



DOI: 10.31636/prmd.v3i2.3

## Використання препаратів орнідазолу для лікування анаеробної інфекції у хірургії

Бабіна Ю. М., Назарчук О. А., Дмитрієв Д. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця

**Резюме.** Однією з найскладніших проблем сучасної хірургії є лікування та профілактика анаеробної інфекції. Основне місце для подолання цього виду інфекційних ускладнень відводять невідкладному хірургічному втручанню та правильно підібраній ранній емпіричній антибактеріальній терапії. Особливе місце в комбінованій емпіричній антибактеріальній терапії відводиться 5-нітроїмідазолу. У статті наводяться сучасні дані клінічної ефективності орнідазолу у лікуванні хірургічних інфекційних ускладнень, порівняння терапевтичної активності та фізико-хімічних властивостей, фармакокінетичних і фармакодинамічних особливостей орнідазолу з першим представником класу 5-нітроїмідазолів – метронідазолом. Враховуючи антипротозойну та антианаеробну активність орнідазолу, його рекомендовано застосовувати в схемах комбінованої терапії важких генералізованих анаеробних інфекцій і гнійних процесів різної локалізації, лікування і профілактики хірургічних інфекцій після інтраабдомінальних, торакальних, проктологічних, нейрохірургічних і стоматологічних хірургічних втручань.

**Ключові слова:** неклостридіальна анаеробна інфекція, 5-нітроїмідазоли, орнідазол

### Вступ

На сьогодні проблема анаеробної інфекції все ще займає важливе місце у гнійній хірургії, що пов'язано з виключною важкістю діагностики захворювання, високою швидкістю прогресування гнійно-некротичного процесу та розповсюдженням процесу на великі площі м'яких тканин. Це, у свою чергу, зумовлює розвиток виражених системних запальних реакцій, сепсису і як наслідок – поліорганної недостатності та можливих летальних наслідків. Анаеробні гнійно-запальні ураження м'яких тканин кінцівок часто призводять до глибокої інвалідизації. Летальність при розвитку ранової анаеробної інфекції залишається на достатньо високому рівні і становить 14–80 % [1].

Нині доведено значну роль неклостридіальних форм анаеробних мікроорганізмів, які у 88–95 % випадків беруть участь у розвитку гострого інфекційного процесу. Неклостридіальні анаеробні інфекції мають ендогенне походження та вегетують на шкірі, в порожнині рота, шлунково-кишковому, сечостатевоу трактах і займають домінуючу позицію у структурі нормальної мікробіоти людини [3]. Найчастіше анаеробну неклостридіальну інфекцію викликають облигатні анаероби, що розвиваються і виявляють свою патогенну дію в умовах аноксії або при низьких концентраціях кисню. Однак слід пам'ятати про існування великих груп факультативних анаеробів, у тому числі бакте-

рій родини *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus* та ін.), які в умовах тканинної гіпоксії зберігають свою життєдіяльність в аеробних та не гинуть при анаеробних умовах і здатні спричиняти гнійно-запальні процеси. У більшості спостережень (92–98 %) при розвитку даних інфекційних ранових процесів анаероби виявляють в асоціаціях з аеробними мікроорганізмами (стрептококи, стафілококи та ін.), що посилює виражену патогенність та ускладнює перебіг захворювання [2].

Враховуючи, що неклостридіальні анаероби входять до складу нормальної мікробіоти організму людини, вони реалізують свої патогенні властивості при зниженні реактивності організму [3]. До факторів ризику відносять: 1) імунodefіцити; тривале вживання кортикостероїдів та цитостатиків; 2) чинники, що знижують захисні властивості організму (крововтрата, місцева ішемія тканин, шок, голод, стрес, перевтома, алкоголізм тощо); 3) порушення обміну речовин (цукровий діабет тощо); 4) анаеробні інфекції в анамнезі; 5) онкологічні захворювання; захворювання крові (різні типи злоякісних анемії); 6) великі за обсягом і тривалі хірургічні втручання на внутрішніх органах тощо (сторонні тіла /імпланти).

Неспорогенні анаеробні мікроорганізми виділяють при абдомінальних інфекціях, особливо у випадку флегмон передньої черевної стінки, ускладнених перитонітом, – у 90 % випадків; деструктивних формах гострого холецистити та абсцесах печінки – у 65 %; при деструктивному панкреатиті – 95 %; при гнійному холангіті – у 35 %, але, як правило, крім анаеробної флори, при даній патології від хворих виділяють аеробні збудники [4].

Після хірургічного втручання на органах черевної порожнини з ран найчастіше виділяють бактероїди (85 %), грампозитивні коки (55 %), фузобактерії (11 %), грампозитивні палички – 40 %. В ранах після укусу тварин та людини анаеробні збудники виявляють у середньому в 70 % випадків [3, 4].

Лікування пацієнтів з інфекційними ускладненнями, спричиненими неклостридіальною анаеробною інфекцією, водночас з хірургічним втручанням та інтенсивною терапією передбачає обов'язкове використання антибактеріальних препаратів [5]. При найпершій підозрі на неклостридіальну інфекцію виправдано вважають ранню хірургічну тактику, яка полягає в хірургічній обробці рани з видаленням нежиттєздатних тканин. До основних помилок лікування хворих з неклостридіальною інфекцією відносять несвоєчасне, неповноцінне хірургічне втручання та неадекватну антибактеріальну терапію. За даними різних авторів, летальність при неклостридіальній інфекції м'яких тканин залишається високою (18–60 %) [6].

Наявність вогнища інтраабдомінальної інфекції полімікробної етіології, швидке включення механізмів ендогенної транслокації мікроорганізмів і їх токсинів запускають реакцію системної запальної відповіді та провокують розвиток поліорганної недостатності. У зв'язку з цим основним завданням антибактеріальної терапії є етіотропне лікування, яке блокує системну запальну реакцію на рівні мікробних медіаторів пошкодження [7].

Сучасні підходи до антибактеріальної терапії гнійно-запальних захворювань черевної порожнини, в тому числі перитоніту, передбачають поєднання препаратів, вибір яких має ґрунтуватися на врахуванні ризику полімікробної мікрофлори. Важливо враховувати фармакодинамічні особливості протимікробних засобів. Разом з тим, незадоволеність результатами антибактеріальної терапії диктує необхідність пошуку ефективніших шляхів її реалізації та застосування нових препаратів [8].

Використання антимікробних препаратів у лікуванні анаеробної інфекції є важливим компонентом комплексної терапії разом із засобами хірургічного лікування. Протягом останніх 50 років похідні 5-нітроїмідазолу (метронідазол, тинідазол, орнідазол та ін.) відносять до основних груп препаратів для лікування та профілактики анаеробних інфекцій [9].

Нітроїмідазоли – синтетичні антимікробні препарати з високою активністю щодо анаеробних бактерій і збудників протозойних інфекцій. Препарат метронідазол був дозволений для медичного застосування в 1960 р. В подальшому були створені тинідазол, орнідазол, секнідазол та ін., в тому числі препарат для місцевого застосування тернідазол.

### Фізико-хімічні властивості 5-нітроїмідазолів (5-НІМЗ)

Усі препарати з групи 5-НІМЗ є ДНК-тропними препаратами з бактерицидною дією і з вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні внутрішньоклітинно відновлювати нітрогрупу з утворенням активних метаболітів. Мішенню дії відновлених 5-НІМЗ у мікробній клітині є ДНК, РНК та клітинні білки.

Виділяють 4 стадії антимікробного ефекту цих препаратів:

- проникнення в мікробну клітину;
- відновлення нітрогрупи під дією ферментних систем бактерій;
- антимікробна дія відновлених продуктів;
- виведення з клітини утворених внутрішньоклітинно продуктів трансформації [9, 10].

Відновлення 5-НІМЗ у мікробній клітині здійснюється під дією нітроредуктаз бактерій, які каталізують процес взаємодії в клітині білків груп феридоксинів з нітросполуками. Процес внутрішньоклітинної трансформації 5-НІМЗ супроводжується також утворенням вільних радикалів, які ушкоджують ДНК (в аеробних умовах утворення вільних радикалів знижується). Продукти відновлення 5-НІМЗ пригнічують синтез ДНК-мікробних клітин, утворюють комплекси з ДНК, викликаючи її деградацію, і порушують процес реплікації і транскрипції ДНК. Крім того, продукти внутрішньоклітинної трансформації 5-НІМЗ володіють прямою цитотоксичною дією і порушують процеси клітинного дихання [10, 11].

Препарати характеризуються швидкою бактерицидною дією; досліджено залежність бактерицидного ефекту від концентрації (аналогічно фторхінолонам та аміноглікозидам); величини мінімальних бактерицидних концентрацій щодо більшості анаеробних бактерій найчастіше дорівнюють або перевищують МПК у 2–4 рази. Відзначено тривалий постантибіотичний ефект препаратів, наприклад, для метронідазолу – в межах 3 год щодо анаеробних бактерій [11]. Для більшості обстежених штамів *B. fragilis* бактерицидні концентрації метронідазолу, тинідазолу та орнідазолу знаходяться в межах 0,25–1 мг/л (табл. 1) [12].

Метронідазол, як перший та найбільш досліджений препарат групи 5-нітроїмідазолів, широко використовується в хірургічних стаціонарах. Проте призначення препарату в профілактичних цілях вкрай обмежене через високий ризик його побічної дії (нудота, блювання) у післяопераційному періоді. Крім того, метронідазол, якому притаманний короткий період напіввиведення (6–8 год), доцільно призначати тричі на добу. Досліджений тетурамоподібний ефект при призначенні метронідазолу небезпечний на фоні прийому алкоголю та етанолвмісних лікарських препаратів. Враховуючи широке застосування метронідазолу протягом 50 років, на даний час повідомляється про формування стійкості до нього багатьох видів мікроорганізмів. У зв'язку

**Таблиця 1.** Бактерицидна активність нітроїмідазолів щодо 50 штамів *B. fragilis* [12]

Препарат	Мінімальна бактерицидна активність мг/л						
	Число штамів						
	0,03	0,06	0,12	0,25	0,5	1,0	2,0
Метронідазол			1	10	25	10	1
Тинідазол	1	1	3	18	13	14	
Орнідазол			1	10	21	16	2

з цим збільшується ризик неефективності лікування та профілактики інфекційних ускладнень [4].

За даними досліджень, в Україні резистентність збудників інфекційних ускладнень до метронідазолу складає до 40% [13]. Тому постала проблема пошуку альтернативних лікарських препаратів для лікування та профілактики анаеробної інфекції.

На даний час серед високоефективних альтернативних препаратів з групи 5-нітроїмідазолів зарекомендував себе орнідазол.

## Антимікробна активність орнідазолу

Орнідазол, як і інші препарати групи 5-НІМЗ, активний також щодо мікроорганізмів, представників найпростіших *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium* та анаеробних кокоподібних мікроорганізмів.

## Фармакокінетика орнідазолу

Орнідазол характеризується фармакокінетичними властивостями, які повністю відповідають сучасним вимогам [9–12]. Біодоступність препаратів при пероральному застосуванні висока: 80–100%. Це виключає необхідність широкого використання внутрішньовенного введення, яке зазвичай застосовують тільки при важких формах анаеробної інфекції (в тому числі при інфекції ЦНС) і при позакишковому амебіазі (амебний абсцес). Зв'язування препаратів білками плазми низьке, в межах 10–20%. Орнідазол розподіляється у багатьох тканинах і біологічних рідинах організму, таких як жовч, слина, грудне молоко, плевральна, перитонеальна та спинномозкова рідини (приблизно 43% від концентрації у плазмі крові), піхвовий секрет, кісткова тканина, печінка, еритроцити. Орнідазол, як і інші 5-НІМЗ, створює також високі концентрації в тканині мозку, що істотно відрізняє цю групу препаратів від більшості інших антимікробних засобів і має важливе значення при лікуванні гнійно-запальних процесів у тканині мозку (часто пов'язаних з анаеробною флорою) і для лікування амебних абсцесів та ураження тканини мозку при позакишкових формах амебіазу [11, 12].

Препарати повільно виводяться з організму і після одноразового введення забезпечують достатній терапевтичний рівень в крові і органах щодо анаеробів і найпростіших упродовж 2 діб. Період напіввиведення 5-НІМЗ із крові коливається в середньому до 10–14 год для орнідазолу, що вважають достатнім для підтримання бактерицидного ефекту при багатьох хірургічних втручаннях та в ранньому післяопераційному періоді.

Завдяки таким властивостям клінічно обґрунтованим вважають призначення даного засобу з профілактичною метою в періопераційному періоді серед категорії пацієнтів з групи ризику. При курсовому лікуванні препарати кумулюють. Разом з тим, висока антимікробна активність, прийнятні фармакокінетичні властивості, повільне виведення з організму дозволяють в цілому ряді випадків при протозойних інфекціях проводити лікування ударною дозою одноразово, що виключає кумулятивний ефект [12].

При внутрішньовенному краплинному введенні у початковій дозі 15 мг/кг і при подальшому введенні в дозі 7,5 мг/кг маси тіла кожні 6 год максимальна рівноважна концентрація становить 26 мкг/мл, а мінімальна – 18 мкг/мл. В організмі метаболізується майже 30–60 % препарату шляхом гідроксилування, окиснення і глюкуронування. Основний метаболіт (2-оксиметронідазол) також чинить протипротозойну та антибактеріальну дію. Орнідазол виводиться переважно із сечею (60–80 %), частково – з жовчю у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів протягом 5 діб після одноразового введення.

### Клінічне застосування та порівняння з метронідазолом

Вибір протимікробних препаратів для профілактичного застосування повинен базуватися на спектрі дії препаратів відносно патогенних мікроорганізмів, імовірність проникнення яких в хірургічну рану найвища. Так, при колоректальних операціях найчастіше висівають *Bacteroides fragilis* та інші анаеробні бактерії. Враховуючи дані мікробіологічного дослідження, описано призначення внутрішньовенного введення одноразової дози орнідазолу (1 000 мг) за 30 хв до початку колоректальної операції, яка виявилась достатньою для досягнення та підтримки рівня антибактеріальної концентрації препарату в сироватці й тканинах, що дорівнює МПК<sub>90</sub> для *B. fragilis*, протягом проведення оперативного втручання. Даний ефект досягається за рахунок тривалого періоду напіввиведення та високих показників проникнення в тканини і рідини організму [9].

Багато наукових робіт присвячено вивченню ефективності орнідазолу при тривалому його застосуванні для профілактики післяопераційних рецидивів хвороби Крона. Так, ряд дослідників (*P. Rutgeerts* і співавт., 2005; *C. Rari* і співавт., 2012) призначали прооперованим пацієнтам орнідазол по 500 мг двічі на добу разом з глюкокортикоїдами протягом 30 діб. В результаті зазначили, що в групі, яка отримувала орнідазол, рецидив захворювання реєстрували лише у 7,9% випадків проти 37,5% у контрольній групі (стандартне лікування) [18]. Проведений аналіз пока-

зав, що через 10 років після операції 50 % хворих мали рецидиви хвороби, а 35 % з них потребували повторного хірургічного втручання. Тому для профілактики рецидивів хвороби Крона, окрім месалазину та тіопуринів, рекомендували призначати і препарати з групи 5-нітроїмідазолів, зокрема орнідазол [19].

При хірургічних втручаннях на органах черевної порожнини найбільш оптимальними є призначення комбінованої анаеробної та аеробної антибактеріальної терапії. Найчастіше призначаються 5-нітроїмідазоли (метронідазол, орнідазол), цефалоспорины III покоління та аміноглікозиди. У дослідженні (Козаченко А.В. та співавт.) було використано комбіновану антибактеріальну терапію, в яку входив препарат орнідазол при оперативних втручаннях на шлунку, тонкому і товстому кишечнику, органах гепатобіліарної системи. Автори встановили, що в групі пацієнтів, які отримували орнідазол, тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії скоротилася на 2–3 доби, а також менше було зареєстровано випадків з такими ускладненнями, як пневмонія та нагноєння ран [8].

У проспективному рандомізованому порівняльному клінічному дослідженні (*J. M. Sirvent* і співавт., 2003) при хірургічному лікуванні інфекції біліарного тракту (153 пацієнти) вивчали ефективність та безпечність комбінованої терапії цефтріаксоном (в/в 2 г на добу) у поєднанні з орнідазолом (в/в 1 г на добу) проти терапії піперацилін/тазобактамом (в/в 4 г 3 рази на добу). Було зроблено висновок, що за своєю ефективністю і безпечністю антибактеріальна терапія із застосуванням орнідазолу (88 %) не поступалася бета-лактамім антибіотикам (89,3 %) [17].

Орнідазол, на відміну від метронідазолу, не володіє тетурамоподібним ефектом та має хорошу біодоступність [4]. При порівняльному аналізі ефективності метронідазолу та орнідазолу при лікуванні протозойних інфекційних ускладнень у хірургії було встановлено, що клінічна ефективність метронідазолу та орнідазолу складала 57,6 та 94,5 %, а мікробіологічна – 77 та 98,2% відповідно [14]. Згідно з цими даними, при лікуванні досліджуваними препаратами найчастіше стійкі штами виділяли при застосуванні метронідазолу. Стійкість анаеробної флори до орнідазолу за даними літератури не спостерігали. Результати порівняльного аналізу дозволили зробити висновок, що орнідазол має кращий терапевтичний профіль та є безпечнішим за метронідазол [14].

У щелепно-лицевій хірургії також активно досліджується дія орнідазолу на післяопераційні інфекційні ускладнення. Згідно з дослідженнями використання орнідазолу китайськими вченими було встановлено високий коефіцієнт активності – 94,8 % при застосуванні препарату в післяопераційний період протягом 3-х діб [15].



**Таблиця 2.** Побічні реакції на препарат Орнідазол [20]

З боку системи крові та лімфатичної системи	прояви впливу на кістковий мозок, помірна лейкопенія, нейтропенія
З боку імунної системи	реакції підвищеної чутливості, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк
З боку шкіри та підшкірної клітковини	шкірні висипання, кропив'янка, гіперемія шкіри, свербіж
З боку нервової системи	запаморочення, сонливість, головний біль, тремор, ригідність м'язів, порушення координації
З боку шлунково-кишкового тракту	порушення смаку, металевий присмак у роті, сухість у роті, обкладення язика, нудота, блювання, диспепсія, відчуття тяжкості і болючості в епігастральній ділянці
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	гепатотоксичність, зміни печінкових функціональних проб

Згідно з клінічними багатоцентровими рандомізованими дослідженнями, які були проаналізовані у Кокранівській базі даних систематичних оглядів 2016–2019 рр., описано використання орнідазолу в комбінації з цефалоспоринами, фторхінолонами, аміноглікозидами при лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень в урології, ортопедії, абдомінальній хірургії, гінекології та щелепно-лицевій хірургії та було зазначено, що орнідазол відігравав важливу роль в антимікробній терапії і загалом не має вираженого побічного впливу на організм після внутрішньовенної інфузії одноразової дози від 500 до 1 500 мг та багаторазової дози 500 мг [16–19, 21–23].

Враховуючи міжнародні та вітчизняні клінічні дослідження ефективності орнідазолу при різних формах анаеробної інфекції та в комбінованій терапії змішаних аеробно-анаеробних інфекцій, обґрунтовано необхідність залучення орнідазолу до схем профілактичного застосування у випадках прогнозованого ризику післяопераційного розвитку анаеробної інфекції [21].

### Спосіб застосування та дозування орнідазолу

Основна відмінність орнідазолу від метронідазолу – це можливість застосування препарату 1–2 рази на добу та мінімізація побічних проявів. Також додатковою позитивною особливістю орнідазолу як протианаеробного засобу є його активність при пероральному застосуванні, яка не поступається парентеральному введенню, та ефективність при коротких курсах лікування [21].

При анаеробних системних інфекціях дорослим і дітям віком від 12 років орнідазол можна застосовувати в початковій дозі 500–1 000 мг, з переходом на 500 мг кожні 12 год або по 1 000 мг кожні 24 год протягом 5–10 днів (ступінчаста доза). Препарат вводять внутрішньовенно протягом 15–30 хв [20].

Після того як стан пацієнта стабілізувався, рекомендовано перейти на пероральний прийом орнідазо-

лу (наприклад, таблетки по 500 мг, по 1 таблетці кожні 12 год).

Дітям віком до 12 років з масою тіла більше 6 кг добову дозу призначають з розрахунку 20 мг/кг маси тіла, поділену на 2 введення, протягом 5–10 днів.

Для профілактики анаеробних інфекцій при хірургічних втручаннях дорослим і дітям віком від 12 років орнідазол призначають внутрішньовенно в дозі 500–1 000 мг за півгодини перед хірургічним втручанням.

Для профілактики змішаних інфекцій орнідазол слід застосовувати разом з аміноглікозидами, цефалоспоринами, фторхінолонами, пеніцилінами. Проте варто пам'ятати, що вводити препарати слід окремо.

При амебній дизентерії з тяжким перебігом, усіх позакишкових формах амебіази, лямбліозу, абсцесу печінки – для дорослих і дітей віком від 12 років перше введення становить 500–1 000 мг, далі – по 500 мг кожні 12 годин, протягом 3–6 днів [20].

### Побічні реакції та передозування препарату Орнідазол

Похідні 5-нітроїмідазолів, у т.ч. орнідазол, характеризуються незначною кількістю побічних однотипних реакцій, які наведено у таблиці 2 [20].

При передозуванні можливі симптоми втрати свідомості, головний біль, запаморочення, тремтіння, судоми, депресія, периферичний неврит, нудота, блювання, анорексія, можливе посилення симптомів інших побічних реакцій.

Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне.

### Висновки

1. Враховуючи важкість лікування та швидкість розповсюдження гнійно-некротичного процесу, сучасна ефективна терапія неклостридіальної анаеробної інфекції повинна об'єднувати одночасно надання

- невідкладного хірургічного втручання та правильного вибору емпіричної антибактерійної терапії.
2. Сучасні підходи до антибактеріальної терапії гнійно-запальних ускладнень в хірургії мають включати додавання похідних 5-нітроїмідазолів (зокрема орнідазолу), враховуючи їх широкий терапевтичний ефект та клінічну активність стосовно анаеробної інфекції.
  3. Враховуючи ряд переваг розчину орнідазолу для інфузій (виражена антимікробна, антипротозойна активність завдяки хімічному складу; відсутність резистентності мікроорганізмів (чутливість понад 96 %); можливість застосування у пацієнтів з ураженням печінки і нирок з огляду на низьку токсичність; добре проникнення в усі органи і тканини, в тому числі головний мозок; тривала ефективна антимікробна дія завдяки низькому (менше 13 %) зв'язуванню з білками плазми і тривалому (12–14 год) періоду напіввиведення; високій біодоступності (понад 90 %), яка не залежить від супутньої терапії та прийому їжі, – його можна вважати пріоритетним препаратом для антибактеріальної терапії та профілактики хірургічних інфекцій.

## Список літератури

1. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *Journal of Infection and Chemotherapy* [Internet]. Elsevier BV; 2016 Jan;22(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.10.010>
2. Löfmark S, Edlund C, Nord CE. Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2010 Jan;50(s1):S16–S23. Available from: <https://doi.org/10.1086/647939>
3. Gerych I, VV Vashchuk, TV Khomchenko, OM Morozovuch. Ornidazole in the surgical treatment of non-clostridial anaerobic infections. *Health of Ukraine*. 2013; 2–3.
4. Nichitailo ME; Bulik LM. Ornil use in perioperative prevention and treatment of infectious complications after abdominal surgery. *Klinichna hirurgiya*, 2012, 4: 65–67.
5. Volodchenko NP; Shukan SA. Non-clostridial anaerobic soft tissue infection. *Healthcare of the Far East*, 2009, 4:42.
6. Svetukhin AM. Selected course of lectures on purulent surgery. A.M. Svetukhin, V.D. Fedorov. M., 2004; 364.
7. Bereznyakov IG. Antimicrobial resistance; mechanisms of occurrence and clinical significance: Methodical recommendations. Kharkov, 2006; 72.
8. Kazachenko AA., Et al. Comparative characteristics of some pharmacological models of chronic heart failure. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2008, 71.6: 16–19.
9. Fomin PD. Anaerobic surgical infection. *Ukrainian Chemotherapeutic Journal*, 2012, 3: 139–147.
10. Freeman CD, Klutman NE, Lamp KC. Metronidazole. *Drugs* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1997 Nov;54(5): 679–708. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-199754050-00003>
11. Craig WA., Ebert SC. Killing and regrowth of bacteria in vitro. – *Scand J Infect Dis* 1991; 74(Suppl.): 63–70.
12. Padeiskaya, EN. Preparations of the 5-nitroimidazole group for the treatment of anaerobic and protozoal infections. *Infections and Antimicrobial Therapy*, 2000, 2.4: 4–7.
13. Perederi VG; Weaver SM. Modern ideas about the causes and treatment of peptic ulcer disease. *The Mystery of Treatment. Ukraine*. – 2007;2(38):4–6
14. Bobrytska LO. Problems and prospects of antimicrobial therapy. The use of ornidazole drugs for the treatment of anaerobic and protozoal infections. *Scientific Consultant*, 2014, 32.
15. YU S, WEN A, HE L, SUN L. Therapeutic Effect of Ornidazole on the Anaerobic Infections After Maxillofacial Plastic Surgery. *China Pharmacy*. 2003(4):20.
16. Vignaud M, Paugam-Burtz C, Garot M, Jaber S, Slim K, Panis Y, Lucet JC, Bourdier J, Morand D, Pereira B, Futier E. Comparison of intravenous versus combined oral and intravenous antimicrobial prophylaxis (COMBINE) for the prevention of surgical site infection in elective colorectal surgery: study protocol for a multicentre, double-blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ open*. 2018 Apr 1;8(4).
17. Sirvent JM, Rodríguez JI, Rodríguez I, García-Oria M, Roig J, Bonet A. Randomized, prospective and comparative clinical trial of piperacillin/tazobactam versus ceftriaxone plus ornidazole in the treatment of biliary tract infections. *Medicina clinica*. 2003 Dec 6;121(20):761–5.
18. Rutgeerts P, van Assche G, Vermeire S, D'Haens G, Baert F, Norman M, et al. Ornidazole for prophylaxis of postoperative Crohn's disease recurrence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* [Internet]. Elsevier BV; 2005 Apr;128(4):856–61. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.01.010>
19. Papi C, Fasci Spurio F, Margagnoni G, Aratari A. Randomized Controlled Trials in Prevention of PostSurgical Recurrence in Crohn's Disease. *Reviews on Recent Clinical Trials* [Internet]. Bentham Science Publishers Ltd.; 2012 Nov 1;7(4):307–13. Available from: <https://doi.org/10.2174/157488712803989415>
20. Compendium. uElectronic resource – access mode: <http://compendium.com.ua/>
21. Gerich ID, et al. Ornidazole in the treatment of surgical non-clostridial anaerobic infection. *Health of Ukraine (Surgery. Orthopedics. Traumatology)*, 2013, 2: 32–33.
22. Cao Y, Wu X, Chen Y, Guo B, Yu J, Cao G, et al. Improved pharmacokinetic profile of levornidazole following intravenous infusion of 750mg every 24h compared with 500mg every 12h in healthy Chinese volunteers. *International Journal of Antimicrobial Agents* [Internet]. Elsevier BV; 2016 Mar;47(3):224–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.12.007>
23. Shibli JA, Ferrari DS, Siroma RS, Figueiredo LC De, Faveri M DE, Feres M. Microbiological and clinical effects of adjunctive systemic metronidazole and amoxicillin in the non-surgical treatment of peri-implantitis: 1 year follow-up. *Brazilian Oral Research* [Internet]. FapUNIFESP (SciELO); 2019;33(suppl 1). Available from: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0080>

### Use of ornidazole in the treatment of anaerobic infection in surgery

Babina Yu. M., Nazarchuk O. A., Dmytriiev D. V.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**Abstract.** One of the most complex problems of modern surgery is the treatment and prevention of anaerobic infection. Main place in overcoming of this infectious complication is devoted to urgent surgical intervention and correct early empiric antibacterial therapy. Special place in the combined empiric antibacterial treatment is devoted to 5-nitroimidazoles. Modern data about clinical efficacy of ornidazole in the treatment of surgical infectious complications is presented in the article. We performed a comparison of therapeutic activity and physical-chemical properties, pharmacokinetic and pharmacodynamic features of ornidazole with the first representative of 5-nitroimidazole class – metronidazole. Taking into account antiprotozoal and antianaerobic activity of ornidazole, it is recommended to be used in the schemes of combined therapy of severe generalized anaerobic infections and purulent processes of different localization; treatment and prevention of surgical infections after intraabdominal, thoracic, proctological and dental surgical interventions.

**Key words:** non-clostridial anaerobic infection, 5-nitroimidazole, ornidazole

### Использование препаратов орнидазола для лечения анаэробной инфекции в хирургии

Бабина Ю. М., Назарчук О. А., Дмитриев Д. В.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

**Резюме.** Одной из самых сложных проблем современной хирургии является лечение и профилактика анаэробной инфекции. Основное место для преодоления этого вида инфекционных осложнений отводится неотложному хирургическому вмешательству и правильно подобранной эмпирической антибактериальной терапии. Особое место в комбинированной эмпирической антибактериальной терапии отводится 5-нитроимидазолам. В статье приводятся современные данные клинической эффективности орнидазола в лечение хирургических инфекционных осложнений, сравнение терапевтической активности и физико-химических свойств, фармакокинетических и фармакодинамических особенностей орнидазола с первым представителем класса 5-нитроимидазолов – метронидазолом. Принимая во внимание антипротозойную и антианаэробную активность орнидазола, его рекомендовано применять в схемах комбинированной терапии тяжелых генерализованных анаэробных инфекций и гнойных процессов различной локализации, лечения и профилактики хирургических инфекций после интраабдоминальных, торакальных, проктологических и стоматологических хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** неклостридиальная анаэробная инфекция, 5-нитроимидазолы, орнидазолы