

# Стратификация факторов, влияющих на эффективность антибактериальной терапии раневых дефектов при синдроме диабетической стопы

\*Т. Н. КУЗЬМИНА<sup>1</sup>, Н. В. РОГОВА<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

<sup>2</sup> ГБУ Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград

## Stratification of Factors Determining the Effectiveness of Antibacterial Therapy of Wound Defects in Diabetic Foot Syndrome

\*T. N. KUZMINA<sup>1</sup>, N. V. ROGOVA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd

<sup>2</sup> Volgograd Medical Scientific Centre, Volgograd

У пациентов с раневыми дефектами на фоне синдрома диабетической стопы выделены и проанализированы факторы, определяющие эффективность антибактериальной терапии; изучен характер микрофлоры и её чувствительность к антибиотикам. Установлено, что пациенты с СДС в Волгограде характеризуются как тяжёлые, с затяжными хроническими инфекционными процессами. С учётом полученных результатов даны рекомендации для улучшения оказания медицинской помощи пациентам с СДС.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, синдром диабетической стопы, раневые дефекты, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность, клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи, ведение медицинской документации, фармакоэпидемиология.

The article identifies and analyzes the factors determining the effectiveness of antibacterial therapy of wound defects in patients with diabetic foot syndrome. Sensitivity to antibiotics and the nature of microflora of the strains received from patients with diabetic foot syndrome were studied. It was established that patients with diabetic foot syndrome in Volgograd suffered chronic infectious processes. The authors give recommendations for improving the provision of medical care to patients with diabetic foot syndrome based on the results obtained.

*Keywords:* diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, wound defects, antibacterial therapy, antibiotic resistance, clinical guidelines, medical care standards, medical documentation management, pharmacoepidemiology.

### Введение

Особое место среди поздних осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2) занимает синдром диабетической стопы (СДС). У пациентов с СДС на фоне нейроэндокринных, сосудистых расстройств и изменений в системе гомеостаза происходит ассоциирование бактериальной инфекции, ведущей к развитию раневых дефектов и язвенно-некротических процессов. Раневые дефекты на фоне СДС являются одной из основных причин его прогрессирования, госпитализации и характеризуются повышенным риском смертности больных СД 2. При отсутствии своевременного адекватного диагностического поиска и лечения, раневые дефекты трансформируются в язвенные дефекты с последующим присоединением бактериальной инфекции и развитием гангрены нижней конечности. Только строгое соблюдение клинических рекомендаций (КР) и стандартов оказания помощи может обеспечить эффективное лечение раневых дефектов на фоне СДС.

© Т. Н. Кузьмина, Н. В. Рогова, 2019

\*Адрес для корреспонденции: email: tata\_razdrogina@mail.ru

Важнейшим элементом, определяющим успех рационального лечения больных с раневыми дефектами на фоне СДС, является рациональная антибактериальная терапия (АТ), способствующая скорейшему купированию проявлений инфекции и эрадикации возбудителя. Проведение фармакоэпидемиологических исследований в данной области позволяет оптимизировать комплексную фармакотерапию пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне СДС [1].

Таким образом, цель нашего исследования — изучить факторы, влияющие на эффективность антибактериальной терапии при раневых дефектах у пациентов с СДС, включая изучение структуры и показателей резистентности возбудителей, оценку степени соблюдения стандартов медицинской помощи.

### Материал и методы

Дизайн исследования — ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование. На 1-м этапе в 2015 г. изучали медицинскую документацию одного крупного ЛПУ Волгограда [2]. На 2-м этапе мы расширили объём выборки, включив в неё медицинскую документацию всех крупных эндокринных центров Волгограда. Выборка в итоге составила 510 стационарных карт пациентов с синдромом диабетической стопы. Анализ результатов 1-го и 2-го этапов нашего исследования представим в данной публикации.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил  $66,3 \pm 10,7$  лет (min — 33, max — 96). Исследуемая группа в 50,4% была представлена женщинами, в 49,6% — мужчинами. Полученные данные согласуются с данными федерального регистра больных сахарным диабетом [3].

Анализ результатов исследования позволил выделить факторы, определяющие эффективность антибактериальной терапии при раневых дефектах у пациентов с СДС, которые по степени важности можно стратифицировать следующим образом:

1. Своевременная адекватная диагностика инфекционного поражения.
2. Сроки забора, технология и транспортировка биологического материала в бактериологическую лабораторию.
3. Особенности структуры и показателей резистентности возбудителей.
4. Выбор антибактериального лекарственного средства (АБЛС), режима дозирования, длительности антибактериальной терапии в соответствии с КР и стандартами медицинской помощи.
5. Преемственность ведения пациентов и медицинской документации в ЛПУ.

Первую позицию списка факторов занимает диагностика. От того, как она будет проведена, зависит успех всего лечения пациента. Согласно стандартам медицинской помощи, диагностика раневого инфекционного поражения у пациентов с СДС включает в себя: преаналитический этап, аналитический этап и оценку антибиотикочувствительности выделенных патогенов. Основным методом диагностики инфекционного процесса в ране является бактериологическое исследование раневого отделяемого (уровень доказательности 1А) [4]. При раневых дефектах оно должно быть выполнено всем пациентам с наличием гнойного отделяемого [5]. В результате нашего исследования было выявлено, что бактериологический посев раневого отделяемого был проведён только 20,98% больным, что не соответствует требованиям КР и стандартов медицинской помощи, а главное, снижает вероятность принятия врачом верного решения при выборе АТ.

При анализе преаналитического этапа диагностического поиска мы оценивали сроки забора биологического материала для бактериологического исследования, так как это определяет качество и достоверность результатов, получаемых на последующих этапах микробиологического исследования [6]. По нашим данным, в среднем бактериологический посев раневого отделяемого был взят на  $4,63 \pm 4,75$  день пребывания в стационаре, что не соответствует КР и стандартам оказания помощи больным с СДС. Вид и характер транспортировки биологического материала, а также выбор транспортной среды не указывались ни в стационарных

картах пациентов, ни в антибиотикограммах полученных из бактериологической лаборатории, что не позволило нам проанализировать данный важный аспект. В среднем длительность ожидания результатов бактериологического исследования составила  $5,41 \pm 1,85$  дней. Полученные данные согласуются со средними сроками, изложенными в приказе №535 [7] «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ».

Эмпирическая АТ была назначена 83,72% пациентам. При этом нами было выявлено, что 8% пациентам с СДС с наличием инфекционного процесса эмпирическая АТ была назначена не на 1-й день госпитализации, без обоснования в медицинской документации об отсроченном назначении АБЛС. После получения результатов бактериологического посева замена одного антибактериального препарата на препарат/препараты другой группы была проведена в 37% случаев. Замена антибактериального препарата допустима в процессе лечения, однако мы считаем полученный процент достаточно высоким, полученные данные свидетельствуют о некорректной стартовой АТ.

Следующим шагом нашего исследования стало изучение особенностей структуры и резистентности возбудителей раневых дефектов у пациентов с СДС. Рост микроорганизмов был выявлен при исследовании раневого отделяемого у 91,58% пациентов. Полученные цифры согласуются с данными литературы, согласно которым раневые дефекты при СДС характеризуются высоким риском присоединения бактериальной инфекции ввиду наличия благоприятных условий для прогрессирования и торпидного течения инфекционного процесса [8].

Технология проведения первичного посева биологических образцов на аналитическом этапе и методы оценки антибиотикочувствительности выделенных патогенов не были указаны в медицинской документации, что серьёзно затрудняет в дальнейшем преемственность в лечении пациента.

Анализ спектра выявленных возбудителей представлен на рис. 1.

Среди грамотрицательных бактерий были выделены грамотрицательные палочки и грамотрицательные кокки — 68,6 и 31,4%, соответственно; среди грамположительных бактерий были выделены грамположительные кокки и грамположительные палочки — 96,1 и 3,9%, соответственно. Полученная микрофлора не совсем типична для пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС. По данным литературы, основными микроорганизмами в раневом отделяемом у данного контингента пациентов являются грамположительные бактерии, по данным нашего исследования в 46% случаев были выявлены грамотрицательные бактерии. Полученные результаты свидетельствуют об ос-

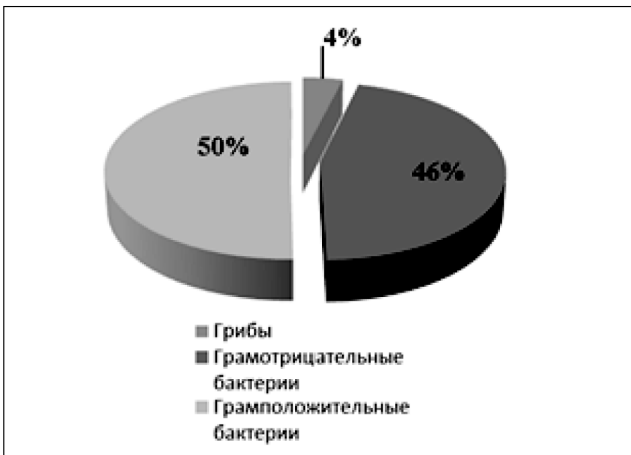


Рис. 1. Полученная микрофлора из раневого отделяемого у пациентов с СДС.

ложнённом течении СДС и позволяют не только охарактеризовать популяцию в нашем регионе как более тяжёлую, но и указывают на проблему своевременной ранней диагностики инфекционного процесса у пациентов с СДС, а также возможно предшествующего нерационального использования АБЛС у данных пациентов.

Детализация спектра выявленных возбудителей у пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС представлена на рис. 2.

В целом, в структуре выделенных возбудителей СДС лидирующую позицию занимает *S.aureus* (32,5%) (см. рис. 2). Полученные результаты сходны с данными литературы [9], согласно которым *S.aureus* является основным микроорганизмом, колонизирующим и инфицирующим повреждения кожного покрова у пациентов с СДС. Такое частое выделение данного возбудителя в раневом отделяемом свидетельствует о снижении защитных свойств кожи вокруг язвенного дефекта. Частыми микроорганизмами у пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС, по данным проведённого исследования, были также *Enterococcus* (15,5%), *S.epidermidis* (12%), *E.coli* (7%), *Klibsiella spp.* (5%), *Enterobacter* (5%), грибы *Candida* (4%), *Acinetobacter* (4%), *P.aeruginosa* (4%) и др. Выделение энтеробактерий, помимо грамположительных кокков, у пациентов с СДС свидетельствует о наличии длительно незаживающих язв кожного покрова. По результатам прове-

дённного исследования, в 25,58% случаев у 32,65% больных с СДС установленной этиологии встречались ассоциации различных бактерий (таблица), что зачастую свидетельствует о тяжёлом хроническом гнойно-некротическом поражении. Среди микробных ассоциаций наиболее часто встречались ассоциации *Enterococcus* с различными возбудителями — 51,5%.

По записям в медицинской документации не представляется возможным установить, чем руководствовались врачи при выборе АБЛС и режимов их дозирования, так как за врачами не закреплена практика указывать в медицинской документации на основании каких КР и стандартов медицинской помощи был выбран алгоритм лечения. В то же время, федеральный закон №323 (пункт 1 части 3 статьи 80 ФЗ № 323) [10] обязывает врачей соблюдать стандарты медицинской помощи, на основании которых врач принимает ответственные для здоровья пациента решения.

При анализе медицинской документации было выявлено, что среднее количество дней антибиотикотерапии составило  $8,68 \pm 4,03$  дней. Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей [9], средняя продолжительность АТ при инфекционном процессе на фоне СДС должна составлять не менее 7–14 дней и увеличивается в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Однако в КР и стандартах медицинской помощи нет конкретных рекомендаций по срокам АТ у пациентов с СДС, а, следовательно, полученные данные не представляется возможным сравнить с КР. Учитывая, что инфекционный процесс у пациентов с СДС как правило приобретает тяжёлый затяжной характер, столь короткий срок назначения АБЛС можно оценить как нерациональный. Стоит

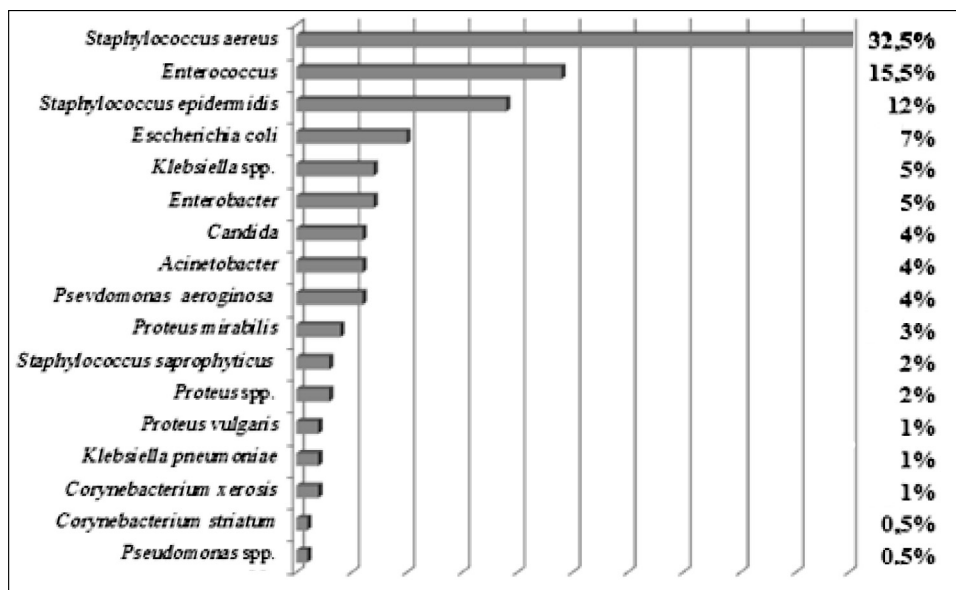


Рис. 2. Спектр возбудителей, высеянных из раневого отделяемого у пациентов с СДС.

## Микробные ассоциации, выявленные при СДС у пациентов с СД 2

Возбудители	n	%
<i>Enterobacter</i> spp. + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Acinetobacter</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + грибы <i>Candida</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>S.epidermidis</i> + <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3
<i>Escherichia coli</i> + грибы <i>Candida</i>	1	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Corynebacterium xerosis</i>	1	3
<i>Klebsiella</i> spp. + <i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Enterococcus</i>	1	3
<i>Proteus</i> spp. + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	3
<i>Proteus vulgaris</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Enterococcus</i> + грибы <i>Candida</i>	1	3
<i>Staphylococcus aureus</i> + грибы <i>Candida</i>	1	3
<i>Acinetobacter</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + грибы <i>Candida</i>	1	3
<i>Enterococcus</i> + <i>Klebsiella</i> spp.	2	6,1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Proteus mirabilis</i>	2	6,1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	2	6,1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Acinetobacter</i>	2	6,1
<i>Escherichia coli</i> + <i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	9,1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterococcus</i>	5	15,5
Всего	33	

также отметить, что в медицинской документации не указывались причины прекращения АТ, что затрудняет анализ эффективности выбранных АБЛС.

Среди пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС, у кого был выявлен рост возбудителя в раневом отделяемом при бактериологическом посеве, — 90,81% пациентов получали антибиотики, соответственно 9,9% пациентам с выявленным возбудителем не была назначена антибиотикотерапия. Причины, по которым антибиотики не были назначены при выделенных возбудителях, не были указаны в медицинской документации.

Среди пациентов с раневыми дефектами на фоне СДС, у кого не проводился бактериологический анализ раневого отделяемого, — 81,63% пациентов получали антибиотики. А это значит, что бактериологический посев для врача не являлся главным ориентиром при выборе АБЛС, и в данной ситуации врачебные назначения основывались только на наличии системной воспалительной реакции (температура, лейкоцитоз) и локальных признаках прогрессирующего гнойно-некротического процесса, либо АБЛС назначались пациентам с СДС после проведения опера-

тивного вмешательства на нижних конечностях без результатов бактериологического анализа.

Проанализируем структуру фармакотерапии возбудителей, которые наиболее часто встречались у пациентов с раневыми дефектами нижних конечностей на фоне СДС в ЛПУ Волгограда, это: *S.aureus*, *Enterococcus*, *S.epidermidis*.

При выявлении *S.aureus* в структуре назначений (рис. 3) преобладали цефтриаксон (33%), метронидазол (21%), ципрофлоксацин (10%).

По результатам бактериологического посева, *S.aureus* был чувствителен к цефтриаксону в 59% случаев, слабо чувствителен — в 14% случаев и резистентен — в 27% случаев.

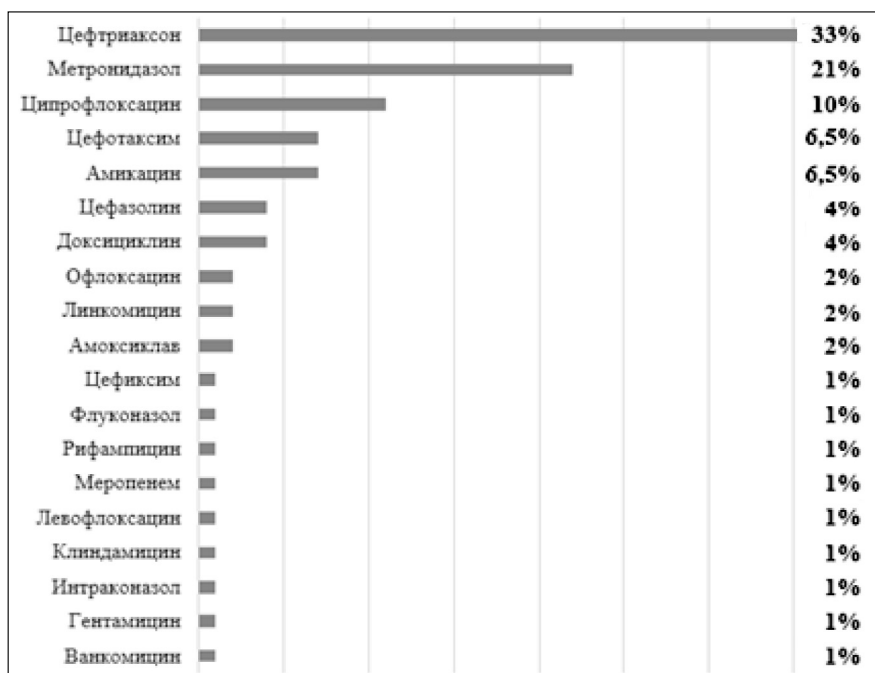


Рис. 3. Структура назначений АБЛС у пациентов с СДС при выявлении по результатам бактериологического посева *S.aureus*.

Резистентность к метронидазолу не определялась. К ципрофлоксацину данный возбудитель был чувствителен в 75,5% случаев, слабочувствителен — в 9% случаев и резистентен — в 15,5% случаев.

Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей, у пациентов с СДС цефтриаксон и ципрофлоксацин не включены в список препаратов 1-го ряда и альтернативных препаратов для лечения инфекционного поражения установленной этиологии. Стоит отметить, ципрофлоксацин включён только в альтернативные препараты для лечения инфекционного поражения эмпирическим способом.

При выявлении *Enterococcus* в структуре назначений (рис. 4) преобладали цефтриаксон (34%), метронидазол (17%), ципрофлоксацин (14,5%).

По результатам бактериологического посева, *Enterococcus* был чувствителен к цефтриаксону в 33% случаев, резистентен в 67% случаев. Резистентность к метронидазолу не определялась. К ципрофлоксацину данный возбудитель был чувствителен в 55% случаев, слабочувствителен — в 15% случаев и резистентен — в 30% случаев.

Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей, у пациентов с СДС цефтриаксон и ципрофлоксацин относятся к препаратам 1-го ряда для лечения инфекционного поражения установленной этиологии, однако по результатам бактериологического посева к данным препаратам была выявлена высокая резистентность — 67 и 30%, что свидетельствует о нерациональной антибиотикотерапии.

При выявлении *S.epidermidis* в структуре назначений (рис. 5) преобладали цефтриаксон (34%), метронидазол (24%), ципрофлоксацин (12%).

По результатам бактериологического посева, *S.epidermidis* был чувствителен к цефтриаксо-

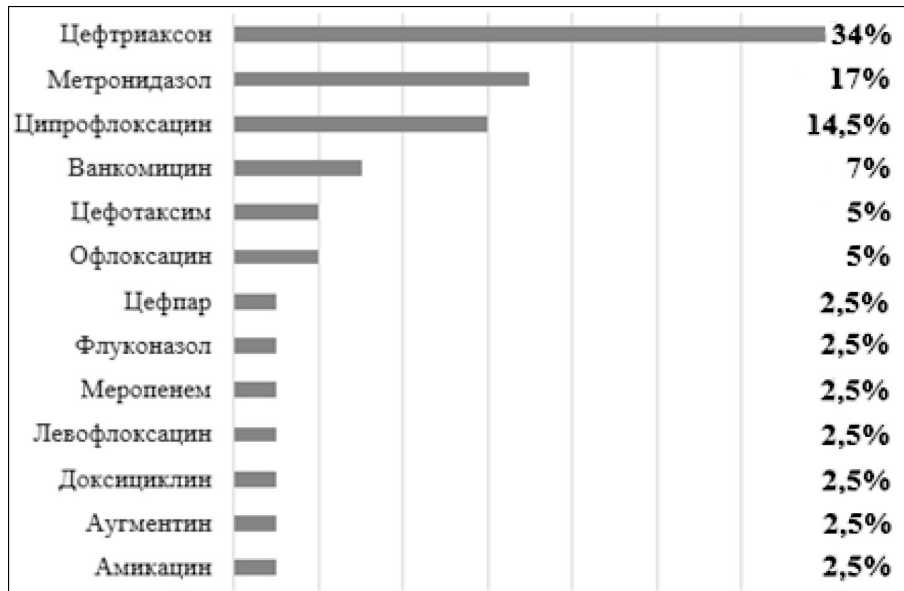


Рис. 4. Структура назначений АБЛС у пациентов с СДС при выявлении по результатам бактериологического посева *Enterococcus*.

ну в 100% случаев. Резистентность к метронидазолу не определялась. К ципрофлоксацину данный возбудитель был чувствителен в 59% случаев и резистентен в 42% случаев.

Стоит отметить, что *S.epidermidis* является условно-патогенным микроорганизмом с низким патогенным потенциалом и вызывающий инфекционный процесс зачастую у пожилых пациентов и лиц с иммунной дисфункцией. Данный микроорганизм не относится к типичным возбудителям раневых дефектов у пациентов с СДС и не представлен в КР по ведению данных пациентов. Данный возбудитель оказывает своё токсическое воздействие исключительно в поверхностном слое кожи. Стоит отметить высокую чувствительность данного возбудителя к цефтриаксону (100%), который был назначен в большинстве случаев (34%).

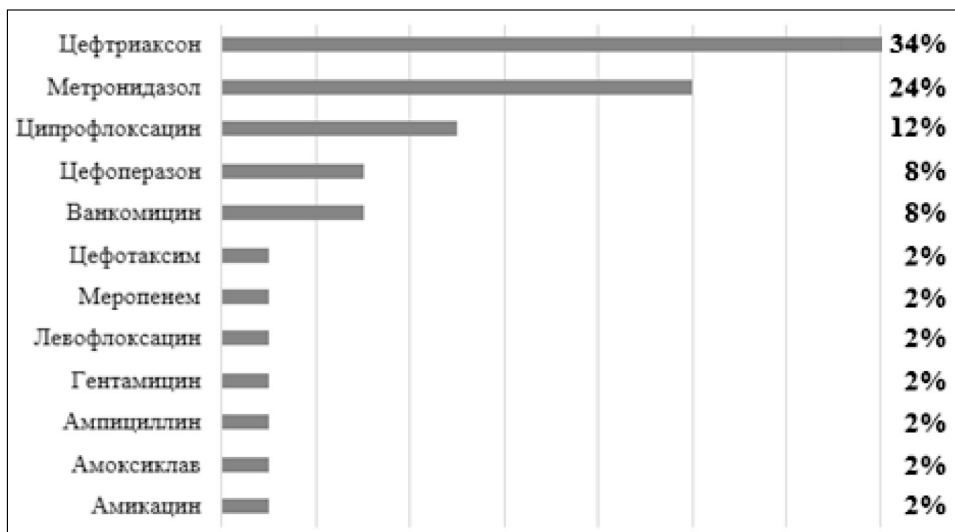


Рис. 5. Структура назначений АБЛС у пациентов с СДС при выявлении по результатам бактериологического посева *S.epidermidis*.

При анализе результатов проведённого исследования практически на каждом из этапов мы столкнулись с недостаточно чётким и полным ведением врачами ЛПУ медицинской документации, что в рамках эпидемиологического исследования не позволило выявить все возможные факторы, влияющие на эффективность АТ. Одно не вызывает сомнения, что такое ведение медицинской документации серьёзно нарушает преемственность ведения больных и на наш взгляд выступает отдельным фактором снижения эффективности проводимой терапии.

## Заключение

Несмотря на большой накопленный опыт в лечении больных с раневыми дефектами на фоне СДС, в настоящее время врачами стационарного звена не в полном объёме соблюдаются КР и стандарты медицинской помощи. Существует объективная потребность в разработке и внедрению отдельных КР по диагностике и лечению ин-

фекционного процесса нижних конечностей у пациентов с СДС. Несоблюдение врачами КР стандартов медицинской помощи приводит к ошибкам в диагностическом алгоритме и выборе фармакотерапии.

Полученные эпидемиологические данные по возбудителям, выявленным в раневых дефектах, позволяют охарактеризовать больных с инфекционными поражениями нижних конечностей на фоне СДС — жителей г. Волгограда, как пациентов с тяжёлым течением заболевания, что требует серьёзного внимания к их ведению со стороны регионального комитета здравоохранения. Выявленные несоблюдения врачами КР по антибиотикотерапии ведёт к увеличению сроков стационарного лечения.

Выявленные недостатки ведения медицинской документации у пациентов с СДС обуславливают потребность усовершенствования нормативной и методической базы для врачей по данному вопросу, а также включение этих аспектов в программы курсов повышения квалификации специалистов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петров В.И., Рогова Н.В., Ледяев Я.М., Сердюкова Д.М. Изучение влияния длительной терапии производными сульфонилмочевины на емкость ферментной системы биотрансформации лекарственных средств в печени (изофермент СYP2C9) у больных сахарным диабетом типа 2 в Волгограде. Вестник ВолгГМУ. — 2010. — № 2 (34). — С. 14–18. / Petrov V.I., Rogova N.V., Ledyayev Ya.M., Serdyukova D.M. Influence of long term therapy with sulphonylurea derivatives on the capacity of the hepatic CYP2C9 enzyme system of drug biotransformation in diabetic type II patients in the city of Volgograd. Vestnik VolgGMU 2010; 2 (34): 14–18. [in Russian]
2. Бутранова О.И., Раздвогина Т.Н. Фармакоэпидемиологический анализ антибактериальной терапии инфекций кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа. Вестник ВолгГМУ. — 2015. — № 2 (54). — С. 67–70. / Butranova O.I., Razdvoigina T.N. Farmakoepidemiologicheskij analiz antibakterial'noj terapii infektsij kozhi i myagkikh tkanej na fone sakharnogo diabeta 2 tipa. Vestnik VolgGMU 2015; 2 (54): 67–70. [in Russian]
3. Галстян Г.Р., Видулова 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. — Т. 21. — № 3. — С. 170–177. doi: 10.14341/DM9688 / Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V., Serkov A.A., Egorova D.N., Artemova E.V., Shestakova M.V., Dedov I.I. Epidemiologiya sindroma diabeticheskoy stopy i amputatsij nizhnikh konechnostey v Rossijskoj Federatsii po dannym Federal'nogo registra bol'nykh sakharnym diabetom (2013-2016 gg.). Sakharnyj diabet 2018; 21: 3: 170–177. doi: 10.14341/DM9688 [in Russian]
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н. и соавт. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Костюченко Б.М. — 2015. — Т. 2. — С. 63–83. / Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sindroma diabeticheskoy stopy. Galstyan G.R., Tokmakova A.Jy., Egorova D.N. i soavt. Rany i ranevye infektsii. Zhurnal im. prof. Kostjuchenka B.M. 2015; 2: 63–83. [in Russian]
5. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1434н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сахарном диабете с синдромом диабетической стопы (без критической ишемии)». Ссылка активна на 25.03.2019: [http://www.consultant.ru/Prikaz\\_Minzdrava\\_Rossii\\_ot\\_24.12.2012\\_N\\_1434n\\_Ob\\_utverzhenii\\_standarta\\_spetsializirovannoj\\_meditsinskoj\\_pomoshchi\\_pri\\_sakharnom\\_diabete\\_s\\_sindromom\\_diabeticheskoy\\_stopy\\_\(bez\\_kriticheskoy\\_ishemii\)](http://www.consultant.ru/Prikaz_Minzdrava_Rossii_ot_24.12.2012_N_1434n_Ob_utverzhenii_standarta_spetsializirovannoj_meditsinskoj_pomoshchi_pri_sakharnom_diabete_s_sindromom_diabeticheskoy_stopy_(bez_kriticheskoy_ishemii)). Ssylka aktivna na 25.03.2019: <http://www.consultant.ru> [in Russian]
6. Российские национальные рекомендации «Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России». Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, С.В. Яковлева и др. М.: 2012. Rossijskie natsional'nye rekomendatsii «Strategiya i taktika primeneniya antimikrobnykh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii». Pod red. V.S. Savel'ev, B.R. Gelfand, S.V. Yakovlev i dr. M.: 2012. [in Russian]
7. Приказ от 22 апреля 1985г. N 535 Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждениях. Ссылка активна на 25.03.2019: [http://www.consultant.ru/Prikaz\\_ot\\_22\\_aprelya\\_1985g.\\_N\\_535\\_Ob\\_unifikatsii\\_mikrobiologicheskikh\\_\(bakteriologicheskikh\)\\_metodov\\_issledovaniya,\\_primenyaemykh\\_v\\_kliniko-diagnosticheskikh\\_laboratoriyakh\\_lechebno-profilakticheskikh\\_uchrezhdeniyakh](http://www.consultant.ru/Prikaz_ot_22_aprelya_1985g._N_535_Ob_unifikatsii_mikrobiologicheskikh_(bakteriologicheskikh)_metodov_issledovaniya,_primenyaemykh_v_kliniko-diagnosticheskikh_laboratoriyakh_lechebno-profilakticheskikh_uchrezhdeniyakh). Ssylka aktivna na 25.03.2019: <http://www.consultant.ru> [in Russian]
8. Корежба К.А., Кудыкин М.Н., Минабутдинов А.Р. Полиморфность микрофлоры раневых дефектов у больных с синдромом диабетической стопы. Практическая медицина. — 2015. — № 2 (87). — С. 92–96. / Korejba K.A., Kudykin M.N., Minabutdinov A.R. Polymorphism of wound defects microflora in patients with diabetic foot syndrome. Prakticheskaja medicina 2015; 2 (87): 92–96. [in Russian]
9. Российские национальные рекомендации (2-ое переработанное и дополненное издание) «Хирургические инфекции кожи и мягких тканей». Под редакцией Б.П. Гельфанда. М.: 2015. / Rossijskie natsional'nye rekomendatsii (2-oe pererabotannoe i dopolnennoe izdanie) «Khirurgicheskie infektsii kozhi i myagkikh tkanej». Pod redaktsiej B.R. Gelf'fanda. M.: 2015. [in Russian]
10. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ (последняя редакция). Ссылка активна на 25.03.2019: [http://www.consultant.ru/Federal'nyj\\_zakon\\_Ob\\_osnovakh\\_okhrany\\_zdorov'ya\\_grazhdan\\_v\\_Rossijskoj\\_Federatsii\\_ot\\_21.11.2011\\_N\\_323-FZ\\_\(poslednyaya\\_redaktsiya\)](http://www.consultant.ru/Federal'nyj_zakon_Ob_osnovakh_okhrany_zdorov'ya_grazhdan_v_Rossijskoj_Federatsii_ot_21.11.2011_N_323-FZ_(poslednyaya_redaktsiya)). Ssylka aktivna na 25.03.2019: <http://www.consultant.ru> [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузьмина Татьяна Николаевна — ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Рогова Наталья Вячеславовна — д. м. н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград