DOI: https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-00-00

Новые возможности патогенетической терапии при хроническом простатите

Е.В. Кульчавеня

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия; Клинический госпиталь «Авиценна», Новосибирск, Россия

Аннотация

Проведен аналитический обзор 172 источников отечественной и зарубежной литературы по возможностям патогенетической терапии пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли с помощью многофункциональных нутрицевтиков и микроэлементов, скомпонованных в биологически активном комплексе Кверцепрост: кверцетин, ликопин, нарингин, селен и цинк. Показано многокомпонентное действие Кверцепроста – антимутагенное, противовоспалительное, кардиозащитное и нейропротекторное. Кверцепрост подавляет окислительный стресс, сохраняет оксид азота и целостность эндотелия, модулирует нейрогормональные системы и активирует провыживательные сигналы в клетках, одновременно ингибируя апоптоз, аутофагию и ферроптоз.

Ключевые слова: хронический простатит/синдром хронической тазовой боли; патогенетическая терапия; Кверцепрост; кверцетин; ликопин; нарингин

Как цитировать: Кульчавеня Е.В. Новые возможности патогенетической терапии при хроническом простатите // Андрология и генитальная хирургия. 2026. Т. 1, № 1. С. 00–00. DOI: https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-00-00

New opportunities for targeted therapy in patients with chronic prostatitis

Ekaterina V. Kulchavenya

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; Avicenna Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

Abstract

This analytical review, synthesizing data from 172 Russian and international studies, explores targeted therapy for chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome using Querceprost – a multifunctional bioactive complex containing quercetin, lycopene, naringin, selenium, and zinc. The findings highlight multiple effects of Querceprost, including its antimutagenic, anti-inflammatory, cardioprotective, and neuroprotective properties. Querceprost mitigates oxidative stress, preserves nitric oxide and endothelial integrity, and modulates neurohormonal signaling. Furthermore, it promotes pro-survival cellular pathways while simultaneously inhibiting apoptosis, autophagy, and ferroptosis.

Keywords: chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; pathogenetic therapy; Querceprost; quercetin; lycopene; naringin.

To cite this article: Kulchavenya E.V. New opportunities for targeted therapy in patients with chronic prostatitis. Andrology and Genital Surgery 2026;1(1):00–00. https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-00-00

Введение

Хронический простатит (ХП)/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) – это изнурительное состояние, характеризующееся болью и дискомфортом в области малого таза. C.J. Nickel, которого справедливо считают гуру мировой простатологии, сравнил простатит с ночным кошмаром и трясиной, которую мы никак не можем преодолеть [1]. Простатит – распростра-

ненное заболевание [2, 3]. Приблизительно у 50 % мужчин в течение жизни могут наблюдаться симптомы, связанные с простатитом [4], причем более 90 % этих случаев являются хроническими и не вызваны бактериальными инфекциями. Эпидемиологические исследования в Европе, Азии и США показали, что у 2–10 % мужчин в любой момент времени проявляются симптомы, указывающие на хронический абактериальный простатит [5, 6].

До сих пор нет четкого и однозначного понимания этиопатогенеза ХП/СХТБ. Мозаичность клинической картины не позволяет выработать единую унифицированную терапевтическую тактику, поэтому пациенты в лучшем случае получают патогенетическое, а в худшем – симптоматическое лечение. Тем не менее следует признать, что грамотно подобранная патогенетическая терапия может быть достаточно эффективной и надолго переводить ХП в безрецидивное течение.

Среди множества препаратов патогенетической направленности следует обратить внимание на новую отечественную биологически активную добавку Кверцепрост, в состав которой входят кверцетин, ликопин, нарингин и важные для мужского здоровья микроэлементы цинк и селен.

Ликопин

Ликопин был открыт в 1876 г. A. Millardet [7, 8], но оставался безымянным до 1903 г., когда C.A. Schunck [9] предложил наименование, основанное на латинском названии томата (*Lycopersicum esculentum*), где он и был впервые обнаружен. С тех пор томат рассматривают как основной источник ликопина, к другим источникам относятся розовый и красный грейпфрут, папайя и хурма [10]. Ациклический каротиноид ликопин представляет собой красный пигмент томатов, розовых грейпфрутов, арбузов, перцев, папайи. Однако, несмотря на кажущуюся легкость насыщения организма ликопином, для получения необходимых 10 мг ликопина следует съесть 3 кг томатов, что мало реально [11]. Активность ликопина в 2 раза превосходит β-каротин и в 10 раз – токоферол [12].

Ликопин обладает антимутагенным, противовоспалительным, кардиозащитным и нейропротекторным действием [13]. Он оказывает антиоксидантный эффект, усиливая активность ферментов каталазы, глутатиона, супероксиддисмутазы и мРНК, а также подавляя накопление β-амилоида, белка – предшественника амилоида, фактора некроза опухоли α (TNF-α), индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) и β-секретазы [14].

В метаанализе наблюдательных исследований была показана профилактическая роль ликопина в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца и инсульт [15]. Аналогично систематический обзор и метаанализ эпидемиологических данных показали, что высокое потребление ликопина связано со снижением риска инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них [16]. Доказано нормализующее влияние ликопина на артериальное давление [16, 17].

Ликопин вызывает все больший интерес как природный антиоксидант в контексте репродуктивного здоровья мужчин. Его химическая структура, содержащая 11 двойных сопряженных связей (по сравнению с 10 в лютеине или 9 в β-каротине), обеспечивает ему более высокую способность нейтрализовать активные формы кислорода (АФК), такие как синглетный кислород [18]. В отличие от других антиоксидантов, например витамина Е, ликопин не нуждается в рециркуляции для проявления своего действия, что дополнительно повышает его эффективность в тканях, особенно чувствительных к окислительному повреждению, таких как яички [19–22].

Доказано, что ликопин способен снижать окислительное повреждение сперматозоидов, которое является одним из факторов инфертильности мужчин. Ликопин моделирует пути, жизненно важные для сперматогенеза, включая циклический аденозинмонофосфат (АМФ) и активность протеинкиназы А [22].

Ликопин может влиять на функцию митохондрий, что особенно важно, учитывая, что в сперматозоидах митохондрии концентрируются в промежуточном положении и играют решающую роль в производстве аденозинтрифосфата, необходимого для правильного движения жгутиков [23, 24]. Он поддерживает функцию митохондрий посредством активации коактиватора-1α рецептора, активируемого пероксисомным пролифератором γ [25].

E. Moslemi и соавт. обнаружили, что ежедневный прием ликопина в течение года не только увеличивает концентрацию и стимулирует подвижность сперматозоидов, но и повышает частоту наступивших беременностей [26–31].

Биодоступность ликопина значительно зависит от нескольких факторов, которые необходимо учитывать для достижения оптимальной терапевтической эффективности. Всасывание ликопина усиливается при одновременном потреблении пищевых жиров, поскольку этот липофильный каротиноид требует образования мицелл для кишечного всасывания, но подавляется присутствием пищевых волокон и конкурирующих каротиноидов, таких как β-каротин [32]. Рекомендуется потребление ликопина в количестве 2–20 мг/сут для профилактики и лечения различных заболеваний [33, 34].

Сохранение эякулята является важнейшей задачей репродуктивной медицины, поскольку процесс замораживания-оттаивания негативно влияет на сперматозоиды, главным образом из-за окислительного

повреждения, что может приводить к снижению подвижности сперматозоидов, их жизнеспособности, целостности ДНК и стабильности мембран, тем самым снижая общий репродуктивный потенциал эякулята. Ликопин стал перспективным кандидатом для смягчения криоповреждения эякулята. Экспериментальные данные показывают, что добавление ликопина способствует повышению функциональности сперматозоидов после размораживания, потенциально улучшая результаты оплодотворения [35]. Ликопин также подавляет и нейтрализует окислительный стресс (ОС) и повреждение ДНК, вызванное АФК, предотвращая генные мутации [36].

Помимо противораковых, антиоксидантных, гипохолестеринемических, кардиопротекторных, противодиабетических и омолаживающих эффектов ликопина [37], есть некоторые, связанные не только с физическим, но и с психическим здоровьем [38]. Показаны статистически значимые различия в частоте симптомов депрессии между группами лиц в возрасте 70 лет и старше, стратифицированными по количеству потребляемых томатов и томатных продуктов [39]. В рамках Национального исследования здоровья и питания было установлено, что более высокое ежедневное потребление ликопина связано со сниженным риском развития депрессии [40]. В 2 исследованиях с участием пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) указывалось на потенциальное влияние ликопина на психическое здоровье. Тревожность и нарушения сна характерны для больных ХП и ДГПЖ; антиоксиданты, включая ликопин, приводят к уменьшению перекисного окисления липидов в тканях головного мозга, уменьшению повреждения нейронов головного мозга и снижению дисбаланса нейротрансмиттеров [34, 41].

Гиперхолестеринемия и гипергликемия – ключевые составляющие метаболического синдрома, являющегося фактором риска более тяжелого течения ХП [42], – могут быть корригированы ликопином [43–45]. Отмечено положительное влияние ликопина на липиды крови, уровень глюкозы в крови натощак, что важно при метаболическом синдроме, а также на функцию эндотелия, играющую ключевую роль в эректильной функции [16, 46].

Рак представляет собой серьезную проблему в области глобального общественного здравоохранения, и показатели заболеваемости и смертности от него продолжают расти. По данным Международного агентства по исследованию рака, в 2022 г. было зарегистрировано около 20 млн новых случаев рака и около 10 млн смертей, связанных с ним; прогнозируется, что к 2050 г. число новых случаев превысит 35 млн [47]. Рак предстательной железы является наиболее часто диагностируемым видом онкологических заболеваний у мужчин [48].

Отмечено, что более высокий уровень ликопина в крови связан с более низким риском рака предстательной железы [49]. Аналогично систематический обзор и метаанализ зависимости доза-эффект проспективных когортных исследований A. Balali и соавт. подтвердили, что потребление ликопина с пищей и высокий уровень ликопина в крови ассоциированы с более низким риском развития рака в целом и смерти от него [50, 51].

В ряде исследований сообщалось о противоопухолевом эффекте ликопина, который включает ингибирование пролиферации раковых клеток главным образом за счет антиоксидантной активности, регуляции противовоспалительных процессов, передачи сигналов факторов роста и индукции апоптоза [47]. Ликопин снижает воспаление, уменьшая уровни TNF-α и интерлейкина (IL) 6 [36, 52]. Противовоспалительные свойства ликопина подавляют пути, способствующие росту и развитию опухолей, такие как PI3K/Akt/mTOR [36]. Ликопин оказывает противораковое действие на предстательную железу, модулируя остановку клеточного цикла в фазе G0/G1, индуцируя апоптоз за счет увеличения соотношения Bax/Bcl-2 и снижая экспрессию андрогенного рецептора. Более того, ликопин взаимодействует с сигнальными путями, подавляющими раковые клетки, такими как PI3K, Akt, mTOR, MAPK и EMT, чтобы ослабить пролиферацию рака предстательной железы [53, 54].

Изучалось влияние ликопина на замедление прогрессирования рака предстательной железы у 40 человек, принимавших по 15 мг ликопина в день непрерывно в течение 6 мес [55]. Результаты показали значительное снижение уровня простатического специфического антигена (ПСА) и пролиферации рака предстательной железы через полгода приема ликопина. Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 105 афроамериканских мужчин для изучения влияния ликопина на развитие рака предстательной железы и доброкачественных образований в предстательной железе. Результаты показали подавление риска развития ДГПЖ на фоне приема ликопина (~30 мг/сут) в течение 21 дня [56].

Наблюдательное исследование, включившее 47 365 человек, показало, что потребление ликопина замедляет прогрессирование рака предстательной железы [57]. Аналогичные результаты влияния ликопина на пролиферацию рака предстательной железы были получены M. Matsushita и соавт. [58].

Исследование, проведенное в рамках Национального обследования здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey) в 2003–2010 гг., выявило, что недостаточное потребление ликопина (<8000 мкг/сут из ежедневной пищи) было связано с высоким риском рака предстательной железы [59].

Напротив, потребление ликопина ежедневно ≥8000 мкг значительно снижало риск рака предстательной железы [60]. Доказано, что более высокое потребление ликопина обратно коррелирует с общим числом случаев рака предстательной железы и имеет более сильную связь со смертностью от этой патологии [61]. За средний период наблюдения 5,8 года было выявлено 104 случая рака предстательной железы. Участники, входящие в верхний квартиль по потреблению ликопина, имели значительно более низкий риск рака предстательной железы, чем участники из нижнего квартиля. Наблюдалась нелинейная зависимость доза-эффект, при этом значимая обратная связь проявлялась при потреблении ликопина более 4,9 мг/сут [62].

M.S. Ansari и N.P. Gupta при назначении 10 мг/сут ликопина 20 пациентам с метастатическим гормонорефрактерным раком предстательной железы в течение 3 мес отметили улучшение показателей урофлоуметрии (Q_{max} ≥12 мл/с) у 61 %, у всех пациентов наблюдалось снижение интенсивности боли в костях и симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей [63]. На фоне приема ликопина зарегистрировано снижение уровня ПСА на 31,58 % [64]. Антиканцерогенный эффект ликопина обусловлен как способностью улавливать АФК и другие свободные радикалы, так и повышением активности глутатионового редокс-цикла клетки, что ослабляет индуцированный канцерогенами ОС [65]. Кроме того, ликопин способен индуцировать апоптоз опухолевых клеток [66].

Таким образом, регулярное достаточное употребление ликопина можно рассматривать как защитный диетический фактор против развития рака предстательной железы [62].

Стандартное медикаментозное лечение ДГПЖ включает применение α-блокаторов в монотерапии или комбинации с ингибиторами 5α-редуктазы. Однако различные побочные эффекты этих препаратов, такие как эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, снижение либидо, могут влиять на приверженность лечению. В качестве альтернативы предлагали фитотерапию, включающую ликопин (экстракт *Serenoa Repens* (SeR) в сочетании с селеном (Se) и ликопином (Ly)). Предположили, что такой комплекс будет действовать, блокируя 5α-редуктазу и связывание дигидротестостерона с андрогенным рецептором, антагонизируя α1-адренергический рецептор и предотвращая пролиферацию клеток и выработку циклооксигеназы 2 и лейкотриенов 5. Многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование типа случай-контроль сопоставило результаты терапии комплексом SeR-Se-Ly с терапией дутастеридом при ДГПЖ [67]. Были включены 269 последовательных пациентов из 21 итальянского центра. Результаты показали, что комплекс SeR-Se-Ly может быть эффективной альтернативой дутастериду, обеспечивая сопоставимый эффект в отношении симптомов, связанных с ДГПЖ, и предотвращая сексуальные дисфункции [67]. На фоне приема ликопина уменьшалась выраженность симптомов, связанных с заболеваниями предстательной железы, снижался уровень ПСА, прекращался рост предстательной железы [68].

Эректильная дисфункция – состояние с высокой частотой встречаемости среди взрослых мужчин [69]. Были оценены данные, полученные в ходе Национального исследования здоровья и питания 2001–2004 гг., о потреблении ликопина у 3265 участников, в том числе у 931 с эректильной дисфункцией и у 2334 без нее [70]. Обнаружена прямая корреляция низкого потребления ликопина с повышенным риском эректильной дисфункции [70].

Длительно текущее воспаление является ключевым фактором развития и прогрессирования многочисленных хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2-го типа, нейродегенеративные расстройства, рак и ожирение. Противовоспалительные препараты приводят к большому числу нежелательных явлений, поэтому фитопрепараты стали многообещающей альтернативой благодаря своим мощным противовоспалительным свойствам и минимальным побочным эффектам [71]. Полифенолы (кверцетин), флавоноиды, каротиноиды (ликопин) моделируют воспалительные пути, такие как ядерный фактор κB (NF-κB) и митоген-активированная протеинкиназа, снижают ОС и уменьшают уровень провоспалительных цитокинов. Также они усиливают противовоспалительный эффект через взаимодействие с кишечной микробиотой [71].

Нарингин

Нарингин – это природный флавоноидный гликозид, преимущественно содержащийся в цитрусовых, в частности в грейпфруте (*Citrus paradisi*) и мандаринах (*Citrus reticulata*). Впервые он был выделен в середине XIX века французским химиком De Vry, который идентифицировал его как соединение, ответственное за характерный горький вкус грейпфрутового сока [72, 73]. Структурно нарингин представляет собой флаванонового гликозид, состоящий из агликона нарингенина, связанного с дисахаридом неогесперидозой.

Первое документально подтвержденное применение нарингина в медицине относится к началу XX века, когда в традиционной медицине исследовали его антиоксидантное и капилляростабилизирующее действие [74]. После приема внутрь нарингин метаболизируется в основном кишечной микробиотой или ферментом нарингиназой в свою биоактивную агликоновую форму – нарингенин [75–77]. Нарингин выступает в качестве многоцелевого агента: он подавляет ОС, снижает воспаление, сохраняет оксид азота (NO) и целостность

эндотелия, модулирует нейрогормональные системы и активирует провыживательные сигналы в клетках, одновременно ингибируя апоптоз, аутофагию и ферроптоз [78–80]. Как нарингин, так и нарингенин продемонстрировали широкий спектр фармакологических эффектов, включая антиоксидантную, противовоспалительную, антиапоптотическую и метаболическую активность [72, 73, 75, 81–86].

Нарингин безопасен и хорошо переносится людьми в изученных дозах (до ~500 мг/сут в виде добавок или эквивалент из пищи) [87]. В ходе исследований не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, за исключением ожидаемого взаимодействия грейпфрута с лекарственными препаратами.

Интенсивное изучение молекулярных механизмов воспаления привело к открытию инфламмасом, являющихся уникальными структурами, которые регулируют функциональную активность эффекторных клеток в очаге воспаления. Инфламмасомы представляют собой цитозольные полипротеиновые комплексы, образующиеся в ответ на различные внешние и внутренние стимулы, включая вирусные и бактериальные инфекции. Ключевыми продуктами инфламмасом являются провоспалительные цитокины – IL-1β и IL-18. Инфламмасома играет важную роль в запуске воспалительной реакции при различных заболеваниях [88, 89]. На модели экспериментального аутоиммунного простатита было показано, что активация инфламмасомы усугубляет воспаление и боль в промежности [90]. Нарингин значительно снижает воспаление, эффективно ингибируя активацию инфламмасомы NLRP3 и восстанавливая клеточный гомеостаз посредством модуляции ОС [91]. *In vivo* противовоспалительное действие нарингина проявляется в снижении уровня цитокинов в крови и тканях [72].

Симптомы ХП/СХТБ отчасти обусловлены дисбалансом между окислительными и антиоксидантными процессами в предстательной железе. У пациентов с ХП/СХТБ обычно повышен ОС, который усиливает воспалительные реакции и приводит к эректильной дисфункции и бесплодию, а также к другим неблагоприятным последствиям [91]. Окислительный стресс, характерный для ХП, является универсальным механизмом клеточного повреждения и может влиять на течение и исход воспалительного процесса [92]. В недавнем обзоре О.И. Братчиков и соавт. подчеркнули роль ОС в патогенезе ХП. Авторы считают, что при выборе терапии следует учитывать не только роль инфекционного агента, но и одновременно возникающие разнонаправленные нарушения оксидативного баланса в предстательной железе, которые способствуют утяжелению течения заболевания и повышают риски его рецидивов [93]. Нарингин – мощный антиоксидант, который непосредственно нейтрализует АФК и усиливает эндогенную антиоксидантную защитную систему [94, 95].

Нарингин демонстрирует значительный потенциал в качестве дополнения для защиты сердечно-сосудистой системы, особенно в контексте ишемического повреждения и сосудистой дисфункции [74]. Нарингин предотвращает сигнальный каскад NF-κB и ядерную транслокацию NF-κB-p65, тем самым эффективно подавляя каскад воспалительной адгезии в эндотелиальных клетках [96, 97].

Функция эндотелия имеет ключевое значение для эректильной функции. В различных моделях *in vitro* нарингин улучшал жизнеспособность и функцию эндотелиальных клеток, оказывая прямое защитное действие на эндотелий, в том числе от химически индуцированного повреждения [98]. Критически важным аспектом функции эндотелия являются продукция и биодоступность NO, который опосредует вазодилатацию и обладает антиатерогенным действием. Нарингин положительно влияет на пути NO в эндотелии, как увеличивая синтез эндотелиального NO (например, путем повышения экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота, eNOS), так и защищая существующий NO от окислительного разрушения [99, 100].

Еще одно интересное свойство обнаружено у нарингина – ингибирование аутофагии и ферроптоза (клеточной смерти, вызванной стрессом). Помимо апоптоза, клетки, находящиеся в состоянии стресса, могут подвергаться другим формам запрограммированной смерти, таким как клеточная смерть, связанная с аутофагией, и ферроптоз (форма клеточной смерти, вызванной катализируемым железом перекисным окислением липидов). Нарингин продемонстрировал способность модулировать эти процессы. Сохраняя функцию митохондрий (митохондриальная дисфункция является характерным признаком начала ферроптоза) и снижая уровень АФК, нарингин защищал клетки от перекисного окисления липидов и железозависимой гибели, характерной для ферроптоза [101, 102]. В эндотелиальных клетках, подвергнутых воздействию высокого уровня глюкозы и жира (имитирующих диабетический/гиперлипидемический стресс), нарингин ингибировал сверхактивную аутофагию, тем самым улучшая эндотелиальную дисфункцию [101].

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что нарингин эффективен против нескольких типов злокачественных новообразований, включая рак предстательной железы и мочевого пузыря. Его противораковые свойства опосредуются множественными механизмами, такими как индукция апоптоза, ингибирование пролиферации клеток, остановка клеточного цикла и подавление ангиогенеза, метастазирования и инвазии; при этом он обладает минимальными токсичностью и побочными эффектами [103].

Кверцетин

Латинский термин флавоноида кверцетина *quercetum* означает дубовый лес. Впервые кверцетин был выделен и описан в 1936 г. [104, 105]. Он относится к классу флавонолов и не синтезируется в организме человека.

Кверцетин обычно присутствует в виде гликозидов, т. е. находится в конъюгированном состоянии с остатками сахара [106]. Кверцетин встречается в больших количествах в различных фруктах и овощах, включая яблоки, ягоды, вишню, красный листовой салат, лук, спаржу, а также в небольших количествах в перце, брокколи, горохе и помидорах [107, 108]. Наибольшее количество кверцетина содержится в луке [109]. Полифенолы присутствуют также в чае, кофе, красном вине и шоколаде [104].

Кверцетин обладает широким спектром биологической активности [94], может улучшать физическое и психическое состояние и оказывать противовирусный эффект [110, 111]. Кверцетин известен своим применением в лечении аллергических реакций, артрита и сердечно-сосудистых заболеваний. Флавоноид также играет важную роль в агрегации тромбоцитов, перекисном окислении липидов и усиливает биогенез митохондрий [112].

Кверцетин оказывает нормализующее влияние на функцию иммунных клеток при аллергическом иммунном ответе [113]. Полифенолы также играют важную роль в регуляции гормонов [104], потребление полифенолов снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний [114]. Кверцетин обладает антигипертензивным и вазодилатирующим действием [115]. Лечение кверцетином регулирует уровень глюкозы и липидов в крови, уменьшает количество отложений жира в печени, обладает антифибротическим действием [116].

Кверцетин используется в качестве пищевой добавки. Безопасная дозировка кверцетина составляет 1 г/сут, а всасывание достигает 60 %. Он доступен как в свободном, так и в конъюгированном состояниях [117]. Кверцетин является липофильным и, следовательно, легко проходит через плазматическую мембрану и легко преодолевает гематоэнцефалический барьер и проявляет нейропротекторную активность [118].

Различные исследования *in vivo* и *in vitro* показывают, что кверцетин способствует апоптозу, ингибирует метастазирование и регулирует клеточный цикл [119]. Эффект кверцетина наблюдался при лечении рака предстательной железы [120]. В раковых клетках кверцетин опосредует как внутреннюю, так и внешнюю гибель клеток путем апоптоза. Апоптоз, индуцированный кверцетином, связан со снижением активности белков теплового шока, таких как HSP-70 и HSP-90, в случае рака предстательной железы и лейкемических клеток [121].

Различные исследования на клетках человека и животных моделях показывают, что кверцетин обладает противовоспалительной активностью. Противовоспалительное действие кверцетина связано со способностью снижать продукцию медиаторов воспаления, влиять на внутриклеточные сигнальные киназы и фосфатазы, ферменты и мембранные белки, которые играют важную роль в развитии воспаления, а также уменьшать выработку некоторых цитокинов и лейкотриенов [122]. Исследования *in vitro* на эпителиальных клетках показали, что кверцетин ингибирует активность циклооксигеназы и липоксигеназы [123]. Активность TNF-α также снижалась при лечении кверцетином [124]. Кверцетин стабилизирует клеточную мембрану базофилов и тучных клеток и предотвращает высвобождение ими провоспалительных и вызывающих аллергию медиаторов [125], ингибирует действие провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF-α, IL-1β, и воспалительных медиаторов, таких как каталаза [120].

Появление патогенов с множественной лекарственной устойчивостью представляет собой серьезную угрозу. Использование природных биоактивных соединений может быть выходом из этой проблемы [126]. Исследования фармацевтических свойств кверцетина показали, что его можно использовать в качестве мощного природного противомикробного средства [108]. Кверцетин обладает антибактериальным действием против широкого спектра бактериальных штаммов, особенно тех, которые поражают желудочно-кишечную, дыхательную и мочевыделительную системы [127, 128].

Механизм антимикробной активности кверцетина в основном включает нарушение целостности клеточной мембраны, ингибирование синтеза нуклеиновых кислот, митохондриальную дисфункцию и ингибирование экспрессии факторов вирулентности [108, 128–130]. Кверцетин угнетает рост ряда патогенных бактерий, таких как *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Aspergillus* [131, 132]. Посредством трансмиссионной электронной микроскопии установлено, что в присутствии кверцетина происходят кавитация и гибель *E. coli*, а также нарушение клеточной мембраны *S. aureus* [131].

Кроме того, кверцетин предотвращает адгезию бактерий к эпителиальным клеткам и формирование биопленок [133]. В недавнем исследовании обнаружено, что кверцетин предотвращает образование биопленки *Enterococcus faecalis* в 95 % случаев [134]. Кверцетин эффективно ингибирует механизм кворум-сенсинга у *P. aeruginosa*, главным образом за счет уменьшения образования биопленки, и производства различных факторов вирулентности, таких как протеаза, эластаза, пиоцианин [135–137]. Комбинация кверцетина и меропенема подавляла экспрессию факторов вирулентности blaVIM и ompC в клинических изолятах *E. coli*

и *Klebsiella pneumoniae*, принадлежащих к семейству карбапенем-резистентных энтеробактерий [130].

Общая антиоксидантная активность кверцетина в 3,5 раза превосходит куркумин [138]. Многие ферменты (липазы, протеазы, трансферазы) и ферменты репарации ДНК в присутствии кверцетина способствуют восстановлению поврежденных клеточных мембран [139, 140]. Антиоксидантный механизм действия кверцетина *in vivo* в основном проявляется в его влиянии на глутатион как на донора реактивного водорода, сигнальные пути, АФК и активность ферментов [141–144].

Избыток АФК влечет за собой повышение активности митохондриальных цепей переноса электронов [145]. Кверцетин восстанавливает эндогенный окислительно-восстановительный гомеостаз не только за счет нейтрализации свободных радикалов и повышения уровня глутатиона, но и за счет прямой нейтрализации АФК и гидроксильных радикалов в условиях гипоксии [146]. Таким образом, кверцетин регулирует окислительный гомеостаз 3 путями: 1) через неферментативно-зависимую, 2) ферментативно-опосредованную антиоксидантную защиту, 3) путем регулирования других сигнальных путей, индуцированных АФК [147]. Поэтому несомненна роль кверцетина в поддержании функции мужских половых клеток, весьма чувствительных к ОС [148]. Это природный ингибитор транспорта коферментов [149].

Действуя посредством мощных антиоксидантных, противовоспалительных, антиапоптотических и метаболических регуляторных механизмов, кверцетин модулирует ключевые молекулярные пути [150]. Многочисленные исследования *in vivo* и *ex vivo* подтвердили роль кверцетина в лечении воспалительных заболеваний посредством множественных механизмов, в основном включающих антиоксидантную защиту, модуляцию метаболизма, кишечную флору, апоптоз, стресс эндоплазматического ретикулума и поляризацию макрофагов, что указывает на его перспективность в качестве фармацевтического кандидата для лечения воспалительных и аутоиммунных состояний [138].

Нейровоспаление является критическим фактором в развитии и прогрессировании СХТБ. Кверцетин обладает противовоспалительными и нейропротекторными свойствами и может стимулировать АМФ-активированную протеинкиназу, клеточный датчик энергии, который модулирует воспаление и снижает ОС [151].

Селен

Селен – это важный микроэлемент, оказывающий антиоксидантное и противовоспалительное действие посредством селенопротеинов. Селен тесно связан с мужской репродуктивной функцией, поскольку он влияет на сперматогенез, созревание и подвижность спермиев. Существует значительная корреляция между уровнем селена в сперме и ее качеством [152].

Поскольку ОС ведет к нарушению репродуктивной функции мужчин, можно предположить, что антиоксидантные свойства селена способны помочь в восстановлении фертильности не только у мужчин, но и у женщин. В частности, имеются убедительные доказательства того, что селен влияет на рост, созревание и репликацию ооцитов, хотя точные механизмы еще не полностью выяснены [153].

Селен – жизненно необходимый микроэлемент. Анализ 20 исследований показал, что увеличение концентрации биомаркера селена на одно стандартное отклонение было связано с уменьшением общей смертности на 13 %, сердечно-сосудистой смертности на 11 % и смертности от рака на 15 %. Биомаркеры селена обратно коррелируют с общей смертностью, смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и рака в общей популяции [154]. Дефицит селена нарушает транспорт кислорода, функцию иммунной системы и антиоксидантную защиту, способствуя анемии, замедляя заживление ран и повышая восприимчивость к инфекционным заболеваниям [155].

Цинк

Цинк – еще одна составляющая Кверцепроста, незаменимый микроэлемент, играющий решающую роль в метаболизме белков, липидов и нуклеиновых кислот, а также в транскрипции генов; важен для многих физиологических процессов, включая репродукцию, иммунную функцию и заживление ран. На клеточном уровне цинк необходим для нормального функционирования макрофагов, нейтрофилов, естественных клеток-киллеров и комплементной системы. Несмотря на то что цинк является одним из наиболее распространенных микроэлементов в организме человека, он не может накапливаться в значительных количествах и поэтому требует регулярного приема с пищей или добавок для поддержания адекватного уровня [156]. Цинк является каталитическим кофактором в сотнях ферментов [157, 158] и во многих белках [159, 160]. Более 3200 белков человека являются цинковыми белками (цинковый протеом) [161], т. е. ≥10 % всех белков человека используют цинк в качестве кофактора. Таким образом, множество функций цинка делает его действительно ключевым элементом жизни [162–164].

По мере увеличения глобальной продолжительности жизни проявилась проблема старения – прогрессирующее ухудшение функции иммунной системы, называемое иммуностарением. Это возрастное снижение иммунитета характеризуется расстройством иммунных реакций, что делает пожилых людей более уязвимыми к инфекциям, хроническим воспалительным состояниям, к которым, безусловно, относится

ХП как сам по себе, так и в сочетании с ДГПЖ. Установлена роль цинка – микроэлемента, необходимого для здоровья иммунной системы, – в замедлении каскада иммунологических дисфункций, связанных со старением. Модулируя активность ключевых иммунных клеток и путей, добавки цинка способствуют укреплению иммунитета, снижению ОС и противодействию «воспалительному старению» – состоянию хронического вялотекущего воспаления, которое ускоряет повреждение тканей и ведет к прогрессированию заболеваний [165].

Установлена роль ионов цинка во внеклеточной коммуникации. Ионы цинка секретируются в качестве нейромедиаторов из пресинаптических везикул в определенной группе нейронов [166]. Последующие работы показали, что экзоцитоз ионов цинка, хранящихся в клеточных везикулах, происходит во многих других клетках как способ передачи сигналов между клетками [167]. Наиболее известным примером являются инсулиннакопительные везикулы β-клеток поджелудочной железы. Ионы цинка секретируются вместе с инсулином и оказывают аутокринное воздействие на β-клетки, паракринное воздействие на α-клетки, модулируя секрецию глюкагона, и, возможно, эндокринное воздействие на печень, влияя на клиренс инсулина [168]. Огромное количество функций цинка в качестве кофактора в тысячах белков придает цинку большое значение среди необходимых с точки зрения питания микроэлементов [157].

Дефицит цинка является, возможно, наиболее распространенным и наименее изученным в мире дефицитом микронутриентов [169]. Люди с дефицитом цинка имеют ослабленный иммунитет [170]. Правильное потребление цинка приобретает все большее значение в контексте продовольственной нестабильности и ряда тенденций, влияющих на качество продуктов питания. Взаимосвязанные социально-экономические проблемы, тенденция к вегетарианским диетам, в которых в среднем меньше доступного цинка, потребление ультрапереработанных продуктов и изменения в некоторых сельскохозяйственных культурах, в которых сейчас содержится меньше цинка, чем в прошлом, – все это делает дефицит микронутриентов «скрытым голодом» не только в развивающихся, но и в развитых странах мира. Наконец, из-за новых методов промышленного производства мы все чаще подвергаемся воздействию загрязняющих веществ, косвенно влияющих на метаболизм цинка, и ионов металлов с токсическим действием, непосредственно влияющих на метаболизм цинка. Одним из примеров является кадмий, который имеет очень длительный биологический период полураспада и накапливается в организме в течение всей жизни. Достаточное количество цинка защищает от неблагоприятного воздействия этого и многих других токсичных веществ [157].

Цинк играет критическую роль в нормальном развитии яичек, сперматогенезе, предотвращении деградации сперматозоидов и общей мужской фертильности. В большем количестве исследований сообщалось о более низких уровнях цинка в семенной плазме у пациентов с бесплодием. Низкий уровень цинка влияет на параметры спермы, особенно на подвижность, морфологию и количество сперматозоидов, а также на уровень тестостерона [171].

Н.А. Нашивочникова и соавт. сообщили о первом опыте применения Кверцепроста в комплексном лечении больных ХП [172]. Авторы наблюдали 120 пациентов с диагнозом ХП категорий II и IIIA. Пациенты основных групп наряду со стандартным лечением принимали Кверцепрост по 2 капсулы в день в течение месяца. В контрольных группах ограничились стандартной терапией. Результаты оценивали через 1 и 3 мес от начала лечения. Обнаружили, что на фоне применения Кверцепроста статистически значимо снижалась выраженность симптомов ХП, улучшалась эректильная функция. Также отмечены увеличение скорости потока мочи и уменьшение объема остаточной мочи. Достигнутые результаты сохранялись в течение 3 мес. Зафиксированное уменьшение числа лейкоцитов в секрете предстательной железы интерпретировано авторами как снижение выраженности воспалительного процесса [172].

Заключение

Проведенный аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций позволяет расценить Кверцепрост как многообещающий перспективный биологический активный комплекс. Несмотря на то что Кверцепрост позиционируется как средство для патогенетической терапии больных ХП/СХТБ, он является гендерно-нейтральным. Можно предположить, что антимутагенный, кардиозащитный, противовоспалительный и нейропротекторный эффекты Кверцепроста окажутся полезными и женщинам, особенно в период постменопаузы. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Дополнительная информация / Additional information

Источники финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.
Funding source. The author declares that there was no external funding for the preparation of this publication.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.
Competing interests. The author declares that she has no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.
Authors' contribution. The author confirms that her authorship complies with the international ICMJE criteria.

Список литературы / References

1. Nickel C.J. Prostatitis syndromes: an update for urologic practice. Can J Urol 2000;7(5):1091–8.
2. Liu J., Liu L., Zhang G., Peng X. Poria cocos polysaccharides attenuate chronic nonbacterial prostatitis by targeting the gut microbiota: Comparative study of Poria cocos polysaccharides and finasteride in treating chronic prostatitis. Int J Biol Macromol 2021;189:346–55. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.08.139
3. Lam J.C., Stokes W. Acute and chronic prostatitis. Am Fam Physician 2024;110(1):45–51.
4. Naber K.G., Weidner W. Chronic prostatitis-an infectious disease? J Antimicrob Chemother 2000;46(2):157–61. DOI: 10.1093/jac/46.2.157.6
5. Khan F.U., Ihsan A.U., Khan H.U. et al. Comprehensive overview of prostatitis. Biomed Pharmacother 2017;94:1064–76. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.016
6. Krieger J.N., Nyberg L. Jr, Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282(3):236–7. DOI: 10.1001/jama.282.3.236
7. Millardet A. Note sur une substance colorante nouvelle decouverte dans la tomate. Bull Soc Sci Nancy 1875;2:21–5.
8. Vogele A.C. Effect of environmental factors upon the color of the tomato and the watermelon. Plant Physiol 1937;12:929–55. DOI: 10.1104/pp.12.4.929
9. Schunck C.A. The xanthophyll group of yellow coloring matters. Proc R Soc 1903;72:165–76.
10. Abridged List Ordered by Nutrient Content in Household Measure. Available at: https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/page-files/Lycopene.pdf (accessed on 11 April 2025).
11. Napolitano M., De Pascale C., Wheeler-Jones C. et al. Effects of lycopene on the induction of foam cell formation by modified LDL. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007;293(6):E1820–7. DOI: 10.1152/ajpendo.00315.2007
12. Ono M., Takeshima M., Nakano S. Mechanism of the anticancer effect of lycopene (tetraterpenoids). Enzymes 2015;37:139–66. DOI: 10.1016/bs.enz.2015.06.002
13. Nieto G., Martínez-Zamora L., Peñalver R. et al. Applications of plant bioactive compounds as replacers of synthetic additives in the food industry. Foods 2023;13(1):47. DOI: 10.3390/foods13010047
14. Imran M., Ghorat F., Ul-Haq I. et al. Lycopene as a natural antioxidant used to prevent human health disorders. Antioxidants (Basel) 2020;9(8):706. DOI: 10.3390/antiox9080706
15. Song B., Liu K., Gao Y. et al. Lycopene and risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of observational studies. Mol Nutr Food Res 2017;61:1601009. DOI: 10.1002/mnfr.201601009
16. Cheng H.M., Koutsidis G., Lodge J.K. et al. Lycopene and tomato and risk of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. Crit Rev Food Sci Nutr 2019;59:141–58. DOI: 10.1080/10408398.2017.1362630
17. Rattanavipanon W., Nithiphongwarakul C., Sirisuwansith P. et al. Effect of tomato, lycopene and related products on blood pressure: A systematic review and network meta-analysis. Phytomedicine 2021;88:153512. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153512
18. Simon L., Zini A., Dyachenko A. et al. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on *in vitro* fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome. Asian J Androl 2017;19:80–90. DOI: 10.4103/1008-682x.182822
19. Viña I., Viña J.R. Association of lycopene and male reproductive health: systematic review and meta-analysis. Int J Mol Sci 2025;26(15):7224. DOI: 10.3390/ijms26157224
20. De Lamirande E., O'Flaherty C. Sperm activation: role of reactive oxygen species and kinases. Biochim Biophys Acta 2008;1784:106–15. DOI: 10.1016/j.bbapap.2007.08.024
21. Vakili S., Samare-Najaf M., Karimi A. et al. Lycopene in male infertility. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2025;398(5):4817–35. DOI: 10.1007/s00210-024-03520-x
22. Shafe M.O., Gumede N.M., Nyakudya T.T., Chivandi E. Lycopene: a potent antioxidant with multiple health benefits. J Nutr Metab 2024;2024:6252426. DOI: 10.1155/2024/6252426
23. Shen Y., Zhang J., Li L. et al. Lycopene ameliorates D-galactose-induced hepatic senescence in CD-1 female mice through fibroblast growth factor 21/mitochondrial dynamics mediation. Wei Sheng Yan Jiu 2025;54:265–72. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2025.02.014
24. Wang X.Q., Chang Y.H., Wang X.C. et al. SIRT1 regulates fumonisin B1-induced LMH cell PANoptosis and antagonism of lycopene. J Agric Food Chem 2025;73:4923–35. DOI: 10.1021/acs.jafc.4c1165
25. Wan X.L., Li N., Chen Y.J. et al. Protective effects of lycopene on mitochondrial oxidative injury and dysfunction in the liver of aflatoxin B1-exposed broilers. Poult Sci 2021;100:101441. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101441
26. Moslemi E., Nouri M., Askari G. Effect of lycopene supplementation on infertility in men: A systematic review on clinical trial studies. Qom Univ Med Sci J 2019;12:28–41. DOI: 10.29252/qums.12.12.28
27. Nouri M., Amani R., Nasr-Esfahani M., Tarrahi M.J. The effects of lycopene supplement on the spermatogram and seminal oxidative stress in infertile men: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res 2019;33:3203–11. DOI: 10.1002/ptr.6493
28. Sadeghi N., Boissonneault G., Tavalaee M., Nasr-Esfahani M.H. Oxidative *versus* reductive stress: a delicate balance for sperm integrity. Syst Biol Reprod Med 2023;69:20–31. DOI: 10.1080/19396368.2022.2119181
29. Williams E.A., Parker M., Robinson A. et al. A randomized placebo-controlled trial to investigate the effect of lactolycopene on semen quality in healthy males. Eur J Nutr 2020;59:825–33. DOI: 10.1007/s00394-019-02091-5
30. Yamamoto Y., Aizawa K., Mieno M. et al. The effects of tomato juice on male infertility. Asia Pac J Clin Nutr 2017;26:65–71. DOI: 10.6133/apjcn.102015.17
31. Gupta N.P., Kumar R. Lycopene therapy in idiopathic male infertility – a preliminary report. Int Urol Nephrol 2002;34:369–72. DOI: 10.1023/A:1024483520560

32. Wu S., Guo X., Shang J. et al. Effects of lycopene attenuating injuries in ischemia and reperfusion. Oxidative Med Cell Longev 2022;2022:9309327. DOI: 10.1155/2022/9309327
33. Saini R.K., Rengasamy K.R.R., Mahomoodally F.M., Keum Y.S. Protective effects of lycopene in cancer, cardiovascular, and neurodegenerative diseases: an update on epidemiological and mechanistic perspectives. Pharmacol Res 2020;155:104730. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104730
34. Głąbska D., Guzek D., Jílková A. et al. Influence of lycopene intake on mental health: a systematic review of randomized controlled trials (RCTs). Nutrients 2025;17(11):1793. DOI: 10.3390/nu17111793
35. Shayestehyekta M., Faramarzi A., Rashidi Z., Moradi M. Lycopene as a protective antioxidant in sperm preservation. Anim Reprod Sci 2025;285:108075. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2025.108075
36. Maaz M., Sultan M.T., Khalid M.U. et al. A comprehensive review on the molecular mechanism of lycopene in cancer therapy. Food Sci Nutr 2025;13(7):e70608. DOI: 10.1002/fsn3.70608
37. Joshi B., Kar S.K., Yadav P.K. et al. Therapeutic and medicinal uses of lycopene: a systematic review. Int J Res Med Sci 2020;8:1195–201. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20200804
38. Paul R., Mazumder M.K., Nath J. et al. Lycopene – a pleiotropic neuroprotective nutraceutical: deciphering its therapeutic potentials in broad spectrum neurological disorders. Neurochem Int 2020;140:104823. DOI: 10.1016/j.neuint.2020.104823
39. Niu K., Guo H., Kakizaki M. et al. A tomato-rich diet is related to depressive symptoms among an elderly population aged 70 years and over: a population-based, cross-sectional analysis. J Affect Disord 2013;144:165–70. DOI: 10.1016/j.jad.2012.04.040
40. Li X., Lan Y. Association between higher dietary lycopene intake and reduced depression risk among American adults: evidence from NHANES 2007–2016. Front Nutr 2025;12:1538396. DOI: 10.3389/fnut.2025.1538396
41. Pereira G.A., da Silva A., Hermsdorff H.H.M. et al. Association of dietary total antioxidant capacity with depression, anxiety, and sleep disorders: a systematic review of observational studies. J Clin Transl Res 2021;7:631–40.
42. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А. и др. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций. Туберкулез и болезни легких 2015;2:46–9. DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-46-49
Osadchy A.V., Kulchavenya E.V., Reikhrud T.A. et al. Sociodemographic characteristics of patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases 2015;(2):46–9. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-46-49
43. Cheon S.Y. Impaired cholesterol metabolism, neurons, and neuropsychiatric disorders. Exp Neurobiol 2023;32:57–67. DOI: 10.5607/en23010
44. Penckofer S., Quinn L., Byrn M. et al. Does glycemic variability impact mood and quality of life? Diabetes Technol Ther 2012;14:303–10. DOI: 10.1089/dia.2011.0191
45. Jin J. Lycopene intake and the risk of erectile dysfunction in US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. Andrology 2025;13(7):1987–8. DOI: 10.1111/andr.13813
46. Inoue T., Yoshida K., Sasaki E. et al. Effect of lycopene intake on the fasting blood glucose level: a systematic review with meta-analysis. Nutrients 2022;15:122. DOI: 10.3390/nu15010122
47. Yin S., Xu X., Li Y. et al. Lycopene as a potential anticancer agent: current evidence on synergism, drug delivery systems and epidemiology (Review). Oncol Lett 2025;30(4):462. DOI: 10.3892/ol.2025.15208
48. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2024;74:229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
49. Chen J., Zhang L.G., Du H.X. et al. Melatonin attenuates prostatic inflammation and pelvic pain via Sirt1-dependent inhibition of the NLRP3 inflammasome in an EAP mouse model. Prostate 2021;81(15):1179–90. DOI: 10.1002/pros.24214
50. Balali A., Fathzadeh K., Askari G., Sadeghi O. Dietary intake of tomato and lycopene, blood levels of lycopene, and risk of total and specific cancers in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Front Nutr 2025;12:1516048. DOI: 10.3389/fnut.2025.1516048
51. Viña I., Robles A., Viña J.R. Association between lycopene and metabolic disease risk and mortality: systematic review and meta-analysis. Life (Basel) 2025;15(6):944. DOI: 10.3390/life15060944
52. Palozza P., Parrone N., Simone R.E., Catalano A. Lycopene in atherosclerosis prevention: an integrated scheme of the potential mechanisms of action from cell culture studies. Arch Biochem Biophys 2010;504:26–33. DOI: 10.1016/j.abb.2010.06.031
53. Chen X., Yang G., Liu M. et al. Lycopene enhances the sensitivity of castration-resistant prostate cancer to enzalutamide through the AKT/EZH2/androgen receptor signaling pathway. Biochem Biophys Res Commun 2022;613:53–60. DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.04.126
54. Chen J., O'Donoghue A., Deng Y.F. et al. The effect of lycopene on the PI3K/Akt signalling pathway in prostate cancer. Anticancer Agents Med Chem 2014;14(6):800–5. DOI: 10.2174/1871520614666140521121317
55. Devlin C.M., Simms M.S., Maitland N.J. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? BJU Int 2021;127(4):389–99. DOI: 10.1111/bju.15229
56. Ozkan G., Günal-Köroğlu D., Karadag A. et al. A mechanistic updated overview on lycopene as potential anticancer agent. Biomed Pharmacother 2023;161:114428. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114428
57. Mia M.A.R., Dey D., Sakib M.R. et al. The efficacy of natural bioactive compounds against prostate cancer: molecular targets and synergistic activities. Phytother Res 2023;37(12):5724–54. DOI: 10.1002/ptr.8017
58. Matsushita M., Fujita K., Nonomura N. Influence of diet and nutrition on prostate cancer. Int J Mol Sci 2020;21(4):1447. DOI: 10.3390/ijms21041447
59. Lu Y., Edwards A., Chen Z. et al. Insufficient lycopene intake is associated with high risk of prostate cancer: a Cross-sectional study from the national health and nutrition examination survey (2003–2010) Front Public Health 2021;9:792572. DOI: 10.3389/fpubh.2021.792572
60. Wang Y., Cui R., Xiao Y. et al. Effect of carotene and lycopene on the risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. PLoS One 2015;10:e0137427. DOI: 10.1371/journal.pone.0137427
61. Zu K., Mucci L., Rosner B.A. et al. Dietary lycopene, angiogenesis, and prostate cancer: A prospective study in the prostate-specific antigen era. J Natl Cancer Inst 2014;106:djt430. DOI: 10.1093/jnci/djt430
62. López-Solís R., Castro-Barquero S., Donat-Vargas C. et al. Lycopene intake and prostate cancer risk in men at high cardiovascular risk: a prospective cohort study. BMC Med 2025;23(1):627. DOI: 10.1186/s12916-025-04440-0
63. Ansari M.S., Gupta N.P. Lycopene: a novel drug therapy in hormone refractory metastatic prostate cancer. Urol Oncol 2004;22:415–20. DOI: 10.1016/S1078-1439(04)00122-X
64. Zhang X., Yang Y., Wang Q. Lycopene can reduce prostate-specific antigen velocity in a phase II clinical study in Chinese population. Chin Med J (Engl) 2014;127:2143–6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132829
65. Bhuvaneswari V., Velmurugan 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(2):241–9.
66. 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(6):3659–69. DOI: 10.1007/s11033-014-3230-6
67. Morgia G., Lo Giudice A., Cimino S. et al. Comparison of *Serenoa repens*, lycopene, and selenium *versus* dutasteride for the treatment of LUTS/BPH: an Italian multicenter case-control prospective study (COMP study). Front Urol 2025;5:1565240. DOI: 10.3389/fruro.2025.1565240
68. Schwarz S., Obermüller-Jevic U.C., Hellmis E. et al. Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia. J Nutr 2008;138(1):49–53. DOI: 10.1093/jn/138.1.49
69. Yoshida K., Nakazawa Y., Takahashi S., Suzuki S. Improvement of vascular endothelial function by intake of lycopene-rich tomato juice in healthy adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group comparative study. Food Funct 2025;16(19):7812–22. DOI: 10.1039/d5fo01397f
70. Gao Y., Liu C., Lu X. et al. Lycopene intake and the risk of erectile dysfunction in US adults: NHANES 2001–2004. Andrology 2024;12(1):45–55. DOI: 10.1111/andr.13439
71. Nakadate K., Ito N., Kawakami K., Yamazaki N. Anti-inflammatory actions of plant-derived compounds and prevention of chronic diseases: from molecular mechanisms to applications. Int J Mol Sci 2025;26(11):5206. DOI: 10.3390/ijms26115206
72. Shilpa V.S., Shams R., Dash K.K. et al. Phytochemical properties, extraction, and pharmacological benefits of naringin: a review. Molecules 2023;28:5623. DOI: 10.3390/molecules28155623
73. Alam F., Mohammadin K., Shafique Z. et al. Citrus flavonoids as potential therapeutic agents: a review. Phytother Res 2022;36:1417–41. DOI: 10.1002/ptr.7261
74. Adams J.A., Uryash A., Mijares A. et al. Endothelial and cardiovascular effects of naringin: a systematic review. Nutrients 2025;17(16):2658. DOI: 10.3390/nu17162658
75. Khamseekaew J., Iampanichakul M., Potue P. et al. The alleviative effect of naringin against cardiovascular dysfunction and remodeling in hypertensive rats by suppressing the angiotensin II pathway. Food Sci Nutr 2025;13:e70484. DOI: 10.1002/fsn3.70484
76. Lu Y., Li D.H., Xu J.M., Zhou S. Role of naringin in the treatment of atherosclerosis. Front Pharmacol 2024;15:1451445. DOI: 10.3389/fphar.2024.1451445
77. Salehi B., Fokou P.V.T., Sharifi-Rad M. et al. The therapeutic potential of naringenin: a review of clinical trials. Pharmaceuticals 2019;12:11. DOI: 10.3390/ph12010011
78. Viswanatha G.L., Shylaja H., Keni R. et al. A systematic review and meta-analysis on the cardio-protective activity of naringin based on pre-clinical evidences. Phytother Res 2022;36:1064–92. DOI: 10.1002/ptr.7368
79. Yaseen H.S., Zubair H.M., Jamal A. et al. Naringin: cardioprotective properties and safety profile in diabetes treatment. Fitoterapia 2024;176:106011. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.106011
80. Zaragoza C., Villaescusa L., Monserrat J. et al. Potential therapeutic anti-inflammatory and immunomodulatory effects of dihydroflavones, flavones, and flavonols. Molecules 2020;25:1017. DOI: 10.3390/molecules25041017
81. Alam M., Ahsan F., Mahmood T. et al. Meticulous parade on naringin respecting its pharmacological activities and novel formulations. Avicenna J Phytomed 2022;12:457–74. DOI: 10.22038/AJP.2022.20001
82. Ravetti S., Garro A.G., Gaitán A. et al. Naringin. Encyclopedia. Available at: https://encyclopedia. pub/entry/42479 (accessed on 26 February 2024).
83. Adetunji J.A., Fasae K.D., Awe A.I. et al. The protective roles of citrus flavonoids, naringenin, and naringin on endothelial cell dysfunction in diseases. Heliyon 2023;9:e17166. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17166
84. 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. DOI: 10.3389/fphar.2021.639840
85. 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. DOI: 10.3389/fimmu.2021.712608
86. Bharti S., Rani N., Krishnamurthy B., Arya D.S. Preclinical evidence for the pharmacological actions of naringin: a review. Planta Med 2014;80(6):437–51. DOI: 10.1055/s-0034-1368351
87. Demonty I., Lin Y., Zebregs Y.E. et al. The citrus flavonoids hesperidin and naringin do not affect serum cholesterol in moderately hypercholesterolemic men and women. J Nutr 2010;140:1615–20. DOI: 10.3945/jn.110.124735
88. Wang C., Yang T., Xiao J. et al. NLRP3 inflammasome activation triggers gasdermin D-independent inflammation. Sci Immunol 2021;6(64):eabj3859. DOI: 10.1126/sciimmunol.abj3859
89. Wang L., Cai J., Zhao X et al. Palmitoylation prevents sustained inflammation by limiting NLRP3 inflammasome activation through chaperone-mediated autophagy. Mol Cell 2023;83(2):281–97.e10. DOI: 10.1016/j.molcel.2022.12.002
90. Chen T., Zhang X., Zhu G. et al. Quercetin inhibits TNF-alpha induced HUVECs apoptosis and inflammation via downregulating NF-kB and AP-1 signaling pathway *in vitro*. Medicine 2020;99:e22241. DOI: 10.1097/MD.0000000000022241
91. Zhou W., Zhang X.R., Qin X.C. et al. Naringin mitigates experimental autoimmune prostatitis by modulating oxidative stress and the NLRP3 inflammasome via the PPAR-γ/NF-κB pathway. Sci Rep 2025;15(1):20843. DOI: 10.1038/s41598-025-04916-2
92. Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А., Кузьменко В.В., Кузьменко Г.А. Применение антиоксидантов в комплексной терапии хронического простатита. Урология 2024;1:162–7. DOI: 10.18565/urology.2024.1.162-167
Kuzmenko A.V., Gyaurgiev T.A., Kuzmenko V.V., Kuzmenko G.A. Use of antioxidants in the complex therapy of chronic prostatitis. Urologiia 2024;1:162–7. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2024.1.162-167
93. Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков 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
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). Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2022;23(3):19–28. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-3-19-28
94. Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетина и кемпферола. Juvenis scientia 2023;9(2):5–20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20
Chiryapkin A.S., Zolotykh D.S., Pozdnyakov D.I. Review of biological activity of flavonoids: quercetin and kaempferol. Juvenis scientia 2023;9(2):5–20. (In Russ.). DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20
95. Gercek E., Zengin H., Erdem Erisir F., Yilmaz O. Biochemical changes and antioxidant capacity of naringin and naringenin against malathion toxicity in Saccharomyces cerevisiae. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2021;241:108969. DOI: 10.1016/j.cbpc.2020.108969
96. Hsueh T.P., Sheen J.M., Pang J.H. et al. The anti-atherosclerotic effect of naringin is associated with reduced expressions of cell adhesion molecules and chemokines through NF-kappaB pathway. Molecules 2016;21:195. DOI: 10.3390/molecules21020195
97. Lee E.J., Kim D.I., Kim W.J., Moon S.K. Naringin inhibits matrix metalloproteinase-9 expression and AKT phosphorylation in tumor

necrosis factor-alpha-induced vascular smooth muscle cells. Mol Nutr Food Res 2009;53:1582–91. DOI: 10.1002/mnfr.200800210
98. Zhao H., Zhao J. Study on the role of naringin in attenuating Trimethylamine-N-Oxide-Induced human umbilical vein endothelial cell inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction. Chin J Physiol 2022;65:217–25. DOI: 10.4103/0304-4920.359796
99. Rizza S., Muniyappa R., Iantorno M. et al. Citrus polyphenol hesperidin stimulates production of nitric oxide in endothelial cells while improving endothelial function and reducing inflammatory markers in patients with metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:E782–92. DOI: 10.1210/jc.2010-2879
100. Pengnet S., Prommaouan S., Sumarithum P., Malakul W. Naringin Reverses high-cholesterol diet-induced vascular dysfunction and oxidative stress in rats via regulating LOX-1 and NADPH oxidase subunit expression. BioMed Res Int 2019;2019:3708497. DOI: 10.1155/2019/3708497
101. Xu S., Wu B., Zhong B. et al. Naringenin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating the nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2 (Nrf2)/System xc-/glutathione peroxidase 4 (GPX4) axis to inhibit ferroptosis. Bioengineered 2021;12:10924–34. DOI: 10.1080/21655979.2021.1995994
102. Li F., Zhan Z., Qian J. et al. Naringin attenuates rat myocardial ischemia/reperfusion injury via PI3K/Akt pathway-mediated inhibition of apoptosis, oxidative stress and autophagy. Exp Ther Med 2021;22:811. DOI: 10.3892/etm.2021.10243
103. Alhalmi A., Amin S., Ralli T. et al. Therapeutic role of naringin in cancer: molecular pathways, synergy with other agents, and nanocarrier innovations. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2025;398(4):3595–615. DOI: 10.1007/s00210-024-03672-w
104. Deepika, Maurya P.K. Health benefits of quercetin in age-related diseases. Molecules 2022;27(8):2498. DOI: 10.3390/molecules27082498
105. Jafarinia M., Sadat Hosseini M., Kasiri N. et al. Quercetin with the potential effect on allergic diseases. Allergy Asthma Clin Immunol 2020;16:36. DOI: 10.1186/s13223-020-00434-0
106. Andres S., Pevny S., Ziegenhagen R. et al. Safety aspects of the use of quercetin as a dietary supplement. Mol Nutr Food Res 2018;62:170047. DOI: 10.1002/mnfr.201700447
107. Babaei F., Mirzababaei M., Nassiri-Asl M. Quercetin in food: possible mechanisms of its effect on memory. J Food Sci 2018;83:2280–7. DOI: 10.1111/1750-3841.14317
108. Nguyen T.L.A., Bhattacharya D. Antimicrobial activity of quercetin: an approach to its mechanistic principle. Molecules 2022;27(8):2494. DOI: 10.3390/molecules27082494
109. Sato S., Mukai Y. Modulation of chronic inflammation by quercetin: the beneficial effects on obesity. J Inflamm Res 2020;13:421–31. DOI: 10.2147/JIR.S228361
110. Li Y., Yao J., Han C. et al. Quercetin, inflammation and immunity. Nutrients 2016;8(3):167. DOI: 10.3390/nu8030167
111. Yang D., Wang T., Long M., Li P. Quercetin: its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine. Oxid Med Cell Longev 2020;2020:8825387. DOI: 10.1155/2020/8825387
112. Batiha G.E., Beshbishy A.M., Ikram M. et al. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: quercetin. Foods 2020;9:374. DOI: 10.3390/foods9030374
113. Mlcek J., Jurikova T., Skrovankova S., Sochor J. Quercetin and its anti-allergic immune response. Molecules 2016;21(5):623. DOI: 10.3390/molecules21050623
114. Roman G.C., Jackson R.E., Gadhia R. et al. Mediterranean diet: the role of long-chain omega-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. Rev Neurol 2019;175:724–41. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.08.005
115. Bostancieri N., Elbe H., Esrefoglu M., Vardi N. Cardioprotective potential of melatonin, quercetin and resveratrol in an experimental model of diabetes. Biotech Histochem 2022;97:152–7. DOI: 10.1080/10520295.2021.1918766
116. Lai L.L., Lu H.Q., Li W.N. et al. Protective effects of quercetin and crocin in the kidneys and liver of obese Sprague-Dawley rats with Type 2 diabetes: effects of quercetin and crocin on T2DM rats. Hum Exp Toxicol 2021;40:661–72. DOI: 10.1177/0960327120954521
117. Shafabakhsh R., Asemi Z. Quercetin: a natural compound for ovarian cancer treatment. J Ovarian Res 2019;12:55. DOI: 10.1186/s13048-019-0530-4
118. Massi A., Bortolini O., Ragno D. et al. Research progress in the modification of quercetin leading to anticancer agents. Molecules 2017;22:1270. DOI: 10.3390/molecules22081270
119. Tang S.M., Deng X.T., Zhou J. et al. Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. Biomed Pharm 2020;121:109604. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109604
120. Ward A.B., Mir H., Kapur N. et al. Quercetin inhibits prostate cancer by attenuating cell survival and inhibiting anti-apoptotic pathways. World J Surg Oncol 2018;16:108. DOI: 10.1186/s12957-018-1400-z
121. Brisdelli F., Di Francesco L., Giorgi A. et al. Proteomic analysis of quercetin-treated K562 cells. Int J Mol Sci 2019;21:32. DOI: 10.3390/ijms21010032
122. Chirumbolo S. The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function. Inflamm Allergy Drug Targets 2010;9(4):263–85. DOI: 10.2174/187152810793358741
123. Diniz L.R.L., Souza M.T.S., Duarte A.B.S., Sousa D.P. Mechanistic aspects and therapeutic potential of quercetin against COVID-19-associated acute kidney injury. Molecules 2020;25:5772. DOI: 10.3390/molecules25235772
124. Chen P., Zhang W., Wang X. et al. Lycopene and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Medicine 2015;94:e1260. DOI: 10.1097/MD.0000000000001260
125. Escribano-Ferrer E., Queralt Regue J., Garcia-Sala X. et al. *In vivo* anti-inflammatory and antiallergic activity of pure naringenin, naringenin chalcone, and quercetin in mice. J Nat Prod 2019;82:177–82. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00366
126. Yamasaki S., Asakura M., Neogi S.B. et al. Inhibition of virulence potential of Vibrio cholerae by natural compounds. Indian J Med Res 2011;133:232–9.
127. Shu Y., Liu Y., Li L. et al. Antibacterial activity of quercetin on oral infectious pathogens. Afr J Microbiol Res 2011;5:5358–61.
128. Cushnie T.P.T., Lamb A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. Int J Antimicrob Agents 2005;26:343–56. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002
129. Osonga F.J., Akgul A., Miller R.M. et al. Antimicrobial activity of a new class of phosphorylated and modified flavonoids. ACS Omega 2019;4:12865–71. DOI: 10.1021/acsomega.9b00077
130. Ohemeng K.A., Schwender C.F., Fu K.P., Barrett J.F. DNA gyrase inhibitory and antibacterial activity of some flavones (1). Bioorg Med Chem Lett 1993;3:225–30. DOI: 10.1016/S0960-894X(01)80881-7
131. Wang S., Yao J., Zhou B. et al. Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative *in vivo* and its antibacterial mechanism *in vitro*. J Food Prot 2018;81:68–78. DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-17-214
132. Plaper A., Golob M., Hafner I. et al. Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. Biochem Biophys Res Commun 2003;306:530–6. DOI: 10.1016/S0006-291X(03)01006-4
133. Lee J.H., Park J.H., Cho H.S. et al. Anti-biofilm activities of quercetin and tannic acid against *Staphylococcus aureus*. Biofouling 2013;29:491–9. DOI: 10.1080/08927014.2013.788692
134. Qayyum S., Sharma D., Bisht D., Khan A.U. Identification of factors involved in *Enterococcus faecalis* biofilm under quercetin stress. Microb Pathog 2019;126:205–11. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.11.013
135. Ouyang J., Sun F., Feng W. et al. Quercetin is an effective inhibitor of quorum sensing, biofilm formation and virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa*. J Appl Microbiol 2016;120:966–74. DOI: 10.1111/jam.13073

136. Manner S., Fallarero A. Screening of natural product derivatives identifies two structurally related flavonoids as potent quorum sensing inhibitors against gram-negative bacteria. Int J Mol Sci 2018;19:1346. DOI: 10.3390/ijms19051346
137. He Z., Zhang X., Song Z. et al. Quercetin inhibits virulence properties of Porphyromas gingivalis in periodontal disease. Sci Rep 2020;10:18313. DOI: 10.1038/s41598-020-74977-y
138. Xu J., Hu H., Jiang H. et al. The therapeutic mechanisms of quercetin on inflammatory diseases: an update. Inflammopharmacology 2025;33(6):3015–49. DOI: 10.1007/s10787-025-01795-x
139. Zhang M., Swarts S.G., Yin L. et al. Antioxidant properties of quercetin. Adv Exp Med Biol 2011;701:283–9. DOI: 10.1007/978-1-4419-7756-4_38
140. Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants. J Nat Prod 2000;63:1035–42. DOI: 10.1021/np9904509
141. Qi W., Qi W., Xiong D., Long M. Quercetin: its antioxidant mechanism, antibacterial properties and potential application in prevention and control of toxipathy. Molecules 2022;27(19):6545. DOI: 10.3390/molecules27196545
142. Boots A.W., Haenen G.R., Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. Eur J Pharmacol 2008;585:325–37. DOI: 10.1016/j.ejphar.2008.03.008
143. Ullah F., Iqbal N., Ayaz M. et al. DPPH, ABTS free radical scavenging, antibacterial and phytochemical evaluation of crude methanolic extract and subsequent fractions of Chenopodium botrys aerial parts. Pak J Pharm Sci 2017;30:761–6.
144. Granado-Serrano A.B., Martin M.A., Bravo L. et al. Quercetin modulates Nrf2 and glutathione-related defenses in HepG2 cells: Involvement of p38. Chem Biol Interact 2012;195:154–64. DOI: 10.1016/j.cbi.2011.12.005
145. Fernandez-Sanchez A., Madrigal-Santillan E., Bautista M. et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. Int J Mol Sci 2011;12:3117–32. DOI: 10.3390/ijms12053117
146. Prasad J., Baitharu I., Sharma A.K. et al. Quercetin reverses hypobaric hypoxia-induced hippocampal neurodegeneration and improves memory function in the rat. High Alt Med Biol 2013;14:383–94. DOI: 10.1089/ham.2013.1014
147. Kawamura K., Qi F., Kobayashi J. Potential relationship between the biological effects of low-dose irradiation and mitochondrial ROS production. J Radiat Res 2018;59:i91–7. DOI: 10.1093/jrr/rrx091
148. Tvrda E., Tusimova E., Kovacik A. et al. Protective effects of quercetin on selected oxidative biomarkers in bovine spermatozoa subjected to ferrous ascorbate. Reprod Domest Anim 2016;51:524–37. DOI: 10.1111/rda.12714
149. Fischer C., Speth V., Fleig-Eberenz S., Neuhaus G. Induction of zygotic polyembryos in wheat: Influence of auxin polar transport. Plant Cell 1997;9:1767–80. DOI: 10.2307/3870523
150. Zhou S., Qingman X., Zhang W. et al. Quercetin as a multi-target natural therapeutic in aging-related diseases: systemic molecular and cellular mechanisms. Phytother Res 2025;39(10):4821–69. DOI: 10.1002/ptr.70078
151. Chiang M.C., Tsai T.Y., Wang C.J. The potential benefits of quercetin for brain health: a review of anti-inflammatory and neuroprotective mechanisms. Int J Mol Sci 2023;24(7):6328. DOI: 10.3390/ijms24076328
152. Yang D., Zhang C., Ma J. et al. Selenium homeostasis and male reproduction. Biochem Biophys Res Commun 2025;765:151879. DOI: 10.1016/j.bbrc.2025.151879
153. Mintziori G., Mousiolis A., Duntas L.H., Goulis D.G. Evidence for a manifold role of selenium in infertility. Hormones (Athens) 2020;19(1):55–9. DOI: 10.1007/s42000-019-00140-6
154. Cui Z., Xie R., Lu X. et al. Associations of selenium status with all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Redox Biol 2025;85:103755. DOI: 10.1016/j.redox.2025.103755
155. Razzaque M.S., Wimalawansa S.J. Minerals and human health: from deficiency to toxicity. Nutrients 2025;17(3):454. DOI: 10.3390/nu17030454
156. Baddam S., Maxfield L., Shukla S., Crane J.S. Zinc deficiency 2025. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
157. Maret W. The arcana of zinc. J Nutr 2025;155(3):669–75. DOI: 10.1016/j.tjnut.2025.01.004
158. Vallee B.L., Falchuk K.H. The biochemical basis of zinc physiology. Physiol Rev 1993;73(1):79–118. DOI: 10.1152/physrev.1993.73.1.79
159. Hanas J.S., Hazuda D.J., Bogenhagen D.F. et al. Xenopus transcription factor A requires zinc for binding to the 5S RNA gene. J Biol Chem 1983;258(23):14120–5.
160. Klug A., Rhodes D. "Zinc fingers": a novel protein motif for nucleic acid recognition. Trends Biochem Sci 1987;12:464–9.
161. Andreini C., Banci L., Bertini I., Rosato A. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome. J Proteome Res 2006;5(1):196–201. DOI: 10.1021/pr050361
162. Kocyła A., Tran J.B., Krężel A. Galvanization of protein-protein interactions in a dynamic zinc interactome. Trends Biochem Sci 2021;46(1):64–79. DOI: 10.1016/j.tibs.2020.08.011
163. Berg J.M., Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. Science 1996;271(5252):1081–5. DOI: 10.1126/science.271.5252.1081
164. Maret W. Zinc biochemistry: from a single zinc enzyme to a key element of life. Adv Nutr 2013;4(1):82–91. DOI: 10.3945/an.112.003038
165. Schulz M.T., Rink L. Zinc deficiency as possible link between immunosenescence and age-related diseases. Immun Ageing 2025;22(1):19. DOI: 10.1186/s12979-025-00511-1
166. Frederickson C.J., Koh J.Y., Bush A.I. The neurobiology of zinc in health and disease. Nat Rev Neurosci 2005;6(6):449–62. DOI: 10.1038/nrn1671
167. Maret W. Zinc in cellular regulation: the nature and significance of "zinc signals". Int J Mol Sci 2017;18(11):2285. DOI: 10.3390/ijms18112285
168. Maret W. Zinc in pancreatic islet biology, insulin sensitivity, and diabetes. Prev Nutr Food Sci 2017;22(1):1–8. DOI: 10.3746/pnf.2017.22.1.1
169. Lowe N.M., Hall A.G., Broadley M.R. et al. Preventing and controlling zinc deficiency across the life course: a call to action. Adv Nutr 2024;15(3):100181. DOI: 10.1016/j.advnut.2024.100181
170. Wessels I., Fischer H.J., Rink L. Dietary and physiological effects of zinc on the immune system. Annu Rev Nutr 2021;41:133–75. DOI: 10.1146/annurev-nutr-122019-120635
171. Zečević N., Veselinović A., Perović M., Stojsavljević A. Association between zinc levels and the impact of its deficiency on idiopathic male infertility: an up-to-date review. Antioxidants (Basel) 2025;14(2):165. DOI: 10.3390/antiox14020165
172. Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Крупин А.В., Леанович В.Е. Роль антиоксидантов в комплексном лечении больных хроническим простатитом. Урология 2024;6:76–83. DOI: 10.18565/urology.2024.6.76-83
Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Krupin A.V., Leanovich V.E. The role of antioxidants in the complex treatment of patients with chronic prostatitis. Urologiia 2024;6:76–83. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2024.6.76-83

Об авторе / Author' info
Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор;
Kulchavenya Ekaterina Valeryevna; MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
адрес: Россия, 630099, Новосибирск, Красный пр-кт, д. 52;
address: 52 Krasnyy Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia
ORCID: 0000-0001-8062-7775; eLibrary SPIN: 5244-4960; e-mail: urotub@yandex.ru

Статья поступила: 02.02.2026. **Принята к публикации:** 23.02.2026. **Опубликована онлайн:** 00.00.0000.
Article submitted: 02.02.2026. **Accepted for publication:** 23.02.2026. **Published online:** 00.00.0000.