

Клинический случай: «Трудный пациент» и проблема полиморбидности и полипрагмазии

Ганцгорн Е. В.¹

к.м.н., ассистент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии

Алексеев А. Н.²

лейтенант медицинской службы

*1 – ФГБУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
2 – В/ч 55796, 347214, Ростовская область, г. Морозовск, ул. Кирова, 97б*

Автор для корреспонденции: Ганцгорн Елена Владимировна; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Представлено описание клинического случая у пациента 46 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа и рядом сопутствующих заболеваний. Приводятся этапы выполненного диагностического поиска с верификацией клинического диагноза и тактика назначенной фармакотерапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, полиморбидность, полипрагмазия

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-99-108

Введение

Полиморбидность, то есть наличие у одного пациента нескольких заболеваний, безусловно, представляет одну из актуальных проблем современной медицины и, в частности, клинической фармакологии. Наиболее ярко данная проблема представлена в случае так называемых «болезней цивилизации»: ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), СД 2 типа, ожирения и др. Родство патогенетических звеньев таких нозологий и предопределяет их частое сочетание у одного и того же пациента. Полиморбидность, в свою очередь, обуславливает в подобных случаях необходимость применения лекарственных средств (ЛС) сразу из нескольких фармакологических групп, неизбежно приводя к еще одной сложной проблеме – полипрагмазии [1, 2].

Учитывая, что СД 2 типа, как правило, возникает на фоне метаболического синдрома и часто сочетается с ожирением, дислипидемией, ГБ, ИБС, а также что уже в «дебюте» заболевания часто выявляются его осложнения в виде поражения сосудов нижних конечностей, ретинопатии, нейропатии и нефропатии, то совершенно очевидно, что

данное заболевание потенциально «склонно» и к полиморбидности, и к полипрагмазии [3, 4].

Клинический случай

Больной Д., 46 лет, включен в группу диспансерно-динамического наблюдения медицинской службы министерства обороны РФ. *Диагноз:* СД 2 типа, средней степени тяжести, субкомпенсированный. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей. Диабетическая полинейропатия без нарушения функции. ГБ I стадии, 2 степени, риск 4. Атеросклероз аорты. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I, функциональный класс (ФК) II. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии смешанного генеза с рассеянной органической микросимптоматикой. Алиментарное ожирение II степени (индекс массы тела (ИМТ)=32,72). Мочекаменная болезнь. Рентгеноконтрастный камень (0,5 см.) левой почки. Варикозная болезнь левой нижней конечности I степени. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) 0-I степени. Остеохондроз грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника I-II степени. Нагрузочный периостит левой малоберцовой кости. Деформирующий остеоартроз левого голеностопного сустава. Артрозо-артрит левого локтевого сустава. Простой близорукий астигматизм в 2,0 D правого глаза, в 1,0 D левого глаза при остроте зрения обоих глаз с коррекцией 1,0. Искривление перегородки носа с незначительно выраженным нарушением носового дыхания.

Поступил на диспансерное лечение для выполнения комплексного обследования, коррекции сахароснижающей и гипотензивной фармакотерапии, проведения курса лечения сосудистых осложнений СД 2 типа.

Жалобы на момент поступления: утомляемость, периодически сухость во рту, жажда, учащенное мочеиспускание по ночам, одышка при физической нагрузке, головные боли, колебания артериального давления (АД), перебои в работе сердца, избыточная масса тела, понижение остроты зрения, онемение и зябкость стоп.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2011 г. впервые выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. В 2015 г. был установлен диагноз СД 2 типа. Неоднократно лечился стационарно. Длительное время компенсация углеводного обмена достигалась соблюдением диеты и приемом пероральных сахароснижающих средств (метформин 2000 мг в сутки). Ухудшение состояния в виде усиления слабости, сухости во рту, жажды, утомляемости нижних конечностей, а также постепенное увеличение уровня гликированного гемоглобина отмечают с начала 2018 г.

Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное, сон спокойный 7-8 часов. Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки

нормальной окраски. Дыхание носовое. Периферические лимфатические узлы не увеличены и не спаяны между собой. Температура тела 36,6°C. Частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в мин. Аускультативно в легких: дыхание везикулярное, хрипов нет. АД 135/80 мм. рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 76 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. Тоны сердце: приглушенные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, язык обложен белым налетом. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез адекватный.

Результаты специальных исследований (лабораторных, рентгенологических, инструментальных и др.):

Общий анализ крови от 06.06.2018 г.: Hb – 149 г/л; эритроциты – $4,90 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $5,8 \times 10^9$ /л; СОЭ – 7 мм/ч; палочкоядерные нейтрофилы – 8%; сегментоядерные нейтрофилы – 57%; эозинофилы – 3%; базофилы – 1%; лимфоциты – 24%; моноциты – 7%.

Биохимический анализ крови от 06.06.2018 г.: билирубин общий – 20,4 мкмоль/л; прямой – 4,2 мкмоль/л; АЛТ – 0,68 ммоль/л; АСТ – 0,45 ммоль/л; амилаза – 8,6 мг/(сл); щелочная фосфатаза – 29,5 МЕ/л; мочевины – 5,2; креатинин – 0,1; холестерин – 4,9; альфа-холестерин – 1,3; триглицериды – 1,6 ммоль/л; бета-липопротеиды – 6,4; общий белок – 85 г/л; мочевины – 596,4 мкмоль/л; С-реактивный белок – 6 мг/л; фиброген – 2,25 г/л; ПТИ – 109,4%; МНО – 0,92 ед.; АЧТВ – 209 сек.; коэф. атерогенности – 2,77.

Глюкоза крови от 06.06.2018 г.: 8.00 – 10,3 ммоль/л; 11.00 – 6,1 ммоль/л.

Глюкоза крови от 13.06.2018 г.: 8.00 – 9,8 ммоль/л; 11.00 – 9,4 ммоль/л.

Глюкоза крови от 18.06.2018 г.: 8.00 – 5,9 ммоль/л; 11.00 – 5,6 ммоль/л.

Анализ крови на гликированный гемоглобин от 05.02.2018 г.: HbA1 – 6,8%.

Анализ крови на гликированный гемоглобин от 25.05.2018 г.: HbA1 – 7,1%.

Анализ на ревматоидный фактор от 08.06.2018 г.: не обнаружен.

Анализ крови на ВИЧ от 06.06.2018 г.: не обнаружен.

Гормоны щитовидной железы от 07.06.2018 г.: ТТГ-0,9 мМЕ/л (норма 0,3-4,0); Т4 свободный – 10,0 нг/мл (норма 10-23); Т3 свободный – 109 нг/мл (норма 52-155); АТ-ТГ – в норме (норма менее 100).

Проба Реберга от 06.06.2018 г.: креатинин крови – 0,100 ммоль/л (норма 0,05-0,11); креатинин мочи 7,9 ммоль/л (норма 5,8-11,3); минутный диурез – 1,7 мл/мин (норма 0,75-

1,1); клубочковая фильтрация – 131,7 мл/мин (норма 80-120), канальцевая реабсорбция – 98,7% (норма 97-99); доставлено мочи – 100,0 мл (норма 45-66).

Общий анализ мочи от 06.06.2018 г.: 300,0 мл; удельный вес 1010; белок – нет; сахар – нет; ацетон – нет; лейкоциты – единицы в п/зр.; эпителий – единицы в п/зр.

Суточная моча от 08.06.2018 г.: 3,0; белок – 0,039 г/л; сахар – не обнаружен; удельный вес – 1013.

ЭКГ от 06.06.2018 г.: Синусовый ритм. ЧСС 77 ударов в минуту. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

ВЭМ-проба от 20.06.2018 г.: Пациент выполнил нагрузочный тест в соответствии с протоколом 50x50x50 Ватт. Общая продолжительность нагрузки 8:21 мин. Макс. нагрузка: 159 Ватт. Число метаболических единиц 5,8 METS. ЧСС в покое равна 83 уд/мин., возросла до максимальной ЧСС, равной 120 уд/мин., что составляет 68% от максимальной ЧСС, прогнозируемой для данной возрастной группы. Артериальное давление в покое, равное 110/80 мм. рт. ст., возросло до максимальной величины АД, равно 170/100 мм. рт. ст. Причина прекращения теста: усталость пациента, жалобы на головную боль. На исходной ЭКГ: на исходной ЭКГ без особенностей. Во время теста на ЭКГ: изменения сегмента ST диагностически значимого нет, аритмии – нет. Проба не информативная (не достигнута субмаксимальная ЧСС), тип реакции АД гипертонический по ДАД, толерантность к физической нагрузке высокая, восстановительный период не удлинен.

Суточное мониторирование ЭКГ от 18.06.2018 г.: Ритм синусовый. Максимальная ЧСС 130 ударов в минуту в 16:48 во время физической нагрузки, минимальная ЧСС 63 удара в минуту в 03:23 во время ночного сна, средняя ЧСС 81 удар в минуту. Редкие (до 6 в критический час, всего 14) одиночные политопные (2 морфотипа) желудочковые экстрасистолы. Одиночные предсердные экстрасистолы, всего 4. Эпизод сомнительной депрессии ST-T в области нижней стенки левого желудочка на фоне максимальной ЧСС.

Суточное мониторирование АД (СМАД) (на фоне гипотензивной терапии) от 21.06.2018 г.: В дневные часы: среднее значение стабильно повышено для систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). Значения вариабельности АД в пределах нормы. В ночные часы: среднее значение для САД возможно повышено, для ДАД стабильно повышены. Значения вариабельности АД высокие. Суточный ритм для САД не нарушен: снижение в ночные часы в пределах нормы (диппер); суточный индекс для САД 14%. Суточный ритм для ДАД не нарушен: нормальное снижение ДАД в ночное время (диппер); суточный индекс для ДАД 10%. Среднее суточное значение пульсового АД в норме (49 мм. рт. ст.). По данным СМАД среднесуточные показатели АД характерны для артериальной гипертензии первой степени по ДАД и высокого нормального по САД. Среднедневные показатели АД характерны для артериальной гипертензии первой степени по САД и ДАД.

Заключение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек, простаты, мочевого пузыря, щитовидной железы от 07.06.2018 г.: УЗ-признаки: умеренной гепатомегалии; диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы; мочекаменной болезни, конкремента левой почки без обструкции мочевыводящих путей; диффузных изменений предстательной железы.

Заключение триплексного сканирования вен нижних конечностей от 15.06.2018 г.: Магистральные вены нижних конечностей, на момент исследования проходимы. Сегментарная недостаточность стволых клапанов левой большой подкожной вены, незначительно расширенный ее приток по внутренней поверхности бедра и голени. Эктазированные перфорантные вены голени, в том числе несостоятельная по внутренней поверхности левой голени на границе средней и нижней 1/3 – 3,1 мм.

Заключение триплексного сканирования экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий от 26.06.2018 г.: 1. Гемодинамически незначимый стенозирующий атеросклероз экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий: стеноз левой каротидной бифуркации до 25% по диаметру. 2. Мягкая непрямолинейность хода паравертебральных артерий в канале поперечных отростков, вероятно, обусловленная остеохондрозом шейного отдела позвоночника, без признаков вертеброгенной компрессии в канале.

Электронейромиография (ЭНМГ) нижних конечностей от 27.06.2018 г.: Полученные данные свидетельствуют о наличии ЭНМГ–признаков сенсорной аксонопатии левой нижней конечности.

Заключение рентгенографии левого голеностопного и левого локтевого суставов в 2-х проекциях от 13.06.2018 г.: Периостит н/3 м/берцовой кости. Деформирующий остеоартроз левого голеностопного сустава 2 степени. Артрозо-артрит левого локтевого сустава 1 степени. Тендиноз локтевой и плечевой костей.

Цифрограммы грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника № 1285 от 14.06.2018 г.: Остеохондроз I-II степени грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника.

Заключение компьютерной томографии (КТ) головного мозга № 2029 от 18.06.2018 г.: КТ-признаки ликворной кисты левой гемисферы, начальных проявлений энцефалопатии.

Консультации (заключения) специалистов:

Консультация оториноларинголога от 08.06.2018 г.: Искривление перегородки носа с незначительно выраженным нарушением носового дыхания.

Консультация офтальмолога от 08.06.2018 г.: Простой близорукий астигматизм в 2,0 Д правого глаза, в 1,0 Д левого глаза при остроте зрения обоих глаз с коррекцией 1,0.

Консультация невролога от 14.06.2018 г.: Дисциркуляторная энцефалопатия первой стадии в виде рассеянной органической микросимптоматики. Диабетическая полинейропатия.

Консультация уролога от 21.06.2018 г.: МКБ. Рентгеноконтрастный камень (0,5 см) левой почки.

Консультация травматолога от 21.06.2018 г.: Нагрузочный периостит левой малоберцовой кости.

Консультация ангиохирурга от 09.06.2018 г., от 21.06.2018 г.: Варикозная болезнь левой нижней конечности I степени. ХВН 0-I степени. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей.

Консультация кардиолога от 28.06.2018г.: ГБ I стадии, 2 степени, риск 4. Атеросклероз аорты. ХСН I, II ФК.

Проведенное лечение (на 21 день стационара):

1. Диета в рамках стола №9;
2. Вилдаглиптин + Метформина гидрохлорид 50/1000 мг (ГалвусМет) 2 раза в сутки;
3. Метопролол 25 мг 2 раза в сутки;
4. Периндоприла аргинин + Амлодипина бензилат 5/10 мг (Престанс) 1 раз в сутки;
5. Периндоприла аргинин + Индапамид 10/2,5 мг (Нолипрел А Би-Форте) по 1 табл. утром;
6. Ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки;
7. Инозин 10 мл (200 мг) в/в капельно в сутки;
8. Магния аспарагинат + Калия аспарагинат (Аспаркам) по 1 табл. 3 раза в сутки;
9. Тиоктовая кислота 600 ЕД в/в капельно + 300 мг внутрь в сутки;
10. Глицирризиновая кислота + Фосфолипиды (Фосфоглив) 5 мл в/в в сутки;

11. Актовегин 5 мл в/в в сутки;
12. Церебролизин 5 мл в/в в сутки;
13. Диклофенак 3 мл в/м в сутки – 5 дней;
14. Толперизон 150 мг в сутки;
15. Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин (Нейробион) по 1 табл. 2 раза в сутки;
16. Сулодексид по 1 капс. 2 раза в сутки;
17. Физиотерапевтическое лечение (ФТЛ).

Состояние при выписке: удовлетворительное. На фоне проводимой терапии уменьшилась слабость, сухость во рту, жажда, стабилизировалось АД. При этом целевые показатели гликемии и АД не достигнуты. Состояние здоровья не позволяет исполнять служебные обязанности в полном объеме.

Лечебные, трудовые рекомендации:

1. Наблюдение эндокринолога, кардиолога, невролога, ангиохирурга, травматолога (хирурга), уролога, офтальмолога, ЛОР-врача поликлиники.
2. Диета в рамках стола №9.
3. Контроль глюкозы крови, самоконтроль, анализ крови на гликозилированный гемоглобин 1 раз в 3 месяца.
4. Метформин 1000 мг 2 раза в день.
5. Вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день.
6. Рекомендации кардиолога: 1. Ацетилсалициловая кислота 100 мг, по 1 табл. утром. 2. Периндоприла аргинин + Индапамид 10/2,5 мг (Нолипрел А Би-Форте) по 1 табл. утром. 3. Моксонидин 0,4 мг, по 1 табл. 2 раза в день. 4. Бисопролол 5 мг по 1 табл. утром. 5. Наблюдение у врача-кардиолога.
7. Рекомендации невролога: 1. Тиоктовая кислота 600 мг 1 раз в день – 3-6 месяцев. 2. Пирацетам + Циннаризин (Фезам) по 1 табл. 2 раза в день – 1 месяц. 3. Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин (Нейробион) 1 табл. 3 раза в день – 1 месяц.

8. Рекомендации ангиохирурга: 1. Наблюдение ангиохирурга, эндокринолога по месту жительства. 2. Диета № 9. 3. Антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день), длительно. 4. Антиоксидантные препараты (Актовегин по 1 табл. 3 раза в день), курсами по 1 месяцу 2-3 раза в год. 5. Флеботропные препараты (Диосмин 500 мг 2 раза в день) 2 месяца 2 раза в год. 6. Контрольное УЗИ вен и артерий нижних конечностей через 12 месяцев с последующим осмотром ангиохирурга. 7. Контроль глюкозы, холестерина крови. 8. Избегать психоэмоциональных перегрузок.

9. Рекомендации травматолога: 1. Исключить физические нагрузки на 3 месяца (освобождение от кроссов, строевой, физической подготовки). 2. ФТЛ.

10. Рекомендации уролога: 1. Золототысячника трава + Любисток лекарственного корень + Розмарин обыкновенного листа (Канефрон) по 2 табл. 3 раза в день – 1 месяц. 2. Душицы обыкновенной травы экстракт + Клевер обыкновенной семян масло + Моркови дикой семян экстракт + Мята перечная листьев масло + Пихты масло + Хмеля соплодия (Уролесан) по 1 табл. 3 раза в день – 1 месяц. 3. Контроль УЗИ в динамике.

Заключение

Из представленного клинического случая видно, что вопрос преодоления полиморбидности и полипрагмазии в аспекте «трудного пациента», в частности, с СД 2 типа является одной из актуальных проблем для современной медицины. В данном, представленном выше случае, коморбидному пациенту, страдающему СД 2 типа и еще более чем 5 отдельными нозологиями и их осложнениями, была назначена фармакотерапия, включающая 15 ЛС. Несмотря на то, что в подобных случаях полипрагмазия в целом является обоснованной, она все же не перестает быть основным фактором риска развития нежелательных лекарственных реакций, а, следовательно, может значительно снижать эффективность проводимой фармакотерапии.

С целью минимизации полипрагмазии у полиморбидных пациентов рекомендуется использовать современные методы анализа каждого назначения ЛС (индекс рациональности ЛС и др.) и оптимизации фармакотерапии с помощью «ограничительных» перечней (критерии Бирса, критерии STOPP/START и др.), позволяющие уменьшить число случаев ятрогении [2, 5, 6].

Список литературы

1. Мадянов, И.В., Долгова М.В., Доманова Т.Г. Проблема "трех п" – полиморбидности, полипрагмазии и приверженности пациентов к лечению – при сахарном диабете 2-го типа. *Здравоохранение Чувашии* 2014; (1): 76-78.

2. Сычев, Д.А., Отделенов В.А., Краснова Н.М., Ильина Е.С. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив* 2016; (12): 94-102.
3. Терещенко, И.В., Грачева Ю.А., Каюшев П.Е. Вынужденная постоянная полипрагмазия и риск побочных реакций у больных сахарным диабетом типа 2. *Биомедицина* 2010; (3): 152-154.
4. Фонески, В. Метаболический синдром. М.: Практика, 2011. 272 с.
5. Guthrie, B. Makubate V., Hernandez-Santiago V., Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015; (13): 74.
6. Walckier, D. Heyden J. Van der, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health.* 2015; 73: 50.

Case Report: «Difficult Patient» and the Problem of Polymorbidity and Polypragmasy

Gantsgorn E. V.¹

PhD, Assistant, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology

Alekseev A. N.²

Lieutenant of medical service

1 – Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

2 – Military unit 55796, Morozovsk, Russia

Corresponding Author: *Gantsgorn Elena Vladimirovna; e-mail: gantsgorn@inbox.ru*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Summary

A description of the clinical case is given in a 46-year-old patient with diabetes mellitus type 2 and a number of associated diseases. The stages of the performed diagnostic search are presented with the verification of the clinical diagnosis and the tactics of the prescribed pharmacotherapy.

Keywords: diabetes mellitus type 2, polymorbidity, polypragmasy

References

1. Madyanov, I.V., Dolgova M.V., Domanova T.G. Problema "trekh p" – polimorbidnosti, polipragmazii i priverzhennosti pacientov k lecheniyu – pri saharnom diabete 2-go tipa [The problem of "three p" – polymorbidity, polypragmasy and adherence of patients to treatment – with type 2 diabetes mellitus]. *Zdravoohranenie Chuvashii [Health care of Chuvashia]* 2014; (1): 76-78. (In Russ.)
2. Sychev, D.A., Otdelenov V.A., Krasnova N.M., Il'ina E.S. Polipragmaziya: vzglyad klinicheskogo farmakologa [Polypragmasy: a view of a clinical pharmacologist]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]* 2016; 88 (12): 94-102. (In Russ.)
3. Tereshchenko, I.V. Grachyova Yu.A., Kayushev P.E. Vynuzhdennaya postoyannaya polipragmaziya i risk pobochnyh reakcij u bol'nyh saharnym diabetom tipa 2 [Forced constant polypragmasy and risk of adverse reactions in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Biomedicina [Biomedicine]* 2010; (3): 152-154. (In Russ.)

4. Foneski, V. Metabolicheskij sindrom [Metabolic syndrome]. Moscow: Praktika, 2011. (In Russ.)
5. Guthrie, B., Makubate B., Hernandez-Santiago V., Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010 *BMC Med.* 2015; (13): 74.
6. Walckier, D. Heyden J. Van der, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health.* 2015; 73: 50.