

АНАЛИЗ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С И БЕЗ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

Асфандияров Ф.Р.¹, Ляшенко В.В.², Полунина Е.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Александрово-Мариинская областная клиническая больница», Астрахань, e-mail: inter.sgmu@rambler.ru

В основе патогенеза развития и прогрессирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) лежит большое количество патогенетических и медико-социальных факторов. Целью данного исследования стал анализ уровня эндотелина-1 у 72 больных ДГПЖ с и без синдрома зависимости от алкоголя в возрасте 40-50 и 51-60 лет. В качестве группы сравнения были обследованы 30 соматически здоровых лиц мужского пола. Уровень эндотелина-1 у всех обследуемых определялся в образцах плазмы крови. Было установлено, что уровень эндотелина-1 у больных ДГПЖ с и без синдрома зависимости от алкоголя в обеих возрастных группах был выше, чем у соматически здоровых лиц. У больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя во всех исследуемых группах уровень эндотелина-1 был выше, чем в группе больных ДГПЖ без синдрома зависимости от алкоголя. При этом самый высокий уровень эндотелина-1 был в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя в возрасте 51-60 лет. Повышение уровня эндотелина-1 свидетельствует о нарушении функции сосудистого эндотелия у больных ДГПЖ. По результатам проведенного анализа, на нарушение функции сосудистого эндотелия у больных ДГПЖ оказывает влияние возраст больных и злоупотребление алкоголем.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, дисфункция эндотелия, алкоголь, эндотелин-1.

ANALYSIS OF THE LEVEL OF ENDOTHELIN-1 IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA WITH AND WITHOUT THE SYNDROME OF DEPENDENCE ON ALCOHOL

Asfandiyarov F.R.¹, Lyashenko V.V.², Polunina E.A.¹

¹Federal state budget educational institution of higher education «Astrakhan state medical university», Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru;

²State Medical Healthcare Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, e-mail: inter.sgmu@rambler.ru

In a basis of the pathogenesis of development and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH) is a large number of pathogenetic and medico-social factors. The aim of this study was to analyze the endothelin-1 level in 72 patients with BPH with and without alcohol dependence syndrome at the age of 40-50 years and 51-60 years. As a comparison group 30 somatically healthy male subjects were examined. The level of endothelin-1 in all subjects was determined in blood plasma samples. It was found that the level of endothelin-1 in patients with BPH with and without alcohol dependence syndrome in both age groups was higher than in somatically healthy individuals. In patients with BPH with a syndrome of alcohol dependence in all study groups, the endothelin-1 level was higher than in the group of patients with BPH without alcohol dependence syndrome. The highest level of endothelin-1 was in the group of patients with BPH with a syndrome of alcohol dependence at the age of 51-60 years. Increased endothelin-1 indicates a disruption of vascular endothelial function in patients with BPH. According to the results of the performed analysis, the age of patients and alcohol abuse influence the disturbance of vascular endothelium function in patients with BPH.

Key words: benign prostatic hyperplasia, endothelial dysfunction, alcohol, endothelin-1.

По современным статистическим данным, одно из лидирующих мест среди заболеваний, оказывающих негативное влияние на репродуктивное здоровье мужчин, после хронического простатита занимает доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) [1; 2]. Ключевым фактором развития ДГПЖ считается пожилой возраст, но при

этом этиология и патогенез этого заболевания до сих пор остаются предметом активных дискуссий [3-5].

Рядом авторов установлено, что развитию и прогрессированию ДГПЖ способствуют микроциркуляторные нарушения в предстательной железе и развитие дисфункции сосудистого эндотелия. К настоящему времени уже известно, что активация и/или повреждение сосудистого эндотелия, а также изменения в микроциркуляторном русле имеют фундаментальное значение в развитии широкого спектра патологических процессов [6; 7], в том числе и в мочеполовой системе [8; 9]. Данные изменения являются одной из причин хронизации воспалительного процесса, нарушения копулятивной функции, способствуют появлению отека и усугублению первичной ишемии ткани простаты [10].

Злоупотребление алкоголем является одним из медико-социальных факторов развития и прогрессирования ДГПЖ. У лиц, страдающих алкоголизмом, выявляются нарушения в состоянии микроциркуляторного русла и состоянии сосудистого эндотелия. Установлено, что злоупотребление алкоголем способствует замедлению скорости кровотока в капиллярах, образованию микротромбов и фиброзу мелких сосудов. В современной литературе представлены единичные исследования, посвященные изучению влияния злоупотребления алкоголем на состояние микроциркуляторного русла и состояния сосудистого эндотелия, а полученные данные до сих пор являются вопросом дискуссий [11; 12].

В настоящее время простым методом выявления нарушения функции сосудистого эндотелия является определение в плазме крови уровня маркеров эндотелиальной дисфункции. Один из наиболее изученных и высоко прогностических маркеров - эндотелин-1 (ЭТ-1), который является самым мощным сосудосуживающим пептидом [13; 14]. При этом в современной литературе не представлены исследования по изучению уровня ЭТ-1 у больных ДГПЖ.

Цель исследования: проанализировать уровень эндотелина-1 у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с и без синдрома зависимости от алкоголя и в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования. В основу настоящего исследования была положена оценка результатов проводимого обследования, лечения и наблюдения больных ДГПЖ в период с сентября 2015 года по ноябрь 2017 года.

Урологическое обследование включало в себя: сбор анамнеза, оценку конституциональных особенностей пациентов, осмотр и пальпацию предстательной железы, яичек, полового члена. Окончательный диагноз заболевания основывался на жалобах больного, анамнеза, данных физикального, лабораторного и инструментального обследования. Медиана длительности ДГПЖ у больных составила 6 [2; 11] лет.

Диагноз хронического алкоголизма у лиц был установлен наркологами Астраханского областного наркологического диспансера на основании отраслевых стандартов.

Дизайн исследования и характеристика больных представлены на рисунке 1.

Всего обследовано 102 мужчины.

Медиана длительности ДГПЖ составила 6 [2; 11] лет.

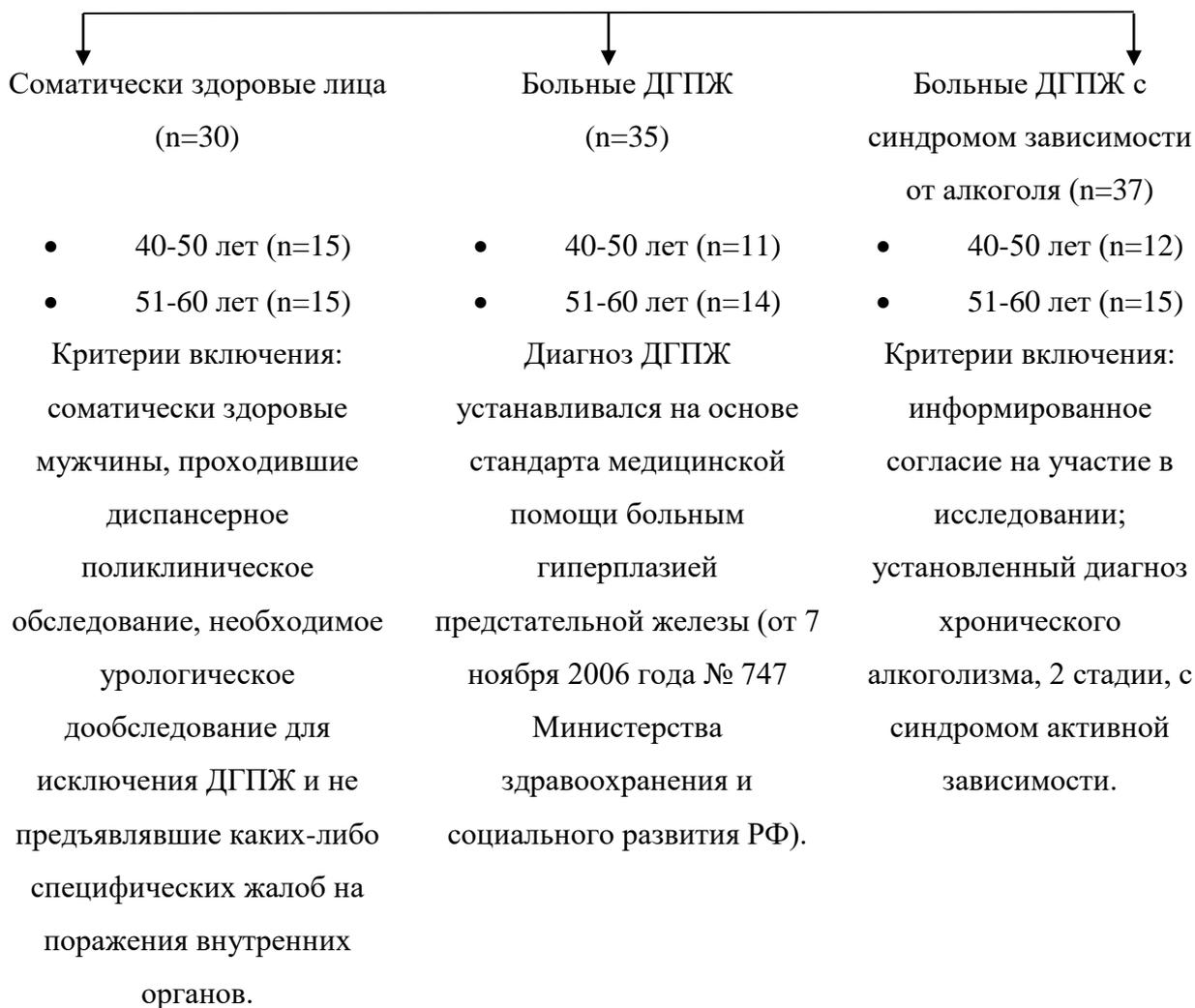


Рис. 1. Дизайн исследования и характеристика обследуемых групп

Основными жалобами больных ДГПЖ были:

- задержка мочеиспускания;
- тяжесть в промежности;
- болевой синдром, учащенное мочеиспускание;
- снижение потенции.

Всем больным проводилось:

- Пальцевое ректальное исследование, позволяющее определить размеры, консистенцию, степень патологических изменений предстательной железы.
- Трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты, которое

позволяет дифференцировать аденому от простатита или онкологического процесса, а также определить величину гиперплазии предстательной железы и направление развития аденоматозных узлов.

- УЗИ почек и мочевого пузыря.
- Измерение характеристик мочи (урофлоурометрия) – исследование нормы времени мочеиспускания, измерение скорости потока.
- Компьютерная томография забрюшинного пространства и органов малого таза.
- Измерение объема остаточной мочи.
- Микроскопическое исследование осадка секрета простаты.
- Для исключения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), проводили исследование мазков из уретры с помощью ПЦР-диагностики.

Методом иммуноферментного анализа в образцах плазмы крови у всех обследуемых лиц определялся уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) с помощью тест-системы производства Biomedica, Германия.

Статистическая обработка проводилась в программе STATISTICA 11.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты обработки данных представлены в виде Me (медиана) и перцентилей [5-95%]. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение. Вначале мы проанализировали уровень ЭТ-1 у всех обследуемых, и было выявлено увеличение его уровня в группе больных ДГПЖ и больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя по сравнению с группой соматически здоровых лиц (рис. 2).

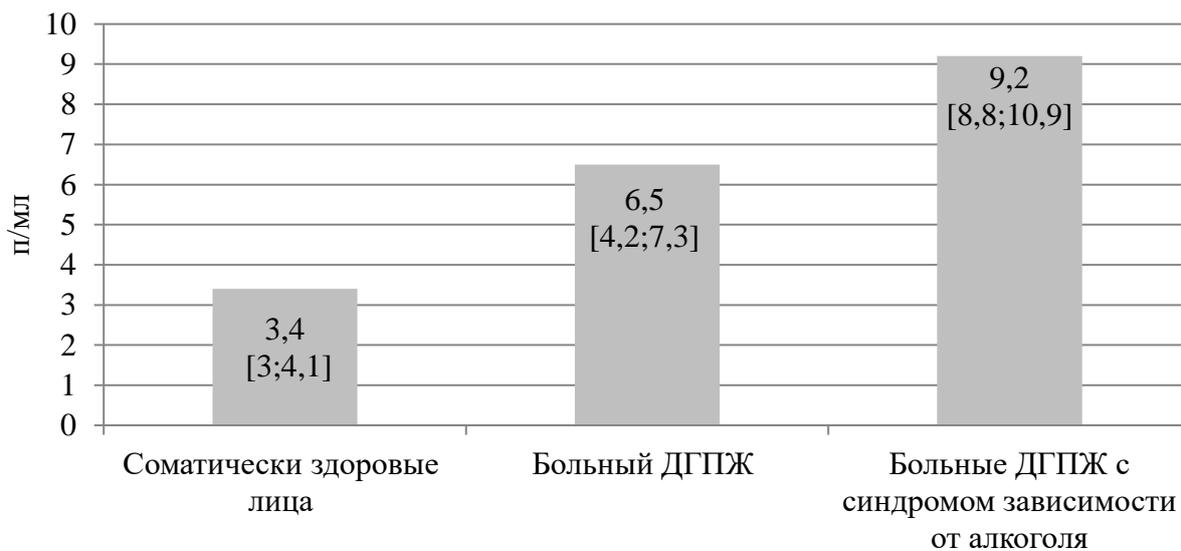


Рис. 2. Уровень эндотелина-1 у обследуемых лиц

Уровень ЭТ-1 в группе больных ДГПЖ был в 1,9 раза, а в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя в 2,7 раза выше, чем у соматически здоровых лиц. При

сравнении уровня ЭТ-1 между группами больных ДГПЖ было установлено, что уровень ЭТ-1 выше в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя.

Как известно, ЭТ-1 является вазоконстриктором, и увеличение его уровня в плазме происходит при активации сосудистого эндотелия, что свидетельствует о развитии дисфункции сосудистого эндотелия (вазомоторной формы). У больных ДГПЖ это может быть обусловлено нарушением регионального кровообращения, связанным с ишемией и венозным застоем в предстательной железе. Увеличение ЭТ-1 у больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя в сравнении с группой соматически здоровых лиц и группой больных ДГПЖ может указывать на патологическое влияние алкоголя и его метаболитов на ткань предстательной железы. Причиной этого, возможно, является то, что злоупотребление алкоголем способно усиливать застойные процессы в предстательной железе, а также вызывает нарушения в микроциркуляторном русле, что в свою очередь способствует развитию нарушения функции сосудистого эндотелия.

Далее мы проанализировали уровень ЭТ-1 у всех обследуемых в зависимости от возраста больных. Было выявлено, что среди обследуемых в возрасте 40-50 лет уровень ЭТ-1 был выше в группе больных ДГПЖ и в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя, чем в группе соматически здоровых лиц (рис. 3).

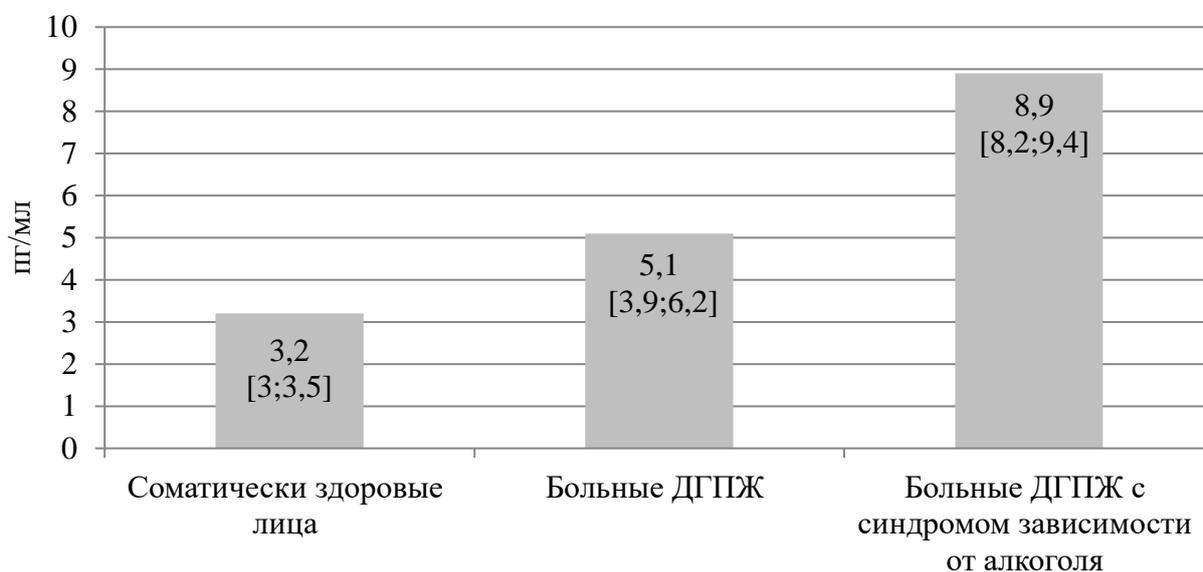


Рис. 3. Уровень эндотелина-1 у обследуемых лиц в возрасте 40-50 лет

При этом уровень ЭТ-1 был выше в группе у больных ДГПЖ, чем в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя.

У обследуемых в возрасте 51-60 лет наблюдалась такая же тенденция в изменении уровня ЭТ-1, как и у обследуемых в возрасте 40-50 лет. Уровень ЭТ-1 был выше в группах

больных ДГПЖ и больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя в сравнении с группой соматически здоровых лиц (рис. 4).

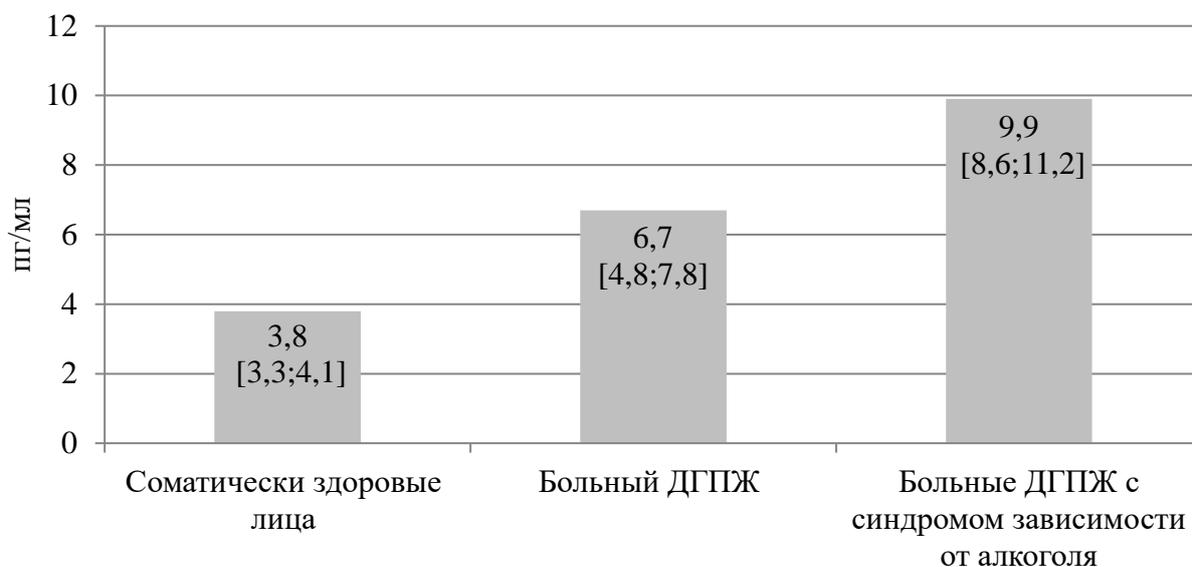


Рис. 4. Уровень эндотелина-1 у обследуемых лиц в возрасте 51-60 лет

В группе больных ДГПЖ уровень ЭТ-1 был выше, чем в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя.

При сравнении уровня ЭТ-1 между обследуемыми больными в возрасте 40-50 лет и 51-60 лет выявлено, что у соматически здоровых лиц 51-60 лет уровень ЭТ-1 был выше, чем в возрасте 40-50 лет, но статистически незначимо ($p=0,13$). В группе больных ДГПЖ и больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя 51-60 лет уровень ЭТ-1 был выше, чем у больных в возрасте 40-50 лет.

Таким образом, самый высокий уровень ЭТ-1 среди обследуемых лиц был в группе больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя 51-60 лет. То есть нарушение функции сосудистого эндотелия и увеличение уровня ЭТ-1 у больных ДГПЖ имеет взаимосвязь с возрастом больных. Злоупотребления алкоголя оказывает патологическое влияние на функцию сосудистого эндотелия и усугубляет выраженность дисфункции сосудистого эндотелия у больных ДГПЖ в возрасте 40-50 и 51-60 лет.

Заключение. В данном исследовании впервые нами был проведен анализ уровня ЭТ-1 у больных ДГПЖ. По результатам анализа уровня ЭТ-1 у больных ДГПЖ с и без синдрома зависимости от алкоголя и в зависимости от возраста было установлено:

- у больных ДГПЖ как с, так и без синдрома зависимости от алкоголя в возрасте 40-50 и 51-60 лет выявлено увеличение в образцах плазмы крови уровня ЭТ-1 в сравнении с соматически здоровыми лицами соответствующего возраста;
- уровень ЭТ-1 выше у больных ДГПЖ с синдромом зависимости от алкоголя в

возрасте как 40-50 лет, так и 51-60 лет в сравнении с больными ДГПЖ без синдромом зависимости от алкоголя;

- уровень ЭТ-1 у больных ДГПЖ как с, так и без синдрома зависимости от алкоголя выше в возрасте 51-60 лет.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у больных ДГПЖ нарушения функции сосудистого эндотелия. На развитие нарушения функции сосудистого эндотелия у больных ДГПЖ оказывает влияние возраст больного и злоупотребление алкоголем. Развитие нарушения функции сосудистого эндотелия, на наш взгляд, является основой для прогрессирования заболевания. Ранняя диагностика данных изменений имеет значение для улучшения профилактики развития ДГПЖ и для предотвращения прогрессирования заболевания, что также может позволить уменьшить процент хирургического вмешательства и развития осложнений.

Список литературы

1. Мартов А.Г. Терапия симптомов нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков // Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология. – 2016. - № 3 (23). – С. 6-11.
2. Epidemiology of senile prostatic enlargement among elderly men in Arar, Kingdom of Saudi Arabia / A.B. Alanazi [et al.] // Electron Physician. – 2017. – Vol. 9, № 9. – P. 5349-5353.
3. Тюзиков И.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы как системное гормонально-метаболическое заболевание: время изменить парадигмы патогенеза и фармакотерапии / И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин // Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология. – 2016. - № 4 (33). - С. 32-53.
4. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study / D.M. Lee [et al.] // European Journal Endocrinology. – 2012. - Vol. 166, № 1. – P. 77–85.
5. Fong Y.K. Natural history and clinical predictors of clinical progression in benign prostatic hyperplasia / Y.K. Fong, S. Milani, B. Djavan // Current Opinion in Urology. - 2005. - Vol. 15, № 1. - P. 35–38.
6. Гемодинамические типы микроциркуляции при бронхиальной астме / Л.П. Воронина [и др.] // Успехи современного естествознания. - 2006. - № 1. - С. 50-51.
7. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза / Е.Н. Воробьева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2010. - № 2. – С. 84-91.
8. Функциональные нарушения микроциркуляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите / Р.А. Садретдинов [и др.] // Естественные

науки. - 2015. - № 2 (51). - С. 64-68.

9. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции фетоплацентарного комплекса на фоне табакокурения / П.Х. Гаджиева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2016. - Т. 11, № 1. - С. 81-89.

10. Математические модели оценки кровоснабжения простаты и устройство биоуправляемой магнитотерапии хронического простатита / Н.А. Корневский [и др.] // Медицинская техника. – 2017. – № 6. – С. 25-28.

11. Evidence of the Impact of Diet, Fluid Intake, Caffeine, Alcohol and Tobacco on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review / C.S. Bradley [et al.] // The Journal of Urology. – 2017. – Vol. 198, № 5. - P. 1010-1020.

12. Effect of Moderate Alcohol Consumption on Plasma Dehydroepiandrosterone Sulfate, Testosterone, and Estradiol Levels in Middle-Aged Men and Postmenopausal Women: A Diet-Controlled Intervention Study / A. Sierksma [et al.] // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2004. – Vol. 28, № 5. - P. 780–785.

13. Результаты комплексного исследования показателей кожной микроциркуляции и уровня плазменного эндотелина -1 у больных бронхиальной астмой / Л.П. Воронина [и др.] // Успехи современного естествознания. - 2006. - № 12. - С. 46-47.

14. Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры / Л.В. Васина, Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 1 (61). – С. 4-15.