

Оцінка безпеки та ефективності застосування препарату «Тирозур» для місцевого лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та ранової інфекції у дітей



О.А. Данилов¹, М.О. Тально¹,
С.В. Стрельцова²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1

Мета роботи — вивчити ефективність препарату «Тирозур» у лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри, м'яких тканин та інфікованих ран, визначити його безпечність; порівняти результати застосування з результатами дії іншого місцевого антибактеріального препарату на прикладі мазі «Левомеколь».

Матеріали та методи. На базі хірургічного відділення № 2 КМДКЛ № 1 відібрано 30 дітей різного віку, враховуючи новонароджених, із гнійно-запальними захворюваннями шкіри, м'яких тканин, основу яких склали: катаральний омфаліт (мокнучий пупок) — 4 хворих, стрептодермія — 4, фурункульоз, абсцедуючий фурункул — 2, гідраденіт — 2, абсцес м'яких тканин — 4, інфіковані рани — 10 та пролежні — 4. Усіх пацієнтів поділено на 2 групи по 15 осіб у кожній (за рівною кількістю нозологій): під час лікування пацієнтів першої групи застосовували гель «Тирозур», другої — гіпертонічний розчин натрію хлориду, мазь «Левомеколь». У кожній групі виокремлено підгрупу (7 осіб), котру склали хворі з інфікованими ранами та пролежнями. Проводилось клініко-інструментальне, мікробіологічне, цитологічне дослідження пацієнтів цієї групи. Основні критерії оцінки ефективності дії такі: цитологічне дослідження мазків-відбитків із ран, кількість та характер ексудату, бактеріологічне дослідження виділень, динаміка ранового процесу (вияви локального запального процесу, поява грануляцій та епітелізація). Цитологічне та бактеріологічне дослідження проводили при надходженні хворих до стаціонару та на 3 добу, інші обстеження — під час лікування.

Результати та обговорення. Бактеріологічне дослідження ранового ексудату продемонструвало високу частоту виявлення *Staphylococcus aureus* (80%), *Staphylococcus epidermidis* (10%), *Staphylococcus haemolyticus* (6,6%), *E. coli* (3,4%). При контрольному посіві на 3 добу повторний ріст помічено лише у 2 хворих 2 групи. Для 1 групи хворих, де застосовували гель «Тирозур», характерна різко позитивна динаміка ранового процесу. Вже на 3—4 добу спостерігалось очищення ран від гнійно-некротичного вмісту, зменшення запального валу навколо рани, значне зменшення ексудативного компоненту. Розвиток «соковитої» грануляційної тканини із вираженою крайовою епітелізацією (закриття первинного дефекту на 25—35%) спостерігався на 9—10 добу, а повне загоєння ран — на 14—16 добу. Поява грануляцій відбулася вже на 5—7 добу. Водночас у контрольній 2 групі процеси загоєння відбувалися на 3—5 днів пізніше.

Висновки. Результати застосування препарату «Тирозур» при місцевому лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри свідчать не тільки про виражену протимікробну дію препарату, а й про значний позитивний

Стаття надійшла до редакції 18 січня 2014 р.

Данилов Олександр Андрійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 30
E-mail: pedsurgery_ua@ukr.net

вплив на регенеративно-репараційні процеси. Достатня осмотична активність, широкий спектр антимікробної активності, стимуляція грануляційної тканини та крайової епітелізації, запобігання вторинному інфікуванню дають змогу застосовувати препарат у I і II періодах ранового процесу.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання шкіри, гель «Тирозур», діти.

«Ми цікавимося силою, ступенем бактерицидних властивостей мазі, бо знизити, збити, знищити інфекцію в рані — це завжди завдання необхідне і вдячне».
А.В. Вишневський (1937)

Фізіологічні особливості шкіри дітей, наявність мацераций, попріlostей, перегрівання дитини, піодермічних осередків та інші недогляди, схильність до генералізованих реакцій організму на надмірний вплив ушкоджувальних факторів, зокрема інфекції, часто призводять до розвитку гнійно-септичних захворювань шкіри [5, 6].

Актуальність проблеми гнійно-септичних уражень шкіри та ранової інфекції у дітей різних вікових груп визначається тенденцією до їх росту, важкістю перебігу, високою летальністю, складністю лікування, яке з багатьох причин не завжди ефективне.

Враховуючи особливості дитячого віку, у більшості випадків лікування цієї групи захворювань застосовують місцево антибактеріальні та антисептичні препарати (порошки, мазі, гелі) на тлі системної антибактеріальної терапії. Слід зазначити, що повноцінна та адекватна хірургічна обробка рани, розкриття і дренивання гнійника — це основний і найважливіший етап у процесі швидкого одужання [2].

Та на тлі неконтрольованого і необґрунтованого застосування антибактеріальних препаратів, як свідчать численні дослідження, змінилась структура збудників, їх чутливість. Поряд із традиційними грампозитивними та грамнегативними аеробними мікроорганізмами значна частка припадає на анаеробні мікроорганізми, гриби. Асоціація аеробів та анаеробів у гнійних ранах, пролежнях сягає 98,8 %. Від 80 до 100 % штамів, які виділяються, не чутливі до пеніцилінів, цефалоспоринів, тетрациклінів, канаміцину, гентаміцину. Процес формування резистентності мікроорганізмів рівною мірою поширюється не лише на групу антибактеріальних препаратів, а й на традиційні антисептики. Чутливість госпітальних штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* до антисептиків, мазей на жировій основі не перевищує 1—5 % [4, 7].

Формування стійкості мікроорганізмів до багатьох антибактеріальних препаратів, антисептичних засобів потребує впровадження нових груп лікарських засобів із широким спектром активності не лише щодо аеробного, а й щодо анаеробного компонента, котрі чітко відповідають фазі ранового процесу. Також велике значення для швидкого загоєння має здатність препаратів, котрі використовуються для місцевого лікування,

здійснювати бактерицидну дію з метою запобігання вторинній інфекції, захищати грануляційну тканину від механічних пошкоджень, а також надавати помірну вологопоглинальну дію, стимулювати ріст грануляцій. Оптимальний варіант — поєднання цих чинників в одному препараті [1, 3].

Один із таких препаратів сьогодні — «Тирозур», представлений у вигляді гелю та порошку, діючою речовиною якого є тиротрицин — сполука різних циклічних і лінійних поліпептидів, із яких 70—80 % складає тироцидин і 20—30 % — граміцидин.

«Тирозур» активний в основному стосовно грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus*MSSA, *Staphylococcus aureus*MRSA, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Corynebact. spp*, *Neisseria meningitides*, деяких штамів *Neisseria gonorrhoeae*, грибів і трихомонад, а також деяких грамнегативних бактерій і багатьох видів грибів, зокрема *Candida*. Також тиротрицин чинить дозозалежну бактериостатичну або бактерицидну дію стосовно таких мікроорганізмів, як *Clostridia*.

Завдяки особливому механізму дії тиротрицину, який не помічений у системних антибіотиків, перехресна стійкість не виникає. Гель «Тирозур» прискорює процес загоєння ран шляхом очищення дна рани, а також стимулювання процесів грануляції й епітелізації. Виявлено високі концентрації препарату в роговому шарі шкіри після нанесення на інтактну поверхню і безпосередньо в рані, що дає змогу широко використовувати його при різноманітних запальних процесах шкіри та м'яких тканин [9].

Мета дослідження — вивчити ефективність препарату «Тирозур» у лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри, м'яких тканин та інфікованих ран, визначити його безпечність; порівняти результати застосування з результатами дії іншого місцевого антибактеріального препарату на прикладі мазі «Левомеколь».

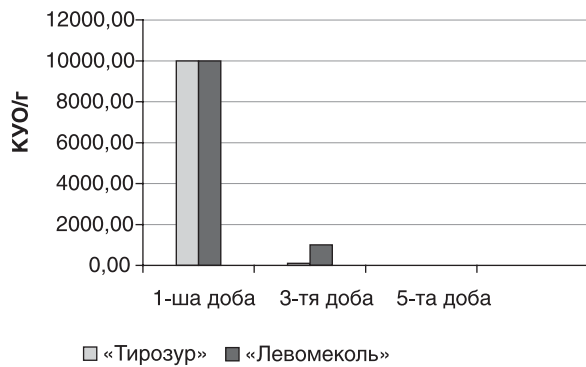
Матеріали та методи

На базі хірургічного відділення № 2 КМДКЛ № 1 відібрано 30 дітей різного віку, враховуючи новонароджених, із гнійно-запальними захворюваннями шкіри, м'яких тканин, основу яких склали: катаральний омфаліт (мокнучий пупок) — 4 хворих, стрептодермія — 4, фурункульоз, абсцедивний фурункул — 2, гідраденіт — 2, абсцес м'яких тканин — 4, інфіковані рани — 10 та пролежні — 4.

Усіх пацієнтів поділено на 2 групи по 15 осіб у кожній (з рівною кількістю нозологій): під час лікування пацієнтів першої групи застосовували гель «Тирозур», другої — гіпертонічний розчин натрію хлориду, мазь «Левомеколь». У кожній

■ Та б л и ц я
Цитограми ранових мазків-відбитків

Показники	«Тирозур»		«Левомеколь»	
	1-ша доба	3-тя доба	1-ша доба	3-тя доба
Загальна кількість лейкоцитів	215 ± 34	98 ± 17	220 ± 28	150 ± 15
Паличко- та сегментоядерні нейтрофіли (на 100 кл.)	82 ± 3	54 ± 2	83 ± 4	68 ± 2
Лімфоцити (на 100 кл.)	17 ± 2	24 ± 3	18 ± 2	22 ± 3



■ Рисунок. Динаміка бактеріальної колонізації шкіри та м'яких тканин у ранах під час лікування

групі виокремлено підгрупу (7 осіб), котру склали хворі з інфікованими ранами та пролежнями. Проводилось клініко-інструментальне, мікробіологічне, цитологічне дослідження пацієнтів цієї групи. Основні критерії оцінки ефективності дії такі: цитологічне дослідження мазків-відбитків із ран, кількість та характер ексудату, бактеріологічне дослідження виділень, динаміка ранового процесу (вияви локального запального процесу, поява грануляцій та епітелізація). Цитологічне та бактеріологічне дослідження проводили при надходженні хворих до стаціонару та на 3 добу, інші обстеження — під час лікування.

Усім хворим надано допомогу у вигляді первинної хірургічної обробки рани чи розкриття та дренивання гнійника із первинним забором матеріалу для бактеріологічного дослідження, взяттям мазків-відбитків. У подальшому консервативне лікування проводилось у вигляді щоденних перев'язок на тлі системної антибактеріальної терапії. Гель «Тирозур», як і мазь «Левомеколь», наносили тонким шаром на ранову поверхню із покриттям асептичною пов'язкою 1 раз на день до моменту епітелізації ранового дефекту.

Результати та обговорення

Бактеріологічне дослідження ранового ексудату продемонструвало високу частоту виявлення *Staphylococcus aureus* (80 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), *Staphylococcus haemolyticus* (6,6 %), *E. coli* (3,4 %). Динаміка бактеріальної колонізації шкіри та м'яких тканин ділянок ран під час лікування представлена на діаграмі. В 1 групі вже на 3 добу помічено відсутність бактеріального росту (рисунок).

Результати цитограм ранових мазків-відбитків наведено в таблиці.

Оцінка ранового процесу проводилася від моменту госпіталізації до виписки хворого зі стаціонару.

Слід зазначити, що у хворих 1 та 2 груп із гнійно-абсцедивними процесами м'яких тканин (гідраденіт, абсцеси, фурункули) після оперативного лікування регресія запальних виявів (локальна гіперемія, набряк, біль) відбувалася в близькі один до одного терміни, і час до загоєння п/о рани вторинним натягом в обох групах склав (5 ± 1) добу.

Інша клінічна картина була в підгрупі хворих з інфікованими ранами (10 випадків) та пролежнями (діти із церебральним паралічем).

Для 1 групи хворих, де застосовували гель «Тирозур», характерна різко позитивна динаміка ранового процесу як у першій, так і в другій його фазах. Уже на 3—4 добу спостерігалось очищення ран від гнійно-некротичного вмісту, зменшення запального валу навколо рани, значне зменшення ексудативного компонента. Поява грануляцій відбулася вже на 5—7 добу. Розвиток «соковитої» грануляційної тканини із вираженою крайовою епітелізацією (закриття первинного дефекту на 25—35 %) спостерігався на 9—10 добу, а повне загоєння ран — на 14—16 добу. Водночас у контрольній 2 групі процес загоєння відбувались на 3—5 дів пізніше.

Також слід наголосити на високій ефективності застосування «Тирозуру» у дітей із піодерміями та у новонароджених із катаральним омфалітом (мокнучий пупок). Уже на 2—3 добу помічено зникнення виділень, мокріння, локальної гіперемії з підсиханням запальних елементів та формуванням кірочок.

Жодних побічних реакцій при застосуванні препарату «Тирозур» не виявлено.

Висновки

1. Результати застосування препарату «Тирозур» при місцевому лікуванні гнійно-запальних захворювань шкіри свідчать не тільки про виражену протимікробну дію препарату, а й про значний позитивний вплив на регенеративно-репараційні процеси.

2. Достатня осмотична активність, широкий спектр антибактеріальної дії, стимуляція грануляційної тканини та крайової епітелізації, запобігання вторинному інфікуванню дають змогу застосовувати препарат у I і II періодах ранового процесу.

Література

1. I Международная конференция «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и полимерных имплантатов» // Материалы I Международной конференции.— М., 1992.
2. Баиров Г.А., Рощаль Л.М. Гнойная хирургия у детей.— М.: Медицина, 1991.
3. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран // Методические рекомендации.— № 2000/156.— М., 2000.
4. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран.— К.: Здоровье, 1995.— С. 383.
5. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста. II тома.— М., 2004.
6. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных.— М.: Медицина, 1993.
7. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция.— М.: Медицина, 1990.— С. 591.
8. Кузин М.И., Костюченко Б.М., Карлов В.А. и др. Общие принципы лечения гнойных ран: Методические рекомендации.— М., 1985.
9. Тирозур. Справки и инструкции // <http://compendium.com.ua/info/171344/engelhard-arzneimittel/tirozur>.

Оценка безопасности и эффективности применения препарата «Тирозур» для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и раневой инфекции у детей

О.А. Данилов¹, М.О. Талько¹, С.В. Стрельцова²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Киевская городская детская клиническая больница № 1

Цель работы — изучить эффективность препарата «Тирозур» в лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи, мягких тканей и инфицированных ран, определить его безопасность; сравнить результаты применения с результатами действия другого местного антибактериального препарата на примере мази «Левомеколь».

Материалы и методы. На базе хирургического отделения № 2 КГДКБ № 1 отобрано 30 детей разного возраста, включая новорожденных, с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи, мягких тканей, основу которых составили: катаральный омфалит (мокнущий пупок) — 4 случая, стрептодермия — 4, фурункулез, абсцедирующий фурункул — 2, гидраденит — 2, абсцесс мягких тканей — 4, инфицированные раны — 10 и пролежни — 4. Всех пациентов разделили на 2 группы по 15 чел (в каждой группе равное количество нозологий): при лечении пациентов первой группы применяли гель «Тирозур», второй — гипертонический раствор натрия хлорида, мазь «Левомеколь». В каждой группе отдельно выделено подгруппу (7 человек), которую составили больные с инфицированными ранами и пролежнями. Основными критериями оценки эффективности действия являются: цитологическое исследование мазков — отпечатков из ран, количество и характер экссудата, бактериологическое исследование выделений, динамика раневого процесса (проявления локального воспалительного процесса, появление грануляций, эпителизация). Цитологическое и бактериологическое исследования проводились при поступлении и на 3 сутки, другие — во время лечения.

Результаты и обсуждение. Бактериологическое исследование раневого экссудата продемонстрировало высокую частоту выявления *Staphylococcus aureus* (80 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), *Staphylococcus haemolyticus* (6,6 %), *E. coli* (3,4 %). При контрольном посеве на 3 сутки повторный рост отмечался только у 2 больных 2 группы. В 1 группе больных, где применяли гель «Тирозур», была резко положительная динамика раневого процесса. Уже на 3—4 сутки наблюдалось очищение ран от гнойно-некротического содержимого, уменьшение воспалительного вала вокруг раны, значительное уменьшение экссудативного компонента. Развитие «сочной» грануляционной ткани с выраженной краевой эпителизацией (закрытие первичного дефекта на 25—35 %) наблюдалось на 9—10 сутки, а полное заживление ран — на 14—16 сутки. Появление грануляций было уже на 5—7 сутки. В то же время в контрольной 2 группе процессы заживления происходили на 3—5 суток позже.

Выводы. Результаты применения препарата «Тирозур» при местном лечении гнойно-воспалительных заболеваний кожи свидетельствуют не только о выраженном противомикробном действии препарата, но и о значительном положительном влиянии на регенеративно-репаративные процессы. Достаточная осмотическая активность, широкий спектр антимикробной активности, стимуляция грануляционной ткани и краевой эпителизации, предотвращение вторичного инфицирования дают возможность применять препарат в I и II периодах раневого процесса.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания кожи, гель «Тирозур», дети.

«Tyrozur» for topical treatment of inflammatory skin diseases and wound infection in children: safety and effectiveness evaluation

O.A. Danilov¹, M.O. Talko¹, S.V. Streltsova²

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

²Kyiv City Children's Clinical Hospital N 1

The aim was to evaluate the effectiveness of «Tyrozur» for skin inflammatory diseases, soft tissue and infected wounds treatment and to determine its safety, to compare the application results with results of other local antibacterial drug, for example «Levomekol» ointment.

Materials and methods. 30 children of all ages including newborns with skin and soft tissues pyo-inflammatory diseases: catarrhal omphalitis (weeping umbilicus) — in 4 cases, streptoderma — 4 children, abrasions, abscessed boil — 2, hydradenitis — 2, soft tissue abscess — 4, infected wounds — in 10 and bed sores — 4 were studied in surgical department N 2 of KCCCCH N 1. All patients were divided into 2 groups of 15 children (each group had an equal amount of nosology): gel «Tyrozur» used for treatment in 1st group, hypertonic solution of sodium chloride and «Levomekol» ointment were used for treatment in 2nd group. The subgroup of 7 children with infected wounds and bedsores was formed in every group. Cytology wounds smears, exudate number and nature, secretions bacteriological examination, wound process dynamics (inflammation local signs, the appearance of granulation, epithelization) were the main criteria of effectiveness. Cytological and bacteriological studies were performed on first and third day, the others — during treatment.

Results and discussions. A high incidence of *Staphylococcus aureus* (80 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), *Staphylococcus haemolyticus* (6.6 %), *E. coli* (3.4 %) was found after bacteriological study of wound exudate. Re-growth was registered only in 2 patients of 2nd group after control bacteriological study on the third. The positive dynamics of wound process was registered in first group of patients after «Tyrozur» gel treatment. Wound purification of pyonecrotic content, wound shaft inflammation reduction and exudative component significant reduction was observed on 3—4th days. The development of granulation tissue with an severe edge epithelialization (primary defect closure by 25—35 %) was observed for 9—10 days and complete healing — on 14—16 days. The appearance of granulation was registered on 5—7th days. At the same time, the healing process in the 2nd control group was observed 3—5 days later.

Conclusions. «Tyrozur» gel application results for inflammatory skin diseases topical treatment testify not only about antimicrobial action, but also about significant positive impact on the regenerative — repair processes. Sufficient osmotic activity, a wide range of antimicrobial activity, stimulation of granulation tissue and epithelialization edge, secondary infection prevention allowed to use «Tyrozur» gel for the 1st and 2nd periods of wound process.

Key words: pyo-inflammatory skin diseases, «Tyrozur» gel, children.