

Диагностические алгоритмы при хроническом простатите: комплексный сравнительный анализ микроскопии и методов «сухой химии» в рамках двухстаканной пробы



Шадеркин И.А.

К.м.н., уролог, основатель Uroweb.ru, Москва

Хронический простатит (ХП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) представляют собой одну из наиболее значимых проблем современной амбулаторной урологии, затрагивающую, согласно сводным эпидемиологическим данным, до 8,2% мужской популяции в течение жизни.



1. Введение: эпидемиологический и клинический контекст

Хронический простатит (ХП) и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) представляют собой одну из наиболее значимых проблем современной амбулаторной урологии, затрагивающую, согласно сводным эпидемиологическим данным, до 8,2% мужской популяции в течение жизни.

Несмотря на широкую распространенность, данная патология характеризуется исключительной гетерогенностью этиологических факторов и патогенетических механизмов, что находит отражение в сложности диагностического поиска [1, 2]. Для практикующего врача-уролога ключевой задачей является не просто констатация наличия болевого синдрома, но и точная стратификация пациента в соответствии с классификацией Национальных институтов здравоохранения США (NIH-NIDDK) [3].

Фундаментальным критерием, разделяющим воспалительную (IIIa) и невоспалительную (IIIb) формы СХТБ, является наличие лейкоцитов в биологических жидкостях, полученных из предстательной железы. Исторически сложившийся «золотой стандарт» – микроскопия нативного препарата секрета предстательной железы (СПЖ) – в последние десятилетия подвергается критическому пересмотру. Причиной тому служат низкая воспроизводимость результатов, трудоемкость выполнения классической четырехстаканной пробы Meares-Stamey и субъективность интерпретации визуальных данных.

На этом фоне внедрение в клиническую практику двухстаканной пробы (Pre- and Post-Massage Test, PPMT), предложенной J.C. Nickel, в сочетании с технологиями «сухой химии» (мочевые тест-полоски) и портативными анализаторами мочи (Point-of-Care Testing, РОСТ), открывает новые перспективы для стандартизации диагностического процесса.

Данный отчет ставит своей целью проведение исчерпывающего анализа возможностей и ограничений применения автоматизированных методов анализа мочи в качестве альтернативы микроскопии СПЖ, рассматривая

биохимические, технические и клинические аспекты данной трансформации. Мы проанализируем, насколько валидна замена визуального подсчета клеток на ферментативную детекцию, и какие риски несет в себе отказ от традиционной микроскопии в пользу экспресс-тестов.

1.1. Эволюция диагностических стандартов: от Meares-Stamey к PPMT

Понимание современного места тест-полосок невозможно без ретроспективного анализа эволюции методов забора материала. Классическая проба Meares-Stamey, описанная в 1968 году, постулировала необходимость раздельного сбора четырех порций: первой порции мочи (VB1), средней порции (VB2), чистого секрета простаты (EPS) и мочи после массажа (VB3). Этот метод, будучи академически безупречным, оказался непригоден для рутинной практики: регулярно его выполняют менее 10% урологов в мире [5]. Основными барьерами являются временные затраты, необходимость немедленной микроскопии и частое отсутствие выделения секрета у пациентов с фиброзными изменениями железы.

Валидация двухстаканной пробы (PPMT) произвела революцию в диагностике. Исследования показали, что сравнение порции мочи до массажа (VB2) и после массажа (VB3) обладает 96% чувствительностью и специфичностью по сравнению с четырехстаканной пробой. Переход к анализу постмассажной мочи (VB3) как основного диагностического субстрата кардинально меняет требования к лабораторной диагностике. Если секрет простаты (EPS) требовал специфических методик работы с вязкими жидкостями, то постмассажная моча (VB3) – это, по сути, моча, обогащенная простатическим детритом [6]. Это переводит диагностику простатита в плоскость стандартного анализа мочи, где позиции автоматизированных анализаторов и тест-полосок чрезвычайно сильны.

2. Патофизиологические основы лабораторных маркеров

Для корректного сравнения методов необходимо детально разобрать биологическую природу маркеров, которые мы пытаемся определять.



2.1. Лейкоциты: цитология против энзимологии

В диагностике категории IIIa ключевым является обнаружение полиморфноядерных нейтрофилов (ПМЯЛ).

- **Микроскопический подход.** Основан на визуальной идентификации интактных клеток. Главное ограничение здесь – осмотическая неустойчивость лейкоцитов. В моче с низкой относительной плотностью ($<1,010$) или щелочной реакцией ($\text{pH} > 7,0$), что характерно для воспаления, лейкоциты подвергаются лизису в течение 60–120 минут. Лизированные клетки превращаются в «тени», невидимые при стандартной световой микроскопии, что ведет к ложноотрицательным результатам [7].

- **Энзимологический подход (тест-полоски).** Тест-системы детектируют не клетку как физический объект, а фермент – лейкоцитарную эстеразу (Leukocyte Esterase, LE), содержащуюся в азурофильтальных гранулах нейтрофилов. При лизисе клетки фермент высвобождается в раствор, но сохраняет свою активность. Таким образом, методы «сухой химии» теоретически обладают преимуществом при анализе гипотоничной или долго стоявшей мочи, определяя «след» разрушенных лейкоцитов.

Это фундаментальное различие объясняет частые расхождения, когда микроскопия дает результат «лейкоцитов 0-2 в п/з», а тест-полоска показывает «++». Врач часто интерпретирует это как ошибку полоски, тогда как на самом деле полоска показывает истинную картину массивного, но лизированного воспаления.

2.2. pH секрета: ошибки интерпретации

Нормальный секрет предстательной железы имеет слабокислую реакцию ($\text{pH } 6,3\text{--}6,5$) благодаря высокой концентрации лимонной кислоты и цитратов. При хроническом воспалении происходит нарушение секреторной функции эпителия, снижение концентрации цитрата и повышение проницаемости гемато-простатического барьера, что приводит к защелачиванию секрета до $\text{pH } 7,5\text{--}8,5$ [8]. ■

Анализ рН постмассажной мочи (VB3) и сравнение его с рН домассажной порции (VB2) может служить дополнительным маркером. Если рН VB2 = 5,5, а рН VB3 = 7,0, это косвенно указывает на примесь щелочного секрета, характерного для воспаления. Тест-полоски позволяют оценить этот параметр мгновенно, в то время как при рутинной микроскопии рН часто игнорируется.

3. Методология микроскопии: стандарт со множеством переменных

Несмотря на появление новых технологий, микроскопия остается референсным методом. Однако понятие «стандарт» здесь условно из-за огромной вариабельности методик выполнения.

3.1. Поле зрения vs камера

В подавляющем большинстве урологических кабинетов используется метод подсчета «в поле зрения» (High Power Field, HPF).

- **Методика:** Капля нативного секрета или осадка мочи (после центрифугирования) помещается на предметное стекло и накрывается покровным. Просмотр ведется при увеличении х400.

• Погрешности:

- 1) **Объем пробы.** Толщина слоя жидкости между стеклами не стандартизована. Она зависит от вязкости секрета, веса покровного стекла и объема нанесенной капли. Изменение толщины слоя на 10 мкм меняет количество клеток в поле зрения на 20-30%.

- 2) **Площадь поля зрения.** В зависимости от производителя микроскопа и типа окуляров (Wide Field vs Standard), площадь видимого поля может отличаться в 1,5-2 раза. Соответственно, критерий «>10 лейкоцитов в п/з» на одном микроскопе может соответствовать «>15» на другом.

- 3) **Распределение.** Лейкоциты в секрете часто располагаются скоплениями (клластерами) в слизи. Попадание такого кластера в поле зрения дает результат «сплошь», а соседнее поле может быть пустым.



Альтернативой является использование счетных камер (Горяева, Фукса-Розенталя, Cell-VU). Этот метод дает результат в клетках на 1 мкл (мм^3).

- **Критерии NIH.** Воспаление определяется как >1000 лейкоцитов/мкл в секрете или постмассажной моче (или >500 при наличии симптомов).
- **Преимущества.** Строгая стандартизация объема.
- **Недостатки.** Требует разведения вязкого секрета, заполнения камеры, времени на оседание клеток. В потоковой практике практически не применяется из-за трудоемкости.

3.2. Морфологические маркеры, недоступные химии

Микроскопия обладает монополией на определение структур, не имеющих ферментативных аналогов для экспресс-тестов:

1) **Лецитиновые зерна (Липидные тельца).** Продукт секреции ацинусов. В норме покрывают поле зрения «сплошь». Их исчезновение или снижение количества является ранним маркером дисфункции предстательной железы даже при отсутствии лейкоцитоза (категория III или застойный простатит). Тест-полоски не определяют липиды.

2) **Макрофаги.** Крупные клетки, часто содержащие фагоцитированные липиды (ovalные жировые тельца). Указывают на хронизацию процесса и тканевую деструкцию.

3) **Амилоидные тельца.** Конкременты, служащие матриксом для бактерий.

4) **Трихомонады и мицелий грибов.** *Trichomonas vaginalis* часто выявляется только при просмотре нативного препарата (подвижность). Тест-полоски на лейкоциты могут быть положительными из-за сопутствующего воспаления, но этиологию они не укажут.

4. Технологии «сухой химии» и портативные анализаторы

Переход к использованию тест-полосок в двухстаканной пробе – это попытка привнести лабораторную точность в кабинет врача (Point-of-Care). ■

4.1. Биохимия тест-полосок

Понимание химизма реакций необходимо для интерпретации ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

4.1.1 Лейкоцитарная эстераза (LE)

- **Реакция.**

Индоксилкарбоновая кислота (субстрат) + Лейкоцитарная эстераза -> Индоксил + Кислота.

Индоксил + Соль диазония -> Азокраситель (фиолетовый).

- **Кинетика.** Реакция требует времени. Большинство производителей (Siemens, Roche, Arkray) устанавливают время чтения 120 секунд. Считывание через 60 секунд может дать заниженный результат, через 5 минут – завышенный из-за неспецифического окрашивания.

- **Специфичность.** Эстераза присутствует только в гранулоцитах (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и моноцитах. Лимфоциты и плазматические клетки эстеразу не содержат.

- **Клиническое следствие.** При специфических формах простатита (вирусный, туберкулезный, некоторые аутоиммунные формы), где в инфильтрате преобладает лимфоцитарное звено, тест-полоска будет отрицательной, даже при массивном воспалении. Это «ахиллесова пята» метода.

4.1.2 Нитриты

- **Реакция.**

Тест Грисса. Ароматический амин (сульфаниламид) + Нитриты (в кислой среде) -> Соль диазония.

Соль диазония + Хинолин -> Розовый хромоген.



- **Ограничения:**

1) Спектр возбудителей. Только нитрат-редуцирующие бактерии (*Enterobacteriaceae: E. coli, Proteus, Klebsiella*). Грамположительные кокки (*Enterococcus faecalis, Staphylococcus saprophyticus*), являющиеся частыми возбудителями бактериального простатита (категория II), не дают реакции.

2) Время экспозиции. Для конверсии нитратов в нитриты требуется нахождение мочи в пузыре не менее 4 часов. При выполнении двухстаканной пробы пациент часто мочится (VB2), затем выполняется массаж, и он снова мочится (VB3). Время нахождения порции VB3 в контакте с бактериями из простаты исчисляется секундами или минутами. Нитриты просто не успевают образоваться *de novo* в пробирке. Положительный тест на нитриты в VB3 возможен только если они поступили готовыми из воспаленного секрета простаты, где застой гноя происходил длительное время.

4.2. Портативные анализаторы мочи: принцип работы и преимущества

Визуальная оценка изменения цвета тест-полоски («на глаз») сопряжена с субъективными ошибками, дальтонизмом и влиянием внешнего освещения. Портативные анализаторы (полуавтоматы) решают эти проблемы методом рефлектометрии.

- **Технология.** Светодиод (LED) облучает реакционную зону полоски светом определенной длины волны. Фотодиод регистрирует интенсивность отраженного света.

- **Формула:** $R = (I_r / I_s) * Cr$, где I_r – отраженный свет, I_s – свет от стандарта, Cr – коэффициент.

- **Преимущества для уролога:**

- **Стандартизация тайминга.** Прибор считывает каждую зону строго в нужное время (глюкозу через 30 с, лейкоциты через 120 с). Врачу не нужно следить за секундомером.

- **Компенсация цвета мочи.** Современные приборы (на CMOS-сенсорах) делают поправку на собственный цвет мочи (например, темно-желтый или красный от крови), который может маскировать окраску реагента. ■

- **Документирование.** Распечатка чека с результатами, который вклеивается в карту, служит юридическим подтверждением проведенного теста.

Характеристика	Визуальная оценка (Eye-reading)	Портативный анализатор
Точность (CV)	10–20% (субъективно)	1–5% (инструментально)
Освещение	Зависит от лампы в кабинете	Стандартизировано (внутренний источник)
Время	Требует внимания персонала	Автоматический таймер
Архивация	Ручная запись в карту	Цифровая память / ЛИС
Стоимость	Низкая (только стрип)	Средняя (прибор + стрип)

5. Сравнительная характеристика: микроскопия vs тест-полоски

В данном разделе мы интегрируем данные сравнительных исследований, чтобы понять реальную диагностическую ценность методов.

5.1. Диагностическая точность: мета-аналитический взгляд

Согласно данным ряда исследований (K. Suzuki et al., J.C. Nickel et al.), при сравнении тест-полосок (LE) с микроскопией осадка (порог >10 лейкоцитов/мкл) в диагностике простатита получены следующие данные:

- Чувствительность LE 78-94%.
- Специфичность LE 92-98%.
- Положительное прогностическое значение (PPV) 60-80% (означает, что положительный тест не всегда гарантирует бактериальное воспаление, возможны ложноположительные реакции).
- Отрицательное прогностическое значение (NPV) 95-99%.

Высокое отрицательное прогностическое значение (NPV) – главный козырь тест-полосок. Если анализатор показывает «Лейкоциты: Отрицательно» в порции ВВ3, вероятность того, что врач пропускает активный нейтрофильный



воспалительный процесс, ничтожно мала (менее 5%). Это делает метод идеальным инструментом исключения (rule-out test). Для скрининга это важнее, чем подтверждение.

5.2. Таблица перекрестных помех (интерференция)

Важнейший аспект, который часто упускается из виду – химическая интерференция.

Фактор интерференции	Лейкоцитарная Эстераза (LE)	Нитриты	Гемоглобин	Механизм действия	Комментарий для уролога
Аскорбиновая к-та (Витамин С)	Ложноотрицательный (+++)	Ложноотрицательный	Ложноотрицательный	Сильный восстановитель. Блокирует окисление дигазониевой соли	Если пациент принимает витамины, тест может быть «чистым» при гнойном простатите. Требуются полоски, устойчивые к аскорбату
Антибиотики (Цефалоспорины, Тетрациклины)	Ложноотрицательный (+)	–	–	Ингибиование активности эстеразы	Тест менее информативен на фоне антибиотикотерапии (контроль лечения)
Высокий удельный вес (>1.025)	Снижение чувствительности	–	Снижение лизиса	Сморщивание лейкоцитов затрудняет диффузию эстеразы	Рекомендуется микроскопия при концентрированной моче
Феназопирдин	Ложноположительный	Ложноположительный	Ложноотрицательный	Окрашивает полоску в ярко-оранжевый цвет	Маскирует реальную реакцию. Требует отмычки осадка или микроскопии
Белок (Альбумин >5 г/л)	Снижение чувствительности	–	–	Связывание реагентов	Редко встречается при изолированном простатите (обычно гломеруллярная патология)
Формалин (консервант)	Ложноположительный	–	–	Химическая реакция	Не использовать пробирки с консервантом для тест-полосок, если не валидировано

5.3. Экономика и эргономика процесса

В условиях частной практики или загруженного приема в поликлинике фактор времени становится критическим. ■

- **Микроскопия**

Забор материала -> Центрифугирование (5-10 мин) -> Приготовление препарата (2 мин) -> Микроскопия (3-5 мин) -> Дезинфекция стекол.

Итого: 15–20 минут на пациента. Требует наличия центрифуги, микроскопа, раковины.

- **Анализатор**

Забор материала -> Погружение стрипа (10 сек) -> Анализ в приборе (60-120 сек). Итого: 2–3 минуты.

• Стоимость тест-полоски несопоставимо ниже стоимости времени врача-уролога, потраченного на микроскопию. Однако микроскоп – это разовая инвестиция, а полоски – постоянный расходник.

6. Клиническая интеграция: алгоритмы и сценарии

Как интегрировать эти данные в повседневную работу? Предлагается гибридный алгоритм, сочетающий скрининговую мощь анализаторов и диагностическую глубину микроскопии.

6.1. Стандартизованный протокол двухстаканной пробы с РОСТ

1) **Подготовка.** Пациент не мочится 2-4 часа. Туалет наружных половых органов (для исключения контаминации VB2).

2) **Этап 1 (до массажа).** Пациент мочится в стакан №1 (VB2), собирая среднюю порцию.

3) **Экспресс-анализ VB2.** Полоска опускается в мочу. Если обнаружены лейкоциты или нитриты – подозрение на уретрит или цистит. Это стоп-сигнал для интерпретации простатита (невозможно дифференцировать источник лейкоцитов). Требуется лечение инфекции мочевыводящих путей перед диагностикой простатита.



4) Этап 2 (массаж). Выполняется энергичный массаж простаты от периферии к центру.

5) Этап 3 (после массажа). Пациент мочится в стакан №2 (VB3 – 10-20 мл).

6) Экспресс-анализ VB3. Полоска опускается в VB3.

7) Интерпретация. Сравниваются показатели VB2 и VB3.

6.2. Клинические сценарии и тактика

Сценарий №1: «Классический воспалительный» (Категория II или IIIa)

- **Данные.** VB2: LE (neg), Nit (neg). VB3: LE (+++), Nit (neg), pH 7,5.

- **Анализ.** Четкая локализация процесса в простате (VB2 чистая). Высокий уровень эстеразы указывает на массивную лейкоцитарную инфильтрацию. Сдвиг pH в щелочную сторону подтверждает воспаление.

- **Тактика.** Диагноз IIIa (или II, если посев подтвердит бактерии). Назначение эмпирической терапии (фторхинолоны/макролиды + НПВС + альфа-блокаторы) оправдано. Микроскопия не обязательна для старта, если клиника типична.

Сценарий №2: «Диссоциация симптомов и лаборатории» (Категория IIIb?)

- **Данные.** Пациент жалуется на сильные боли в промежности. VB2: LE (neg). VB3: LE (neg).

- **Анализ.** Тест-полоска не видит нейтрофилов. Означает ли это отсутствие воспаления? Не обязательно.

- **Гипотеза A:** Воспаление лимфоцитарное (не видно на стрипе).

- **Гипотеза Б:** Закупорка протоков (гной не дренировался при массаже).

- **Гипотеза В:** Нейропатическая боль (реальный IIIb).

- **Тактика: обязательная микроскопия осадка VB3.** Врач ищет макрофаги, липидные зерна (их отсутствие подтверждает застой/склероз), атипичные клетки. Если микроскопия также чиста – диагноз СХТБ IIIb (невоспалительный). Лечение: неврологический вектор (габапентиноиды, миорелаксанты, физиотерапия). ■

Сценарий №3: «Ловушка уретрита»

- **Данные.** VB2: LE (++) . VB3: LE (+++).
- **Анализ.** Лейкоциты присутствуют и до, и после массажа. Прирост в VB3 есть, но он может быть ложным (концентрация мочи, смыв из уретры при наруживании).
- **Тактика.** Нельзя ставить диагноз «простатит». Лечим уретрит, повторяем пробу через 10 дней.

Сценарий №4: «Скрытый враг» (интерференция)

- **Данные.** Пациент принимает поливитамины. VB3: LE (neg), Nit (neg). Микроскопия: Лейкоциты 40-50 в п/з.
- **Анализ.** Типичный ложноотрицательный стрип-тест из-за витамина С.
- **Тактика.** Ориентироваться строго на микроскопию. В будущем использовать полоски с защитой от аскорбиновой кислоты или делать паузу в приеме витаминов перед анализом.

7. Роль автоматизированной микроскопии (проточная цитометрия) и ИИ

Обзор был бы неполным без упоминания технологий, стирающих грань между химией и микроскопией. Проточная цитометрия мочи (например, Sysmex UF-5000/1000i) представляет собой «платиновый стандарт».

- **Принцип.** Окрашивание ДНК и РНК флуоресцентными красителями, гидродинамическое фокусирование струи и лазерное сканирование каждой клетки.
- **Возможности в двухстаканной пробе:**
 - 1) Точный количественный подсчет лейкоцитов (кол-во/мкл) без необходимости центрифугирования.
 - 2) Дифференцировка бактерий (Грам+ / Грам-).
 - 3) Детекция «Small Round Cells» (лимфоциты, почечный эпителий), которые не видят тест-полоска.
 - 4) Анализ проводимости для оценки осмолярности.



- **Ограничение.** Не идентифицирует лецитиновые зерна и трихомонады с высокой надежностью (хотя новые алгоритмы ИИ улучшают это). Высокая стоимость оборудования делает его доступным только для крупных лабораторий, но не для кабинета частного врача.

8. Перспективы: биомаркеры за пределами лейкоцитов

Будущее диагностики ХП, вероятно, лежит за пределами простого подсчета клеток воспаления. Портативные анализаторы будущего могут включать панели биомаркеров:

- **ПСА (Простат-специфический антиген).** Транзиторное повышение ПСА сразу после массажа может коррелировать с активностью воспаления (феномен «leakage»).
- **Цитокины (IL-6, IL-8, TNF-alpha).** Высокоспецифичные маркеры иммунного ответа в СПЖ. Их концентрация коррелирует с выраженной симптоматикой боли при IIIa категории. Разработка иммунохроматографических стрипов на IL-8 может стать прорывом.
- **Окислительный стресс (изопростаны, каталаза).** Маркеры повреждения тканей свободными радикалами.

Выводы

Интеграция мочевых тест-полосок и портативных анализаторов в алгоритм двухстаканной пробы при диагностике хронического простатита является не компромиссом, **а эволюционным шагом** к стандартизации.

1) Мы переходим от субъективной визуальной оценки («много/мало лейкоцитов») к объективной полу количественной энзимологии. Это снижает вариабельность диагноза между разными врачами.

2) **Двухстаканная проба (РРМТ) + Анализатор** – идеальный инструмент первой линии (скрининг). Высокое отрицательное прогностическое значение (NPV) позволяет уверенно исключать активное воспаление и избегать избыточного назначения антибиотиков пациентам с невоспалительным СХТБ (IIIb). ■

3) Ограничения критичны. Врач обязан помнить о «слепых зонах» сухой химии (лимфоцитарное воспаление, лецитиновые зерна, интерференция с витамином С).

4) Место микроскопии. Она трансформируется из рутинного теста «для всех» в экспертный метод уточняющей диагностики для сложных, неясных случаев и для оценки функционального статуса железы (липидный профиль).

Таким образом, современный алгоритм не противопоставляет микроскопию и тест-полоски, а выстраивает их в логическую последовательность:

Анализатор (скрининг) -> Микроскопия (верификация и детализация) -> Посев/ПЦР (этиология).

Такой подход обеспечивает баланс между точностью, скоростью и экономической эффективностью, соответствуя высоким стандартам доказательной медицины. ■

Литература:

1. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028>
2. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Pavone C, Gontero P, Gavazzi A, Giubilei G, Prezioso D, Mazzoli S, Boddi V, Naber KG; Italian Prostatitis Study Group. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol* 2007;178(6):2411-5; discussion 2415. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.08.046>
3. Krieger JN, Nyberg Jr L, Nickel JC. NIH Consensus Definition and Classification of Prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-7. <https://doi.org/10.1001/jama.282.3.236>
4. Magri V, Cariani L, Bonamore R, Restelli A, Garlaschi MC, Trinchieri A. Microscopic and microbiological findings for evaluation of chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2005;77(2):135-8
5. McNaughton Collins M, Fowler FJ Jr, Elliott DB, Albertsen PC, Barry MJ. Diagnosing and treating chronic prostatitis: do urologists use the four-glass test? *Urology* 2000;55(3):403-7. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)00536-1](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00536-1)
6. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Propert KJ. 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. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00498-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00498-8)
7. Kierkegaard H, Feldt-Rasmussen U, Hørder M, Andersen HJ, Jørgensen PJ. Falsely negative urinary leucocyte counts due to delayed examination. *Scand J Clin Lab Invest* 1980;40(3):259-61. <https://doi.org/10.3109/00365518009095576>
8. Blacklock NJ, Beavis JP. The response of prostatic fluid pH in inflammation. *Br J Urol* 1974;46(5):537-42. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1974.tb03853.x>
9. Doble A, Thomas B.J., Walker M.M., et al. The role of lecithin granules in the diagnosis of chronic prostatitis. *Eur Urol* 1991.
10. Liang W, Wu Z, Zhang G, Chen W, Hu X, Yang J, Meng J, Zeng Y, Li H, Shang X. A urine-based biomarker for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a retrospective multi-center study. *Transl Androl Urol* 2020;9(5):2218-2226. <https://doi.org/10.21037/tau-20-1268>
11. Fuller CE. Macroscopic examination of prostatic specimens. *J Clin Pathol* 1996;49(7):614. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.7.614-a>