

## ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРИОРИТЕТНЫХ ВИДОВ УРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ОТ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Одним из часто встречающихся урологических заболеваний является мочекаменная болезнь, при терапии которой применяют лекарственные препараты растительного происхождения, эффективные при наличии ассоциированного с заболеванием воспалительного процесса в мочевыводящих путях. Установлена патогенетически обусловленная взаимосвязь между наличием мочевого камня и возникновением хронической мочевой инфекции, при которой возбудитель обладает набором персистентных свойств, позволяющих ему длительно сохраняться в организме хозяина. Фитопрепараты оказывают различное влияние на организм, что обусловлено биологически активными веществами, которые входят в их состав. Вместе с тем, не изучено воздействие лекарственных препаратов растительного происхождения на персистентный потенциал микроорганизмов, в частности, антилизоцимную активность, являющуюся одним из значимых его факторов.

В связи с этим, в эксперименте *in vitro* изучено влияние ряда фитопрепаратов, различающихся по составу и используемых для лечения и профилактики инфекций мочевой системы, на антилизоцимную активность приоритетных видов урофлоры, выделенной от больных мочекаменной болезнью (*P. aeruginosa* и *E. coli*). Изучение возможности регуляции фитопрепаратами антилизоцимного признака бактерий в эксперименте *in vitro* позволило выявить их однонаправленное ингибирующее действие и установить, что максимальное снижение антилизоцимной активности у *P. aeruginosa* происходило под действием препарата Гентос, а у *E. coli* – Канефрона.

Таким образом, выявленная способность фитопрепаратов однонаправлено снижать антилизоцимную активность псевдомонад и эшерихий в условиях *in vitro*, может рассматриваться в качестве одного из возможных механизмов их биологической активности *in vivo*.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты растительного происхождения, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, антилизоцимная активность, мочекаменная болезнь.

Одним из часто встречающихся урологических заболеваний является мочекаменная болезнь. Установлена патогенетически обусловленная взаимосвязь между наличием мочевого камня и возникновением хронической мочевой инфекции [9]. В хронизации патологического процесса участвуют экспрессируемые бактериями факторы персистенции, инактивирующие эффекторные звенья противoinфекционной резистентности макроорганизма [2]. Одним из значимых факторов персистенции является антилизоцимная активность, которая встречается у подавляющего большинства условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [1].

В структуре микрофлоры мочи у больных мочекаменной болезнью доминируют *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* [4], обладающие выраженными персистентными свойствами [7]. Рядом авторов показано, что ингибирующим влиянием на персистентный потенциал бактерий, в том числе возбудителей инфекций мочевой системы (ИМС), характеризуются отвары и настои лекарственных расте-

ний [3], [10], а также рассматривается возможность применения фитопрепаратов в качестве средства профилактики обострения инфекций мочевыводящих путей [8], [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния лекарственных препаратов растительного происхождения на антилизоцимную активность приоритетных видов урофлоры, выделенной от больных мочекаменной болезнью.

### Материалы и методы

В работе использованы официальные препараты растительного происхождения для приема внутрь: Канефрон («Бионорика СЕ», Германия), Леспефрил (ЗАО «ВИФИТЕХ», Оболенск), Гентос («Рихард Биттнер АГ», Австрия), Уролесан (ПАО «Галичфарм», Украина), относящиеся к галеновым формам, в их состав входит вся совокупность веществ, присутствующих в растительном сырье и Роватинекс (Rowa Pharmaceuticals Ltd., Ирландия), содержащий терпены, выделенные из растительного сырья.

Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* (n=12) и *Escherichia coli* (n=12), выделенные из мочи пациентов с мочекаменной болезнью, находящихся на лечении в урологическом отделении Оренбургской областной клинической больницы. №1. Антилизоцимную активность (АЛА) псевдомонад и эшерихий определяли фотометрическим методом [2]. Изучение регуляции АЛА микроорганизмов фитопрепаратами осуществляли оригинальным методом. Готовили взвесь культур *P. aeruginosa* и *E. coli*, выросших на плотной питательной среде, на физиологическом растворе по стандарту мутности (концентрация  $1 \times 10^9$  КОЕ/мл), 0,1 мл взвеси культивировали с 0,1 мл фитопрепарата в течение 1 часа при 37°C, затем высевали на плотную питательную среду и выращивали 18-24 часа при 37°C. Далее определяли АЛА бактерий. Контролем в случае использования спиртовых препаратов (Канефрон, Леспепфрил, Гентос) служил спирт, масляных (Уролесан, Роватинекс) – оливковое масло.

Статистическую обработку проводили с помощью параметрических методов [6].

### Результаты и обсуждение

При изучении влияния фитопрепаратов на антилизоцимную активность микроорганизмов выявлено их однонаправленное ингибирующее действие (рис. 1).

Среднее значение уровня антилизоцимной активности у *P. aeruginosa* составляло  $1,64 \pm 0,06$  мкг/мл, у *E. coli* -  $1,55 \pm 0,04$  мкг/мл.

Оценка влияния фитопрепаратов на АЛА *P. aeruginosa* показала, что наиболее эффективно (до  $0,79 \pm 0,05$  мкг/мл) снижал данный признак

препарат Гентос, значение АЛА после воздействия Леспепфрила было равно  $0,96 \pm 0,03$  мкг/мл, Канефрона –  $1,1 \pm 0,07$  мкг/мл, Роватинекса –  $1,1 \pm 0,04$  мкг/мл и Уролесана –  $1,2 \pm 0,04$  мкг/мл.

Антилизоцимную активность кишечной палочки максимально подавлял Канефрон (до  $0,8 \pm 0,03$  мкг/мл), умеренным ингибирующим эффектом (на 20–40%) характеризовались следующие препараты: Гентос, Роватинекс и Леспепфил, снижая АЛА *E. coli* до  $1,02 \pm 0,01$ ,  $1,22 \pm 0,04$ ,  $1,23 \pm 0,04$  мкг/мл, соответственно. Под действием Уролесана способность к инаktivации лизоцима у этого микроорганизма изменилась незначительно и составила  $1,43 \pm 0,04$  мкг/мл.

Таким образом, изучение возможности регуляции фитопрепаратами антилизоцимного признака бактерий в эксперименте *in vitro* позволило установить, что максимальное снижение АЛА *P. aeruginosa* (на 51,8%) происходило под действием препарата Гентос, а *E. coli* – Канефрона (на 48,4%).

### Заключение

Значительное место в лечении и профилактике ИМС (пиелонефриты и циститы) занимают препараты растительного происхождения, действие которых обусловлено биологически активными веществами, которые входят в их состав и обладают спазмолитическим, антисептическим, противовоспалительным, мочегонным действием, а также способствуют выведению камней и их растворению при мочекаменной болезни [5].

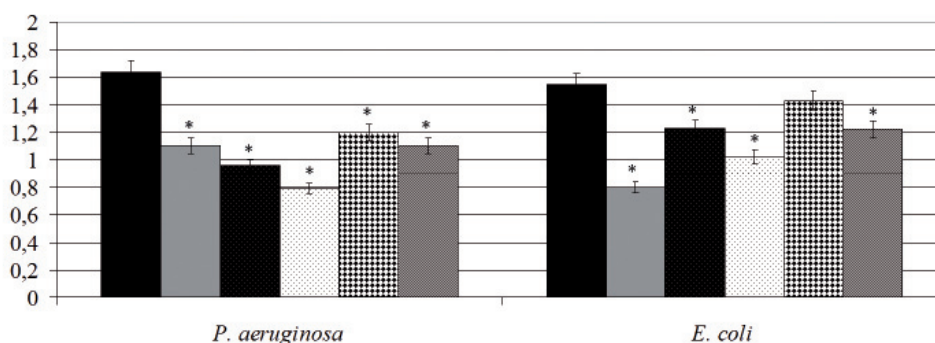


Рисунок 1 – Влияние фитопрепаратов на антилизоцимную активность *P. aeruginosa* и *E. coli*

Примечание: достоверность различий выраженности АЛА микроорганизмов в контроле и после действия фитопрепаратов: \* -  $p < 0,01$

Выявление персистентных свойств у бактерий разных видов позволило проводить скрининг лекарственных средств, в том числе фитопрепаратов, и отбирать наиболее эффективно подавляющие эти свойства, что затрудняет паразитирование микроорганизмов в организме хозяина и способствует их быстрой элиминации из очага воспаления [1]. Экспериментально разработан и апробирован в клинических условиях способ отбора рациональных фитопрепаратов для тера-

пии пиелонефрита у детей по действию на персистентный потенциал микроорганизмов [10].

Проведенная ревизия используемых для лечения ИМС лекарственных препаратов растительного происхождения показала, что они обладают способностью однонаправлено снижать антилизоцимную активность псевдомонад и эшерихий в условиях *in vitro*, что может рассматриваться в качестве еще одного из возможных механизмов их биологической активности *in vivo*.

05.10.2017

**Список литературы:**

1. Бухарин, О. В. Бактерионосительство (медико-экологический аспект) / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвяцов Екатеринбург: УрО РАН, 1996. – 206 с.
2. Бухарин, О. В. Персистенция патогенных бактерий / О. В. Бухарин // Москва, Медицина, 1999. - 365 с.
3. Влияние лекарственных растений на антилизоцимную активность микроорганизмов / О. В. Бухарин, О. Е. Челпаченко, Б. Я. Усвяцов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. - №5. - С. 11-14.
4. Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни / М.Д. Кузьмин, Ю.И. Пешкова, Т.М. Пашкова [и др.] // Урология. -2017. - № 4.- С. 18-21. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.18-21>.
5. Ермоленко, Т.И. Перспективы применения фитопрепаратов в лечении мочекаменной болезни. / Т.И. Ермоленко// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. - 2014. - №18 (189). - С.205-211.
6. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин.- М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
7. Пашкова, Т.М., Карташова, О.Л. Факторы персистенции неферментирующих микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни / Т.М. Пашкова, О.Л. Карташова // Проблемы медицинской микологии. 2017. - № 2. С. 116.
8. Перепанова, Т.С. Настоящее и будущее терапии урологических инфекций. Эффективная фармакотерапия / Т.С. Перепанова // Урология и нефрология. - 2015. - № 5. С. 3-11.
9. Спивак, Л.Г., Еникеев, Д.В., Платонова, Д.В. Опыт применения препарата Фитолизин в комплексной терапии хронического цистита у больных уратным нефролитиазом / Л.Г. Спивак, Д.В. Еникеев, Д.В.Платонова // Урология. -2017.- № 4.- С. 32-36. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.4.32-36>.
10. Челпаченко, О. Е. Экспериментальное обоснование рациональной терапии пиелонефрита у детей под контролем маркеров персистенции возбудителя / О. Е. Челпаченко // Автореф.... канд. мед. наук. Челябинск, 1993.- 19с.

**Сведения об авторах:**

**Карташова Ольга Львовна**, заведующий лабораторией по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, доктор биологических наук, доцент  
460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11, тел. 8 (3532) 77-44-63, e-mail: labpersist@mail.ru

**Пашкова Татьяна Михайловна**, старший научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, кандидат биологических наук  
460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11, тел. 8 (3532) 77-44-63, e-mail: pashkova070782@mail.ru

**Пашинина Ольга Александровна**, старший научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, кандидат биологических наук  
460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11, тел. 8 (3532) 77-44-63, e-mail: olga25mikro@mail.ru