

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, АССОЦИИРОВАННОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Белик Б.М.<sup>1</sup>, Пономарева Е.Н.<sup>1</sup>, Усаткина А.А.<sup>1</sup>, Кивва А.Н.<sup>1</sup>, Ефанов С.Ю.<sup>1</sup>, Скорляков В.В.<sup>1</sup>, Родаков А.В.<sup>1</sup>, Толстов И.Е.<sup>1</sup>, Штильман М.Ю.<sup>1</sup>, Чумбуридзе И.П.<sup>1</sup>, Бабиев В.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: bbelik@yandex.ru; ponomareva281e@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ результатов обследования и комплексного лечения 43 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы (СДС). Объем поражения тканей стопы соответствовал Wagner II-III. У всех больных СДС был ассоциирован с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (менее 45%). Пациентам производили полноценную хирургическую обработку гнойно-деструктивного очага с последующим применением вакуумной терапии. В послеоперационном периоде 25 пациентам проводился стандартный комплекс интенсивной терапии, включая базисную фармакотерапию ХСН (группа сравнения). У 18 больных стандартная послеоперационная интенсивная терапия была дополнена парентеральным введением препаратов янтарной кислоты (реамберин, мексикор) с целью метаболической поддержки миокарда (основная группа). На фоне проведения метаболической кардиопротекторной терапии у пациентов основной группы наблюдали уменьшение напряжения со стороны регуляторных систем организма с одновременным улучшением функционального состояния миокарда. Это подтверждалось уменьшением продолжительности комплекса QRS ЭКГ на 11,9%, результатами анализа показателей variability сердечного ритма (увеличение SDNN на 63,9%, снижение SI на 38,9%, повышение HF в 3,9 раза, LF - на 65,9%, снижение IC на 40,4%) и данными эхокардиографии (увеличение ФВ ЛЖ на 12,8%, уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка на 10,8%, редукция времени изоволюмического расслабления левого желудочка на 14,8%) по сравнению с исходными параметрами. Это способствовало уменьшению выраженности клинических проявлений ХСН и регрессу периферических отеков нижних конечностей, что позволило сократить сроки очищения операционной раны и ускорить переход раневого процесса в сторону активной регенерации. Представленная стратегия лечения позволила в основной группе увеличить на 32,4% долю пациентов, которым проводилось пластическое закрытие раны, а также избежать высоких ампутаций нижних конечностей и летальных исходов.

Ключевые слова: диабетическая стопа, гнойно-деструктивные поражения, хроническая сердечная недостаточность, метаболическая фармакотерапия.

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF METABOLIC PHARMACOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC INJURIES IN DIABETIC FOOT SYNDROME ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

Belik B.M.<sup>1</sup>, Ponomareva E.N.<sup>1</sup>, Usatkina A.A.<sup>1</sup>, Kivva A.N.<sup>1</sup>, Efanov S.Yu.<sup>1</sup>, Skorlyakov V.V.<sup>1</sup>, Rodakov A.V.<sup>1</sup>, Tolstov I.E.<sup>1</sup>, Shtilman M.Yu.<sup>1</sup>, Chumburidze I.P.<sup>1</sup>, Babiev V.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Rostov-on-Don, e-mail: bbelik@yandex.ru; ponomareva281e@yandex.ru

A comparative analysis of the results of examination and comprehensive treatment of 43 patients with the purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome (DFS) was conducted. The tissue damage volume of the foot corresponded to Wagner II-III. All patients with DFS were associated with chronic heart failure (CHF) with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) (less than 45%). Patients underwent full surgical treatment of the purulent-destructive focus with subsequent use of vacuum therapy. In the postoperative period, a standard complex of intensive therapy was performed for 25 patients, including basic pharmacotherapy for CHF (comparison group). In 18 patients, standard postoperative intensive therapy was supplemented with parenteral administration of succinic acid preparations (reamberin, mexicor) for metabolic support of the myocardium (main group). Against the background of metabolic cardioprotective therapy, patients in the main group had a decrease

in tension from the body's regulatory systems with simultaneous improvement in the functional state of the myocardium. This was confirmed by a decrease in the duration of the QRS complex of the ECG by 11.9%, the results of the analysis of heart rate variability indicators (an increase in SDNN by 63.9%, a decrease in SI by 38.9%, an increase in HF by 3.9 times, LF - by 65.9%, a decrease in IC by 40.4%) and echocardiography data (an increase in LVEF by 12.8%, a decrease in the left ventricular myocardial mass index by 10.8%, a reduction in the left ventricular isovolumic relaxation time by 14.8%) compared to the baseline parameters. This contributed to a decrease in the severity of clinical manifestations of CHF and regression of peripheral edema of the lower extremities, which made it possible to reduce the duration of cleaning the surgical wound and accelerate the transition of the wound process towards active regeneration. The presented treatment strategy allowed an increase in the proportion of patients who underwent plastic closure of the wound by 32.4% in the main group, as well as avoiding high amputations of the lower extremities and lethal outcomes.

Keywords: diabetic foot, purulent-destructive injuries, chronic heart failure, metabolic pharmacotherapy.

Несмотря на пристальное внимание специалистов к проблеме профилактики и лечения поздних осложнений сахарного диабета (СД), статистика частоты и последствий язвенно-некротических поражений нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) до настоящего времени остается безотрадной. По данным исследователей, у 15-25% пациентов с СД развиваются гнойно-некротические поражения тканей стопы, а летальность от них в три раза выше, чем у пациентов, не страдающих диабетом [1; 2]. Развитие гнойно-некротического процесса у пациентов с СДС в 43,5-72,5% случаев приводит к ампутации конечности на уровне стопы, в 17,7% - на уровне голени и в 7-9,8% - на уровне бедра [3; 4]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в структуре всех ампутаций нижних конечностей нетравматического характера большая часть (40-60%) производится у пациентов с сахарным диабетом в связи с формированием гнойно-деструктивных осложнений [5]. Летальность после ампутаций у больных с СДС колеблется от 5,3% до 16%, а при высоких ампутациях нижних конечностей достигает 50% [3; 6].

Наиболее тяжело язвенно-некротический процесс протекает у больных с СДС при сопряжении его с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В значительной мере этому способствуют недостаточная перфузия тканей, обусловленная снижением сократительной способности миокарда вследствие диабетической кардиомиопатии, а также наличие стойких периферических отеков голени и стоп, что существенно уменьшает репаративные возможности тканей в зоне повреждения. При этом сердечно-сосудистая патология является основным предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с гнойно-деструктивными осложнениями СДС. В свою очередь СД (включая гнойно-некротические формы СДС) в качестве коморбидной патологии в значительной степени отягощает течение ХСН и влияет на ее прогноз, являясь главным фактором риска прогрессирующего падения систолической функции сердца [7; 8]. При этом сочетание сахарного диабета и ХСН не только широко распространено, но и характеризуется неблагоприятным прогнозом. Почти 40% пациентов с СД умирают в течение одного года после первой госпитализации по поводу ХСН [9]. Поэтому вопросы оптимизации медикаментозной коррекции ХСН при СД при лечении

коморбидных больных с гнойно-некротическими формами СДС требуют поиска новых возможностей и усовершенствования существующих схем лечения.

Одним из направлений влияния на метаболическое состояние миокарда является использование препаратов янтарной кислоты. В настоящее время в кардиологии в комплексной терапии острого коронарного синдрома и нестабильной стенокардии широко используют метаболический препарат на основе янтарной кислоты – реамберин (меглюмина натрия сукцинат - 1,5% раствор), оказывающий положительное воздействие на аэробные процессы в клетке и обладающий антигипоксическим и кардиопротекторным эффектом [10; 11]. Л.В. Усенко, А.В. Царев (2011) сообщают об эффективности применения реамберина для фармакологической защиты миокарда при ишемически реперфузионном повреждении в ходе проведения кардиохирургических вмешательств и в послеоперационном периоде [12]. Н.К. Мазина и соавт. (2012) указывают на высокую эффективность применения этого препарата при различных критических состояниях, ассоциированных с гипоксией, энергодефицитом и дисрегуляцией вегетативного гомеостаза [13]. Среди других лекарственных препаратов янтарной кислоты наибольшим спросом в кардиологической практике пользуется мексикор, который применяют в качестве компонента кардиопротективной терапии при лечении больных с острым инфарктом миокарда, стенокардией и гипертонической болезнью [10]. С этих позиций следует считать вполне обоснованным включение препаратов янтарной кислоты в схему медикаментозной коррекции ХСН с целью метаболической поддержки миокарда в комплексном лечении гнойно-некротических поражений у больных с СДС, ассоциированным с коморбидной кардиальной патологией.

Цель исследования: оценить эффективность применения препаратов реамберин и мексикор для метаболической поддержки миокарда в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими формами СДС, ассоциированного с ХСН.

**Материал и методы исследования.** Настоящая работа проведена на базе клинических отделений ГБУ РО «ЦГБ им. Н.А. Семашко» и ГБУ РО «Городская больница № 7» г. Ростова-на-Дону за период с 2021 по 2023 г. В исследование были включены 43 больных с нейропатической формой СДС, у которых имелось гнойно-некротическое поражение тканей стопы. Лиц мужского пола было 20 (46,5%), женского - 23 (53,5%). Средний возраст пациентов составил  $58,4 \pm 3,7$  года. Степень поражения тканей стопы оценивалась как II-III стадия по классификации Wagner. Согласно критериям Техасского университета, степень тяжести язвенного процесса на стопе соответствовала IIВ-IIIВ стадии (глубокая инфицированная язва, которая проникает до сухожилия, капсулы сустава и/или кости). У всех пациентов СДС был сопряжен с ХСН, характеризующейся нарушением сократительной способности сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка (менее 45%). Основными причинами ХСН у

больных являлись артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Согласно Национальным клиническим рекомендациям (2020), тяжесть ХСН у пациентов с СДС оценивалась как IIА-IIВ стадия, что соотносилось с III-IV функциональным классом заболевания [14]. При этом у преобладающей части пациентов ХСН сопровождалась наличием периферических отеков, включая выраженную отечность голеней и стоп.

Критерии исключения из исследования: пациенты с нейроишемической формой СДС (мультифокальное поражение магистральных артериальных стволов нижних конечностей по данным триплексного сканирования); пациенты с острым коронарным синдромом в течение предшествующих трех месяцев и больные с нарушениями ритма сердца.

При обследовании пациентов для определения характера и объема поражения тканей нижних конечностей, помимо клинических методов, при необходимости использовали рентгенографию и компьютерную томографию стоп. У всех пациентов проводилось исследование содержания глюкозы в крови и уровня гликированного гемоглобина.

Для оценки нарушений сердечной деятельности, структуры и функции сердца пациентам выполняли 12-канальную ЭКГ и эхокардиографию. При выполнении эхокардиографии определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИМаМи ЛЖ), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР ЛЖ) и фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). При проведении ЭКГ прицельно оценивали продолжительность комплекса QRS, наличие нарушений атриовентрикулярной и желудочковой проводимости, рубцового поражения и гипертрофии миокарда. При оценке вариабельности сердечного ритма (BCP) исследовали следующие показатели: HR - частоту сердечных сокращений в минуту, SDNN – стандартное отклонение всего массива кардиоинтервалов в течение периода наблюдения (отражает суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения); SI (стресс-индекс) – отражает степень напряжения регуляторных систем; спектральные составляющие сердечного ритма HF и LF – мощность спектра высокочастотного и, соответственно, низкочастотного компонентов вариабельности в процентах от суммарной мощности колебаний; IC – индекс централизации регуляторных систем (отражает степень централизации управления сердечным ритмом). При обработке записи кардиоинтервалов использовали временной (статистический), геометрический, частотный (спектральный) и автокорреляционный методы анализа BCP [14].

В качестве контрольных значений продолжительности комплекса QRS ЭКГ, показателей BCP и эхокардиографии использовали данные, полученные при проведении аналогичных исследований у 20 лиц (9 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 45 до 62 лет, не страдавших СД и сердечной патологией.

После краткосрочной предоперационной подготовки больным осуществляли

полноценную хирургическую обработку очага гнойной деструкции. При наличии показаний выполняли резекцию костных структур на уровне стопы. В послеоперационном периоде, помимо этапных некрэктомий, при лечении гнойных ран применяли вакуумную терапию в прерывистом режиме с помощью установки S 042 NPWT VivanoTec (Paul Hartmann). После выполнения полости раны грануляционной тканью у части пациентов производили пластику раневого дефекта полноценным лоскутом на питающей сосудистой ножке или свободным расщепленным кожным лоскутом.

В периоперационном периоде больным проводилась общепринятая комплексная интенсивная терапия, включающая коррекцию гликемии, системную антибактериальную терапию, дезинтоксикационную и симптоматическую терапию. Также на всех этапах лечения больным проводилась базисная фармакотерапия, рекомендованная пациентам с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл), бета-адреноблокаторы (бисопролол, карведилол), антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон) в стандартных дозировках. При необходимости дополнительно назначались калийсберегающие диуретики, сердечные гликозиды и антиагреганты [15].

В зависимости от схемы проведения фармакотерапии в послеоперационном периоде больные были разделены на две группы. В I группу (группу сравнения) были включены 25 пациентов, которым назначался стандартный комплекс интенсивной терапии, включая базисную фармакотерапию ХСН. Во II (основную) группу вошли 18 пациентов, у которых в комплекс стандартной фармакотерапии были дополнительно включены препараты янтарной кислоты с целью метаболической поддержки миокарда. Больным основной группы в первые 6 часов после операции, а также в последующие 10 суток проводилась внутривенная инфузия препарата реамберин (80-100 мл/час) по 5-6 мл/кг (400-500 мл) 1 раз в день. Затем в течение 10 дней пациентам осуществляли внутримышечное введение мексикора (по 200-250 мг 3 раза в сутки) с последующим переходом на таблетированный режим приема препарата.

Динамику процесса заживления ран оценивали по клиническим данным и результатам цитологического исследования мазков-отпечатков с раневой поверхности, полученных в ходе операции и в послеоперационные сроки (5, 7-10, 15-20-е сутки).

Статистический анализ результатов исследования выполнили с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2019 Pro, Statistica 10.0. Оценка полученных данных на соответствие нормальному закону распределения на основе критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса позволила установить, что исследуемые данные близки к нормальному распределению (с уровнем значимости  $p > 0,05$ ). Результаты анализа данных приведены в виде  $(M \pm m)$ , где  $M$  - среднее арифметическое значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Сравнение показателей в исследуемых группах проводилось на основе t-критерия

Стьюдента. Критическое значение уровня значимости ( $p$ ) принималось равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Динамика изменения продолжительности комплекса QRS ЭКГ и некоторых параметров ВСП у пациентов сравниваемых групп в процессе лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Изменение продолжительности комплекса QRS ЭКГ и некоторых показателей variability сердечного ритма в группах обследованных больных в процессе лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль (n=20)	Группа больных	Этапы обследования	
			До лечения (n= 43)	Через 4 недели от начала лечения (n=39)
QRS ЭКГ, мс	82,0±6,1	I группа	121,3±3,3	117,1±2,1*
		II группа	124,1±2,8**	109,3±2,2
HR	66,5±5,9	I группа	83,2±5,4	76,5±5,1*
		II группа	85,5±6,2**	72,6±4,9 **
SDNN, мс	48,6±7,3	I группа	28,5±2,4	35,6±2,1
		II группа	25,2±3,8**	41,3±3,2
SI	121,8±24,3	I группа	391,5±23,2	289,7±21,3
		II группа	395,4±26,8	241,7±19,6
HF, %	20,8±1,9	I группа	4,1±1,6	11,2±1,3
		II группа	3,9±1,2**	15,1±1,7
LF, %	36,7±2,8	I группа	18,1±1,7	25,3±1,6
		II группа	17,3±1,4**	28,7±1,9**
IC	2,9±0,4	I группа	4,8±0,2	4,3±0,3*
		II группа	5,2±0,3**	3,1±0,1

Примечание. \* - различия по сравнению с показателем контрольной группы статистически незначимы ( $p > 0,05$ ); \*\* - различия показателей между группами больных статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

На момент госпитализации у пациентов в обеих группах выявлялось существенное удлинение комплекса QRS ЭКГ (соответственно (121,3±3,3) мс и (124,1±2,8) мс) по сравнению с контрольным значением. Это свидетельствовало о нарушении процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, что приводило к внутри- и межжелудочковому асинхронизму и уменьшению эффективности сердечного выброса. Кроме того, увеличение продолжительности комплекса QRS ЭКГ могло predispose к возникновению у пациентов фатальных желудочковых аритмий.

На момент поступления у больных обеих групп на фоне увеличения HR наблюдали

исходное снижение показателя SDNN, что отражало усиление симпатической регуляции. Это подтверждалось исходным значительным повышением индекса напряжения регуляторных систем SI (более чем в три раза по сравнению с нормативной величиной), что также свидетельствовало о значительном увеличении относительного симпатического тонуса и усилении напряжения адаптационных механизмов. Это сопровождалось снижением относительного уровня активности парасимпатической регуляции HF и относительного уровня активности вазомоторного центра LF. При этом исходное повышение индекса централизации IC в I группе на 65,5% и во II группе на 79,3% по сравнению с нормативными величинами отражало преобладание активности центрального контура регуляции ритма сердца над автономным.

На фоне проведения кардиопротекторной терапии у пациентов II группы через 4 недели от начала лечения наблюдалось уменьшение продолжительности комплекса QRS ЭКГ на 11,9% по сравнению с исходным значением (в I группе снижение этой величины было статистически незначимо,  $p>0,05$ ), что расценивали как позитивный эффект метаболической фармакотерапии, оказывающей антиишемическое и антигипоксическое воздействие на миокард. В эти же сроки у пациентов II группы на фоне уменьшения частоты пульса отмечали увеличение SDNN на 63,9% (в I группе – на 24,9%), снижение индекса SI на 38,9% (в I группе – на 26,0%), увеличение показателя HF в 3,9 раза (в I группе – в 2,7 раза), повышение относительного уровня активности вазомоторного центра LF на 65,9% (в I группе – на 39,8%) по сравнению с исходными значениями. Это указывало на отчетливую тенденцию к уменьшению активности симпатического звена регуляции, повышение парасимпатического влияния и рост автономной регуляции кровообращения, что более отчетливо выражалось у пациентов II группы. При этом различия значений относительного уровня активности вазомоторного центра LF между I и II группами были статистически незначимы ( $p>0,05$ ). Кроме того, в эти сроки у пациентов II группы отмечалось снижение индекса централизации IC на 40,4% от первичного уровня с тенденцией к его нормализации ( $3,1\pm 0,1$ ), тогда как в I группе изменение этого показателя по сравнению с исходным значением было статистически незначимо,  $p>0,05$ . Нормализация индекса IC у пациентов основной группы свидетельствовала о восстановлении автономной регуляции управления ритмом сердца, что расценивалось как положительное воздействие препаратов янтарной кислоты на метаболическое состояние миокарда.

Изменение некоторых показателей эхокардиографии в группах обследованных больных в процессе лечения представлено в таблице 2.

Таблица 2

Изменение некоторых показателей эхокардиографии в группах обследованных больных в

процессе лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль (n=20)	Группа больных	Этапы обследования	
			До лечения (n= 43)	Через 4 недели от начала лечения (n=39)
ИМаМи ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	78,1±7,4	I группа	147,8±3,1	138,6±2,3
		II группа	149,2±3,2**	133,1±2,5
ВИР ЛЖ, мс	81,2±8,5	I группа	125,1±2,8	116,0±3,1
		II группа	124,7 ±2,6**	106,2±2,9
ФВ ЛЖ, %	65,7±4,8	I группа	42,3±1,2	43,6±1,0*
		II группа	41,4±1,3**	46,7±1,1
Примечание. * - различия по сравнению с контрольным значением статистически незначимы ( $p > 0,05$ ); ** - различия показателей между группами больных статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).				

При проведении эхокардиографии на момент поступления у пациентов как в I, так и во II группах наблюдали значительное снижение ФВ ЛЖ (соответственно  $(42,3 \pm 1,2)\%$  и  $(41,4 \pm 1,3)\%$ ), увеличение ИМаМи ЛЖ (соответственно  $(147,8 \pm 3,1)$  г/м<sup>2</sup> и  $(149,2 \pm 3,2)$  г/м<sup>2</sup>) и ВИР ЛЖ (соответственно  $(125,1 \pm 2,8)$  мс и  $(124,7 \pm 2,6)$  мс) по сравнению с контрольными значениями. Данные параметры свидетельствовали о нарушении сократимости и перегрузке миокарда, а также расстройстве диастолической функции ЛЖ, что могло расцениваться как независимый предиктор вероятности развития у больных острой декомпенсации сердечной деятельности.

На фоне проводимой метаболической кардиопротекторной терапии у пациентов II группы через 4 недели от начала лечения отмечали увеличение ФВ ЛЖ на 12,8% (в I группе увеличение этого показателя было статистически незначимо,  $p > 0,05$ ), уменьшение ИМаМи ЛЖ на 10,8% (в I группе – на 6,2%) и сокращение ВИР ЛЖ на 14,8% (в I группе – на 7,3%) по сравнению с исходными показателями.

Анализ клинической динамики течения раневого процесса после операции у больных сравниваемых групп показал, что у пациентов II группы на фоне проводимой метаболической терапии в более ранние сроки наблюдались регресс перифокального отека и гиперемии кожи, очищение раны от гноя и некротических наложений, а также появление грануляционной ткани по сравнению с пациентами I группы. У пациентов I группы рана выполнялась грануляционной тканью только на  $(23,4 \pm 1,2)$  сутки, тогда как у больных II группы отчетливый переход раневого процесса от фазы воспаления к фазе регенерации наблюдался в среднем на  $(16,1 \pm 1,4)$  сутки.

Направленность динамики клинического течения раневого процесса у пациентов сравниваемых групп в процессе лечения подтверждалась результатами цитологического исследования. У больных обеих групп после хирургической обработки гнойно-деструктивного очага исходным был дегенеративно-воспалительный тип цитограммы. На фоне проведения метаболической терапии у пациентов II группы клеточный состав раневых отпечатков на 5-7-е сутки постепенно смещался в сторону воспалительно-регенераторного типа цитологической картины. На 10-е сутки лечения в цитологических препаратах отмечалось уменьшение числа клеток продуктивного воспаления и повышение активности клеточной пролиферации грануляционной ткани. К 10-14-м суткам лечения у большей части пациентов основной группы в цитограммах раневых отпечатков преобладали фибробласты и макрофаги, что указывало на активный процесс регенерации. В эти же сроки в группе сравнения в 64% наблюдений сохранялся воспалительный тип цитограммы. При этом сроки перехода к регенераторным типам цитологической картины у пациентов I группы задерживались до 15-20-х суток.

В связи с наличием у пациентов периферических отеков на фоне ХСН лишь у части из них осуществляли пластическое закрытие раны. В I группе это вмешательство было выполнено только у 3 (12,0%) больных в сроки от 22 до 26 суток. В I группе у 4 (16,0%) больных произведена высокая ампутация конечности (отсечение на уровне голени или бедра), умерли 3 (12,0%) пациента. Во II группе пластическое закрытие раны выполнили у 8 (44,4%) больных (в среднем на  $(18,2 \pm 1,3)$  сутки). При этом во II группе во всех случаях удалось избежать высоких ампутаций конечности и летальных исходов.

Таким образом, полученные нами результаты показали, что применение препаратов янтарной кислоты в послеоперационном периоде в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными формами СДС, сопряженного с ХСН, сопровождается уменьшением напряжения со стороны регуляторных систем организма с одновременным улучшением функционального состояния миокарда. Улучшение метаболических процессов в миокарде на фоне проведения кардиопротекторной фармакотерапии подтверждается уменьшением продолжительности комплекса QRT ЭКГ, позитивной динамикой изменений показателей эхокардиографии, отражающих сократительную функцию левых отделов сердца (прежде всего ФВ ЛЖ и ВПР ЛЖ), а также основных параметров ВСП. В свою очередь, это способствует уменьшению выраженности клинических проявлений ХСН и регрессу периферических отеков нижних конечностей, что улучшает перфузию тканей и повышает их репаративные возможности в зоне язвенно-некротического поражения. В этом случае у пациентов основной группы, получавших в послеоперационном периоде, помимо базисной интенсивной терапии, метаболические препараты, обладающие антигипоксическим и

кардиопротекторным эффектом, отмечали сокращение продолжительности фазы воспаления с более быстрым переходом раневого процесса в фазу активной регенерации по сравнению с пациентами группы сравнения. Это позволило увеличить на 32,4% долю больных, которым проводилось пластическое закрытие раны, а также избежать высоких ампутаций конечности и летальных исходов.

**Заключение.** Применение препаратов реамберин и мексикор с целью метаболической поддержки миокарда в послеоперационном периоде способствует повышению эффективности комплексного лечения больных с гнойно-некротическими формами СДС, ассоциированного с ХСН.

### Список литературы

1. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ерошкин И.А., Галстян Г.Р., Блатун Л.А. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. 2014. № 1. С. 48-53.
2. Терехова Р.П., Пасхалова Ю.С., Складан Г.Е., Прудникова С.А., Блатун Л.А., Митиш В.А. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения // Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2. № 3. С. 22-29. DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-3-22-29.
3. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Есипов В.К., Гриценко В.А. Опыт лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с применением оригинальной хирургической методики на фоне целенаправленной антибактериальной терапии // Креативная хирургия и онкология. 2014. № 3. С. 67-70. DOI: 10.24060/2076-3093-2014-0-3-67-70.
4. Ивануса С.Я., Рисман Б.В., Литвинов О.А., Янишевский А.В. Современные представления о хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. Т. 54. № 2. С. 230-234.
5. Чекмарева И.А., Митиш В.А., Паклина О.В., Блатун Л.А., Пасхалова Ю.С., Ушаков А.А., Терехова Р.П., Гордиенко Е.Н., Соков С.Л., Муньое Сепеда П.А., Качанжи А.П. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы VersaJet в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с биопленочными формами бактерий // Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2. № 3. С. 8-20. DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-3-8-21.

6. Белик Б.М., Чумбуридзе И.П., Штильман М.Ю., Явруян О.А., Савченко Ю.П. Комплексное лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями при нейропатической форме синдрома диабетической стопы // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2020. № 4. С. 81-87. DOI: 10.17116/hirurgia202004181.
7. Марданов Б.У., Корнеева М.Н., Ахмедова Э.Б. Сердечная недостаточность и сахарный диабет: отдельные вопросы этиопатогенеза, прогноза и лечения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 6. С. 743-748. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-743-748.
8. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: патогенез и возможности лечения // Кардиология. 2018. Т. 58. № 7. С. 85-94. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10156.
9. Сивожелезова О.К., Иванов К.М. Качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и деструктивными формами синдрома диабетической стопы // Вестник Оренбургского государственного университета. 2014. № 6 (167). С. 229-232.
10. Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине (обзор литературы) // Нефрология. 2014. Т. 18. № 4. С. 12-24.
11. Корниенко Е.А. Профилактика реперфузионных осложнений в лечении острого инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа // Общая реаниматология. 2019. Т. 15. № 3. С. 4-18. DOI:10.15360/1813-9779-2019-3-4-18.
12. Усенко Л.В., Царев А.В. Реамберин в качестве фармакологической защиты миокарда при ишемически-реперфузионном повреждении // Медицина неотложных состояний. 2011. № 7-8 (38-39). С. 135-140.
13. Мазина Н.К., Мазин П.В., Романцов М.Г. Фармакоэкономическое обоснование применения реамберина при urgentных состояниях // Фундаментальные исследования. 2012. № 7-1. С. 116-122.
14. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 311-374. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
15. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. 2009. № 4. С. 21-32.