

УДК [617.58-002*616.379-008.64]:615.37

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕТА-1,3/1,6-ГЛЮКАНА ДЛЯ МЕСТНОЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

© 2009 г. К. А. Баландина, А. В. Стрелкова, Т. А. Зыкова

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Целью исследования было выявить достоверные эффекты местной иммуномодулирующей терапии на процесс заживления хронических язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом при использовании растворимого бета-1,3/1,6-глюкана или плацебо и оценить его медико-социальное значение. Пациенты были распределены в две группы при помощи групповой рандомизации со случайным размером группы. Все пациенты получали стандартную терапию. В результате было доказано, что местная терапия диабетических язв препаратом бета-1,3/1,6-глюкан достоверно ускоряла заживление раневого дефекта относительно терапии плацебо. В процессе лечения препаратом не были зарегистрированы нежелательные явления, что подтвердило его безопасность. Внедрение бета-1,3/1,6-глюкана в клиническую практику имеет большую медико-социальную значимость в когорте пациентов с синдромом диабетической стопы, так как повышение эффективности и безопасности терапии помимо экономического эффекта оказывает позитивное влияние на качество жизни пациентов и уменьшает риск ампутации и последующей инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: трофические язвы нижних конечностей, сахарный диабет, растворимый бета-1,3/1,6-глюкан.

Поражения нижних конечностей различного генеза встречаются у 30–80 % больных сахарным диабетом [1]. Хронические язвы и их лечение представляют собой серьезную и расходную проблему для системы здравоохранения в мире. Хроническими трофическими язвами стоп и голеней страдают от 600 тыс. до 2,5 млн человек. Среди больных сахарным диабетом распространенность язвенных дефектов стопы составляет 15 % [4, 8]. К сожалению, при обычных подходах лечения хронической трофической язвы добиться ее первичного заживления удается только в 63–81 % случаев, а необходимость в ампутации при некорректной терапии возникает у 14–24 % пациентов, причем в этих случаях летальность достигает 5–13 % [6, 11,] а выжившие становятся инвалидами. Продолжительность жизни пациентов с диабетом после ампутации конечностей составляет не более 5 лет.

В большинстве исследований, посвященных частоте ампутаций нижних конечностей, данные об этом тяжелом последствии синдрома диабетической стопы значительно варьируют: от 7 до 206 случаев на 100 тыс. населения в год [2, 10]. Хронические язвы стопы в 70 % случаев предшествуют ампутациям [6]. По литературным данным [5], 85 % ампутаций могут быть предотвращены при раннем выявлении синдрома диабетической стопы и проведении несложных профилактических мероприятий, предупреждающих образование язвы, а также при правильном лечении уже возникшей язвы.

Актуальность проблемы диабетической стопы подчеркивают данные сравнительной оценки стоимости лечения больных сахарным диабетом с поражениями нижних конечностей на примере США. Было показано, что ежегодно расходы на лечение больных диабетом с хроническими язвами стопы составляют 150 млн долларов США, что равняется 1,3 % от общей суммы бюджета на обеспечение лечением всех больных диабетом — 11,6 млрд. Средняя стоимость прямых расходов на ампутацию одной конечности составляет 24 700 долларов США [11]. В Архангельской области отсутствует регистр трофических язв стопы, а данные по высоким ампутациям свидетельствуют о необходимости улучшения медицинской помощи этой группе пациентов. Эпидемиологические исследования последних лет не оставляют сомнений в необходимости выработки мер по предотвращению и снижению частоты ампутаций у больных сахарным диабетом, особенно в случаях нейропатической формы поражения [6].

Периферическая нейропатия является фактором риска образования язвы стопы в 45–60 % случаев, способствуя снижению чувствительности стопы и вызывая различные варианты ее деформации [3, 5, 6].

Риск рецидивов трофических язв достигает 43–50 %. Таким образом, актуальность изучения факторов, улучшающих репаративные процессы в трофических язвах нижних конечностей на фоне сахарного диабета, не вызывает сомнения [1]. Особый интерес вызывают препараты, улучшающие иммунный статус в области трофической язвы. К таким препаратам относится бета-глюкан, который является гомополисахаридом, состоящим из бета-D-глюкопиразонил-единиц. Было показано, что многообразие бета-глюканов, получаемых из различных источников бактерий, дрожжей, грибов и растений, при введении животным и людям обладает иммуномодулирующими свойствами. Растворимый препарат бета-1,3/1,6-глюкана, вырабатываемый компанией «Биотек Фармакон» (Норвегия) из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, является наиболее активным полисахаридом, усиливающим функцию макрофагов, что способствует ускорению процесса заживления ран [7, 9, 12].

Цель исследования — определить скорость заживления хронических язв нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом при включении в лечебный процесс местной терапии растворимого бета-1,3/1,6-глюкана или плацебо, а также установить безопасность терапии, эффективность и медико-социальную значимость его использования.

Задачи исследования — определить вклад растворимого бета-1,3/1,6-глюкана относительно плацебо в увеличение скорости заживления хронических язвенных дефектов нижних конечностей у больных сахарным диабетом на фоне стандартного подхода оказания помощи пациентам с данной патологией.

Методы

Данная работа была выполнена в рамках гранта компании «Биотек Фармакон» и являлась второй фазой двойного — слепого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности растворимого препарата бета-1,3/1,6-глюкана против плацебо в лечении трофических язв нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Исследование выполнено на базе кабинета «Диабетическая стопа» Первой городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Архангельска. Пациенты были распределены в две группы при помощи слепой групповой рандомизации со случайным размером группы.

Критерии включения: наличие у пациента в возрасте старше 18 лет сахарного диабета 1-го или 2-го типа; исследуемая раневая поверхность частично (1-я степень по шкале Вагнера) или полностью (2-я степень) захватывает кожный слой без поражения сухожилий, суставов или костей нижних конечностей; расположение исследуемой язвы на стопе или нижней трети голени; длительность предшествующего лечению существования язвы не менее 4 недель, но не более 2 лет до включения в группу; площадь исследуемой раны $> 1,0 \text{ см}^2$, но $< 20,0 \text{ см}^2$; наличие адекватного кровоснабжения конечности с трофической язвой,

подтверждаемое определением пульса на стопе.

Критерии исключения: беременность, кормление грудью или отсутствие адекватной контрацепции у женщин детородного возраста; лодыжечно-брахиальный индекс $< 0,7$; выраженное нарушение питания; клинические признаки гангрены любой части стопы; активный остеомиелит стопы, некроз пальцев стопы; расположение исследуемого язвенного дефекта над суставом Шарко; инфекция глубоких тканей изучаемой раневой поверхности на день включения в исследование.

После визита скрининга и включения больных в группу исследования пациенты регулярно посещали кабинет диабетической стопы для обработки трофических язв через день до полного заживления раневого дефекта, но не более 12 недель. Изменение размеров язвенного дефекта оценивалось с помощью трехмерного измерения линейкой (ширина, длина, глубина) на каждом визите и фиксировалось с помощью цифровой камеры.

Все пациенты получали стандартную терапию: разгрузка стопы, 3 курса антибактериальной терапии (клиндамицин с метронидазолом в течение 12 дней, офлоксацин с метронидазолом в течение 15 дней, аугментин в течение 10 дней); местное лечение (удаление гиперкератозов, некрэктомия, хирургическое очищение раневого дефекта после промывания раны физиологическим раствором под давлением); после обработки раны на нее накладывали гель, содержащий глюкан/плацебо и атрауматичную раневую повязку. Всем пациентам выполняли коррекцию гликемии для улучшения контроля сахарного диабета и назначали терапию сопутствующих заболеваний. Исследовали анализы крови, мочи, определяли маркеры воспаления (СРБ, СОЭ), гликированный гемоглобин, гликемию, трансаминазы, креатинин, щелочную фосфатазу, гамма-глутамилтрансферазу на 1, 7 и 12-й неделях исследования. Оценивали сосудистое русло нижних конечностей методом доплероманометрии их с определением плечелодыжечного индекса, проводили рентгенографию стоп, выполняли в динамике лечения бактериологическое исследование отделяемого из раны.

В исследовании участвовали 46 пациентов: 6 страдали сахарным диабетом 1-го типа, 40 — сахарным диабетом 2-го типа. После слепой рандомизации в группе «глюкан» оказалось 22 человека, они получали растворимый бета-1,3/1,6-глюкан, в группу «плацебо» вошли 24 человека, они получали водный раствор карбоксиметилцеллюлозы.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS v. 13. Все данные были проверены на нормальность распределения с помощью графических методов (histogram, Q-Q-plot), описательной статистики. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, обозначены как среднее со стандартным отклонением — M ; SD , не имеющие нормального распределения — как медиана Md (25;

75 перцентили). При сравнении статистических гипотез использовали критический уровень значимости $p = 0,05$. Использовались дисперсионный анализ ANOVA и непараметрический Z-тест Колмогорова — Смирнова для сравнения независимых групп. Анализ выживаемости был проведен с переменной «дни», равной времени до полного заживления ран, и был выражен с помощью Kaplan-Meier plots. Были получены медиана, среднее время до полного заживления и 95 % интервалы. Потенциальные факторы риска на действие препарата были оценены с помощью Cox-regression с получением 95 % интервалов.

Методы исследования, использованные в работе, и протокол были одобрены комитетом по этике.

Результаты

Данные, отражающие клиническое состояние пациентов обеих групп, представлены в табл. 1. На момент включения в исследование группы сравнения не различались по клинико-антропометрическим показателям и параметрам, которые характеризуют состояние раневой поверхности: длине, ширине, глубине и объему трофической язвы нижней конечности (табл. 2). Также не было различий по показателям, отражающим кровоснабжение нижних конечностей, и по биохимическим показателям (см. табл. 2).

Таблица 1

Клинико-антропометрические показатели в группах сравнения на момент включения в исследование

Показатель	Группа «глюкан» (n=22) М (SD), Md (25; 75)	Группа «плацебо» (n=24) М (SD), Md (25; 75)	p
Возраст, лет	64,09 (11,85)	64,25 (12,90)	0,966
Стаж, лет	15,00 (14,25; 20,50)	16,00 (9,25; 25,00)	0,490
Масса тела, кг	71,00 (64,00; 93,25)	72,00 (63,00; 85,00)	0,950
Рост, см	163,84 (8,89)	162,10 (8,28)	0,510
Индекс массы тела, кг/м ²	26,60 (24,30; 33,40)	28,70 (23,70; 33,60)	0,490
Систолическое АД, мм рт. ст.	150,00 (140,00; 170,00)	168,00 (130,00; 187,00)	0,330
Диастолическое АД, мм рт. ст.	85,50 (80,00; 90,50)	94,00 (80,00; 100,00)	0,052
ЧСС в мин.	78,77 (10,90)	84,00 (8,86)	0,080

К концу 12-недельного исследования полное заживление язвенного дефекта в группе «глюкан» наблюдалось у 14 больных, в группе «плацебо» —

Таблица 2

Клиническая характеристика трофической язвы, биохимические показатели и анализ крови пациентов в группах сравнения на момент включения в исследование

Показатель	Группа «глюкан» (n=22) Md (25; 75)	Группа «плацебо» (n=24) Md (25; 75)	p
Плечелодыжечный индекс	1,00 (0,98; 1,10)	0,89 (0,71; 1,00)	0,196
Вагнер I ст./II ст.	9/13	9/15	
Ширина, мм	10,50 (10,00; 16,25)	12,00 (10,00; 15,00)	0,70
Длина, мм	14,50 (11,00; 21,50)	20,00 (12,00; 22,75)	0,40
Глубина, мм	2,00 (1,00; 3,00)	2,00 (1,00; 3,00)	0,70
Площадь, мм	124,85 (90,72; 246,08)	201,14 (109,18; 312,23)	0,24
Объем, мм	127,43 (47,97; 214,50)	134,17 (61,83; 940,83)	0,55
Гликированный гемоглобин, %	8,85 (7,12; 9,60)	7,90 (6,91; 10,33)	0,62
Щелочная фосфатаза, ед./л	207,50 (167,50; 227,75)	247,50 (200,25; 299,50)	0,053
Г-глутамил-трансфераза, ед./л	32,00 (19,00; 74,50)	35,00 (20,00; 52,75)	0,92
Аланин-аминотрансфераза, ед./л	18,00 (13,75; 23,00)	20,50 (14,00; 29,75)	0,59
Аспартат-аминотрансфераза, ед./л	24,50 (19,50; 37,50)	22,50 (16,00; 30,50)	0,30
Билирубин, мкмоль/л	8,70 (6,38; 8,70)	8,70 (4,30; 8,70)	1,00
СОЭ, мм/час	27,00 (10,00; 40,00)	25,00 (3,00; 62,00)	0,95
Глюкоза, моль/л	12,20 (8,35; 15,75)	12,55 (10,10; 20,70)	0,30
Тромбоциты*10 ⁹ /л	244,00 (221,25; 402,00)	325,00 (265,00; 383,00)	0,04
Эритроциты*10 ¹² /л	4,46 (3,99; 4,99)	4,77 (4,41; 5,03)	0,16
Лейкоциты*10 ⁹ /л	7,90 (5,80; 9,08)	8,00 (6,10; 10,20)	0,71
Креатинин*, мкмоль/л	0,88 (0,06; 0,11)	0,08 (0,07; 0,09)	0,91
Гемоглобин, г/л	130,50 (113,75; 143,25)	128,00 (119,25; 137,25)	0,70
СРБ, мг/л	6,00 (0,00; 24,00)	18,00 (0,00; 36,00)	0,25

Примечание. * — не учитывался показатель креатинина у больного, находившегося на гемодиализе в связи с хронической почечной недостаточностью.

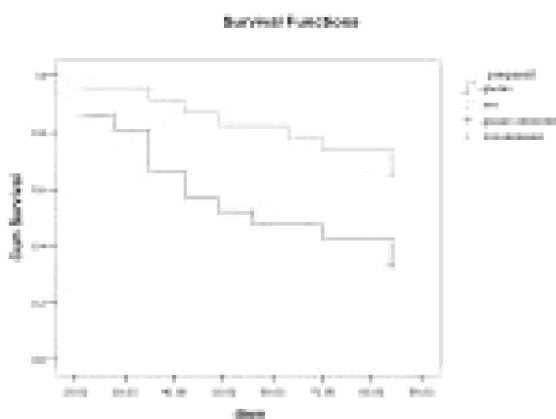
у 9 (рис. 1, 2). Медиана времени полного заживления трофической язвы была 56 дней в группе «глюкан» $Md = 56,00$ (35,00; 84,00) и 84 дня $Md = 84,00$ (70,00; 84,00) в группе «плацебо». Время заживления язв было проанализировано с помощью «кривых выживаемости», что позволило выявить тенденцию лучшего результата лечения при использовании глюкана на область трофической язвы относительно стандартной терапии ($p = 0,02$) (рис. 3).



Рис. 1. Трофическая язва 3-го пальца стопы больного сахарным диабетом после хирургической обработки на момент включения в исследование



Рис. 2. Заживление трофической язвы 3-го пальца стопы больного сахарным диабетом после хирургической обработки через 9 недель лечения гелем бета-1,3/1,6-глюканом



$p = 0,02$

Рис. 3. Анализ времени заживления в группах сравнения с помощью «кривых выживаемости»

При сравнении биохимических тестов и показателей периферической крови в группе пациентов с незажившими язвами не было выявлено достоверных различий, но имелась тенденция, свидетельствующая о меньших сдвигах, характеризующих степень воспаления в группе «глюкан» (табл. 3). При сравнении незаживших язв в обеих группах была выявлена статистическая тенденция к несколько меньшим размерам раневой поверхности в группе, получавшей препарат геля «глюкан» (см. табл. 3).

Регрессионный анализ показал, что местное применение бета-1,3/1,6-глюкана повышает шанс полного заживления язвенного дефекта в 2,6 раза (1,09; 6,27, $p = 0,031$) на любом отрезке времени лечения за счет увеличения скорости процесса заживления. Введение в регрессионные модели факторов, возможно влияющих на заживление язвы, достоверно не изменяло коэффициент регрессии. Так, при введении в модель возраста больного коэффициент изменился на 2,55 (1,06; 6,13), стажа сахарного диабета — на 2,85 (1,17; 6,93) (табл. 4). При применении глюкана не было зафиксировано неблагоприятных событий, не зарегистрирована токсичность препарата исходя из анализа биохимических показателей и периферической крови в конце лечения (см. табл. 3).

Обсуждение результатов

Поскольку группы сравнения на момент начала исследования не имели различий по клинико-антропометрическим, биохимическим параметрам, размерам раневой поверхности и кровоснабжению конечностей, а хирургическая обработка хронических язв была стандартной процедурой и выполнялась двумя хирургами в соответствии с протоколом через день, то и различия в скорости заживления язвы можно отнести только за счет эффекта наносимого на рану геля «глюкан» или геля «плацебо». Скорость заживления язвы была достоверно больше в группе «глюкан», о чем свидетельствует медиана времени полного заживления, а также сравнительный анализ времени до полного заживления. Важный патогенетический фактор образования язв при синдроме диабетической стопы — дисфункция макрофагов со снижением выработки цитокинов и факторов роста. Растворимый бета-1,3/1,6-глюкан является наиболее активным полисахаридом, усиливающим функцию макрофагов, что способствует ускорению процесса заживления ран. Кожные фибробласты экспрессируют рецептор, распознающий бета-глюкан, синтез фибробластов усиливается, а заживление раны ускоряется. Под воздействием бета-глюкана кожные фибробласты синтезируют коллаген, а также потенцируют выделение ряда медиаторов: нейротрофина-3, фактора роста фибробластов и эндотелиального фактора роста, что способствует ускорению процессов восстановления кожи и подкожной клетчатки; под влиянием нейротрофина уменьшается неврологический дефицит, обусловленный нейропатией, и улучшается трофика тканей [7]. Благодаря этим эффектам препарата про-

Таблица 3

Биохимические показатели и размеры язвенных дефектов у пациентов группы «глюкан» и группы «плацебо» на момент окончания исследования с незажившими язвенными дефектами

Показатель	Больные с незажившей язвой, получавшие глюкан (n=8) Md (25; 75)	Больные с незажившей язвой, получавшие плацебо (n=15) Md (25; 75)	p
Лейкоциты*10 ⁹ /л	8,15 (7,32; 11,45)	6,70 (3,70; 9,20)	0,35
Эритроциты*10 ¹² /л	4,52 (3,47; 5,01)	4,32 (3,90; 5,05)	0,90
Гемоглобин, г/л	111,00 (93,25; 136,00)	122,00 (112,00; 141,00)	0,51
Тромбоциты*10 ⁹ /л	287,00 (223,00; 307,50)	290,00 (217,50; 463,50)	0,63
СОЭ, мм/час	21,00 (12,00; 37,25)	28,00 (27,00; 35,00)	0,08
Креатинин, мкмоль/л	0,08 (0,068; 0,15)*	0,07 (0,065; 0,09)	0,45
Глюкоза, моль/л	13,50 (9,20; 14,30)	14,50 (10,00; 24,00)	0,35
СРБ, мг/л	6,00 (0,00; 31,50)	54,00 (6,00; 66,00)	0,10
Билирубин, мкмоль/л	6,40 (4,30; 8,13)	8,7 (6,4; 8,7)	0,55
АСТ, ед./л	26,00 (21,00; 34,75)	18,00 (15,00; 37,00)	0,35
АЛТ, ед./л	18,00 (13,25; 24,25)	16,00 (15,00; 23,00)	0,92
ЩФ, ед./л	259,50 (180,25; 542,00)	242,00 (190,00; 282,00)	0,46
Г-ГТ, ед./л	43,50 (24,25; 131,00)	39,00 (21,00; 42,00)	0,48
НВА1С, %	8,10 (4,20; 9,16)	8,50 (6,60; 10,30)	0,46
Ширина, мм	14,00 (3,00; 16,00)	14,00 (8,25; 20,00)	0,90
Длина, мм	15,00 (4,00; 21,00)	24,00 (12,50; 29,25)	0,18
Глубина, мм	1,00 (1,00; 2,00)	1,00 (1,00; 3,50)	1,00
Площадь, мм ²	244,68 (12,84; 321,80)	304,24 (104,17; 456,58)	0,71
Объем, мм ³	159,99 (5,41; 203,26)	160,21 (66,52; 1159,64)	0,43

Примечание. * — не учитывался показатель креатинина у больного, находившегося на гемодиализе в связи с хронической почечной недостаточностью.

Таблица 4

Изменение коэффициента регрессии при введении в модель факторов, возможно влияющих на заживление язвенного дефекта (стаж сахарного диабета, возраст больного и т. д.) Md (25; 75)

Ехр (В) Глюкан	Ехр (В) Возраст	Ехр (В) Стаж	Ехр (В) Вес	Ехр (В) Рост	Ехр (В) ИМТ	Ехр (В) САД	Ехр (В) ДАД
2,6 (1,09; 6,27)	2,55 (1,06; 6,13)	2,85 (1,17; 6,93)	2,31 (0,97; 5,53)	2,21 (0,92; 5,31)	2,24 (0,94; 5,37)	1,95(0,80;4,79)	2,08(0,84;5,15)

Ехр (В) Гликиро- ванный гемо- глобин	Ехр (В) Креатинин	Ехр (В) Ширина	Ехр (В) Длина	Ехр (В) Глубина	Ехр (В) Площадь	Ехр (В) Объем	Ехр (В) ПЛИ
2,58 (1,07; 6,21)	3,16 (1,31;7,65)	2,82 (1,17; 6,77)	2,69 (1,12; 6,46)	2,51 (1,04; 6,08)	2,84 (1,18; 6,82)	2,68 (1,12; 6,42)	2,14 (0,88; 5,18)

Примечание. Условные обозначения: ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПЛИ — плечелодыжечный индекс.

исходит более быстрое заживление язвы. Плацебо же, состоящее из водного раствора карбоксиметилцеллюлозы, является индифферентным веществом, увлажняет рану, что также положительно влияет на процессы репарации, но этот эффект соответствует аналогичному действию по увлажнению раны, которое свойственно и глюкану.

Кроме того, была выявлена статистическая тенденция в группе геля «глюкана», по снижению уровня чувствительного с-реактивного белка, который является достоверным маркером воспаления. Уровень с-реактивного белка у пациентов с незажившими

язвами был существенно выше в группе «плацебо», относительно группы «глюкан», и хотя разница не достигла достоверного статистического значения, поскольку группы были небольшими, все же данная тенденция может свидетельствовать о том, что гель «глюкан» помимо иммуномодулирующего действия оказывает общий противовоспалительный эффект даже при местном нанесении на рану.

Размеры незаживших язв в группе «глюкан» после 12-недельной терапии были также меньше, чем в группе «плацебо», при не отличающихся размерах язв в начале терапии, что дает возможность показать

положительное влияние глюкана на процесс заживления язв и в этой группе.

Такие показатели, как клинико-антропометрические характеристики пациентов, размер язвенного дефекта, состояние кровоснабжения нижних конечностей, которые предполагались как факторы, возможно значимо влияющие на прогноз заживления трофических язв, в нашей работе при введении их в качестве составляющих в регрессионные модели не оказали на процесс заживления раны никакого влияния. Используемая нами форма препарата в виде геля «глюкан» оказалась абсолютно безопасной и не проявила никаких признаков токсичности при анализе биохимических показателей.

Заключение: результаты, полученные в данном исследовании, доказывают эффективность и безопасность местной терапии гелем «глюкан» хронических трофических язв нижних конечностей и открывают новые перспективы местной терапии, обеспечивая основания для продолжения исследований в этой области. Медико-социальная значимость применения геля «глюкан» обусловлена улучшением качества жизни пациентов, так как язвы заживали на препарате быстрее. При использовании геля поверхность язвы делается более влажной, перевязочный материал без труда удаляется, облегчается некрэктомия тканей при хирургической обработке, улучшается регенерация раны. Сокращение сроков лечения долго не заживающих трофических язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом снижает продолжительность нетрудоспособности, сокращает сроки пребывания больных в стационаре, а самое главное, заживление язвенных дефектов — это путь к снижению ампутаций и инвалидизации пациентов.

Список литературы

1. Анциферов М. Б. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом / М. Б. Анциферов // Сборник лекций для врачей. — М., 2003. — С. 3–15.
2. Дедов И. И. Диабетическая стопа / И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян — М.: Практическая медицина, 2005. — С. 10–17
3. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий: Российские рекомендации ангиологов и сосудистых хирургов. — М., 2007. — С. 22–25
4. Бегма А. Н. Комплексное лечение язвенных дефектов у больных с синдромом диабетической стопы / А. Н. Бегма, И. В. Бегма, Д. И. Демин, Д. А. Поташов // Лечащий врач. — 2002. — № 12. — С. 34–37
5. Протокол клинического исследования № SBG-1-11. — версия от 21 февраля, 2005 / Biotec Pharmacon ASA.
6. Дедов И. И. Синдром диабетической стопы: пособие для врачей / И. И. Дедов. — М., 2003. — С. 9–12
7. An open, randomized, proof of concept study on the effect of soluble beta-1,3/1,6-glucan administered topically onto diabetic ulcers. — Biotec. Pharmacon, 2004.
8. Boulton A. The foot in diabetes / A. Boulton, H. Connor, P. Cavanagh. — 3rd ed. — 2002. — P. 14–17.
9. Browder W. Effect of enhanced macrophage function on early wound healing / W. Browder, D. Williams, P. Lucore, et al. // Surgery. — 1988. — Vol. 104. — P. 224–230.
10. International Consensus and Guidelines on the Diabetic Foot. — December 15, 1997.
11. Stadelmann W. K. Physiology and dynamics of chronic cutaneous wound / W. K. Stadelmann, A. G. Digenis, G. R. Tobin // The Amer. Journal of Surgery. — 1998. — Vol. 2. — P. 26–38.
12. Tennwall G. R. Costs of Deep Foot infections in Patients with Diabetes Mellitus / G. R. Tennwall, J. Apelqvist, M. Eneroth // Pharmacoeconomics. — 2000. — Vol. 18(3). — P. 225–238.
13. Zyкова S. Studies on macrophage dysfunction in type 2 diabetes / S. Zyкова. — Tromso, Norway, 2002. — P. 4–10

MEDICAL-SOCIAL SIGNIFICANCE OF BETA-1,3/1,6-GLUCAN USE FOR LOCAL IMMUNOMODULATORY THERAPY IN TREATMENT OF TROPHIC ULCERS OF LOWER EXTREMITIES IN DIABETES MELLITUS

K. A. Balandina, A. V. Strelkova, T. A. Zyкова

Northern State Medical University, Arkhangelsk.

The aim of the study was to reveal the effects of local immunomodulatory therapy on healing of wounds in patients with chronic diabetic foot ulcers upon inclusion of local treatment with beta-1,3/1,6-D-polyglucose into the conventional management scheme, as well as to evaluate safety, tolerability and medical-social meaning of this potential treatment. Double blind, placebo-controlled study was undertaken during 12 weeks and was consist of evaluation of local treatment trophic ulcers after surgical debridement in day. Patients were randomized in two groups with the help of group randomization with casual sample size (22 - in "glucan" group and 24 - in control). The ulcers were measured every visit and laboratory analyses were performed. All the patients received the following therapy: foot off-loading; 3 courses of antibacterial therapy; local treatment, glycemia corrections. In conclusion, local treatment of trophic lower extremity ulcers with beta-1,3/1,6-polyglucose significantly improved the rate of wound closure in patients diabetes mellitus against placebo therapy. During treatment there were no adverse events than confirms its safety use. Inclusion of beta-1,3/1,6-polyglucose in clinical practice has great medical-social meaning in patients with diabetic foot syndrome, as increasing of efficacy of therapy in spite of economic effect positively influences on quality of life and reduces amputation risk and patients' invalidisation.

Key words: trophic ulcers of low extremities, diabetes mellitus, soluble beta-1,3/1,6-glucan.

Контактная информация:

Баландина Ксения Александровна — ассистент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии Северного государственного медицинского университета

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Тел. (8182) 26-37-35, 89115514972

E-mail: ksenya_sautina@mail.ru

Статья поступила 09.02.2009 г.