

УДК 616.313-008-03

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*А.С. Иманкулова, У.Т. Наралиев, М.Н. Азимжанова,  
Г.У. Толбашиева, Ж.А. Кочконбаев, Б.Э. Исмаилов*

Проанализированы результаты микробиологического пейзажа и антибиотикорезистентности 122 пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии Национального госпиталя при Минздраве КР (г. Бишкек) в 2020 году. Микробиологическая характеристика раневого отделяемого пациентов с гнойно-некротическими осложнениями СДС в 84,7 % представлена в виде монокультуры, в 15,3 % случаях – микробными ассоциациями. Доминирующим возбудителем гнойно-некротических осложнений СДС (как варианта эндогенных инфекций) выступает *Staphylococcus aureus* в 44 % случаев из грамположительной микрофлоры, в том числе MRSA, из грамотрицательной – *Enterobacter* в 17,4 % случаев.

*Ключевые слова:* синдром диабетической стопы; гнойно-некротические осложнения; сахарный диабет; хирургия; антибиотикорезистентность; антибактериальная терапия.

## ДИАБЕТТҮҮ ТАМАН ООРУСУНУН ООР ТҮРЛӨРҮН ДАРЫЛООДО АНТИБАКТЕРИАЛДЫК ТЕРАПИЯНЫН ЗАМАНБАП АСПЕКТИЛЕРИ

*А.С. Иманкулова, У.Т. Наралиев, М.Н. Азимжанова,  
Г.У. Толбашиева, Ж.А. Кочконбаев, Б.Э. Исмаилов*

Бул макалада диабеттүү таман оорусунун оор түрлөрү аныкталган, 2020-жылы Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук госпиталдын ириң хирургиясы бөлүмүндө дарыланып жаткан 122 бейтаптын антибиотикке резистенттүүлүгүнүн жана микробиологиялык көрүнүшүнүн жыйынтыктары талдоого алынган. УКБ ириңдүү-некротикалык оор кесепеттери бар бейтаптарда жарадан бөлүнгөн заттын микробиологиялык мүнөздөмөсү 84,7 % учурда монокультура түрүндө, 15,3 % учурда микробдук топтолуулар түрүндө байкалган. Алтын түстүү *Staphylococcus* (44 %), анын ичинде MRSA УКБ ириңдүү-некротикалык оор кесепеттеринин эң башкы дүүлүктүргүчү (эндогендик инфекциясынын бир варианты катары) болуп саналат, *Enterobacter* – 17,4 %.

*Түйүндүү сөздөр:* диабеттүү таман оорусу; ириңдүү-некротикалык оор кесепеттер; кант диабети; хирургия; антибиотикке резистенттүүлүк; антибактериалдык терапия.

## CONTEMPORARY ASPECTS OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

*A.S. Imankulova, U.T. Naraliev, M.N. Azimzhanova,  
G.U. Tolbashieva, J.A. Kochkonbaev, B.E. Ismailov*

This article analyzes the results of the microbiological landscape and antibiotic resistance of 122 patients with complicated forms of diabetic foot syndrome who were treated in the department of purulent surgery of the National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (city of Bishkek) in 2020. The microbiological characteristics of the wound discharge of patients with purulent-necrotic complications of the Diabetic Foot Syndrome in 84,7 % are presented as a monoculture, in 15,3 % of cases – by microbial associations. The dominant causative agent of purulent-necrotic complications of the Diabetic Foot Syndrome (as a variant of endogenous infections) is *Staphylococcus aureus* (44 %), including MRSA, gram-negative *Enterobacter* in 17,4 % of cases.

*Keywords:* diabetic foot syndrome; purulent-necrotic complications; diabetes mellitus; surgery; antibiotic resistance; antibiotic therapy.

**Актуальность.** Сахарный диабет (СД) до сегодняшнего дня является самым распространенным эндокринологическим заболеванием с множеством осложнений. Одним из грозных осложнений СД, приводящим к ранней инвалидизации, является синдром диабетической стопы (СДС). СДС – “патологическое состояние стоп при сахарном диабете, связанное с патологией периферических нервов, сосудов, костей, кожи и мягких тканей стопы, приводящее к развитию хронических язвенных состояний, костно-деструктивных изменений и инфекционно-некротических поражений”. По различным данным, синдром диабетической стопы развивается у 4–30 % пациентов с СД [1, 2]. Возбудители инфекционного процесса при СДС отличаются полиэтиологичностью и высоким уровнем антибиотикорезистентности [2–7]. Таким образом, микробная характеристика возбудителя инфекционного процесса влияет на выбор эмпирической антибактериальной терапии в начале лечения [8]. Согласно результатам многочисленных исследований, гнойно-некротические поражения, вызванные антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, приводят к отсутствию заживления ран, росту количества ампутаций и к инвалидизации пациентов [9–12]. Преобладающим возбудителем гнойно-некротических осложнений СДС является золотистый стафилококк (в том числе MRSA), при этом нередко в ассоциациях с грамотрицательными аэробами.

Нередки факты отсутствия индивидуализации выбора эмпирической антибиотикотерапии, основанные на данных анамнеза больного, тяжести его состояния, наличия сопутствующих заболеваний, мониторинга возбудителей в данном регионе, тяжести и глубине инфекционного процесса [6–8]. При этом неоспоримым фактом является то, что адекватная антибактериальная терапия – один из ключевых моментов в борьбе с гнойно-деструктивными осложнениями СДС [7, 9].

**Цель исследования** – улучшить результаты лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы путем оптимизации антибактериальной терапии на основании анализа микробиологического пейзажа и антибиотикорезистентности.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 122 пациента с гнойно-некротическими осложнениями СДС, которые находились на стационарном лечении отделения гнойной хирургии Национального госпиталя при МЗ Кыргызской Республики с января 2020 г. по декабрь 2020 г. Из них мужчин было 63 (51,6 %), женщин – 59 (48,4 %). Средний возраст мужчин составил  $66,2 \pm 2,8$  года, средний возраст лиц женского пола –  $68,4 \pm 3,6$  года.

Все пациенты прооперированы в день поступления, при этом интраоперационно проведено взятие материала из раны для бактериологического исследования дискодиффузионным методом согласно Приказу МК КР № 139 от 25 февраля 2016 года “Методические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам”.

Рост микрофлоры получен в 98 из 122 посевов, что составило 80,3 %. В 24 случаях из 122 (19,7 %) роста микрофлоры не было.

Из 98 положительных бакпосевов, в 83 случаях (84,7 %) получен рост монокультур, а в 15 (15,7 %) результатах отмечен рост микробных ассоциаций. При этом в 13 посевах из 98 (13,3 %) получена ассоциация из двух микроорганизмов, в 2 (2 %) – ассоциация из трёх микроорганизмов.

**Результаты и обсуждение.** Из 122 пациентов наибольший удельный вес 70 человек (57,3 %) составили больные с поражением кожи, мягких тканей, пациенты с поражением мышц и глубоких фасциальных структур – 22 (18 %), поражение костей и суставов отмечено у 14 (11,5 %), у 16 (13,2 %) пациентов с различными видами – гангрена пальцев, стопы, голени (таблица 1).

При микробиологическом исследовании раневого отделяемого у 83 (84,7 %) больных с СДС высеяна монокультура, у 15 (15,3 %) – микробные ассоциации.

Наибольший удельный вес – 51 % от всех высеянных монокультур представлен грамположительными кокками, при этом грамотрицательные палочки составили 33,7 %. Из грамположительных микроорганизмов на долю *Staphylococcus aureus* приходилось 44 %, *Staphylococcus epidermidis* – 3 %, *Streptococcus haemolyticus* и *Staphylococcus saprophyticus* – по 2 % от всех выделенных микроорганизмов.

Таблица 1 – Характер гнойно-некротических осложнений СДС

Показатель	Мужчины		Женщины		Всего больных	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<i>Поражение кожи и подкожной клетчатки</i>						
Глубокая язва	6	4,9	8	6,6	14	11,5
Гнойно-некротическая рана кожи и подкожной клетчатки	15	12,3	10	8,2	25	20,5
<i>Поражение поверхностной фасции</i>						
Некротический фасциит	6	4,9	8	6,6	14	11,4
Эпифасциальная флегмона	9	7,4	8	6,6	17	13,9
<i>Поражение мышц и глубоких фасциальных структур</i>						
Панфлегмоны	5	4,1	6	4,9	11	9
Некротизирующая флегмона	6	4,9	5	4,1	11	9
<i>Поражение костей и суставов</i>						
Остеомиелит	5	4,1	4	3,3	9	7,4
Артрит, стопа Шарко	3	2,5	2	1,6	5	4,1
<i>Гангрена (сухая и влажная)</i>						
Некроз пальца	2	1,6	2	1,6	4	3,3
Гангрена пальца (ев)	4	3,3	5	4,1	9	7,4
Гангрена стопы и голени	2	1,6	1	0,8	3	2,5
Итого	63	51,6	59	48,4	122	100

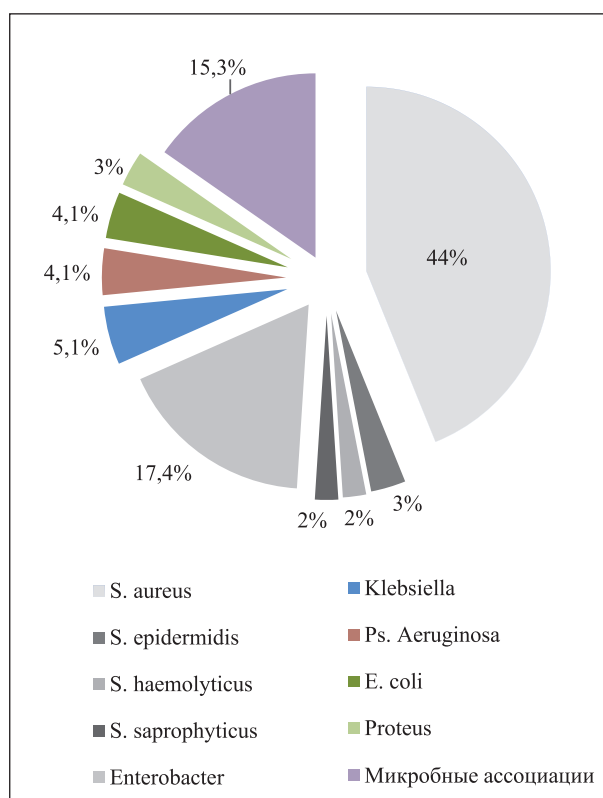


Рисунок 1 – Выделенные штаммы микроорганизмов, n = 98

Грамотрицательные палочки представлены: в 17,4 % – *Enterobacter*, в 5,1 % – *Klebsiella pneumoniae*, по 4,1 % – *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*, 3 % – бактерии рода *Proteus* (рисунок 1).

При анализе чувствительности микроорганизмов к антибиотикам отмечен высокий уровень (65 %) резистентности к β-лактамным антибиотикам – бензилпеницилину, оксациллину, ампициллину, цефазолину, цефтриаксону и фторхинолонам – ципрофлоксацину, при этом в 35 % случаев отмечена резистентность к линезолиду, тайгетциллину, гентамицину и ванкомицину.

На основании результатов исследования целесообразно применение антибактериальных препаратов, эффективных как в отношении грамположительной, так и грамотрицательной флоры. При лечении гнойно-некротических осложнений СДС нецелесообразно назначение антибактериальных препаратов, к которым по данным бактериологических посевов имеется резистентность – пенициллину, цефтриаксону и ципрофлоксацину.

#### Выводы

Микробный пейзаж раневого отделяемого от больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы у 83

(84,7 %) пациентов представлен в виде монокультуры, у 15 (15,3 %) – в виде микробных ассоциаций. В монокультуре наиболее частым представителем грамположительной микрофлоры отмечен *S. aureus* (44 %), грамотрицательной микрофлоры – *Enterobacter* (17,4 %).

Резистентность патогенов к бензилпенициллину, оксациллину, ампициллину, цефазолину, цефтриаксону отмечена в 65 % случаев, а наименее резистентная микрофлора (35 %) – к линезолиду, тайгециклину, гентамицину и ванкомицину.

При выборе антибактериальных препаратов в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы имеет место персонализированный подход на основе результатов микробиологического исследования из раны конкретного пациента (до начала стартовой антибактериальной терапии).

#### Литература

1. Белеков Ж.О. Опыт хирургического лечения больных с сахарным диабетом, осложненным синдромом диабетической стопы / Ж.О. Белеков, А.С. Иманкулова, О.Т. Кочоров [и др.] // Хирургия Кыргызстана. 2013. № 2. С. 21–25.
2. Болотова Д.Г. Анализ лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы / Д.Г. Болотова, С.Л. Лобанов, Б.Ю. Морозов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 4. С. 38–39.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.
4. Удовиченко О.В. Резистентность возбудителей раневой инфекции при синдроме диабетической стопы к антибиотикам / О.В. Удовиченко [и др.] // Сахарный диабет. 2007. № 3. С. 4–10.
5. Клейн К.В. Общеклиническое обследование пациентов с гнойными ранами в условиях ЦРБ / К.В. Клейн, А.Е. Бачманов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2009; 12 (11): 113–7.
6. Дибиров М.Д. Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы / М.Д. Дибиров, Р.У. Гаджимурадов, В.В. Лебедев, С.А. Терещенко // Инфекции в хирургии. 2013; 11 (2): 31–6.
7. Нурманбетов Д.Н. Ассоциированная терапия при сахарном диабете, осложненном макро- и микроангиопатией / Д.Н. Нурманбетов, А.С. Иманкулова, Ж.Т. Исмаилов // Вестник КРСУ. 2013. Т. 13. № 4. С. 148–153.
8. Насер Н.Р. Принципы выбора схемы эмпирической антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности. Проблема “сложного пациента” / Н.Р. Насер, С.А. Шляпников // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12. № 1. С. 23–27.
9. Земляной А.Б. Инфекционные осложнения синдрома диабетической стопы. Значимость проблемы резистентности / А.Б. Земляной, Т.А. Зеленина, О.В. Шнейдер // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13. № 2. С. 88–90.
10. Demetriou M. Antibiotic Resistance in Diabetic Foot Soft Tissue Infections: A Series From Greece / M. Demetriou, N. Papanas, P. Panagopoulos, M. Panopoulou, E. Maltezos // Int J Low Extrem Wounds. 2017 Dec; 16(4): 255–259. DOI: 10.1177/1534734617737640. Epub 2017 Nov
11. Saltodlu N. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection / N. Saltodlu, O. Ergonul, N. Tulek, M. Yemisen et al. // International Journal of Infectious Diseases 70 (2018); P. 10–14. P. 10–14.
12. Xiaoying Xie. Bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcers in Guangzhou, Southern China: focus on the differences among different Wagner’s grades, IDSA/IWGDF grades, and ulcer types / Xie Xiaoying, Bao Yunwen, Ni Lijia, Dan Liu et al. // International Journal of Endocrinology Volume. 2017, article ID 8694903, 12 pages.