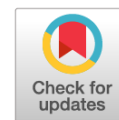


DOI: <https://doi.org/10.17816/EID701247>

EDN: JSLIDM



Антибактериальная активность пентозана полисульфата натрия в отношении уропатогенных микроорганизмов

Л.А. Краева^{1,2}, Е.В. Смирнова^{1,3}, А.К. Токмалаев⁴, М.Н. Слесаревская⁵, И.В. Кузьмин⁵¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;³ Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия;⁴ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия;⁵ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Основными возбудителями инфекций нижних мочевыводящих путей являются *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*. В последнее время эти микроорганизмы демонстрируют высокую устойчивость к антибиотикам. Барьерные функции слизистого эпителия мочевого пузыря во многом определяются гликозаминогликановым слоем, который защищает стенки органа от инфекционных агентов. Разрушение этого слоя приводит к воспалению, способному перерасти в синдром болезненного мочевого пузыря или в цистит. Пентозана полисульфат натрия (ППН) — полусинтетический гликозаминогликан, имеющий химическое и структурное сходство с гликозаминогликаном природного происхождения. Он восстанавливает повреждённый слой уротелия и препятствует контакту эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря с различными агрессивными веществами, растворёнными в моче.

Цель исследования. Изучить *in vitro* антибактериальную, антиадгезивную и антибиоплёночную активности пентозана полисульфата натрия.

Методы. В работе использовали классический бактериологический метод, масс-спектрометрию, микроскопию, экспериментальную модель адгезии на клетках буккального эпителия, статистический анализ данных. Материал для исследования отбирали у женщин в возрасте 18–75 лет с длительностью течения цистита не менее трёх лет в стадии обострения заболевания.

Результаты. Антибактериальное действие ППН при совместном культивировании с основными возбудителями инфекций нижних мочевыводящих путей сохранялось в течение 15 ч. Механизм антибактериального действия связан со способностью ППН препятствовать адгезии бактерий к уротелию. Наибольший антиадгезивный эффект наблюдали в отношении *E. faecalis*: в присутствии ППН количество бактерий, прикреплённых к клеткам буккального эпителия, уменьшилось в 3,7 раза. В отношении *E. coli* индекс адгезии снизился в 3,3 раза, а в отношении *K. pneumoniae* — в 2,6 раза. ППН продемонстрировал также антибиоплёночные свойства, понижая плотность биоплёнки, сформированной *E. coli*, в 1,7 раза; *E. faecalis* — в 1,6 раза; *K. pneumoniae* — в 1,2 раза. Таким образом, полученные результаты подтверждают потенциал применения ППН для повышения эффективности терапии инфекций нижних мочевыводящих путей, особенно ассоциированных с микробной биоплёнкой.

Заключение. Проведённое *in vitro* исследование позволило установить и количественно оценить выраженность антибактериального, антиадгезивного и антибиоплёночного действия ППН в отношении уропатогенных микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с рецидивирующими инфекциями нижних мочевыводящих путей.

Ключевые слова: инфекции нижних мочевыводящих путей; пентозана полисульфат натрия; антибактериальная активность.

Как цитировать:

Краева Л.А., Смирнова Е.В., Токмалаев А.К., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Антибактериальная активность пентозана полисульфата натрия в отношении уропатогенных микроорганизмов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2026. Т. 31, № 1. С. 5–14. DOI: 10.17816/EID701247 EDN: JSLIDM

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID701247>

EDN: JSLIDM

Antibacterial Activity of Pentosan Polysulfate Sodium Against Uropathogenic Bacteria

Liudmila A. Kraeva^{1,2}, Elena V. Smirnova^{1,3}, Anatoly K. Tokmalaev⁴, Margarita N. Slesarevskaya⁵, Igor V. Kuzmin⁵

¹ Saint-Petersburg Pasteur Research Institute, Saint Petersburg, Russia;

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

³ Center of Hygiene and Epidemiology in St. Petersburg and Leningrad region, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁵ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The primary causative agents of lower urinary tract infections are *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterococcus faecalis*. In recent years, these bacteria have demonstrated high levels of antibiotic resistance. The barrier function of the bladder mucosal epithelium is largely determined by the glycosaminoglycan layer, which protects the bladder wall from infectious agents. Disruption of this layer leads to inflammation, which may progress to painful bladder syndrome or cystitis. Pentosan polysulfate sodium is a semisynthetic glycosaminoglycan that is chemically and structurally similar to naturally occurring glycosaminoglycans. It restores the damaged urothelial layer and prevents contact between the bladder mucosal epithelium and various aggressive substances dissolved in urine.

AIM: This work aimed to investigate the *in vitro* antibacterial, antiadhesive, and antibiofilm activities of pentosan polysulfate sodium.

METHODS: Classical bacteriological methods, mass spectrometry, microscopy, an experimental adhesion model using buccal epithelial cells, and statistical data analysis were used. Study material was obtained from women aged 18 years and older with a history of cystitis lasting at least three years during disease exacerbation.

RESULTS: The antibacterial effect of pentosan polysulfate sodium during co-cultivation with the main pathogens of lower urinary tract infections persisted for up to 15 hours. The mechanism of antibacterial action was associated with the ability of pentosan polysulfate sodium to inhibit bacterial adhesion to the urothelium. The most pronounced antiadhesive effect was observed against *E. faecalis*: in the presence of pentosan polysulfate sodium, there was a 3.7-fold decrease in the number of bacteria adhered to buccal epithelial cells. The adhesion index decreased by 3.3-fold for *E. coli* and 2.6-fold for *K. pneumoniae*. Pentosan polysulfate sodium also demonstrated antibiofilm properties, reducing the density of biofilms formed by *E. coli* by 1.7-fold, *E. faecalis* by 1.6-fold, and *K. pneumoniae* by 1.2-fold. These findings confirm the potential of pentosan polysulfate sodium to enhance the effectiveness of therapy for lower urinary tract infections, particularly those associated with microbial biofilms.

CONCLUSION: This *in vitro* study made it possible to identify and quantitatively assess the antibacterial, antiadhesive, and antibiofilm activities of pentosan polysulfate sodium against uropathogenic microorganisms isolated from the urine of patients with recurrent lower urinary tract infections.

Keywords: lower urinary tract infections; pentosan polysulfate sodium; antibacterial activity.

To cite this article:

Kraeva LA, Smirnova EV, Tokmalaev AK, Slesarevskaya MN, Kuzmin IV. Antibacterial Activity of Pentosan Polysulfate Sodium Against Uropathogenic Bacteria. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2026;31(1):5–14. DOI: 10.17816/EID701247 EDN: JSLIDM

Submitted: 18.01.2026

Accepted: 05.02.2026

Published online: 05.02.2026

ОБОСНОВАНИЕ

Нарушения мочеиспускания являются одними из основных жалоб пациентов урологического профиля. Ключевыми причинами дизурии у женщин служат инфекционные поражения мочевого пузыря, гиперактивный мочевой пузырь и синдром болезненного мочевого пузыря (интерстициальный цистит) [1]. В патогенезе этих заболеваний существенную роль играет нарушение функции уротелия.

Уротелий представляет собой не просто механический барьер, препятствующий проникновению в стенку мочевого пузыря инфекционных агентов, веществ или токсинов в моче. В настоящее время его рассматривают как специализированную ткань, которая регулирует сложные функции мочевого пузыря и в значительной степени обуславливает развитие его заболеваний [2, 3]. Уротелиальный барьер формируют плотно соединённые уротелиоциты, гидрофобные бляшки уроплакина и гликозаминогликановый (ГАГ) слой [4]. Нарушение барьерной функции уротелия в подслизистом слое мочевого пузыря приводит к развитию асептического воспаления. Это состояние повышает чувствительность мочевого пузыря и вызывает гиперсенсорные нарушения, такие как гиперактивный мочевой пузырь и синдром болезненного мочевого пузыря. Присоединение инфекции на этом фоне приводит к циститу [5, 6].

Важнейшим компонентом барьерной функции уротелия выступает ГАГ-слой. Он сформирован отрицательно заряженными гетерогенными полисахаридами, состоящими из разного количества повторяющихся дисахаридных единиц. Выделяют два класса ГАГ: несulfатированные (гиалуроновая кислота) и sulfатированные (гепарансulfат, гепарин, хондроитинсulfат, дерматансulfат и кератансulfат) [7]. За исключением гиалуроновой кислоты, все ГАГ ковалентно связываются с белками, образуя протеогликаны [8]. Последние в большом количестве присутствуют на поверхности уротелия мочевого пузыря [9].

С 1975 года роль ГАГ в барьерной функции мочевого пузыря активно изучал профессор С.Л. Parsons [10]. В 1977 году его научная группа экспериментально доказала, что полисахариды на поверхности уротелия обладают антибактериальными свойствами [11]. В 1979 году С.Л. Parsons и соавт. на животных моделях продемонстрировали, что экзогенное введение гепарина в мочевой пузырь, лишённый ГАГ, восстанавливает его антибактериальные свойства [12].

Пентозана полисulfат натрия (ППН) — полусинтетический ГАГ, обладающий химическим и структурным сходством с природными ГАГ [13]. При пероральном приёме ППН экскретируется с мочой. При этом его молекулы способны связываться со слизистой оболочкой стенки мочевого пузыря и формировать барьер, регулирующий клеточную проницаемость. Препарат замещает повреждённый слой слизистого уротелия, что предотвращает контакт эпителия слизистой оболочки мочевого пузыря с различными агрессивными веществами, растворёнными в моче. Также он препятствует адгезии бактерий к внутренней поверхности мочевого пузыря [14, 15].

Антиадгезивные свойства ППН были продемонстрированы и в отношении вируса SARS-CoV-2 в экспериментальных исследованиях [16]. На модели животных показали, что внутривезикулярное введение ППН в форме коллоидной суспензии может оказывать антибактериальное действие за счёт связывания с эпителием мочевого пузыря [17]. При этом ППН достаточно прочно связывается с уроэпителием [18]. Таким образом, ППН эффективно восстанавливает барьерную функцию эпителия мочевого пузыря при дефиците ГАГ.

Как известно, основными возбудителями инфекций нижних мочевыводящих путей (ИНМП) являются *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* [19]. Ввиду масштабного использования антибактериальных препаратов многие штаммы перечисленных бактерий формируют устойчивость к антибиотикам. В связи с этим поиск агентов, препятствующих адгезии как чувствительных, так и резистентных штаммов бактерий к эпителию мочевого пузыря, является актуальной задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить *in vitro* антибактериальную, антиадгезивную и антибиоплёночную активности пентозана полисulfата натрия.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Материалом для исследования послужили изоляты микроорганизмов, выделенные из средней порции мочи женщин с рецидивирующими ИНМП. Бактерии идентифицировали с использованием классических бактериологических методов и метода время-пролётной масс-спектрометрии (MALDI-TOF). Для эксперимента отобраны штаммы *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*.

Условия проведения исследования

Материал для исследования был собран на базе научно-исследовательского центра урологии НИИ хирургии и неотложной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П. Павлова в период с января 2024 г. по апрель 2025 г. Экспериментальная работа проведена с февраля по апрель 2025 г.

Критерии соответствия (отбора)

Критерии включения:

- женщины;
- возраст 18–75 лет;
- длительность заболевания составляла не менее трёх лет;
- наличие обострения цистита на момент начала исследования; обострение диагностировали на основании жалоб пациентов, клинической картины, а также результатов общего анализа мочи (более 10 лейкоцитов в 1 мкл мочи);
- наличие добровольного информированного согласия на включение в исследование и опубликование медицинских данных в научных целях.

Критерии не включения: исключение материалов пациентов с неполными данными, отсутствие добровольного информированного согласия на включение в исследование и опубликование медицинских данных в научных целях.

Критерии исключения: материал был непригоден для проведения дальнейших исследований.

Описание критериев соответствия

В исследование включали штаммы бактерий видов *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*.

Подбор участников в группы

Для каждого типа исследования (изучения антибактериальной, антиадгезивной и антибиоплёночной активности ППН) сформировали группы, каждая из которых включала по 3 штамма бактерий *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Основным исходом исследования стали количественные показатели антибактериальной, антиадгезивной и антибиоплёночной активности ППН, подтверждённые фотофиксацией результатов проведённых экспериментов.

Методы регистрации исходов

Идентификацию изолятов до вида проводили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием системы Microflex LT и программного обеспечения MALDI Biotyper v.30 (Bruker Daltonics, Германия). В качестве критерия надёжной видовой идентификации использовали значение коэффициента достоверности $score \geq 2,0$.

Для анализа антибактериальной активности ППН в динамике готовили бактериальную суспензию из суточных культур, выращенных на агаризованной питательной среде, в концентрации, соответствующей 0,5 по стандарту МакФарланда (0,5 MF). Путём последовательного разведения в мясопептонном бульоне (МПБ) получали бактериальные суспензии, содержащие 10^6 КОЕ/мл. ППН растворяли в диметилсульфоксиде и стерильной дистиллированной воде (70%/30%). К 1 мл каждой бактериальной суспензии добавляли 1 мл раствора ППН, концентрация которого составила 1 мг/мл (опытная группа). Контролем служила бактериальная суспензия, разведённая в 2 раза стерильным физиологическим раствором. Каждую суспензию (опыт/контроль) готовили в трёх повторностях. Непосредственно после смешивания (нулевая точка) высевали по 10 мкл суспензии из каждой пробирки на чашки Петри с плотной питательной средой: мясопептонным агаром (для *E. coli* и *K. pneumoniae*) и кровяным агаром (для *E. faecalis*). Все чашки инкубировали в термостате при 37 °C в течение 24 ч. Опытные и контрольные пробирки также помещали в термостат при 37 °C. Последующие высевы из всех пробирок выполняли через 3, 6, 9, 12 и 15 ч инкубации. Заключительный высеv проводили через 24 ч.

После 24-часовой инкубации чашек Петри с посевами проводили подсчёт выросших колоний.

Антиадгезивную активность ППН оценивали *in vitro* на клетках буккального эпителия человека, полученных от здорового донора в соответствии с методикой А.С. Благодравовой [20]. Клетки отбирали с внутренней поверхности щеки донора шпателем после промывания рта стерильным физиологическим раствором. После промывания стерильным физиологическим раствором и трёхкратного очищения центрифугированием (10 мин, 10000 об/мин), суспензию клеток (по 100 мкл) наносили на стерильные предметные стекла (экспериментальные и контрольные), помещали их во влажную камеру в термостат при 37 °C и подсушивали. На экспериментальные стекла наносили 100 мкл раствора ППН в концентрации 1 мг/мл, распределяли по поверхности клеток и инкубировали в течение 30 минут. Затем на все стекла наносили бактериальную суспензию (10^6 КОЕ/мл) и инкубировали 24 ч при 37 °C.

Адгезию бактерий визуализировали с помощью световой микроскопии после окраски по Граму, а также с помощью флуоресцентной микроскопии с красителем DAPI. Для каждого варианта подсчитывали количество бактерий, прикрепившихся к клеткам эпителия. Результаты экспериментов по исследованию адгезии бактерий к клеткам буккального эпителия и биоплёнокообразованию на предметном стекле регистрировали с помощью микроскопа AxioScope A1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении $\times 400$ и цифровой камеры AxioCam HRc Rev3 (Carl Zeiss, Германия). Использовали специальный объектив N-achroplan, предназначенный для работы с трёхмерными объектами.

Антибиоплёночную активность ППН оценивали методом культивирования бактерий в 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетах с последующим окрашиванием биоплёнок генциановым фиолетовым и измерением оптической плотности. В каждую экспериментальную лунку вносили 10 мкл раствора ППН, в контрольные лунки добавляли по 10 мкл стерильной дистиллированной воды. После подсыхания жидкости во все лунки вносили по 100 мкл смеси МПБ и суспензии микроорганизмов (концентрация 10^6 КОЕ/мл) в соотношении 1:1. В каждом эксперименте помимо опытных образцов устанавливали положительный (суспензия микроорганизмов + МПБ) и отрицательный (стерильный физраствор + МПБ) контроль (по 3 повтора). Планшеты инкубировали при 37 °C в течение 24 ч. Для учета результатов использовали метод окрашивания биоплёнок генциановым фиолетовым. По окончании инкубации содержимое лунок удаляли, промывали для удаления планктонных клеток и сушили. Затем из одной лунки каждого ряда делали высеv на плотную питательную среду для определения наличия жизнеспособных клеток в полученной биоплёнке. После фиксации и сушки сформировавшиеся биоплёнки окрашивали 0,1% раствором генцианового фиолетового в течение 15 минут. Избыток красителя отмывали, планшеты высушивали, а связавшийся краситель элюировали

30% уксусной кислотой. Интенсивность окраски элюата, соответствующую плотности биоплёнки, измеряли спектрофотометрически при длине волны 490 нм.

Анализ в подгруппах

Анализ в подгруппах в данном исследовании не проводили.

Статистические процедуры

Запланированный размер выборки

В работе использовали штаммы бактерий трёх видов: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*. Из них сформировали три равные группы (по 9 штаммов в каждой) для исследования антибактериальной, антиадгезивной и антибиоплёночной активностей ППН.

Статистические методы

Для оценки количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение с использованием программного пакета Microsoft Excel® 2007 (Microsoft, США). Оценка достоверности различий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки

По 3 штамма каждой из выделенных бактерий *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* были использованы в исследовании антибактериальной, антиадгезивной и антибиоплёночной активности ППН.

Характеристики выборки

Выборка представляет из себя группу бактерий трех видов (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*) с характерными свойствами, выделенных из биологического материала с помощью классических бактериологических методов и идентифицированных с помощью масс-спектрометрического метода MALDI-TOF.

Основные результаты исследования

Исследование антибактериальной активности пентозана полисульфата натрия в динамике

Бактериальные суспензии (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*) с концентрацией 10^6 КОЕ/мл совместно инкубировали с ППН (1 мг/мл) при 37 °С. Количество жизнеспособных бактерий определяли методом посева на плотные питательные среды каждые 3 ч на протяжении суток. В присутствии ППН количество жизнеспособных бактерий в образцах оставалось стабильно низким на протяжении 15 ч эксперимента (рис. 1). Через 24 ч наблюдали рост бактериальной популяции, однако её количество было значительно ниже, чем в контрольных образцах на всех временных точках.

Исследование антиадгезивных свойств пентозана полисульфата натрия на клетках буккального эпителия

Обработка клеток эпителия раствором ППН привела к статистически значимому снижению адгезии всех исследуемых уропатогенов по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Наибольший антиадгезивный

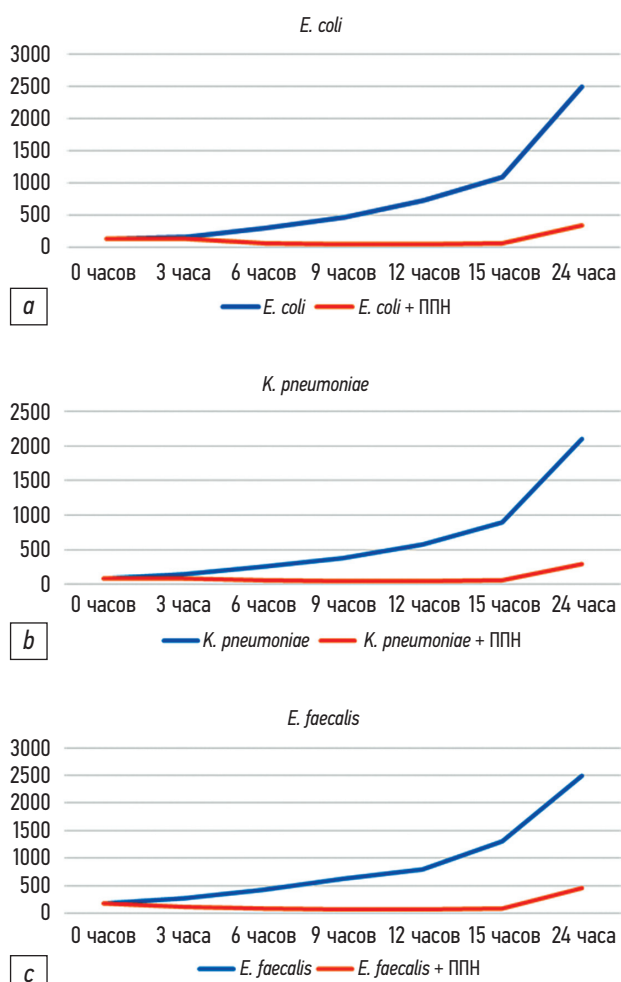


Рис. 1. Антибактериальная активность пентозана полисульфата натрия в динамике. а — в отношении *E. coli*, б — в отношении *K. pneumoniae*, с — в отношении *E. faecalis*. Синяя кривая соответствует суспензии интактных клеток, оранжевая — суспензии клеток, обработанных ППН.

Таблица 1. Влияние пентозана полисульфата натрия на адгезию бактерий к клеткам буккального эпителия

Бактерия	Индекс адгезии	
	Контрольная группа	Опытная группа
	Эпителиоциты + бактерии	Эпителиоциты + бактерии + ППН
<i>E. coli</i>	270±21	82±19
<i>K. pneumoniae</i>	176±22	67±16
<i>E. faecalis</i>	345±38	94±27

Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение ($\bar{X} \pm \sigma$). ППН — пентозана полисульфат натрия.

эффект зарегистрировали в отношении *E. faecalis*: в присутствии ППН количество бактерий, прикреплённых к клеткам, уменьшилось в 3,7 раза. Для *E. coli* и *K. pneumoniae* индекс адгезии снизился в 3,3 и 2,6 раза соответственно. Качественный анализ микрофотографий

(рис. 2–7) подтвердил количественные данные: на препаратах, обработанных ППН, визуализировалось достоверно меньше прикреплённых бактериальных клеток как при светооптической, так и при флуоресцентной микроскопии.

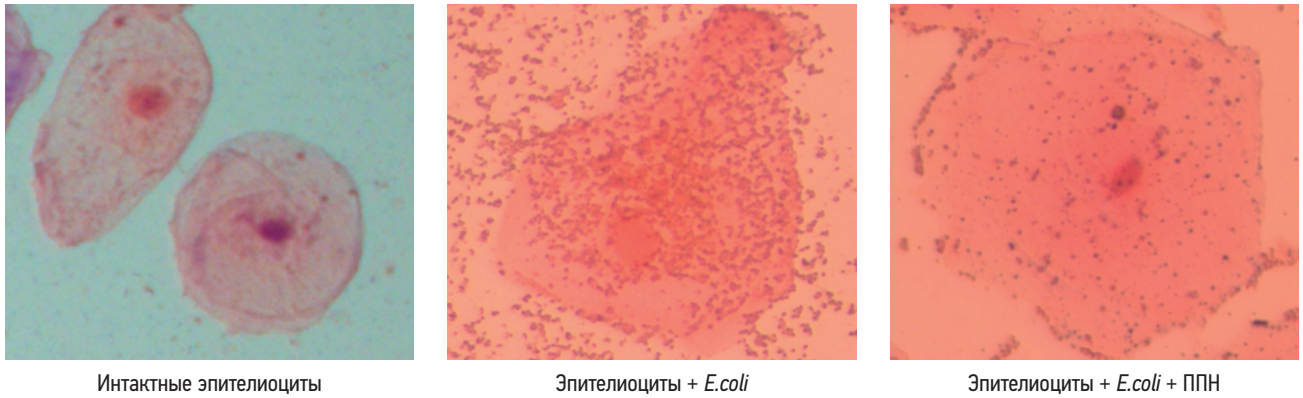


Рис. 2. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *E. coli* на клетках буккального эпителия (окраска по Граму, увеличение $\times 400$).

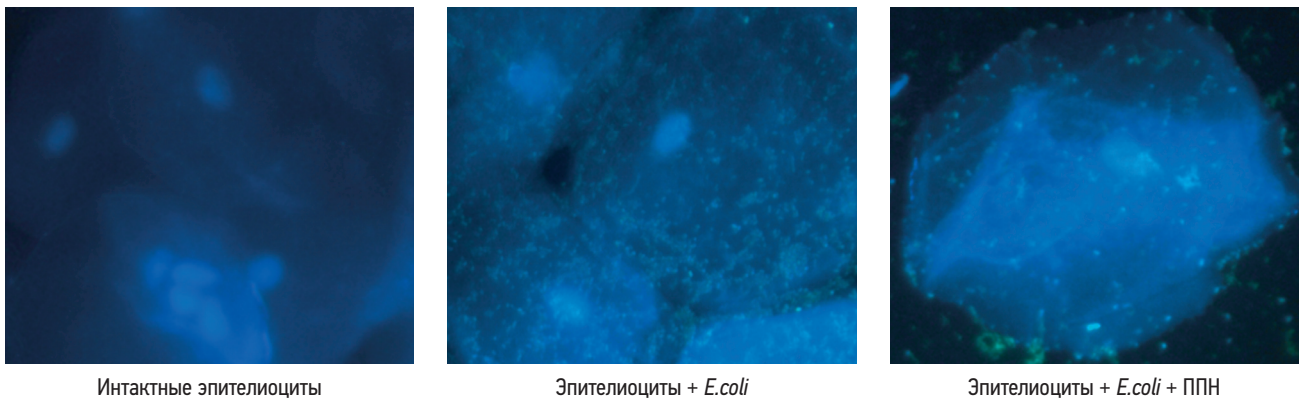


Рис. 3. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *E. coli* на клетках буккального эпителия (окраска DAPI, увеличение $\times 400$).

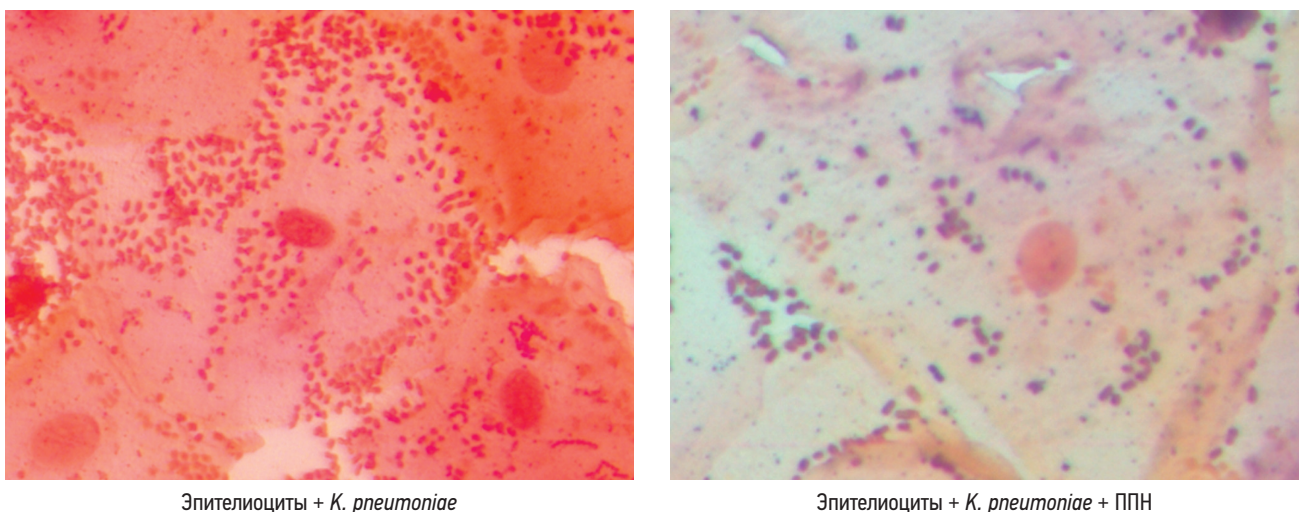


Рис. 4. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *K. pneumoniae* на клетках буккального эпителия (окраска по Граму, увеличение $\times 400$).

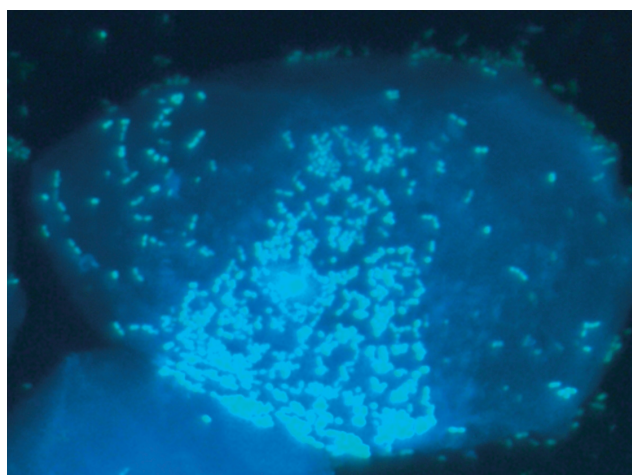
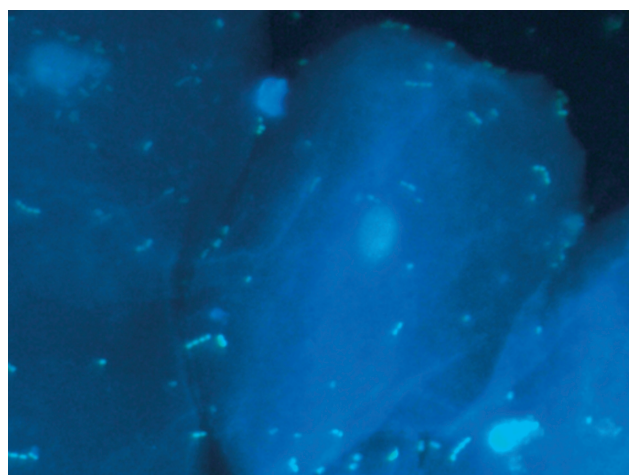
Эпителиоциты + *K. pneumoniae*Эпителиоциты + *K. pneumoniae* + ППН

Рис. 5. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *K. pneumoniae* на клетках буккального эпителия (окраска DAPI, увеличение $\times 400$).

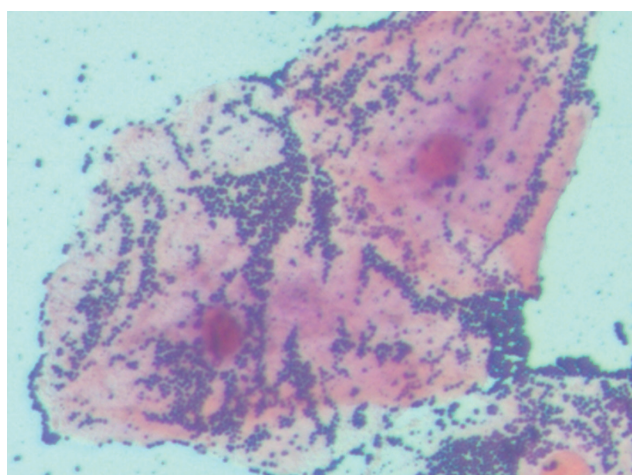
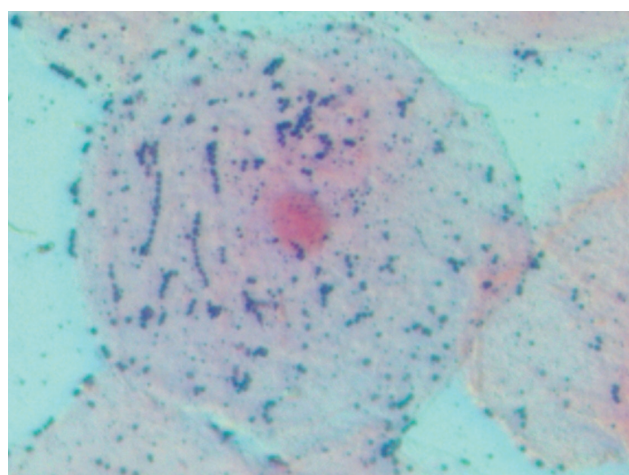
Эпителиоциты + *E. faecalis*Эпителиоциты + *E. faecalis* + ППН

Рис. 6. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *E. faecalis* на клетках буккального эпителия (окраска по Граму, увеличение $\times 400$).

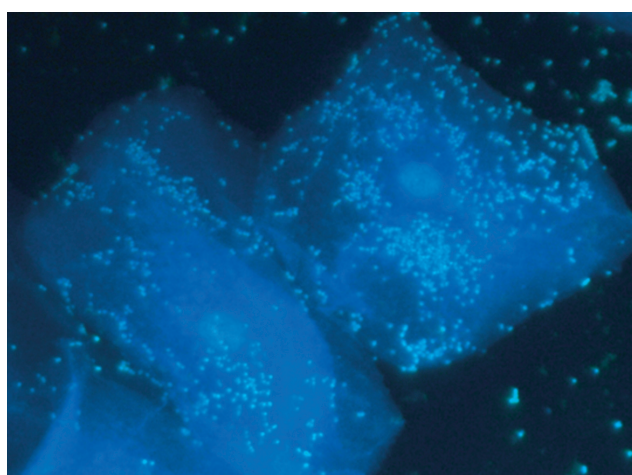
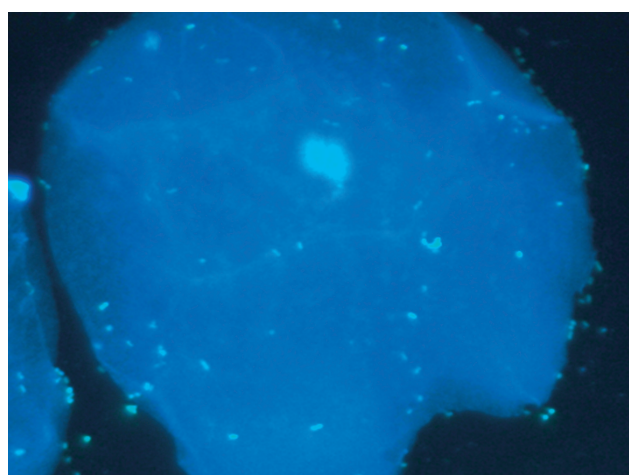
Эпителиоциты + *E. faecalis*Эпителиоциты + *E. faecalis* + ППН

Рис. 7. Антиадгезивные свойства пентозана полисульфата натрия в отношении *E. faecalis* на клетках буккального эпителия (окраска DAPI, увеличение $\times 400$).

Исследование антибиоплёночных свойств пентозана полисульфата натрия в планшетах по оптической плотности

Результаты измерения оптической плотности элюатов, отражающие плотность сформированных биоплёнок, представлены в табл. 2. Обработка ППН достоверно снижала способность уропатогенов к образованию биоплёнки *in vitro* по сравнению с положительным контролем. Полученные данные демонстрируют, что ППН обладает выраженными антибиоплёночными свойствами, статистически значимо ингибируя формирование биоплёнок основными возбудителями инфекций нижних мочевыводящих путей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме результатов исследования

В основе антибактериального действия ППН лежит его способность препятствовать адгезии бактерий к уротелию. Наибольшую эффективность это свойство проявило в отношении бактерий *E. faecalis*. Антибиоплёночное действие ППН наиболее выражено против *E. coli* и *E. faecalis*.

Интерпретация результатов исследования

Результаты микробиологического исследования подтвердили, что ППН обладает антимикробной активностью в отношении основных уропатогенов. Антибактериальное действие ППН при совместном культивировании с бактериями — основными возбудителями ИНМП — наблюдали в течение 15 ч, как для грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. При рекомендуемом графике приёма ППН 3 раза в сутки (каждые 8 ч) и с учётом эффекта накопления препарата [21], можно ожидать пролонгированный и устойчивый эффект от применения ППН.

Антиадгезивные свойства ППН наиболее выражены в отношении *E. faecalis*: в присутствии ППН количество адгезированных к клеткам буккального эпителия бактерий уменьшилось в 3,7 раза. Несколько меньшая эффективность отмечена в отношении *E. coli*: индекс адгезии снизился в 3,3 раза. Наименьшее снижение индекса адгезии наблюдали для *K. pneumoniae* — в 2,6 раза. Возможно, это связано с наличием у этих бактерий выраженной

капсулы. Тем не менее, все результаты указывают на значительное антиадгезивное действие ППН.

Поскольку в организме человека бактерии часто находятся в составе биоплёнок, что особенно характерно для ИНМП, то антибиоплёночные свойства ППН представляют особую ценность. Так, плотность формирующейся биоплёнки *E. coli* на поверхности с ППН была в 1,7 раза меньше, чем без ППН. Плотность биоплёнки *E. faecalis* в присутствии ППН снижалась в 1,6 раза. Бактерии *K. pneumoniae* формировали биоплёнку в 1,2 раза менее плотную на поверхности с ППН, чем без неё. Можно предположить, что химическая структура ППН в меньшей степени воздействует на капсульные микроорганизмы, хотя положительный эффект всё же наблюдали. Таким образом, полученные нами результаты подтверждают возможность повышения эффективности терапии ИНМП, особенно ассоциированных с микробной биоплёнкой.

Ранее применение ППН в виде монотерапии в течение 16 недель у женщин с рецидивирующими ИНМП продемонстрировало хороший клинический эффект. Через два года после завершения исследования частота рецидивов ИНМП составила 25% в группе, получавшей ППН, и 85,7% — в контрольной группе [22]. Однако изучение антибактериальной, антиадгезивной и антибиоплёночной активности ППН *in vitro* с использованием бактерий *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* проведено впервые. Поэтому описанное микробиологическое исследование позволило раскрыть механизмы антибактериальной активности ППН в отношении уропатогенов и определить ряд важных количественных параметров его эффектов.

Ограничения исследования

Исследования проведены *in vitro* на бактериях трех основных видов, которые являются возбудителями ИНМП. Однако есть и другие возбудители ИНМП, поэтому отношение их к ППН может иметь некоторые отличия. Кроме того, поведение бактерий в организме человека может иметь свои особенности, хотя в экспериментах использованы концентрации ППН, указанные в инструкции для использования препарата. Поэтому в дальнейшем планируется проведение исследования в условиях *in vivo*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование *in vitro* позволило установить и количественно оценить выраженность антибактериального, антиадгезивного и антибиоплёночного эффекта ППН в отношении уропатогенных микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с рецидивирующими ИНМП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.А. Краева — разработка концепции, анализ данных, написание черновика рукописи; Е.В. Смирнова — визуализация данных, пересмотр и редактирование рукописи; А.К. Токмалаев — валидация результатов, пересмотр и редактирование рукописи;

Таблица 2. Влияние пентозана полисульфата натрия на формирование биоплёнок

Бактерия	Оптическая плотность	
	Контрольная группа	Опытная группа
	Бактерии	Бактерии + ППН
<i>E. coli</i>	0,121±0,002	0,072±0,001
<i>K. pneumoniae</i>	0,143±0,002	0,124±0,002
<i>E. faecalis</i>	0,155±0,003	0,095±0,001

Примечание. Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение ($\bar{X} \pm \sigma$). ППН — пентозана полисульфат натрия.

М.Н. Слесаревская — разработка концепции, анализ данных, редактирование рукописи; И.В. Кузьмин — пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера № 69 от 01.12.2020 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на обследование и предоставление биологического материала для исследования.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Заявление об оригинальности. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные). Все представленные данные являются оригинальными и публикуются впервые.

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: L.A. Kraeva: conceptualization, formal analysis, writing—original draft; E.V. Smirnova: visualization, writing—review & editing; A.K. Tokmalaev: validation, writing—review & editing; M.N. Slesarevskaya: conceptualization, formal analysis, writing—review & editing; I.V. Kuzmin: writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The research protocol was approved at a meeting of the local ethics committee of Saint-Petersburg Pasteur Institute № 69 от 01.12.2020. All patients provided written informed consent for participation in the examination and for the provision of biological material for research purposes.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work. All presented data are original and are published for the first time.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two external reviewers.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Slesarevskaya MN, Ignashov YuA, Kuzmin IV, Al-Shukri SKh. Persistent dysuria in women: etiological diagnosis and treatment. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2021;11(3):195–204. doi: 10.17816/uroved81948 EDN: BDUFWQ
- Parsons CL. The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain. *BJU Int*. 2011;107(3):370–375. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09843.x
- Costantini E, Lazzeri M, Porena M. GAGs and GAGs diseases: when pathophysiology supports the clinic. *Urologia*. 2013;80(3):173–178. doi: 10.5301/RU.2013.11500
- Jafari NV, Rohn JL. The urothelium: a multi-faceted barrier against a harsh environment. *Mucosal Immunol*. 2022;15(6):1127–1142. doi: 10.1038/s41385-022-00565-0 EDN: QXPALW
- Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Romikh VV. Overactive bladder, inflammation and urinary tract infection: pathogenetic parallels. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2024;14(1):65–79. doi: 10.17816/uroved627461 EDN: GAHDJA
- Kuzmin IV, Slesarevskaya MN. Hypersensitive bladder disease: concept and pathogenetic basis. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2025;15(2):173–181. doi: 10.17816/uroved686232 EDN: YRUCGQ
- Damiano R, Cicione A. The role of sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulphate in the management of bladder disease. *Ther Adv Urol*. 2011;3(5):223–232. doi: 10.1177/1756287211418723
- Gandhi NS, Mancera RL. The structure of glycosaminoglycans and their interactions with proteins. *Chem Biol Drug Des*. 2008;72(6):455–482. doi: 10.1111/j.1747-0285.2008.00741.x
- Hurst RE, Zebrowski R. Identification of proteoglycans present at high density on bovine and human bladder luminal surface. *J Urol*. 1994;152(5 Pt 1):1641–1645. doi: 10.1016/s0022-5347(17)32495-3
- Parsons CL, Greenspan C, Mulholland SG. The primary antibacterial defense mechanism of the bladder. *Invest Urol*. 1975;13(1):72–78.
- Parsons CL, Greenspan C, Moore SW, Mulholland SG. Role of surface mucin in primary antibacterial defense of bladder. *Urology*. 1977;9(1):48–52. doi: 10.1016/0090-4295(77)90284-9
- Parsons CL, Mulholland SG, Anwar H. Antibacterial activity of bladder surface mucin duplicated by exogenous glycosaminoglycan (heparin). *Infect Immun*. 1979;24(2):552–557. doi: 10.1128/iai.24.2.552-557.1979
- Metts JF. Interstitial cystitis: urgency and frequency syndrome. *Am Fam Physician*. 2001;64(7):1199–1206. EDN: DRBQNT
- Pantazopoulos D, Karagiannakos P, Sofras F, et al. Effect of drugs on crystal adhesion to injured urothelium. *Urology*. 1990;36(3):255–259. doi: 10.1016/0090-4295(90)80268-r
- Parsons CL, Danielson B, Feldstrom B. Inhibition of sodium urate crystal adherence to bladder surface by polysaccharide. *J Urol*. 1985;134(3):614–616. doi: 10.1016/s0022-5347(17)47312-5
- Bertini S, Alekseeva A, Elli S, et al. Pentosan polysulfate inhibits attachment and infection by SARS-CoV-2 in vitro: Insights into structural requirements for binding. *Thromb Haemost*. 2022;122(6):984–997. doi: 10.1055/a-1807-0168 EDN: WDNQFQ
- Schamhart DH, de Boer EC, Kurth KH. Interaction between bacteria and the luminal bladder surface: modulation by pentosan polysulfate, an experimental and theoretical approach with clinical implication. *World J Urol*. 1994;12(1):27–37. doi: 10.1007/BF00182048
- Odlind B, Dencker L, Tengblad A. Preferential localization of 3H-pentosanpolysulphate to the urinary tract in rats. *Pharmacol Toxicol*. 1987;61(3):162–166. doi: 10.1111/j.1600-0773.1987.tb01796.x
- Kozlov RS, Palagin IS, Ivanchik NV, et al. National multicenter surveillance study of antimicrobial resistance of clinical isolates of community-acquired urinary tract infections in Russia: analysis of «DARMIS-2023» results. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(3):328–337. doi: 10.36488/cm.2024.3.328-337 EDN: KRZBZF

20. Blagonravova AS, Afonin AN, Vorob'eva ON, Shirokova IYu. The comparative analysis of the adhesiveness of microorganisms which were taken from the patients and the objects of outdoor environment of medical preventive institutions. *Medical Almanac*. 2011;(5(18)):215–218. EDN: OHKJBN

21. Kasyan G, Kupriyanov Y, Karasev A, et al. Safety and efficacy of pentosan polysulfate in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis:

a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Cent European J Urol*. 2021;74(2):201–207. doi: 10.5173/cej.2021.0340.R1 EDN: SGKTOE

22. Lee YJ, Chang SJ, Lin HY, et al. A post-trial follow-up study of pentosan polysulfate monotherapy on preventing recurrent urinary tract infection in women. *Sci Rep*. 2022;12(1):16733. doi: 10.1038/s41598-022-21100-y EDN: VSRBVG

ОБ АВТОРАХ

* **Краева Людмила Александровна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14;
ORCID: 0000-0002-9115-3250;
eLibrary SPIN: 4863-4001;
e-mail: lykraeva@yandex.ru

Смирнова Елена Викторовна;
ORCID: 0009-0005-8160-6323;
e-mail: elenasmirno@yandex.ru

Токмалаев Анатолий Карпович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-7046-0799;
eLibrary SPIN: 1650-0831;
e-mail: tokmalaev39@mail.ru

Слесаревская Маргарита Николаевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-4911-6018;
eLibrary SPIN: 9602-7775;
e-mail: mns-1971@yandex.ru

Кузьмин Игорь Валентинович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7724-7832;
eLibrary SPIN: 2684-4070;
e-mail: kuzminigor@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Liudmila A. Kraeva**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 14 Mira st, Saint Petersburg, Russia, 197101;
ORCID: 0000-0002-9115-3250;
eLibrary SPIN: 4863-4001;
e-mail: lykraeva@yandex.ru

Elena V. Smirnova;
ORCID: 0009-0005-8160-6323;
e-mail: elenasmirno@yandex.ru

Anatoly K. Tokmalaev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-7046-0799;
eLibrary SPIN: 1650-0831;
e-mail: tokmalaev39@mail.ru

Margarita N. Slesarevskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-4911-6018;
eLibrary SPIN: 9602-7775;
e-mail: mns-1971@yandex.ru

Igor V. Kuzmin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7724-7832;
eLibrary SPIN: 2684-4070;
e-mail: kuzminigor@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author