

Дослідження ефективності застосування Зоксіцефу у хворих на хронічний пієлонефрит у фазі активного запалення

Є.А. Литвінець, В.Є. Литвінець, В.В. Ільків, В.В. Шміголь

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У роботі наведені дані про комплексне клініко-лабораторне вивчення дії двох антибіотиків групи цефалоспоринових: цефтріаксону та цефтизоксиму (Зоксіцеф) у терапії хворих на хронічний пієлонефрит у фазі активного запалення. Установлена більша бактерицидна дія та клінічна ефективність цефтизоксиму (Зоксіцеф).

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, цефтріаксон, цефтизоксим (Зоксіцеф).

Протягом останнього десятиріччя спостерігається істотне зростання частоти хронічного пієлонефриту (ХП). З одного боку, це пов'язано з удосконаленням діагностики, а з іншого – зі зростанням вірулентності мікроорганізмів унаслідок набутої ними резистентності до антибіотиків та інших антимікробних препаратів [2, 3, 5, 8]. За частотою ХП посідає друге місце після гострих респіраторно-вірусних інфекцій та домінує у структурі ниркової патології [1, 4, 10]. У структурі причин хронічної ниркової недостатності (ХНН) за 2012 р. ХП посідає перше місце і становить 66,06% [2]. Незважаючи на широкий арсенал медикаментозних засобів, виникають часті рецидиви ХП, а стійкої ремісії захворювання вдається досягнути лише у 35–50% хворих [6, 9]. Значна поширеність, постійне збільшення пієлонефритів у структурі урологічної та нефрологічної патології, висока частота хронічно-рецидивного перебігу захворювання з ризиком ускладнень нефрогенної артеріальної гіпертензії та ХНН зумовлюють необхідність розроблення нових методів раціональної антибактеріальної терапії [4].

Основною проблемою хронізації патологічного процесу є значне поширення резистентних форм патогенних мікроорганізмів і зниження ефективності антибіотиків. Для вирішення проблеми резистентності мікроорганізмів, зокрема, збудників ХП більшість авторів широко застосовують комбіновану антибактеріальну терапію [1, 11]. Вона дає змогу запобігти або уповільнити розвиток резистентності збудника до препарату, підвищує хімотерапевтичний ефект. Низка авторів вважають за необхідне застосування двох препаратів – антибіотика широкого спектра дії та антибактеріального хіміопрепарату або ж двох антибіотиків [7, 12], інші пропонують схему з трьох препаратів, що призначають одночасно: антибіотика та двох антибактеріальних хіміопрепаратів, які належать до різних груп [11].

Уже доведено, що широке застосування комбінованої антибактеріальної терапії створює загрозу поєднання побічних ефектів антибіотиків (алергічна реакція, дисбактеріоз, токсичний ефект). Негативною стороною більшості антибіотиків є їхня нефротоксичність, здатність алергізувати та сенсibiliзувати організм, особливо при їхньому тривалому використанні [5]. Крім того, більшість антибіотиків є імуносупресорами, а у хворих на ХП має місце стан вторинного імунодефіциту [9]. Доцільність застосування мінімальної кількості антибіотиків зрозуміла.

В останні роки арсенал протимікробних засобів поповнився новим високоефективним цефалоспорином III покоління цефтизоксимом (Зоксіцеф), який ефективний по відношенню до штамів мікроорганізмів, резистентних до багатьох цефалоспоринових.

Зоксіцеф (цефтизоксим) – цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального введення. Чинить бактерицидну дію, порушуючи синтез клітинної стінки мікроорганізмів. Має широкий спектр дії. Активний щодо таких мікроорганізмів: грам-позитивних – *Staphylococcus aureus* і *epidermidis*, *Str. agalactiae*, *pneumoniae* і *pyogenes*; *Corynebacterium diphtheriae* та грам-негативних: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, включаючи ампіцилінрезистентні штами, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Aeromonas hydrophilia*, *Citrobacter* spp., *Moraxella* spp., *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Providencia stuartii*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, а також анаеробних: *Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Bifidobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Veillonella* spp..

Фармакокінетика. C_{max} досягається через 1 годину після внутрішньом'язового і через 5 хвилин після внутрішньовенного введення. З білками плазми крові зв'язується 30%. $T_{1/2}$ – 1,7 години. Не метаболізується і виводиться нирками в незмінену вигляді за 24 години, створюючи високу концентрацію в сечі. Проходить через гістогематичні бар'єри, досягаючи терапевтичних рівнів у різних органах і тканинах (серце, жовчний міхур, жовчовивідні шляхи, кістки, очеревина, передміхурова залоза, матка, слина, жовч, плевральна, асцитична, передміхурова, перитонеальна рідини), при менінгіті проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності антибіотиків групи цефалоспоринових: цефтріаксону та цефтизоксиму (Зоксіцеф) в лікуванні хворих на ХП у фазі активного запалення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 64 хворих на ХП у фазі активного запалення (44 жінки та 20 чоловіків у віці від 17 до 64 років). Середній вік хворих складав $45,3 \pm 2,1$ років.

Первинний ХП (ПХП) діагностовано у 46 хворих, вторинний (ВХП) – у 18 хворих. В усіх хворих за даними обстеження не було виявлено порушення пасажу сечі.

Зважаючи на те, що на виділення й ідентифікацію збудника інфекційно-запального процесу було потрібно не менше 7 днів, антибактеріальну терапію призначали емпірично. До складу I групи (29 осіб) увійшли пацієнти, які отримували цефтріаксон. II групу (35 особи) склали хворі, які

**Клінічна ефективність антибактеріальної терапії
в I та II групах хворих на ХП в фазі
активного запалення**

Клінічна ефективність	I група, цефтріаксон	II група, цефтизоксим (Зоксіцеф)
Добра	23	29
Задовільна	4	5
Незадовільна	2	1

одержували цефтизоксим (Зоксіцеф). Препарати призначали у дозі 1000 мг 2 рази на добу.

Діагноз ХП підтверджений на основі клініко-лабораторного обстеження, що включало вивчення запально-інтоксикаційного, больового та дизуричного синдромів. Загальноклінічні дослідження проводили одночасно з кількісним вивченням сечового осадку за методом Нечипоренка, бактеріологічним дослідженням сечі: виділенням збудника захворювання, кількісним визначенням рівня бактеріурії та визначенням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Функціональний стан нирок вивчали за допомогою проби Зимницького, вмісту в сироватці крові сечовини та креатиніну, а також даних інструментального обстеження: ультразвукового дослідження (УЗД) нирок і екскреторної урографії.

Ефективність лікування оцінювали за стійким зниженням клінічних симптомів, нормалізацією лабораторних показників при контрольних дослідженнях.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати бактеріологічних досліджень свідчать, що бактеріурію визначали у 92,9% хворих на ХП. Високий ступінь бактеріурії (1×10^5 і більше бактерій в 1 мл сечі) виявлено у 76,8% хворих. Граничний ступінь бактеріурії (1×10^4 бактерій в 1 мл сечі) у 20,7% хворих. Низький ступінь бактеріурії (менше 1×10^4 бактерій в 1 мл сечі) визначено у 2,5% хворих. У клінічній практиці необхідно врахувати, що при хронізації процесу ступінь бактеріурії знижується, але низький ступінь бактеріологічного забруднення сечі не виключає запального процесу в нирках.

**Исследование эффективности применения
Зоксицефа у больных хроническим
пиелонефритом в фазе активного воспаления
Е.А. Литвинец, В.Е. Литвинец, В.В. Илькив,
В.В. Шмиголь**

В работе приведены данные о комплексном клинико-лабораторном изучении действия двух антибиотиков группы цефалоспоринов: цефтриаксона и цефтизоксима (Зоксицеф) в терапии больных хроническим пиелонефритом в фазе активного воспаления. Установлено более выраженное бактерицидное действие и клиническая эффективность цефтизоксима (Зоксицеф).

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, цефтриаксон, цефтизоксим (Зоксицеф).

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

Литвинец Владислава Евгеньевна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

Илькив Василий Васильевич – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

Шмиголь Василий Васильевич – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

Аналіз видового спектра бактерій дозволив встановити, що серед виділених штамів мікроорганізмів найчастішим збудником була *Escherichia coli* (44,5%). Інші мікроорганізми за частотою виділення розподілились таким чином: *Staphylococcus epidermidis* (18,5%), *Staphylococcus aureus* (14,8%), *Proteus vulgaris* (11,1%), *Enterobacter* (7,4%) та *Pseudomonas aeruginosa* (3,7%).

При вивченні чутливості мікроорганізмів до антибіотиків високу ефективність щодо всіх мікроорганізмів зареєстровано у цефалоспоринів. При цьому чутливість до цефтизоксиму (Зоксіцеф) становила 95,8%, а до цефтріаксону – 84,3%.

Найважливішим критерієм антибактеріальної терапії є її здатність блокувати запальний процес в ураженому органі. Ефективність антибактеріальної терапії оцінювали як «добру», якщо за 2–3 доби відзначалося поліпшення суб'єктивного та об'єктивного стану хворих, зниження або нормалізація температури тіла, зникнення больового синдрому, поліпшення аналізів крові і сечі. Ефективність антибактеріальної терапії оцінювали як «задовільну», якщо на тлі суб'єктивного поліпшення стану хворих відзначалося нестійке поліпшення клініко-біохімічних показників, зберігався субфебрилітет. При «незадовільному» результаті лікування суб'єктивний і об'єктивний стан хворого не поліпшувався, аналізи крові і сечі не мали тенденції до нормалізації.

Як свідчить аналіз отриманих даних, результат лікування виявився «добрим» у 79,3% хворих I групи і 82,9% – II групи, «задовільним» у 13,8% – I та 14,3% – II, «незадовільним» – у 6,9% хворих, що отримували цефтріаксон, і 2,9%, які одержували цефтизоксим (Зоксіцеф).

У двох хворих, що отримували препарат цефтріаксон, відзначена помірно виражена діарея. Ступінь вираженості діареї не потребував відміни препарату.

ВИСНОВКИ

Таким чином, наведені результати клінічних досліджень доводять ефективність застосування цефтизоксиму (Зоксіцеф) у лікуванні ХП у фазі активного запалення. Широкий спектр антибактеріальної дії, низька токсичність, практична відсутність побічних ефектів, швидка динаміка одужання, зручний режим дозування дозволяють рекомендувати застосування даного препарату в якості антибактеріального агента при ХП у фазі активного запалення.

**The investigation of effectiveness of using of
Zoxicef in patients with the chronic pyelonephritis in
phase of active inflammation
E.A. Lytvynets, V.E. Lytvynets, V.V. Ilkive,
V.V. Shmigol**

In these work the information about the complex clinical and laboratory study of the action of two cephalosporins: ceftriaxoni and ceftizoxime (Zoxicef) in the therapy of the patients with the chronic pyelonephritis in phase of active inflammation are present. It was established that ceftizoxime (Zoxicef) has more bactericidal action and clinical effectiveness.

Key words: chronic pyelonephritis, ceftriaxoni, ceftizoxime (Zoxicef).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бешлиев Д.А. Диагностика и лечение острого пиелонефрита / Д.А. Бешлиев, Л.А. Ходырева // Трудный пациент. – 2007. – № 12–13. – С. 23–35.
2. Патогенез пиелонефриту: що ми знаємо і що ні / М.О. Колесник, Н.М. Степанова, В.Є. Дряньська та ін. //Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 3. – С. 34–44.
3. Конев Ю.В. Хронический пиелонефрит у пожилых / Ю.В. Конев, С.В. Левченко // Consilium medicum. – 2005. – № 7. – С. 31–33.
4. Лісовий В.М. Фармакоекономічні аспекти в лікуванні хворих на піелонефрит / В.М. Лісовий, Т.І. Єрмоленко, Г.О. Сирова // Вісник фармації. – 2009. – № 1. – С. 46–49.
5. Лоран О.Б. Хронический пиелонефрит: особенности диагностики и лечения в амбулаторной практике / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, Е.В. Берников // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 7. – С. 5–12.
6. Яровой С.К. Современное состояние антибиотикорезистентности основных возбудителей пиелонефрита / С.К. Яровой, В.А. Максимов, Н.А. Шиманский, Е.Н. Карева // Урология. – 2010. – № 2. – С. 21–27.
7. Clinical risk factors for bacteremia in patients with acute pyelonephritis / S.D. Hwang, K.S. Park, B.S. Jeon et al. //Korean J. Nephrol. – 2009. – Vol. 28. – P. 418–423.
8. Guidelines on Urological Infection / M. Grade, M. Bishop, T. Johansen et al. // European Association of Urology, 2010.
9. Miller O. Urinary tract infection and pyelonephritis / O. Miller, R. Hemphil // Emerg. Med. Clin. N. Amer. – 2007. – Vol. 19. – P. 55–74.
10. Scherberich J.E. Chronic pyelonephritis. Synopsis of laboratory values and ultrasound lead to diagnosis / J.E. Scherberich // MMW Fortschr Med. – 2009. – Vol. 14. – P. 28–32.
11. Tamaki K. Chronic pyelonephritis: pathogenesis, pathophysiology, therapy / K. Tamaki, T. Kusumoto, S. Okuda // Nippon Rinsho. – 2006. – Vol. 64. – P. 485–488.
12. Turner D. Cost effectiveness of management strategies for urinary tract infections : results from randomised controlled trial / D. Turner // British Medical Journal. – 2010. – 340. – P. 346–350.

Статья поступила в редакцию 21.02.2014