#### СТАТЬИ

УДК 616.65-007.61:612.393

# ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОСОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ, МАРКЕРАМИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Ляшенко В.В., <sup>2</sup>Асфандияров Ф.Р., <sup>2</sup>Полунина Е.А.

¹ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Acmpaxaнь, e-mail: dr\_vladimir\_77@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Acтрахань, e-mail: agma@astranet.ru, Gilti2@yandex.ru

Цель исследования — изучить и проанализировать корреляционные связи между показателями микрососудистой реактивности, биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции и фиброза у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) (n = 35) и с ДГПЖ синдромом алкогольной зависимости (n = 37). Группу контроля составили 30 соматически здоровых добровольцев. Для статистической обработки использовалась программа «STATISTICA» версия 11.0. По результатам коррельщонного анализа установлено взаимное влияние процессов эндотелиальной дисфункции и микрососудистой реактивности у всех обследуемых пациентов с ДГПЖ. Выявлено негативное влияние гиперпродукции интерстициального коллагена на реактивность микрососудов, темпы и продолжительность вазодилатации. Также выявлено, что активизация процессов распада интерстициального коллагена оказывает негативное влияние на способность микрососудов развивать и поддерживать вазодилатацию. При этом обращала на себя внимание большая сила выявленных взаимосвязей у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости по сравнению с пациентами с ДГПЖ, что указывало на более выраженное потенцирование эндотелиальной дисфункции и расстройств микрососудистой реактивности, и более выраженное негативное влияние фиброзообразования на реактивность микрососудов, темпы и продолжительность вазодилатации при хроническом воздействии алкоголя.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром алкогольной зависимости, микрососудистая реактивность, эндотелиальная дисфункция, фиброз

## RELATIONSHIPS BETWEEN MICROVASCULAR REACTIVITY INDICATORS, MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND FIBROSIS IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

## <sup>1</sup>Lyashenko V.V., <sup>2</sup>Asfandiarov F.R., <sup>2</sup>Polunina E.A.

<sup>1</sup>State Medical Healthcare Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, e-mail: dr vladimir 77@mail.ru;

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru, Gilti2@yandex.ru

The aim of the study was to study and analyze correlations between microvascular reactivity, biochemical markers of endothelial dysfunction and of fibrosis in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) (n=35) and BPH with alcohol dependence syndrome (n=37). The control group consisted of 30 somatically healthy volunteers. For statistical processing, the program «STATISTICA» version 11.0 was used. According to the results of correlation analysis, the mutual influence of endothelial dysfunction and microvascular reactivity in all examined patients with BPH was established. The negative effect of interstitial collagen hyperproduction on microvessel reactivity, rates and duration of vasodilation was revealed. It was also found that activation of interstitial collagen breakdown processes has a negative impact on the ability of microvessels to develop and maintain vasodilation. At the same time, attention was drawn to the greater strength of the identified relationships in patients with BPH with alcohol dependence syndrome compared to patients with BPH, which indicated a more pronounced potentiation of endothelial dysfunction and microvascular reactivity disorders, and a more pronounced negative effect of fibroblast formation on microvascular reactivity, the rate and duration of vasodilation under chronic alcohol exposure.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, alcohol dependence syndrome, microvascular reactivity, endothelial dysfunction, fibrosis

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее часто регистрируемых заболеваний в урологической практике, которое негативно влияет на качество жизни пациента и зачастую требует серьезных медицинских вмешательств [1]. По данным ряда исследований вклад в развитие и прогрессирование ДГПЖ, вносят: нарушения в со-

стоянии микроциркулторного русла с развитие эндотелиальной дисфункции и фиброз в тканях ПЖ [2–4]. По результатам анализа литературы данные патологические процессы лежат в основе нарушения эректильной функции, развития симптомов нижних мочевых путей, усугубления первичной ишемии ткани простаты и др. клинических симптомов, сопровождающих ДГПЖ, что

еще раз подчеркивает перспективность их изучения [5–7]. Одним из дискутируемых факторов риска, влияющих на развитие и прогрессирование ДГПЖ, является злоупотребление алкоголем. Установлено, что злоупотребление алкоголем способствует замедлению скорости кровотока в капиллярах, образованию микротромбов и фиброзу мелких сосудов. Также злоупотребление алкоголем усиливает застойные явления в ПЖ, тем самым создавая предпосылки для развития воспалительного процесса, который является основой для фиброза и вызывает отечность слизистой оболочки уретры у пациентов с ДГПЖ [8–10].

Цель исследования: изучить и проанализировать корреляционные связи между показателями микрососудистой реактивности, биохимическими маркерами эндотелиальной дисфункции и фиброза у пациентов с ДГПЖ и с ДГПЖ синдромом алкогольной зависимости.

#### Материалы и методы исследования

Все обследуемые пациенты с ДГПЖ II стадии без показаний к операции (n = 72) были разделены на две группы: пациенты с ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости (n = 35) и пациенты с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости (n = 37). Группу контроля составили 30 соматически здоровых добровольца мужского пола, сопоставимых по возрасту с обследуемыми пациентами (p = 0.615).

Медиана длительности ДГПЖ составила 6 [2; 11] лет. Медиана длительности систематического употребления алкоголя составила 8 [5; 13] лет. Длительные псевдозапои встречались у 20,7%, короткие псевдозапои – у 68,3%.

Критериями включения в исследование были: возраст 40–60 лет, верифицированный диагноз ДГЖП и синдром алкогольной зависимости. Критериями исключения были: заболевания мочевого пузыря, прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, патологические процессы, наличие в анамнезе оперативных вмешательств по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле, бесплодие.

Проведение клинического исследования было одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России (заседание РНЭК от 18.12.2017, протокол № 14).

Были изучены и проанализированы значения следующих показателей и биохимических маркеров: • показатели микрососудистой реактивности — резерв капиллярного кровотока (КК) с прямым вазодилататором —

ацетилхолином (ПВ) и опосредованным вазодилататором - нитропруссидом натрия (OB), время развития максимальной вазодилатации (ВМВ) с ОВ, время восстановления кровотока (ВВК) с ОВ, уровень перфузии зондируемого участка кожи (ПМ), среднеквадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации (КВ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью аппарата - лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02» и дополнительного Блок «ЛАКК-ТЕСТ (Т)». • биохимические маркеры эндотелиальной функции - N-концевой предшественник натрийуретического пептида С-типа (NT – proCNP), эндотелин-1 (ЭТ-1). Методом иммунохимического анализа в секрете ПЖ. • биохимические маркеры фиброза – матриксная металлопротеиназа-1 (ММП-1), тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 (ТИМП-1), трансформирующий фактор роста бета-1 (ТФР-β1). Методом иммунохимического анализа в секрете ПЖ.

Для статистической обработки данных была использована программа «STATISTICA» версия 11.0. Для проверки статистических гипотез использовали W-критерий Вилкоксона и U-критерий Манна — Уитни. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень статистической значимости принимали равным 5% (р < 0,05).

# Результаты исследования и их обсуждение

Для проведения корреляционного анализа на первом этапе мы изучили и проанализировали значение медианы всех изучаемых нами показателей.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о нарушении микрососудистой реактивности, наличие эндотелиальной дисфункции и увеличении уровня маркеров фиброза в группах пациентов с ДГПЖ по сравнению с группой контроля, при этом большая выраженность данных процессов была в группе пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости.

Далее нами была предпринята попытка проанализировать взаимосвязи между изучаемыми показателями у пациентов с ДГПЖ и с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости. Как видно из табл. 2, в группе пациентов с ДГПЖ и ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости прослеживались отрицательные взаимосвязи среднейсилы между показателями ПМ, СКО, КВ, ИЭМ и биохимическими

маркерами эндотелиальной функции, отражающие роль дисфункции эндотелия, сопровождающейся гиперпродукцией вазоконстрикторов и компенсаторных вазодилататоров в развитии расстройств периферической микроциркуляции.

В обеих исследуемых группах прослеживались отрицательные взаимосвязи средней силы между показателями Резерв КК с ПВ, уровнем ЭТ-1 и NT – ргоСNР, отражающие ускорение реакции микрососудов на ацетилхолин при развитии эндотелиальной дисфункции. Кроме того были выявлены положительные взаимосвязисредней силы между уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции и показателем ВМВ с ОВ, отражающие более медленное выделение собственных вазодилататоров и замедление реакции микрососудов на них с нарастанием эндотелиальной дисфункции как у пациентов с ДГПЖ, так и с ДГПЖ с синдромом

алкогольной зависимости. Между показателем ВВК с ОВ и маркерами эндотелиальной дисфункции в исследуемых группах, напротив, были выявлены отрицательные взаимосвязи средней и высокой силы, указывающие на уменьшение продолжительности выделения вазодилататоров и спомикрососудов собности поддерживать вазодилатацию с нарастанием эндотелиальной дисфункции и уровня ее маркеров как при ДГПЖ, так и при ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости. Также отрицательные зависимости средней силы и высокой силы прослеживались между уровнем маркеров эндотелиальной дисфункции и показателями Резерв КК с ОВ. Они указывали на уменьшение выраженности вазодилатации микрососудов при ионофорезе ОВ с нарастанием эндотелиальной дисфункции как при ДГПЖ, так и при ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости.

Таблица 1 Значение медианы показателей микрососудистой реактивности, маркеров эндотелиальной функции и фиброза

Показатель	Контроль	дгпж	ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости
Резерв КК с ПВ,%	212,21	$ 201,26  p_1 = 0,056 $	$179,2$ $p_1^{\land}; p_2 = 0,011$
BMB c OB, c	131,93	158,21 p <sub>1</sub> = 0,031	174,98 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
ВВК с ОВ, с	151,52	139,59 p <sub>1</sub> = 0,012	105,61 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
Резерв КК с ОВ,%	231,32	172,21 p <sub>1</sub> ^	133,01 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
ПМ, прф. ед.	6,71	4,8 p <sub>1</sub> ^	3,1 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
СКО, прф. ед.	0,93	0,82 p <sub>1</sub> ^	0,61 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
KB,%.	13,95	8,79 p <sub>1</sub> ^	4,2 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
МЄИ	2,08	1,02 p <sub>1</sub> ^	0,78 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
ЭТ-1, пг/мл	3,2	6,5 p <sub>1</sub> ^	9,2 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
NT – proCNP, пмоль/л	6,1	10,5 p <sub>1</sub> ^	12,5 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
ММП-1, нг/мл	3,9	5,7 p <sub>1</sub> = 0,021	9,6 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^
ТИМП-1, нг/мл	127	166 p <sub>1</sub> = 0,012	$238$ $p_1^{\land}; p_2 = 0,025$
ТФР-1β, нг/мл	5,7	11,5 p <sub>1</sub> ^	19,4 p <sub>1</sub> ^; p <sub>2</sub> ^

 $\Pi$  р и м е ч а н и е :  $p_1$  — уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц;  $p_2$  — уровень статистической значимости различий с группой пациентов с ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости;  $p^{\wedge} \le 0,001$ .

Интерес представляют выявленные ассоциации между показателями микрососудистой реактивности и маркерами фиброзав обследуемых группах пациентов, отражающие негативное влияние гиперпродукции интерстициального коллагена (уровеньТФР-1β, ТИМП-1) на процессы периферической микроциркуляции (табл. 3).

Активизация процессов распада интерстициального коллагена (уровень ММП-1) оказывает негативное влияние на микрососудистое русло, на что указывали выявленные отрицательные корреляции средней силы между уровнем ММП-1 и ПМ, СКО, КВ и ИЭМ. Были выявлены ассоциации между Резерв КК с ПВ, ВМВ с ОВ, ВВК с ОВ, Резерв КК с ОВ и маркерами

фиброза, как у пациентов с ДГПЖ, так и ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости, отражающие негативное влияние увеличением выработки ТФР-1β, ТИМП-1, на реакцию микрососудов на ацетилхолин, темпы и продолжительность вазодилатации, вызванной нитропруссидом натрия. Увеличением уровня ММП-1 свидетельствует об активизации процессов распада интерстициального коллагена, также оказывает негативное влияние на способность микрососудов развивать и поддерживать вазодилатацию, на что указывали выявленные отрицательные корреляции средней силы между уровнем ММП-1 и значением Резерв КК с ПВ, ВМВ с ОВ, ВВК с ОВ, Резерв КК с ОВ.

Таблица 2 Значения парной корреляции между показателями микрососудистой реактивности и маркерами эндотелиальной функции

Показатель	,	ДГПЖ	ДГПЖ с синдромом алкогольной		
			зависимости		
	ЭТ-1, пг/мл	NT – proCNP, пмоль/л	ЭТ-1, пг/мл	NT – proCNP, пмоль/л	
ПМ, прф. ед.	$r = -0.47; p^{\wedge}$	$r = -0.53; p^{\wedge}$	$r = -0.56; p^{\wedge}$	$r = -0.58; p^{\wedge}$	
СКО, прф. ед.	r = -0.4; $p = 0.002$	$r = -0.47; p^{\wedge}$	$r = -0.54; p^{\wedge}$	$r = -0.55; p^{\wedge}$	
КВ,%.	$r = -0.55; p^{\wedge}$	$r = -0.59; p^{\wedge}$	$r = -0.65; p^{\wedge}$	$r = -0.62; p^{\wedge}$	
МЕИ	$r = -0.62; p^{\wedge}$	$r = -0.64; p^{\wedge}$	$r = -0.68; p^{\wedge}$	$r = -0.67; p^{\wedge}$	
Резерв КК с ПВ,%	r = -0.42; $p = 0.002$	$r = -0.46; p^{\wedge}$	$r = -0.51; p^{\wedge}$	$r = -0.49; p^{\wedge}$	
BMB c OB, c	r = 0.45; $p = 0.002$	$r = 0.49; p^{\wedge}$	$r = 0.59; p^{\wedge}$	$r = 0.6; p^{\land}$	
ВВК с ОВ, с	$r = -0.51; p^{\wedge}$	$r = -0.54; p^{\wedge}$	$r = -0.7; p^{\wedge}$	$r = -0.71; p^{\wedge}$	
Резерв КК с ОВ,%	$r = -0.61; p^{\wedge}$	$r = -0.65; p^{\wedge}$	$r = -0.72; p^{\wedge}$	$r = -0.75; p^{\wedge}$	

 $\Pi$  р и м е ч а н и е . р — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции; р^  $\leq 0{,}001.$ 

Таблица 3 Значения парной корреляции между показателями микрососудистой реактивности и маркерами фиброза

Показатель	ДГПЖ			ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости			
	ММП-1,	ТИМП-1,	ТФР-1β,	ММΠ-1,	ТИМП-1,	ТФР-1β,	
	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	
ПМ, прф. ед.	r = -0.45;	r = -0.51;	r = -0.55;	r = -0.49;	r = -0.64;	r = -0.68;	
	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	<i>p</i> ^	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	
СКО, прф. ед.	r = -0.41;	r = -0.49;	r = -0.51;	r = -0.47;	r = -0.58;	r = -0.66;	
	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	$p^{\wedge}$	<i>p</i> ^	$p^{\wedge}$	
КВ,%.	r = -0.49;	r = -0.55;	r = -0.59;	r = -0.54;	r = -0.68;	r = -0.7;	
	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	
МЕИ	r = -0.53;	r = -0.58;	r = -0.61;	r = -0.55;	r = -0.7;	r = -0.74;	
	$p^{\wedge}$	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	
Резерв КК с ПВ,%	r = -0.29;	r = -0.31;	r = -0.45;	r = -0.37;	r = -0.53;	r = -0.54;	
	p = 0.041	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	p = 0.021	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	
ВМВ с ОВ, сек.	r = 0.21;	r = 0.49;	r = 0.49;	r = 0.35;	r = 0.56;	r = 0.59;	
	p = 0.045	$p^{\wedge}$	<i>p</i> ^	p = 0.034	$p^{\wedge}$	$p^{\wedge}$	
ВВК с ОВ, сек.	r = -0.31;	r = -0.37;	r = -0.52;	r = -0.44;	r = -0.58;	r = -0.66;	
	p = 0.034	p = 0.031	<i>p</i> ^	p = 0.002	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	
Резерв КК с ОВ,%	r = -0.33;	r = -0.35;	r = -0.56;	r = -0.55;	r = -0.55;	r = -0.68;	
	p = 0.037	p = 0.034	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	

Примечание. р — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции;  $p^{\wedge} \le 0{,}001$ .

1	11	, o 1	. , ,		13	1 1
Показатели	ДГПЖ		ДГПЖ с синдромом алкогольной			
					зависимости	
	ММΠ-1,	ТИМП-1,	ТФР-1β,	ММΠ-1,	ТИМП-1,	ТФР-1β,
	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл	нг/мл
ЭТ-1, пг/мл	r = 0.44;	r = 0.49;	r = 0.52;	r = 0.56;	r = 0.62;	r = 0.71;
	p = 0.002	<i>p</i> ^	<i>p</i> ^	p < 0.002	$p^{\wedge}$	<i>p</i> ^
NT – proCNP пмоль/л	r = 0.42	r = 0.5	r = 0.57	r = 0.53	r = 0.61	r = 0.69

**Таблица 4** Значения парной корреляции между маркерами эндотелиальной функции и фиброза

Примечание: р — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции;  $p^{\wedge}$  ≤ 0,001.

Также установлено потенцирующее влияние активации фиброзообразования на выраженность эндотелиальной дисфункции у пациентов с ДГПЖ и ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости, на что указывали выявленные взаимосвязи между изучаемыми маркерами фиброза и уровнем ЭТ-1 и NT – proCNP.

p = 0.002

#### Заключение

По результатам корреляционного анализа установлено взаимное влияние процессов эндотелиальной дисфункции и микрососудистой реактивности у всех обследуемых пациентов с ДГПЖ. Доказано негативное влияние гиперпродукции интерстициального коллагена (уровень ТИМП-1, ТФР-1β) на реактивность микрососудов, темпы и продолжительность вазодилатации. Также доказано, что активизация процессов распада интерстициального коллагена (увеличение уровня ММП-1) оказывает негативное влияние на способность микрососудов развивать и поддерживать вазодилатацию, на что указывали выявленные отрицательные корреляции между уровнем ММП-1 и значением Резерв КК с ПВ, ВМВ с ОВ, ВВК с ОВ, Резерв КК с ОВ. При этом обращала на себя внимание большая сила выявленных взаимосвязей у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости по сравнению с пациентами с ДГПЖ, что указывало на более выраженное потенцирование эндотелиальной дисфункции и расстройств микрососудистой реактивности, и более выраженное негативное влияние фиброзообразования на реактивность микрососудов, темпы и продолжительность вазодилатации при хроническом воздействии алкоголя.

#### Список литературы

- 1. Madersbacher S., Sampson N., Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology. 2019. V. 65. No. 5. P. 458–464.
- 2. Saito K., Hisasue S., Ide H., Aoki H., Muto S., Yamaguchi R., Tsujimura A., Horie S. The impact of increased bladder blood flow on storage symptoms after holmium laser enucleation of the prostate. PLoS One. 2015. V. 10. No. 6. P. e0129111.
- 3. Madersbacher S., Sampson N., Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology. 2019. V. 65. No. 5. P. 458–464.
- 4. Кирпатовский В.И., Баблумян А.Ю., Мудрая И.С. Функциональная взаимосвязь и общность регуляции мочевого пузыря и предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 3. С. 18–21.
- 5. Филимонов П.Н., Кульчавеня Е.В. Последствия избыточного формирования фиброза у больных хроническим простатитом // РМЖ. 2019. № 2. С. 39–41.
- 6. Berger A.P., Deibl M., Leonhartsberger N., Bektic J., Horninger W., Fritsche G., Steiner H., Pelzer A.E., Bartsch G., Frauscher F. Vascular damage as a risk factor for benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. BJU Int. 2005. V. 96. No. 7. P. 1073–1078.
- 7. Садретдинов Р.А., Полунин А.А., Асфандияров Ф.Р., Полунина О.С. Функциональные нарушения микроциркуляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите // Естественные науки. 2015. № 2 (51). С. 64–68.
- 8. Кувакин В.И., Абдурахманов А.К., Резванцев М.В. Медико-социальные факторы риска развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Вестник российской военно-медицинской академии. 2009. № 2 (26). С. 140–143
- 9. Bradley C.S., Erickson B.A., Messersmith E.E., Pelletier-Cameron A., Lai H.H., Kreder K.J., Yang C.C., Merion R.M, Bavendam T.G., Kirkali Z. Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. The Journal of Urology. 2017. V. 198. No. 5. P. 1010–1020.
- 10. Suh B., Shin D.W., Hwang S.S., Choi H.C., Kwon H., Cho B., Park J.H. Alcohol is longitudinally associated with lower urinary tract symptoms partially via high-density lipoprotein. Alcohol. Clin. Exp. Res. 2014. V. 38. No. 11. P. 2878–2883.