

Плоткин Л.Л., Белов В.В., Широбокова М.В.

Инфекция синдрома диабетической стопы (часть 1)

Кафедра хирургических болезней и урологии Челябинской государственной медицинской академии, г. Челябинск

Plotkin L.L., Belov V.V., Shirobokova M.V.

Infection of a syndrome of diabetic foot (part 1)

Резюме

Проведено ретроспективное, когортное, контролируемое, многоцентровое исследование за период 2008-2010 г.г., в которое было включено 1081 история болезни пациентов с синдромом диабетической стопы. В результате первого этапа исследования инфекции СДС была диагностирована в 56 % (605) случаев, среди них 25% больных с 3 и 4 степенью тяжести инфекции по классификации ISDA (2004). Получена корреляция между количеством случаев госпитализации у пациентов с инфекцией СДС в год и положительным посевом возбудителей нозокомиальных инфекций, обладающих выраженной антибиотикорезистентностью. У 2,8 % больных с инфекцией СДС определялась положительная гемокультура, представленная штаммами неферментирующих бактерий и MRSA. Показатели хирургического лечения СДС характеризуются большим количеством (34 %) высоких ампутаций и не менее большим количеством реампутаций (25 %). В структуре послеоперационной летальности достоверно высокая причина смерти от сердечной недостаточности (41,2 %) и сепсиса (46,8%).
Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, инфекция

Summary

It is spent retrospective, supervised, multizentr research during 2008-2010 of in which it has been included 1081 case record of patients with a syndrome of diabetic foot. As a result of the first investigation phase of infection SDF was of 25 % of patients with 3 and 4 severity level of an infection on classification ISDA (2004) are diagnosed in 56 % (605) cases, among them. Correlation between quantity of cases of hospitalization at patients with infection SDF in a year and positive crops of activators nosocomial the infections possessing expressed a resestenthen is received. At 2,8 % of patients with infection SDF the positive haemoculture presented no fermenter of bacteria and MRSA was defined. Indicators of surgical treatment FDS are characterized by a considerable quantity (34 %) high amputations and not less a considerable quantity reamputeshen (25 %). In structure postoperative mortally authentically high cause of death from warm insufficiency (41,2 %) and a sepsis (46,8 %).

Keywords: a diabetes, diabetic foot, an infection

Введение

Различные проблемы со стопой возникают у каждого второго пациента сахарным диабетом (СД), а число ампутаций нижних конечностей у пациентов СД в 20-30 раз превышает число ампутаций у больных без диабета. Более того, летальность, в случае высокой ампутации, составляет 30-40% [1]. Синдром диабетической стопы (СДС) диагностируется у 4-10 % больных диабетом [2]. Кроме того, у 20-25 %, пациентов с СДС возникают различные инфекционные проявления (гнойно-некротические поражения) [3]. Гнойно-некротические проявления СДС – это наиболее частая причина ампутации и летальных исходов у больных в этой субпопуляции [4]. Более того, до 30 % больных СДС после первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности в течение 1-3 лет, а через 5 лет их число достигает 54 % [5]. По данным Е.П. Бурлевой (2003) число ампутаций с начала 21 века не имеет тенденции к снижению [6].

Таким образом, в настоящее время проблема лечения инфекции СДС не только не утратила своей актуальности (несмотря на многочисленные исследования), но и приобретает все большее значение.

Риск развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) у больных СДС достаточно высок. Более того, у 7,8 % больных СДС развивается сепсис, а у 26 % выявляются немые пиемические очаги [7]. В настоящее время СД необходимо трактовать не только как заболевание с полиорганными нарушениями (глаза, почки, стопа), но и как системную воспалительную реакцию, особенно в случае присоединения инфекции. J. Jzum, K. Safferfield (2009) оценивая причину летальных исходов у 277 пациентов с СДС после высоких ампутаций в течение 10 лет не получили достоверного преобладания сердечной недостаточности над сепсисом. Однако аналогичная оценка в ближайшие после ампутации 10 месяцев показала доминирование сепсиса, как причины летального исхода [8].

Необходимо отметить, что ССВР и сепсис входят в современную классификацию инфекции СДС [9]. Результат изучения показателей системного воспаления представлен в ограниченном числе исследований. Попытки с помощью маркеров ССВР прогнозировать течение инфекции СДС, в доступной нам литературе мы не обнаружили.

Цель исследования - изучить особенности течения синдрома системного воспаления, найти независимые предикторы прогноза течения инфекции у пациентов синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы

Проведено двухэтапное исследование. На первом этапе исследования изучены клинико-эпидемиологические особенности течения инфекции СДС. В нем участвовали 1081 больных. Во второй этап исследования было включено 124 пациента, среди которых 90 (73%) больных сахарным диабетом и 34 (27%) пациента с атеросклеротической гангреной нижних конечности без диабета. Средний возраст изучаемой популяции был $58 \pm 12(46-72)$ лет. Все пациенты были сопоставимы по преморбидным заболеваниям.

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное, когортное, контролируемое, многоцентровое исследование за период 2008-2010 г.г., которое проводилось в четырех отделениях хирургических инфекций города Челябинска: Дорожной клинической больнице, Городской клинической больнице №3, Городской клинической больнице №8, Городской клинической больнице №10.

Нулевая гипотеза: прогноз течения инфекции синдрома диабетической стопы зависит от вида микроорганизмов, которые явились причиной инфекции, их резистентности к антибактериальным препаратам, а также от количества повторных операций у конкретного больного.

Критерии включения: на первом этапе в исследование включены пациенты ($n=1081$) с гнойно-некротическими проявлениями СДС. На втором этапе в опытную группу ($n=60$) вошли больные, у которых была: клиника СДС, соответствующей третьей или четвертой степени по классификации IDSA (2004), а так же два и более признака ССВР. Для включения было необходимо наличие всех критериев.

Критерии исключения (достаточно наличие одного критерия): несоответствие критериям включения.

В первую контрольную группу второго этапа исследования ($n=30$) были включены пациенты СД, без клинических проявлений СДС. Вторая контрольная группа ($n=34$) образована из больных без диабета, оперированных по поводу атеросклеротической гангрены нижней конечности.

Критерий эффективности. Эффективность создаваемой прогностической системы была признана в случае совпадения ожидаемых и реальных исходов в 85 % и выше случаев. Отсутствие эффективного прогнозирования определялось не совпадением ожидаемых и реальных исходов менее 85 % случаев [10].

В работе использовалась классификация инфекции СДС Американского общества хирургов и инфекционистов

IDSA (2004) [9]. Диагностика ССВР проводилась согласно критериям SCC (2008) [11], а также по интегральным показателям выраженности ССВР [12].

Методом иммуноферментного анализа определялись уровни в плазме крови: кортизола, интерлейкинов 6 и 10 (IL-6,10). Концентрация С-реактивного белка (СРБ) изучалось полуколичественным методом латекс-агглютинации. Уровень прокальцитонина (ПКТ) определялся количественным иммунолюминиметрическим методом. Стандартными микробиологическими методами верифицировалась микрофлора из очага инфекции. Определение гемокультуры осуществлялось методом глубинного посева на агаре по методике, предложенной Х.И. Исхаковым, Х.М. Вахидовой (1996) [13]. Бактериальная пленка диагностировалась в мазках-отпечатках, которые брались на границе краев раны на 1,3,5 сутки от момента госпитализации пациента. Мазок окрашивался кристаллическим фиолетовым и верифицировался с помощью световой иммерсионной микроскопии ($\times 1000$) [14]. Все больные, включенные в исследования, получали сопоставимый объем консервативного и оперативного лечения.

Статистический анализ проводился с использованием пакетов программ «Statistica 6,0» и MS Excel 2000. Достоверное отличие во всех нижеприведенных методах учитывали при $p < 0,05$. Статистический материал обрабатывался общепринятыми методами вариационной статистики. Так же были произведены расчеты относительного риска (ОР) наступления того или иного события (реампутация, летальный исход) с определением доверительного интервала (СІ). Корреляционный анализ осуществлялся с помощью вычисления коэффициента корреляции Спирмана (r). Для оценки возможности использования тех или иных получаемых параметров в качестве предикторов инфекции СДС применялся метод логической регрессии. Сначала проверяли вероятность взаимоотношения между развитием инфекции СДС и различными гипотетическими предикторами (см. нулевая гипотеза) имеющими клиническое значение. Статистически достоверные предикторы парных регрессивных моделей рассматривали в пошаговой скорректированной логической модели. Все допущенные логические регрессии были удовлетворительные. Регрессивный анализ проводился при помощи программы SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc.Chicago, IL, USA 2007).

Результаты и обсуждения

Изучено 1081 историй болезни пациентов СДС. Средний возраст больных составил 58 ± 12 лет, среди них 62 % были женщины. Сахарный диабет I типа был у 8 (0,74 %), в остальных 99,26 % случаев доминировал сахарный диабет II типа. Общий стаж заболевания СД среди изучаемой популяции составил $12 \pm 3,5$ года (8-15 лет). Кроме того, средняя длительность существования СДС у данной категории пациентов была $5,3 \pm 2,1$ года (3-7 лет). Ранжирование пациентов по формам СДС представлено на рисунке 1. Согласно полученным данным, нейропатическая форма преобладает над ишемической и смешанной формами СДС.

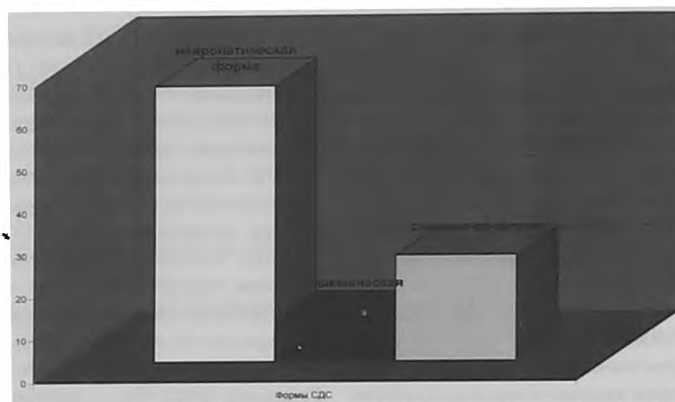


Рис. 1. Распределение изучаемой популяции пациентов по формам синдрома диабетической стопы

Среднее количество госпитализаций составило $1,5 \pm 0,3$ случаев на одного пациента в год. Среди изучаемой популяции больных инфекция СДС (гноино-некротический процесс) была диагностирована в 56 % (605) случаев.

Клинические проявления инфекции СДС представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы среди больных инфекцией СДС преобладают пациенты с язвой и гангреной.

Кроме того, все пациенты были разделены по тяжести инфекционного процесса, согласно классификации IDSA (2004) (Рис.2). Тяжелая степень инфекционного процесса у пациентов СДС встречается в 25 % случаев, из них у 10 % были проявления системной воспалительной реакции.

При посеве раневого отделяемого было выделено 294 штамма микроорганизмов, из которых 280 (95,2 %) были аэробы и 14 (4,8 %) представлены анаэробами. Ассоциация различных микроорганизмов обнаружена в 19 % (56) случаев. В ходе исследования была получена зависимость между микробным пейзажем и чис-

лом госпитализаций конкретного больного в год. Согласно полученным данным у пациентов с СДС, госпитализированных впервые ($n=401$), в посевах из раны доминируют грампозитивные аэробы (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.). Среди стафилококков штаммы MRSA встречались в 12 % случаев. В группе больных ($n=204$), находившихся на лечении в отделении хирургических инфекций в течение года более одного раза и получавших ранее хотя бы один курс антибактериальной терапии, микробный пейзаж значительно отличался в сравнении с пейзажем ран/ язв впервые госпитализированных больных. В посевах из раны/ язвы у этой группы пациентов преобладали MRSA, *P. aeruginosa*. Бактериальная пленка была верифицирована у 76 % пациентов, госпитализированных более одного раза в год и только у 6% впервые госпитализированных больных СДС. Однако с увеличением количества госпитализаций менялся не только бактериальный спектр ран, но и резистентность высеваемых микроорганизмов к антибиотикам, одной из причин которой является бактериальная пленка [15] (табл. 2)

Таблица 1. Клинические виды инфекции синдрома диабетической стопы у изучаемой группы пациентов ($n=605$).

Клинические формы инфекции СДС	Абс.	%
Язва	328	54,2
Остеомиелит	73	12
Флегмона	82	13,6
Гангрена	122	20,2



Рис 2. Ранжирование больных синдромом диабетической стопы по тяжести инфекционного процесса ($n=605$)

Таблица 2. Резистентность микроорганизмов, высеваемых из раны/язвы больных синдромом диабетической стопы к антимикробным препаратам

№ п/п	Антибиотик	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>Kl. pneumoniae</i>	<i>Proteus spp.</i>	MRSA
1.	Амикацин	64,5%	68%	45%	34%	-
2.	Амоксиклав	-	-	-	34%	-
3.	Ванкомицин	-	-	-	-	2%
4.	Имепинем	69%	82%	18%	0%	-
5.	Клиндамицин	-	-	-	-	49%
6.	Линезолид	-	-	-	-	0%
7.	Меронем	0%	0%	0%	0%	0%
8.	Цефтазидим	33%	33%	21%	46%	-
9.	Ципрофлоксацин	96%	99%	72%	36%	53%

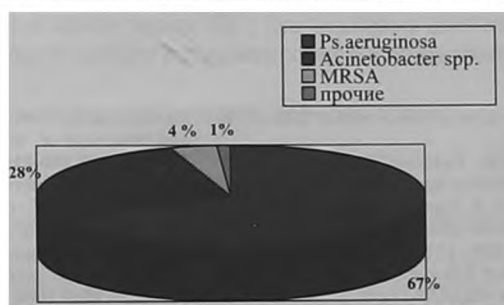


Рис 3. Результат посева крови у больных инфекцией синдромом диабетической стопы (n=14).

Таким образом, с увеличением числа госпитализаций меняется микрофлора язвы/раны у пациентов СДС. У повторно госпитализированных больных высеваются штаммы проблемных возбудителей (*P.aeruginosa*, *A.baumannii*, MRSA), которых отличает выраженная резистентность ко многим антибиотикам.

Посев крови проводился у 42 больных с клиникой эндогенной интоксикации. Положительная гемокультура была у 14 (33 %) пациентов. Все эти больные поступили в течение года более одного раза в отделение хирургической инфекции и по классификации IDSA (2004) имели третью или четвертую степень выраженности инфекции СДС. Из крови этих пациентов, в основном, гемокультура

была представлена неферментирующими микроорганизмами и MRSA (рис 3).

Все пациенты с инфекцией СДС (n=605) были оперированы (табл.3). Частота высоких ампутаций за период 2008-2010гг. остается достаточно значимой и соответствует данным других клиник России [4]. Кроме того, за изучаемый период времени не имела тенденции к снижению и число реампутаций в сравнении с аналогичным показателем, представленным в литературе. Показатель послеоперационной летальности был так же высок. Причины летальных исходов представлены в таблице 4. Согласно данным таблицы в структуре послеоперационной летальности, как причина непосредственно смерти, доминирует сердечная недостаточность и сепсис.

Таблица 3. Показатели хирургического лечения пациентов с инфекцией синдрома диабетической стопы.

Показатели	Абс.	%
Высокие ампутации	206	34
Локальные операции	248	41
Высокие реампутации	151	25
Показатель послеоперационной летальности	17	2,8

Таблица 4. Структура летальности больных инфекции синдрома диабетической стопы (n=17).

Показатели	Абс.	%	χ^2
Сердечная недостаточность	7	41,2	-
Сепсис	8	46,8	7,53
ТЭЛА	2	12*	24,74

Примечание * $p < 0,05$

Выводы

Выводы первого этапа исследования:

1. Инфекционный процесс у пациентов СДС диагностируется в 56 % случаев, среди которых доминируют пациенты с язвами (54,2 %) и гангреной (20,2 %).

2. Получена корреляция между количеством случаев госпитализации у пациентов с инфекцией СДС в год и положительным посевом возбудителей нозокомиальных инфекций, обладающих выраженной антибиотико-резистентностью

3. У 2,8 % больных с инфекцией СДС определялась положительная гемокультура, представленная штаммами неферментирующих бактерий и MRSA.

4. Показатели хирургического лечения СДС характеризуются большим количеством (34 %) высоких ам-

путаций и не менее большим количеством реампутаций (25 %).

5. В структуре послеоперационной летальности достоверно высокая причина смерти от сердечной недостаточности (41,2 %) и сепсиса (46,8%). ■

Плоткин Л. Л., д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней ЧелГМА, г. Челябинск; Белов В. В., к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней Чел ГМА, г. Челябинск; Широкова М.В., аспирант кафедры хирургических болезней ЧелГМА, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Плоткин Леонард Львович, 454007 Челябинск, Ловина 7-26, тел: 89123252760; e-mail: plotcin@yandex.ru

Литература:

1. Петришев Н.Н. (ред.) Дисфункция эндотелия. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003.
2. Дедов И.И., Удовченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина; 2005.
3. Гольбрайх В.А., Старков С.В. Перспективы лечения больных с синдромом диабетической стопы. Вест. Хирургии 2003; 162 (4): 113-115.
4. Грекова Н.М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы. /М.: Изд-во «МедПрактика - М» 2009.
5. Жуков А.О., Земляной А.Б., Блатун Л.А. Значение грамположительных микроорганизмов в развитии хирургических инфекций кожи и мягких тканей. Инфекции в хирургии 2009;7(1):11-14.
6. Бурлева Е.П. Диабетическая стопа: организация и клинические подходы. Хирургия 2003;8: 52-55.
7. Савельев В.С. (ред.) Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации М.: 2009.
8. Izum Y., Satterfield K. Mortality of first time amputees in diabetes. Diabet Res. Clin. Pract 2009;83(1):126-131.
9. Lipsky V.A., Berendt A.R., H.G. Deery et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infection. Clin. Infect. Dis. 2004; 39: 889-910.
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: «Медиа Сфера» 1998.
11. Dellinger R.P., Levy M.M., Cartel J. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit. Care Med. 2008; 36: 296-327.
12. Зотова Н.В. Новые интегральные показатели выраженности системной воспалительной реакции при сепсисе (автореф. диссертации). Екатеринбург 2008.
13. Исхаков Х.И., Вахидов Х.М. Модификация метода посева гемокультуры. Лаб. Дело. 1996; 5: 31-32.
14. Фадеев С.Б., Немцов Н.В., Переднова Н.Б. и др. Способность возбудителей флегмоны мягких тканей формировать биопленку. Инфекции в хирургии. 2009;2: 41-45.
15. Сидоренко С.В. Роль бактериальной пленки в патологии человека. Инфекции в хирургии 2004; 2:16-20.