

## УРОЛОГІЯ

УДК 616.62-002.1-085.28-085.831.6

*В.М. Лісовий, А.І. Гарагатий, С.В. Андрєєв*  
*Харківський національний медичний університет*

**КЛІНІЧНА І АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ  
ФОТОХРОМНОЇ АНТИСЕПТИКИ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ЦИСТИТУ**

Приведено результати обстеження і лікування 133 пацієнток з гострим неспецифічним циститом. Вивчено ефективність фотодинамічної антисептики порівняно з традиційною терапією антибіотиками. Вивчено особливості клінічних змін, якісні і кількісні характеристики патологічного біотопу сечі при гострому циститі, а також проведено їх порівняння в динаміці при лікуванні за допомогою фотохромної антисептики і традиційної антибактеріальної терапії.

**Ключові слова:** *гострий цистит, фотодинамічна антисептика, антибіотикотерапія, біоценоз сечового міхура.*

Відомо, що ефективність антибіотикотерапії в ряді випадків може знижуватися і виявитися недостатньою, зокрема при її повторному застосуванні протягом найближчих трьох місяців [1–4]. Це пов'язано з селекцією резистентних штамів мікроорганізмів, сенсibiliзацією і певним пригнічуючим впливом на клітинні і гуморальні чинники місцевого мукозального імунітету, що може стати причиною торпідного і ускладненого перебігу захворювань [4–6].

В контексті сказаного зростає потреба в лікувальних методиках, альтернативних до антибіотикотерапії. Одним із перспективних ми вважаємо застосування фізичних засобів антибактеріального впливу – фотохромної антисептики (ФХА) [6–7].

**Матеріал і методи.** В основі антисептичної дії ФХА лежить прижиттєве забарвлення клітин (мікроорганізмів), які акумулюються в патогенному вогнищі, фотосенсибілізатором і локальне монохроматичне опромінення, що частотно збігається з піком поглинання хромофором. Це активізує внутрішньоклітинне утворення перекисних радикалів і синглетного кисню, які порушують життєдіяльність клітин (мікроорганізми, віруси) шляхом пошкодження клітинних і лізосомальних мембран – цитотоксичний і бактерицидний ефекти.

© В.М. Лісовий, А.І. Гарагатий, С.В. Андрєєв, 2014

Можливості застосування ФХА при гострому циститі стали базисом дослідницького інтересу.

Ефективність ФХА при гострому циститі оцінювали за регресією клінічної симптоматики і макроскопічних змін у слизовій сечового міхура після ФХА (63 жінки – I група) та їх відповідності еволюції кількісних і якісних мікробіологічних показників патологічного біотопу сечі. Порівняння проведені з жінками, які отримували традиційну антибактеріальну терапію (70 жінок – II група).

**Результати та їх обговорення.** Відомості, що характеризують динаміку регресії клінічних проявів гострого циститу на тлі різних методик лікування, наведені в таблиці.

Як свідчать клінічні результати лікування, на тлі застосування ФХА вже після перших трьох сеансів у більшості жінок відмічено виражене нівелювання клінічних проявів захворювання – 54 (85,7 %), а після п'яти сеансів практично всі пацієнтки почували себе добре – 62 (98,4 %), незалежно від результатів мікробіологічного обстеження.

Клінічна ефективність традиційної антибіотикотерапії при гострому циститі в основному виявилася порівнянною з ефективністю ФХА, але на момент порівняння (через п'ять днів) менш вираженою, що полягало в більшому числі жінок із залишковими больовими

*Регресія суб'єктивної клінічної симптоматики гострого циститу і макроскопічних змін у слизовій сечового міхура при різних варіантах лікування, n (%)*

Клінічні прояви	Клінічні групи			
	I (n=63)		II (n=70)	
	перед лікуванням	після 5 днів	перед лікуванням	після 5 днів
Суб'єктивні відчуття				
больові відчуття при сечовипусканні	63 (100,0)	1 (1,6)	70 (100,0)	7 (10,0)
прискорене сечовипускання	55 (87,3)	–	59 (84,3)	4 (5,7)
імперативні позиви	47 (74,6)	–	45 (64,3)	–
загальне нездужання	38 (60,3)	5 (7,9)	39 (55,7)	12 (17,1)
Макроскопічні зміни (цистоскопія)				
гіперемія	63 (100,0)	5 (6,3)	70 (100,0)	11 (15,7)
набряк	57 (90,5)	–	61 (87,1)	–
патологічний наліт	11 (17,5)	1 (1,6)	10 (14,3)	4 (5,7)

відчуттями при сечовипусканні – 7 (10,0 %) і загальним нездужанням – 12 (17,1 %).

Відмінності в темпах регресії клінічної симптоматики в цілому відповідали регресу макроскопічних патологічних змін у слизовій сечового міхура, які виявилися менш вираженими при застосуванні антибіотиків, тобто темп регресу суб'єктивних скарг і нівелювання запального процесу є більш вираженими при застосуванні ФХА, ніж при використанні антибіотиків.

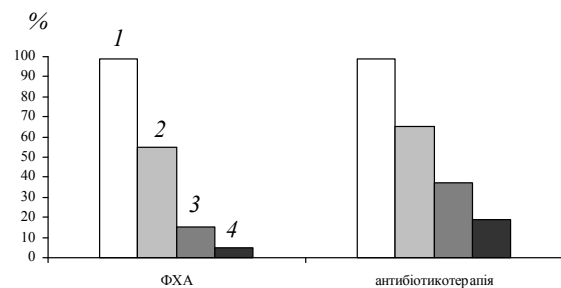
Будь-яких специфічних побічних реакцій, пов'язаних з ФХА (за винятком легких неприсмних минутих відчуттів, пов'язаних з власне маніпуляцією), зареєстровано не було, у той час як при традиційній терапії антибіотиками спостерігалися небажані явища у вигляді нудоти і диспепсії у 15 (21,4 %) і 11 (15,7 %) випадках відповідно, що ми пов'язуємо із загальним токсичним впливом антибіотиків і дисбактеріозом. Навпаки, дія ФХА була строго локалізованою місцем запального процесу, що забезпечує їй більш високий рівень безпеки і стерпності у порівнянні з антибіотиками.

Крім регресу клінічної симптоматики, одним із кардинальних критеріїв, що характеризують ефективність використаних лікувальних методик при гострому циститі, виявилася еволюція показника бактеріального обсіменіння сечі у спостережуваних жінок.

Вихідні рівні мікробного обсіменіння сечі (напередодні лікування) в середньому склали: для аеробних коків  $10^6$ – $10^8$  КУО/мл ( $\geq 10^6$  КУО/мл); для облігатних анаеробів  $10^7$ – $10^9$  КУО/мл ( $\geq 10^7$  КУО/мл); для грамнегативних мікроорганізмів  $10^4$ – $10^6$  КУО/мл ( $\geq 10^4$  КУО/мл) без значущих відмінностей по клінічних групах.

В результаті з'ясовано, що нисхідний вектор, спрямований у бік регресу показника мікробного обсіменіння сечі, має місце як при застосуванні ФХА, так і при антибіотикотерапії, відмінності торкнулися лише темпів регресії.

При використанні ФХА явний регрес показника мікробного обсіменіння сечі відзначено вже після перших процедур (рисунок). Так, після трьох сеансів у 28 (44,4 %) випадках мала місце повна елімінація флори, а в інших 35 (55,6 %) спостереженнях – зниження показника до низького рівня ( $10^2$ – $10^3$  КУО/мл).



Частота виявлення мікроорганізмів в сечі в процесі лікування пацієнток з гострим циститом різними методами:  
1 – напередодні лікування; 2 – через 3 дні;  
3 – через 5 днів; 4 – після повного курсу

Після п'яти сеансів аналогічне співвідношення склало 54 (85,7 %) і 9 (14,3 %) відповідно. В останніх випадках було проведено ще два додаткових сеанси, після чого у чотирьох пацієнток відзначена елімінація флори, а в трьох спостереженнях зареєстрована стійка безсимптомна бактеріурія в межах  $\leq 10^3$  КУО/мл, що потребувало додаткового антибактеріального лікування з урахуванням результатів антибіотикограми.

Використання монотерапії левофлоксацином виявилось менш ефективним. Після трьох днів лікування елімінація флори або зниження мікробного показника до  $10^2$ – $10^3$  КУО/мл мали місце в 24 (34,3 %) і 26 (37,1 %) випадках відповідно, а в 20 (35,7 %) спостереженнях показник залишався відносно високим ( $>10^4$  КУО/мл). Після п'яти днів аналогічне співвідношення склало 44 (62,9 %), 16 (22,9 %) і 10 (14,3 %) відповідно; після повного курсу – 57 (81,4 %); 8 (11,4 %) і 5 (7,1 %) відповідно.

У підсумку після 10 днів терапії левофлоксацином відзначалася збережена безсимптомна бактеріурія в межах  $10^2$ – $10^3$  КУО/мл в 13 (18,6 %) спостереженнях, що можна розцінити, як персистенцію інфекційного процесу внаслідок антибіотикостійкості форм бактерій.

Додатковий мікробіологічний аналіз показав, що у даної категорії осіб висівають резистентні штами *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Proteus*, а також різні види облігатних анаеробних бактерій. Це потребувало призначення додаткового лікування більш сильнодіючими антибактеріальними препаратами з урахуванням результатів антибіотикограми.

Надалі відмінності, які маркують сануючий ефект, досягли рівня достовірності на користь ФХА, що, ймовірно, пояснюється селекцією стійкого мікробного пулу при використанні антибіотикотерапії, у той час як по відношенню до ФХА резистентність не розвивалася. Це забезпечує стабільну збереженість інтенсивності санації протягом усього лікувального курсу.

### Література

1. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis / J.A. McKinnell, N.S. Stollenwerk, C.W. Jung, L.G. Miller // Mayo Clin. Proc. – 2011. – № 86. – P. 480.
2. Gupta K. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections / K. Gupta, T.M. Hooton, W.E. Stamm // Ann. Intern. Med. – 2001. – № 135. – P. 41.
3. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis / D.A. Talan, A. Krishnadasan, F.M. Abrahamian [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – № 47. – P. 1150.
4. Guidelines on urological infections / M. Grabe, M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen [et al.] // Eur. Association of Urology. – 2011. – P. 110.
5. Early severe inflammatory responses to uropathogenic *E. coli* predispose to chronic and recurrent urinary tract infection / T.J. Hannan, I.U. Mysorekar, C.S. Hung [et al.] // PLoS Pathog. – 2010. – Aug. 12. – Vol. 6 (8). – P. 1001–1042.

У підсумку клінічна ефективність п'яти сеансів ФХА в плані купування іритативної симптоматики при гострому циститі склала 98,4 % проти 90,0 % після п'яти днів застосування антибіотикотерапії; лабораторна ефективність (повна ерадикація бактерій із сечі) – 85,7 % проти 62,4 % відповідно.

Таким чином, застосування фотохромної антисептики при гострому циститі як мінімум не поступається за клінічною ефективністю традиційній терапії антибіотиками, а за низкою позицій має явну перевагу, до якої слід віднести локальність дії в місці запального процесу за відсутності системного та загального токсичного впливу на цілісний організм, що виключає ризик ускладнень, характерних для антибіотикотерапії (дисбактеріоз, алергія, токсичність та ін.); універсальність дії – згубність відносно як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів; висока ефективність санації протягом усього лікувального курсу при відсутності явищ стійкості та селекції резистентних мікроорганізмів, що забезпечує більш високі темпи ерадикації мікроорганізмів і регресії запальних змін у слизовій сечового міхура; менші терміни, необхідні для повноцінного клініко-лабораторного одужання (5 днів для фотохромної антисептики; 7–10 днів для антибіотикотерапії); відсутність побічних реакцій, пов'язаних з маніпуляцією; економічна вигода.

Крім того встановлено, що методика фотохромної антисептики не чинить системного стимулюючого впливу на стан окислювальної стрес-реакції, що свідчить про її локальну дію та безпеку застосування із зазначених позицій.

6. Mulvey M.A. Establishment of a persistent *Escherichia coli* reservoir during the acute phase of a bladder infection / M.A. Mulvey, J.D. Schilling, S.J. Hultgren // *Infect. Immun.* – 2001. – Jul. – Vol. 69 (7). – P. 4572–4579.

7. Cost effectiveness of management strategies for urinary tract infections: results from randomized controlled trial / D. Turner P. Little, J. Raftery [et al.] // *British Med. J.* – 2010. – Vol. 340. – P. 346–350.

***В.Н. Лесовой, А.И. Гарагатый, С.В. Андреев***

**КЛИНИЧЕСКАЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОХРОМНОЙ АНТИСЕПТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ЦИСТИТА**

Приведены результаты обследования и лечения 133 пациенток с острым неспецифическим циститом. Изучена эффективность фотодинамической антисептики в сравнении с традиционной терапией антибиотиками. Изучены особенности клинических изменений, качественные и количественные характеристики патологического биотопа мочи при остром цистите, а также проведено их сравнение в динамике при лечении с помощью фотохромной антисептики и традиционной антибактериальной терапии.

***Ключевые слова:*** острый цистит, фотодинамическая антисептика, антибиотикотерапия, биоценоз мочевого пузыря.

***V.N. Lisovyi, A.I. Garagatiy, S.V. Andreev***

**CLINICAL AND ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF PHOTODYNAMIC ANTISEPTICS PERSPECTIVES IN TREATMENT OF ACUTE CYSTITIS**

In the article below there are given the results of examination and treatment of 133 patients of different age, suffering of acute cystitis and having the antibiotic management story. The photodynamic antiseptics efficiency in treatment of acute cystitis has been studied, compared with different kinds of antibiotic treatment and approved. The features of clinical changes are studied, high-quality and quantitative descriptions of pathological biotop urine at a sharp cystitis, and also their comparison is conducted in a dynamics at treatment by fotokhrom antiseptik and traditional antibacterial therapy.

***Key words:*** acute cystitis, photodynamic antiseptics, antibiotic treatment.

*Поступила 23.10.14*