

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Жанибеков Х.Б., Мардонов Б.А.

*Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд,
Узбекистан*

Аннотация. В статье представлены результаты изучения клинико-микробиологической характеристики раневого процесса у 68 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы (СДС) II–IV степени по Wagner. Установлено преобладание полимикробных ассоциаций (79,4%) и высокая частота биоплёнкообразующих штаммов (78,4%). Ведущими возбудителями явились *S. aureus* (60,3%, MRSA - 43,9%), *P. aeruginosa* (42,6%), *E. coli* (32,4%). Полирезистентность определена у 62,3% изолятов. Выявлена прямая корреляция между микробной контаминацией, уровнем HbA1c ($r=0,69$; $p<0,001$) и степенью поражения по Wagner ($r=0,74$; $p<0,001$). МИК традиционных антисептиков в отношении биоплёнкообразующих штаммов возрастала в 8–12 раз.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, биоплёнкообразующие микроорганизмы, MRSA, полирезистентность, раневой процесс, антисептики.

Введение. Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее тяжёлых и социально значимых осложнений сахарного диабета. По данным Международной диабетической федерации (IDF), число больных сахарным диабетом в мире превышает 537 миллионов человек, а к 2045 году прогнозируется его увеличение до 783 миллионов [1]. СДС развивается у 15–25% пациентов с сахарным диабетом и является причиной до 70% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей [2, 3]. В Республике Узбекистан распространённость сахарного диабета составляет около 4,5% взрослого населения, что обуславливает высокую актуальность данной проблемы [2].

Гнойно-некротические формы СДС характеризуются крайне неблагоприятным прогнозом: частота высоких ампутаций достигает 15–28%, летальность составляет 5–10%, а пятилетняя выживаемость после ампутации не превышает 50% [3, 4]. Ключевую роль в неблагоприятном течении раневого процесса играет персистирующая инфекция, поддерживаемая биоплёнкообразующими полирезистентными микроорганизмами. Микроорганизмы в составе биоплёнки проявляют в 100–1000 раз более высокую устойчивость к антибактериальным препаратам по сравнению с планктонными формами [6, 7]. Традиционные антисептики - хлоргексидин, повидон-йод и фурацилин - обладают ограниченной активностью в отношении зрелых биоплёнок и нередко оказывают цитотоксическое действие на грануляционную ткань [8]. Целью настоящего исследования явилось изучение клинкомикробиологической характеристики раневого процесса и оценка активности антисептиков в отношении биоплёнкообразующих штаммов при гнойно-некротических формах СДС.

Материал и методы. Обследовано 68 пациентов с гнойно-некротическими формами СДС II–IV степени по Wagner, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении многопрофильной клиники СамГМУ в период 2021–2024 гг. Все пациенты имели верифицированный диагноз сахарного диабета 2-го типа; длительность заболевания - в среднем $13,4 \pm 4,2$ года. Клиническая характеристика по формам СДС представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от формы СДС

Характеристика	Нейропатическая форма (n=39)	Нейроишемическая форма (n=29)
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	58,4 $\pm$ 9,1	63,2 $\pm$ 8,7
Мужчины / Женщины	22 / 17	16 / 13
Длительность СД, лет (M $\pm$ SD)	12,1 $\pm$ 3,8	15,3 $\pm$ 4,7
HbA1c, % (M $\pm$ SD)	9,8 $\pm$ 1,4	10,4 $\pm$ 1,6

TcpO ₂ , мм рт.ст. (M±SD)	38,2±6,1	22,7±5,3
Wagner II / III / IV	13/19/7	5/12/12

Примечание: TcpO₂ - транскутанная оксиметрия; M±SD - среднее ± стандартное отклонение.

Методы исследования: бактериологический посев раневого отделяемого с идентификацией возбудителей и определением антибиотикочувствительности (EUCAST, 2022); выявление биоплёнкообразующих штаммов методом кристаллического фиолетового (OD570: умеренное - 0,1–0,5; интенсивное - > 0,5); количественная оценка микробной обсеменённости (КОЕ/см²); цитологическое исследование (мазок-отпечаток по Покровской–Макарову); морфологическое исследование биоптатов (H&E, Ван-Гизон); определение HbA1c, СРБ, прокальцитонина; УЗИ и TcpO₂. Статистика: IBM SPSS 26.0; p<0,05 - значимо.

Результаты. Монокультура выделена лишь у 14 (20,6%) пациентов, два и более возбудителя - у 54 (79,4%). Структура раневой микрофлоры и частота биоплёнкообразования по возбудителям представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2.

Спектр раневой микрофлоры и частота биоплёнкообразования (n=68)

Возбудитель	n (из 68)	Частота (%)	Биоплёнка (%)
Staphylococcus aureus (всего)	41	60,3	82,9
в т.ч. MRSA	18	43,9*	94,4
Pseudomonas aeruginosa	29	42,6	75,9
Escherichia coli	22	32,4	59,1
Enterococcus faecalis	16	23,5	68,8

Klebsiella pneumoniae	14	20,6	71,4
Candida spp.	12	17,6	66,7

Примечание: * - процент от общего числа *S. aureus*;
 биоплёнкообразование - метод кристаллического фиолетового, OD570.

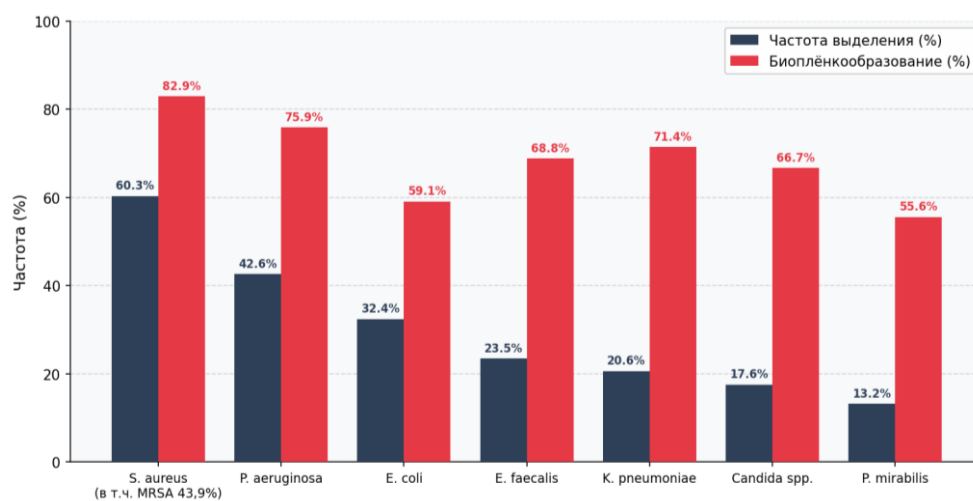


Рис. 1. Спектр раневой микрофлоры и частота биоплёнкообразования при гнойно-некротических формах СДС (% , n=68)

Биоплёнкообразование установлено у 78,4% штаммов: умеренное - у 47,1%, интенсивное - у 31,3% (рис. 2). Способность к биоплёнкообразованию была достоверно выше у MRSA по сравнению с метициллинчувствительными штаммами (OD570: $0,68 \pm 0,09$ vs $0,31 \pm 0,07$; $p < 0,001$). Критическая микробная обсеменённость ($> 10^5$ КОЕ/см²) определена у 85,3% пациентов и достоверно коррелировала с уровнем HbA1c ($r=0,69$; $p < 0,001$) и степенью поражения по Wagner ($r=0,74$; $p < 0,001$).

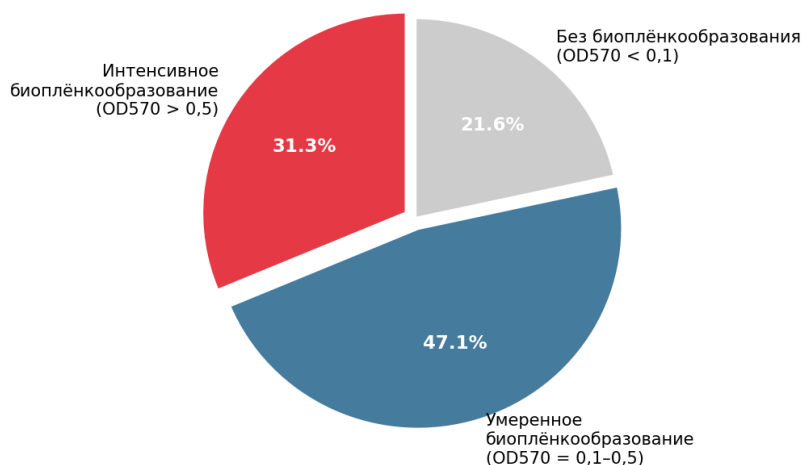


Рис. 2. Распределение штаммов раневой микрофлоры по интенсивности биоплёнкообразования (% , n=68)

Профиль антибиотикорезистентности выделенных штаммов и активность традиционных антисептиков представлены в таблице 3 и на рисунке 3.

Таблица 3

Антибиотикорезистентность раневой микрофлоры и МИК антисептиков

Группа антибиотиков	Устойчивых, n	Устойчивых, %	МИК антисептика (биоплёнка/планктон)
Фторхинолоны	48	71,2	-
Цефалоспорины III–IV	44	64,7	-
Аминогликозиды	39	58,1	-
Карбапенемы	11	16,2	-
Хлоргексидин 0,02%	-	-	в 8–12 раз ↑
Повидон-йод 1%	-	-	в 6–10 раз ↑

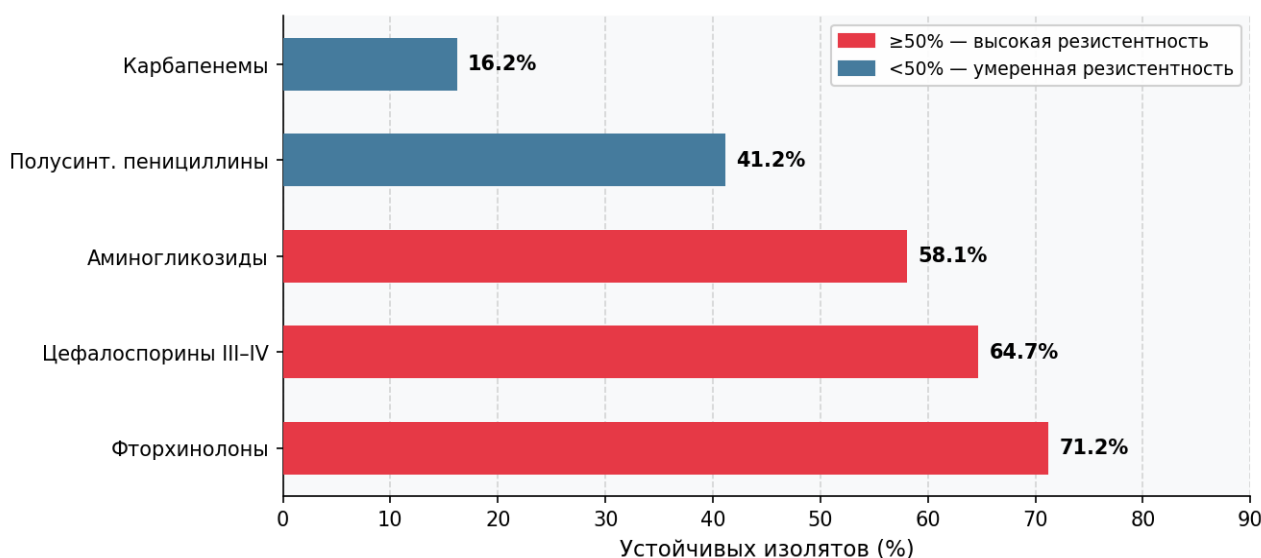


Рис. 3. Антибиотикорезистентность раневой микрофлоры при гнойно-некротических формах СДС (% устойчивых штаммов)

Полирезистентность (устойчивость к 2 и более классам антибактериальных препаратов) выявлена у 62,3% изолятов. МИК хлоргексидина для биоплёнкообразующих штаммов была в 8–12 раз выше, чем для планктонных форм; повидон-йода - в 6–10 раз выше. Прокальцитонин выше 0,5 нг/мл - у 33,8% пациентов, СРБ более 80 мг/л - у 60,3%.

Цитологические данные при поступлении и на 7-е сутки традиционного лечения представлены в таблице 4. У всех пациентов при поступлении наблюдался дегенеративно-воспалительный или воспалительный тип цитограммы; регенераторный тип не выявлен ни у одного больного.

Таблица 4

Динамика типов цитограммы по Покровской–Макарову (n=68)

Тип цитограммы	При поступлении	7-е сутки (контроль)
Дегенеративно-воспалительный	47 (69,1%)	29 (90,6%)
Воспалительный	21 (30,9%)	3 (9,4%)

Воспалительно-регенераторный	0 (0%)	0 (0%)
Регенераторный	0 (0%)	0 (0%)

Обсуждение. Полученные данные согласуются с мировыми тенденциями в области микробиологии ран при СДС. Высокая частота MRSA (43,9% в структуре *S. aureus*) и полирезистентных грамотрицательных бактерий подтверждается в многочисленных исследованиях [5, 9]. Принципиально важным является значительное повышение МИК традиционных антисептиков для биоплёнкообразующих штаммов, что объясняется образованием защитного экзополимерного матрикса, ограничивающего пенетрацию активных молекул к клеткам микроорганизмов [6, 7]. Высокая частота биоплёнкообразующих возбудителей (78,4%) обуславливает неэффективность стандартных режимов антисептической обработки и диктует необходимость разработки новых подходов к местному лечению ран при СДС [8, 10].

Заключение. Раневой процесс при гнойно-некротических формах СДС характеризуется полимикробным инфицированием с преобладанием биоплёнкообразующих полирезистентных штаммов (MRSA, *P. aeruginosa*, *Candida spp.*), критической микробной обсеменённостью у 85,3% пациентов и угнетением репаративных процессов. Значительное снижение активности традиционных антисептиков в отношении биоплёнок обуславливает необходимость внедрения в практику антисептических средств с доказанным антибиоплёночным механизмом действия.

Список литературы

1. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. International Diabetes Federation. Brussels, 2021. 150 p.
2. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence // New England Journal of Medicine. 2017. Vol. 376, №24. P. 2367–2375.
3. Lipsky B.A., Senneville E., Abbas Z.G. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, Suppl 1. P. e3280.

4. Mottola C., Semedo-Lemsaddek T., Mendes J.J. et al. Molecular typing, virulence traits and antimicrobial resistance of diabetic foot staphylococci // Journal of Biomedical Science. 2016. Vol. 23, №1. P. 33.
5. Coenye T., Nelis H.J. In vitro and in vivo model systems to study microbial biofilm formation // Journal of Microbiological Methods. 2010. Vol. 83, №2. P. 89–105.
6. Percival S.L., McCarty S.M., Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence // Advances in Wound Care. 2015. Vol. 4, №7. P. 373–381.
7. Frykberg R.G., Banks J. Challenges in the treatment of chronic wounds // Advances in Wound Care. 2015. Vol. 4, №9. P. 560–582.
8. Uckay I., Aragon-Sanchez J., Lew D., Lipsky B.A. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? // International Journal of Infectious Diseases. 2015. Vol. 40. P. 81–91.
9. Широкова Н.В., Круглов Е.Е. Биоплёнкообразование как фактор хронизации инфекции при синдроме диабетической стопы // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, №2. С. 271–280.