

Параллели особенностей инфекций синдрома диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения

А.Б. Земляной¹, ORCID: 0000-0002-5438-0075, ales9@bk.ru

Т.А. Зеленина², ORCID: 0000-0001-6208-0972, tzelenina@mail.ru

В.В. Салухов², ORCID: 0000-0003-1851-0941, vlasaluk@yandex.ru

¹ Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Введение. Продолжительно существующие язвенные дефекты у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) подвержены реинфицированию, персистенции первичной и присоединившейся внутрибольничной инфекции, а возбудителями инфекционного процесса зачастую оказываются полирезистентные микроорганизмы (ПРМ).

Цель. Сравнить частоту встречаемости и видовые особенности микрофлоры у больных с гнойно-некротическими формами СДС на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 62 больных сахарным диабетом (группа 1) с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, находившихся на стационарном лечении, а также 102 больных (группа 2), проходивших амбулаторное лечение в связи с наличием послеоперационных ран. Пациентам группы 1 биопсия послеоперационных ран с последующим определением видового состава возбудителей и чувствительности к антибактериальным препаратам выполнялась сразу после операции и на 14-й день пребывания в стационаре, в группе 2 микробиологическое обследование проводили в случае клинических признаков воспаления.

Результаты и обсуждение. Тяжелый инфекционный процесс в обеих группах был сопряжен с ассоциациями микроорганизмов. У пациентов с острым инфекционным процессом в начале стационарного лечения (1-я группа) преобладали Гр (+) микроорганизмы, тогда как на 14-й день стационарного лечения и при хроническом инфекционном процессе (2-я группа) соотношения между Гр (+) и Гр (–) микроорганизмами были равными. Отмечена высокая суммарная частота выделения неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов среди Гр (–) бактерий при инфекционных осложнениях СДС как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения.

Заключение. На стационарном этапе лечения Гр (+) микроорганизмы существенно преобладают (*Staphylococcus aureus*) над Гр (–). При продолжительном некупированном инфекционном процессе частота встречаемости становится одинаковой. Высокая частота выделения *Enterobacterales* с увеличением продолжительности инфекционного процесса делает эту группу микроорганизмов столь же значимой, как и *Staphylococcaceae* в осложненном течении СДС. Участие в инфекционном процессе поливалентного микробного спектра возбудителей существенным образом снижает эффективность лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, полирезистентные микроорганизмы, послеоперационные раны, заживление

Для цитирования: Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Салухов В.В. Параллели особенностей инфекций синдрома диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения. *Медицинский совет.* 2021;(7):68–76. doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-68-76.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Parallels of infections of diabetic foot syndrome at inpatient and outpatient stages of treatment

Aleksandr B. Zemlianoi¹, ORCID: 0000-0002-5438-0075, ales9@bk.ru

Tatiana A. Zelenina², ORCID: 0000-0001-6208-0972, tzelenina@mail.ru

Vladimir V. Salukhov², ORCID: 0000-0003-1851-0941, vlasaluk@yandex.ru

¹ Pirogov National Medical-Surgical Center; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Introduction. Long-lasting ulcerative defects in patients with diabetic foot syndrome (DFS) are prone to reinfection, persistence of primary and hospital-acquired infection, and the infectious process is often caused by multidrug-resistant organisms (MDRO). **Aim of the study:** to compare the prevalence and specific characteristics of the severe diabetic foot infection pathogens during the inpatient and outpatient stages of treatment.

Materials and methods. We included 62 type 2 diabetic inpatients (group 1) with severe foot infection and 102 diabetic foot outpatients (group 2) with postoperative wounds, who had been operated on and discharged from the hospital, in to the study.

Cultures were obtained after surgery interventions immediately and on 14 days of hospitalization in group 1 of patients and in group 2 of patients with clinical signs of infection. Microbe species and resistant of pathogens to antibiotic were assessed.

Results and discussion. Severe infection connected with polymicrobe pathogens in both groups of patients. However, the prevalence of Gram-positive and Gram-negative bacilli was different. The most frequently isolated pathogens were Gram-positive bacteria in the wound samples of group 1 of patients with acute infection obtained after surgery interventions immediately. In the wound cultures of group 1 on 14 day of hospitalization and group 2 the prevalence of Gram-positive and Gram-negative bacilli was the same. It should be noted that there is still a high total frequency of isolation of non-fermenting Gram-negative bacilli among Gram-negative pathogens in complicated diabetic foot infection both at the inpatient and outpatient stages of treatment.

Conclusion. The great finding of the study is the identification of a parallel of the same prevalence of Gram-positive and Gram-negative pathogens in a prolonged infection at the inpatient and outpatient stages of treatment. The role of Enterobacterales increased with duration of infection. The prevalence of multidrug resistant Enterobacterales makes this group of microorganisms as important as Staphylococcaceae in the complicated course of the infectious process. Polyvalent microbial spectrum of pathogens significantly reduces the effectiveness of treatment.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, multidrug resistant microorganisms, postoperative wounds healing

For citation: Zemlianoi A.B., Zelenina T.A., Salukhov V.V. Parallels of infections of diabetic foot syndrome at inpatient and outpatient stages of treatment. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(7):68–76. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-68-76.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность сахарного диабета (СД) возрастает ежегодно во всем мире [1, 2]. Это сопряжено с увеличением частоты встречаемости синдрома диабетической стопы (СДС) [2–4]. Особое значение имеет тот факт, что инфекционные осложнения СДС остаются наиболее значимыми осложнениями СД, во многих случаях приводящие к ампутациям нижних конечностей больных [4–6].

Библиографический анализ крупных исследований за последние 10 лет показал, что инфекционные осложнения СДС находятся в числе самых частых тем публикаций [6–9].

Инфекционные осложнения СДС ассоциированы с наиболее тяжелым течением заболевания, требующим частых посещений медицинских учреждений, госпитализаций, ежедневного ухода за ранами (язвами), антимикробной терапии, хирургических вмешательств, что сопровождается высокими расходами на медицинское обслуживание и большим риском неблагоприятного исхода [4–6].

В проспективном исследовании 2018 г. M. Ndosi et al. отмечено, что среди включенных в исследование пациентов по итогам одного года лечения язва зажила только у 46% пациентов (и позднее у 10% из них она рецидивировала), в то время как 15% умерли, а 17% потребовалась ампутация нижней конечности [9, 10].

Язвы у больных СД являются предвестниками ампутации и/или летального исхода. Поэтому необходимо приложить все усилия для их предотвращения. Фактически около 75% пациентов с СД, подвергающихся ампутации нижней конечности, имели язвы стопы в качестве основной причины развития гнойно-некротического осложнения СДС [11–13].

Трехлетняя смертность у больных СД и длительно незаживающей язвой увеличивается с 13% до 28%. После ампутации нижней конечности пятилетняя летальность возрастает до 70% [14–16].

Видовой спектр микроорганизмов, участвующих в развитии инфекционных осложнений СДС, зависит от многих факторов: формы СДС, длительности течения раневого процесса, глубины поражения, наличия предшествующего лечения антибиотиками, – и требует всестороннего изучения [17, 18].

Продолжительно существующие раневые (язвенные) дефекты подвержены с высокой вероятностью реинфицированию, персистенции первичной и присоединившейся внутрибольничной инфекции, а возбудителями инфекционного процесса зачастую оказываются полирезистентные микроорганизмы (ПРМ). Учитывая предыдущие госпитализации и неоднократные курсы антибактериального лечения препаратами широкого спектра действия, высок риск инфекционного процесса, обусловленного ПРМ, и у больных на амбулаторном этапе лечения [4, 9, 17].

Однако до настоящего времени микробиологические параллели видового состава микроорганизмов у больных с инфекционными осложнениями СДС на стационарном и продолжающемся амбулаторном этапах лечения проанализированы не были.

Требуют отдельного изучения выраженность участия ПРМ в длительном течении инфекционного процесса у больных СДС и их влияние на заживление раневого (язвенного) дефекта.

Цель – проанализировать частоту встречаемости и видовые особенности микробного пейзажа у больных с гнойно-некротическими формами СДС на последовательном стационарном и амбулаторном этапах лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 62 больных СД 2-го типа (группа 1) (38 мужчин и 24 женщины) с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, находившихся на стационарном лечении в городской клинической больнице №14 Санкт-Петербурга (ГКБ №14). Все больные поступили в стационар по экстренным пока-

заниям, в первые сутки госпитализации выполнены оперативные вмешательства на стопах: вскрытие, дренирование гнойного очага или ампутации в пределах стопы в зависимости от глубины поражения.

В исследование включены также 102 больных (группа 2) (56 мужчин и 46 женщин), проходивших амбулаторное лечение в связи с наличием послеоперационных ран, выписанных из хирургического стационара ГКБ № 14 после оперативного лечения по поводу гнойно-некротических форм СДС. Оперативное лечение заключалось, как и у пациентов 1-й группы, во вскрытии, дренировании гнойного очага или ампутации в пределах стопы в зависимости от глубины поражения. После выписки из стационара у всех больных были открытые послеоперационные раны, они получали амбулаторное лечение по единым стандартам на базе того же стационара (хирургическая обработка ран, перевязки асептическими повязками, разгрузка стоп с помощью индивидуальных разгрузочных повязок, антибактериальная терапия по показаниям). Период наблюдения за пациентами группы 2 составил 54 нед.

Сроки набора больных в исследование: декабрь 2012 – май 2013 г.

Оценка клинических симптомов заболевания включала описание местного статуса (площадь раны, ее глубина по шкале Wagner – Armstrong, перифокальная воспалительная реакция, распространенность инфекционного процесса по шкале PEDIS). Всем пациентам 1-й группы дважды (во время операции и на 14-е сут. пребывания в стационаре), а пациентам 2-й группы амбулаторно и только при наличии клинических признаков инфицирования выполнялось микробиологическое исследование по общепринятой методике в лаборатории клинической микробиологии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена (ФГБУ «НМИЦ ТО имени Р.Р. Вредена» Минздрава России). Исследование включало выделение, оценку аэробной микрофлоры из биоптатов гнойного очага и определение чувствительности микрофлоры к основным группам антимикробных средств с помощью стандартных дисков. Биопсии ран выполняли с помощью скальпеля после предварительной механической очистки.

Материал помещался в стерильный контейнер со специальной средой (агар-агар) и в течение 1 ч доставлялся в лабораторию.

В исследование не вошли больные с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации (органические поражения ЦНС, декомпенсированная хроническая патология сердечно-сосудистой системы, больные с тяжелыми проявлениями хронической почечной и печеночной недостаточности, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфицированные), а также с критической ишемией нижних конечностей.

Все данные представлены как средняя $\pm$ стандартное отклонение для количественных и в процентах для качественных переменных. Для сравнения качественных переменных между группами использовался χ^2 . Для сравнения количественных переменных применялись тесты Манна – Уитни, Вилкоксона. Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Использовался пакет программ STATISTICA v.10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Пациенты обеих групп не отличались возрастом, длительностью СД. Среди пациентов 1-й группы нейропатическая форма СДС выявлена у 40 больных, у 22 пациентов – нейроишемическая, во 2-й группе – у 88 и 14 больных соответственно. Во всех случаях выполнены операции на стопе: 26 ампутаций в пределах стопы, 36 некрэктомий без ампутаций в группе 1; 44 ампутаций в пределах стопы, 58 некрэктомий без ампутаций в группе 2. Ампутации на уровне стопы достоверно чаще выполнялись больным с нейроишемической формой СДС как в 1-й ($\chi^2 = 5,03$; $p = 0,02$), так и во 2-й группах ($\chi^2 = 9,2$; $p = 0,0001$).

У пациентов 2-й группы (на амбулаторном этапе) время существования послеоперационных ран до обращения больных за специализированной амбулаторной медицинской помощью и до включения в исследование составило $11,9 \pm 2,33$ нед. (от 2 дней до 110 нед.). При

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов

● **Table 1.** Clinical characteristics of patients

Параметры		Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))	Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
Возраст, годы		57,8 $\pm$ 1,99	59,8 $\pm$ 1,71	0,28
Соотношение мужчин и женщин		38/24	56/46	0,52
Длительность СД 2-го типа, годы		10,4 $\pm$ 1,0	10,8 $\pm$ 1,64	0,34
Форма СДС	нейропатическая	40 (64,5%)	88 (86,3%)	0,002
	нейроишемическая	22 (35,5%)	14 (13,7%)	0,002
Типы операций	некрэктомия	36 (58%)	58 (57%)	0,99
	ампутации в пределах стопы	26 (42%)	44 (43%)	0,99

таком длительном сроке существования 57 ран (55,9%) имели клинические признаки воспаления (легкой или умеренной выраженности по шкале PEDIS), и только в 45 случаях (44,1%) – без признаков. Площадь послеоперационных ран у больных с признаками воспаления составила $16,2 \pm 2,47$ см².

В 1-й группе глубина раны до сухожилия или капсулы сустава (Wagner 1, 2) диагностирована у 42 пациентов (67,7%), глубина раны до кости или сустава (Wagner 3) была у 20 больных (32,3%). Тяжелая инфекция установлена у 45 (72,6%) больных (табл. 2).

Тяжесть инфекционного процесса характеризовалась обильным ростом микроорганизмов в 75,8% случаях (47/62). Ассоциации микроорганизмов выделены у 58% пациентов (36/62).

Через 2 нед. лечения в стационаре площадь послеоперационных ран составила $13,2 \pm 2,49$ см², что было достоверно меньше изначального размера. В среднем площадь послеоперационных ран уменьшилась на $23,7 \pm 5,5\%$ (табл. 2).

Выраженность инфекционного процесса по шкале PEDIS 3 (тяжелая инфекция) сохранялась у 69,4% пациентов (43/62). Дополнительные операции за это время понадобились 4 больным (2 некрэктомии и 2 ампутации на уровне голени). У 32 больных размер послеоперационных ран остался прежним либо уменьшился менее чем на 20%. Таким образом, всего у 36 больных (58,0%, 36/62) проводимое в стационаре лечение послеоперационных ран было неэффективно.

У больных 2-й группы (амбулаторные больные) послеоперационные раны с клиническими признаками воспаления были значительно большего размера (средняя площадь $16,2$ см²), дольше существовали до включения в исследование по сравнению с ранами без признаков воспаления ($17,6 \pm 3,84$ и $4,6 \pm 1,36$ нед. соответственно), более чем в 60% случаев им предшествовали оперативные вмешательства – ампутации на уровне стопы. Только у больных с клиническими признаками инфицирования в 88% случаев в воспалительный процесс были вовлече-

ны глубжележащие структуры (сухожилия и суставы), а у 21% пациентов диагностирован хронический остеомиелит.

Микробиологическая характеристика послеоперационных ран

У больных группы 1 инфекционный процесс изначально носил выраженный, распространенный характер с обильным ростом микроорганизмов, в 58% случаев обусловленный их ассоциациями. Из взятых в работу 62 раневых биоптатов высеяно 122 микроорганизма. Микробный пейзаж ран характеризовался присутствием грамположительных (Гр (+)) и грамотрицательных микроорганизмов (Гр (-)). Гр (+) микроорганизмы преобладали: в 70,5% (86/122) выделены Гр (+) возбудители, в 29,5% (36/122) – Гр (-). Всего определено 16 видов микроорганизмов.

У больных группы 2 с клиническими признаками воспаления в 41 случае были выполнены биопсии ран для определения видового состава микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Возбудителями инфекционного процесса явились ассоциации от 2 до 4 аэробных микроорганизмов, из взятых в работу 41 раневого биоптата высеяно всего 85 микроорганизмов. Микробный пейзаж ран характеризовался присутствием Гр (+) и Гр (-) микроорганизмов. Гр (+) микроорганизмы встречались наравне с Гр (-): 54% (46/85) и 46% (39/85) соответственно. Всего определено 18 видов микроорганизмов.

Таким образом, тяжелый инфекционный процесс в обеих группах был сопряжен в большей части с ассоциациями микроорганизмов. Различия отмечены в соотношениях Гр (+) и Гр (-) микроорганизмов. У пациентов с острым инфекционным процессом в начале стационарного лечения преобладали Гр (+) микроорганизмы, тогда как при хроническом инфекционном процессе (у больных 2-й группы) соотношения между Гр (+) и Гр (-) микроорганизмами были равными (табл. 3).

● **Таблица 2.** Клиническая характеристика послеоперационных ран у больных синдромом диабетической стопы

● **Table 2.** Clinical characteristics of postoperative wounds in patients with diabetic foot syndrome

Параметры		Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		p	Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))		p
		исходно	через 2 нед.		Больные без признаков воспаления (n = 45)	Больные с признаками воспаления (n = 57)	
Площадь раны, см ²		$16,7 \pm 2,57$	$13,2 \pm 2,49$	0,03	$6,9 \pm 2,97$	$16,2 \pm 2,47$	0,02
Глубина повреждения, шкала Wagner – Armstrong, n, %	1	6 (9,7%)	–		8 (18%)	0	0,000
	2	36 (58%)	–		37 (82%)	7 (12%)	0,000
	3	20 (32,3%)	–		0	50 (88%)	0,000
Степень инфицирования (PEDIS), n, %	2	17 (27,4%)	19 (30,6%)	0,84	9 (20%)	0	0,000
	3	37 (59,7%)	43 (69,4%)	0,35	36 (80%)	0	0,000
	4	8 (12,9%)	0 (0%)	0,000	0	51 (89,5%)	0,000

У пациентов 1-й группы среди Гр (+) микроорганизмов преобладал *Staphylococcus aureus* (30,3%; 37/122). Затем по частоте встречаемости следовали *Enterococcus faecalis* (17,2%; 21/122), коагулазонегативные стафилококки (CNS) (9,8%; 12/122). Детализация спектра частоты высеваемости Гр (+) микроорганизмов: *Staphylococcus epidermidis* – 4,9% (6/122), *Staphylococcus simulans* – 4,1% (5/122), *Staphylococcus haemolyticus* – 0,8% (1/122), *Streptococcus agalactiae* – 2,5% (3/122), *Streptococcus constellatus* – 1,6% (2/122).

В динамике лечения через 2 нед. поступления в стационар у больных с острым инфекционным процессом (группа 1) сохранялась преобладающая этиологическая значимость *Staphylococcus aureus*. Отличительной микробиологической чертой госпитального этапа у пациентов 1-й группы было существенное уменьшение спектра выделяемых Гр (+) микроорганизмов, увеличение частоты выделения *Enterococcus faecalis* (24,6%; 30/122), снижение доли коагулазонегативных стафилококков (CNS) (5,7%; 7/122) и стрептококков (2,5%; 3/122) к 14-м сут. В целом доля частоты

высеваемости Гр (+) микроорганизмов ко 2-й неделе пребывания в стационаре снижалась (табл. 4).

Следует отметить сохранение пропорций по частоте выделения среди Гр (+) микроорганизмов у пациентов 2-й группы. Преобладал *Staphylococcus aureus* (35,5%; 30/85), далее по частоте встречаемости следовал *Enterococcus faecalis* (13%; 11/85). Это свидетельствует о сохранении госпитальных взаимоотношений Гр (+) микроорганизмов в период амбулаторного лечения в существенные сроки после выписки (табл. 4).

У пациентов 1-й группы среди Гр (–) микроорганизмов энтеробактерии составили большую часть (17,2%; 21/122). В течение стационарного периода энтеробактерии сохраняли преобладающую распространенность. У пациентов 2-й группы *Enterobacteriales* составляли также большую часть Гр (–) микроорганизмов (20%; 17/85) (табл. 5).

Следует отметить возрастающую этиологическую значимость энтеробактерий в обеих исследуемых группах пациентов с увеличением продолжительности инфекционного процесса. Высокая частота выделения *Enterobacteriales*

● **Таблица 3.** Соотношения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов у больных синдромом диабетической стопы

● **Table 3.** Ratios of Gram-positive and Gram-negative microorganisms in patients with diabetic foot syndrome

Микроорганизмы	Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
	исходно	через 2 нед.		
Грамположительные микроорганизмы, n, %	70,5% (86/122)	68% (83/122)	54 % (46/85)	0,05
Грамотрицательные микроорганизмы, n, %	29,5% (36/122)	32% (39/122)	46% (39/85)	0,05
Количество видов микроорганизмов, n	16	16	18	

● **Таблица 4.** Видовой состав грамположительных микроорганизмов и частота их выделения на различных этапах лечения синдрома диабетической стопы

● **Table 4.** Species composition of Gram-positive microorganisms and incidence of their isolation at different stages of diabetic foot syndrome treatment

Микроорганизмы	Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
	исходно	через 2 нед.		
<i>Staphylococcus aureus</i> , %, n	30,3% (37/122)	27,9% (34/122)	35,5% (30/85)	0,49
<i>Enterococcus faecalis</i> , %, n	17,2% (21/122)	24,6% (30/122)	13% (11/85)	0,12
CNS, %, n	9,8% (12/122)	5,7% (7/122)	3,6% (3/85)	0,71
<i>Corynebacterium</i> , %, n	8,2% (10/122)	7,4% (9/122)	1,2% (1/85)	0,10
<i>Streptococcus</i> , %, n	4,9% (6/122)	2,5% (3/122)	2,3% (2/85)	0,68

Примечание. CNS – коагулазонегативные стафилококки.

● **Таблица 5.** Частота выделения *Enterobacteriales* на различных этапах лечения синдрома диабетической стопы

● **Table 5.** Incidence of *Enterobacteriales* isolation at different stages of diabetic foot syndrome treatment

Микроорганизмы	Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
	исходно	через 2 нед.		
<i>Enterobacteriales</i> , n, %	17,2% (21/122)	14,7% (18/122)	20% (17/85)	0,52

с расширяющимся спектром устойчивости к антимикробной терапии делает эту группу микроорганизмов столь же значимой, как и *Staphylococcaceae* в осложненном течении инфекционного процесса у больных СДС.

У пациентов 1-й группы при поступлении среди энтеробактерий чаще всего определялся *Proteus mirabilis* 8,2% (10/122), затем следовали *Enterobacter cloacae* 4,1% (5/122), *E. coli* 3,3% (3/122). Через 2 нед. стационарного лечения среди энтеробактерий по-прежнему преобладал *Proteus* 7,4% (9/10). Однако отмечено увеличение частоты выделения *Klebsiella* (3,3%; 4/122).

У пациентов 2-й группы увеличивается качественный состав *Enterobacteriales*, выделяемых при длительном амбулаторном лечении. Среди *Enterobacteriales* чаще всего определялись *Proteus mirabilis* 8,2% (7/85), затем следовали *Seracia marcescens* 3,5% (3/85), *Klebsiella pneumoniae* 2,3% (2/85), *Providencia* 2,3% (2/85) (табл. 6).

Таким образом, на всех этапах лечения больных с инфекционными осложнениями СДС в смешанной флоре среди энтеробактерий преобладают представители *Proteus* в различных сочетаниях с участием *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella*, *E. coli* и др. Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) были представлены *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и выделены в 12,4% (15/122) случаев.

У пациентов 1-й группы при поступлении среди НГОБ по частоте встречаемости следовали *Acinetobacter baumannii* (9,8%; 12/122) и *Pseudomonas aeruginosa* (2,5%; 3/122). Ко второй неделе стационарного лечения отмече-

но увеличение частоты высеваемости *Acinetobacter baumannii* (13,9%; 17/122).

В условиях амбулаторного лечения (группа 2) соотношения среди НГОБ сохранялись: *Acinetobacter baumannii* (11,9%; 10/85) и *Pseudomonas aeruginosa* (9,4%; 8/85). Вместе с этим возрастала их общая доля до 21,3% (18/85), что делало их сходными по частоте выделения с *Enterobacteriales* (20%; 17/85) (табл. 7).

Следует отметить сохраняющуюся высокую суммарную частоту выделения НГОБ среди Гр (–) бактерий при инфекционных осложнениях СДС как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекции диабетической стопы – это полимикробные инфекции, наиболее актуальными патогенами которых являются аэробные грамположительные кокки, и в частности стафилококки. Аэробные грамотрицательные микроорганизмы часто являются дополнительными патогенами при инфекциях, являющихся хроническими или возникающих после лечения антибиотиками [19].

В западных развитых странах легкие острые внебольничные инфекции у пациентов СДС, которые в последнее время лечатся без антибиотиков, в основном вызываются аэробными грамположительными кокками, особенно золотистым стафилококком и, в меньшей степени, β-стрептококками (обычно группа В) или коагулазонегативными стафилококками [20]. Исследование

● **Таблица 6.** Видовой состав *Enterobacteriales* и частота их выделения на различных этапах лечения синдрома диабетической стопы

● **Table 6.** Species composition of *Enterobacteriales* and incidence of isolation at different stages of diabetic foot syndrome treatment

Микроорганизмы	Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
	исходно	через 2 нед.		
<i>Proteus mirabilis</i> , %, n	8,2% (10/122)	7,4% (9/122)	8,2% (7/85)	0,96
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , %, n	0,8% (1/122)	3,3% (4/122)	2,3% (2/85)	0,97
<i>Enterobacter cloacae</i> , %, n	4,1% (5/122)	1,6% (2/122)	1,2 (1/85)	0,74
<i>E. coli</i> , %, n	3,3% (3/122)	1,6% (2/122)	1,2% (1/85)	0,74
<i>Citrobacter freundii</i> , %, n	0,8% (1/122)	0,8% (1/122)	1,2% (1/85)	0,74
<i>Seracia marcescens</i> , %, n	–	–	3,5% (3/85)	–
<i>Providencia</i> , %, n	–	–	2,3% (2/85)	–

● **Таблица 7.** Частота выделения неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов на различных этапах лечения синдрома диабетической стопы

● **Table 7.** Incidence of isolation of nonfermenting Gram-negative microorganisms at different stages of diabetic foot syndrome treatment

Микроорганизмы	Группа 1 (Больные на стационарном лечении СДС (n = 62))		Группа 2 (Больные на амбулаторном лечении СДС (n = 102))	p
	исходно	через 2 нед.		
<i>Acinetobacter baumannii</i> , %, n	9,8% (12/122)	13,9% (17/122)	11,9% (10/85)	0,85
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , %, n	2,6% (3/122)	3,3% (4/122)	9,4% (8/85)	0,15

с использованием молекулярных микробиологических методов показало, что глубина язвы напрямую коррелирует с наличием *S. aureus* [21]. В хронических ранах, особенно у пациентов, получавших лечение антибиотиками, инфекции чаще бывают полимикробными, включая аэробные грамотрицательные и облигатные анаэробные бактерии [17, 22]. Возможно также, что микробиология инфекций диабетической стопы медленно развивается в сторону большего количества грамотрицательных микроорганизмов [23].

Микробиологические культуры глубоких ран с умеренными и тяжелыми инфекциями, особенно у пациентов, ранее принимавших антибиотики, обычно являются полимикробными со смешанными грамположительными кокками, грамотрицательными палочками (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*), иногда включая неферментативные грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*) и анаэробы (например, *Fingoldia*, *Bacteroides*). *P. aeruginosa* сочетается с тяжелыми инфекциями, особенно в случаях глубокой раны, и у пациентов, стопы которых часто подвергаются воздействию воды. Грибы редко являются основными патогенами и поэтому чаще всего указываются в отчетах о случаях заболевания. При тщательном микробиологическом поиске клиническое значение грибов остается неясным. В опубликованных отчетах редко упоминаются паразитарные или микобактериальные инфекции диабетической стопы [24–26].

Очевидной проблемой становится участие в инфекционном процессе устойчивых микроорганизмов (MDR) к большинству применяемых антибактериальных препаратов [27, 28]. Преобладающим резистентным патогеном был устойчивый к метициллину *S. aureus* (MRSA). После множества сообщений о наличии этого патогена с середины 1990-х до начала 2000-х гг. более поздние исследования показывают, что распространенность снижается в большинстве стран. В последнее время наибольшее беспокойство вызывают грамотрицательные микроорганизмы, которые продуцируют β-лактамазы расширенного спектра или карбапенемазы. В целом вероятность выделения MDR при инфекции у пациентов СДС увеличилась за последнее десятилетие [17, 28–30].

Проведенное нами исследование продемонстрировало актуальность как Gr (+), так и Gr (–) микроорганизмов при инфекционных осложнениях СДС, что сходно с представленными международными исследованиями.

Впервые нами проведены микробиологические параллели инфекций диабетической стопы на стационарном и амбулаторном этапах лечения. Следует подчеркнуть, что на стационарном этапе лечения в остром дебюте тяжелых инфекционных осложнений характерно преобладание Gr (+) микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, коагулазонегативных стафилококков (CNS). Однако уже к 14-м сут. микробный пейзаж приобретает полимикробный характер за счет Gr (–) микроорганизмов и прежде всего энтеробактерий. В течение всего стационарного периода энтеробактерии сохраняли преобладающую частоту встречаемости.

Следует отметить возрастающую этиологическую значимость энтеробактерий на стационарном и амбулаторном этапах лечения с увеличением продолжительности инфекционного процесса. Высокая частота выделения *Enterobacterales* с расширяющимся спектром устойчивости к антимикробной терапии делает эту группу микроорганизмов столь же значимой, как и *Staphylococcaceae* в осложненном течении инфекционного процесса у больных СДС.

ВЫВОДЫ

Инфекционный фактор играет важную роль в развитии гнойно-некротических осложнений СДС. В работе впервые проведены микробиологические параллели особенностей инфекционного процесса у пациентов с инфекционными осложнениями СДС в стационарной и амбулаторной практике.

Участие в инфекционном процессе поливалентного микробного спектра возбудителей существенным образом снижает эффективность его лечения. В инфекционном очаге при СДС обнаруживаются бактериальные агенты как в монокультуре, так и в ассоциации аэробных микроорганизмов.

На стационарном этапе лечения при первичном обращении после хирургической обработки острого гнойного очага микробный пейзаж характеризовался присутствием грамположительных (Gr (+)) и грамотрицательных микроорганизмов (Gr (–)). Однако Gr (+) микроорганизмы существенно преобладали (в 70,5% (86/122)). Преобладающими в микробиологическом спектре были грамположительные кокки и прежде всего *Staphylococcus aureus*.

Следует отметить, что еще на стационарном этапе частота встречаемости Gr (+) и Gr (–) приобретает сходный характер. Это происходит в связи с существенным увеличением частоты выделения *Enterobacterales*.

Важным результатом исследования является выявление параллели равной частоты встречаемости Gr (+) и Gr (–) микроорганизмов как после стационарного, так и на амбулаторном этапах лечения. Наличие микробиологических ассоциаций также сопряжено с увеличением частоты выделения полирезистентных микроорганизмов.

Полирезистентные возбудители значительно ухудшают прогноз заживления послеоперационных ран у больных с СДС в стационарной и амбулаторной практике. Особенности резистентности микроорганизмов при инфекциях диабетической стопы будут рассмотрены в следующей статье.

Таким образом, совершенствование прогностического понимания вариативности микробиологических факторов инфекционного процесса при СДС в стационарной и амбулаторной практике позволят повысить эффективность лечения и снизить частоту ампутаций у больных с СДС.



Поступила / Received 15.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2021
Принята в печать / Accepted 10.03.2021

Список литературы

- Animaw W., Seyoum Y. Increasing prevalence of diabetes mellitus in a developing country and its related factors. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0187670. doi: 10.1371/journal.pone.0187670.
- Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В., Серков А.А., Егорова Д.Н., Артемова Е.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет*. 2018;21(3):170–177. doi: 10.14341/DM9688.
- Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293(2):217–228. doi: 10.1001/jama.293.2.217.
- Boulton A.J.M., Armstrong D.G., Kirsner R.S., Attinger C.E., Lavery L.A., Lipsky B.A. et al. *Diagnosis and management of diabetic foot complications*. Arlington, Va.: American Diabetes Association; 2018. 20 p. doi: 10.2337/db20182-1.
- Ворохобина Н.В., Зеленина Т.А., Петрова Т.М. Влияние метода оперативного лечения больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы на частоту рецидивирования, риск повторных ампутаций и выживаемость. *Инфекции в хирургии*. 2009;7(4):39–44.
- Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: a comprehensive overview. *World J Diabetes*. 2017;8(4):135–142. doi: 10.4239/wjd.v8.i4.135.
- Зеленина Т.А., Горлинская Е.Е., Ворохобина Н.В., Земляной А.Б. Особенности возбудителей гнойно-некротического процесса у больных с синдромом диабетической стопы. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012;7(2):82–84. Режим доступа: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/50d/magazine_2012_2.pdf.
- Tan T.-W., Shih C.-D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., Marrero D. et al. Correction: disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS ONE*. 2019;14(2):e0215532. doi: 10.1371/journal.pone.0215532.
- Зеленина Т.А., Ворохобина Н.В., Белеванцева Н.Р., Земляной А.Б. Факторы, влияющие на заживление послеоперационных ран у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы в амбулаторной практике. *Амбулаторная хирургия*. 2012;1(45):24–30.
- Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., Bhogal M. et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med*. 2018;35(1):78–88. doi: 10.1111/dme.13537.
- Lipsky B.A., Senneville É., Abbas Z.G., Aragón-Sánchez J., Diggle M., Embil J.M. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280.
- Weledji E.P., Fokam P. Treatment of the diabetic foot – to amputate or not? *BMC Surg*. 2014;14:83. doi: 10.1186/1471-2482-14-83.
- Quilici M.T.V., Del Fiore F. de S., Vieira A.E.F., Toledo M.I. Risk factors for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection. *J Diabetes Res*. 2016;8931508. doi: 10.1155/2016/8931508.
- Centers for disease control and prevention. *National Diabetes Statistics Report, 2020*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2020. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014statisticsreport.html>.
- Murphy-Lavoie H.M., Ramsey A., Nguyen M., Singh S. *Diabetic foot infections*. 2020. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441914/>.
- Fortington L.V., Geertzen J.H.B., van Netten J.J., Postema K., Rommers G.M., Dijkstra P.U. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):124–131. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.03.024.
- Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Салухов В.В., Матвеев С.А. Влияние резистентности микроорганизмов на динамику заживления послеоперационных ран у больных синдромом диабетической стопы на амбулаторном этапе лечения. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2019;14(2):37–41. Режим доступа: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/c6d/magazine_2019_2.pdf.
- Zha M.-L., Cai J.-Y., Chen H.-L. A bibliometric analysis of global research production pertaining to diabetic foot ulcers in the past ten years. *Foot Ankle Surg*. 2019;58(2):253–259. doi: 10.1053/j.fjas.2018.08.052.
- Ertugrul B.M., Lipsky B.A., Ture M., Sakarya S. Risk factors for infection with *Pseudomonas aeruginosa* in diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2017;107(6):483–489. doi: 10.7547/15-167.
- Son S.T., Han S.-K., Lee T.Y., Namgoong S., Dhong E.-S. The microbiology of diabetic foot infections in Korea. *J Wound Manag Res*. 2017;13(1):8–12. doi: 10.22467/jwmr.2017.00108.
- Gardner S.E., Hillis S.L., Heilmann K., Segre J.A., Grice E.A. The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. *Diabetes*. 2013;62:923–930. doi: 10.2337/db12-0771.
- Perim M.C., Borges J. da C., Celeste S.R., Orsolin E. de F., Mendes R.R., Mendes G.O. et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(5):546–554. doi: 10.1590/0037-8682-0146-2015.
- Ramakant P., Verma A.K., Misra R., Prasad K.N., Chand G., Mishra A. et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia*. 2011;54:58–64. doi: 10.1007/s00125-010-1893-7.
- Bader M., Jafri A.K., Krueger T., Kumar V.F. Fusarium osteomyelitis of the foot in a patient with diabetes mellitus. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(11–12):895–896. doi: 10.1080/00365540310016565.
- Boyanova L., Mitov I. Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(4):411–420. doi: 10.1586/eri.13.19.
- Ozer B., Kalaci A., Semerci E., Duran N., Davul S., Yanat A.N. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. *Afr J Microbiol Res*. 2010;4:2153–2160. Available at: https://www.researchgate.net/publication/281573001_Infections_and_aerobic_bacterial_pathogens_in_diabetic_foot.
- Parsa H., Samani S. Microbiological features and risk factors in patients with diabetic foot ulcers. *Wounds*. 2015;27(11):308–312. Available at: <https://www.woundsresearch.com/article/microbiological-features-and-risk-factors-patients-diabetic-foot-ulcers>.
- Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Шнейдер О.В. Инфекционные осложнения синдрома диабетической стопы. Значимость проблемы резистентности. *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2018;13(2):88–91. Режим доступа: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/7a3/magazine_2018_2.pdf.
- Djahmi N., Messad N., Nedjai S., Moussaoui A., Mazouz D., Richardet J.-L. et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains isolated from inpatients with infected diabetic foot ulcers in an Algerian university hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(9):E398–404. doi: 10.1111/1469-0691.12199.
- Byren I., Peters E.J.G., Hoey C., Berendt A., Lipsky B.A. Pharmacotherapy of diabetic foot osteomyelitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(18):3033–3047. doi: 10.1517/14656560903397398.

References

- Animaw W., Seyoum Y. Increasing prevalence of diabetes mellitus in a developing country and its related factors. *PLoS ONE*. 2017;12(11):e0187670. doi: 10.1371/journal.pone.0187670.
- Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V., Serkov A.A., Egorova D.N. et al. Trends in the epidemiology of diabetic foot and lower limb amputations in Russian Federation according to the federal diabetes register (2013–2016). *Sakharnyy diabetes = Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):170–177. (In Russ); doi: 10.14341/DM9688.
- Singh N., Armstrong D.G., Lipsky B.A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293(2):217–228. doi: 10.1001/jama.293.2.217.
- Boulton A.J.M., Armstrong D.G., Kirsner R.S., Attinger C.E., Lavery L.A., Lipsky B.A. et al. *Diagnosis and management of diabetic foot complications*. Arlington, Va.: American Diabetes Association; 2018. 20 p. doi: 10.2337/db20182-1.
- Vorokhobina N.V., Zelenina T.A., Petrova T.M. Influence of the method of surgical treatment of patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome on the recurrence rate, the risk of repeated amputations and survival. *Infektsii v khirurgii = Infections in Surgery*. 2009;7(4):39–44. (In Russ.).
- Giurato L., Meloni M., Izzo V., Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: a comprehensive overview. *World J Diabetes*. 2017;8(4):135–142. doi: 10.4239/wjd.v8.i4.135.
- Zelenina T.A., Gorlinskaya E.E., Vorokhobina N.V., Zemlianoi A.B. Peculiarities of virulent pathogens in diabetic foot infections. *Vestnik natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2012;7(2):78–80. (In Russ.) Available at: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/50d/magazine_2012_2.pdf.
- Tan T.-W., Shih C.-D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., Marrero D. et al. Correction: disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS ONE*. 2019;14(2):e0215532. doi: 10.1371/journal.pone.0215532.

9. Zelenina T.A., Vorokhobina N.V., Belevantseva N.R., Zemlianoi A.B. Factors affecting the healing of postoperative wounds in patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome in outpatient practice. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*. 2012;(1): 24–30. (In Russ.).
10. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., Bhogal M. et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med*. 2018;35(1):78–88. doi: 10.1111/dme.13537.
11. Lipsky B.A., Senneville É., Abbas Z.G., Aragón-Sánchez J., Diggle M., Embil J.M. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280.
12. Weledji E.P., Fokam P. Treatment of the diabetic foot – to amputate or not? *BMC Surg*. 2014;14:83. doi: 10.1186/1471-2482-14-83.
13. Quilici M.T.V., Del Fiol F. de S., Vieira A.E.F., Toledo M.I. Risk factors for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection. *J Diabetes Res*. 2016;8931508. doi: 10.1155/2016/8931508.
14. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report, 2020*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2020. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014statisticsreport.html>.
15. Murphy-Lavoie H.M., Ramsey A., Nguyen M., Singh S. *Diabetic Foot Infections*. 2020. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441914/>.
16. Fortington L.V., Geertzen J.H.B., van Netten J.J., Postema K., Rommers G.M., Dijkstra P.U. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):124–131. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.03.024.
17. Zemlianoi A.B., Zelenina T.A., Salukhov V.V., Matveev S.A. Dynamics of post-surgical wounds healing in diabetic foot outpatients. *Vestnik natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2019;14(2):37–41. (In Russ.) Available at: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/c6d/magazine_2019_2.pdf.
18. Zha M.-L., Cai J.-Y., Chen H.-L. A bibliometric analysis of global research production pertaining to diabetic foot ulcers in the past ten years. *Foot Ankle Surg*. 2019;58(2):253–259. doi: 10.1053/j.jfas.2018.08.052.
19. Ertugrul B.M., Lipsky B.A., Ture M., Sakarya S. Risk factors for infection with *pseudomonas aeruginosa* in diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2017;107(6):483–489. doi: 10.7547/15-167.
20. Son S.T., Han S.-K., Lee T.Y., Namgoong S., Dhong E.-S. The microbiology of diabetic foot infections in Korea. *J Wound Manag Res*. 2017;13(1):8–12. doi: 10.22467/jwmr.2017.00108.
21. Gardner S.E., Hillis S.L., Heilmann K., Segre J.A., Grice E.A. The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. *Diabetes*. 2013;62:923–930. doi: 10.2337/db12-0771.
22. Perim M.C., Borges J. da C., Celeste S.R., Orsolin E. de F., Mendes R.R., Mendes G.O. et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(5):546–554. doi: 10.1590/0037-8682-0146-2015.
23. Ramakant P., Verma A.K., Misra R., Prasad K.N., Chand G., Mishra A. et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia*. 2011;54:58–64. doi: 10.1007/s00125-010-1893-7.
24. Bader M., Jafri A.K., Krueger T., Kumar V.F. Fusarium osteomyelitis of the foot in a patient with diabetes mellitus. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(11–12):895–896. doi: 10.1080/00365540310016565.
25. Boyanova L., Mitov I. Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(4):411–420. doi: 10.1586/eri.13.19.
26. Ozer B., Kalaci A., Semerci E., Duran N., Davul S., Yanat A.N. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. *Afr J Microbiol Res*. 2010;4:2153–2160. Available at: https://www.researchgate.net/publication/281573001_Infections_and_aerobic_bacterial_pathogens_in_diabetic_foot.
27. Parsa H., Samani S. Microbiological features and risk factors in patients with diabetic foot ulcers. *Wounds*. 2015;27(11):308–312. Available at: <https://www.woundsresearch.com/article/microbiological-features-and-risk-factors-patients-diabetic-foot-ulcers>.
28. Zemlianoi A.B., Zelenina T.A., Shneider O.V. Infectious complications of diabetic foot syndrome. significance of multidrug resistant bacteria. *Vestnik natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2018;13(2):88–91. (In Russ.) Available at: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/7a3/magazine_2018_2.pdf.
29. Djahmi N., Messad N., Nedjai S., Moussaoui A., Mazouz D., Richardet J.-L. et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains isolated from inpatients with infected diabetic foot ulcers in an algerian university hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(9):E398–404. doi: 10.1111/1469-0691.12199.
30. Byren I., Peters E.J.G., Hoey C., Berendt A., Lipsky B.A. Pharmacotherapy of diabetic foot osteomyelitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(18):3033–3047. doi: 10.1517/14656560903397398.

Информация об авторах:

Земляной Александр Борисович, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических инфекций Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70; ales9@bk.ru
Зеленина Татьяна Александровна, к.м.н., врач-эндокринолог, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; tzelenina@mail.ru
Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; vlsaluk@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr B. Zemlianoi, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgical Infections of the Institute for Advanced Training of Physicians, Pirogov National Medical-Surgical Center; 70, Nizhnaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia; ales9@bk.ru
Tatiana A. Zelenina, Cand. Sci. (Med.), endocrinologist, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; tzelenina@mail.ru
Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Head of the 1st Clinic of therapy for postgraduate education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; vlsaluk@yandex.ru