

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PLANT MEDICINAL REMEDIES USING FOR URINARY TRACT INFECTIONS TREATMENT

V. Ivanov
V. Saganov

Summary. The results of the antimicrobial activity by plant medical remedies: herbal tea «Baikal's № 6» and «Phythoprost» were analyzed. The plant medical remedies have bacteriostatic, anti-adhesive, synergistic with antibiotics activity.

Keywords: plant medical remedies, UTI, antimicrobial activity.

Иванов Виктор Викторович

К.м.н., заведующий урологическим отделением, ГБУЗ ГК
БСМП им. В. В. Ангапова

Саганов Владислав Павлович

Д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии,
Бурятский государственный университет
uromed-lkc@mail.ru

Аннотация. Проведено изучение противомикробной активности растительных лекарственных средств in vitro: фиточая «Байкальский — 6» и «Фитопроста». Исследуемые фитосредства обладают бактериостатическим, антиадгезивным, синергидным с антибиотиками действием.

Ключевые слова: Фитопрепараты, ИМП, противомикробное действие.

Введение

Традиционно, в комплексном лечении и профилактике инфекций мочевых путей (ИМП) используют растительные лекарственные средства, обладающие противомикробным, диуретическим действием [6]. Перспективным направлением является использование фармакологических средств из арсенала традиционной тибетской медицины, обладающей большим количеством препаратов природного происхождения, применяемых для лечения и профилактики заболеваний органов мочевыделительной системы [5].

Цель исследования

Изучение противомикробной активности растительных лекарственных средств: фиточая «Байкальский — 6», «Фитопроста» созданных по рецептам традиционной тибетской медицины.

Материалы и методы исследования

В отделе биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (ИОЭБ СО РАН) для лечения и профилактики ИМП разработаны комплексные растительные средства — фиточай «Байкальский — 6» и «Фитопрост» [3,4].

Фиточай «Байкальский — 6» состоит из следующих видов растительного сырья: побегов толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva ursi* L.), листа брусники

обыкновенной (*Vaccinium vitis idaea* L.), травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), листа крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.). Растительное средство обладает суммой лекарственного воздействия, исходя из составляющих его компонентов, взятых в соотношении 3,0: 2,0: 2,0: 1,5: 1,5 массовых частей [4].

В состав «Фитопроста» входят следующие компоненты: травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), ортосифона тычиночного (*Orthosiphon stamineus* Benth.), побегов толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva ursi* L.), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Средство обладает суммой лекарственного воздействия, исходя из составляющих его компонентов, взятых в соотношении 7,0: 6,0: 4,0: 2,0: 1,0 массовых частей [3].

Для исследования, фиточай «Байкальский-6» и «Фитопрост» готовили в виде отвара сбора трав, в соотношении 1:10.

Противомикробную активность растительных лекарственных средств изучали в три этапа: 1. Определяли противомикробную активность фитосредств в водной среде; 2. Определяли синергидную активность растительных лекарственных средств по отношению к антибактериальным препаратам; 3. Изучали противоадгезивную активность растительных лекарственных средств на модели эритроцитов человека.

Таблица 1. Чувствительность штаммов микроорганизмов к фитосредствам

Группы	St. aureus	Pr. vulgaris	E. coli	Str. faecalis	Ps. aeruginosa
Контроль	++++	++++	++++	++++	++++
Фиточай «Байкальский-6»	+	+++	+	+	++
«Фитопрост»	++	++	+++	++	+++
Отвар листьев толокнянки обыкновенной (ОЛТО)	++	+++	+++	+++	+++

Рост бактерий в среде по степени мутности:
 (-) — отсутствие роста;
 (+) — слабый рост, сильное бактериостатическое действие;
 (++) — средний рост, бактериостатическое действие;
 (+++) — хороший рост, слабое бактериостатическое действие;
 (++++) — обильный рост, отсутствие бактериостатического действия.

Оценку противомикробной активности фиточая «Байкальский-6» и «Фитопроста» проводили методом двукратных серийных разведений в жидкой среде [2]. В качестве тест-объектов использовали музейные штаммы следующих видов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* 209 p, *Proteus vulgaris* H50, *Escherichia coli* 408, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Микробная нагрузка составляла 250 тыс. клеток в 1 мл. Культуры бактерий, с исследуемым фитосредством, инкубировали в термостате при 37°C в течение 20 часов. В качестве препарата сравнения использовали отвар листьев толокнянки обыкновенной (ОЛТО). Контролем служили культуры бактерий без добавления растительного средства.

Для оценки синергидного с антибиотиками действия использовали метод диффузии в агар с применением стандартных дисков. Для этого применяли диски фабричного производства с ампициллином, гентамицином и цефазолином. В качестве тест-бактерий использовали штаммы *Escherichia coli* 408 и *Staphylococcus aureus* 209P. С этой целью на тест-штаммах *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, исследовали изменение минимальной подавляющей (МПК) и минимальной бактерицидной (МБК) концентраций антибиотиков в присутствии растительных лекарственных средств. Предварительно, определяли МПК и МБК для каждого антибиотика в отдельности. Фитосредства изучали в концентрациях, используемых для их клинического применения. При определении антимикробной активности смеси антибиотиков и растительных лекарственных средств, каждый компонент вносили в культуру бактерий в дозе, равной МПК или МБК антибиотика. Показатель эффективности влияния фитосредства на антимикробное действие антибиотиков рассчитывали как отношение МПК (или МБК) антибиотика к МПК (или МБК) смеси антибиотика с фитосредством.

Влияние растительных лекарственных средств на адгезивность микроорганизмов на поверхности эритроцитов периферической крови изучали по методике Бриллис В. И. и соавторов [1], с использованием дважды отмытых буферным раствором донорских эритроцитов 0(I) группы крови Rh +. В опытах использовали музейные штаммы *Escherichia coli*: B 3254 и ATCC25922 ГИСК им. Тарасевича.

Материалом для получения эритроцитов служила венозная кровь здоровых людей. В качестве антикоагулянтов использовали гепарин (3,0 ЕД/мл крови). Не позднее 24 часов после взятия крови эритроциты трижды отмывали десятикратным объемом стерильного 0,9% раствора хлорида натрия путём центрифугирования при 3000 об/мин. в течение 10 минут на центрифуге ОПН-3.

Готовили бактериальную взвесь микроорганизма в концентрации 1 млрд/мл и взвесь эритроцитов в концентрации 1млн/мл. Сливали равные объемы указанных взвесей в пробирки, содержимое тщательно перемешивали и инкубировали в течение 2 часов при температуре 37,0 С, с периодическим повторным перемешиванием, путём переворачивания пробирок. При изучении антиадгезивной активности фитопрепаратов, в суспензию добавляли жидкость, содержащую исследуемое вещество.

Готовили мазки крови на предметных стеклах. Мазок окрашивали по Грамму. Подсчитывали количество адгезированных микроорганизмов на 50 эритроцитах.

Определяли средний показатель адгезии — среднее число микробов, адгезированных на одном эритроците — СПА. Адгезия считалась слабовыраженной при СПА < 2 ед.; средней степени выраженной — от 2 до 4 ед.; высокой выше 4 ед.

Таблица 2. Влияние растительных лекарственных средств, в сочетании с антибиотиками, на рост *Escherichia coli* 408 и *Staphylococcus aureus* 209P на твердой питательной среде

Антибиотик	Диаметр зоны угнетения роста, мм		
	Контроль	Фиточай «Байкальский –6»	«Фитопрост»
<i>Escherichia coli</i> 408			
Ампициллин	15±1,18	17±0,78*	16±1,01
Гентамицин	17±0,91	19±1,11*	18±0,19
Цефазолин	17±1,01	19±0,78*	19±0,56*
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P			
Ампициллин	15±1,10	17±0,16*	16±0,98
Гентамицин	22±0,88	24±2,01*	23±1,11
Цефазолин	20±1,26	24±1,23*	23±0,77*

* — $p < 0,05$ — достоверность различий результатов по сравнению с контролем.

Рассчитывали коэффициент адгезии (К) — процент эритроцитов, участвующих в адгезивном процессе и индекс адгезивности микроорганизмов (ИАМ). Коэффициент участия эритроцитов в адгезивном процессе (К) — процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микробы. (К) считался значимым при показателе более 50%. Индекс адгезивности микроорганизмов (ИАМ) — число адгезированных микробов на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците.

Данные были подвергнуты статистическому анализу. Результаты обработаны с помощью стандартного программного пакета Microsoft Excel для Windows.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные по противомикробной активности приведены в таблице 1.

Как отражено в таблице 1, большую бактериостатическую активность показывает фиточай «Байкальский-6», меньшую — «Фитопрост». Фиточай «Байкальский — 6», проявляет сильное бактериостатическое действие по отношению к стафилококку, стрептококку, кишечной палочке, бактериостатическое действие к синегнойной палочке, слабое бактериостатическое действие — к протею. «Фитопрост» показал бактериостатическое действие по отношению к протею, стафилококку, стрептококку. Слабое бактериостатическое действие по отношению к кишечной и синегнойной палочке. Антибактериальная активность фиточая, превосходят таковую у препарата сравнения — отвара листьев толокнянки обыкновенной (ОЛТО). Отвар «Фитопроста» по антибактериальной активности сходен с ОЛТО.

Установлено, что растительные лекарственные средства обладают синергидным действием с антибиоти-

ками. Достаточно выраженный эффект растительные средства показали в сочетании с полусинтетическими пенициллинами и цефалоспоридами по отношению к кишечной палочке и золотистому стафилококку (таблица 2).

При определении синергидного действия фиточая «Байкальский –6» с антибиотиками выявлено, что его сочетанное использование с ампициллином, цефазолином, гентамицином, достоверно ($p < 0,05$), угнетает рост *E. coli* и *St. aureus*, по сравнению с контрольными дисками. «Фитопрост» показал синергидное с цефазолином действие по отношению к *E. coli* и *St. aureus*.

Таким образом, анализ результатов изучения бактериостатического действия всех трех антибиотиков в присутствии фитопрепаратов (МПК) показал, что в большинстве вариантах, исследуемые растительные средства усиливали антимикробное действие антибиотиков. При этом, противомикробная синергидная активность фиточая «Байкальский –6» оказалась выше, чем у «Фитопроста».

В таблице 3 показаны данные антиадгезивной активности фиточая «Байкальский-6», «Фитопроста» по отношению к музейным штаммам кишечной палочки, на донорских эритроцитах O(I) группы крови Rh+.

Как отражено в таблице 3, фиточай «Байкальский-6» обладает антиадгезивной активностью к исследуемым микроорганизмам. «Фитопрост», достоверно, этой активностью не обладает.

Можно предположить, что усиление антимикробного действия антибиотиков, в присутствии растительных лекарственных средств, связано с увеличением проницаемости оболочки бактерий для антибиотиков. Нельзя исключить влияние растительных средств на стабили-

Таблица 3. Показатели адгезивности *Escherichia coli* (B 3254 и ATCC25922) к эритроцитам 0(I) группы крови Rh+ под воздействием фиточая «Байкальский-6», «Фитопрост» (M±m)

Исследуемые растворы	Показатели адгезивности		
	СПА (ед.)	K(%)	ИАМ (ед.)
Фиточай «Байкальский-6»	2,55±0,19*	58,1±3,3*	2,66±0,10*
«Фитопрост»	3,25±0,24	69,1±2,4	2,91±0,12
Контроль (дистиллированная вода)	3,44± 0,65	77,2 ± 119	3,9±021

* — $p < 0,05$ — достоверность различий результатов по сравнению с контролем

зацию клеточных мембран. Применение антибиотиков, вместе с фитопрепаратами, позволяет снизить МПК и МБК антибактериальных препаратов. Данный факт может быть использован в клинике для снижения разовой и курсовой дозы антибиотиков.

Выводы

1. Фиточай «Байкальский-6», «Фитопрост», в концентрациях для клинического применения, обладают слабым бактериостатическим, синергидным с антибиотика-

ми противомикробным действием. При этом, большую противомикробную и синергидную активность проявляет фиточай «Байкальский-6», меньшую — «Фитопрост».

2. Фиточай «Байкальский-6» снижают микробную адгезию к эритроцитам человека. «Фитопрост» указанным свойством не обладает.

3. Имеется прямая зависимость между противомикробным действием фитопрепарата и его антиадгезивными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бриллис, В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. — 1986. — № 4. — С. 210.
2. Навашин С.М. Некоторые аспекты химиотерапии бактериальных инфекций // Журн. Микробиологии, 1984, № 9. — С. 37–45.
3. Патент РФ № 2413527 от 10.03.2011. Лекарственное средство, обладающее противовоспалительным и антибактериальным действием / С.М. Николаев, Л.Н. Шантанова, Г.Г. Николаева, А.Г. Мондодоев, И.Г. Николаева, О.В. Нагаслаева, В.Е. Хитрихеев, М.П. Николаев.
4. Патент РФ № 2237488 от 22.01.2004. Средство «чай Байкальский-6», обладающее диуретической активностью и способ его получения /Е.Д. Югдурова, А.А. Маркарян, Г.Г. Николаева, Л.А. Нагаслаева, А.Г. Мондодоев, С.М. Николаев, Т.Д. Даргаева.
5. Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г., Матханов И.Э., Маркарян А.А. Экспериментальная фитотерапия повреждений почек. Улан-Удэ, 2003. — 184с.
6. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. М., 2015. — 72с.

© Иванов Виктор Викторович, Саганов Владислав Павлович (uomed-lkc@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

