



Городская
поликлиника № 22
Департамента
здравоохранения
г. Москвы

Роль препаратов мочевины для местного применения в профилактике поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом

О.В. Удовиченко

Адрес для переписки: Олег Викторович Удовиченко, ovu2003@mail.ru

Синдром диабетической стопы является одним из поздних осложнений сахарного диабета (СД). Диабетические язвы стоп плохо поддаются лечению, часто рецидивируют и могут приводить к ампутациям нижних конечностей у больных СД. В основе образования язв лежит сухость кожи стоп вследствие нейропатии. Поэтому коррекция сухости кожи стоп является важным фактором профилактики диабетических язв стопы.

В статье приведены результаты исследования эффективности препарата Бальзамед® интенсив, содержащего мочевины, в отношении нормализации состояния кожи стоп у 45 пациентов с СД 1 и 2 типа и ксерозом стоп по сравнению с увлажняющим кремом на основе глицерина (препарат сравнения). Показано, что Бальзамед® интенсив более эффективно уменьшает сухость кожи и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, сухость кожи, Бальзамед интенсив

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из поздних осложнений сахарного диабета (СД). СДС диагностируется у 4–10% пациентов с СД. При этом около 85% поражений составляют трофические язвы стоп [1]. Несмотря на успехи

в изучении патогенеза заболевания и его осложнений, диабетические язвы стоп плохо поддаются лечению, часто рецидивируют и могут приводить к ампутациям нижних конечностей у больных СД [2]. Более редкими поражениями являются абсцессы, флегмо-

ны, остеомиелит, тендовагинит, гнойный артрит и другие процессы, развивающиеся либо как осложнение трофической язвы, либо первично. К СДС относится негнойное деструктивное поражение скелета конечностей – диабетическая остеоартропатия, которая является одним из осложнений диабетической нейропатии, а также последствия перенесенных ампутаций в пределах нижних конечностей, выраженные деформации стоп и др.

Основными патогенетическими механизмами, приводящими к поражению нижних конечностей при СД, являются диабетическая полинейропатия и макроангиопатия. Исходя из патогенеза была предложена следующая классификация СДС:

- нейропатическая форма;
- нейроишемическая форма;
- ишемическая форма.

У 50–70% пациентов с СДС наблюдается нейропатическая форма, у 25–45% – нейроишемическая и 5–10% – ишемическая.

Поскольку на стопы приходится повышенная нагрузка, они травмируются чаще других частей тела, в особенности при СД.



Из-за сниженной иннервации больные не замечают мелких травм: потертостей, ушибов, трещин, порезов. А из-за связанных с СД нарушений кровообращения снижается защитная функция тканей, и самая незначительная травма способна привести к образованию долго не заживающей раны, которая при попадании инфекции превращается в язву.

Нарушение целостности кожи стопы происходит по разным причинам: однократное механическое (травматизация кожи при подстригании ногтей, срезании мозоли и др.) или термическое (ожог) повреждение из-за нарушения болевой и температурной чувствительности, сдавление тесной обувью (пациент может не ощущать дискомфорт из-за диабетической нейропатии), перегрузка определенных участков стопы из-за ее деформации. На этих участках образуются локальные гиперкератозы, которые в свою очередь увеличивают давление на кожу данных участков при ходьбе. Под мозолью происходит кровоизлияние с последующим нагноением и формированием подкожного или внутрикожного абсцесса.

У большинства пациентов с СД процесс образования язвы начинается с трещины сухой кожи. Сухость кожи, или ксероз, приводит к образованию трещин огрубевшей кожи, которые являются воротами для инфекции, особенно при язвах в пяточной области у пациентов с нарушениями артериального кровотока (ишемией конечности). Ксероз стоп является следствием как общей дегидратации на фоне декомпенсации СД, так и автономной (вегетативной) диабетической нейропатии, которая нарушает иннервацию и регуляцию потовых желез. Следовательно, ксероз кожи стоп не косметическая проблема, а звено патогенеза СДС.

Главная причина патологической сухости кожи стоп при СД – нарушение функции потовых желез кожи стопы вследствие диабетической нейропатии [3]. Зона нарушений потоотделения обычно рас-

положена дистально и имеет форму носков (со временем распространяясь все выше), а проксимальнее от этой зоны потоотделение может быть, наоборот, увеличено. Иногда зоны нарушенного потоотделения располагаются пятнами. Ангидроз стоп приводит к образованию трещин на коже. Особенно это опасно у пациентов с ишемией конечности, которая является дополнительным фактором истончения кожи и при которой резко нарушается способность кожи к заживлению мелких повреждений.

Для диагностики нарушений потоотделения на стопах можно использовать новый инструмент – Neuropad, который представляет собой нейроиндикатор в виде пластыря. Пластырь меняет цвет, если кожа влажная. С его помощью можно определить наличие или отсутствие потоотделения на коже стоп. Это самый простой скрининговый тест (пациент может проводить его самостоятельно) для раннего выявления диабетической нейропатии. Результаты данного диагностического теста хорошо коррелируют с другими методами выявления диабетической полинейропатии [4, 5].

Установлено, что сухость кожи стоп более выражена у пациентов с СД и язвами стоп, нежели у пациентов с СД, не имеющих язв [6]. Если полученные результаты будут подтверждены в проспективном исследовании, сухость кожи следует включить в список диагностических признаков группы повышенного риска СДС (язвенных дефектов) [6].

Необходимо помнить, что устранение сухости кожи может и не снизить риск образования язв, так как сухость – это следствие нейропатии (известного патогенетического фактора диабетических язв), а не ее причина.

У большинства пациентов сухость кожи стоп под действием обычных косметических средств устраняется слишком медленно. Кроме того, традиционно применяемые жирные кремы создают неприятное ощущение на коже, что зачастую приводит к отказу пациен-

тов от местного лечения ксероза. Поэтому необходимы препараты, быстро и эффективно устраняющие сухость кожи и формирующие трещины. Такие лекарственные средства уже появились на фармацевтическом рынке. Это препараты, содержащие мочевины. Они не только смягчают кожу, но и восполняют дефицит воды в роговом слое эпидермиса.

Крем с мочевиной (карбамидом) помогает связывать влагу в роговом слое, снижает воспаление и дезинфицирует. Мочевина усиливает регенерацию кожи и повышает ее защитные функции, способствует отшелушиванию рогового слоя, не допуская образования трещин.

Эффективность разных по составу кремов и бальзамов для кожи, содержащих мочевины, изучали в ряде исследований с участием пациентов с СД. В одних работах эффективность этих препаратов оказалась выше эффективности традиционных косметических средств на основе жиров и масел [7–9]. В других исследованиях была показана схожая эффективность традиционных средств и препаратов с мочевиной, но из-за более приятных ощущений при нанесении предпочтение отдавалось последним, в результате повышалась приверженность пациентов к лечению [10].

В 2012 г. было проведено рандомизированное исследование с целью сравнения эффективности препарата, содержащего 5% мочевины, а также аргинин и карнозин, и увлажняющего крема на основе глицерина. В исследовании участвовало 40 пациентов с СД 2 типа. Эффективность препарата оценивалась в слепом режиме (исследователь не знал, какое средство применялось) по визуальной аналоговой шкале и полуколичественной шкале DASI (Dry Skin Area and Severity Index – индекс площади поражения и тяжести поражения сухой кожи). Препараты применялись два раза в день в течение четырех недель. Препарат, содержащий мочевины, показал более высокую эффективность по обоим методам оценки [11].

Эндокринология



Таблица 1. Шкала оценки сухости кожи [12]

Состояние кожи	Баллы
Нормальная кожа	0
Нерезко выраженные чешуйки	1
Множество чешуек	2
Небольшое количество «многоугольников»	3
Умеренное количество «многоугольников»	4
Выраженная «сеть многоугольников»	5
Поверхностные трещины	6
Трещины умеренной глубины	7
Глубокие трещины (кровоточащие и т.п.)	8

Однако следует помнить, что разные препараты, содержащие мочевины, имеют разное количество вспомогательных компонентов, поэтому не являются идентичными.

В связи с неоднозначностью имеющихся данных и отсутствием подобных работ в отечественной литературе автором было проведено исследование эффективности крема, содержащего мочевины, в отношении нормализации состояния кожи стоп у пациентов с СД.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовало 45 пациентов с СД 1 или 2 типа и сухостью кожи стоп, не вызванной дерматологическими заболеваниями (ихтиоз и т.п.). У шести пациентов в анамнезе СД 1 типа, у 39 – СД 2 типа. Средний возраст больных – 60 ± 12 лет, длительность заболевания – 13 ± 7 лет. Пациенты были разделены на две группы. Терапия проводилась препаратом Бальзамед® интенсив и препаратом сравнения.

В состав препарата Бальзамед® интенсив (компания «Эспарма»,

Германия) входит мочевины (10%), вода, децилолеат, пантенол (про-витамин В5), токоферола ацетат (витамин Е), глицерин, полиглицеро-2-диполигидроксостеарат (Дегимульт® РGRH), линоленовая кислота (витамин F), сульфат магния, стеарат цинка, масло авокадо, масло жожоба, масляный раствор витамина А, метилпарабен, пропилпарабен.

Состав препарата сравнения: вода, моностеарат глицерина, масло оливковое, воск эмульсионный и пчелиный, стеарин косметический, ланолин, масла ментоловое и чайного дерева, экстракты дуба, календулы, ромашки, зверобоя, крапивы, чистотела, подорожника, солодки, тысячелистника, сосны, метилпарабен, пропилпарабен, трилон Б.

Исследование включало оценку степени сухости кожи стоп, ощущений пациента при применении препарата (с помощью опроса), выполнения рекомендованного режима лечения.

Состояние кожи оценивали при осмотре пяточных областей пациента в положении лежа на животе, выраженность диабетического ксероза кожи определяли по шкале Exelbert (табл. 1) [12].

Нормальность распределения изучаемых показателей была подтверждена сопоставлением среднего и медианы. Данные представлены в виде средних величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$). При сравнении групп для оценки достоверности различий использовался непарный критерий Стьюдента (для количественных параметров) и критерий хи-квадрат Пирсона (для качественных).

Дизайн исследования

Исследование предполагало три визита врача: в начале исследования, через месяц терапии, через два месяца. Первый визит: пациентам первой группы ($n = 23$) для проведения терапии был назначен препарат Бальзамед® интенсив. Способ применения: нанесение на сухие участки кожи стоп два раза в день в течение месяца. Пациенты второй ($n = 22$) получали препарат сравнения (наносился в том же режиме). Второй визит: пациентам первой группы назначен препарат сравнения, второй – Бальзамед® интенсив (также для применения в течение месяца). Была проведена промежуточная оценка результатов применения препаратов. Во время третьего визита сделана итоговая оценка результатов.

Результаты и обсуждение

Исходно группы достоверно не различались по основным параметрам (табл. 2).

Результаты показали, что при применении бальзама Бальзамед® интенсив и препарата сравнения достоверно уменьшилась сухость кожи (табл. 3, рисунок). При этом Бальзамед® интенсив оказывал достоверно более выраженное действие ($p < 0,05$) как в первой группе, так и во второй: проявления диабетического ксероза в среднем снизились на 44% (против 22% на фоне препарата сравнения).

С клинической точки зрения имеет значение число пациентов, у которых произошло значительное (не менее чем на 50% (очень хороший эффект лечения) или не менее чем на 33% (хороший эффект)) уменьшение степени сухости кожи, а также число больных, не ответивших на лечение

Таблица 2. Характеристика пациентов первой и второй групп

Показатель	Первая группа	Вторая группа	p
Возраст, годы	58 ± 13	64 ± 10	$> 0,05$
Пол (м/ж), %	45/55	41/59	$> 0,05$
СД 1 типа/СД 2 типа, %	11/89	13/87	$> 0,05$
Длительность СД, годы	12 ± 7	14 ± 9	$> 0,05$
Степень сухости кожи, баллы	$5,3 \pm 1,6$	$4,6 \pm 1,8$	$> 0,05$



Таблица 3. Состояние кожи стоп в двух группах на фоне проводимой терапии (оценка по шкале Exelbert), баллы

Группа	Препарат	Степень сухости кожи		Эффект	P до лечения/после	P
		до лечения	после лечения			
<i>Первый месяц</i>						
Первая	Бальзамед® интенсив	5,3 ± 1,6	2,9 ± 1,6	-2,4 ± 1,7	< 0,001	0,005
Вторая	Препарат сравнения	4,6 ± 1,8	3,5 ± 2,0	-1,2 ± 1,0	0,003	
<i>Второй месяц</i>						
Первая	Препарат сравнения	2,9 ± 1,6	2,2 ± 1,7	-0,6 ± 0,9	0,001	0,04
Вторая	Бальзамед® интенсив	3,5 ± 2,0	2,2 ± 1,8	-1,4 ± 1,3	0,001	

(сухость кожи уменьшилась незначительно – менее чем на 33% (недостаточный эффект лечения)). Результаты продемонстрировали преимущество препарата Бальзамед® интенсив перед препаратом сравнения (табл. 4).

Данные, полученные после первого месяца применения, отражают эффективность препарата у пациентов без предшествующей топической терапии. Как видно из табл. 3 и рисунка, эффект обоих препаратов по окончании второго месяца применения был менее выражен, что закономерно, учитывая частичную ликвидацию ксероза после первого месяца лечения. При этом различия в эффективности препаратов были достоверны как по окончании первого месяца терапии, так и второго (табл. 3).

Практическую пользу принесло бы выявление факторов, влияющих на эффективность препарата. Это позволило бы прогнозировать эффект применяемых средств (очень хороший, хороший или недостаточный) еще до начала лечения. Однако при проведении корреляционного анализа корреляции между эффектом препарата Бальзамед® интенсив и другими исследовавшимися параметрами (возраст, длительность СД, исходная степень сухости кожи, степень соблюдения предписанного режима лечения и приятные/неприятные ощущения пациента при нанесении препарата) выявить не удалось ($r < 0,03$, $p > 0,05$).

Доля пациентов, плохо соблюдавших предписанный режим применения, среди получавших Бальзамед® интенсив и препарат

сравнения достоверно не различалась – 11 против 8% ($p > 0,05$), что косвенно свидетельствует об одинаково хорошей переносимости обоих препаратов. Можно констатировать, что небольшое число пациентов, плохо соблюдавших предписанный режим лечения, не оказало заметного влияния на результаты исследования.

Субъективные ощущения при нанесении препарата Бальзамед® интенсив 57% пациентов описывали как приятные, 6% – как неприятные и 29% – как нейтральные. Это соотношение не отличалось достоверно от такового для препарата сравнения ($p > 0,05$). В целом при применении Бальзамада интенсив не возникло проблем с субъективной оценкой пациентами препарата, и даже при описании ощущений как неприятные они продолжали его использовать.

Заключение

Ксероз кожи стоп не просто косметическая проблема, а проявление диабетической автономной нейропатии и звено патогенеза СДС.

Проведенное исследование показало, что препарат Бальзамед® интенсив достоверно лучше устраняет сухость кожи стоп, чем крем на основе растительных масел.

Таблица 4. Оценка эффекта лечения Бальзамедом интенсив и препаратом сравнения через месяц исследования

Препарат	Эффект лечения, % пациентов		
	очень хороший	хороший	недостаточный
Бальзамед® интенсив	45	21	34
Сравнения	25	13	62

■ Бальзамед® интенсив
 ■ Препарат сравнения
 ■ Переход на альтернативный препарат

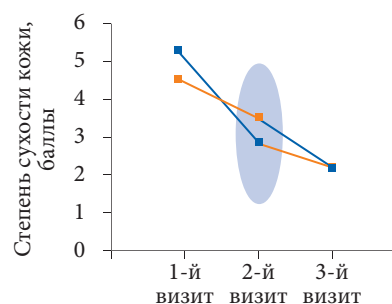


Рисунок. Изменение сухости кожи стоп на фоне проводимой терапии (оценка по шкале Exelbert)

Данные литературы в целом подтверждают полученные результаты. Субъективные ощущения пациентов при использовании Бальзамада интенсив оказались не хуже, чем при использовании препарата сравнения. При этом важно учитывать, что ощущения пациента при нанесении препарата на кожу не коррелируют с эффективностью препарата при длительном применении, и пациентов следует предупреждать об этом.

Без сомнений, профилактика язвенных дефектов стоп не ограничивается только лишь борь-



бой с ксерозом кожи. Пациенты должны быть обучены и другим правилам профилактики язвенных дефектов стоп: ежедневный осмотр ног и гигиенические мероприятия, правильная обработка ногтей и мозолей, отказ от удаления мозолей острыми предметами или мозольными жидкостями, правильный подбор обуви, отказ от ходьбы без обуви и ношения обуви без носка, проверка внутренней поверхности обуви рукой перед надеванием, правильная обработка мелких повреждений кожи, своевременное обращение за медицинской помощью и др.

Адекватное лечение СД и сопутствующих заболеваний (достижение целевых показателей уровня глюкозы, холестерина и артериального давления), регулярные осмотры пациентов в кабинетах диабетической стопы, ношение ортопедической обуви теми пациентами, кому она необходима, – все эти мероприятия являются обязательными.

Однако, учитывая важность такого фактора риска СДС, как сухость кожи стоп, его наличие у пациентов должно регулярно проверяться и при необходимости устраняться. Особенно это касается

пациентов с ишемией конечности, у которых трещины кожи пяточных областей развиваются легко и прогрессируют до диабетической язвы очень быстро. Этим пациентам необходимы регулярный осмотр кожи пяточных областей (которые зачастую пропускаются при обычном осмотре стоп) и активное устранение сухости кожи, если она выявлена.

Препараты, в состав которых входит мочевины, такие как Бальзамед® и Бальзамед® интенсив, показали высокую эффективность в борьбе с ксерозом кожи стоп у пациентов с СД. ☺

Литература

1. Международное соглашение по диабетической стопе. М.: Берг, 2000.
2. Гурьева И.В. Факторы риска и профилактика синдрома диабетической стопы // Международный эндокринологический журнал. 2008. № 6. С. 10–13.
3. Edmonds M., Foster AVM. Diabetic foot. Diabetic Complications. West Sussex, England: John Wiley and Sons Ltd, 1996.
4. Tentolouris N., Achtsidis V., Marinou K., Katsilambros N. Evaluation of the self-administered indicator plaster neuropad for the diagnosis of neuropathy in diabetes // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 2. P. 236–237.
5. Papanas N., Paschos P., Papazoglou D. et al. Accuracy of the Neuropad test for the diagnosis of distal symmetric polyneuropathy in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2011. Vol. 34. № 6. P. 1378–1382.
6. Tentolouris N., Voulgari C., Liatis S. et al. Moisture status of the skin of the feet assessed by the visual test neuropad correlates with foot ulceration in diabetes // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 5. P. 1112–1114.
7. Pham H.T., Exelbert L., Segal-Owens A.C., Veves A. A prospective, randomized, controlled double-blind study of a moisturizer for xerosis of the feet in patients with diabetes // Ostomy Wound Manage. 2002. Vol. 48. № 5. P. 30–36.
8. Neander K., Hesse F. Th role of cream mousses in the treatment of dry skin in patients with diabetes mellitus // Podologie. 2001. № 10. P. 19–21.
9. Baker N., Carrington A., Rayman G. An evaluation of an urea based emollient in subjects with Xeroderma and diabetes related neuropathy / Abstractbook of the 3rd Meeting of the EASD Diabetic Foot Study Group. Regensburg, Germany, 2004.
10. Kunzel D. Cream foams: more than just extra moisture // Podologie. 2003. № 5. P. 10–11.
11. Federici A., Federici G., Milani M. An urea, arginine and carnosine based cream (Ureadin Rx Db ISDIN) shows greater efficacy in the treatment of severe xerosis of the feet in Type 2 diabetic patients in comparison with glycerol-based emollient cream. A randomized, assessor-blinded, controlled trial // BMC Dermatol. 2012. 12:16. doi: 10.1186/1471-5945-12-16.
12. Exelbert L. Treatment of a grade 7 xerosis on the right heel of a patient with diabetes mellitus type 2 (Case story) / Diabetic management. Coloplast booklets, 1999.

Topical Urea Preparations for the Prevention of Lower Extremities Lesions in Diabetic Patients

O.V. Udovichenko

Municipal Polyclinic № 22 of the Moscow City Health Department

Contact person: Oleg Viktorovich Udovichenko, ovu2003@mail.ru

Diabetic foot is one of late complications of diabetes mellitus. Diabetic foot ulcers are difficult to treat, frequently recur and may result in extremities amputations in diabetic patients. Xerosis of the feet due to neuropathy is a common cause of diabetic ulcers formation. An effective hydration of foot skin in diabetics is a relevant preventive strategy in order to maintain a healthy foot.

Effects of urea based cream (Balsamed Intensiv) and moisturizing glycerol based cream on dry skin of feet were assessed in 45 patients with type 1 and 2 diabetes mellitus and diabetic feet xerosis. Compared to glycerol based cream, Balsamed Intensiv demonstrated superior efficacy and good tolerability in diabetic patients with xerosis of the feet.

Key words: diabetic foot, skin xerosis, Balsamed intensiv

БАЛЬЗАМЕД® – для ног защиты лучше нет!



- ✓ **Круглосуточный уход за стопами**
(Бальзамед днем и Бальзамед Интенсив ночью)
- ✓ **КОНТРОЛЬ ПОТООТДЕЛЕНИЯ**
- ✓ **Качество фармацевтического производителя** (GMP-стандарт)



**НАСТОЯЩЕЕ
НЕМЕЦКОЕ
КАЧЕСТВО**



Базовый и интенсивный составы
для ухода за кожей стоп при:

- сухости, шелушении и трещинах
- трофических нарушениях и раздражениях
- сухости кожи стоп при сахарном диабете

РЕКЛАМА. СоФР № RU.77.99.15.001.E.033737.08.11 от 23.08.2011 г. СоФР № RU.77.99.15.001.E.033736.08.11 от 23.08.2011 г.

www.esparma-gmbh.ru
www.esparma.ru

Представительство Эспарма ГмБХ в России:

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д.16, оф. 306. Тел. 8 (499) 579-33-70, факс 8 (499) 579-33-71