

Случай нейропатической формы синдрома диабетической стопы у больного с перенесенной трансплантацией почки

А.Ю. Токмакова, О.В. Удовиченко, М.Б. Анциферов

Эндокринологический научный центр
(дир. — акад. РАМН И.И. Дедов) РАМН, Москва

Пациент К., 44 лет, поступил в отделение “Диабетическая стопа” ЭНЦ РАМН 15.09.99 г. с жалобами на язвенные дефекты обеих стоп, повышение температуры тела, озноб, слабость, боли в стопах и голенях в покое, усиливающиеся в ночное время, сниженную остроту зрения на левый глаз (в анамнезе энуклеация правого глаза).

В детстве рос и развивался нормально. В возрасте 6 лет перенес скарлатину, осложненную однократной ревматической атакой, однако в дальнейшем активизации ревматического процесса не отмечалось. Перенес корь, краснуху, ветряную оспу, инфекционный паротит (болезни, способные провоцировать аутоиммунное поражение клеток поджелудочной железы), в 13 лет — острую двустороннюю пневмонию.

Ближайшие родственники СД не страдали, однако у деда по отцовской линии и у 3 из 5 его сестер имел место СД 2 типа (с типичным началом после 50 лет и лечением пероральными сахароснижающими препаратами).

Женат, имеет сына и дочь (18 и 15 лет), которые здоровы.

В 1991 г. диагностирован инфильтративный туберкулез правого легкого. Получал терапию изониазидом и аналогами, в 1998 г. снят с учета у фтизиатра.

Первые симптомы заболевания появились в 1977 г. (в возрасте 22 лет), когда на фоне ожирения II степени (105 кг, ИМТ=36,4) пациент внезапно похудел за 2 мес на 30 кг, появились полиурия и полидипсия, которые постепенно нарастали. К врачу обратился лишь в январе 1979 г. в связи с усилением вышеуказанных симптомов. Выявлено повышение гликемии до 11 ммоль/л натощак, диагностирован СД, начата инсулинотерапия, достигнута нормализация гликемии.

После выписки из стационара в связи с компенсацией гликемии и отсутствием ацетонурии больной переведен на терапию фенформин¹. На этом фоне гликемия натощак была в пределах 7–8 ммоль/л, однако глюкозурия достигала 2%. Контроль гликемии в течение суток не проводился. В 1985 г. фенформин был заменен манинилом (20 мг/сут), в 1991 г. в связи с отсутствием компенсации СД, похуданием до 65 кг, появлением диабетической нефропатии и развитием туберкулеза легких была начата инсулинотерапия (монотард утром и вечером, актрапид 3 раза в сутки перед едой), однако к этому времени уже имели место выраженные и необратимые осложнения СД.

В 1991–1992 гг. диагностирована диабетическая нефропатия III (протеинурия и артериальная гипертензия), в дальнейшем приведшая к ХПН (программный гемодиализ с 1995 г., 16. 03. 1998 г. — пересадка почки).

С 1989 г. ухудшение зрения (ДР), с 1993 г. — неоднократные кровоизлияния в стекловидное тело, в связи с чем в 1994 г. проведена витрэктомия, осложненная вторичным инфицированием, что сделало необходимым энуклеацию правого глаза.

С 1995 г. отмечает парестезии и боли в стопах и икрах (диабетическая дистальная полинейропатия).

В 1997 г. — ампутация IV пальца правой стопы в связи с трофической язвой, осложненной гангреной пальца.

Настоящая госпитализация связана с развитием инфицирования трофических язв обеих стоп после ожога ног. Ожог произошел на фоне значительно сниженной температурной и болевой чувствительности нижних конечностей: больной (ходивший босиком по земле, что само по себе создает опасность травмы) наступил в разлитый расплавленный битум.

При поступлении состояние тяжелое. Выраженная интоксикация, лихорадка до 39°C, связанная с множественными инфицированными трофическими язвами обеих стоп III–IV ст. (справа) и II ст. (слева) по Wagner, подкожным распространением инфекции с формированием абсцесса на подошвенной поверхности правой стопы, сухим некрозом кожи II и III пальцев правой стопы (см. рисунок).

Правильного телосложения, рост 174 см, масса тела 78 кг (ИМТ=25,7). В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Диастолический шум в проекции аортального клапана и точке Боткина. ЧСС — 92 уд. в мин. АД — 160/100 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена, мягко-эластичная, однородная, безболезненная.

Общий анализ крови (от 16.09): Нв — 140 г/л, эр — $4,79 \cdot 10^{12}/л$, л — $15,38 \cdot 10^9/л$ (п/я — 4%, с/я — 82%, лимфоциты — 4%, моноциты — 10%, эозинофилы — 0%), тромбоциты — $337 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 46 мм/ч.

Повышен уровень азотистых шлаков; гиперлипидемия, незначительная гипопропротеинемия и гиперурикемия (уровни креатинина — 157 мкмоль/л (62–130)¹, мочевины — 14,3 ммоль/л (3,2–8,0), холестерина — 5,24 ммоль/л (3,3–5,2), ЛВП — 0,68 ммоль/л (0,9–1,9), ЛНП — 3,59 ммоль/л (менее 2,2), триглицеридов — 2,14 ммоль/л (0,0–2,0), общего белка — 62 г/л (64–90), мочевого кислоты — 461 мкмоль/л (9142–416), остальные показатели в пределах нормы. Коагулограмма: умеренная гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия; ригидный сгусток, снижение фибринолитической активности.

Общий анализ мочи: отн. плотность — 1030, реакция кислая, глюкоза — полож., ацетон — отр., белок — 0,2 г/л, лейкоциты — 2–4 в п/зр, цилиндров нет. Проба Реберга: фильтрация — 74 (норма — 80–160 мл/мин), реабсорбция — 98% (норма — 97–99%).

¹ Здесь и далее в скобках указаны нормальные значения.

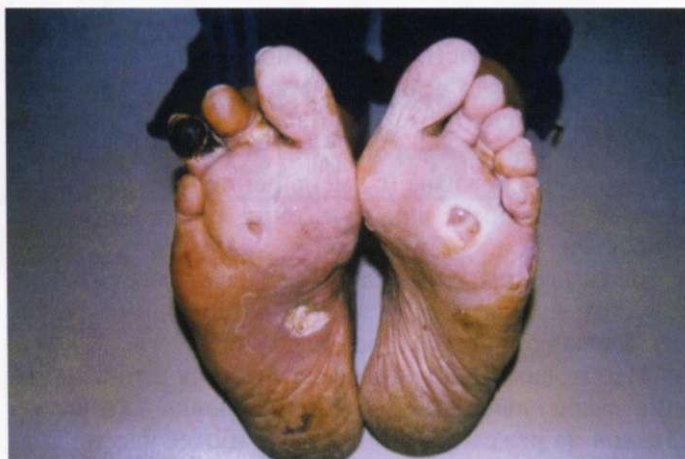


Фото стоп. Описание в тексте.

При поступлении имела место выраженная декомпенсация углеводного обмена (гликемия от 15,2 до 25,7 ммоль/л в течение суток, уровень HbA1c - 10,7% (норма - до 6,5%).

При посеве из ран выделены *Candida albicans*, *Staphylococcus spp.*, чувствительный к цефалексину, амикацину, азитромицину, эритромицину.

При УЗИГ снижения кровотока в артериях нижних конечностей не выявлено. Чувствительность стоп резко снижена: вибрационная - до 0 (на верхушке I пальца справа) и 2-3 усл. Ед. (в других точках) (при норме 6-8 усл. Ед.); температурная чувствительность отсутствует на пальцах стоп. Тактильная чувствительность отсутствует на пальцах стоп и подошвах (стандартный монофилament 10 г эквивалентен болевой чувствительности).

Рентгенография стоп: ампутиационная культя IV пальца справа с деформацией головки IV плюсневой кости. В мягких тканях выраженное обызвествление стенок сосудов; пяточные "шпоры".

ЭКГ: ритм синусовый, правильный; отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка, неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография: фракция выброса - 67% (норма >50%), корень аорты уплотнен, створки утолщены, склерозированы, кальцинированы с формированием незначительного стеноза. Аортальная регургитация II-III ст. Кальциноз митрального кольца и створок, в основании задней створки - кальцинат. Локальная сократимость в покое не нарушена.

Консультация окулиста: OD - анофтальм; OS: острота зрения - 0,7-0,8. Диабетическая ретинопатия III ст.

Диагноз: СД 1, тяжелое течение, состояние декомпенсации. Диабетическая ретинопатия III ст., состояние после энуклеации правого глаза. Состояние после трансплантации почки (1998) по поводу диабетической нефропатии V ст., ХПН I ст. Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Синдром диабетической стопы (нейропатическая форма), инфицированные язвенные дефекты правой и левой стоп III-IV ст. Состояние после ампутации IV пальца правой стопы (1997).

Учитывая начало СД в относительно молодом возрасте, хроническую декомпенсацию на фоне пероральных сахароснижающих препаратов, приводящую к развитию тяжелых осложнений, СД у данного больного следует расценивать как инсулинзависимый. Однако отсутствие диабетического кетоацидоза несмотря на длительное лечение без инсулина, возможно, свидетельствует о медленном про-

грессировании процесса деструкции клеток, что может быть при аутоиммунном диабете взрослых с поздним началом (LADA-диабет). Для этой формы СД характерны определенные особенности HLA-генотипа, но для подтверждения диагноза необходимо определение уровня антител к β -клеткам, инсулину и глутаматдекарбоксилазе (GAD) [2]. Однако этот анализ информативен лишь в дебюте заболевания. При длительном течении СД вероятность обнаружения антител мала, даже если в прошлом имела место аутоиммунная деструкция β -клеток. На данный момент необходимость пожизненной инсулинотерапии у этого больного не вызывает сомнений.

Лечебная тактика включала обязательные компоненты терапии инфицированных ран при нейропатической форме синдрома диабетической стопы [1, 3].

1. Подавление раневой инфекции - массивная антибиотикотерапия в сочетании с нистатином с коррекцией по результатам посевов из ран: ципрофлоксацин (500 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки) с кефзолем (1,0 внутримышечно 2 раза в сутки - 10 сут, далее - линкомицин 600 мг/сут - 7 суток, фортум (цефтазидим) 1,0 внутримышечно 2 раза в сут. + далацин С (клиндамицин) 600 мг внутримышечно 2 раза - 7 суток, далее - сумамед (азитромицин) 150 мг внутрь 2 раза - 5 суток.

2. Детоксикация - внутривенное капельное введение жидкости, парентеральное и пероральное применение сорбентов (гемодез, энтеродез).

3. Компенсация углеводного обмена - гликемия контролировалась с помощью глюкометра, проводилась оперативная коррекция инсулинотерапии с учетом возрастающей потребности в инсулине на фоне инфекционно-воспалительного процесса. Дозы инсулина составили: Протафан НМ: в 9.00 - 22 Ед, в 22.00 - 16 Ед; Актрапид НМ: в 9.00 - 8-12 Ед, в 14.00 - 10-12 Ед, в 18.00 - 10-12 Ед.

4. Обработка ран - дренирование абсцессов, частичная некрэктомия, ежедневное промывание ран антисептиками, нетоксичными для грануляционной ткани и эпителия (1%-й раствор диоксида, применение перевязочных материалов, обеспечивающих оптимальные условия для заживления ран на стадии некроза - адсорбирующие повязки с антисептиками ("Actisorb", "Колетекс", "Активтекс"), далее - атрауматические повязки с йод-повидоном ("Inadine"), на стадии грануляции после подавления раневой инфекции - гидроколлоидные повязки "Hydrocoll", "Hydrosorb"); для удаления фибринозного налета при необходимости - повязки с мазью "Икрусол".

5. Разгрузка нижних конечностей с полным исключением опоры на них (полупостельный режим, кресло-каталка).

В прежнем объеме продолжалась иммуносупрессивная терапия: неорал (циклоsporин А) 125 мг 2 раза в сутки + преднизолон 12,5 мг/сут + азатиоприн 100 мг 1 раз в день; с целью коррекции терапии по телефону поддерживалась связь с лечащим врачом в Институте трансплантологии, где больному проводилась трансплантация почки.

Функцию трансплантата мониторировали по показателям креатинина, мочевины и калия плазмы, скорости клубочковой фильтрации: уровень азотистых шлаков несколько снизился после устранения интоксикации (содержание креатинина за время госпитализации было в пределах 98-163 мкмоль/л, калия в крови - в пределах нормы).

Проводилось также медикаментозное лечение симптоматической (нефрогенной) артериальной гипертензии (арифон 2,5

мг/сут, атенолол 100 мг/сут, амловаск (амлодипин) 5 мг/сут), терапия анаболическими стероидами (ретаболил 100 мг внутримышечно 3 раза в день каждые 7 дней).

На фоне проведенной терапии удалось устранить интоксикацию и лихорадку, купировать местные воспалительные явления, достичь значительного уменьшения площади и глубины язвенных дефектов, компенсировать углеводный обмен (уровень HbA1c при выписке - 8,8%), стабилизировать уровень АД. Последующее амбулаторное лечение включает ежедневные перевязки, уменьшение нагрузки на стопы путем ограничения ходьбы до заживления ран, антибиотикотерапию (ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в сутки еще 10 суток с последующим контрольным посевом из раны. Больному необходим пожизненный прием иммуносупрессивных препаратов, медикаментозный контроль артериальной гипертензии (оптимальный уровень АД - 130-140/80-85 мм.рт. ст.), частый самоконтроль гликемии с самостоятельной коррекцией доз инсулина (обучен технике самоконтроля диабета).

Прогноз в отношении заживления ран благоприятный.

Таким образом, в условиях специализированного стационара возможно успешное лечение синдрома диабетической стопы, осложненного распространенной раневой инфекцией, на фоне иммуносупрессивной терапии по поводу трансплантации почки у больного с хронической декомпенсацией углеводного обмена в анамнезе и тяжелыми полиорганными осложнениями СД.

При ведении подобных больных необходимо учитывать следующие особенности.

Недопустимость применения нефротоксичных препаратов (в частности, антибиотиков аминогликозидного ряда).

При назначении потенциально нефротоксичных антибиотиков (цефалоспорины и др.) необходимы специальные режимы (с уменьшенной дозой и кратностью введения) для снижения риска побочных эффектов.

Дозы вводимых препаратов следует рассчитывать с учетом выраженности ХПН (на основании скорости клубочковой фильтрации).

Необходимо постоянное мониторирование состояния трансплантата: определение уровня азотистых шлаков не реже 1 раза в 5-7 дней (более частые анализы в случае ухудшения состояния больного).

На фоне лечения необходимо продолжение иммуносупрессивной терапии в полном объеме, при необходимости - контроль уровня иммунодепрессантов (циклоsporина А) в крови, оперативный контакт со специалистом-трансплантологом и нефрологом.

Больным, перенесшим пересадку почки, необходима терапия, направленная на защиту трансплантата от развития диабетической нефропатии (строгий контроль гликемии и АД, диета с ограничением белка и др.).

Литература

1. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. М.: Федеральный диabetологический центр МЗ Российской Федерации, 1998
2. Соловьева О.Е., Смирнова О.М. // Сахарный диабет, 1999, № 2 (3), стр. 4-6.
3. International Consensus on the Diabetic Foot (by the International Working Group on the Diabetic Foot). May, 1999.