

3  
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ  
On-line версия журнала на сайте  
<http://www.elmag.uran.ru>



2017  
ГОД ЭКОЛОГИИ  
В РОССИИ

# БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2017

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН  
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2017

УДК 579.61

*Т.М. Пашкова, О.А. Пашина, О.Л. Карташова*

**ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА РОСТ И ПЕРСИСТЕНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ С УРОНЕФРОЛИТИАЗОМ**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

*Цель.* Оценить влияние фитопрепаратов, используемых при терапии мочекаменной болезни, на рост и персистентные свойства микроорганизмов, выделенных от пациентов с уронефролитиазом.

*Материалы и методы.* Использованы официальные фитопрепараты Канефрон, Уролесан и Роватинекс и 84 штамма микроорганизмов разных видов, выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом. Антимикробную активность фитопрепаратов оценивали по Биргеру М.О. (1982). Антилизозимную активность микроорганизмов определяли фотометрическим методом, ее регуляцию исследуемыми фитопрепаратами осуществляли по Кириллову Д.А. (2004).

*Результаты.* Установлено разнонаправленное (подавляющее и индифферентное) действие фитопрепаратов на рост бактерий и в разной степени ингибирующее их способность к инактивации лизоцима.

*Заключение.* Для персонифицированного подхода к профилактике послеоперационных осложнений целесообразно использование изученных препаратов с учетом их влияния на антилизозимную активность микроорганизмов, выделенных из мочи при уронефролитиазе у конкретного пациента и выбором препарата, максимально ингибирующего данный признак.

*Ключевые слова:* уронефролитиаз, фитопрепараты, рост микроорганизмов, антилизозимная активность бактерий.

---

---

*T.M. Pashkova, O.A. Pashinina, O.L. Kartashova*

**INFLUENCE OF PHYTOPREPARATES ON GROWTH AND PERSISTENT POTENTIAL OF MICROORGANISMS ALLOCATED FROM URINARY OF PATIENTS WITH URONEPHROLITHIASIS**

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS, Orenburg, Russia

*Objective.* To assess the effect of phytopreparations used in the therapy of urolithiasis on the growth and persistence of microorganisms isolated from patients with uronephrolithiasis.

*Materials and methods.* The official phytopreparations of Kanefron, Urolesan and Rovatinex and 84 strains of microorganisms of different species isolated from the urine of patients with uronephrolithiasis were used. Antimicrobial activity of phytopreparations was assessed according to Birger M.O. (1982). Antilysozyme activity of microorganisms was determined by the photometric method, its regulation by the phytopreparations studied was carried out by Kirillov D.A. (2004).

*Results.* A multidirectional (overwhelming and indifferent) effect of phytopreparations on the growth of bacteria and to a different extent inhibiting their ability to inactivate lysozyme has been established.

*Conclusion.* For a personified approach to the prevention of postoperative complications, the use of the studied preparations is expedient taking into account their influence on the anti-

lysozyme activity of microorganisms isolated from urine with uronephrolithiasis in a particular patient and by choosing the drug that maximally inhibits this feature.

*Keywords:* uronephrolithiasis, phytopreparates, bacterial growth, antilysozyme activity of bacteria.

## **Введение**

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых актуальных проблем урологии [1]. Анализ структуры микробной флоры при бактериологическом анализе лоханочной мочи при МКБ у взрослых показал наличие широкого спектра микроорганизмов [2]. Присутствие бактерий в лоханке почки после чрескожной нефролитотрипсии может способствовать развитию инфекционно-воспалительных осложнений [3, 4], а также рецидиву заболевания [5]. Известно, что выживание возбудителей при контакте с эффекторами иммунитета во внутренней среде макроорганизма обеспечивает определенный набор патогенетически значимых свойств (факторы уропатогенности), среди которых ключевое место занимают персистентные характеристики [6]. Подавление препаратом персистирующих свойств возбудителя затрудняет его паразитирование внутри клеток и, тем самым, повышает эффективность лекарственных воздействий [7].

В настоящее время активно рассматривается возможность применения фитопрепаратов в качестве средств для профилактики развития инфекции в органах мочевыделительной системы [8].

В связи с этим нами предпринята попытка экспериментально оценить влияние фитопрепаратов, используемых при терапии МКБ, на рост и персистентные свойства микроорганизмов, выделенных от пациентов с уронефролитиазом.

## **Материалы и методы**

В работе использованы официальные фитопрепараты для приема внутрь, отличающиеся по своему составу: Канефрон («Бионорика СЕ», Германия) и Уролесан (ПАО «Галичфарм», Украина), содержащие природные растительные компоненты, а также Роватинекс (Rowa Pharmaceuticals Ltd., Ирландия), содержащий компоненты, выделенные из растительного сырья.

Для изучения антимикробной и «антиперсистентной активности» препаратов использовали микроорганизмы, выделенные из мочи пациентов с МКБ в течение 2016 г.: *Pseudomonas aeruginosa* (n=12), *Staphylococcus aureus* (n=12), *Escherichia coli* (n=12), *Klebsiella oxytoca* (n=12), *Morganella morganii*

(n=12), *Citrobacter freundii* (n=12), *Enterobacter spp.* (n=12) из коллекции лаборатории по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН.

Антимикробную активность фитопрепаратов оценивали по М.О. Биргеру [9]. Антилизозимную активность (АЛА) микроорганизмов определяли фотометрическим методом [10]. Изучение регуляции АЛА микроорганизмов исследуемыми фитопрепаратами осуществляли по Д.А. Кириллову [11].

Эффект регуляции АЛА микроорганизмов считался существенным, если под воздействием фитопрепаратов происходило снижение ее уровня на 20% и более [12].

Статистическую обработку проводили с помощью параметрических методов [13].

### **Результаты и обсуждение**

Антимикробная активность изученных фитопрепаратов представлена в таблице, из которой видно, что они по-разному влияли на рост микроорганизмов. Так, Канефрон оказывал бактериостатическое действие на все изученные бактерии, тогда как Уролесан не влиял на рост *K. oxytoca*, слабее ингибировал рост *S. aureus*, но значительно снижал количество колоний *E. coli*, чем Канефрон.

*Таблица.* Антимикробная активность фитопрепаратов в отношении бактерий, микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом (КОЕ/мл)

Фитопрепараты	Контроль	Канефрон	Уролесан	Роватинекс
Микроорганизмы				
<i>P. aeruginosa</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>5</sup>
<i>S. aureus</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>5</sup>
<i>E. coli</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>4</sup>
<i>K. oxytoca</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>5</sup>
<i>M. morgani</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>4</sup>
<i>C. freundii</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>3</sup>	1*10 <sup>3</sup>
<i>Enterobacter spp.</i>	1*10 <sup>5</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>4</sup>	1*10 <sup>5</sup>

В то же время Роватинекс не оказывал влияния на рост *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. oxytoca* и *Enterobacter spp.*, но под его воздействием количество жизнеспособных бактерий *E. coli* и *M. morganii* снижалось до  $1 \cdot 10^4$  КОЕ/мл, а *C. freundii* – до  $1 \cdot 10^3$  КОЕ/мл.

Таким образом, проведенными исследованиями выявлена способность Канефрона подавлять рост всех использованных в работе штаммов микроорганизмов. В свою очередь, Уролесан характеризовался бактериостатической активностью в отношении большинства изученных штаммов, но не оказывал влияния лишь на рост *K. oxytoca*, а эффект Роватинекса, напротив, был преимущественно индифферентным.

В результате проведенных исследований по изучению влияния фитопрепаратов на антилизоцимную активность микроорганизмов разных видов было выявлено, преимущественно, их ингибирующее действие на данный признак; исключение составил Канефрон, повышающий АЛА у культур *Enterobacter spp.* (рис.).

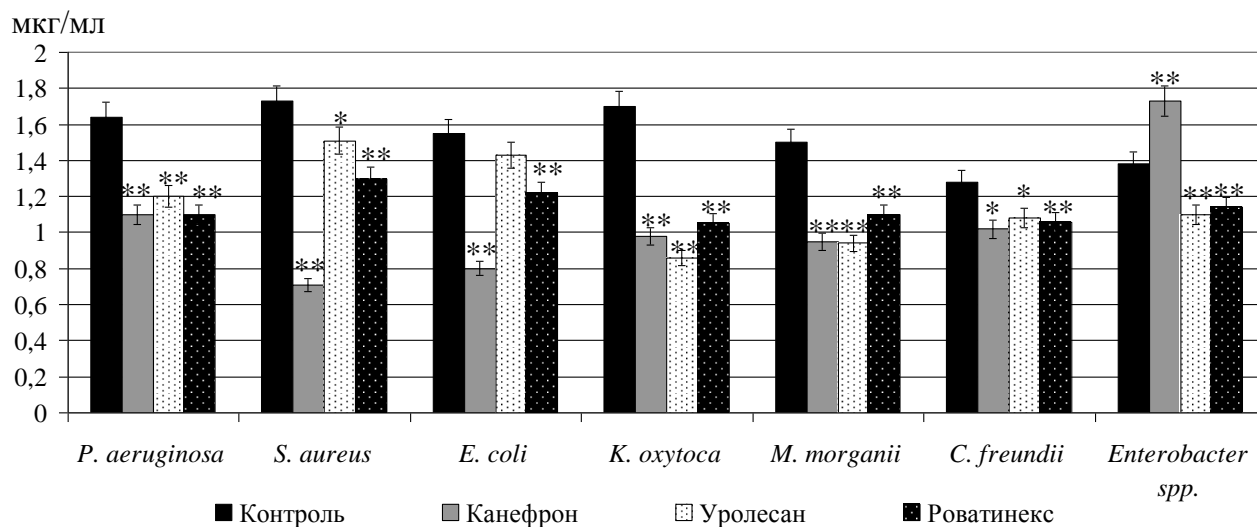


Рис. Влияние фитопрепаратов на АЛА микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с уронелитиазом.

*Примечание:* достоверность различий выраженности АЛА микроорганизмов в контроле и после влияния фитопрепаратов: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Изученные препараты (Канефрон, Уролесан, Роватинекс) снижали АЛА у *P. aeruginosa* на 26,8; 32,9; 32,9%, у *K. oxytoca* на 42,4; 49,4; 38,2%, у *M. morganii* – на 36,6; 37,3; 26,7%, соответственно. Низкую эффективность указанные фитопрепараты демонстрировали в отношении *C. freundii*, снижая признак лишь на 20,3; 15,6; 17,2%, соответственно, а также в отношении бак-

терий рода *Enterobacter spp.*, причем Уролесан и Роватинекс ингибировали АЛА данных микроорганизмов на 20,2 и 17,3%, а Канефрон повышал уровень выраженности этого признака на 25,3%.

Наибольшей активностью в отношении АЛА *S.aureus* и *E. coli* характеризовался Канефрон, подавляя у них экспрессию признака на 58,9% и 48,4%, соответственно.

Обобщая полученные результаты, следует заключить, что характер влияния изученных фитопрепаратов на рост и антилизоцимную активность микроорганизмов зависит, по-видимому, как от компонентного состава препаратов, так и от видовых/штаммовых особенностей бактерий. Вместе с тем, снижение АЛА микроорганизмов под воздействием фитопрепаратов, выявленное в условиях *in vitro*, может рассматриваться в качестве одного из возможных механизмов их биологической активности *in vivo*.

### **Заключение**

Известно, что лидирующее место в структуре микрофлоры мочи, полученной из лоханки и мочевого пузыря у больных с мочекаменной болезнью при хирургическом вмешательстве, занимают энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* и др.) и псевдомонады (в частности *Pseudomonas aeruginosa*), обладающие выраженными персистентными свойствами [14], что определяет высокий риск развития у таких больных послеоперационных осложнений. В результате проведенных исследований получены новые данные по модифицирующему действию некоторых фитопрепаратов, часто используемых при терапии МКБ, на рост и антилизоцимную активность микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов. Исходя из полученных данных об ингибирующем влиянии изученных фитопрепаратов на жизнеспособность и персистентные свойства (АЛА) микроорганизмов, считаем целесообразным их использование в урологической практике для профилактики послеоперационных осложнений. При этом персонифицированный подход предполагает выбор того препарата, который обладает максимальной ингибирующей активностью в отношении АЛА микроорганизмов, выделенных из мочи при уронефролитиазе у конкретного пациента.

*(Работа выполнена по проекту ИКВС УрО РАН № 15-3-4-34 в рамках  
Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН)*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Филиппова А.С. Мочекаменная болезнь. Заболеваемость. Динамика. Прогноз. Уроло-

- гические ведомости. 2015. 5(1): 115-116.
2. Кузьмин М.Д., Пешкова Ю.И., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашина О.А., Мещеряков А.О. Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Урология. 2017. 4: 18-21.
  3. Перепанова Т.С., Зырянов С.К., Соколов А.В. и др. Поиск новых режимов антибиотикопрофилактики септических осложнений после перкутанной нефролитотрипсии. Урология. 2014. 6: 92-95.
  4. Rosette J. et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. Journal of endourology. 2011. 25(1): 11-17.
  5. Основин О.В., Попоков В.М., Блюмберг Б.И. и др. Новые подходы к ранней метафилактике уролитиаза. Медицинский вестник Башкортостана. 2013. 8(2): 332-334.
  6. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита. Нефрология и диализ. 2001. 4: 469-475.
  7. Карташова О.Л., Уткина Т.М. Регуляция персистентных свойств микроорганизмов факторами различной природы (обзор). Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2013. 1: 16с. [Электр. ресурс] (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOL-TMU\(2013-1\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOL-TMU(2013-1).pdf))
  8. Перепанова Т.С. Настоящее и будущее терапии урологических инфекций. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2015. 5: 3-11.
  9. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М., 1982.
  10. Бухарин, О.В. Персистенция патогенных бактерий. Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 1999. 366 с.
  11. Кириллов Д.А. Лекарственная регуляция персистентных свойств микроорганизмов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 25 с.
  12. Шеенков Н.В. Роль антилизоцимной активности бактерий в развитии инфекционного процесса и пути ее регулирования: Дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1993. 215 с.
  13. Лакин Г.Ф. Биометрия. Москва: Высшая школа, 1990. 352 с.
  14. Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Факторы персистенции неферментирующих микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Проблемы медицинской микологии. 2017. 2: 116.

*Поступила 29.08.2017*

*(Контактная информация: Пашкова Татьяна Михайловна – к.б.н., с.н.с. Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел./факс 8(3532)774463; e-mail: [pashkova070782@mail.ru](mailto:pashkova070782@mail.ru))*

---

---

## LITERATURA

1. Filippova A.S. Mochekamennaja bolezni'. Zabolevaemost'. Dinamika. Prognoz. Urologicheskie vedomosti. 2015. 5(1): 115-116.
2. Kuz'min M.D., Peshkova Ju.I., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashinina O.A., Meshherjakov A.O. Vidovaja struktura mikroorganizmov, vydelennyh iz mochi pri mochekamennoj bolezni. Urologija. 2017. 4: 18-21.
3. Perepanova T.S., Zyrjanov S.K., Sokolov A.V. i dr. Poisk novyh rezhimov antibiotikoprofilaktiki septicheskih oslozhnenij posle perkutannoj nefrolitotripsii. Urologija. 2014. 6: 92-95.
4. Rosette J. et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. Journal of endourology. 2011. 25(1): 11-17.

5. Osnovin O.V., Popokov V.M., Bljumberg B.I. i dr. Novye podhody k rannej metafilaktike urolitiaz. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2013. 8(2): 332-334.
6. Buharin O.V., Gricenko V.A., Vjalkova A.A. Faktory uropatogennosti bakterij: rol' v patogeneze i znachenie v diagnostike pielonefrita. Nefrologija i dializ. 2001. 4: 469-475.
7. Kartashova O.L., Utkina T.M. Reguljacija persistentnyh svojstv mikroorganizmov faktorami razlichnoj prirody (obzor). Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN, 2013. 1: 16s. [Jelekt. resurs] (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOL-TMU\(2013-1\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOL-TMU(2013-1).pdf))
8. Perepanova T.S. Nastojashhee i budushhee terapii urologicheskikh infekcij. Jeffektiv-naja farmakoterapija. Urologija i nefrologija. 2015. 5: 3-11.
9. Birger M.O. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovanija. M.,1982.
10. Buharin, O.V. Persistencija patogennyh bakterij. Ekaterinburg: Izd-vo UrO RAN, 1999. 366 s.
11. Kirillov D.A. Lekarstvennaja reguljacija persistentnyh svojstv mikroorganizmov: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Orenburg, 2004. 25 s.
12. Sheenkov N.V. Rol' antilizocimnoj aktivnosti bakterij v razvitii infekcionnogo processa i puti ee regulirovanija: Diss. ... kand. med. nauk. Orenburg, 1993. 215 s.
13. Lakin G.F. Biometrija. Moskva: Vysshaja shkola, 1990. 352 s.
14. Pashkova T.M., Kartashova O.L. Faktory persistencii nefermentirujushchih mikroorganizmov, vydelennyh iz mochi pri mochekamenoj bolezni. Problemy medicinskoj mikologii. 2017. 2: 116.

**Образец ссылки на статью:**

Пашкова Т.М., Пашина О.А., Карташова О.Л. Влияние фитопрепаратов на рост и персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2017. 3: 6 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-3/Articles/KOL-2017-3.pdf>).