

*Н.Д.Маслакова, Г.В.Киселевский, А.А. Новицкий, В.П. Василевский,
Т.С. Жотковская, А.О. Флёров, А.И. Шиманович, В.В.Кудло*
**МАКСИБЕЛ В ЛЕЧЕНИИ РАН И НАГНОИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КИСТИ**

*ГУ «1134 военный медицинский центр ВС РБ»1
(начальник подполковник м/с Киселевский Г.В.)*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»2
(ректор проф. Гарелик П.В.)*

«Кисть играет исключительно важную роль в жизни человека. Именно поэтому ранения и повреждения кисти имеют исключительно важную роль, как с медицинской, так и социально-экономической точки зрения. У слепого она заменяет зрение, у немого – речь».

Б.В. Усольцева

На основе анализа комплексного регионарного применения мексибела с целью стимуляции заживления и ускорения рубцевания посттравматических и гнойных ран кисти выявлено, что препарат хорошо переносится больными, не вызывает побочных реакций при внутривенном введении, дает положительный терапевтический эффект с быстрым регрессом болевого синдрома и общего недомогания больных, значительно сокращает сроки заживления раневых поверхностей. Есть основание рассматривать мексибел как перспективный отечественный препарат для повышения эффективности комплексной терапии заболеваний кисти.

Ключевые слова: мексибел, антиоксидантные препараты, раневая поверхность, регионарное введение, регенерация тканей.

Проблема лечения гнойных заболеваний и травматические повреждения кисти заставляет хирургов разрабатывать новые медицинские технологии, способствующие уменьшению нагноения и стимуляции заживления ран. Из всех обращающихся в травмпункты около 22% – с травмами кисти, из числа посещений хирургического отделения 30 % падает на кисть в графе гнойных заболеваний и около 20 % – в группе обратившихся с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Любой вид лечения ран предусматривает ликвидацию последствий, развившихся в результате повреждения. До настоящего времени усилия хирургов были направлены на ликвидацию этих последствий, а не на течение раневого процесса, в частности – раневой инфекции. В связи с этим, не касаясь многих сторон проблемы, остановимся лишь на профилактике, лечении гнойных осложнений и стимуляции заживления ран в хирургической практике.

Доказанным фактом является обоснованность проведения лечения ран с учетом фазы раневого процесса. После очищения раны и уменьшения признаков воспаления (первая фаза раневого процесса), наступает фаза регенерации, характеризующаяся появлением грануляционной ткани. В это время рана чувствительна к действию различных повреждающих агентов, что в конечном итоге может привести к развитию таких осложнений как суперинфекция, келоидные рубцы, слабость рубцов и т.д. Наиболее опасным повреждающим фактором для раневого процесса является нарушение и уменьшение оксигенации, что приводит к развитию местного окислительного стресса. В свою очередь

чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций – один из главных факторов повреждения клеточных мембран и ферментов. [8]

В условиях раны, воспаления, нарушения локального кровотока равновесие в системе оксидантов - антиоксидантов резко смещается в сторону первых, что требует применения экзогенных антиоксидантов. [6;7] Особое место среди подобных препаратов занимает препарат мексидол. Препарат был разработан ведущими научными учреждениями (Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, НИИ фармакологии РАМН и ВНЦ БАВ). Первая промышленная партия препарата, выпущенная в 1999 г. ООО "Фармасофт" прошла дополнительные клинические испытания в 24 лечебных учреждениях Российской Федерации. Мексидол является препаратом нового типа, как по механизму действия, так и по спектру фармакологического действия. Он обладает выраженным антиоксидантным и мембранопротекторным действием. [3] Именно благодаря наличию этих качеств препарат нашел широкое применение, внесен в стандарты диагностики и лечения в неотложной хирургии. [1]

Однако, проведенное доклиническое изучение действия мексидола на крысах показало возможность использования данного препарата для лечения ран различной этиологии и локализации, а также эффективность регионарного внутривенного введения. [4]

В соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 24 марта 2006 г. № 402 и от 14 августа 2008 г. № 1164 «О государственной программе импортозамещения на 2006-2010 гг.» РУП «Белмедпрепараты» было освоено производство белорусского аналога мексидола - мексibel (Рег. удостоверение №07/09/1428 Дата рег.-02.11.2007г.)

По химической структуре мексibel представляет собой 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат, и таким образом имеет сходство с пиридоксином (витамином В6). С другой стороны, в его состав входит сукцинат, который является в организме субстратом для повышения энергетического обмена в клетке.

Мексibel имеет широкий спектр фармакологического действия, наиболее важными для лечения ран из которых являются:

1. ингибирует свободно-радикальное окисление липидов мембран, свободно связывает перекисные радикалы липидов;
2. повышает активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование и расходование активных форм кислорода, в частности, супероксиддисмутазы;
3. ингибирует синтез простагландинов, простаглицлинов, тромбаксана. А и лейкотриенов - основных медиаторов воспаления;
4. улучшает энергетический обмен клетки, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, влияет на содержание биогенных аминов и улучшает синаптическую передачу. Кроме того, сукцинат, входящий в состав мексibела, сам включается в работу дыхательной цепи, повышая ее эффективность.
5. препарат стабилизирует биологические мембраны, а в частности, мембраны эритроцитов и тромбоцитов - улучшаются реологические свойства крови в микроциркуляторном русле. [5]
6. По себестоимости белорусский препарат дешевле российского аналога в два раза.

Материал и методы

Для проведения клинических испытаний свойств мексидола нами был предложен новый способ его введения - внутривенное регионарное введение под жгутом. По мнению многих авторов, в настоящее время лучшим способом введения антибиотиков признан внутрисосудистый путь. Особую популярность завоевала методика внутривенной инфузии антибиотиков под двумя жгутами. [2] Возбудителем гнойной инфекции кисти чаще всего является золотистый стафилококк в монокультуре (92,3-95%) либо стафилококк в сочетании со стрептококком. Препараты выбора при лечении являются антибиотики широкого спектра действия, пригодные для внутривенного введения, в частности: линкомицин и цефалоспорины, в связи с тем, что они обладают способностью к депонированию в костной ткани, где длительное время сохраняют антимикробные свойства. Одновременно имеет значение и другое обстоятельство: резистентность стафилококка к ним развивается гораздо медленнее, чем к препаратам других групп.[2] Данная процедура проводится следующим образом:

1. Собирается стерильный шприц, присоединяется игла для набора лекарственного средства, набирается назначенная доза антибиотика совместно с 2 мл 5% раствора мексидола, разводят 0,9 % раствором натрия хлорида.
2. Больной садится так, чтобы пунктируемая вена была хорошо доступна. Под локоть больного подкладывается клеенчатая подушечка. Выше локтевого сгиба на 8-10 см поверх одежды (салфетки) накладывают резиновый жгут.
3. Больной несколько раз сжимает и разжимает кулак; находят наполненную *v. intermedia cubiti*; пунктирую её, осуществляют контроль, после чего медленно в течение 3-4 минут производят введение лекарственных средств из шприца.
4. Не снимая жгута с плеча, накладывают второй жгут на предплечье на 10 см проксимальнее лучезапястного сустава.
5. Снимают первый жгут с плеча. Больной сгибает руку в локтевом суставе и удерживает её так в течение 3-5 минут.
6. В течение 20 минут производится экспозиция жгута на предплечье, после чего он снимается.

Для исследования были отобраны 39 человек проходивших лечение в хирургическом отделении «1134 военный медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь» с гнойными заболеваниями (29 человек-76,5%) и травматическими повреждениями (10 человек-23,5%) кисти. Среди них было 37 мужчин и 2 женщины. Возраст колебался от 18 до 46 лет, в среднем составлял- 25 лет. Среди причин поступления в хирургический стационар:

- Микротравма-21 человек (57%);
- Механическое повреждение- 15 человек (37%);
- Бытовая травма- 3 человека (6%).

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выбора медикаментозного лечения (тяжесть процесса, возраст и общее состояние у всех пациентов примерно одинаковы).

1 группа. В неё вошел 31 пациент (1 женщина, 30 мужчин) в возрасте от 19 до 46 лет. Среди больных 22 находилось на лечении по поводу панариция (сухожильного, костного), 4- по поводу травматических повреждений кисти и 2- с флегмонами кисти. Пациенты этой группы после проведенного хирургического лечения получали комплексное лечение с применением в качестве основного

препарата - антибиотики. Выбор антибиотика основывался на результатах бактериологического исследования и определения чувствительности.

а) В эту подгруппу вошли 15 человек в возрасте от 18 до 38 лет. Из них у 12 панариции; у 3- травматические повреждения кисти.

Данной группе пациентов в качестве основного препарата применялось - внутривенное регионарное введение Sol. Lyncomycini 30%- 2,0 ml с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

б) В данную подгруппу вошло 8 пациентов в возрасте от 18 до 24 лет. Шести из них был выставлен диагноз- панариций; двум - застарелое травматическое повреждение кисти.

У данной группы больных основой комплексного лечения было внутривенное регионарное введение Sol. Genthamicini 4%- 2,0 с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

с) В неё вошли 8 пациентов в возрасте от 19 до 28 лет. Шестеро находилось на лечении по поводу панарициев; двое - по поводу травматического повреждение кисти.

Данной группе больных основой медикаментозного лечения было внутримышечное введение Sol. Cefazolini 1,0 - 2 раза в день.

2 группа. В неё вошли 8 пациентов в возрасте от 18 до 46 лет. Пятеро из них находились на лечении по поводу панарициев (костного, сухожильного), трое - по поводу травм кистей различной степени тяжести.

Этой группе пациентов в составе комплекса лечения осуществлялось введение Sol. Mexibeli 5%- 2,0 ml совместно с антибиотиком Sol. Lyncomycini 30%- 2,0 ml внутривенно под жгутом с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

Результаты и выводы

Пациентам всех групп в послеоперационный период ежедневно проводились перевязки, во время которых оценивалось состояние раневой поверхности и околораневых тканей. Если на перевязке рана была чистой, заполненной грануляциями нормального цвета, с незначительным или без серозного отделяемого - это определялось как время очищения раны, и данному пациенту отменялось дальнейшее введение основного фармакологического препарата.

После снятия швов и заживления кожной раны, пациент выписывался из стационара для прохождения дальнейшего амбулаторного лечения или в медицинских учреждения по месту службы - время от поступления в стационар до выписки из него- определялось как общее время пребывания.

1 группа. - в/в регионарное введение Sol. Lyncomycini 30%- 2,0 ml с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

В данной подгруппе больных у 2 пациентов из 15 возникли осложнения:

1) остеомиелит ногтевой и средней фаланги 4 пальца левой кисти; 2) остеомиелит ногтевой фаланги 2 пальца правой кисти. Время очищения раневой поверхности от некротических масс и образования грануляционной ткани колебалось от 4 до 21 суток, в среднем- 8,4 суток.

Среднее время пребывания больных данной группы составляло 13 суток.

• внутривенное регионарное введение Sol. Genthamicini 4%- 2,0 с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

У пациентов данной группы осложнений не наблюдалось.

Время очищения раневой поверхности от некротических масс и появления грануляций колебалось от 5 до 16 суток, в среднем- 8,25 суток.

Среднее время пребывания больных из данной группы пациентов в стационаре составляло 14 суток.

• внутримышечное введение Sol. Cefazolini 1,0 - 2 раза в день.

В данной группе больных у 1 из 8 пациентов наблюдались осложнения: нагноение раны, дефект мягких тканей.

Сутки очищения раневой поверхности составили от 5 до 16, в среднем - 8,7 суток.

Среднее время пребывания пациентов в стационаре составило 13,2 суток.

Средний период очищения раны в 1 группе – 8,4 суток.

Среднее время пребывания в стационаре- 13,4 суток.

2 группа (13 пациентов) - введение Sol. Mexibeli 5%- 2,0 ml совместно с антибиотиком Sol. Lyncomycini 30%- 2,0 ml внутривенно под жгутом с экспозицией 20 минут по 2 раза в день.

У данной группы больных осложнений лечения не наблюдалось.

Время очищения раневой поверхности и появления грануляционной ткани колебалось от 5 до 11 суток, в среднем- 7,8 суток.

Среднее общее время пребывания пациентов в стационаре составило 12,4 суток.

Применение препарата мексibel по указанной выше методике показало следующие результаты:

Анализ сроков очищения раны.

По сравнению с 1 группой, где в качестве основного препарата применялись антибиотики наблюдалось ускорение сроков очищения раны и образования грануляции:

- По сравнению с первой подгруппой (в/в регионарное введение Sol. Lyncomycini 30%- 2,0 ml) - на 12%;

- По сравнению со второй подгруппой (в качестве основного препарата применялось внутривенное регионарное введение Sol. Genthamicini 4%- 2,0) - на 10,3% ;

- По сравнению с третьей подгруппой (в качестве основного препарата применялся Sol. Cefazolini 1,0 внутримышечно) - на 15,4 % .

В среднем по сравнению с монотерапией антибиотиками наблюдалось ускорение закрытия раневой поверхности грануляциями на 14%.

Анализ среднего общего времени лечения.

По сравнению с 1 подгруппой наблюдалось уменьшение времени пребывания в стационаре на 12%;

По сравнению со 2 подгруппой наблюдалось уменьшение времени пребывания в стационаре на 10 %;

По сравнению с 3 подгруппой наблюдалось уменьшение времени пребывания в стационаре на 11 %.

Средний показатель - уменьшений на 11%.

Вывод:

У группы больных, которым применялся мексibel, наблюдался более быстрый регресс болевого синдрома, сокращение сроков заживления раневых поверхностей, не отмечалось послеоперационных осложнений, снижалась интенсивность

проводимой инфузионно-корректирующей специфической терапии, сокращалось число койко-дней, проведенных пациентов в стационаре.

Таким образом, апробированный в клинике метод стимуляции заживления и профилактики нагноения ран путем внутривенного регионарного введения препарата мексibel патогенетически обоснован, эффективен и требует дальнейшего проведения исследования.

Литература

1. Завада, Н. В. Неотложная хирургия органов брюшной полости: стандарты диагностики и лечения / Н. В. Завада // Минск, 2006. С. 105.
2. Кузьмин, Ю. В. Гнойно-воспалительные заболевания пальцев кисти: панариций. Актуальные вопросы военно-полевой и частной хирургии: сб. лекций, посвященный 10-летию военно-медицинского факультета в белорусском государственном медицинском университете / под ред. В. И. Хрупкин [и др.]. Минск, 2005. С. 213–243.
3. Клиническая эффективность мексидола при лечении острых хирургических заболеваний // Методическое пособие печатается по решению Ученого Совета РМАПО № 2 от 17 июня 2003 г.
4. Луцевич, О. Э. Стимуляция репаративных процессов при заживлении ран / О. Э. Луцевич [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова, 2008. № 6. С. 6–10.
5. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова [и др.]. М.: Слово, 2006. 556 с.
6. Толстых, М. П. Лечение ран антиоксидантами / М. П. Толстых [и др.]. Москва-Махачкала: Изд. Дом «Эпоха», 2004. 170 с.
7. Чисов, В. И. Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов / В. И. Чисов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова, 2008. № 11. С. 14–19.
8. Meyer, A. A. [et al.] // Trauma 1992; 32:6:747–753.