, составили 34,5–20,3 перф. ед. (28,9±0,6 перф. ед.), а уровень сатурации кислорода составлял от 61,4 до 42,6% (49,5±1,9%) [41].

У всех больных ХБП показатели микроциркуляции находились в пределах от 16,2 до 25,4 перф. ед., среднее значение перфузии тканей шейки мочевого пузыря составило 20,9±0,6 перф. ед., а уровень сатурации кислорода колебался от 45,2 до 21,3% при среднем значении 29,6±0,9% (табл. 4).

При анализе ЛДФ-грамм выявлено преобладание нейрогенного тонуса как активного компонента регуляции микроциркуляции в группе ХП с развившимся склерозом шейки мочевого пузыря. Благодаря увеличению нейрогенного компонента артериолярного тонуса возрастает ригидность сосудистой стенки (4,06±0,33 отн. ед.). Миогенный компонент сосудистого тонуса микроциркуляторного русла шейки мочевого пузыря, обусловленный состоянием гладкомышечных структур сосудов, оставался неизменным (2,80±0,41 отн. ед.). Это может свидетельствовать об отсутствии структурного поражения стенки сосудов микроциркуляторного русла.

Преобладание нейрогенного тонуса, нарушение венозной гемодинамики неизбежно приводят к энергетической гипоксии ткани шейки мочевого пузыря, что подтверждается полученными данными резкого снижения сатурации кислорода при ишемии ткани (до 10,2±0,8%) у пациентов с развившимся в дальнейшем склерозом шейки мочевого пузыря [42].

Таким образом, гистологические изменения в ткани ПЖ у больных ХБП напрямую зависят от наличия и выраженности нарушений ее кровоснабжения, в большей степени за счет нейрогенного компонента сосудистой регуляции. В свою очередь, нарушения гемодинамики ПЖ находятся в прямой корреляции от интенсивности болевой симптоматики у больных ХБП. Большое количество сообщений о высоких положительных результатах применения у больных ХБП различных аппаратных методов воздействия на мышцы тазового дна [43–45] и медикаментозного лечения, улучшающего кровообращение в простате [12], свидетельствует о значимости нейрогенного и сосудистого факторов в происхождении симптомов простатита. Однако отсутствие болевых рецепторов в ткани ПЖ не позволяет объ-

яснить наличие основного симптома ХП (боль) воспалительными изменениями в простате. Тем более что ни биопсия простаты, ни трансуретральная резекция простаты, ни селективная эмболизация артерий простаты не сопровождаются болью у большинства пациентов [46]. В то же время продемонстрированы значительное влияние на формирование клинических проявлений ХП и наличие изменений в самой ткани ПЖ со стороны нарушенной сегментарной вегетативной иннервации малого таза у больных [47, 48].

Считается, что пациенты с симптомами простатита проблем с ПЖ не имеют, а страдают миофасциальным синдромом тазового дна, в то время как изменения в простате являются неврологически опосредованными [48, 49].

Неврологические расстройства тазовой области различной степени выраженности выявляются у больных ХП независимо от категории заболевания и представлены синдромом вегетативной дистонии, вертебральным или миофасциальным синдромами [50]. Наличие этих нарушений, зависящих от уровня поражения нервной системы, нередко определяет симптоматику и клиническое течение ХП [48] или маскируются под него [51].

Подтверждением участия миофасциальных и туннельных синдромов в развитии гемодинамических нарушений в ПЖ и формировании клинической картины ХП являются результаты лечения 59 мужчин 34–52 лет с хронической тазовой болью и миофасциальным синдромом без клинических признаков ХП (пациенты неврологической клиники) [52] и 127 больных ХБП в возрасте 28–52 года (средний возраст 38 лет), при неврологическом обследовании которых выявлен миофасциальный синдром [53]. После проведенного стандартного 4-недельного лечения миофасциального синдрома у больных с хронической тазовой болью отмечено статистически достоверное улучшение гемодинамики малого таза и ПЖ. Лечение больных ХБП, выбор которого основывался на данных обследований, выявлявших природу развития симптомов заболевания, оказалось достоверно эффективным во всех случаях. Уменьшение или полное исчезновение болевых проявлений, улучшение показателей гемодинамики сопровождались сокращением воспалительной реакции со стороны ПЖ в виде снижения количества лейкоцитов в секрете ПЖ у пациентов с ХБП.

Заключение

Современные представления об этиологии и механизме формирования клинических симптомов при ХП не позволяют добиться клинического эффекта в большинстве случаев. Слабая эффективность антибактериального лечения, высокая частота рецидивирования симптомов заболевания после эрадикации возбудителя у больных ХБП, отсутствие четкого представления о роли бактериального фактора в возникновении клинических проявлений ХБП также требуют изменения подхода к заболеванию под названием «хронический простатит».

Наличие обратной корреляции между количеством лейкоцитов в секрете ПЖ и лейкоцитарной инфильтрацией в ткани простаты ставит под сомнение диагностическую ценность исследования секрета ПЖ для оценки наличия воспаления в простате.

Отсутствие какой-либо взаимосвязи между болевыми проявлениями у больных ХБП и морфологическими изменениями воспалительного характера в ткани ПЖ подтверждает отсутствие участия воспаления простаты в формировании симптомов, описываемых в клинической картине ХП.

Наконец, сложно представить влияние бактериального воспаления в ПЖ на состояние гемодинамики на уровне сосудов крупного калибра, обеспечивающих кровоснабжение органов малого таза. В большинстве случаев гемодинамические нарушения ПЖ и органов малого таза сочетались с нарушениями общего и сегментарного вегетативно-

го тонуса в виде выраженной симпатикотонии, а нарушения микроциркуляции в ткани ПЖ, выявленной с помощью ЛДФ, обусловлены в большей степени нейрогенным фактором.

Полученные нами результаты ставят под сомнение правомочность диагноза бактериального простатита, основанного на результатах посева секрета простаты, поскольку наличие флоры в эксприматах ПЖ только в 61% случаев подтверждается наличием флоры в ткани простаты. Кроме того, выбор антибактериального препарата, основанный на результатах посева, не всегда является адекватным, поскольку лишь в 23 (34,3%) случаях из 67 больных высевалась микрофлора из ткани простаты идентичная микрофлоре, высеваемой из секрета простаты.

Морфологические и функциональные нарушения в малом таза у больных ХБП в большинстве случаев являются следствием неврологической патологии вертебро-мионеврального и связочного аппарата малого таза с формированием миофасциальных синдромов. Почти всегда указанная патология предшествовала клиническим проявлениям ХБП, а нарушения гемодинамики в ПЖ, как правило, связаны с нарушениями гемодинамики в малом таза, обусловленными гиперактивностью симпатической иннервации сосудистого русла, и чаще носят функциональный характер.

Таким образом, ХП следует понимать не как воспаление ткани простаты, а как совокупность симптомов, происхождение которых не связано с ПЖ, а изменения в ткани простаты являются следствием микроциркуляторных нарушений невоспалительного генеза и считаются гемодинамически опосредованными. Обследование больных ХП следует начинать не с оценки выраженности воспаления и выявления возбудителя из эксприматов простаты, а с поиска и устранения причин, обусловивших клинические симптомы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Mehik A, Hellstrom P, Lukkarinen O et al. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int* 2000; 86: 443–8.
- Nickel JC, McNaughton-Collins M, Litwin MS. Development and Use of a Validated Outcome Measure for Chronic Prostatitis. *JCOM* 2001; 8 (1): 30–7.
- Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. *Эксперимент. и клин. урология*. 2015; 1: 16–8.
[Kul'chavenia E.V., Khol'tobin D.P., Shevchenko S.Yu. et al. Chastota khronicheskogo prostatita v strukture ambulatornogo urologicheskogo priema. *Eksp'eriment. i klin. urologia*. 2015; 1: 16–8 (in Russian).]
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н. и др. Проблема хронического неинфекционного простатита с позиций доказательной медицины. *Материалы X российского съезда урологов*. М., 2002; с. 223–7.
[Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Oshchepkov V.N. et al. The problem of chronic non-infectious prostatitis from the standpoint of evidence-based medicine. *Proceedings of the X Russian Congress of Urology*. Moscow, 2002; p. 223–7 (in Russian).]
- Bennett B, Richardson P, Gardner WJ. Histopathology and cytology of prostatitis. In: Lepor H, Lawson RK, eds. *Prostate Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1993; p. 399–413.
- Roberts RO, Lieber MM, Bostwick DG, Jacobsen SJ. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology* 1997; 49: 809–21.
- Горбунова Е.Н. Простатическая интраэпителиальная неоплазия и рак простаты: клинико-морфологические аспекты. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
[Gorbunova E.N. Prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: clinical and morphological aspects. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk*. Moscow, 2011 (in Russian).]
- Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T et al. Prevalence of a physician assigned diagnosis of prostatitis: The Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. *Urology* 1998; 51 (4): 578–84.
- Schaeffer AJ, Weidner W, Barbalias GA et al. Summary Consensus Statement: Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis. *Chronic Pelvic Pain Syndrome*. *Eur Urol (Suppl.)* 2003; 2: 1–4.

10. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006; 176 (1): 119–24.
11. Luzzi GA. Chronic prostatitis and chronic pelvic pain in men: aetiology, diagnosis and management. (Review). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16 (3): 253–6.
12. Meares EM Jr. Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991; 75 (2): 405–24.
13. Krieger JN, Nyberg LJ, Nickel J. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999; 281: 237–82.
14. Nickel JC. Prostatitis syndromes: an update for urologic practice. *Can J Urol* 2000; 7 (5): 1091–8.
15. Nadler RB, Schaeffer AJ. Lower urinary tract cultures. In: Nickel JC (ed), *Textbook of Prostatitis*. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 201–6.
16. Коган М.И., Шангичев А.В., Белоусов И.И. и др. Биохимические маркеры воспаления при хроническом абактериальном простатите формы IIIA. Хроническая тазовая боль. Международный междисциплинарный симпозиум. Нижний Новгород, 2008; с. 53–4. [Kogan M.I., Shangichev A.V., Belousov I.I. et al. Biochemical markers of inflammation in chronic abacterial prostatitis form IIIA. Chronic pelvic pain. International Interdisciplinary Symposium. Nizhny Novgorod, 2008; p. 53–4 (in Russian).]
17. Krause W, Weidner W. Nachweis von Bakterien im Ejakulat. *Andrologia* 1982 (Bd. 14); 3: 284–6.
18. Чеснокова М.Г., Новиков А.И., Новиков Ю.А. и др. Особенности микробиологической диагностики хронического бактериального простатита. *Урология*. 2010; 6: 47–50. [Chesnokova M.G., Novikov A.I., Novikov Yu.A. et al. Osobennosti mikrobiologicheskoi diagnostiki khronicheskogo bakterial'nogo prostatita. *Urologia*. 2010; 6: 47–50 (in Russian).]
19. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. [Kul'chavenia E.V., Neimark A.I. Prostatitis. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian).]
20. Крупин А.В., Крупин В.Н., Артифексова А.А. Значение микробного фактора в патогенезе хронического бактериального простатита. *Мед. вестн. Башкортостана*. 2013; 8 (2): 106–10. [Krupin A.V., Krupin V.N., Artifeksova A.A. Znachenie mikrobnogo faktora v patogeneze khronicheskogo bakterial'nogo prostatita. *Med. vestn. Bashkortostana*. 2013; 8 (2): 106–10 (in Russian).]
21. Nickel JC, True LD, Krieger JN et al. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int* 2001; 87 (9): 797–805.
22. Горбунова Е.Н., Давыдова Д.А., Крупин В.Н. Хроническое воспаление и фиброз как факторы риска простатических интраэпителиальных неоплазий и рака предстательной железы. *Совр. технологии в медицине*. 2011 (1): 79–83. [Gorbutnova E.N., Davydova D.A., Krupin V.N. Khronicheskoe vospalenie i fibroz kak faktory riska prostaticheskikh intraepitelial'nykh neoplazii i raka predstatel'noi zhelezy. *Sovr. tekhnologii v meditsine*. 2011 (1): 79–83 (in Russian).]
23. Naber KG. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis. *Eur Urol* 2003; 43 (2): 23–6.
24. Grade M, (Chair) J Eardley, Giutiano F et al. Guidelines on urological infections. *Eur Assot Urol* 2015; p. 40–6.
25. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol* 2016; 32: 34–9.
26. Петров С.Б., Бабкин П.А. Бактериальные простатиты. *Клин. антимикроб. химиотер.* 1999; 1 (3): 95–100. [Petrov S.B., Babkin P.A. Bakterial'nye prostatity. *Klin. antimikrob. khimioter.* 1999; 1 (3): 95–100 (in Russian).]
27. Мазо Е.Б., Попов С.В., Карабак В.И. Антимикробная терапия хронического бактериального простатита. *Рус. мед. журн.* 2004; 12 (12): 737–40. [Mazo E.B., Popov S.V., Karabak V.I. Antimikrobnaya terapiya khronicheskogo bakterial'nogo prostatita. *Rus. med. zhurn.* 2004; 12 (12): 737–40 (in Russian).]
28. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996; 155: 958–60.
29. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Антимикробная профилактика и лечение бактериального простатита: сохраняющаяся роль фторхинолонов. *Consilium Medicum. Урология/нефрология*. 2009; 11 (7): 46–9. [Pushkar' D.Yu., Zaitsev A.V., Rasner P.I. Antimikrobnaya profilaktika i lechenie bakterial'nogo prostatita: sokhraniayushchaya rol' ftorkhinolonov. *Consilium Medicum. Urologia/nefrologia*. 2009; 11 (7): 46–9 (in Russian).]
30. Локин К.Л. Актуальные вопросы антибиотикотерапии простатитов. *Урология*. 2014; 1: 55–61. [Lokshin K.L. Aktual'nye voprosy antibiotikoterapii prostatitov. *Urologia*. 2014; 1: 55–61 (in Russian).]
31. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. *Урология*. 2016; 3 (Прил.); с. 78–90. [Bozhedomov V.A. Khronicheskii prostatit: novaia paradigma lecheniia. *Urologia*. 2016; 3 (Pril.); p. 78–90 (in Russian).]
32. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.Н. Хронический простатит. Л., 1989. [Tkachuk V.N., Gorbachev A.G., Agulyanskiy L.N. Chronic prostatitis. Leningrad, 1989 (in Russian).]
33. Арнольди Э.К. Простатит. Опыт, проблемы, перспективы. Харьков, 1997. [Arnol'di E.K. Prostatit. Experience, problems, prospects. Khar'kov, 1997 (in Russian).]
34. Ершов Е.В. Оценка кровообращения в предстательной железе у больных хроническим простатитом. *Нефрология*. 2007; 11 (1): 103–7. [Ershov E.V. Otsenka krovoobrashcheniia v predstatel'noi zheleze u bol'nykh khronicheskim prostatitom. *Nefrologia*. 2007; 11 (1): 103–7 (in Russian).]
35. Белоусов И.И., Черногутова Е.А., Коган М.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита. *Урология*. 2013; 3: 39–42. [Belousov I.I., Chernogubova E.A., Kogan M.I. Rol' endotelial'noi disfunktsii v patogeneze nevospalitel'noi formy khronicheskogo abakterial'nogo prostatita. *Urologia*. 2013; 3: 39–42 (in Russian).]
36. Коган М.И., Белоусов И.И. Relationship of low urinary tract symptoms and chronic pelvic pain syndrome in men with pelvic hemodynamic disorders. *Eur Urol (Suppl.)* 2009; 8 (4): 258.
37. Коган М.И., Белоусов И.И., Болотсков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите. *Урология*. 2011; 3: 22–8. [Kogan M.I., Belousov I.I., Bolotskov A.S. Arterial'nyi krovotok v prostате pri sindrome khronicheskoi tazovoi boli/khronicheskome prostatite. *Urologia*. 2011; 3: 22–8 (in Russian).]
38. Коган М.И., Белоусов И.И., Шорников П.В. Нейрофизиологическая оценка пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли IIIБ. *Урология*. 2012; 4: 37–42. [Kogan M.I., Belousov I.I., Shornikov P.V. Neirofiziologicheskaya otsenka patsientov s khronicheskim prostatitom/sindromom khronicheskoi tazovoi boli IIIB. *Urologia*. 2012; 4: 37–42 (in Russian).]
39. Коган М.И., Белоусов И.И., Шангичев А.В. Влияние лечебного массажа на кровоток в простате у пациентов с ХП IIIА и IIIБ формами. Хроническая тазовая боль. Международный междисциплинарный симпозиум. Нижний Новгород, 2008; с. 51–3. [Kogan M.I., Belousov I.I., Shangichev A.V. The effect of therapeutic massage on the bloodstream in the prostate in patients with CII IIA and IIIB forms. Chronic pelvic pain. International Interdisciplinary Symposium. Nizhny Novgorod, 2008; p. 51–3 (in Russian).]
40. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Брижатиук Е.В. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при хроническом простатите. *Урология*. 2016; 2: 77–81. [Kul'chavenia E.V., Shevchenko S.Yu., Brizhatiuk E.V. Ekstrakorporal'naya udarno-volnovaya terapiya pri khronicheskome prostatite. *Urologia*. 2016; 2: 77–81 (in Russian).]
41. Навишочникова Н.А., Крупин В.Н. Состояние микроциркуляции шейки мочевого пузыря у больных ДГПЖ. *Мед. вестн. Башкортостана*. 2011; 2: 267–71. [Nashivochnikova N.A., Krupin V.N. Sostoianie mikrotsirkulatsii sheiki mochevogo puzyrja u bol'nykh DGPZh. *Med. vestn. Bashkortostana*. 2011; 2: 267–71 (in Russian).]
42. Навишочникова Н.А. Патогенез склероза шейки мочевого пузыря. Особенности профилактики в послеоперационном периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. [Nashivochnikova N.A. Pathogenesis of bladder neck sclerosis. Features of prophylaxis in the postoperative period. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2012 (in Russian).]
43. Александров В.П., Кореньков Д.Г., Николаева Е.В. Эффективность аппарата «Андро-Гин» в лечении хронического простатита и секреторного бесплодия. *Урология*. 2006; 3: 71–4. [Aleksandrov V.P., Koren'kov D.G., Nikolaeva E.V. Effektivnost' apparata "Andro-Gin" v lechenii khronicheskogo prostatita i sekretornogo besplodiia. *Urologia*. 2006; 3: 71–4 (in Russian).]
44. Неймарк А.И., Алиев Р.Т., Райгородская Ю.М. и др. Эффективность вибротермомангнитного воздействия на промежность с помощью аппарата АВИМ-1 в лечении хронического абактериального простатита с синдромом хронической тазовой боли. *Урология*. 2009; 4: 40–4. [Neimark A.I., Aliev R.T., Raigorodskaya Yu.M. et al. Effektivnost' vibrotermomagnitnogo vozdeistviia na promezhnost' s pomoshch'iu apparata AVIM-1 v lechenii khronicheskogo abakterial'nogo prostatita s sindromom khronicheskoi tazovoi boli. *Urologia*. 2009; 4: 40–4 (in Russian).]
45. Неймарк А.И., Захарова М.П. Эффективность вибротермомангнитного воздействия в лечении нарушений гемодинамики мышц, поднимающих тазовое дно, у больных с абактериальным простатитом. *Урология*. 2013; 3: 47–51. [Neimark A.I., Zakharova M.P. Effektivnost' vibrotermomagnitnogo vozdeistviia v lechenii narushenii gemodinamiki myshs, podnimaushchikh tazovoe dno, u bol'nykh s abakterial'nyim prostatitom. *Urologia*. 2013; 3: 47–51 (in Russian).]
46. Курбатов Д.Г., Дубинский С.А., Ситкин И.М., Лепетухин А.Е. Рентгенондovasкулярная окклюзия артерий простаты – альтернативный инновационный метод лечения больных аденомой предстательной железы больших размеров. *Урология*. 2013; 2: 35–40. [Kurbatov D.G., Dubinskiy S.A., Sitkin I.M., Lepetukhin A.E. Rentgenondovasculjarnaya okklyuziya arterii prostaty – alternativnyi innovatsionnyi metod lecheniia bol'nykh adenomoi predstatel'noi zhelezy bol'shikh razmerov. *Urologia*. 2013; 2: 35–40 (in Russian).]
47. Махмудова Л.А. Клинические особенности хронического простатита и пути оптимизации лечения. Дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2005. [Makhmudova L.A. Clinical features of chronic prostatitis and ways to optimize treatment. Dis. ... kand. med. nauk. Nizhny Novgorod, 2005 (in Russian).]
48. Махмудов Я.Я. Синдром хронической невоспалительной тазовой боли как проявление хронического абактериального простатита. Дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2005. [Makhmudov Ya.Ya. Chronic non-inflammatory pelvic pain syndrome as a manifestation of chronic abacterial prostatitis. Dis. ... kand. med. nauk. Nizhny Novgorod, 2005 (in Russian).]
49. Antolak SJ Jr, Hough DM, Pawlina W et al. Anatomical basis of chronic pelvic pain syndrome: the ischial spine and pudendal nerve entrapment. *Med Hypotheses* 2002; 59 (3): 349–53.

50. Махмудов Я.Я., Махмудова Л.А. Коррекция вертеброгенных вегетативных дисбалансов как возможный путь реализации терапевтических эффектов электромагнитного излучения миллиметрового диапазона нетепловой мощности. Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1994; 3: 68–77.
[Makhmudov Ya.Ya., Makhmudova L.A. Korrektsiia vertebrogennykh vegetativnykh disbalansov kak vozmozhnyi put' realizatsii terapevticheskikh effektivov elektromagnitnogo izlucheniia millimetrovogo diapazona neteplovoi moshchnosti. Millimetrovye volny v biologii i meditsine. 1994; 3: 68–77 (in Russian).]
51. Кульчавеня Е.В., Брижатиук Е.В., Бреусова А.А. Гиперактивный мочевого пузыря как маска хронического простатита. Урология. 2012; 6: 43–6.
[Kul'chavenia E.V., Brizhatiuk E.V., Breusova A.A. Giperaktivnyi mochevoi puzyr' kak maska khronicheskogo prostatita. Urologiia. 2012; 6: 43–6 (in Russian).]
52. Крупин В.Н., Крупин А.В., Белова А.Н., Нашивочникова Н.А. Состояние гемодинамики предстательной железы у больных с миофасциальным болевым синдромом. Урологические ведомости. 2017; 7 (4): 39–43. DOI: 10.17816/uroved7439-43
[Krupin V.N., Krupin A.V., Belova A.N., Nashivochnikova N.A. Sostoianie gemodinamiki predstatel'noi zhelezy u bol'nykh s miofatsial'nym bolevym sindromom. Urologicheskie vedomosti. 2017; 7 (4): 39–43. DOI: 10.17816/uroved7439-43 (in Russian).]
53. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. Вестн. урологии. 2019; 7 (1): 26–37. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37
[Krupin V.N., Belova A.N., Krupin A.V. Lechenie bol'nykh khronicheskim bakterial'nym prostatitom. Vestn. urologii. 2019; 7 (1): 26–37. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Крупин Валентин Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: vn.krupin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Крупин Алексей Валентинович – канд. мед. наук, ассистент каф. урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: av.krupin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9584-756X>

Белова Анна Наумовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. медицинской реабилитации, рук. отд-ния функциональной диагностики университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: anbelova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9719-6772>

Valentin N. Krupin – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: vn.krupin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Alexey V. Krupin – Cand. Sci. (Med.), Privolzhsky Research Medical University. E-mail: av.krupin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9584-756X>

Anna N. Belova – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: anbelova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9719-6772>

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.05.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.08.2019