

Применение перевязочного материала Biatain при синдроме диабетической стопы: рандомизированное сравнительное исследование

О.В. Удовиченко, Е.В. Бублик

Окружной эндокринологический центр Юго-Западного адм. округа г. Москвы
(зав. – Сафронова Т.И.)

Цель исследования. Сравнить эффективность, безопасность и стоимость разных режимов лечения.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 40 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, трофическими язвами стоп и голей в стадии грануляции I–II ст. по Wagner, без признаков раневой инфекции. Пациенты были рандомизированы на лечение в течение 2 мес. повязкой Biatain (Coloplast, Дания) – группа 1, или стандартным методом (атравматичная сетчатая повязка) – группа 2. Смена повязки Biatain производилась каждые 2–4 дня (до 5), а при стандартной практике лечения – ежедневно. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и размеру, типам язв, длительности антибиотикотерапии до лечения и на его фоне, показателям гликемии и др. ($p > 0,05$).

Результаты. За 2 мес. язвы зажили у 70,0% пациентов 1-й группы и у 53,3% 2-й, но различия эти не были достоверны ($p = 0,48$). Достоверных различий по другим параметрам эффективности (медиана времени заживления, сравнение «кривых выживания»), а также по безопасности лечения, не было. Несмотря на более высокую стоимость повязки Biatain, за счет экономии материалов для вторичной повязки и более редких перевязок различия в стоимости двух методов лечения нивелируются, а в случае, если все смены повязок производятся в медицинском учреждении (а не пациентом или родственниками на дому), лечение с помощью Biatain оказывается в 1,75 раз дешевле.

Заключение. Эффективность высокотехнологичных перевязочных материалов сопоставима с традиционными. Различий в безопасности изученных материалов выявлено не было. Реальное соотношение стоимости лечения высокотехнологичными и простыми перевязочными материалами значительно меньше, чем соотношение их розничных цен, а в ситуации, когда все перевязки выполняются в медучреждении, применение высокотехнологичных повязок экономически выгоднее, чем применение традиционных.

Ключевые слова: трофические язвы, сахарный диабет, перевязочные средства.

Use of Biatain dressing material in patients with diabetic foot syndrome: randomized comparative study

O.V. Udovichenko, E.V. Bublik

Aim. To compare efficiency, safety, and cost of different treatment modalities.

Materials and methods. The study included 40 patients with type 1 and 2 diabetes, foot and lower leg trophic ulcers at granulation stage I–II (Wagner's classification) free from wound infection. The patients were randomized for the treatment during 2 months with a Biatain dressing (Coloplast, Denmark) (group 1) and for conventional treatment with the use of an atraumatic mesh dressing (group 2). Biatain dressings were changed every 2–4 (up to 5) days and conventional dressings once daily. Patients in the two groups were adjusted for age, sex, ulcer type, size and duration, length of antibiotic therapy before and during treatment, blood glucose level, and other characteristics ($p > 0.05$).

Results. Ulcers healed within 2 months in 70% of the patients in group 1 and in 53.3% in group 2 (insignificant difference, $p = 0.48$). Other efficiency (median healing time, "survival curves") and safety parameters were not significantly different either. The cost of treatment by the two methods was comparable despite a higher cost of Biatain dressings due to their rarer change and economy of material for secondary dressing. When dressings were changed by medical professionals rather than by the patient or his (her) relatives at home, treatment with the use of Biatain dressings proved 1.75 times cheaper.

Conclusion. Efficiency and safety of high-tech and conventional dressing materials is comparable. The real difference between the costs of treatment by either method is significantly smaller than the difference between retail prices of the two materials. Cost effectiveness of high-tech dressings is higher if the treatment is accomplished in a medical facility.

Key words: trophic ulcers, diabetes mellitus, dressing materials.

Известно, что примерно в 85% случаев синдром диабетической стопы (СДС) представлен трофическими язвами стоп. Лечение синдрома диабетической стопы представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему. Современное лечение трофических язв, несмотря на его относительно высокую стоимость, позволяет предотвратить еще большие экономические потери, связанные с необходимостью хирургического лечения осложнений язвы (так, в России только прямые расходы государственных (муниципальных) больниц на 1 ампутацию составляли в ценах 2000 года около 1200 долл. [Дедов И. И. и др., 2000]. В странах Европы и США стоимость ампутации выше: прямые расходы — 8 000–25 000 долл., не прямые — до 43 100–63 100 долл. [Международная рабочая группа по диабетической стопе, 2000].

Сегодня практикующие специалисты в России знакомы с большим количеством современных перевязочных материалов (ПМ), которые разделяются на классы:

Альгинаты: Sea Sorb, Sorbalgon, Suprasorb, Kaltostat, Tegagen, Альгипор, Альгимаф.

ПМ из гидрофильного волокна*: Silvercel***, Aquacel, Aquacel-Ag***.

Коллагеновые губки:** Suprasorb C, Гемостатическая губка, Сангвикол.

ПМ из полиуретановой пены («губчатые» или foams): Biatain, Biatain-Ag***, Tielle plus, Permafoam, Suprasorb M, 3M Foam, Mepilex, Mepilex-Ag.

Гидроколлоиды: Comfeel ulcer, Comfeel plus, Hydrocoll, Suprasorb H, Opragel, Granuflex, DuoDerm extra-thin, Tegaserb.

Гидрогели в тубах: Purilon gel, Nu-Gel, Hydrosorb gel, Suprasorb G, Granugel.

Гидрогелевые повязки: Hydrosorb, Гелепан.

Порошки: Comfeel powder, Кератан П.

Полупроницаемые прозрачные пленки: Comfeel transparent, Bioclusive, Hydrofilm, Suprasorb F, Tegaderm.

Особые типы ПМ: Promogran, Syspur-derm, TenderWet, Acticoat***.

Адсорбирующие ПМ на основе активированного угля: Actisorb***.

Адсорбирующие ПМ на нетканой основе: Cosmopor E, Zetuvit, Oprasorb (Vliwasoft), «Medipore+Pad».

Адсорбирующие на тканевой основе: Колетекс, Активтекс.

Атравматичные сетчатые ПМ без лекарств: N-A Dressing, Atrauman, Grasolind, Воскопан без мази.

Атравматичные сетчатые ПМ, содержащие лекарственные препараты: Inadine (йод-повидон), Branolind (перуанский бальзам), Atrauman-Ag*** (серебро), Воскопан с мазями.

В приведенном списке (не претендующем на полноту) большинство из перечисленных ПМ относятся к т.н. высокотехнологичным или интерактивным (в зарубежной литературе modern или interactive), которые не просто покрывают рану, а оказывают на нее то или иное воздействие за счет своих физических свойств: удаляют с поверхности раны экссудат, увлажняют рану, создавая среду с регулируемой влажностью, очищают рану и т.п. Высокотехнологичные перевязочные материалы более удобны и возможно более эффективны, чем простые повязки типа атравматичных сетчатых, но их применение ограничено большей стоимостью, а также опасениями в отношении риска раневой инфекции во влажной среде.

Целями нашей работы было сравнить эффективность высокотехнологичной и простой повязок; безопасность и стоимость обоих режимов лечения. Исследовалась повязка Biatain (Coloplast, Дания), которая относится к классу ПМ из полиуретановой пены.

* Сходны по свойствам с альгинатами, но имеют в несколько раз большую впитывающую способность.

** Близки к альгинатам по свойствам.

*** Содержат серебро в качестве противомикробного агента.

Таблица 1

Результаты оценки достоверности исходных различий между группами по основным показателям (метод Манна-Уитни для количественных показателей, точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат (где применимо) для качественных; числовые данные представлены как M(min-max))			
	Biatain (группа 1)	Традиционная практика (группа 2)	p
Пол (м/ж)	12/8	7/8	0,51
Возраст, лет	65,2 (41–84)	63,0 (46–79)	0,53
Типы СД (тип 1/тип 2/вторичный (панкреатогенный))	3/17/0	1/13/1	0,40
Давность СД, лет	12,0 (0–46)	13,1 (0–25)	0,80
Лечение СД (инсулин/ПССП [†] /комбинация/диета)	11/8/1/0	10/4/0/1	0,59
Гликемия натощак, ммоль/л	8,7 (2,9–12,2)	8,1 (3,1–12,6)	0,41
Гликемия в течение дня, ммоль/л	8,9 (2,5–15)	9,1 (2,2–14,5)	0,58
Тип язвы (нейроп/нейроиш/язвы голеней)*	21/4/3	20/1/0	0,14
Происхождение раны (язва/послеамп. рана)*	24/4	20/1	0,37
Число ран у одного пациента	1,4 (1–3)	1,4 (1–4)	0,51
Давность язвы, дни	153,5 (7–1013)	134,1 (3–442)	0,77
Эквивалентный радиус ран, мм	6,4 (1,25–21,25)	4,6 (1,5–17,5)	0,15
Локализация язвы требует разгрузки	75% (15 из 20)	87% (13 из 15)	0,67
Разгрузка с помощью ТСС ^{††}	1 из 20	4 из 15	0,14
Соотношение различных режимов разгрузки (ТСС/другие**/не требуется/не выполняется)	1/6/5/8	4/6/2/3	0,25
Антибиотикотерапия до включения в исследование	4 из 20	4 из 15	0,70
Антибиотикотерапия в процессе исследования	7 из 20	3 из 15	0,46
Дополнительное применение местных лекарственных средств***	7 из 20	7 из 15	0,51

[†] ПССП – Пероральные сахароснижающие препараты.

^{††} ТСС – Total Contact Cast или иммобилизирующая разгрузочная повязка.

* n=28 и 21 в группах 1 и 2 соответственно.

** «Полубашмак» – модифицированная обувь, полупостельный режим (у пациента с высокой ампутацией второй конечности).

*** Применялись промывание раны раствором повидон-йода (3 пациента), гидрогель (4), паста Лассара (3), глюкокортикоидные мази (3), порошок трипсина (1).

Объект и методы исследования

В исследование были включены 40 пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа и хроническими ранами (трофическими язвами) стоп и голеней в стадии грануляции I–II ст. по Wagner, без признаков раневой инфекции (или при условии подавления раневой инфекции антибиотиками).

С помощью механического генератора случайных чисел пациенты были рандомизированы на лечение повязкой Biatain – группа 1, или стандартным методом (атравматичная сетчатая повязка без лекарств) – группа 2. Продолжительность лечения составила 2 месяца.

Часть пациентов по собственному желанию прекратили участие в исследовании (4 в первой группе и 1 во второй). В результате исследование завершили 20 пациентов из группы 1 и 15 из группы 2. Среднее количество язв у одного пациента составило 1,4 в каждой из групп, и, таким образом, применение повязок изучалось на 49 язвах – 28 в группе 1 и 21 в группе 2.

В исследование включали пациентов как с нейропатическими язвами (41 язва – 84%), так и с нейроишемическими язвами (но без признаков критической ишемии) – 5 язв, а также с язвами голеней различного происхождения (3 язвы).

Повязка накладывалась после удаления фибрина, нежизнеспособных тканей и гиперкератозов вокруг раны и промывания раны стерильным физиологическим раствором. Вторичной повязкой в 1-й группе был воздухопроницаемый пластырь (Omnifix), во 2-й – марлевые салфетки и бинт. Другие компоненты лечения включали разгрузку конечности (см. далее), антибиотикотерапию, нормализацию углеводного обмена. При необходимости допускалось применение мазей / вспомогательных лекарств в сочетании с применяемой повязкой.

Смена повязки Biatain производилась каждые 2–4 дня (до 5), а при стандартной практике лечения обычно проводились ежедневные перевязки.

Оценивали количество язв, заживших за время исследования, степень и скорость уменьшения раны на фоне лечения.

Для оценки размеров раны использовали эквивалентный радиус (Рэкв), вычисляемый как сумма двух диаметров раны (максимальный D1 и максимальный перпендикулярный ему D2), деленная на 4.

Для анализа безопасности лечения оценивали частоту случаев прекращения участия в исследовании из-за осложнения язвы остеомиелитом и появление признаков инфекции, требующей антибиотикотерапии.

Стоимость лечения (затраты на первичные материалы) оценивалась на основании розничных цен июня 2008 года.

Статистический анализ: количественные показатели представлены как M (min-max). Для оценки достоверности различия количественных показателей использовался тест Манна-Уитни, для качественных – точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности и размеру язв, соотношению типов сахарного диабета, методам лечения диабета, типам язв (нейропатические / нейроишемические, инфицированные / неинфицированные), длительности антибиотикотерапии до лечения и на его фоне, показателям гликемии натощак и в течение дня, частоте применения различных методов разгрузки и вспомогательных препаратов для местного лечения (p>0,05), см. табл. 1, 2.

Для отображения числа больных с различными типами язв (см. табл. 2), что имеет большое значение для характеристики больных, принявших участие в исследовании, мы воспользовались наиболее популярной в мире классификацией Техасского университета [Armstrong et al., 1996], в которой тип язвы обозначается буквой и цифрой, где цифры от 1 до 3 отражают степень проникновения язвы в глубокие ткани стопы, а буквы отражают наличие ишемии и/или инфекции (А – нейропатическая неинфицированная язва, В – нейропатическая инфицированная, С – нейроишемическая неинфицированная, D – ней-

Таблица 2

Соотношение частоты различных типов язв по классификации Техасского университета в исследуемых группах								
	Группа 1				Группа 2			
	A	B	C	D	A	B	C	D
1	14	2	3	–	13	1	1	–
2	–	–	1	–	–	–	–	–
3	–	–	–	–	–	–	–	–

роишемическая инфицированная). При сравнении соотношения различных типов язв достоверных различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$, метод хи-квадрат).

Оценка безопасности

У двух пациентов в каждой группе оказалось необходимым прекратить участие в исследовании и перейти на использование других ПМ (по 1 пациенту – из-за прогрессирования раневого процесса с развитием остеомиелита (в связи с невыполнением режима разгрузки стопы в обоих случаях), у 1-го пациента в 1-й группе – в связи с появлением новой инфицированной язвы рядом с прежними, у 1-го пациента во 2-й группе – в связи с неэффективностью лечения). Частота досрочного прекращения лечения в обеих группах достоверно не различалась. Других случаев развития раневой инфекции, требовавшей дополнительных курсов антибиотикотерапии, на фоне лечения изучаемыми повязками отмечено не было.

Оценка эффективности

Существуют различные методы представления и сравнения данных о скорости заживления ран в сравнительных исследованиях: сравнение кривых выживания (метод Каплана–Мейера), оценка доли заживших за определенное время язв (healing rate), медиана времени заживления (median healing time). Наше исследование продемонстрировало, насколько разное впечатление об эффективности метода лечения может создавать изолированное применение того или иного метода. В целом различия между группами не были достоверными, поэтому говорить о более высокой эффективности одного из перевязочных материалов нельзя. Эти дан-

Таблица 3

Доля заживших язв и время заживления в исследованных группах			
	Группа 1	Группа 2	p
Доля пациентов (общее n=35), у которых все язвы зажили за время исследования	70,0%	53,3%	0,48
Доля язв (общее n=49) заживших за время исследования	78,6%	57,1%	0,13
Средний срок заживления (M, min-max), дни	38,2 (13–61)	29,0 (7–70)	0,18
Медиана времени заживления (Me, min-max), дни	45,0 (13–61)	18,0 (7–70)	0,18

ные сопоставимы с опубликованными результатами более крупных зарубежных исследований аналогичного дизайна [Veves 2002; Jeffcoate, 2008; International Working Group on the Diabetic Foot, 2007].

При сравнении **кривых выживания** не было получено достоверных различий между группами больных, принимавшими участие в нашем исследовании ($p = 0,669$, рис. 1)

Результаты сравнения **доли заживших за время исследования язв и времени заживления** (среди заживших язв) представлены в табл. 3, из которой видно, что по одним показателям недостаточно лучший результат лечения наблюдался в группе 1, по другим – в группе 2 (разница недостоверна).

Таким образом, говорить о достоверно большей эффективности какого-либо из применявшихся перевязочных материалов нет оснований.

Ввиду небольшого числа пациентов в исследовании, мы пред-

ставили на рис. 2 данные об изменении эквивалентного радиуса раны у различных пациентов (отдельные линии соответствуют динамике у разных больных). Представленные графики наглядно демонстрируют, насколько индивидуальным является ответ каждого пациента на единый для всех режим лечения.

Оценка стоимости лечения

Розничная цена повязки Biatain (рис. 3) выше, чем у атравматичных сетчатых, в **7,9 раза** (в пересчете на одинаковую площадь), что значительно ограничивает применение высокотехнологичных перевязочных материалов. Однако применение повязки Biatain в нашем исследовании требовало меньшего количества перевязок: 16,6 (5–42) против 40,2 (10–67) ($p < 0,001$) и меньших расходов на вторичную повязку (2,5 руб. против 4,2 руб. на 1 перевязку). В результате расходы на лечение 1 пациента в 1-й группе были лишь в **2,4 раза** выше, по сравнению со 2-й: 661 (159–1692) против 272 (77–476) руб.

С учетом стоимости труда медперсонала (1 перевязка, согласно тарифам ОМС, оценивается в 78 руб) в случае,

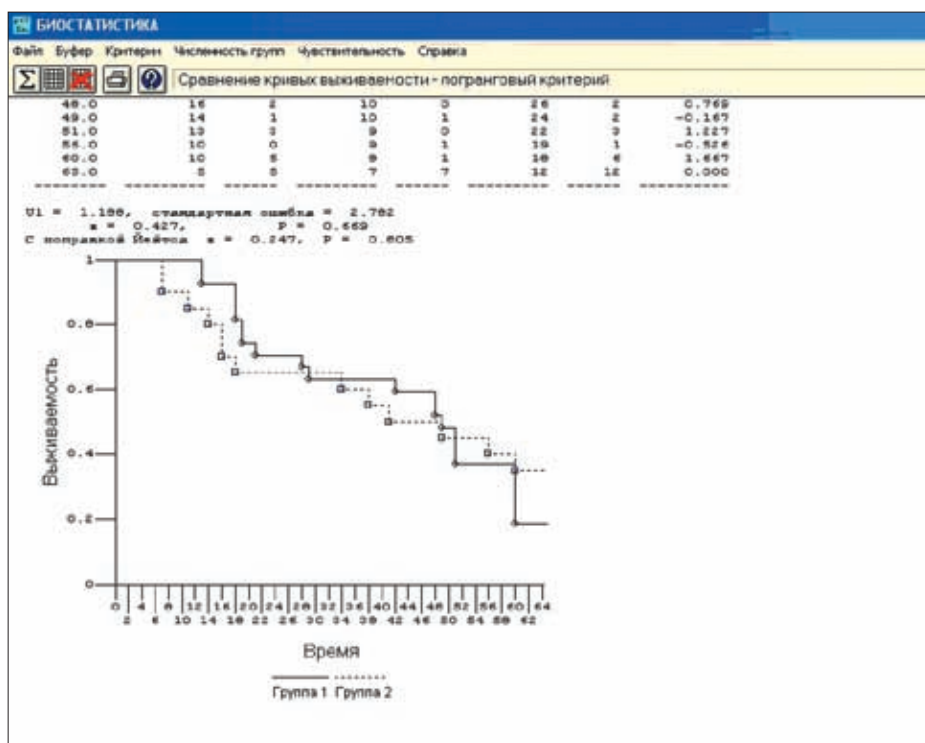


Рис. 1. Сравнение динамики ран в обеих группах методом кривых выживания

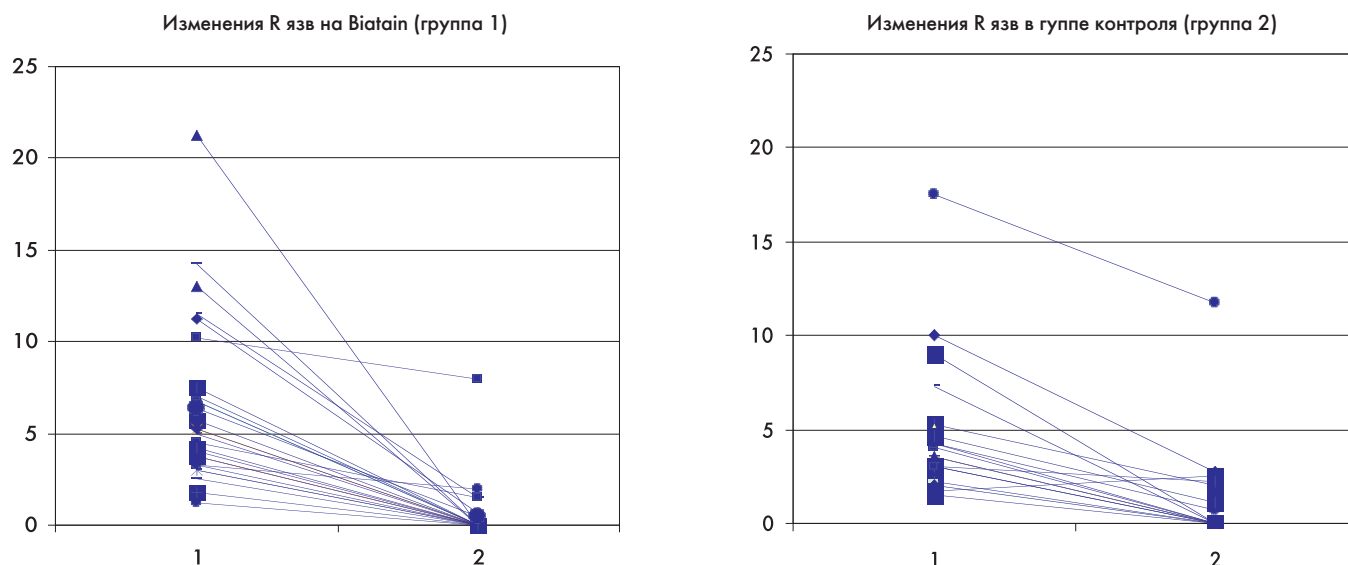


Рис. 2. Данные об изменении эквивалентного радиуса раны у каждого из пациентов. Моменты времени 1 и 2 – начало и конец лечения

если все смены повязок производятся в медицинском учреждении (а не пациентом или родственниками на дому), **лечение с помощью Biatain оказывалось в 1,75 раз дешевле, чем стандартная практика:** 1954 (627–4968) руб. на 1 пациента против 3410 (857–5612), $p=0,003$.

Ограничения данного исследования

Следует в первую очередь упомянуть то, что методы разгрузки конечности не были стандартизованы, а у 31% всех больных не было обеспечено адекватной разгрузки. Такая картина близка к повседневной клинической практике. Но на сегодняшний день общепринято [Boulton, 2003], что эффективность перевязочных материалов на подошвенных язвах необходимо изучать у больных, получающих лечение несъемной разгрузочной повязкой (Total Contact Cast), что обеспечивает стандартизованную и гарантированную разгрузку во всей группе.

Перевязочные материалы одного класса во многом сходны, но не идентичны друг другу. Поэтому результаты нашего исследования могут быть частично экстраполированы на другие повязки из полиуретановой пены, но при применении других представителей этого класса результаты могут оказаться иными.

Выводы

- 1) Проведенное исследование не показало достоверно более высокой эффективности «высокотехнологичных» перевязочных материалов по сравнению с «традиционными».
- 2) Различий в безопасности изученных материалов выявлено не было.

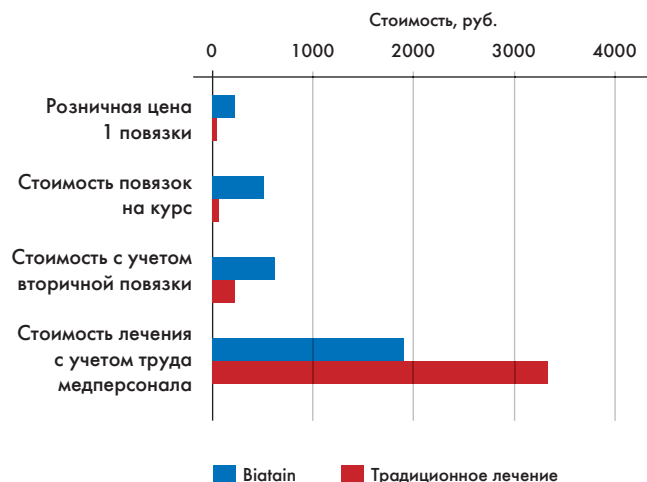


Рис. 3. Сравнение расходов на различные компоненты лечения в исследованных группах

3) Реальное соотношение стоимости лечения «высокотехнологичными» и «простыми» перевязочными материалами значительно меньше, чем соотношение их розничных цен, а в ситуации, когда все перевязки выполняются в медучреждении, применение высокотехнологичных повязок экономически выгоднее, чем применение традиционных.

Литература

1. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В. Экономические проблемы сахарного диабета в России // Сахарный диабет. — 2000. — № 3. — С. 56–58.
2. Международная рабочая группа по диабетической стопе. Международное соглашение по диабетической стопе. — М.: Берг, 2000.
3. Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B. / Treatment-based classification system for assessment and care of diabetic feet / J Am Podiatr Med Assoc, Jul 1996; 86: 311.
4. Boulton A., Armstrong D. / Trials in neuropathic diabetic foot ulceration: time for a paradigm shift? / Diabetes care, 2003, vol. 26, p. 2889–2690.
5. International Working Group on the Diabetic Foot. / Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: Specific guidelines on wound and wound bed management. / Amsterdam, 2007.
6. Jeffcoat W. / Randomized controlled trial of dressings in the management of diabetic foot ulcers. / Abstractbook of the 7th Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD (Il Ciocco, Italy, 2008), p. 18.
7. Veves A., Sheehan P., Pham H. / A randomized controlled trial of Promogran vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers / Arch.Surg., 2002, v. 137, p. 822–827.