

А. В. Кузьменко, Т. А. Гяургиев, В. В. Кузьменко, Г. А. Кузьменко

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко», Воронеж, Россия

Автор для связи: А. В. Кузьменко — д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru

Значимость проблемы хронического простатита (ХП) сегодня ни у кого не вызывает сомнений. Окислительный стресс (ОС) в настоящее время рассматривается как один из универсальных механизмов клеточного повреждения, тесно связанный с воспалительными заболеваниями, такими как ХП. При выборе тактики комплексного лечения данной категории больных меры, направленные на коррекцию оксидативного стресса, являются патогенетически обоснованными. В представленной статье приведены данные литературы, в которых обосновываются патогенетическая целесообразность и перспективы применения биологически активного комплекса, содержащего флавоноиды и каротиноиды кверцетин, ликопин и нарингин, в составе комплексного лечения больных ХП.

Учитывая биологические эффекты компонентов биологически активного комплекса Кверцепрост®, содержащего кверцетин, ликопин и нарингин, среди которых наибольшее значение имеют антиоксидантный, противовоспалительный, противомикробный и иммуномодулирующий, а также учитывая сведения о синергетическом эффекте флавоноидов и каротиноидов, мы считаем перспективным применение Кверцепроста® в составе комплексной терапии больных ХП.

Ключевые слова: хронический простатит, флавоноиды, каротиноиды, Кверцепрост®, кверцетин, ликопин, нарингин

Для цитирования: Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А., Кузьменко В.В., Кузьменко Г.А. Применение антиоксидантов в комплексной терапии хронического простатита. Урология. 2024;1:00-00.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2024.1.00-00>

Значимость проблемы хронического простатита (ХП) сегодня ни у кого не вызывает сомнений. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных диагностике, лечению и профилактике данного заболевания, оно все еще остается недостаточно изученным и плохо поддается лечению [1–3]. Являясь одним из наиболее распространенных заболеваний среди мужчин в возрасте от 20 до 55 лет, ХП, по разным данным, диагностируется у 8–35% из них, что представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему [1–5]. Данное заболевание характеризуется длительным течением, частыми рецидивами, а также широким перечнем клинических проявлений, в том числе изменениями психического статуса, которые оказывают существенное негативное влияние на качество жизни мужчин [6–8].

В соответствии с классификацией Национального института здоровья и Национального института диабета, болезней пищеварительного тракта и почек (National institute of diabetes and digestive and kidney diseases), которая была предложена еще в 1995 г. и все еще является наиболее широко распространенной среди урологов, выделяют четыре категории простатита. Данная классификация учитывает особенности клинической картины (острая или хроническая форма), а также наличие лейкоцитов и бактерий в секрете предстательной железы [4, 5].

Наиболее распространенным является хронический абактериальный простатит (ХАП), который встречается примерно у 80% пациентов [1–3]. Воспаление при ХАП может возникать вследствие интрапростатического рефлюкса мочи или аутоиммунных процессов. Однако мно-

гие авторы считают, что в 70% наблюдений ХАП имеет инфекционное происхождение, а отсутствие инфекционного агента по результатам стандартных методов обследования связано с механической обструкцией протоков, воспалительным отеком и фиброзом, сдавливающим их снаружи [6]. Хронический бактериальный простатит (ХБП) диагностируется значительно реже и ассоциируется с бактериальной инфекцией. Однако существует мнение, что любое воспаление предстательной железы первоначально развивается как асептическое, а инфекция присоединяется позже вследствие снижения резистентности тканей простаты [9]. Таким образом, в патогенезе простатита важны не только инфекционно-воспалительные механизмы, связанные с прямыми негативными воздействиями патогенов на ткани, но и большое количество каскадных биохимических цепных реакций, определяющих течение воспалительного процесса. При этом, они могут как быть инициированными патогенами, а в дальнейшем протекать даже после их эрадикации из ткани простаты, так и существовать изначально, а присоединение инфекции усугубляет существующие нарушения. Это подтверждает мультифакторность заболевания и тесную связь инфекционных и неинфекционных механизмов развития простатита [8–10].

Простатит считается одной из причин мужского бесплодия [10–12]. По некоторым данным, у 65% пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП), ассоциированными с ХП, выявляются различные варианты патоспермии, из которых наиболее часто встречаются снижение жизнеспособности, подвижности, а также нарушения морфологии сперматозоидов [11, 12]. С одной стороны,

это связано с изменениями физических и физико-химических свойств семенной плазмы, возникающими вследствие воспаления в предстательной железе и семенных пузырьках [10]. С другой стороны, воспалительный процесс может служить триггером для аутоиммунных механизмов антиспермального иммунитета, который не только вызывает различные морфофункциональные изменения сперматозоидов, но и ухудшает связь сперматозоидов с яйцеклеткой и негативно влияет на последующие стадии развития плодного яйца [11]. Кроме этого важнейшим негативным фактором воспаления простаты является лейкоцитоспермия. За последние годы было опубликовано достаточно большое количество работ, посвященных механизмам воздействия лейкоцитоспермии на сперматогенез и репродуктивную функцию [12]. В большинстве из них ключевая роль в патогенезе развивающихся нарушений отводится избыточной продукции активных форм кислорода (АФК) [13]. АФК относятся к классу свободных радикалов и, будучи высокоактивными окислителями, могут вступать в реакцию со многими биохимическими веществами, такими как белки, углеводы, липиды, аминокислоты. Повышение числа лейкоцитов в сперме коррелирует с количеством АФК, что приводит к повышению скорости перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это в свою очередь может приводить к преждевременной капацитации и акросомальной реакции, а следовательно, и к нарушению оплодотворяющей функции сперматозоидов [14].

Окислительный, или оксидативный, стресс (ОС) в настоящее время рассматривается не только в контексте репродуктивной функции, но и как один из универсальных механизмов клеточного повреждения, тесно связанный с воспалительными заболеваниями [15–18]. Альтерация, возникающая вследствие воздействия инфекции или других факторов, запускает каскад реакций клеточного и гуморального иммунитета, которые неизбежно сопровождаются активацией окислительно-восстановительных реакций в тканях. В результате происходит накопление свободных радикалов и усиление ПОЛ, что в свою очередь приводит к клеточной гипоксии, связанной с митохондриальной дисфункцией. Данные процессы составляют основу ОС. Дальнейшее усиление ОС приводит к выходу лизосомальных ферментов, накоплению в клетках ионов кальция, внутриклеточному ацидозу и в конечном итоге – к гибели клеток [15, 16].

Сдерживающим фактором, предотвращающим избыточный рост уровня ОС в тканях, является система антиоксидантной защиты (АОЗ), ключевыми составляющими которой являются высокоспециализированные антиоксидантные ферменты, такие как каталаза, глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза. Однако эффективность АОЗ имеет определенные пределы: при стремительном росте уровня ОС на фоне воспалительного процесса, ее ресурсов, как правило, недостаточно для защиты клеток [17].

Таким образом, возникающий на фоне инфекционного или неинфекционного воспаления ОС и недостаточность АОЗ могут существенно влиять на течение и исход инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе ХП [16]. При выборе тактики комплексного лечения данной категории больных меры, направленные на коррекцию оксидативного стресса, являются патогенетически обоснованными.

На сегодняшний день, несмотря на многообразие препаратов, единого подхода к лечению больных ХП не существует [1, 2, 6]. Тем не менее большинство специалистов сходятся во мнении, что оно должно быть комплексным и

воздействовать на все звенья патогенеза заболевания [1–3, 19–24]. Безусловно, при подборе лечения необходимо учитывать многие факторы, такие как возраст, психическое и общесоматическое состояние пациента, особенности течения простатита, стадии и фазы активности воспаления, состояние иммунной системы и т.д. [19].

Ведущая роль в лечении ХП в течение многих лет остается за антибиотикотерапией. Выбор препарата основывается на спектре антимикробного действия, безопасности и фармакокинетических и фармакодинамических особенностях, позволяющих достигать высокой концентрации действующего вещества в ткани простаты [23]. Согласно действующим рекомендациям, общая продолжительность антибактериальной терапии при ХП должна составлять от 4 до 6 нед. [1–3]. Однако эффективность антибиотиков во многих случаях недостаточно высокая, кроме того, целесообразность применения антибактериальной терапии при ХАП до сих пор обсуждается [23, 24]. Как правило, недостаточная эффективность антибиотиков связана с неверным подбором схемы терапии, а также защитными приспособительными механизмами самих возбудителей [19]. Кроме того, важно помнить, что клинически значимые дозы антибиотиков, таких как фторхинолоны, аминогликозиды, бета-лактамы, вызывают митохондриальную дисфункцию и гиперпродукцию АФК и могут усиливать ОС в тканях [25].

В лечении больных ХП широко применяются α -адреноблокаторы, которые способны не только уменьшать выраженность СНМП, но и влиять на патогенез заболевания. Блокировка α -адренорецепторов в шейке мочевого пузыря способствует снижению турбулентности потока мочи и внутриуретрального давления, уменьшая интрапростатический рефлюкс [26].

Высокую эффективность при лечении пациентов с ХП демонстрируют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Они способствуют уменьшению выраженности болевых ощущений, что значительно повышает качество жизни пациентов. Однако их применение имеет ряд ограничений, связанных с развитием побочных нежелательных эффектов [27, 28].

В настоящее время продолжается поиск более совершенных методов и схем лечения ХП, позволяющих воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания. За последние годы множество публикаций посвящено оценке эффективности препаратов растительного происхождения и различных биологически активных комплексов в лечении ХП [20–24]. С учетом роли ОС в течении воспалительного процесса в целях более эффективного устранения оксидативных нарушений в тканях простаты, которые препятствуют нормальному течению клеточных компенсаторно-восстановительных механизмов, целесообразным может быть применение антиоксидантов в составе комплексной терапии ХП [18].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке существует большой выбор растительных препаратов и антиоксидантных комплексов, которые зачастую представляют собой различные комбинации одних и тех же экстрактов, витаминов и микроэлементов. Однако в 2024 г. анонсирован выход на фармацевтический рынок биологически активного комплекса Кверцпрост, содержащего флавоноиды и каротиноиды: кверцетин, нарингин и ликопин.

Флавоноиды и каротиноиды представляют собой природные пигменты, содержащиеся в растениях и играющие важную роль в светопоглощении и светозащите. Существуют

данные о наличии у них антимикробного и противовоспалительного действий. Для человека они являются экзогенными антиоксидантами, которые он получает при употреблении зерновых, фруктов и овощей [29, 30]. Флавоноиды действуют как гидрофильные антиоксиданты [31]. Каротиноиды липофильны и обладают повышенным сродством к границам раздела липид/вода [32]. В ряде исследований продемонстрировано, что при определенных условиях взаимодействие между флавоноидами и каротиноидами может приводить к антиоксидантному синергизму [29].

Кверцетин является одним из наиболее распространенных флавоноидов. Он обладает широким спектром биологической активности. Для него характерна выраженная антиоксидантная активность, обусловленная способностью окисляться до о-гидрохиноновой кислоты, а затем трансформироваться в о-хинон – фермент, участвующий в САОЗ [33]. Кверцетин содержит пять гидроксильных групп. Такое строение позволяет ему легко передавать электроны свободным радикалам, что приводит к их стабилизации. Также кверцетин может принимать участие в образовании хелатных комплексов с ионами металлов, инициирующими ПОЛ. По данным литературы, общая антиоксидантная активность кверцетина при оценке фосфорномолибденовым методом в 3,5 раза превосходит куркумин [34]. Кроме того, такие ферменты, как липазы, протеазы, трансферазы и ферменты репарации ДНК в комплексе с биологическим действием кверцетина, способствуют восстановлению поврежденных мембран клеток [35].

Кверцетин может влиять на функционирование иммунных клеток при аллергическом иммунном ответе, а также оказывать комплексное противовоспалительное действие [36]. Флавоноид может снижать выработку некоторых цитокинов и лейкотриенов. Помимо этого противовоспалительное действие кверцетина связано со способностью ингибирования ряда ферментов (липоксидазы) и уменьшением продукции медиаторов воспаления, а также влиянием на многие внутриклеточные сигнальные киназы и фосфатазы, ферменты и мембранные белки, которые играют важную роль в развитии воспаления [37].

Одним из перспективных фитооксидантов является ациклический каротиноид ликопин. Он представляет собой красный пигмент томатов, розовых грейпфрутов, арбузов, перцев, папайи, который был открыт еще в 1911 г. нобелевским лауреатом, одним из основоположников химии природных соединений Паулем Каррером. Однако для того чтобы получить необходимые 10 мг ликопина, необходимо употребить в пищу 3 кг томатов, что создает определенные сложности [38, 39].

Ликопин является одним из самых мощных антиоксидантов среди каротиноидов. Это обусловлено наличием большого числа конъюгированных двойных связей. Активность ликопина в два раза выше β -каротина и в 10 раз выше токоферола [40].

Антиканцерогенное действие ликопина определяет не только свойство улавливать активные формы кислорода и другие свободные радикалы, но и способность ослаблять индуцированный канцерогенами окислительный стресс путем повышения активности глутатионового редокс-цикла клетки [41].

Кроме этого, по данным А. Ben-Dor и соавт., ликопин может индуцировать экспрессию хинонредуктазы и глутамилстеинсинтетазы в культурах опухолевых клеток MCF-7 и HepG2 [42]. Ликопин способен индуцировать апоптоз опухолевых клеток, например, при канцерогенезе желудка. По данным Н. Zhang и соавт. и В. Velmurugan и

соавт., ликопин и продукты его окислительной трансформации могут индуцировать апоптоз опухолевых клеток [43, 44].

Важное значение имеет иммуномодулирующая активность ликопина. Согласно данным Р. Palozza и соавт., ликопин может усиливать индуцированную митогеном пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, а также повышать число Т-хелперов, макрофагов, натуральных киллеров, цитотоксических Т-клеток, усиливать продукцию фактора некроза опухоли TNF- α (Tumor necrosis factor-alpha) [45].

Ликопин является перспективным агентом и для лечения заболеваний простаты, таких как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) [46]. В рандомизированном клиническом исследовании 40 пациентов с ДГПЖ были разделены на 2 группы, в одной из которых больные в течение 6 мес. принимали ликопин по 15 мг/день, в другой – плацебо. У пациентов, принимавших ликопин, регрессировали СНМП, снижалось количество простатспецифического антигена (ПСА) на 0,74 мг/л, в то время как в группе плацебо не наблюдались такие эффекты; также было отмечено увеличение размеров простаты у мужчин из группы плацебо, но не из группы с ликопином [47]. Механизмы лечебного действия ликопина на ДГПЖ связаны с его антиоксидантными свойствами, но они также способствуют уменьшению экспрессии изоформ 5 α -редуктазы [46].

Нарингин был впервые обнаружен Де Ври в 1857 г. в цветках грейпфрута, однако результаты его исследований в то время не были опубликованы. Нарингин (4',5,7-тригидроксифлаванон-7-рамноглюкозид) – природный флавононовый гликозид, присутствующий в нескольких видах растений, и это одно из наиболее широко используемых активных соединений в китайской фитотерапии. Исследования показали, что нарингин накапливается на высоком уровне в различных цитрусовых, таких как грейпфрут и апельсин. Характерный горький вкус цитрусового сока обусловлен накоплением нарингина [48].

Большая часть положительных эффектов нарингина связана с общей химической структурой природных флавоноидов и присутствием сахарных фрагментов и гидроксильных групп, присоединенных к обоим ароматическим кольцам, структурам, которые обеспечивают особые физико-химические и физиологические характеристики, способные выполнять многочисленные функции и отличать себя от других. В недавнем исследовании было продемонстрировано, что нарингин оказывает потенциальное терапевтическое действие путем модуляции экспрессии различных белков и ферментов [49]. Кроме того, в ряде исследований описаны антиоксидантные, нейтропротекторные, противовоспалительные, антиапоптотические, противоязвенные, антиостеопоротические и противоопухолевые свойства нарингина [48–50].

Таким образом, ОС, возникающий в клетках при инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как ХП, является универсальным механизмом клеточного повреждения и может влиять на течение и исход воспалительного процесса. Следовательно, применение антиоксидантной терапии в составе комплексного лечения больных с ХП является патогенетически обоснованным. Учитывая биологические эффекты компонентов комплекса Кверцепрост, содержащего кверцетин, ликопин и нарингин, среди которых наибольшее значение имеют антиоксидантный, противовоспалительный, противомикробный и иммуномодулирующий, а также учитывая сведения о синергетическом эффекте флавоноидов и каротиноидов, можно сделать

КВЕРЦЕПРОСТ

Простатотропный антиоксидантный комплекс



Кверцепрост – современный подход
в комплексном лечении простатита!

Активные вещества помогают синергично ингибировать бактериальное «чувство кворума»
и препятствовать образованию биопленок.



Кверцетин

Способствует ингибированию эффлюксного насоса – одного из основных факторов устойчивости к фторхинолонам, ингибирует биопленку *Enterococcus faecalis*.¹



Ликопин

Обладает антимикробной активностью в отношении *Enterococcus faecalis*², оказывает синергический эффект в комбинации с ципрофлоксацином при лечении хронического бактериального простатита.³



Нарингин

Усиливает противовоспалительные свойства кверцетина⁴, активность ципрофлоксацина и тетрациклина в отношении биопленок⁵, вызывает апоптозоподобную гибель *E. Coli*.⁶



АКВИОН

Доказанная
эффективность

reproduction.info



CFP № AM.01.11.01.003.R.000047.04.23 от 06.04.2023 г. Реклама.

¹ Memariani H., Memariani M., Ghasemian A. An overview on anti-biofilm properties of quercetin against bacterial pathogens // World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2019; 35: 1–16.

² Divyadharsini V. et al. Assessment of Antimicrobial Activity of Lycopene, Vitamin E, and Lycopene-Vitamin E Combination Against Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans, Enterococcus faecalis, and Candida albicans: An In Vitro Study // Cureus. 2023; 15 (7): e42419.

³ Han C.H. et al. Synergistic effect between lycopene and ciprofloxacin on a chronic bacterial prostatitis rat model // International journal of antimicrobial agents. 2008; 31: 102–107.

⁴ Conde T.A. et al. Differential modulation of the phospholipidome of proinflammatory human macrophages by the flavonoids quercetin, naringin and naringenin // Molecules. 2020; 25 (15): C. 3460.

⁵ Dey P. et al. Naringin sensitizes the antibiofilm effect of ciprofloxacin and tetracycline against Pseudomonas aeruginosa biofilm // International Journal of Medical Microbiology. 2020; 310. (3): 151410.

⁶ Han G., Lee D.G. Naringin generates three types of reactive oxygen species contributing differently to apoptosis-like death in Escherichia coli // Life Sciences. 2022; 304: 120700.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

заклучение о перспективности применения анонсированного к выходу на фармацевтический рынок простатотропного антиоксидантного комплекса Кверцпрост в составе комплексной терапии больных с ХП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Urology. Russian clinical guidelines. Under the editorship of Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D. u. Pushkar. M.: GEOTAR-Media; 2018. 480 s. Russian (Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкар. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 480 с.).*
2. Engeler D., Messelink E.J., Baranowski A.P. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. 2022. ISBN 978-94-92671-07-3. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>
3. Nickel J. Prostatitis. CUA Guidelines. Canadian Urol. Assoc. J. 2011;5(5):306–315. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22031609>
4. Schaeffer A.J. Classification (Traditional and National Institutes of Health) and Demographics of Prostatitis. Urology. 200;60(6 Suppl):5–6; discussion 6–7. Doi: 10.1016/s0090-4295(02)02292-6.
5. Krieger J.N., Nyberg L. Jr, Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999;282(3):236–237.
6. Pushkar D.Yu., Segal A.S. Chronic abacterial prostatitis: a modern understanding of the problem. Vrachebnoe soslovie=Medical Caste 2004;(5-6):9–11. Russian (Пушкар Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы. Врачебное сословие 2004;(5-6):9–11).
7. Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and treatment prospects from the standpoint of evidence-based medicine. Experimental and Clinical Urology 2022;15(1):90–100. Doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100 Russian (Тюзи́ков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(1):90–100 Doi: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100)
8. Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A. Mechanisms of oxidative stress in the pathogenesis of chronic bacterial prostatitis (literature review). Andrology and Genital Surgery. 2022;23(3):19–28. Doi: 10.17650/2070-9781-2022-23-3-19-28 Russian (Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзи́ков И.А., Шумакова Е.А. Механизмы окислительного стресса в патогенезе хронического бактериального простатита (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2022;23(3):19–28. Doi: 10.17650/2070-9781-2022-23-3-19-28).
9. Gorbachev A.G., Borovets S.Yu., Al-Shukri S.H. et al. Chronic prostatitis: infectious or noninfectious? (clinical experimental research). Meditsina i obrazovanie v Sibiri = Journal of Siberian Medical Sciences 2013;(5):7–10. Russian (Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х. и др. Хронический простатит: инфекционный или неинфекционный (клинико-экспериментальное исследование). Медицина и образование в Сибири 2013;(5):7–10).
10. Khan F.U., Ihsan A.U., Khan H.U. et al. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacother 2017;94:1064–1076. Doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.016.
11. Novotny J., Oborna I., Brezina J. et al. The occurrence of reactive oxygen species in the semen of males from infertile couples. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub. 2003;147(2):173–176.
12. Popova A.Yu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I. Use of antioxidants in a combination therapy of male infertility during inflammatory diseases. Effective pharmacotherapy. Urology and Nephrology. 2015;4(35):34–38.
13. Agarwal A., Nallela K.P., Allamaneni S.S., Said T.M. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. Reprod. Biomed. Online. 2004;8(6):616–627.
14. Zini A., De Lamirande E., Gagnon C. Low levels of nitric oxide promote human sperm capacitation in vitro. J. Androl. 1996;16(5):424–431.
15. Kelley E.E., Paes A.M.A., Yadav H. et al. Interplay between oxidative stress and metabolism in signalling and disease 2016. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:70–72. Doi: 10.1155/2017/7013972.
16. Lugin J., Rosenblatt-Velin N., Parapanov R., Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes. Biol Chem. 2014;395(2):203–20. Doi: 10.1515/hsz-2013-0241.
17. Navarro-Yepes J., Burns M., Anandhan A. et al. Oxidative stress, redox signaling, and autophagy: cell death versus survival. Antioxid Redox Signal. 2014;21(1):66–85. Doi: 10.1089/ars.2014.5837.
18. Ihsan A.U., Khan F.U., Khongorzul P. et al. Role of oxidative stress in pathology of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and male infertility and antioxidants function in ameliorating oxidative stress. Biomed Pharmacother. 2018;106:714–723. Doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.139.
19. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. and the Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. BJU Int. 2015;116:509–525. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>
20. Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Combined drug therapy of patients with BPH. Urologiya. 2018;1:101–105. Russian (Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Комбинированная медикаментозная терапия больных аденомой простаты. Урология. 2018;1:101–105).
21. Gyaurgiev T.A., Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V. The efficiency of various cytokine therapy regimens in the complex treatment of men with chronic abacterial prostatitis. Urologiya. 2023;(1):12–19. Russian (Гяургиев Т.А., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В. Эффективность различных схем цитокинотерапии в комплексном лечении мужчин с хроническим абактериальным простатитом. Урология. 2023;(1):12–19).
22. Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A., Barannikov I.I. Chronobiological status of patients with chronic prostatitis on the background of prostate adenoma. System analysis and management in biomedical systems. 2017;16(3):313–316. Russian (Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Баранников И.И. Хронобиологический статус больных хроническим простатитом на фоне аденомы предстательной железы. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017;16(3):313–316).
23. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel J.C. α -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU Int 2012;110(7):1014–1022.
24. Bozhedomov V.A. Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya=Andrology and Genital Surgery 2016;17(3):10–22. Russian (Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. Андрология и генитальная хирургия 2016;17(3):10–22).
25. Kalghatgi S., Spina CS, Costello J.C. et al. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Mammalian cells. Sci Transl Med. 2013;5(192):85–89.
26. Nickel J.C., Narayan P., MacKay J. et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. Urology. 2004;171(4):1594–1597.
27. Tkachenko E.V. Application of Movalis suppositories in the urologist's ambulance situation. Vrach= Physician 2010;(1):65–67. Russian (Ткаченко Е.В. Применение свечей мовалис в амбулаторной практике врача-уролога. Врач 2010;(1):65–67).
28. Neymark A.I., Yakovets Ya.V., Aliev R.T. Experience of Nise (Nimesulide) use in the comprehensive treatment of patients with chronic abacterial prostatitis with chronic pelvic pain syndrome. Urologiya=Urology 2004;(5):31–34. Russian (Неймарк А.И., Яковец Я.В., Алиев Р.Т. Опыт использования найза (нимесулид) в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом с синдромом хронической тазовой боли. Урология. 2004;(5):31–34).
29. Rui-Min Han, Jian-Ping Zhang, Leif H. Reaction Dynamics of Flavonoids and Carotenoids as Antioxidants. Molecules. 2012;17(2):2140–2160.
30. Demmig-Adams B., Adams W.W., III. Antioxidants in photosynthesis and human nutrition. Science. 2002;298:2149–2153. Doi: 10.1126/science.1078002.
31. Pietta P.G. Flavonoids as Antioxidants. J. Nat. Prod. 2000;63:1035–1042. Doi: 10.1021/np9904509.
32. Paiva S.A., Russell R.M. β -Carotene and other carotenoids as antioxidants. J. Am. Coll. Nutr. 1999;18:426–433.
33. Chiryapkin A.S., Zolotykh D.S., Pozdnyakov D.I. Review of the biological activity of flavonoids: quercetin and kaempferol. Juvenis scientia. 2023;9(2):5–20. Doi: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20. EDN: WING. Russian (Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетин и кемпферол. Juvenis scientia. 2023;9(2):5–20. Doi: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20. EDN: WCLBZG).
34. Xu D., Hu M.-J., Wang Y.-Q., et al. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. Molecules. 2019;24(6):1123. Doi: 10.3390/molecules24061123.
35. Zhang M., Swartz S.G., Yin L., et al. Antioxidant Properties of Quercetin. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2011;701:283–298. Doi: 10.1007/978-1-4419-7756-4_3.
36. Mlecek J., Jurikova T., Skrovankova S., et al. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response. Molecules. 2016;21(5):623. Doi: 10.3390/molecules21050623.
37. Chirumbolo S. The Role of Quercetin, Flavonols and Flavones in Modulating Inflammatory Cell Function. Inflammation & Allergy. Drug Targets. 2010;9(4):263–285. Doi: 10.2174/187152810793358741.
38. Hung C.F., Huang T.F., Chen B.H. et al. Lycopene inhibits TNF- α -induced endothelial ICAM-1 expression and monocyte-endothelial

adhesion. Eur J Pharmacol 2008;586:275–282.

39. Napolitano M., De Pascale C., Wheeler-Jones C. et al. Effect of lycopene on the induction of foam cell formation by modified LDL. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007;293:1820–1827.
40. Ono M., Takeshima M., Nakano S. Mechanism of the anticancer effect of lycopene (tetraterpenoids). Enzymes. 2015;37:139–166.
41. Bhuvaneswari V., Valmurugan B., Nagini S. Dose-response effect of tomato paste on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. J. Exp. Clin. Cancer Res. 2004;23:241–249.
42. Ben-Dor A., Steiner M., Gheber L. et al. Carotenoids activate the antioxidant response element transcription system. Mol. Cancer Ther. 2005;4:177–186.
43. Zhang B., Gu Y. Low expression of ERK signaling pathway affecting proliferation, cell cycle arrest and apoptosis of human gastric HGC-27 cells line. Mol. Biol. Rep. 2014;41:3659–3669.
44. Velmurugan B., Mani A., Nagini S. Combination of S-allylcysteine and lycopene induces apoptosis by modulating Bcl-2, Bax, Bim and caspases during experimental gastric carcinogenesis. Eur. J. Cancer Prev. 2005;14:387–393.
45. Palozza P., Simone R., Catalano A. Lycopene prevention of oxysterol-induced proinflammatory cytokine cascade in human macrophages: inhibition of NF- κ B nuclear binding and increase in PPAR γ expression. J. Nutr. Biochem. 2011;22:259–268.
46. Van Poppel H., Tombal B. Chemoprevention of prostate cancer with nutrients and supplements. Cancer Manag. Res. 2011;3:91–100.
47. Schwarz S., Obermüller-Jevic U.C., Hellmis E. et al. Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia. J. Nutr. 2008;138:49–53.
48. Ravetti S., Garro A.G., Gaitán A., Murature M., Galiano M., Brignone S.G., Palma S.D. Naringin. Encyclopedia. Available online: <https://encyclopedia.pub/entry/42479> (accessed on 26 February 2024).
49. Ghanbari-Movahed M., Jackson G., Farzaei M.H., Bishayee A. A systematic review of the preventive and therapeutic effects of naringin against human malignancies. Front. Pharmacol. 2021;12:639840.
50. Miles E.A., Calder P.C. Effects of citrus fruit juices and their bioactive components on inflammation and immunity: A narrative review. Front. Immunol. 2021;12:712608.

Поступила 10.01.2024

Принята в печать 15.01.2024

Received 10.01.2024

Accepted 15.01.2024

Источник финансирования: Не указан

Financing source: Not specified

THE USE OF ANTIOXIDANTS IN COMBINATION THERAPY OF CHRONIC PROSTATITIS

A.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev, V.V. Kuzmenko,
G.A. Kuzmenko

Department of Urology of the FGBOU VO «Voronezh State Medical
University named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia

Corresponding author: Kuzmenko A.V. — Ph.D., MD, professor,
professor at the Department of Specialized Surgical disciplines of
FGBOU VO «Voronezh State Medical University named after N.N.
Burdenko», Voronezh, Russia; e-mail: Kuzmenkoav09@yandex.ru

Currently, the significance of the chronic prostatitis (CP) is undoubted.
Oxidative stress is considered as one of the standard mechanisms of
cellular damage that is associated with inflammatory diseases such as
CP. When choosing the combination therapy for this group of patients, a
correction of oxidative stress is pathogenetically justified.

Literature data about the pathogenetic feasibility and prospects
of using a biologically active complex containing flavonoids and
carotenoids quercetin, lycopene and naringin as part of the combination
treatment of patients with CP are presented in the article.

Considering the various effects of the biologically active complex
Querceprost®, containing quercetin, lycopene and naringin,
among which antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and
immunomodulatory are of greatest importance, as well as taking into
account the synergistic effect of flavonoids and carotenoids, we suggest
that Querceprost® is promising component of combination treatment of
patients with CP.

Key words: *chronic prostatitis, flavonoids, carotenoids, Querceprost®,
quercetin, lycopene, naringin*

For citation: Kuzmenko A.V., Gyaurgiev T.A., Kuzmenko V.V.,
Kuzmenko G.A. The use of antioxidants in combination therapy of chronic
prostatitis. Urologiia. 2024;1:00–00. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2024.1.00-00>

Информация об авторах:

Кузьменко А.В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры
урологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Воронеж, Россия; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-7015>

Гяургиев Т.А. — к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО
«ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;
e-mail: gta001100@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-6264>

Кузьменко В.В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры
урологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Воронеж, Россия; e-mail: kuzmenkovv2003@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7803-8832>

Кузьменко Г.А. — студент 3-го курса педиатрического
факультета ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Воронеж, Россия; e-mail: KGA00110009@yandex.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6485-9245>

Author information:

Kuzmenko A.V. — Ph.D., MD, professor, professor at the Department
of Specialized Surgical disciplines of FGBOU VO «Voronezh State
Medical University named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia;
e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-7015>

Gyaurgiev T.A. — Ph.D., associate professor at the Department
of Specialized Surgical disciplines of FGBOU VO «Voronezh State
Medical University named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia;
e-mail: gta001100@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-6264>

Kuzmenko V.V. — Ph.D., MD, professor, professor at the Department
of Specialized Surgical disciplines of FGBOU VO «Voronezh State
Medical University named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia;
e-mail: kuzmenkovv2003@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7803-8832>

Kuzmenko G.A. — 3-year student of the Pediatric faculty of FGBOU
VO «Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko»,
Voronezh, Russia; e-mail: KGA00110009@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6485-9245>