

Алгоритм прогнозирования развития острой задержки мочи у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с синдромом алкогольной зависимости

Ф.Р.Асфандияров¹, В.В.Ляшенко²,
Е.С.Калашников², Е.А.Полунина¹

¹ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава
России, Астрахань

²ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная
клиническая больница, Астрахань

Цель. Разработать персонализированный алгоритм прогнозирования развития острой задержки мочи в течение 12 мес. у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с синдромом алкогольной зависимости. **Материалы и методы.** Обследовано 37 пациентов с диагнозом ДГПЖ II стадии с синдромом алкогольной зависимости. Группу контроля составили 30 соматически здоровых мужчин. Для разработки алгоритма анализировались следующие данные: жалобы, анамнез, результаты трансректального ультразвукового исследования (УЗИ) простаты и пальцевого ректального исследования, УЗИ почек и мочевого пузыря, результаты урофлоуметрии, уровень N-концевого предшественника натрийретического пептида типа С (NT-proCNP), эндотелина-1 (ET-1), матриксной металлопротеиназы 1 типа (MMP-1), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1), трансформирующего фактора роста- β_1 (TGF- β_1) и значения коэффициента эндотелиальной функции (КЭФ). **Результаты.** Значение уровня NT-proCNP, ET-1, MMP-1, TIMP-1, TGF- β_1 и показателя КЭФ у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля. При помощи метода пошаговой логит-регрессии производился отбор факторов-предикторов для создания прогностического алгоритма с наибольшей точностью предсказания. Такими предикторами стали: максимальная объемная скорость потока мочи (Q_{max}), КЭФ и TIMP-1. Значение данных предикторов были включены в алгоритм в качестве переменных. Диагностическая чувствительность прогностического алгоритма составила 91%, диагностическая специфичность – 80%, диагностическая точность – 87%. Прогно-

стическая ценность положительного и отрицательно-го результатов составила 91 и 80%. По результатам ROC-анализа, значение показателя AUC (area under ROC curve – площадь под ROC-кривой) составило 0,855 (95% доверительный интервал [0,715; 0,944]). **Заключение.** Разработанный персонализированный алгоритм прогнозирования развития острой задержки мочи в течение 12 мес. у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости обладает высокой специфичностью и чувствительностью.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром алкогольной зависимости, прогнозирование, острая задержка мочи.

Algorithm for Predicting the Development of Acute Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia and Alcohol Dependence Syndrome

F.R.Asfandiyarov¹, V.V.Lyashenko²,
E.S.Kalashnikov², E.A.Polunina¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan

²Alexandro-Mariinsky Regional Clinical
Hospital, Astrakhan

Aim. To develop a personalized algorithm for predicting the development of acute urinary retention within 12 months in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) with alcohol dependence syndrome. **Materials and methods.** 37 patients with a diagnosis of stage II BPH with alcohol dependence syndrome were examined. The control group consisted of 30 somatically healthy men. To develop the algorithm, the following data were analyzed: complaints, medical history, results of transrectal ultrasound of the prostate and digital rectal examination, ultrasound of the kidneys and bladder, uroflowmetry results, level of the N-terminal precursor of C-type natriuretic peptide (NT-proCNP), endothelin-1 (ET-1), matrix metalloproteinase type 1 (MMP-1), tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), and endothelial function coefficient (EFC). **Results.** The level of NT-proCNP, ET-1, MMP-1, TIMP-1, TGF- β_1 , and EFC in patients with BPH and alcohol dependence syndrome was statistically significantly higher compared to the control group. Using the step-by-step logistic regression method, predictor factors were selected to create a prognostic algorithm with the highest prediction accuracy. These predictors were: maximum volumetric urine flow rate (Q_{max}), EFC and TIMP-1. The values of these predictors were included in the algorithm as variables. The diagnostic sensitivity of the prognostic algorithm was 91%, the diagnostic specificity was 80%, and the diagnostic accuracy was 87%. The predictive value of a positive and negative result was 91% and 80%. According to the ROC analysis, the value of the AUC (area under the ROC curve) was 0.855 (95% confidence interval [0.715; 0.944]). **Conclusion.** The developed personalized algorithm for predicting the development of acute urinary retention for 12 months in patients with BPH and alcohol dependence syndrome has high specificity and sensitivity.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, alcohol dependence syndrome, prognosis, acute urinary retention.

Введение

Одним из самых часто регистрируемых урологических заболеваний является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Установлено, что к 65 годам ДГПЖ развивается у 90% мужчин. При этом, несмотря на высокую распространенность и широкое изучение ДГПЖ, до сих пор является неустановленной точная этиологическая основа заболевания [1, 2].

В настоящее время рассматривается несколько частично перекрывающихся теорий этиологии патогенеза ДГПЖ. Основные теории базируются на изменении гормонального фона, развития воспаления и эпителиально-стромальных взаимодействиях [3]. Также в качестве этиологической основы развития как самой ДГПЖ, так и симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП) у пациентов с ДГПЖ рассматривают нарушения функционального состояния микрососудистого эндотелия и развитие участков фиброза в тканях предстательной железы [4].

К настоящему времени роль нарушения функции сосудистого эндотелия в патогенезе большого количества патологических процессов и различных заболеваний [5, 6], в том числе и заболеваний предстательной железы, является доказанным фактом [7, 8]. Фиброзные изменения в предстательной железе, наряду с воспалением, по данным современной литературы, являются одной из самых значимых причин лежащих в основе развития и прогрессирования СНМП и осложнений у пациентов с ДГПЖ [9].

Также доказано, что в среднем у 50–70% пациентов, долго страдающих ДГПЖ, развивается ряд осложнений, одним из которых является острая задержка мочи. Данное осложнение требует неотложного медицинского вмешательства и значительно ухудшает качество жизни пациента. Риск развития острой задержки мочи обусловлен темпами прогрессирования течения ДГПЖ (изменение объема предстательной железы, выраженность симптомов нижних мочевых путей и др.). К факторам, провоцирующим острую задержку мочи у пациентов с ДГПЖ относят: хирургические вмешательства, катетеризация, прием алкоголя и др. [10].

Роль злоупотребление алкоголя активно дискутируется и в качестве фактора развития и прогрессирования ДГПЖ. Установлено, что регулярное употребление алкоголя оказывает негативное влияние на снижение уровня тестостерона, способствует снижению иммунитета, что в свою очередь создает благоприятную среду для размножения бактерий в ткани предстательной железы, вызывает отечность слизистой и поддержания хронического воспаления, способствует развитию СНМП и др. [11, 12].

Целью исследования стало разработать персонализированный алгоритм прогнозирования развития острой задержки мочи в течение 12 мес. у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с синдромом алкогольной зависимости.

Материалы и методы

Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях урологического отделения ГБУЗ АО Александр-Маринская Областная клиническая больница г. Астрахани и на кафедре урологии с курсом нефрологии ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Всего было обследовано 37 пациентов с верифицированным диагнозом ДГПЖ II стадии без показаний

Таблица 1. Данные ТРУЗИ, пальцевого ректального исследования простаты и урофлоуметрии

Показатель	Группа пациентов с ДГПЖ
<i>Данные трансректального УЗИ простаты и пальцевого ректального исследования простаты</i>	
Увеличение размеров предстательной железы, п	37 (100%)
Утолщение стенки мочевого пузыря, п	36 (97%)
Увеличение объема остаточной мочи, п	37 (100%)
Низкая средняя и пиковая объемная скорость, п	37 (100%)
Повышенное детрузорное давление в начале и во время мочеиспускания, п	37 (100%)
<i>Данные урофлоуметрии</i>	
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q_{max})	6 [4; 8] мл/с
Объем выпущенной мочи	130 [125; 140] мл
Средняя объемная скорость	7 [6; 9] мл/с
Время мочеиспускания	28 [26; 31] с

к операции с синдромом алкогольной зависимости. Возраст обследованных пациентов составил 54 [40; 60] года. Медиана длительности ДГПЖ составила 6 [2; 11] лет. Медиана длительности систематического употребления алкоголя среди пациентов составила 8 [5; 13] лет. Длительные псевдозапои регистрировались у 21%, короткие псевдозапои – у 68%.

Симптомы обструкции: ослабление струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, прерывистое и затрудненное мочеиспускание регистрировалось у всех пациентов с ДГПЖ (100%). Рефлекторные симптомы: императивные позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание дневное/ночное, невозможность удержать мочу и болезненность при мочеиспускании также регистрировалось у всех пациентов с ДГПЖ (100%). Данные трансректального УЗИ простаты, пальцевого ректального исследования простаты и урофлоуметрии представлены в табл. 1.

Группу контроля составили 30 мужчин, проходивших диспансерное поликлиническое обследование, необходимое урологическое дообследование для исключения ДГПЖ. Лица группы контроля были сопоставимы по возрасту с обследуемыми пациентами: 52 [42; 57] года против 54 [40; 60] лет, соответственно ($p=0,615$).

Критерии включения в исследование пациентов были: возраст 40–60 лет, верифицированный диагноз ДГПЖ и синдром алкогольной зависимости. Критериями исключения были: патологические процессы органов мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидидимит и т.д.), неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы; оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле, прием препаратов способных влиять на сперматогенез, пациенты с гормональными, генетическими и выявленными причинами бесплодия (иммунное бесплодие), аномалии развития мочеиспускательного канала, перенесенные травмы яичек, перекрут яичек, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит.

Обследование и лечение ДГПЖ базировались на основе Российских клинических рекомендаций от 2017 г. Все диагнозы соответствуют шифрам, представленным в МКБ-10. Проведение клинического исследования было одобрено Независимым Этическим комите-

Показатель	Группа контроля, n=30	Группа пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости, n=37	p-value, Mann-Whitney test
	1	2	
NT-proCNP, пг/мл	6,1 [5,9; 6,9]	12,5 [11,1; 19,7]	p ₁₋₂ <0,001
ET-1, пг/мл	3,2 [3; 3,5]	9,2 [8,8; 10,9]	p ₁₋₂ <0,001
MMP-1, нг/мл	3,9 [2,23; 4,5]	9,6 [6,4; 13,8]	p ₁₋₂ <0,001
TIMP-1, нг/мл	127 [93; 149]	238 [184; 292]	p ₁₋₂ <0,001
TGF-β ₁ , нг/мл	5,7 [3,8; 8,8]	19,4 [8,6; 29,2]	p ₁₋₂ <0,001
КЭФ	1,08 [1,06; 1,13]	0,74 [0,72; 0,84]	p ₁₋₂ <0,001

Результаты наблюдения		Прогноз		Процент верных прогнозов
		Осложнения		
		Нет	Да	
Осложнения	Нет	20	2	90,9
	Да	3	12	80
Суммарный процентный показатель 86,5				

том ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (заседание РНЭК от 18.12.2017, протокол №14).

Помимо стандартных методов исследования были использованы дополнительные инструментальные и лабораторные методы, с помощью которых изучалось:

- состояние вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия (значение показателя коэффициента эндотелиальной функции (КЭФ) методом лазерной доплеровской флоуметрии по ранее предложенной методике (патент на изобретение RUS 2436091 11.06.2010) и с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) определялся уровень NT-proCNP («Biomedica Medizinprodukte GmbH&Co KG», Австрия) и ET-1 («Biomedica», Германия);
- уровень биомаркеров фиброза: MMP-1 («Bender Medsystems», Австрия), TIMP-1 («Bender Medsystems», Австрия) и TGF-β₁ («Bender MedSystems» Австрия) с помощью метода ИФА.

Для статистической обработки данных была использована программа «SPSS Statistica» версия 16. Объективную проверку на нормальность распределения проводили с помощью статистического критерия – теста Колмогорова–Смирнова с коррекцией значимости по Лиллифору. Проверку гипотез о гомогенности генеральных дисперсий проводили с помощью теста Левене. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: медиану и значение 5-го и 95-го перцентиля (Me [5; 95]). Поскольку в большинстве групп признаки имели распределение отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 независимых групп использовали U-критерий Манна–Уитни. При сравнении качественных данных использовали критерий χ² Пирсона. Критический уровень статистической значимости принимали равным 5% (p<0,05). Анализ вероятности наступления события для некоторого случая проводился методом бинарной логистической регрессии. Была применена формула:

$$p=1/(1+e^{-z}),$$

где: z=β₁×X₁+β₂×X₂+...+β_n×X_n+a; e – константа, основание натурального логарифма, равная 2,72; X_{1,2,...,n} – значения независимых переменных; β_{1,2,...,n} – коэффициенты; a – некоторая константа.

Для каждой переменной в уравнениях рассчитывались: β-коэффициент регрессии, стандартная ошибка β-коэффициента, значение статистического

критерия Вальда, число степеней свободы. Также рассчитывалась прогностическая критериальная валидность теста (r-коэффициент валидности). Для полученного математического алгоритма производился расчет диагностической чувствительности, диагностической специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительного результата (+) и прогностической ценности отрицательного результата (-). Значимость разработанного математического алгоритма была оценена при помощи Omnibus Test. Значимость коэффициентов математического алгоритма проверяли при помощи критерия Вальда (уровень статистической значимости (p) коэффициентов математического алгоритма <0,05 указывает на статистическую значимость результатов прогнозирования при помощи данной математической модели). Для оценки качества математического алгоритма использовалось построение ROC-кривой (receiver operating characteristic). Оценивался показатель AUC и значение доверительного интервала.

Результаты и обсуждения

На первом этапе исследования нами были проанализированы значения уровней NT-proCNP, ET-1, MMP-1, TIMP-1, TGF-β₁ и показателя КЭФ у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости по сравнению с группой контроля. Как видно из табл. 2, значения уровней NT-proCNP, ET-1, MMP-1, TIMP-1, TGF-β₁ и значение показателя КЭФ в группе пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости было статистически значимо выше (p<0,001), чем в группе контроля.

Далее при помощи метода пошаговой логит-регрессии производился отбор факторов-предикторов для создания прогностического алгоритма с наибольшей точностью предсказания. В качестве предикторов развития острой задержки мочи у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости оценивались: данные анамнеза, жалобы, результаты трансректального УЗИ простаты и пальцевого ректального исследования, УЗИ почек и мочевого пузыря, результаты урофлоуметрия, уровни NT-proCNP, ET-1, MMP-1, TIMP-1, TGF-β₁ и значение КЭФ. Такими предикторами стали: Q_{max} КЭФ и TIMP-1.

Полученный алгоритм имел следующий вид:

$$p=1/((1+e^{-z}), \text{ где:}$$

$$z=Q_{\max} \times 0,99 + \text{TФР-}\beta_1 \times 0,71 - \text{КЭФ} \times 18,168 - 7,09;$$

Step 1	β -коэффициент регрессии	Стандартная ошибка β -коэффициента	Значение статистического критерия Вальда	p -value
Q_{\max}	0,990	0,816	6,918	0,005
TGF- β_1	0,710	0,294	5,841	0,016
КЭФ	-18,168	18,838	4,812	0,031
Constant	-7,090	16,648	4,253	0,041

p – вероятность развития осложнений (гематурии и острой задержки мочи) у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости в течение 12 мес.; Q_{\max} – максимальная скорость мочеиспускания; TGF- β_1 – уровень трансформирующего фактора роста – β_1 ; КЭФ – коэффициент эндотелиальной функции; e – константа 2,72 (основание натурального логарифма).

Данное уравнение логит-регрессии было отобрано из десятка остальных, так как имело наиболее высокую точность предсказания. Оценка его значимости производилась с использованием OmnibusTest ($\chi^2=44,13$, $df=1$; $p<0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость разработанного алгоритма.

В разработанном нами прогностическом алгоритме рассматривались два сценария развития событий в течение 12 мес.: 1 – осложнения не развивались 2 – осложнения развивались. В классификационной табл. 3 представлены реальные результаты 12-месячного наблюдения за пациентами (1 – осложнения не развивались, 2 – осложнения развивались) и результаты спрогнозированные при помощи разработанной модели. Если расчетное значение p было меньше 0,5, то вероятность развития осложнений считалась низкой и предполагалось, что осложнения не разовьются. При значении p больше 0,5 вероятность развития осложнений считалась высокой и предполагалось их развитие.

Как видно из табл. 3, из 37 (100%) пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости, отобранных для прогноза «строго+» – результат получен у 12 (32%) пациентов, «ложно-» (спрогнозировано отсутствие осложнений, реально осложнение) результат у 3 (8%) пациентов. «Строго-» результат получен у 20 (54%) пациентов, «ложно+» (спрогнозированы осложнения, реально – нет осложнения) результат получен у 2 (6%) пациентов. Таким образом, правильно были распознаны 32 случая, что составляет 86%.

Проверка значимости коэффициентов проводилась при помощи статистики Вальда (табл. 4).

При пошаговом введении предикторов в математическую модель уравнения с одним предиктором (Q_{\max}) уровень конкорданции достигал 54%. С двумя предикторами (Q_{\max} , TGF- β_1) – 73%. С тремя (Q_{\max} , TGF- β_1 , КЭФ) – 86,5%.

Последующее пошаговое включение в алгоритм других предикторов не увеличивало уровень конкорданции и было признано нецелесообразным.

Диагностическая чувствительность прогностического алгоритма составила – 91 %, диагностическая специфичность – 80%, диагностическая точность – 87%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результата составила 91 и 80%.

При расчете прогностической критериальной валидности теста коэффициент валидности составил $r=0,69$.

Также оценка качества разработанной модели проводилась при помощи ROC-анализа, с расчетом площади под ROC-кривой (AUC). Для разработанной модели AUC составила 0,855 (95% доверительный интервал [0,715; 0,944]), что указывало на отличное качество разработанного алгоритма.

В современной литературе представлены и другие исследования, посвященные оценке риску развития СНМП и разработки алгоритмов, связанных с острой задержкой мочи при ДГПЖ на основе анализа других клинико-anamnestических и инструментально-лабораторных показателей [12–14].

Заключение

Разработанный персонализированный алгоритм развития острой задержки мочи в течение 12 мес. у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости обладает высокой специфичностью и чувствительностью. Использование в клинической практике разработанного алгоритма будет способствовать прогнозированию развития острой задержки мочи у пациентов с ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости.

Литература/References

1. Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Семёнычев Д.В., Кочкин А.Д. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в Нижегородской области. Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 3. – С. 4–7. / Apolikhin O.I., Sevrukov F.A., Sorokin D.A., Karpukhin I.V., Puchkin A.B., Semenuchev D.V., Kochkin A.D. Dynamics and prognosis of the benign prostatic hyperplasia morbidity in Nizhegorodsky region. Experimental and clinical urology. 2013; 3: 4–7. [in Russian]
2. Madersbacher S., Sampson N., Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology. 2019; 65 (5): 458–464. doi:10.1159/000496289.
3. Тюзиков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В., Шумакова Е.А., Чураев С.А. Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы. Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 1. – № 63. – С. 14–18. / Tyuzikov I.A., Bratchikov O.I., Michajlov D.V., Schumakova E.A., Churaev S.A. The role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostate adenoma. Pacific Medical Journal. 2016; 1 (63): 14–18. [in Russian]
4. Bushman W.A., Jerde T.J. The role of prostate inflammation and fibrosis in lower urinary tract symptoms. Am J Physiol Renal Physiol. 2016; 311 (4): F817–F821. doi: 10.1152/ajprenal.00602.2015.
5. Ахминеева А.Х., Полунина О.С. Дисфункция эндотелия при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме. Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – № 3. – С. 43–46. / Ahmineeva A.H., Polunina O.S. The dysfunction of endothelium in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. Astrakhan Medical Journal. 2012; 7 (3): 43–46. [in Russian]
6. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – Т. 102. – № 3. – С. 29–31. / Voronina L.P. Genetic, biochemical and functional markers of condition of vasoregulating function of endothelium. Siberian Scientific Medical Journal. 2011; 102 (3): 29–31. [in Russian]
7. Садретдинов Р.А., Полунин А.А., Асфандияров Ф.П., Полунина О.С. Функциональные нарушения микроциркуляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите. Естественные науки. – 2015. – Т. 2. – № 51. – С. 64–68. / Sadretdinov R.A., Polunin A.A., Asfandijarov F.P., Polunina O.S. Functional disorders of microcirculation at chronic nonspecific bacterial prostatitis. Natural science. 2015; 2 (51): C. 64–68. [in Russian]

8. Fukumoto K., Nagai A., Hara R., Fujii T., Miyaji Y. Tadalafil for male lower urinary tract symptoms improves endothelial function. *Int J Urol.* 2017; 24 (3): 206–210. doi: 10.1111/iju.13273.
9. Rodriguez-Nieves J.A., Macoska J.A. Prostatic fibrosis, lower urinary tract symptoms, and BPH. *Nat. Rev. Urol.* 2013; 10 (9): 546–550.
10. Karavitakis M., Kyriazis I., Omar M.I., Gravas S., Cornu J.N., Drake M.J., Gacci M., Gratzke C., Herrmann T.R.W., Madersbacher S., Rieken M., Speakman M.J., Tikkinen K.A.O., Yuan Y., Mamoulakis C. Management of Urinary Retention in Patients with Benign Prostatic Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2019; 75 (5): 788–798. doi:10.1016/j.eururo.2019.01.046.
11. 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 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; 198 (5): 1010–1020. doi: 10.1016/j.juro.2017.04.097.
12. La Vignera S., Condorelli R.A., Balercia G., Vicari E., Calogero A.E. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian J. Androl.* 2013; 5 (2): 221–225. doi: 10.1038/aja.2012.118.
13. Пасечников С.П., Сайдакова Н.О., Клименко Я.Н., Попов В.О. Оценка эффективности математической модели прогнозирования восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с острой задержкой мочи, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Урология.* – 2011. – № 55. – С. 22–24. / Pasiechnikov S.P., Saidakova N.O., Klimenko Y.N., Popov V.O. Evaluating of the forecasting mathematical model effectiveness of urination self-recovery in patients with acute retention of urine due benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2011; 55: 22–24. [in Russian]
14. Kok E.T., Schouten B.W., Bohnen A.M., Groeneveld F.P., Thomas S., Bosch J.L. Risk factors for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in a community based population of healthy aging men: the Krimpen Study. *J Urol.* 2009; 181 (2): 710e6. doi: 10.1016/j.juro.2008.10.025.

Сведения об авторах:

Асфандияров Фаик Растямович – д.м.н., заведующий кафедрой урологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань

Ляшенко Владимир Владимирович – врач уролог, заведующий отделением урологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань

Калашников Евгений Сергеевич – главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Россия, Астрахань

Полунина Екатерина Андреевна – д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань