

Механизмы окислительного стресса в патогенезе хронического бактериального простатита (обзор литературы)

О.И. Братчиков¹, П.А. Дубонос¹, И.А. Тюзиков², Е.А. Шумакова¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»; Россия, 305041 Курск, ул. Карла Маркса, 3;

²Медицинский центр «Тандем-Плюс»; Россия, Ярославль 150000, Первомайский пер., 3в

Контакты: Олег Иванович Братчиков bratov45@mail.ru

В обзорной статье на основе результатов современных клиничко-экспериментальных исследований рассматриваются общие вопросы патофизиологии окислительного стресса как универсального патогенетического фактора заболеваний человека, а также частные патофизиологические аспекты окислительного стресса на примере хронического бактериального простатита. Отдельно освещены наиболее изученные механизмы окислительного стресса в патогенезе инфекционно-воспалительного процесса, связанного с хроническим бактериальным простатитом, которые способствуют возникновению и персистенции оксидативных нарушений в предстательной железе и нарушают полноценное восстановление ее анатомо-функционального состояния после перенесенного воспаления с потенциально негативным влиянием на результаты стандартной фармакотерапии хронического бактериального простатита.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, окислительный стресс, активные формы кислорода, перекисное окисление липидов, мембранопатии, антиоксидантная система защиты, антиоксиданты

Для цитирования: 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

Mechanisms of oxidative stress in the pathogenesis of chronic bacterial prostatitis (literature review)

O.I. Bratchikov¹, P.A. Dubonos¹, I.A. Tyuzikov², E.A. Schumakova¹

¹Kursk State Medical University; 3 Karla Marksa St., Kursk 305041, Russia;

²Medical Center "Tandem-Plus"; 3v Pervomayskiy Ln., Yaroslavl 150000, Russia

Contacts: Oleg Ivanovich Bratchikov bratov45@mail.ru

The review article, based on the results of modern clinical and experimental studies, discusses general issues of the pathophysiology of oxidative stress as a universal pathogenetic factor of human diseases and particular pathophysiological aspects of oxidative stress on the example of chronic bacterial prostatitis. Separately, the most studied mechanisms of oxidative stress in the pathogenesis of the infectious and inflammatory process associated with chronic bacterial prostatitis are highlighted, which contribute to the occurrence and persistence of oxidative disorders in the prostate gland and disrupt the full restoration of its anatomical and functional state after inflammation with a potentially negative effect on the results of standard chronic bacterial prostatitis pharmacotherapy.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, oxidative stress, reactive oxygen species, lipid peroxidation, membranopathy, antioxidant defense system, antioxidants

For citation: Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A., Schumakova 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

Введение

Несмотря на сравнительно небольшой (5 %) удельный вес хронического бактериального простатита (ХБП) в общей структуре воспалительных заболеваний предстательной железы, он по-прежнему привлекает внимание клиницистов и исследователей, поскольку многие аспекты его патогенеза остаются не до конца изученными, а применяемые стандартные методы этиотропной антимикробной химиотерапии далеко не всегда эффективны, что обуславливает повышение риска рецидивов заболевания и существенное снижение качества жизни мужчин с данной патологией [1–4].

В настоящее время приходит понимание того, что в патогенезе и исходах лечения ХБП огромную роль играют не только прямые и/или косвенные негативные эффекты собственно патогенов в предстательной железе (инфекционно-воспалительные механизмы). При данной форме заболевания в процессе взаимодействия инфекционного агента с клетками предстательной железы неминуемо активируется множество каскадных цепных биохимических реакций неинфекционно-воспалительной и неинфекционно-невоспалительной природы, которые либо инициируются патогенами, а в дальнейшем протекают даже после их эрадикации из ткани предстательной железы на фоне курсов антибиотиков, либо исходно существовали, а бактериальное обсеменение только усугубило нарушения простатического клеточно-тканевого метаболизма. Это отражает мультифакторность патогенеза ХБП, в рамках которого осуществляется тесное взаимодействие инфекционных и неинфекционных механизмов [5–8].

В настоящее время в качестве одного из универсальных неинфекционных механизмов клеточного повреждения, тесно ассоциированных с инфекционно-воспалительными процессами, рассматривается окислительный стресс (ОС). Согласно данным современной литературы, инфекционная агрессия в клетке неизбежно сопровождается активацией в ней окислительно-восстановительных реакций, лежащих в основе механизмов врожденного и приобретенного клеточно-гуморального иммунитета и направленных на борьбу с инфекционным агентом. При этом в разной степени активируются все составляющие так называемой антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) клетки, прежде всего ключевые высокоспециализированные антиоксидантные ферменты, представленные во всех клетках организма (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза). Результатом ответа клетки на инфекционное поражение становятся одновременное накопление в ней свободных радикалов и усиление реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), прежде всего в мембранах клеток (клеточные мембранопатии). Одновременно с этим развивается клеточная гипоксия вследствие выраженных нарушений функций митохондрий, которые при избытке

свободных радикалов не в состоянии адекватно выполнять свои главные клеточные функции детоксикации и синтеза энергии (митохондриальная дисфункция). Данные нарушения и составляют патофизиологическую сущность ОС. Дальнейшее развитие неблагоприятных гомеостатических событий в клетке при усилении ОС связано с выходом лизосомальных ферментов внутрь клетки, накоплением внутри клетки ионов кальция, закислением клетки (внутриклеточный ацидоз), нарушением клеточной рецепции и перцепции (арефлексия клетки), апоптозом, некрозом и смертью клетки [9, 10].

Таким образом, возникающие на фоне инфекционного воспаления многообразные нарушения оксидативного статуса клетки, с одной стороны, являются прямым следствием данной инфекции, с другой стороны, дополнительно усиливаются при проведении антимикробной химиотерапии и, кроме того, способны длительно персистировать в клетке даже после полноценной эрадикации возбудителя, поддерживая в ней стойкие анатомо-функциональные нарушения, мешающие полноценному восстановлению структуры и функций клетки после перенесенной инфекции и снижающие ее устойчивость к новой инфекции [11]. Такой же «патологический патогенетический порочный круг» описан в литературе и в отношении ХБП, поэтому включение в современные стандартные схемы его фармакотерапии антиоксидантов, по мнению ведущих экспертов, представляется целесообразной и необходимой опцией с точки зрения улучшения результатов стандартного лечения и более полноценной ликвидации резидуальных оксидативных нарушений, препятствующих нормальному течению клеточных компенсаторно-восстановительных механизмов в предстательной железе (саногенезу) [12, 13].

Общие вопросы патофизиологии окислительного стресса

В последние десятилетия в урологию для объяснения мультифакторного патогенеза профильных заболеваний приходят универсальные общебиологические теории старения и клеточной патологии, которые позволяют более глубоко и фундаментально оценить все происходящие в предстательной железе патофизиологические процессы и найти пути более эффективного решения проблемы диагностики и фармакотерапии ХБП в рамках интегративного и междисциплинарного подходов.

Одной из таких теорий, наиболее популярных и обоснованных, и поэтому широко применяющихся в современной медицине, является теория свободных радикалов, или теория ОС, впервые сформулированная в 50-х годах XX в. D. Harman. В рамках этой теории была выдвинута гипотеза, в соответствии которой имеются некие общие механизмы, модифицируемые генетическими и негенетическими факторами, приводящие

к аккумуляции эндогенных активных молекул — свободных радикалов кислорода — во всех клетках человеческого организма в связи с возрастом и старением. Эта гипотеза к настоящему времени получила свое достоверное подтверждение [14, 15].

В современной научной литературе ОС рассматривается как один из универсальных патогенетических механизмов большинства заболеваний человека и его старения по причине этиологической мультифакторности, патогенетической мультиорганности и клинического разнообразия индуцируемой им патологии, включая различные заболевания предстательной железы [16–18].

Окислительный стресс в широком смысле слова трактуется как проявления на системном, органном и клеточном уровнях избыточных окислительно-восстановительных реакций, приобретающих неконтролируемый каскадный характер в связи с неконтролируемым (избыточным) поступлением извне свободных радикалов или их эндогенной гиперпродукцией, что неизбежно приводит к истощению и декомпенсации АОСЗ клеток с последующим развитием и прогрессированием мультиорганной патологии [19–21]. Иными словами, при ОС в норме протекающие окислительно-восстановительные реакции теряют свойства физиологически адекватных и полезных организму и становятся патологическими, приводя к тяжелым органным и клеточным нарушениям [22]. В условиях любого ОС существенно усиливается ПОЛ, вызывающее разнообразные повреждения во всем организме, прежде всего в мембранах клеток (мембранопатия) [23]. Как отмечено выше, одновременно с этим развивается клеточная гипоксия, обусловленная митохондриальной дисфункцией — нарушением функций митохондрий, которые из-за избытка свободных радикалов не в состоянии адекватно выполнять функции детоксикации и синтеза энергии. К активации реакций ПОЛ может приводить совершенно любой экзогенный или эндогенный фактор, но чаще всего ПОЛ-индуцирующими факторами являются стрессы любого происхождения, ишемия, реперфузия тканей (реперфузионный синдром), воспаление (асептическое (цитокиновое) или инфекционно-бактериальное), а также недостаточная активность АОСЗ вследствие дефицита эндогенных антиоксидантов. Развитие неблагоприятных гомеостатических событий в клетке при усилении ОС является прямым следствием мембранопатии и митохондриальной дисфункции (выход лизосомальных ферментов внутрь клетки, накопление внутри клетки ионов кальция, закисление клетки, нарушение клеточной рецепции и перцепции, апоптоз, некроз клетки и др.), которые приводят сначала к функциональной, а при сохранении и особенно усилении ОС — к органической клеточной патологии [24, 25].

Частные вопросы патофизиологии окислительного стресса при хроническом бактериальном простатите

В течение последних десятилетий стали накапливаться доказательные данные, подтверждающие важную роль ОС в патогенезе ХБП [26–28]. Согласно данным доступной литературы, нарушения окислительного баланса предстательной железы при ХБП могут реализоваться по различным патофизиологическим сценариям [29].

Активные формы кислорода (АФК). Источниками АФК как наиболее частой популяции свободных радикалов в секрете предстательной железы могут быть прежде всего лейкоциты. Как известно, они присутствуют в незначительных количествах в секрете предстательной железы в норме, но при инфекционно-воспалительных заболеваниях предстательной железы их уровень существенно повышается. Кроме того, источниками АФК в секрете предстательной железы являются непосредственно патогенные микроорганизмы, синтезирующие АФК в процессе своей жизнедеятельности, их токсины, а также антиспермальные антитела (АСАТ), образующиеся вторично в отношении микробных факторов агрессии [30–33]. Лейкоциты в физиологических условиях производят почти в 1000 раз больше АФК, чем сперматозоиды, и существует мнение, что такой высокий уровень продукции свободных радикалов лейкоцитами играет важную роль в механизмах клеточной защиты от инфекций и воспаления [34]. Увеличение количества лейкоцитов на фоне наличия инфекционных агентов в секрете достоверно ассоциируется с ухудшением оплодотворяющей способности эякулята [35].

Однако лейкоцитоз секрета предстательной железы может быть также результатом воздействия факторов неинфекционной природы, например следствием длительного сексуального воздержания, так называемой «компрессионной» патологии органов мошонки (варикоцеле, гидроцеле, пахово-мошоночные грыжи), или иметь асептическую воспалительную природу (например, при ожирении у мужчин), но в данном случае, как правило, секрет предстательной железы стерилен, т. е. при его микробиологических исследованиях инфекционный агент чаще всего не идентифицируется, что, однако, не исключает наличия в нем микроорганизмов, требующих особых условий культивирования (например, анаэробов и вирусов) [36, 37].

По данным большинства исследований, при ХБП существует прямая зависимость между количеством лейкоцитов и уровнем образования АФК [38, 39]. Однако некоторые авторы полагают, что нет существенного различия между концентрацией лейкоцитов в семенной плазме здоровых мужчин и мужчин с ХБП [40]. Тем не менее патогенные микроорганизмы в секрете пред-

стательной железы являются важнейшими продуцентами АФК [41].

При исследовании параметров оксидативного статуса семенной плазмы у мужчин с ХБП и без него было выявлено, что уровень промежуточных интермедиатов ПОЛ в семенной плазме у больных ХБП оказался в 2 и более раза выше, чем у мужчин без него, при этом в группе больных ХБП регистрировали максимальный дефицит защитных факторов АОСЗ. У мужчин же без воспаления в органах мочеполовой системы нарушения перекисного статуса были минимальными [42]. Индуцированный *Escherichia coli* инфекционно-воспалительный процесс в предстательной железе сопровождается усиленной миграцией лейкоцитов в предстательную железу, что приводит к существенному нарушению оксидативного баланса ее секрета на фоне существенного усиления образования АФК [43]. Кроме того, *Escherichia coli* может играть роль «иммунологического триггера», вызывая индукцию синтеза АСАТ, которые приносят дополнительный негативный вклад в нарушения оксидативного гомеостаза секрета предстательной железы [44, 45]. Следует отметить, что АСАТ способны перекрестно реагировать с бактериальными антителами, что свидетельствует о молекулярном сходстве между антигенами сперматозоидов и патогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*) [46–48].

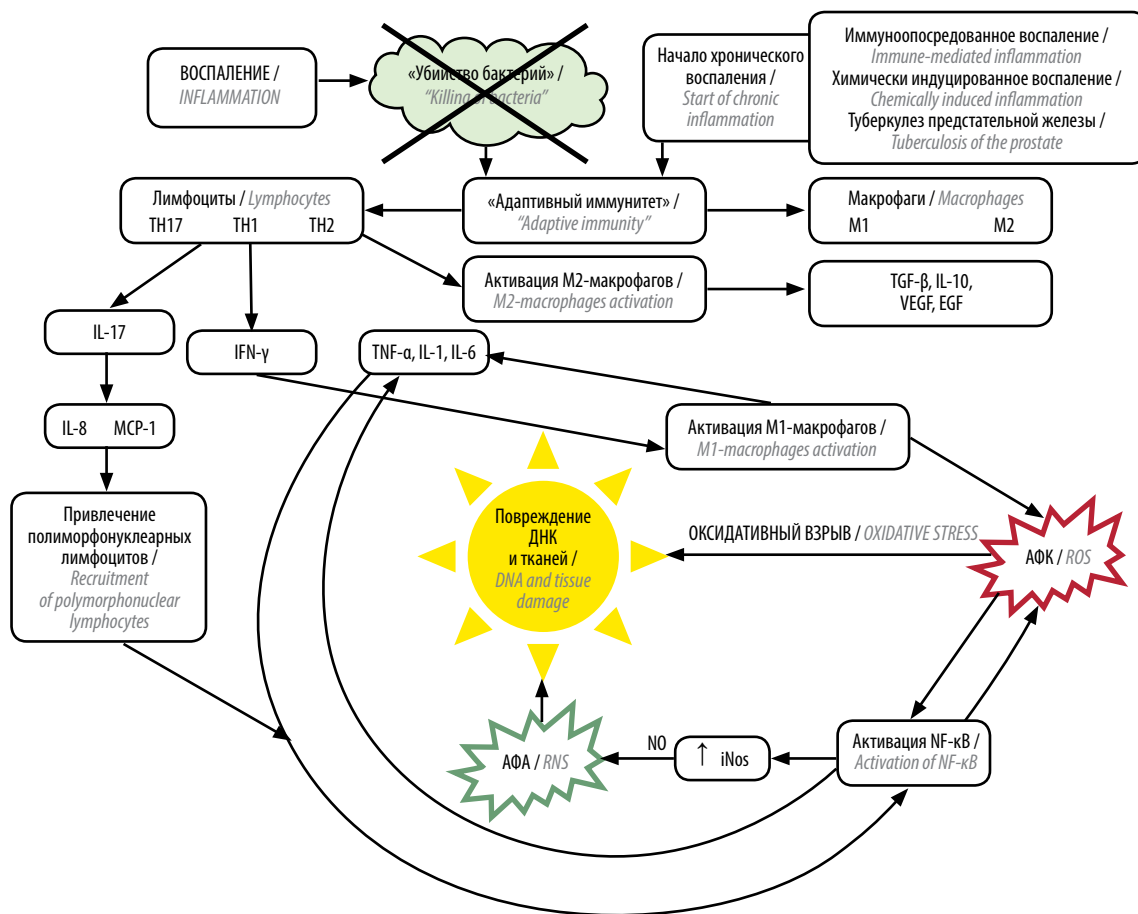
По данным В.А. Божедомова и соавт. (2012), одной из важнейших причин образования АСАТ при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта у мужчин может быть также *Chlamydia trachomatis* [49]. Местом первичной иммунизации и продукции АСАТ в этом случае, очевидно, являются придатки яичка и предстательная железа [50]. В то же время существует точка зрения, что большинство микроорганизмов, присутствующих в репродуктивном тракте мужчин (включая уреоплазму и традиционную микробную флору кишечной группы), обычно не вызывают появления АСАТ, что можно объяснить различными особенностями взаимодействия микро- и макроорганизма у разных пациентов, однако эта точка зрения разделяется не всеми исследователями [51, 52]. Более того, в ряде исследований показано, что при ХБП, вызванном и *Ureaplasma urealyticum*, и *Chlamydia trachomatis*, существенно возрастает количество супероксидных радикалов в дериватах половых придаточных желез и, как следствие, в семенной плазме [53]. Кроме того, *Chlamydia trachomatis* в своей структуре имеет мембранный липополисахарид, который в 500 раз более активен, чем изоляты соответствующих липополисахаридов *Escherichia coli*, поэтому ее вклад в развитие оксидативных нарушений может быть гораздо существеннее, чем об этом принято думать [54].

Хроническое субклиническое (цитокиновое) воспаление. Гистопатологический профиль хронического простатита (ХП) показывает наличие инфильтрации лимфоцитами, более широко присутствующими в строме, непосредственно прилегающей к ацинусу предстательной железы, и более редко — в эпителии; макрофаги также присутствуют в значительных количествах как внутри желез, так и в промежуточной строме [55].

Макрофаги играют доминирующую роль при хронических воспалениях, поскольку они способствуют активации воспалительной реакции, секретируя цитокины и факторы роста и активируя другие клетки, в частности Т-клетки. В ходе воспалительного процесса макрофаги могут быть активированы как по классическому пути (макрофаги М1), так и по альтернативному пути (макрофаги М2). Активация макрофагов по классическому пути может быть вызвана микробным эндотоксином и цитокином интерфероном γ , продуцируемым Т-хелперами 1. Альтернативная активация макрофагов происходит после действия цитокинов — интерлейкинов 4, 5, 13, продуцируемых Т-хелперами 2 и другими типами клеток (тучные клетки, эозинофилы и Т-CD8⁺-клетки). Макрофаги обычно делят на макрофаги типов М1 и М2, при этом макрофаги М1 активно участвуют в воспалительной реакции, тогда как макрофаги М2 подавляют воспаление, продуцируя цитокин интерлейкин 10, и способствуют восстановлению и ремоделированию тканей путем высвобождения трансформирующего фактора роста β , фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и эпидермального фактора роста (EGF) [56].

При неполноценной микробиологической эрадикации возбудителя из секрета предстательной железы после курса лечения воспаление в предстательной железе продолжает персистировать, но уже приобретает характер неинфекционного (асептического, или цитокинового), что сопровождается выработкой высоких количеств провоспалительных цитокинов и гиперпродукцией АФК с последующей активацией ядерного белка NF- κ B и экспрессией генов, кодирующих фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста β , интерферон γ , индуцибельную синтазу оксида азота (NO) (iNOS), что может привести к дополнительному повреждению клеток и тканей предстательной железы (см. рисунок) [57].

Усиление ПОЛ и мембранопатии. ПОЛ является нормальным метаболическим процессом, широко распространенным во всех клетках организма, и представляет собой одну из разновидностей свободнорадикального окисления, которая в качестве субстрата преимущественно использует ненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов биологических мембран с образованием циклических эндоперексидов и гидроперексидов [58]. В качестве промежуточных продуктов процессов ПОЛ



Патогенетические цитокин-опосредованные механизмы хронического простатита [57]. IL – интерлейкин; IFN-γ – интерферон γ; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный белок 1; TNF-α – фактор некроза опухоли α; TGF-β – трансформирующий фактор роста β; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; EGF – эпидермальный фактор роста; iNOS – индуцибельная NO-синтаза; TH – Т-хелперы; NF-κB – ядерный фактор каппа В; АФК – активные формы кислорода; АФА – активные формы азота

Pathogenetic cytokine-mediated mechanisms of chronic prostatitis [57]. IL – interleukin; IFN- γ – interferon γ ; MCP-1 – monocyte chemoattractant protein-1; TNF- α – tumor necrosis factor α ; TGF- β – transforming growth factor β ; VEGF – vascular endothelial growth factor; EGF – epidermal growth factor; iNOS – inducible NO synthase; TH – T-helpers; NF- κ B – nuclear factor kappa B; ROS – reactive oxygen species; RNS – reactive nitrogen species

в клетках рассматриваются малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты, а конечными продуктами ПОЛ являются шиффовы основания. Благодаря регуляции со стороны компонентов АОСЗ в норме реакции ПОЛ (как и их метаболические продукты) в клетке поддерживаются на достаточно низком уровне, при этом процессы ПОЛ активно участвуют во многих физиологических и биохимических процессах организма (модификации биологических мембран, метаболизме NO, регуляции окислительного фосфорилирования, биосинтезе простагландинов и стероидных гормонов, контроле клеточного деления, в антимикробной системе фагоцитов), но усиливаются при любом повышении функциональной нагрузки на антиоксидантную активность клетки (увеличении содержания полиненасыщенных жирных кислот, катехоламинов, гипоксии, ишемии и т. д.) [59, 60]. Повышение антиоксидантной активности клетки не всегда является благо-

приятным признаком и может свидетельствовать о начальном ответе на развивающийся ОС, который в случае большой выраженности или перманентности окислительно-восстановительных процессов может закончиться неконтролируемой каскадной гиперпродукцией АФК и существенным истощением антиоксидантной активности клетки с негативными последствиями для ее метаболизма [61].

В настоящее время патофизиологическая роль свободнорадикальной агрессии в механизмах ХБП убедительно доказана в многочисленных клинико-экспериментальных исследованиях [62–66].

Так, М.И. Коган и соавт. (2006) сообщают о снижении на 15,6 % в сыворотке крови и повышении на 42,1 % в секрете предстательной железы и эякуляте активности СОД у больных хроническим абактериальным простатитом до лечения по сравнению с нормой. После терапии активность СОД в сыворотке крови, секрете предста-

тельной железы не отличалась от контрольных величин, а в эякуляте оставалась повышенной на 30,6 % [67]. По мнению авторов, изменение активности СОД и каталазы в сыворотке крови больных ХП свидетельствует о выраженном ферментативном дисбалансе, а параллельное повышение показателей СОД и каталазы в секрете предстательной железы и эякуляте — о развитии свободнорадикальной патологии. По мнению авторов, определение активности СОД или каталазы в секрете предстательной железы может являться биохимическим критерием эффективности лечения больных хроническим абактериальным простатитом [67].

По данным А.Т. Терешина и соавт. (2013), в основе прогрессирования воспалительного процесса в предстательной железе лежит снижение функциональной активности в системах протеаз-специфических ингибиторов, липопероксидации, пентозофосфатном цикле и нарастание степени угнетения АОСЗ [68]. По мнению этих же авторов, гипоксия предстательной железы способствует активации ПОЛ и нарушению функционирования иммунокомпетентных клеток, угнетению системы иммунитета, что ведет к длительному органному воспалению вследствие гипореактивного состояния иммунной системы, а также к накоплению продуктов свободнорадикального окисления и развитию вторичного иммунодефицитного состояния [68]. Кроме того, в ряде исследований показано, что при хроническом простатите антиоксидантная активность семенной плазмы уменьшается как у пациентов с лейкоцитоспермией, так и без нее [69, 70].

J.F. Zhou и соавт. (2006) установили, что у больных с ХБП по сравнению со здоровыми добровольцами существенно повышен плазменный уровень NO и малонового диальдегида, а уровень активности каталазы плазмы крови достоверно снижен [71]. R. Castiglione и соавт. (2014) сообщают о более высоком уровне продукции свободных радикалов, достоверно связанном с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов — маркеров ОС, в секрете предстательной железы больных ХБП по сравнению с контрольной группой здоровых мужчин [72].

Дисфункция специализированных ферментных систем антиоксидантной защиты. Доступные данные литературы о динамике ключевых ферментов АОСЗ (СОД, каталазы и глутатионпероксидазы) в ходе развития и прогрессирования ХБП достаточно гетерогенны, а иногда и противоречивы, что не позволяет создать общую картину таких нарушений. Так, по данным М.А. Orsilles и соавт. (1998), в экспериментальных моделях аутоиммунного ХП при исследовании гомогенатов ткани предстательной железы наблюдалось существенное снижение активности каталазы при относительно стабильной концентрации СОД и глутатионпероксидазы [73]. Согласно результатам других исследований, активность СОД и каталазы в семенной плазме больных

ХП оказывается статистически значимо более низкой, чем у здоровых мужчин, но активность прооксидантных ферментов и усиление процессов ПОЛ в семенной плазме, напротив, возрастают, особенно в фазу активного воспаления [74].

М.И. Шатохин и соавт. (2011) при исходном обследовании пациентов с ХБП выявили у них повышенную концентрацию в плазме крови продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид), церулоплазмина, α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина, С-реактивного белка, стабильных метаболитов NO и повышенную активность СОД на фоне сниженной активности плазменной каталазы [75].

S.C. Nou и соавт. (2010) при обследовании 120 мужчин с подтвержденным диагнозом ХП, разделенных на 3 группы в зависимости от его варианта (ХБП, абактериальные формы ХП категорий IIIA и IIIB), и мужчин контрольной группы не выявили достоверных различий между плазменной концентрацией СОД во всех 4 группах, однако плазменный уровень малонового диальдегида во всех 3 группах с ХП оказался статистически более высоким по сравнению с группой контроля, хотя между группами ХП и по данному показателю различий не наблюдалось [76]. В то же время активность СОД в секрете предстательной железы была существенно ниже у больных ХБП и ХП категории IIIA по сравнению с больными ХП категории IIIB и контрольной группой. Уровень малонового диальдегида в секрете предстательной железы был также существенно выше при ХБП и ХП IIIA категории по сравнению с ХП IIIB категории и контрольной группой. Авторы делают заключение, что механизмы ОС достоверно более выражены при ХБП и ХП IIIA категории по сравнению со здоровыми мужчинами. Они также предлагают использовать определение уровня СОД и малонового диальдегида в плазме крови и секрете предстательной железы как дополнительные критерии дифференциальной диагностики ХП [76].

При исследовании характера окислительных нарушений при различных формах ХП М. Gao и соавт. (2012) обнаружили, что плазменные уровни малонового диальдегида, NO и цинка оказались достоверно ниже при ХБП и ХП IIIA категории, в то время как активность СОД была выше у больных ХБП, в связи с чем авторы предлагают использовать показатели окислительного статуса и уровня цинка для дифференциальной диагностики различных вариантов ХП [77].

J.W. Park и соавт. (2016) в экспериментальной модели ХБП у 32 самцов крыс линии Wistar, полученной путем инстилляции в заднюю уретру суспензии *Escherichia coli* в дозе 10^8 КОЕ/мл, выявили повышение активности СОД в ткани предстательной железы [78].

В проспективном контролируемом исследовании Е. Кауа и соавт. (2017) при гистохимическом изучении биоптатов ткани предстательной железы у мужчин

с различными ее заболеваниями (рак, аденома и ХП) выявили статистически значимое различие с точки зрения активности ПОЛ между раком и доброкачественными заболеваниями предстательной железы [79]. У пациентов с раком предстательной железы и аденомой предстательной железы, в отличие от контрольной группы, были выявлены сниженные уровни фермента СОД, а повышенная активность каталазы установлена при всех трех заболеваниях. При этом никаких достоверных различий в уровне активности глутатионпероксидазы между группами больных зарегистрировано не было, за исключением группы аденомы предстательной железы и контрольной группы [79].

По данным некоторых клинко-экспериментальных исследований, плазменная активность СОД, каталазы и глутатионпероксидазы на фоне усиления реакций ПОЛ повышается на ранних стадиях ХБП, но в последующем, особенно при запоздалом лечении, на фоне дальнейшего прогрессирующего увеличения концентрации в плазме крови продуктов ПОЛ уровень всех вышеописанных ключевых ферментов АОСЗ имеет тенденции к снижению, что отражает высокий риск развития ее декомпенсации и индукции оксидативных нарушений в предстательной железе, которые могут длительно в ней персистировать даже после курсов целенаправленной этиотропной терапии, препятствуя ее полноценному анатомо-функциональному восстановлению [80]. Мы полагаем, что эти данные наиболее логичны и объективны с точки зрения известной общепатологической стадийности протекания патофизиологических нарушений в АОСЗ клетки при ОС.

Заключение

В современной научной литературе концепция ОС широко используется для объяснения патогенетических механизмов большинства заболеваний человека по причине этиологической мультифакторности, патогенетической мультиорганности и клинического разнообразия индуцируемой им патологии. С этой точки зрения ХБП не является исключением. Очевидно, для более глубокого понимания его патогенеза и разработки эффективных методов фармакотерапии 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. Поэтому сегодня становится все очевиднее факт того, что для оптимизации и повышения эффективности традиционной этиотропной антибактериальной терапии, которая, безусловно, остается терапией 1-й линии при ХБП, целесообразно одновременно назначать патогенетические препараты с доказанной антиоксидантной активностью, поскольку универсальными клеточными механизмами воспаления в ткани предстательной железы являются в том числе патологически избыточные и каскадно протекающие окислительно-восстановительные реакции, составляющие патофизиологическую сущность ОС и привносящие дополнительный к инфекционному фактору негативный вклад в нарушения анатомо-функционального гомеостаза предстательной железы, на которые, к сожалению, даже самые современные антибиотики оказывать влияние просто не в состоянии по причине отсутствия у них таких фармакотерапевтических опций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Комментарии к клиническим рекомендациям. Урология. Под ред. Д.Ю. Пушкаря. М.: «ИД «АБВ-пресс», 2020. 500 с. Comments to clinical recommendations. Urology. Ed. by D.Yu. Pushkar. Moscow: "ID "ABV-press", 2020. 500 p. (In Russ.).
2. Урология. Национальное руководство. Под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1024 с. Urology. National guidelines. Ed. by N.A. Lopatkina. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 1024 p. (In Russ.).
3. Простатит. Под ред. П.А. Щеплева. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с. Prostatitis. Ed. by P.A. Scheplev. Moscow: MEDpress-inform, 2007. 224 p. (In Russ.).
4. Кульчава Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с. Kul'chavaya E.V., Neymark A.I. Prostatitis. Diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russ.).
5. Молочков В.А., Ильин И.И., Молочкова Ю.В. Хронический уретрогенный простатит. М.: ООО «ИПЦ «Маска», 2015. 302 с. Molochkov V.A., Ilyin I.I., Molochkova Yu.V. Chronic urethrogenic prostatitis. M.: OOO "IPC "Maska", 2015. 302 p. (In Russ.).
6. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода. Экспериментальная и клиническая урология 2013;1:44–51. Tuzikov I.A., Grekov E.A., Kalinchenko S.Yu., Martov A.G. Optimization of diagnosis of inflammatory prostate disease using an interdisciplinary approach. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology 2013;1:44–51. (In Russ.).
7. Sandhu J., Tu H.Y.V. Recent advances in managing chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. F1000Research 2017;6(F1000 Faculty Rev):1747. DOI: 10.12688/f1000research.10558.1
8. 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
9. 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
10. 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;2017:7013972. DOI: 10.1155/2017/7013972
11. Lugin J., Rosenblatt-Velin N., Parapanov R., Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes. Biol Chem 2014;395(2):203–30. DOI: 10.1515/hsz-2013-0241

12. Antioxidants in andrology. Trends in andrology and sexual medicine. 1st edn. Ed. by G. Balercia, L. Gandini, A. Lenzi, F. Lombardo. Switzerland: Springer, 2017. 86 p.
13. 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;106:714–23. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.139
14. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11(3):298–300. DOI: 10.1093/geronj/11.3.298
15. Wisnovsky S., Lei E.K., Jean S.R., Kelley S.O. Mitochondrial chemical biology: new probes elucidate the secrets of the powerhouse of the cell. *Cell Chem Biol* 2016;23(8):917–27. DOI: 10.1016/j.chembiol.2016.06.012
16. Мартусевич А.К., Карузин К.А. Оксидативный стресс и его роль в формировании дезадаптации и патологии. Биорадикалы и антиоксиданты 2015;2(2):5–18. Martusevich A.K., Karuzin K.A. Oxidative stress and its role in the formation of disadaptation and pathology. *Bioradikaly i antioksidanty* = Bioradicals and antioxidants 2015;2(2):5–18. (In Russ.).
17. Олефир Ю.В., Романов Б.К., Кукес В.Г. и др. Роль окислительного стресса в патогенезе социально значимых заболеваний человека и пути его медикаментозной коррекции. Медицинский вестник Северного Кавказа 2021;16(4):450–5. Olefir Yu.V., Romanov B.K., Kukes V.G. et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of socially significant human diseases and ways of its drug correction. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* = Medical News of the North Caucasus 2021;16(4):450–455. (In Russ.).
18. Dandekar A., Mendez R., Zhang K. Cross talk between ER stress, oxidative stress, and inflammation in health and disease. In: *Stress Responses. Methods in Molecular Biology*. Ed. by C.V. Osowski. V. 1292. NY: Humana Press, New York, 2015. DOI: 10.1007/978-1-4939-2522-3_15
19. Rahal A., Kumar A., Singh V. et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed Res Int* 2014;2014:761264. DOI: 10.1155/2014/761264
20. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс: прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 553 с. Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al. Oxidative stress: pro-oxidants and antioxidants. Moscow: Slovo, 2006. 553 p. (In Russ.).
21. Luo J., Mills K., le Cessie S. et al. Ageing, age-related diseases and oxidative stress: what to do next? *Ageing Res Rev* 2020;57:100982. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100982
22. Carmeli E., Coleman R., Reznick A.Z. The biochemistry of aging muscle. *Exp Gerontol* 2002;37(4):477–89. DOI: 10.1016/s0531-5565(01)00220-0
23. Parra-Ortiz E., Browning K.L., Damgaard L.S.E. et al. Effects of oxidation on the physicochemical properties of polyunsaturated lipid membranes. *J Colloid Interface Sci* 2019;538:404–19. DOI: 10.1016/j.jcis.2018.12.007
24. Alkadi H. A review on free radicals and antioxidants. *Infect Disord Drug Targets* 2020;20(1):16–26. DOI: 10.2174/1871526518666180628124323
25. García-Sánchez A., Miranda-Díaz A.G., Cardona-Muñoz E.G. The role of oxidative stress in physiopathology and pharmacological treatment with pro- and antioxidant properties in chronic diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2020;23:2082145. DOI: 10.1155/2020/2082145
26. Roumeguère T., Sfeir J., El Rassy E. et al. Oxidative stress and prostatic diseases (review). *Mol Clin Oncol* 2017;7(5):723–8. DOI: 10.3892/mco.2017.1413
27. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(2):132–8. DOI: 10.1038/pcan.2016.8
28. Vaz C.V., Marques R., Maia C.J., Socorro S. Aging-associated changes in oxidative stress, cell proliferation, and apoptosis are prevented in the prostate of transgenic rats overexpressing regucalcin. *Transl Res* 2015;166(6):693–705. DOI: 10.1016/j.trsl.2015.08.009
29. Chen C.S., Chang P.J., Lin W.Y. et al. Evidences of the inflammatory pathway in chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome in an animal model. *Prostate* 2013;73(4):391–7. DOI: 10.1002/pros.22580
30. Bostwick D.G., de la Roza G., Dundore P. et al. Intraepithelial and stromal lymphocytes in the normal human prostate. *Prostate* 2003;55(3):187–93. DOI: 10.1002/pros.10224
31. Назаров С.Б., Ситникова О.Г., Бойко Е.Л. и др. Влияние антиспермальных антител на интенсивность свободнорадикального окисления и антиоксидантную активность спермальной плазмы мужчин при нарушении репродуктивной функции (обзор литературы). Проблемы репродукции 2010;16(2):60–2. Nazarov S.B., Sitnikova G.N., Boyko E.L. Antisperm antibodies affect free radical oxidation and antioxidant activity in spermal plasma in men with reproductive problems. *Problemy reproduksii* = Russian Journal of Human Reproduction 2010;16(2):60–2. (In Russ.).
32. Motrich R.D., Maccioni M., Molina R. et al. Reduced semen quality in chronic prostatitis patients that have cellular autoimmune response to prostate antigens. *Hum Reprod* 2005;20(9):2567–72. DOI: 10.1093/humrep/dei073
33. Kullisaar T., Türk S., Punab M., Mändar R. Oxidative stress – cause or consequence of male genital tract disorders? *Prostate* 2012;72(9):977–83. DOI: 10.1002/pros.21502
34. Plante M., de Lamirande E., Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertil Steril* 1994;62(2):387–93. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56895-2
35. Shang Y., Liu C., Cui D. et al. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep* 2014;4:7233. DOI: 10.1038/srep07233
36. Agarwal A., Sharma R.K., Desai N.R. et al. Role of oxidative stress in pathogenesis of varicocele and infertility. *Urology* 2009;73(3):461–9. DOI: 10.1016/j.urology.2008.07.053
37. Tiseo B.C., Esteves S.C., Cocuzza M.S. Summary evidence on the effects of varicocele treatment to improve natural fertility in subfertile men. *Asian J Androl* 2016;18(2):239–45. DOI: 10.4103/1008-682X.172639
38. Божedomов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе мужского иммунного бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2010;4:62–6. Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. et al. The role of free radical oxidation processes in the pathogenesis of male immune infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2010;4:62–6. (In Russ.).
39. La Vignera S., Condorelli R.A., Vicari E. et al. Markers of semen inflammation: supplementary semen analysis? *J Reprod Immunol* 2013;100(1):2–10. DOI: 10.1016/j.jri.2013.05.001
40. Potts J.M., Sharma R., Pasqualotto F. et al. Association of ureaplasma urealyticum with abnormal reactive oxygen species levels and absence of leukocytospermia. *J Urol* 2000;163(6):1775–8.
41. Кириленко Е.А., Онопо В.Ф. Окислительный стресс и мужская фертильность: современный взгляд на проблему. *Acta Biomedica Scientifica* 2017;2(2):102–8. DOI: 10.12737/article_59a614fd84d146.40261567 Kirilenko E.A., Onopko V.F. Oxidative stress and male fertility: a modern view on the problem. *Acta Biomedica Scientifica* 2017;2(2):102–8. (In Russ.). DOI: 10.12737/article_59a614fd84d146.40261567
42. Кошмелев А.А., Хышиктеев Б.С., Терешков П.П. Некоторые параметры перекисного статуса спермоплазмы у мужчин с нарушением фертильности. Забайкальский медицинский вестник 2012;1:46–50. Koshmelev A.A., Hyshikhtuev B.S., Tereshkov P.P. Some parameters of the peroxide status of sperm plasma in men with fertility disorders. *Zabajkal'skij meditsinskiy vestnik* = The Transbaikalian Medical Bulletin 2012;1:46–50. (In Russ.).

43. Fraczek M., Piasecka M., Gaczarzewicz D. et al. Membrane stability and mitochondrial activity of human-ejaculated spermatozoa during in vitro experimental infection with *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Bacteroides ureolyticus*. *Andrologia* 2012;44(5):315–29. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2012.01283.x
44. Domes T., Lo K.C., Grober E.D. et al. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. *Fertil Steril* 2012;97(5):1050–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124
45. Diemer T., Huwe P., Michelmann H.W. et al. *Escherichia coli*-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. *Int J Androl* 2000;23(3):178–86. DOI: 10.1046/j.1365-2605.2000.00224.x
46. Walsh T.J., Turek P.J. Immunologic infertility. In: *Infertility in the male*. 4th edn. Ed. by L.I. Lipshultz, S.S. Howards, C.S. Niederberger. Cambridge University Press, 2009. P. 277–294. DOI: 10.1017/CBO9780511635656.017
47. Mazumdar M.D., Levine A.S. Antisperm antibodies: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 1998;70(5):799–810. DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00302-1
48. Prabha V., Chaudhary N., Kaur S. Molecular mimicry between spermatozoa and bacteria. *J Urol* 2011;186(6):2442–7. DOI: 10.1016/j.juro.2011.07.084
49. Божедомов В.А., Николаева М.А., Спорш Е.А. и др. Этиопатогенез аутоиммунных реакций против сперматозоидов. *Андрология и генитальная хирургия* 2012;13(4):45–53. DOI: 10.17650/2070-9781-2012-4-45-53
Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Sporish E.A. et al. Etiopathogenesis of autoimmune responses against sperm. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2012;13(4):45–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2012-4-45-53
50. Marconi M., Weidner W. Site and risk factors of antisperm antibodies production in the male population. In: *Immune infertility. The impact of immune reaction on human infertility*. Ed. by W.K. Krause, R.K. Naz. Heidelberg: Springer, 2009. P. 97–109. DOI: 10.1007/978-3-642-01379-9_8
51. Hoover P., Naz R.K. Do men with prostate abnormalities (prostatitis/benign prostatic hyperplasia/prostate cancer) develop immunity to spermatozoa or seminal plasma? *Int J Androl* 2012;35(4):608–15. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2011.01246.x
52. Jiang Y., Cui D., Du Y. et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol* 2016;118:85–91. DOI: 10.1016/j.jri.2016.09.004
53. Segnini A., Camejo M.I., Proverbio F. *Chlamydia trachomatis* and sperm lipid peroxidation in infertile men. *Asia J Andrology* 2003;5(1):47–9.
54. Hosseinzadeh S., Pacey A.A., Eley A. *Chlamydia trachomatis*-induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide. *J Med Microbiol* 2003;52(Pt 3):193–200. DOI: 10.1099/jmm.0.04836-0
55. Gandaglia G., Briganti A., Gontero P. et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2013;112(4):432–41. DOI: 10.1111/bju.12118
56. Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K. et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal* 2014;20(7):1126–67. DOI: 10.1089/ars.2012.5149
57. Paulis G. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in prostatitis: the possible role of antioxidant therapy. *Res Rep Urol* 2018;10:75–87. DOI: 10.2147/RRU.S170400
58. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии* 2014;12(4):13–21. Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulations. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i le-*
arstvennoy terapii = Reviews on clinical pharmacology and drug therapy 2014;12(4):13–21. (In Russ.).
59. Терешина Е.В. Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза. *Успехи геронтологии* 2007;20(1):59–65. Tereshina E.V. A role of fatty acids in the development of oxidative stress in aging. A hypothesis. *Uspehi gerontologii = Advances in Gerontology* 2007;20(1):59–65. (In Russ.).
60. Титов В.Ю., Крейнина М.В., Петров В.А. и др. Особенности метаболизма оксида азота в норме и при патологии. *Вестник РГМУ* 2012;4:11. Titov V.Yu., Kreynina M.V., Petrov V.A. et al. Specificity of nitric oxide metabolism in health and pathology. *Vestnik RGMU = Bulletin of Russian State Medical University* 2012;4:11. (In Russ.).
61. Bartosz G. Total antioxidant capacity. *Adv Clin Chem* 2003;37:219–92. DOI: 10.1016/s0065-2423(03)37010-6
62. Huang T.R., Wang G.C., Zhang H.M., Peng B. Differential research of inflammatory and related mediators in BPH, histological prostatitis and PCa. *Andrologia* 2018;50(4):e12974. Ahead of print. DOI: 10.1111/and.12974
63. Kunnumakkara A.B., Sailo B.L., Banik K. et al. Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked? *J Transl Med* 2018;16(1):14. DOI: 10.1186/s12967-018-1381-2
64. Суворов А.П., Суворов С.А. Простатит. Диагностика, профилактика и методы лечения. М.: Центр-полиграф, 2003. 567 с. Suvorov A.P., Suvorov S.A. Prostatitis. Diagnostics, prevention and treatment methods. Moscow: Centr-poligraf, 2003. 567 p. (In Russ.).
65. Ye C., Xiao G., Xu J. et al. Differential expression of immune factor between patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and the healthy volunteers. *Int Urol Nephrol* 2018;50(3):395–9. DOI: 10.1007/s11255-017-1763-z
66. Kaya E., Ozgok Y., Zor M. et al. Oxidative stress parameters in patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and asymptomatic inflammatory prostatitis: a prospective controlled study. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(7):1095–9. DOI: 10.17219/acem/66837
67. Коган М.И., Шангичев А.В., Микашинович З.И. и др. Состояние общей протеолитической активности эякулята при хроническом простатите III категории. Мужское здоровье: материалы III Всероссийской конференции, Москва, 18–20 октября 2006 г. Москва, 2006. С. 61–62. Kogan M.I., Shangichev A.V., Mikashinovich Z.I. et al. The state of the overall proteolytic activity of the ejaculate in chronic prostatitis of category III. Men's health: Proceedings of the III All-Russian Conference, Moscow, October 18–20, 2006. Moscow, 2006. P. 61–62. (In Russ.).
68. Терешин А.Т., Дмитренко Г.Д., Журавлев И.Е., Есеев С.М. Иммунометаболические нарушения при хроническом простатите. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2013;3:57–63. Tereshin A.T., Dmitrenko G.D., Zhuravlev I.E., Eseneev S.M. Immunometabolic disturbances in chronic prostatitis. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorovie" = Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"* 2013;3:57–63. (In Russ.).
69. Potts J.M., Pasqualotto F.F. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Andrologia* 2003;35(5):304–8.
70. Shahed A.R., Shoskes D.A. Oxidative stress in prostatic fluid of patients with chronic pelvic pain syndrome: correlation with gram positive bacterial growth and treatment response. *J Androl* 2000;21(5):669–75. DOI: 10.1002/J.1939-4640.2000.TB02135.X
71. Zhou J.F., Xiao W.Q., Zheng Y.C. et al. Increased oxidative stress and oxidative damage associated with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl* 2006;8(3):317–23. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00144.x
72. Castiglione R., Salemi M., Vicari L.O., Vicari E. Relationship of semen hyperviscosity with IL-6, TNF- α , IL-10 and ROS production in seminal plasma of infertile patients with prostatitis and prostatovesiculitis. *Andrologia* 2014;46(10):1148–55. DOI: 10.1111/and.12207

73. Orsilles M.A., Depiante-Depauli M. Oxidative stress-related parameters in prostate of rats with experimental autoimmune prostatitis. *Prostate* 1998;34(4):270–4. DOI: 10.1002/(sici)1097-0045(19980301)34:4<270::aid-pros4>3.0.co;2-1
74. Луцкий Д.Л., Махмудов Р.М., Луцкая А.М. Исследование эякулята и его компонентов в диагностике воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы: ферменты, простасомы (обзор литературы). *Проблемы репродукции* 2011;17(3):82–4.
Lutskiy D.L., Mahmudov R.M., Lutskaya A.M. Investigation of ejaculate and its components in the diagnosis of inflammatory diseases of male reproductive system: enzymes, prostasomes (a review). *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction* 2011;17(3):82–4. (In Russ.).
75. Шатохин М.И., Теодорович О.В., Конопля А.И. и др. Иммунометаболические нарушения при хроническом бактериальном простатите и их коррекция. *Урология* 2011;5:39–42.
Shatokhin M.I., Teodorovich O.V., Konoplya A.I. et al. Immunometabolic disorders in chronic bacterial prostatitis and their correction. *Urologiya = Urology* 2011;5:39–42. (In Russ.).
76. Hou S.C., Ai X.B., Gao J.G. et al. [CuZn-SOD and MDA in the serum and EPS of chronic prostatitis patients: quantitative determination and analysis. (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2010;16(11):1012–5.
77. Gao M., Ding H., Zhong G. et al. The effects of transrectal radio-frequency hyperthermia on patients with chronic prostatitis and the changes of MDA, NO, SOD, and Zn levels in pretreatment and posttreatment. *Urology* 2012;79(2):391–6. DOI: 10.1016/j.urology.2011.08.046
78. Park J.W., Jeong H.C., Moon H.W. et al. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of a novel herbal formulation (WSY-1075) in a chronic bacterial prostatitis rat model. *World J Mens Health* 2016;34(3):179–85. DOI: 10.5534/wjmh.2016.34.3.179
79. Kaya E., Ozgok Y., Zor M. et al. Oxidative stress parameters in patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and asymptomatic inflammatory prostatitis: a prospective controlled study. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(7):1095–9. DOI: 10.17219/acem/66837
80. Xu S.B., Li S.W., Zheng X.M., Hu L.Q. [Treatment of experimental chronic bacterial prostatitis with free-radical scavenger in rats. (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005;11(1):47–9.

Вклад авторов

О.И. Братчиков: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
П.А. Дубонос: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
И.А. Тюзиков, Е.А. Шумакова: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

O.I. Bratchikov: review of publications on the topic of the article, article writing;
P.A. Dubonos: data collection and analysis, article writing;
I.A. Tyuzikov, E.A. Schumakova: data collection and analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.И. Братчиков / O.I. Bratchikov: <https://orcid.org/0000-0002-0906-9851>
П.А. Дубонос / P.A. Dubonos: <https://orcid.org/0000-0001-9265-9467>
И.А. Тюзиков / I.A. Tyuzikov: <https://orcid.org/0000-0001-6316-9020>
Е.А. Шумакова / E.A. Schumakova: <https://orcid.org/0000-0003-2233-256X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.