

ВЛИЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ДИНАМИКУ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКРОАНГИОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Намоконов Е. В., Шемякина Н. А., Скворцов Е. В.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия», Чита, Российская Федерация,
e-mail: shemyakina86@list.ru*

Течение раневого процесса у пациентов с сахарным диабетом имеет значительные отличия от такового у здоровых людей. Из-за системных метаболических нарушений заживление ран происходит замедленно, а риск осложнений (инфекция, гангрена) многократно возрастает. Разработка лекарственных композиций, дифференцировано влияющих на течение раневого процесса у данной категории пациентов, весьма актуальна. Цель исследования - провести оценку клинической эффективности фармацевтической композиции, в состав которой входят селен и метронидазол, при лечении трофических язв у больных с диабетической макроангиопатией нижних конечностей. Проведено исследование у 79 пациентов с подтвержденным диагнозом сахарного диабета 2 типа, осложненным макроангиопатией нижних конечностей с трофическими расстройствами. В ходе исследования 42 пациентам осуществляли перевязки с применением разработанной фармацевтической композиции. Макроскопическую оценку раневого процесса и цитогрaмм проводили на 3-и и 8-е сутки. Проведённые исследования продемонстрировали, что применение предложенной лекарственной формы позволяет сократить продолжительность первой фазы раневого процесса, а также снизить вероятность повторного инфицирования. Благодаря антиоксидантным свойствам селена значительно улучшаются репаративные процессы в ране, 2-я фаза раневого процесса сокращается, что подтверждается регенераторным типом цитогрaмм у пациентов основной группы на восьмые сутки. Применение предложенной фармацевтической композиции положительно влияет на течение раневого процесса у пациентов с трофическими язвами при диабетической макроангиопатии нижних конечностей.

Ключевые слова: раневой процесс, антиоксиданты, регенерация, сахарный диабет, трофическая язва.

INFLUENCE OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION ON THE DYNAMICS OF THE WOUND PROCESS IN PATIENTS WITH DIABETIC MACROANGIOPATHY OF THE LOWER EXTREMITIES

Namokonov E. V., Shemyakina N. A., Scvortsov E. V.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chita State Medical Academy", Chita,
Russian Federation, e-mail: shemyakina86@list.ru*

The course of the wound healing process in patients with diabetes mellitus has significant differences from that in healthy individuals. Due to systemic metabolic disorders, wound healing is delayed, and the risk of complications (infection, gangrene) is significantly increased. The development of pharmaceutical compositions that have a differentiated effect on the course of the wound healing process in this category of patients is highly relevant. The purpose of the study. To evaluate the clinical efficacy of a pharmaceutical composition containing selenium and metronidazole in the treatment of trophic ulcers in patients with diabetic macroangiopathy of the lower extremities. A study was conducted on 79 patients with a confirmed diagnosis of type 2 diabetes mellitus, complicated by lower extremity macroangiopathy with trophic disorders. During the study, 42 patients underwent dressings using the developed pharmaceutical composition. Macroscopic assessment of the wound process and cytograms were performed on days 3 and 8. The conducted studies demonstrated that the use of the proposed dosage form can reduce the duration of the first phase of the wound process and decrease the likelihood of re-infection. Due to the antioxidant properties of selenium, reparative processes in the wound are significantly improved, and the second phase of the wound process is reduced, which is confirmed by the regenerative type of cytograms in patients of the main group on the eighth day. The use of the proposed pharmaceutical composition has a positive effect on the course of the wound process in patients with trophic ulcers caused by diabetic macroangiopathy of the lower extremities.

Keywords: wound process, antioxidants, regeneration, diabetes mellitus, trophic ulcer.

Введение

Реальная численность пациентов с сахарным диабетом (СД) в РФ не менее 11-12 млн человек (около 7% населения), что представляет реальную угрозу для долгосрочной перспективы и сокращения ожидаемой продолжительности трудоспособной жизни. Такая ситуация создаёт серьёзную угрозу для общественного здоровья, поскольку многие больные не проходят своевременную диагностику и не получают необходимого лечения, что значительно повышает риск возникновения сосудистых осложнений [1]. Одним из наиболее тяжёлых последствий сахарного диабета является диабетическая макроангиопатия нижних конечностей, которая зачастую приводит к ампутации на различном уровне. В сфере гнойной хирургии значительную долю составляют случаи гнойно-некротических поражений мягких тканей [2; 3]. При сахарном диабете раневой процесс протекает иначе: увеличивается время, необходимое для заживления тканей, а также общая длительность курса лечения. Язвенные дефекты могут появляться не только на стопе, но и на голени [4; 5]. Эффективность лечения гнойно-некротических поражений зависит от комплексного подхода. Базисным условием является коррекция системных метаболических нарушений (гипергликемии и дислипидемии). При назначении антибактериальной терапии крайне важно принимать во внимание устойчивость микроорганизмов к препаратам. В комплекс местного лечения, как правило, включают антисептики, протеолитические ферменты и средства с антиоксидантной активностью [6]. Терапия ран требует всестороннего подхода, который включает в себя очистку раневой поверхности, снятие воспаления и инфекции, восстановление нормального водного баланса тканей и активизацию процесса восстановления эпителия. При этом важно предотвратить такие нежелательные явления, как избыточное ороговение кожи, чрезмерный рост грануляционной ткани и другие факторы, которые могут замедлить заживление раны [7; 8]. Для пациентов с ранами особенно важно подобрать грамотное наружное лечение, используя современные перевязочные материалы. Они позволяют эффективно снижать воспаление в тканях, сокращать сроки лечения и улучшать качество жизни больных [9]. Перспективным направлением является разработка лекарственных средств, оказывающих дифференцированное воздействие на различные фазы раневого процесса. Особого внимания заслуживают препараты с антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, способные обеспечивать выраженный противовоспалительный и репаративный эффект как на поверхности, так и в глубоких слоях раны [10].

Цель исследования

Провести оценку клинической эффективности фармацевтической композиции, в состав которой входят селен и метронидазол, при лечении трофических язв у больных с диабетической макроангиопатией нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в отделении хирургии на базе ЧУЗ «Клиническая больница РЖД-медицина» г. Чита, в период с 2022 по 2024 г., у пациентов с установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа, осложненным макроангиопатией нижних конечностей, и имеющих трофические язвы различной локализации. Пациенты находились на стационарном лечении до появления признаков краевой эпителизации. До начала исследования все участники подписывали добровольные информированные согласия. При работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, в редакции, Бразилия, октябрь 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

В исследовании принимали участие две группы пациентов, всего 79 человек в возрасте $50 \pm 6,0$ лет, с верифицированным диагнозом СД 2 типа. Мужчин было 37 (46,8%), женщин 42 (53,2%). Длительность заболевания СД 2 типа в обеих группах составила ≥ 10 лет. Целевой уровень $HbA1c \leq 8\%$. Консервативная терапия включала в себя достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена, антимикробные средства, по показаниям – назначали инфузионную терапию, разгрузку пораженной конечности.

С учетом классификации WIFI (Wound, Ischemia, foot Infection) были отобраны 40 пациентов с поверхностными язвами в дистальном отделе голени или стопы, без вовлечения костных структур, за исключением дистальных фаланг пальцев. Показатели ЛПИ (лодыжечно-плечевого индекса) $\geq 0,8$, систолическое АД (артериальное давление) в артерии голени > 100 мм рт. ст., $TspO_2 \geq 60$ мм рт. ст. Вокруг трофических язв присутствовали местный отек и локальная гипертермия. У 39 пациентов язвы характеризовались более глубоким поражением с вовлечением подкожно жировой клетчатки, мышц и сухожилий. Показатели ЛПИ $0,6 \leq 0,79$, систолическое АД 70–100 мм рт. ст., $TspO_2 \geq 40-59$ мм рт. ст. Также имелись признаки инфицирования, инфильтрация вокруг язвы, гиперемия мягких тканей, гнойное отделяемое.

В основной группе пациентов (42 человек) для местного лечения трофических дефектов использовали лекарственную композицию (патент на изобретение № 2804781) [11]. Одним из главных составляющих лекарственной композиции выступает селенит натрия. Терапевтическая значимость определяется ключевой ролью селена в обеспечении активности глутатионпероксидазы - одного из главных ферментов эндогенной антиоксидантной системы [12]. Антимикробный и противовоспалительный эффекты достигаются включением метронидазола, который, помимо прямого действия на микрофлору, оказывает иммунокорригирующее влияние (стимулирует фагоцитоз, корректирует дисбаланс Т-лимфоцитов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов) [13]. Для

транспортировки действующих веществ вглубь тканей использован диметилсульфоксид, который выполняет функцию диполярного носителя и стабилизатора [14; 15]. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. В группе сравнения (37 человек) для местного лечения применялись водные растворы антисептиков и ранозаживляющие мази. Оценка эффективности терапии основывалась на комплексном динамическом наблюдении, включающем клинические и цитологические методы исследования.

В процессе клинического наблюдения специалисты проводили макроскопический анализ раневого процесса. Они фиксировали ряд ключевых параметров: интенсивность воспалительной реакции, состояние краёв и дна раны, время появления грануляций, их морфологические особенности, а также момент начала краевой эпителизации.

Для цитологического анализа применялся метод мазков-отпечатков, которые брались по всей глубине раневого дефекта. Затем образцы окрашивали по методу Романовского – Гимзе (реагенты предоставлены компанией «БиоВитрум», Россия). Исследование препаратов осуществлялось с использованием микроскопа CX31 RBSF производства Olympus (Япония) при увеличении в 1000 раз с применением иммерсионной системы. В ходе анализа цитограмм эксперты проводили как качественную, так и количественную оценку клеточного инфильтрата, рассчитывая процентное соотношение различных типов клеток. Изменения в клеточном составе оценивались на третьи и шестые сутки. С опорой на классификацию Д. М. Штейнберга (1948 год) цитограммы подразделялись на несколько типов: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный и регенераторный.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0). Количественные данные представлены в виде $Me [Q1-Q3]$, где Me – медиана, $Q1$ – 1-й квартиль (25-й перцентиль), $Q3$ – 3-й квартиль (75-й перцентиль). Оценку достоверности различий между группами осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне вероятности ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что сроки формирования грануляционной ткани в основной группе составили 8,1 дня, против 12,3 в группе сравнения. За счет стимуляции репаративных процессов сократились сроки эпителизации язв. У больных основной группы, по сравнению с группой сравнения, срок эпителизации в 1,4 раза короче, что приводит к уменьшению числа койко-дней (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей при лечении раневых дефектов по группам

Критерии	Основная группа, n=42	Группа сравнения, n=37
Формирование грануляций (в сутках)	8,1 [7,3-9,1] *	12,3 [11,1-13,8]
Эпителизация (в сутках)	12,1 [10,9-13,6] *	17,9 [15,2-21,1]
Соотношение койко-дней	10,2 [9,1-11,5] *	14,3 [12,8-16,1]

Примечания: * – статистически значимые различия в группах, $p < 0,05$.

Количественные данные представлены в виде Ме [Q1–Q3], где Ме – медиана, Q1 – 1-й квартиль (25-й перцентиль), Q3 – 3-й квартиль (75-й перцентиль). Составлено авторами на основе полученных данных.

При анализе цитогрaмм в первые сутки у пациентов обеих групп выявлено преобладание нейтрофильных гранулоцитов (79,2%) с признаками дегенерации, что выражалось в набухании клеток и фрагментации ядер. Выявлены макрофаги (1–2%) с выраженными дегенеративными изменениями, что характерно для фазы воспаления и активной борьбы с микроорганизмами. Клетки соединительной ткани отсутствуют.

На 3-и сутки лечения у пациентов основной группы в мазках-отпечатках установлено снижение уровня нейтрофильных лейкоцитов до 44,6, у большего числа из них не было признаков дегенерации. Количество макрофагов увеличилось до 16,3%, появились полибласты, расположенные группами (12,5%), что свидетельствует о переходе воспалительной стадии в пролиферативную (регенеративную) фазу заживления. На 8-е сутки в цитогрaммах преобладают полибласты (26,5% от общего числа клеток) с признаками трансформации в про- и фибробласты, что указывает на начало синтеза коллагена и формирования новой капиллярной сети (грануляционной ткани).

При использовании стандартных методов терапии в группе сравнения на третьи сутки динамика была менее выраженной; отмечается снижение нейтрофильных лейкоцитов до 61,2%, при этом многие микроорганизмы находились внутри клеток на разной стадии разрушения. Уровень полибластов увеличился лишь на 7,5% от общего числа клеток. На 8-е сутки в цитогрaммах также присутствовали полибласты, расположенные группами до 11,4%, но количество их значительно меньше по сравнению с основной группой (табл. 2).

Таблица 2

Количество клеточных элементов (%) в мазках-отпечатках с язвенной поверхности у
больных в динамике (гематоксилин и эозин; $M \pm m$)

Клеточный состав	До лечения		3-и сутки		8-е сутки	
	Основная группа, n=42	Группа сравнения, n=37	Основная группа, n=42	Группа сравнения, n=37	Основная группа, n=42	Группа сравнения, n=37
Нейтрофильные лейкоциты	79,2 [71,1–84,6]	76,1 [69,4–81,3]	44,6 [39,2–51,4]*	61,2 [54,1–67,8]	21,3 [18,4–24,9]#	42,1 [36,3–47,2]
Полибласты	–	–	12,5 [10,8–14,4]*	7,5 [6,4–8,8]	25,8 [19,3–33,4]#	11,4 [9,9–13,2]
Макрофагальные клетки	–	–	16,3 [13,8–19,4]*	5,9 [4,1–8,2]	14,1 [11,9–16,8]#	7,3 [6,4–8,5]
Зрелые фибробласты	–	–	7–8 в поле зрения	1–2 в поле зрения	9–11 в поле зрения	2–4 в поле зрения
Фагоцитоз	незавершенный (-)	завершенный (+)	–	–	–	–

Примечания: * – различия между группами на 3-и сутки статистически значимы, $p < 0,05$.

– различия между группами на 8-е сутки статистически значимы, $p < 0,05$.

Цитологическое исследование выполнено на мазках-отпечатках, окрашенных по методу Романовского – Гимзе.

Количественные данные представлены в виде Me [Q1–Q3], где Me – медиана, Q1 – 1-й квартиль, Q3 – 3-й квартиль. Составлено авторами на основе полученных данных.

Заключение

Результаты проведенных исследований констатировали высокую клиническую эффективность предлагаемой авторами фармацевтической композиции при лечении местных осложнений у пациентов, страдающих диабетической макроангиопатией нижних конечностей с трофическими язвами различной локализации. Положительное влияние предлагаемого средства на течение раневого процесса достигается взаимодополняющим эффектом его составляющих: селенит натрия способствует нормализации работы эндогенной

антиоксидантной системы организма, а метронидазол - снижению воспалительной реакции. Использование данной композиции в лечении раневых дефектов нижних конечностей у данной группы больных позволяет в ранние сроки снизить уровень тканевой ишемии, улучшить микроциркуляцию в патологическом очаге, что подтверждается регенераторным типом цитограмм у пациентов основной группы. Всё это способствует более быстрому образованию и созреванию грануляционной ткани, запуску процессов эпителизации и сокращению времени, необходимого для заживления язвенных дефектов.

Динамическое наблюдение амбулаторно в течение последующих шести месяцев показало, что после проведенного лечения ни у одного из пациентов, которым применялась местная терапия с использованием разработанного средства, не было зафиксировано рецидивов заболевания.

Список литературы

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Шамхалова М. Ш., Сухарева О. Ю., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю., Никонова Т. В., Суркова Е. В., Кононенко И. В., Егорова Д. Н., Ибрагимова Л. И., Шестакова Е. А., Клефтортова И. И., Скляник И. А., Ярек-Мартынова И. Я., Северина А. С., Мартынов С. А., Викулова О. К., Калашников В. Ю., Бондаренко И. З., Гомова И. С., Старостина Е. Г., Аметов А. С., Анциферов М. Б., Бардымова Т. П., Бондарь И. А., Валеева Ф. В., Демидова Т. Ю., Мкртумян А. М., Петунина Н. А., Рюткина Л. А., Суплотова Л. А., Ушакова О. В., Халимов Ю. Ш. Сахарный диабет 2 типа у взрослых // Сахарный диабет. 2020. Т. 23. № 2S. С. 4-102. URL: <https://www.diabetesjournals.ru/jour/issue/view/1123/showToc> (дата обращения 13.01.2026). DOI: 10.14341/DM20202S.
2. Никольский В. И., Захаров А. Д., Шабров А. В., Венедиктов А. А., Глумскова Ю. А. Изучение динамики оксидативного стресса в условиях раневого процесса при имплантации внеклеточного коллагенового матрикса // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 65-75. URL: https://izvuz_mn.pnzgu.ru/mn7423 (20.01.2026). DOI: 10.21685/2072-3032-2023-4-7.
3. Ниязов Б. С., Мамакеев Ж. Б., Сабитов А. А., Маманов Н. К. Современный взгляд на этиологию и патогенез раневого процесса (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2020. № 12. С. 176-190. URL: <https://bulletennauki.ru/gallery/БНП%20№12%202020.pdf> (дата обращения: 13.01.2026). DOI: 10.33619/2414-2948/61/17.
4. Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурин В. А., Массоров В. В. Роль гликокаликса в патогенезе осложнений сахарного диабета // Забайкальский медицинский вестник. 2024. № 2.

- С. 80-89. URL: <https://www.zabmedvestnik.ru/jour/article/view/36> (дата обращения: 14.01.2026). DOI: 10.52485/19986173_2024_2_80.
5. Ушаков А. А., Митиш В. А., Пасхалова Ю. С., Магомедова С. Д., Борисов И. В., Оруджева С. А. Опыт применения современных ферментосодержащих повязок в комплексном лечении ран различной этиологии // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2024. Т. 11. № 2. С. 45-53. URL: <https://www.riri.su/jour/article/view/334> (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.25199/2408-9613-2024-11-2-45-53.
6. Малышко В. В., Басов А. А., Дорохова А. А., Моисеев А. В., Дьяков О. В., Павлюченко И. И., Сторожук А. П. Динамика показателей прооксидантно-антиоксидантной системы в крови и экссудате при лечении гнойных ран отрицательным давлением и наночастицами серебра // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2023. Т. 18. № 2. С. 172-177. URL: https://medvestnik.stgmu.ru/ru/articles/1388-Dinamika_pokazatelej_prooksidantno_antioksidantnoj_sistemy_v_krovi_i_ekssudate_pri_lechenii_gnojnyh_ran_otritsatelnym_davleniem_i_nanochastitsami_serebra.html (дата обращения: 14.02.2026). DOI: 10.14300/mnnc.2023.18038.
7. Мурашкин Н. Н., Епишев Р. В., Материкин А. И., Амбарчян Э. Т., Опрятин Л. А., Иванов Р. А. Современные перевязочные средства в лечении заболеваний кожи // Вопросы современной педиатрии. 2020. Т. 19. № 6. С. 420-431. URL: <https://vsp.sprjournal.ru/jour/article/view/2503> (дата обращения: 12.12.2025). DOI: 10.15690/vsp.v19i6.2143.
8. Белозерцева Ю. П., Курлаев П. П., Гриценко В. А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение // Человек и его здоровье. 2016. № 1. С. 69-78. URL: <https://www.kursk-vestnik.ru/jour/article/view/97> (дата обращения: 13.03.2026). EDN: VSZEIX.
9. Бежин А. И., Липатов В. А., Блатун Л. А., Фрончек Э. В., Григорьян А. Ю., Наимзада М. Д. 3. Морфологическая оценка эффективности применения хитозан-коллагенового комплекса с наночастицами серебра и химотрипсином при гнойно-некротическом процессе в мягких тканях // Раны и раневые инфекции. Журнал им. профессора Б. М. Костюченка. 2019. Т. 6. № 4. С. 14-21. URL: <https://www.riri.su/jour/article/view/204/201> (дата обращения: 14.03.2026). DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-4-14-21.
10. Луценко В. Н., Намоконов Е. В., Гребенюк А. Н., Курапов А. Д. Опыт применения лекарственной композиции на основе селена для местного лечения ран // Военно-медицинский журнал. 2021. № 6. С. 69-70. URL: <https://voenmed.ric.mil.ru/upload/site229/FhWFlrk6Pi.pdf> (дата обращения: 14.03.2026). DOI: 10.17816/RMMJ82665.
11. Патент № 2804781 Российская Федерация МПК А61К 9/08 (2006.01), А61К 31/4164 (2006.01), А61К 33/04 (2006.01), А61К 47/20 (2006.01), А61Р 17/02 (2006.01). Лекарственное

средство для лечения язвенных дефектов при синдроме «диабетической стопы»: № 2023103396: заявл. 14.02.2023: опубл. 05.10.2023 / Намоконов Е. В., Шемякина Н. А., Артамонова З. А., Скворцов Е. В., Васильцова Н. А. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2804781C1/ru> (дата обращения: 15.03.2026).

12. Дедов Д. В. Селен и селенсодержащие препараты: значение для организма и профилактики различных заболеваний // Фармация. 2021. № 8. С. 54-56. URL: <https://pharmaciyajournal.ru/ru/25419218-2021-08-09> (дата обращения: 15.03.2026). DOI: 10.29296/25419218-2021-08-09.

13. Ягубов С. А., Доненко Ф. В., Кисилевский М. В. Иммуномодулирующая активность метронидазола // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16. № 5. С. 86. EDN: YFQAWN.

14. Сапаева Н. Г., Смагулова Е. Н. Применение диметилсульфоксида с метронидазолом при травматических повреждениях слизистой полости рта // Наука и мир. 2018. Т. 2. № 1 (53). С. 73-76. URL: https://scienceph.ru/f/science_and_world_no_1_53_january_vol_ii.pdf (дата обращения: 21.03.2026). EDN: EJQIMD.

15. Safoev B. B., Boltaev T. Sh. The use of chemical preparation of dimethyl sulfoxide in combination with the physical method in treatment of purious soft tissues // New Day in Medicine. 2020. Vol. 1. Is. 29. P. 398-401. EDN: WWRIXS.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.