Yu. I. Zasieda

COMBINATION OF PLATELET RICH PLASMA, LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND AND SILDENAFIL ORAL SPRAY IN TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION

Засєда Ю.І.

ПОЄДНАННЯ АУТОПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАРНИМИ ФАКТОРАМИ РОСТУ, НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ІМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКУ ТА ОРАЛЬНОГО СПРЕЮ СІЛДЕНАФІЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Клініка «Мужское Здоровье», Київ, Україна

Summary

Relevance. Some non-pharmacological methods, such as low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) proved to be effective in ED treatment due to stimulation of penile tissue regeneration and penile hemodynamics increase. The biological methods that utilize cellular growth factors such as platelet-rich plasma (PRP) therapy proved to be effective in stimulation of neovascularization processes and correction of endothelial dysfunction while ED treatment. Local negative pressure (LNP) therapy shall be considered as an auxiliary method to PRP and LIPUS due to its ability to slow down PRP outflow from injection zones. Sildenafil («Strondex») is perspective pharmacological addition to ED treatment protocol.

Aim. Evaluation of the efficacy and safety of therapeutic model of combined application of PRP intracavernous injections, LNP, LIPUS and Sildenafil («Strondex») for vasculogenic (arterial and corporal veno-occlusive) ED treatment.

Materials and methods. Prospective study was conducted in a group of 64 outpatients with diagnosis of erectile dysfunction of vascular genesis (ICD-10: N48.4) in Men's Health Clinic (Kyiv, Ukraine). "International Index of Erectile Function-5" (IIEF-5), "Erectile Hardness Score" (EHS) were used as the tools for clinical assessment. Ultrasonic cavernous bodies scanning and pharmacodoppler-sonography were used for the data validation.

Study results. Main group patients underwent treatment consisting of 6 sessions of PRP intracavernous injections and 12 sessions of local penile LIPUS combined with LNP and Sildenafil («Strondex») pharmacotherapy. Control group underwent 12 sessions of local penile LIPUS combined with LNP and the same pharmacotherapy. According to the IIEF-5 data obtained 12 weeks after the study the erectile function improvement was found in 27 patients of the main group and 20 patients of the control group. EHS improved by 1 point or more in 29 and 20 patients correspondingly.

Conclusions. Treatment protocol specifying combination of PRP, LIPUS, LNP and Sildenafil («Strondex») is promising due to PRP-therapy augmentation by intracavernous ultrasonic activation of platelet growth factors, but the data obtained require further physiological validation and clinical placebo-controlled studies with involvement of larger groups of population.

Key words: erectile dysfunction, platelet rich plasma, low-intensity pulsed ultrasound, local negative pressure therapy.

Relevance. Erectile dysfunction (ED) is an urgent problem that has significant impact on the quality of life, men's physical and

mental condition by influencing the sexual intercourse, family relationships and self-assessment. According to the epidemiologic ev-

idence the ED prevalence rate is around 30% among the world male population, reaching the highest rate of 64% among the population at the age from 40 to 79 [1, 9, 10].

Due to complex and variable genesis of ED its management is challenging. Despite phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE-5) are in most cases is efficient ED treatment method, its efficacy is limited in the group of patients with organic ED who need another treatment options to improve erectile function or their response to PDE-5 inhibitors. Foregoing group primarily includes the patients with moderate and severe organic ED of vasculogenic (arterial and corporal veno-occlusive) origin [9].

Some non-pharmacological methods, such as low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) proved to be effective in ED treatment due to stimulation of penile tissue regeneration (by local mesenchymal stem cells activation) and penile hemodynamics increase (due to its direct biomechanical effect and promotion of eNOS and nNOS expression) in patients with vasculogenic ED, but its separate application is of limited therapeutic efficacy [3, 4, 5, 6].

In animal models LIPUS improved erectile function (measured by improvement of intracavernous pressure) of diabetic rats by influencing on penile tissue, causing increased endothelial and smooth muscle content, increased expression of eNOS and nNOS, and decreased collagen and fiber changes with

down-regulation of TGF- β 1/Smad/CTGF signaling pathway [11].

In clinical studies, LIPUS showed positive effects on mild to moderate ED patients, that differs from well-known method of low-intensity extracorporeal shock-wave (LESW). LIPUS and LESW are both based on biomechanical influence on local tissues, however, they have very different physical properties. The LIPUS energy output is more stable and not disturbing cells equilibrium position. According to hypothesis, LIPUS triggers cellular deformation and induce cellular matrix-cytoplasm signal activation with it transduction to nucleus by cytoskeleton. What results in gene expression of inflammatory molecules such as IL-1 and IL-6, and neural growth-related factors such as BDNF. In ED treatment LIPUS showed effect of induction of extracellular matrix molecular changes and intracellular composition changes in local tissue cells what results in endogenous stem cell activation for local tissue regeneration [11].

The biological methods that utilize cellular growth factors such as platelet-rich plasma (PRP) therapy proved to be effective in stimulation of neovascularization processes (due to endothelial progenitor cells stimulation and local mesenchymal stem cells activation) and correction of endothelial dysfunction (by optimization of the endothelial and neuronal NO synthases production) while ED treatment.

The biological effects of LIPUS and PRP presented in table 1.

Table 1

The biological effects of LIPUS and PRP

Aim	LIPUS	PRP
Activation of MSCs (tissue regeneration)	$\uparrow$ Rho/ROCK/Src/ERK1	$\uparrow$ TGF- β 1
Proliferation of connective tissue	$\uparrow$ bFGF;	indirect or unknown
Endothelial proliferation	$\uparrow$ VEGF	$\uparrow$ PDGF; $\uparrow$ VEGF
Epidermal proliferation	indirect or unknown	$\uparrow$ EGF
Neurometabolic effect	BDNF	$\uparrow$ IGF-1
Endothelial functioning	$\uparrow$ eNOS; $\uparrow$ nNOS	$\uparrow$ eNOS; $\uparrow$ nNOS
Protection of vascular wall	$\uparrow$ TGF- β 1/Smad/CTGF	$\uparrow$ PDGF
Analgesic effect	$\downarrow$ COX-2	$\downarrow$ IL-8
Anti-inflammatory effect	$\downarrow$ TNF α , IL-1 β , NF-kB	$\downarrow$ IL-6, $\downarrow$ CCL2

PRP-therapy can be combined with LNP and LIPUS resulting in augmentation of its effects due to the same target-effects and hypotrophic phenomenon of ultrasonic intracavernous platelets activation [2, 7]. Local negative pressure (LNP) therapy shall be considered as an auxiliary method to PRP and LIPUS due to its ability to slow down PRP outflow from injection zones.

Sildenafil is basic pharmacological treatment in ED, which should be prescribed as an addition to biological and physiological procedures. In current study Sildenafil oral spray «Strondex» was used, due to its rapid effect, lower level of side effects in comparison with standard PDE-5 inhibitors, greater compliance and higher usability due to compact form and absence of special conditions of intake. In addition the possibility to titrate the necessary dose from 12,5 mg to maximal – is optimal for out-patient ED treatment. Oral spray forms of Sildenafil seem to be perspective replacement for standard oral forms in terms of bioavailability and usability.

Aim. Evaluation of the efficacy and safety of therapeutic model of combined application of PRP intracavernous injections, LNP, LIPUS and Sildenafil («Strondex», Geolik farm marketing group) for vasculogenic (arterial and corporal veno-occlusive) ED treatment.

Materials and methods. Prospective study was conducted in a group of 64 outpatients with diagnosis of erectile dysfunction of vascular genesis (ICD-10: N48.4) in Men's Health Clinic (Kyiv, Ukraine). Mean age was equal to 50,6±10,2.

The following exclusion criteria were used:

- non-vasculogenic ED;
- previous prostatectomy;
- inflammatory diseases of prostate gland;
- endocrine pathology;
- diseases that have significant impact on the patients general well-being;
- significant psychopathology and paraphilia;
- coagulopathy.

“International Index of Erectile Function-5” (IIEF-5), “Erectile Hardness Score” (EHS) were used as the tools for clinical assessment. Ultrasonic cavernous bodies scanning and pharmacodoppler-sonography (Oral spray “Strondex” was used as pharmacological agent for pharmacodoppler-sonography due to its rapid effect, which fully comes in around 15 minutes when for oral PDE-5 inhibitors it comes in around 30 minutes, lower level of side effects in comparison with standard oral PDE-5 inhibitors, greater compliance what based on non-typical application which is not associated with ED and higher usability due to compact form and absence of special conditions of intake and possibility to rapid delivery of additional dose in process of titration) were used for the data validation. Chi-square test was used for the data statistical processing.

Study population was randomized into two symmetric groups: main group (MG) – 32 patients who underwent combined treatment with PRP, LNP and LIPUS and control group (CG) – 32 patients who underwent combined treatment with LIPUS and LNP. Initial distribution of IIEF-5 and EHS scores in the groups of interest is shown in the table 2 and the figure 1.

Table 2

Initial distribution of IIEF-5 and EHS scores in MG and CG

	MG (N=32)	p(χ ²)	CG (N=32)
IIEF-5 score			
1-7 (severe)	9	0,59	11
8-11 (moderate)	13	0,80	12
12-16 (mild-moderate)	10	0,78	9
17-21 (mild)	0	1,00	0

Table continuation 2			
	MG (N=32)	p(χ^2)	CG (N=32)
EHS score			
Grade 1	8	0,78	9
Grade 2	19	0,61	17
Grade 3	5	0,74	6
Grade 4	0	1,00	0

Fig. 1. ED rates based on IIEF-5 scoring in MG and CG during the initial study

Study results and discussion. Standardized technique for PRP collection was used: 72 ml of blood was taken from the patient's ulnar vein and placed in 8 vacuum tubes with 3,8% sodium citrate solution. Thereafter centrifuged for 5 min at 500G with the subsequent collection of plasma layer and then centrifuged for 3 min at 1538G for release of 1 ml of lower plasma layer [4].

PRP-therapy session consisted of a complex of injections into 6 zones of penis:

- 1,0 ml into lateral penile surface proximal zone (bilateral);
- 1,0 ml into lateral penile surface distal zone (bilateral);
- 1,0 ml into peduncles of penis (bilateral);
- 0,5 ml into ischiocavernous muscles (bilateral);
- 1,0 ml approaching albuginea (multifocal, using mesotherapy needle);

LIPUS and LNP combined session consisted of pulsed ultrasound (pulse duration time-to-pulse rest time ratio was equal to 1:4 (200 μ s:800 μ s) at 1,000 Hz frequency at 150mW/cm² energy intensity level) application in 6

zones of penis (bilateral proximal and distal zones of lateral penile surface, peduncles of penis, ischiocavernous muscles) for the period of 4 min each under a constant negative pressure.

LNP and LIPUS could be simultaneously applied by using prototype version of original device that consist of vacuum tube with 2 integrated LIPUS-active-blocks (congruent to lateral and dorsal penile surfaces) connected with pumping system.

MG patients underwent treatment consisting of 6 sessions of PRP intracavernous injections (6 injections by 1,0 ml, 1 session per week) and 12 sessions of local penile LIPUS (2 sessions per week, each 1-st session simultaneously with injections) combined with LNP and Sildenafil («Strondex», Geolik farm marketing group) pharmacotherapy (12,5 mg/day during all the course of therapy + 6 weeks after). CG underwent 12 sessions of local penile LIPUS combined with LNP (2 sessions per week) and the same Sildenafil pharmacotherapy. MG and CG treatment schemes are shown in the table 3.

Table 3

MG and CG treatment schemes

Week	1-st		2-nd		3-rd		4-th		5-th		6-th	
Session	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
MG												
PRP	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
LIPUS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LNP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
“Strondex”	background administration 12,5 mg/day + 6 weeks											
CG												
PRP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LIPUS	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LNP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
“Strondex”	background administration 12,5 mg/day + 6 weeks											

According to the IIEF-5 data obtained 12 weeks after the study the erectile function improvement was found in 27 patients of the main group and 20 patients of the control

group ($p(\chi^2)=0,047$). EHS improved by 1 point or more in 29 and 20 patients correspondingly ($p(\chi^2)=0,007$). Follow-up data are shown in the table 4 and the figure 2.

Table 4

Distribution of IIEF-5 and EHS scores in MG and CG 12-weeks after the treatment

	MG (N=32)	$p(\chi^2)$	CG (N=32)
IIEF-5 score			
1-7 (severe)	3	0,68	4
8-11 (moderate)	4	0,32	7
12-16 (mild-moderate)	12	0,79	11
17-21 (mild)	13	0,43	10
EHS score			
Grade 1	2	0,39	4
Grade 2	4	0,02	12
Grade 3	23	0,04	15
Grade 4	3	0,30	1

Pic. 1. ED rates based on IIEF-5 scoring in MG and CG during the follow-up study.

Pharmacodoppler-sonography data proved significant clinical efficacy of both applied treatment protocols (table 5), but PSV effect in MG was significantly better ($p<0,01$).

Table 5

Pharmacodoppler-sonography data in MG and CG (before, on the 6-th and 12-th week of treatment)

Criterion (cm/s)	pretherapeutic assessment		assessment on the 6-th week		assessment on the 12-th week	
	MG	CG	MG	CG	MG	CG
PSV (stimulation)	22,3±0,14	22,3±0,13	24,1±0,17	23,4±0,19	25,6±0,13	24,8±0,17
EDV (stimulation)	5,6±0,18	5,5±0,24	5,2±0,15	5,1±0,16	4,6±0,22	4,6±0,17

Conclusions. Combined therapy with PRP intracavernous injections, LNP and LIPUS showed significant improvement of erectile function in 84,3% cases (according to IIEF-5). Erectile function improvement was found in 27 out of 32 MG patients and 20 out of 32 CG patients ($p(\chi^2)=0,047$) following 6 weeks after the treatment. EHS improved by 1 point or more in 29 out of 32 MG patients and 20 out of 32 CG patients ($p(\chi^2)=0,007$). Pharmacodoppler-sonography data proved significant efficacy of both applied treatment protocols with higher efficacy of PRP-therapy on PSV.

Treatment protocol specifying combination of PRP, LIPUS, LNP and Sildenafil («Strondex») is promising due to PRP-therapy augmentation by intracavernous ultrasonic activation of platelet growth factors, but the data obtained require further physiological validation and clinical placebo-controlled studies with involvement of larger groups of population.

Conflict of interests. Research is partially sponsored by Geolik farm marketing group, which provided own standard pharmacological preparation «Strondex» free of charge.

REFERENCES

1. Corona G. et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS) // J. Sex Med. 2010. № 7. P. 1362–1380.
2. Seabaug K. A. et al. Extracorporeal Shockwave Therapy Increases Growth Factor Release from Equine Platelet-Rich Plasma In Vitro // Frontiers in Veterinary Science. 2017. № 4. P. 205.
3. Lei H. et al. Low-intensity shock wave therapy and its application to erectile dysfunction // World J. Mens Health. 2013. Vol. 31. P. 208–214.
4. Xin Z. et al. Clinical applications of low-intensity pulsed ultrasound and its potential role in urology // Transl. Androl. Urol. 2016. Vol. 5, № 2. P. 255–266.
5. Pounder N. M., Harrison A. J. Low intensity pulsed ultrasound for fracture healing: A review of the clinical evidence and the associated biological mechanism of action // Ultrasonics. 2008. Vol. 48, № 4. P. 330–338.
6. Khanna A. et al. The effects of LIPUS on soft-tissue healing: A review of literature // Brit. Med. Bull. 2009. Vol. 89. P. 169–182.
7. Yu. I. Zaseda et al. The experience of combined application of platelet-rich plasma therapy and shock-wave therapy in treatment of erectile dysfunction of vascular origin // Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина. 2018. № 1. P. 5–14.
8. Способ лечения эректильной дисфункции: пат. № 2514639 РФ; заявл. 05.03.2014; опубл. 27.04.2014, Бюл. № 12.
9. Горпинченко И. И. Современное лечение эректильной дисфункции. Использование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го поколения // Здоровье мужчины. 2013. № 3 (46). С. 87–90.
10. Горпинченко И. И., Воробець Д. З., Свердан П. Л. Ерекільна дисфункція та пов'язана зі здоров'ям якість життя // Здоровье мужчины. 2010. № 1 (32). С. 54–60.
11. Cui W et al. Efficacy and safety of novel low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in treating mild to moderate erectile dysfunction: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical study // Transl. Androl. Urol. 2019. Vol. 8, P. 307–319.

РЕЗЮМЕ

ПОЄДНАННЯ АУТОПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАРНИМИ ФАКТОРАМИ РОСТУ, НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ІМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКУ ТА ОРАЛЬНОГО СПРЕЮ СІЛДЕНАФІЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Засєда Ю.І.

Клініка «Мужское Здоровье», Київ, Україна

Встун. Нефармакологічні методи, такі як низько інтенсивний імпульсний ультразвук

(НІУ), виявились ефективними при лікуванні еректильної дисфункції (ЕД) за рахунок стимуляції регенерації тканини статевого члена та збільшення їх гемодинаміки. Біологічні методи, що використовують клітинні фактори росту, такі як терапія аутоплазмою збагаченою тромбоцитарними факторами росту (АЗТФР), виявились ефективними в стимуляції процесів неоваскуляризації та корекції дисфункції ендотелію під час лікування ЕД. Терапія локальним негативним тиском (ЛНТ) може розглядатися як допоміжний метод для комбінації АЗТФР

та НІІУ через його здатність сповільнювати відтік АЗТФР із зон ін'єкції. Інгаляційний Силденафіл («Strondex») є перспективним фармакологічним доповненням до протоколу лікування ЕД.

Мета. Оцінка ефективності та безпеки терапевтичної моделі комбінованого застосування АЗТФР, ЛНТ, НІІУ та інгаляційного Силденафілу («Strondex») для лікування васкулогенної (артеріальної та корпоральної венооклюзивної) ЕД.

Матеріали і методи. Проспективне дослідження було проведено у групі 64 амбулаторних хворих з діагнозом ЕД судинного генезу (МКБ-10: N48.4) у «Клініці «Мужское здоровье» (Київ, Україна). Для клінічної оцінки були використані опитувальники «Міжнародний індекс еректильної функції-5» (IIEF-5) та «Оцінка твердості ерекції» (EHS). Для перевірки даних було використано ультразвукове сканування кавернозних тіл та фармакодуплер-сонографія.

Результати дослідження. Пацієнтам основної групи було проведено лікування, яке складалося з 6 сеансів ін'єкцій АЗТФР та 12 сеансів місцевого НІІУ у поєднанні з ЛНТ та використанням інгаляційного Силденафілу. Контрольна група пройшла 12 сеансів місцевого НІІУ у поєднанні з ЛНТ та аналогічною фармакотерапією. За даними IIEF-5, отриманими через 12 тижнів після дослідження, поліпшення еректильної функції було виявлено у 27 пацієнтів основної групи та 20 пацієнтів контрольної групи. EHS покращився на 1 бал або більше у 29 та 20 пацієнтів відповідно.

Висновки. Протокол лікування, що визначає комбінацію АЗТФР, НІІУ, ЛНТ та інгаляційного Силденафілу («Strondex»), є перспективним завдяки посиленню АЗТФР-терапії шляхом внутрішньо-кавернозної ультразвукової активації факторів росту тромбоцитів, однак отримані дані потребують подальшої фізіологічної валідації та клінічних плацебо-контрольованих досліджень із залученням більших груп хворих.

Ключові слова: еректильна дисфункція, аутоплазма збагачена тромбоцитарними факторами росту, низькоінтенсивний імпульсний ультразвук, терапія локальним негативним тиском.

РЕЗЮМЕ

СОЧЕТАНИЕ АУТОПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАРНЫМИ ФАКТОРАМИ РОСТА, НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО УЛЬТРАЗВУКА И ОРАЛЬНОГО СПРЕЯ СИЛДЕНАФИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Заседа Ю.И.

Клиника «Мужское Здоровье», Киев, Украина

Введение. Нефармакологические методы, такие как низко интенсивный импульсный ультразвук (НИИУ), оказались эффективными при лечении эректильной дисфункции (ЭД) за счет стимуляции регенерации ткани полового члена и увеличение их гемодинамики. Биологические методы, использующие клеточные факторы роста, такие как терапия аутоплазмой, обогащенной тромбоцитарными факторами роста (АЗТФР), оказались эффективными в стимуляции процессов неоваскуляризации и коррекции дисфункции эндотелия при лечении ЭД. Терапия локальным отрицательным давлением (ЛНТ) может рассматриваться как вспомогательный метод для комбинации АЗТФР и НИИУ за его способность замедлять отток АЗТФР из зон инъекции. Ингаляционный Силденафил («Strondex») является перспективным фармакологическим дополнением к протоколу лечения ЭД.

Цель. Оценка эффективности и безопасности терапевтической модели комбинированного применения АЗТФР, ЛНТ, НИИУ и ингаляционного Силденафила («Strondex») для лечения васкулогенной (артериальной и корпоральной венооклюзивной) ЭД.

Материалы и методы. Проспективное исследование было проведено в группе 64 амбулаторных больных с диагнозом ЭД сосудистого генеза (МКБ-10: N48.4) в «Клинике «Мужское здоровье» (Киев, Украина). Для клинической оценки были использованы опросники «Международный индекс эректильной функции-5» (IIEF-5) и «Оценка твердости эрекции» (EHS). Для проверки данных было использовано ультразвуковое сканирование кавернозных тел и фармакодуплер-сонография.

Результаты исследования. Пациентам основной группы было проведено лечение, ко-

торое состояло из 6 сеансов инъекций АЗТфр и 12 сеансов местного НИИУ в сочетании с ЛНТ и использованием ингаляционного Силденафила. Контрольная группа прошла 12 сеансов местного НИИУ в сочетании с ЛНТ и аналогичной фармакотерапией. По данным IIEF-5, полученными через 12 недель после исследования, улучшение эректильной функции были обнаружены у 27 пациентов основной группы и 20 пациентов контрольной группы. EHS улучшилось на 1 балл или более у 29 и 20 пациентов соответственно.

Выводы. Протокол лечения определяет комбинацию АЗТфр, НИИУ, ЛНТ и ингаляци-

онного Силденафила («Strondex»), является перспективным благодаря усилению АЗТфр-терапии путем внутри-кавернозной ультразвуковой активации факторов роста тромбоцитов, однако полученные данные нуждаются в дальнейшей физиологической валидации и клинических плацебо-контролируемых исследований с привлечением больших групп больных.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, аутоплазма обогатщенная тромбоцитарными факторами роста, низкоинтенсивный импульсный ультразвук, терапия локальным отрицательным давлением.

AUTHORS DATA

• **Zasieda Yuri**

- MD, Urologist, Andrologist, PhD, Doctor of Science, CMO of Men's Health Clinic, Kyiv.
- Ukraine, Kyiv, st. Lavrska, 4
- Contact number: +380976500444.
- E-mail: zasieda@gmail.com

• **Заседа Юрій Ігорович**

- д. м. н., головний лікар клініки «Мужское Здоровье», м. Київ.
- Україна, Київ, вул. Лаврська, 4
- Телефон: +380976500444
- E-mail: zasieda@gmail.com

• **Заседа Юрий Игоревич**

- д. м. н., главный врач клиники «Мужское Здоровье», г. Киев.
- Украина, Киев, ул. Лаврская, 4
- Телефон: +380976500444
- E-mail: zasieda@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 29.10.2019
У разі виникнення питань до автора статті, звертайтесь до редакції журналу info@ujmh.net.