

# ВЛИЯНИЕ ФИТОТЕРАПИИ НА МИКРОБНУЮ АДГЕЗИЮ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ЦИСТИТОМ

## INFLUENCE OF PHYTOTHERAPY ON BACTERIAL ADHESIVENESS BY CHRONIC PYELONEPHRITIS AND CHRONIC CYSTITIS PATIENTS

V. Ivanov  
V. Saganov

*Summary.* The influence of prophylactic therapy by chronic pyelonephritis and cystitis patients in remission stage using by phytotea «Baikal's № 6» and tablets of dry extract of *Arctostaphylos Uvae Ursi* on bacterial adhesiveness has been analyzed. The use of phytotherapy decrease the bacterial adhesiveness of uropatogens, reduce the indices of lipid peroxidation.

*Keywords:* Phytotherapy, pyelonephritis, cystitis, bacterial adhesiveness.

**Иванов Виктор Викторович**

К.м.н., Республиканская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова,

**Саганов Владислав Павлович**

Д.м.н., Бурятский государственный университет,  
г. Улан-Удэ  
uromed-lkc@mail.ru

*Аннотация.* Проведен анализ профилактического приема фиточая «Байкальский-6» у 32 больных хроническим пиелонефритом и таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной у 36 пациенток хроническим циститом. Применение растительных лекарственных средств снижает основные показатели адгезии микроорганизмов на поверхности клеточных мембран больных, за счет противомикробного действия. Уменьшению адгезии микроорганизмов способствует, также, снижение процессов перекисного окисления липидов, что приводит к увеличению стабильности клеточных мембран.

*Ключевые слова:* Фитотерапия, пиелонефрит, цистит, микробная адгезия.

### Введение

Основным фактором вирулентности уропатогенных микробов является их адгезия к клеткам эпителия мочевых путей [6,7]. С другой стороны, повышенная адгезивная способность уроэпителиальных клеток, в том числе за счет дестабилизации клеточных мембран, предрасполагает к рецидивам инфекций мочевых путей (ИМП) [1]. Известно, что антиадгезивным действием обладают низкие дозы антибиотиков и некоторые растительные лекарственные средства [6,10]. Учитывая патогенетические звенья развития инфекций мочевых путей, в их комплексное лечение целесообразно включать фитопрепараты, обладающие противомикробным и мембраностабилизирующим действием. При этом, назначение фитотерапии необходимо не только в активной стадии патологического процесса, но и в период ремиссии, в качестве профилактического лечения.

### Цель исследования

Изучить показатели адгезивности микробов и перекисного окисления липидов у больных хроническим пиелонефритом, в результате профилактического применения фиточая «Байкальский-6» и таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной у больных хроническим циститом, в стадии ремиссии.

### Материалы и методы исследования

Нами прослежены результаты профилактического лечения 32 пациентов хроническим пиелонефритом (ХП) и 36 пациентов хроническим циститом (ХЦ) в стадии ремиссии.

Из 32 пациентов ХП было 26 женщин и 6 мужчин. Возраст от 18 до 70 лет. Средний возраст —  $44,5 \pm 0,9$  лет. Больные перенесли обострение воспалительного процесса 1–3 месяца назад.

Больные хроническим циститом, в количестве 36 пациенток. Возраст женщин составил от 18 до 65 лет. Средний возраст —  $39,5 \pm 0,6$  лет. Профилактическое лечение получали пациентки с частыми обострениями цистита — более 2 раз в течение 6 месяцев, или более 3 раз в течение года. Анамнез заболевания — 5–12 лет, в среднем  $6,6 \pm 0,7$  лет.

Общий отбор больных осуществлялся по следующим критериям: возраст от 18 лет; наличие соответствующего анамнеза заболевания; отсутствие obstructивных уропатий и нейрогенных расстройств мочеиспускания; отсутствие аллергических реакций на антибиотики; отсутствие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний. Все больные имели сохранную функцию почек, без явлений почечной недостаточности. Пациенты не принимали антибактериальные препараты в течение

месяца. В соответствии с программой GCP (Good Clinical Practic) получали информированное согласие больного.

По методике профилактического лечения больные с каждой нозологией были разделены на 3 группы. Первые группы — по 12 человек больных ХП и ХЦ, принимали растительные лекарственные средства, в течение 4-х и 3-х недель, соответственно. Вторые группы — 10 человек с ХП и 12 пациенток с ХЦ, принимали ципрофлоксацин по 125 мг на ночь в течение 4-х и 3-х недель, соответственно. Третьи группы 10 больных ХП и 12 пациенток с ХЦ — профилактического лечения не получали. Контрольную группу составили 12 практически здоровых доноров крови в возрасте  $46,2 \pm 0,7$  лет.

В качестве растительного лекарственного средства у больных ХП был использован фиточай «Байкальский-6». Средство обладает антимикробным, противовоспалительным, мочегонным, мембраностабилизирующим, антиоксидантным свойствами [5,9]. Фиточай представляет собой сбор 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.). Соотношение составляющих компонентов составляет 3,0: 2,0: 2,0: 1,5: 1,5 масс. частей. Принимали фиточай «Байкальский-6» в виде настоя 1:10 по 1/3 стакана на прием, 3 раза в день, утром натощак или за 40–60 мин до приема пищи. Курс профилактического лечения составил 28 дней.

Больные ХЦ принимали таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), по 200 мг 3 раза в день за 40 мин. до приема пищи, в течение 21 дня. Сухой экстракт толокнянки обыкновенной, получали из листьев путём измельчения растительного сырья, экстракции 45–55% этиловым спиртом, упаривания экстракта, очистки сепарированием и сушки методом распыления. Основным действующим началом сухого экстракта толокнянки обыкновенной является сумма фенологликозидов. Использовались в исследовании таблетки экстракта толокнянки сухого 0,05г, с регламентируемой не менее 25% суммой фенологликозидов в пересчете на арбутин-стандарт [3,4].

Динамику адгезивности микроорганизмов, до и после лечения, на поверхности эритроцитов периферической крови изучали по методике Бриллис В. И. и соавторов (1986) [2], с использованием нативных эритроцитов пациентов. Для сравнения применяли дважды отмытые буферным раствором донорские эритроциты 0(I) группы крови Rh+. В опытах использовали музейные штаммы *Escherichia coli* B 3254 и ATCC25922. ГИСК им. Тарасевича.

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.

Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по малоновому диальдегиду (МДА), который определяли по методике И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили (1977) [8] в эритроцитах, спектрофотометрическим методом на УФ-спектрофотометре СФ-46. Для исследования эритроцитов использовали венозную кровь, взятую натощак и стабилизированную гепарином.

Данные всех пациентов, завершивших лечение, были подвергнуты статистическому анализу. Результаты обработаны с помощью стандартного программного пакета Microsoft Excel для Windows.

## Результаты и обсуждение

Результаты показателей адгезии *Escherichia coli* представлены в таблице 1. Показатели адгезивности *Escherichia coli* (B 3254 и ATCC25922) в группах больных ХП в стадии ремиссии, до и после курса профилактического лечения ( $M \pm m$ ), составили у пациентов первой группы: К  $68,5 \pm 2,14\%$  и  $46,12 \pm 0,96\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ); ИАМ  $3,30 \pm 0,18$  ед. и  $2,43 \pm 0,21$  ед. ( $p < 0,01$ ). Во второй группе: К  $64,4 \pm 2,26\%$  и  $41,34 \pm 0,14\%$  ( $p < 0,01$ ); ИАМ  $3,55 \pm 0,12$  ед. и  $2,41 \pm 0,16$  ед. ( $p < 0,01$ ). В третьей группе (динамическое наблюдение) К составил  $66,4 \pm 1,23\%$  и  $68,4 \pm 2,11\%$  через один месяц; ИАМ  $3,4 \pm 0,22$  ед. и  $3,5 \pm 0,21$  ед.

Показатели адгезивности *Escherichia coli* в группах больных ХЦ в стадии ремиссии, до и после курса профилактического лечения ( $M \pm m$ ), составили у пациентов первой группы: К  $54,2 \pm 2,13\%$  и  $44,4 \pm 1,61\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ); ИАМ  $2,90 \pm 0,57$  ед. и  $2,08 \pm 0,32$  ед. ( $p < 0,05$ ). Во второй группе: К  $56,43 \pm 0,54\%$  и  $42,4 \pm 0,64\%$  ( $p < 0,05$ ); ИАМ  $2,94 \pm 0,19$  ед. и  $2,14 \pm 0,64$  ед. ( $p < 0,05$ ). В третьей группе (динамическое наблюдение) К составил  $55,6 \pm 1,34\%$  и  $57,1 \pm 1,56\%$  через три недели; ИАМ  $2,90 \pm 0,49$  ед. и  $3,0 \pm 0,41$  ед. В группе здоровых К% составил  $43,0 \pm 2,0$ , ИАМ ед.  $3,5 \pm 0,21$ .

Показатели К% и ИАМ у здоровых достоверно отличаются от показателей больных ХП ( $p < 0,01$ ) и ХЦ ( $p < 0,05$ ) до профилактического лечения. У пациентов ХП в стадии ремиссии, процент эритроцитов, участвующих

Таблица 1. Показатели адгезивности *Escherichia coli* (ATCC25922) у больных хроническим пиелонефритом и циститом в стадии ремиссии до и после курса профилактического лечения ( $M \pm m$ ).

Группы пациентов	Показатели адгезивности		
	Коэффициент адгезии К(%)	Индекс адгезивности микроорганизмов ИАМ (ед.)	
Здоровые, n = 12	43,0 ± 2,0	2,02 ± 0,16	
Больные хроническим пиелонефритом, n = 32			
Фиточай «Байкальский-6», n = 12	До лечения	68,5 ± 2,14	3,30 ± 0,18
	После лечения	46,12 ± 0,96**	2,43 ± 0,21**
Ципрофлоксацин по 125 мг 1 раз на ночь, n = 10	До лечения	64,4 ± 2,26	3,55 ± 0,12
	После лечения	41,34 ± 0,14**	2,41 ± 0,16**
Динамическое наблюдение, n = 10	До лечения	66,4 ± 1,23	3,4 ± 0,22
	Через 28 дней	68,4 ± 2,11	3,5 ± 0,21
Больные хроническим циститом, n = 36			
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	До лечения	54,2 ± 2,13	2,90 ± 0,57
	После лечения	44,4 ± 1,61*	2,08 ± 0,32*
Ципрофлоксацин по 125 мг 1 раз на ночь, n = 12	До лечения	56,43 ± 0,54	2,94 ± 0,19
	После лечения	42,4 ± 0,64*	2,14 ± 0,64*
Динамическое наблюдение, n = 12	1 день	55,6 ± 1,34	2,90 ± 0,49
	Через 21 день	57,1 ± 1,56	3,0 ± 0,41

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  — достоверность различий результатов до и после лечения.

в адгезивном процессе, несколько выше по сравнению с результатами больных ХЦ.

Такой потенциально высокий риск фиксации патогенной микрофлоры на цитомембранах организма обусловлен как факторами патогенности микробов, так и, возможно, нарушением стабильности клеточных мембран при наличии факторов риска или персистирующей инфекции. У преобладающего большинства больных ХП и ХЦ после приема фитопрепарата и низких доз ципрофлоксацина отмечалось снижение индекса адгезивности и коэффициента адгезии. Изменение восприимчивости цитомембран к адгезии патогенной флоры указывает, на наличие постоянного риска возникновения инфекций мочевых путей ИМП у этих пациентов

Если механизм антиадгезивного действия низких доз антибиотиков реализуется за счет прямого антибактериального воздействия на микроорганизмы, то в механизме влияния растительных препаратов на адгезию, вероятно, имеется еще и компонент стабилизации клеточных мембран. С целью определения влияния фитопрепаратов на ПОЛ и мембраностабилизацию изучали показатели малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови (таблица 2).

Динамика показателей МДА (мкмоль/л) в эритроцитах крови под влиянием профилактического лечения у больных ХП в стадии ремиссии ( $M \pm m$ ) составила в первой группе 7,32 ± 0,86 и 4,26 ± 0,32 ( $p < 0,01$ ) до и после лечения. Во второй группе 7,54 ± 0,32 и 5,74 ± 0,77 ( $p < 0,05$ ) соответственно. В третьей группе 7,67 ± 0,18 и 6,46 ± 0,19.

У больных ХЦ в стадии ремиссии в первой группе показатели составили 7,43 ± 0,69 и 4,33 ± 0,26 ( $p < 0,01$ ) до и после лечения. Во второй группе 7,66 ± 0,47 и 5,78 ± 0,64 ( $p < 0,05$ ) соответственно. В третьей группе 7,76 ± 0,36 и 6,52 ± 0,28.

Как отражено в таблице 2, у больных ХП и ХЦ в стадии ремиссии концентрация МДА в эритроцитах крови была увеличена по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ). В результате проведения профилактического курса лечения, активность показателей ПОЛ значимо ( $p < 0,01$ ) снизилась по сравнению с исходной. В группах больных, принимавшей низкие дозы фторхинолонов, показатели МДА снизились достоверно ( $p < 0,05$ ), но концентрация МДА оставалась выше показателей здоровых лиц. В группах динамического наблюдения показатели МДА оставались без существенной динамики и были достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Динамика показателей малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови у больных хроническим пиелонефритом и циститом в стадии ремиссии до и после курса профилактического лечения (M±m).

Группы пациентов	МДА (мкмоль/л) в эритроцитах
Здоровые, n = 12	5,14±0,56
Больные хроническим пиелонефритом, n = 32	
До лечения	
Фиточай «Байкальский-6», n = 12	7,32 ± 0,86
Ципрофлоксацин, n = 10	7,54 ± 0,32
Динамическое наблюдение, n = 10	7,67 ± 0,18
После лечения	
Фиточай «Байкальский-6», n = 12	4,26 ± 0,32**
Ципрофлоксацин, n = 10	5,74 ± 0,77*
Динамическое наблюдение, n = 10	6,46 ± 0,19
Больные хроническим циститом, n = 36	
До лечения	
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	7,43±0,69
Ципрофлоксацин, n = 12	7,66±0,47
Динамическое наблюдение, n = 12	7,76±0,36
После лечения	
Таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной (ТСЭТО), n = 12	4,33±0,26**
Ципрофлоксацин, n = 12	5,78±0,64*
Динамическое наблюдение, n = 12	6,52±0,28

Примечание: p<0,05 \*; p<0,01 \*\* — достоверность различий результатов до и после лечения.

При оценке процессов ПОЛ мы выявили, что в эритроцитах крови пациентов с ХП и ХЦ в стадии ремиссии имеет место повышение продукции ПОЛ по сравнению с показателями, полученными у относительно здоровых пациентов. При отсутствии профилактического лечения, в период реконвалесценции, величина изучаемых маркеров в крови больных ХП и ХЦ хоть и приближается к показателям, обнаруженным у относительно здоровых, но не нормализуется. Этот фактор является предпосылкой развития, в дальнейшем, благоприятных условий для рецидивирования инфекционно-воспалительного процесса.

Выявлена корреляция между показателями адгезии ИАМ и уровнем МДА в эритроцитах крови. Коэффициент корреляции (r) между абсолютным числом ИАМ и уровнем МДА, составил + 0,82, в группе больных ХП, принимавших фиточай «Байкальский-6», и + 0,54 в группе больных, принимавшей антибактериальную профилактику. У больных ХЦ этот показатель составил + 0,74 в группе, принимавшей таблетки сухого экстракта толокнянки обыкновенной, и + 0,58 в группе больных, принимавшей антибактериальную профилактику. Выявлена умеренная положительная связь в группе больных с антибак-

териальным методом профилактики и сильная положительная связь у пациентов, принимавших растительные средства.

Механизм антиадгезивного действия растительных лекарственных средств обусловлен, по нашему мнению, двумя факторами. Первым фактором является угнетающее действие на способность ворсинок (пилей) *E. coli* к адгезии. Данный механизм характерен для антибиотиков. Вторым фактором является положительное влияние растительного средства на стабилизацию клеточных мембран, что отражает снижение МДА в эритроцитах периферической крови в группе больных, получавшей растительные средства. Этого не наблюдалось у пациентов, принимавших низкие дозы антибиотиков. Высокая восприимчивость клеточных мембран к адгезии патогенной флоры, указывает на потенциальный риск возникновения инфекционного воспаления.

#### Выводы

Применение фитопрепаратов приводит к снижению основных показателей адгезии микроорганизмов на поверхности цитомембран у большинства больных, стра-

дающих пиелонефритом и циститом, за счет прямого противомикробного действия.

Использование фитотерапии ведет к снижению процессов свободнорадикального окисления, усилению ан-

тиоксидантной защиты организма и, как следствие, снижению накопления продуктов перекисного окисления липидов, что в свою очередь приводит к увеличению стабильности клеточных мембран и снижению адгезии микроорганизмов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беликова Е. Э. Роль адгезивности грамотрицательных бактерий и процессов свободнорадикального окисления в развитии инфекции мочевой системы у детей группы риска. Дисс. . . канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2005—146с.
2. Бриллис В. И., Брилене, Т. А. Ленцер с соавт. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов. // Лабораторное дело. — 1986. — № 4. — С. 210—212.
3. Нагаслаева Л. А. Разработка технологии производства экстракта толокнянки сухого и создание лекарственной формы на его основе. Методы их стандартизации. Автореф. дисс. . . канд. фарм. наук. М., 1994. — 21с.
4. Нагаслаева Л.А., Глызин В. И., Даргаева Т. Д., Николаев С. М., Шантанова Л. Н., Мондодоев А. Г., Дугаржапов А. М. Способ получения средства, обладающего мочегонной и противовоспалительной активностью. Патент РФ № 2064301 от 27.07.96 г.
5. 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.
6. Переверзев А.С., Коган М. И. Инфекции и воспаление в урологии. М., 2007—244с.
7. Перепанова Т. С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // РМЖ. 2009. — N12. — С. 841—845.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы биохимии (под ред. В. Н. Ореховича). — М., 1977. — С. 66—68.
9. Югдурова Е. Д. Фармакогностическое изучение комплексного растительного средства, рекомендуемого для профилактики заболеваний мочевыделительной системы // Автореф. канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2004. — 21с.
10. Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F. E., Nicolosi D. Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study — Int. J Immunopathol. Pharmacol. — 2010 — Vol. 23(2). — p. 611—618.

© Иванов Виктор Викторович, Саганов Владислав Павлович ( uomed-1k@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

