

Анализ микробного пейзажа в очаге инфекции и эффективность антибиотико- и иммунотерапии у больных с диабетической стопой

В. И. СОКОЛОВА¹, Д. А. СЫЧЕВ¹, *Е. И. ВАСИЛЬЕВА², М. Б. БАБАРИНА³, Л. И. ЗАВОЛОВСКАЯ

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

² ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Analysis of the Microbial Landscape of Infection Site and the Effectiveness of Antibiotic and Immunotherapy in Patients with Diabetic Foot

V. I. SOKOLOVA¹, D. A. SYCHEV¹, *E. I. VASILIEVA², M. B. BABARINA³, L. I. ZAVOLOVSKAYA

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² RZD-Medicine Central Clinical Hospital, Moscow

³ National Medical Research Center for Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Проведён анализ результатов исследования 169 штаммов микроорганизмов, полученных из раневого отделяемого от 132 больных сахарным диабетом. Среди грамположительных патогенов лидировали бактерии *Staphylococcus* spp. Значительно реже высевались грамотрицательные возбудители: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. Все выделенные культуры были чувствительны к левофлоксацину и к моксифлоксацину и лишь *Acinetobacter* spp. ($n=2$) был интактен (*in vitro*) к действию левофлоксацина. У 16 больных с диабетической стопой был применён внутриартериальный способ введения левофлоксацина (500 мг/сут) в сочетании с полиоксидонием (12 мг/сут) через порт-катетер. Во всех клинических случаях отмечалась позитивная динамика в виде стихания воспалительного процесса, очищения раны от гнойно-некротического субстрата и наблюдалась ранняя эпителизация раневого дефекта у больных с диабетической стопой.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, раневая инфекция, полиоксидоний, пентаглобин, левофлоксацин.

The article analyses the results of the study of 169 strains of microorganisms obtained from wound discharge from 132 patients with diabetes mellitus. *Staphylococcus* spp. bacteria held a leading place among Gram-positive pathogens. Gram-negative pathogens — *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. — were found less frequently. All isolated cultures were sensitive to levofloxacin and moxifloxacin, and only *Acinetobacter* spp. ($n=2$) remained intact (*in vitro*) after the use of levofloxacin. The intra-arterial route of administration of levofloxacin (500 mg/day) in combination with polyoxidonium (12 mg/day) through a port was used in 16 patients with diabetic foot. In all clinical cases, positive dynamics was noted: subsiding of the inflammatory process, cleansing of the wound from a purulent-necrotic substrate, and early epithelialization of the wound was observed in patients with diabetic foot.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, wound infection, polyoxidonium, pentaglobin, levofloxacin.

Сахарный диабет остаётся острой проблемой, что связано с его растущей распространённостью и высоким риском сосудистых осложнений [1–6]. Особые трудности возникают в тех случаях, когда формирование хронических язв сопряжено с артериальной или венозной сосудистой патологией нижних конечностей [7]. В первую очередь, это наблюдается у больных сахарным диабетом, что связано с высоким риском развития микро- и макрососудистых осложнений, в частности с развитием синдрома диабетической стопы [2, 3]. Местные изменения в облас-

ти трофической язвы обусловлены рядом факторов, препятствующих регенерации окружающих рану тканей: наличием очага тканевой деструкции; присутствием патогенной микрофлоры, разрушающей тканевые барьеры; гипергликемией; гиперлипотеинемией; окислительным стрессом, и как следствие — увеличением концентрации свободных радикалов. Снижение кожной защиты на стопе, пальцах, голенях способствует проникновению патогенов и образованию микротромбов, что усиливает ишемию и инфекцию [7–9]. Одним из важных этапов лечения инфекционного процесса является изучение этиологической структуры раневого субстрата, выделение возбудителя и определение чувствительности к тестируемым антибиотикам. Изучение этих вопросов и явилось целью данного исследования.

© Коллектив авторов, 2020

*Адрес для корреспонденции: 123567, Москва, Волоколамское ш., 84. Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»
E-mail: elena.vasiljeva-microb@yandex.ru

Материал и методы

Особый интерес представляли 16 больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении с диагнозом диабетическая стопа. Это были тяжёлые больные с гнойно-некротическими язвами, с обильным «зловонным» отделяемым, тусклыми грануляциями дефекта и выраженным интоксикационным синдромом (ночные боли, температура, мышечная слабость, снижение тактильной чувствительности, отёки нижних конечностей, ослабление или отсутствие периферического пульса и др.). У этой категории больных патологический процесс характеризовался агрессивным течением, выраженными интоксикационными проявлениями в силу снижения иммунологической реактивности, а также обменных нарушений и особенностей микробного пейзажа в ране, что создавало существенные трудности при лечении.

Кроме того, проведено исследование патогенов раневого биоматериала от 116 больных сахарным диабетом, находившихся на лечении в отделении эндокринологии. Результаты бактериологических исследований позволили установить, что видовой состав микрофлоры не был однородным. Было выделено 153 штамма микроорганизмов. Исследовали качественный и количественный состав микрофлоры раны с использованием стандартных микробиологических процедур. Первичный посев клинического материала выполняли по Вуду, петлей диаметром 2 мм на поверхность 5% кровяного агар и ряд селективных сред (агар Эндо, желточно-солевой маннитоловый агар, агар Сабуро и др.). Степень обсеменённости раневого отделяемого определяли по таблице Рябинского-Родомана по аналогии с определением бактериурии при посеве мочи. Идентификацию изолятов проводили с помощью коммерческих тест-систем Erba Lachema (Чехия), BioMerieux (Франция). Для оценки чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам использовали диско-диффузионный метод на агаре Mueller–Hinton.

Результаты и обсуждение

Идентифицировать возбудителя заболевания и изучить его чувствительность к антибиотикам удалось у 132 больных (16 — из отделения хирургии и 116 — из отделения эндокринологии). Выделено 169 штаммов микроорганизмов.

Как показал анализ раневого отделяемого у 16 хирургических больных, из гнойно-некротических очагов высевался *Staphylococcus aureus* ($n=6$), *S.epidermidis* ($n=2$), *Streptococcus pyogenes* ($n=3$), *Pseudomonas aeruginosa* ($n=2$), *Acinetobacter* spp. ($n=2$), *Klebsiella pneumoniae* ($n=1$). Все выделенные культуры были чувствительны к левофлоксацину, за исключением двух штаммов *Acinetobacter* spp., которые были резистентны к этому антибиотику. Микробиологический пейзаж раневого отделяемого этих больных представлен на рис. 1.

Наряду с изучением микробного спектра раневого отделяемого у 16 хирургических больных с диабетической стопой, было проведено исследование биоматериала из гнойно-некротической поверхности 116 больных сахарным диабетом, находившихся на лечении в отделении эндокринологии. Результаты исследований позволили установить, что видовой состав микрофлоры не был однородным. Было выделено 153 штамма микроорганизмов. Основными возбудителями раневой инфекции были грамположительные (Гр+) бак-

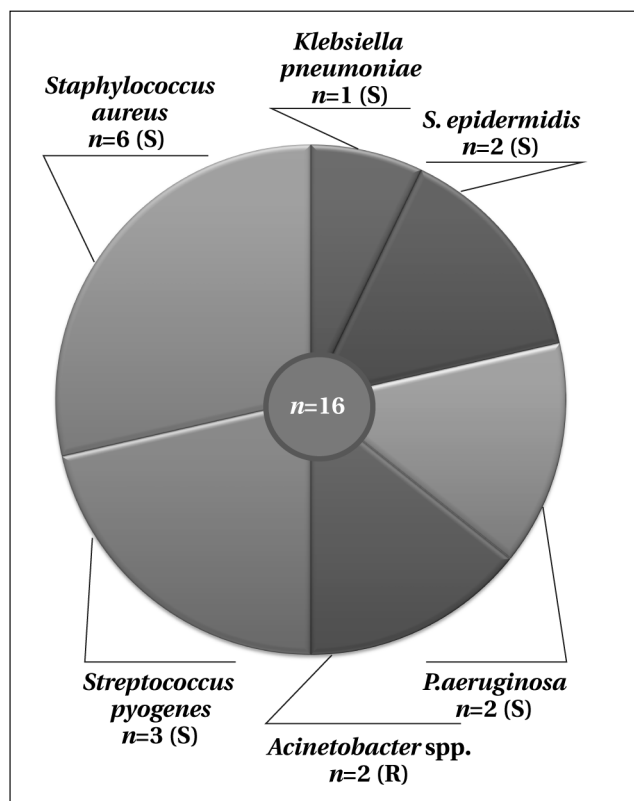


Рис. 1. Микроорганизмы, выделенные из раневой поверхности диабетической стопы и их чувствительность к левофлоксацину.

S — чувствительные штаммы микроорганизмов; R — резистентные.

терии, их выделено 118 штаммов (рис. 2). Доминирующими патогенами были культуры рода *Staphylococcus*, которые выделялись в монокультуре: *S.aureus* (47%), *S.epidermidis* (12%), *S.haemolyticus* (10%). Культуры рода *Enterococcus* и *Streptococcus* выделялись в 15 и 13% случаев, в том числе *S.pyogenes* — в 5%. В то же время из ран выделялась и грамотрицательная (Гр-) микрофлора ($n=35$), представленная на рис. 3. Среди них доминировали: *Escherichia coli* — 24% и *P.aeruginosa* — 20%. В 37 случаях из биоматериала выделялись ассоциации возбудителей. Отмечался и рост грибов рода *Candida* в 3% ($n=5$). Итак, результаты бактериологического исследования микрофлоры гнойных ран у 116 больных сахарным диабетом показали, что по качественному составу лидируют стафилококки (53%). На долю грамотрицательных патогенов пришлось 23% случаев, с преобладанием *E.coli* и *P.aeruginosa*. Проведённый анализ микробного пейзажа у этих больных в полной мере подтверждается данными литературы [8–12]. Наибольшую активность к выделенным патогенам проявляли левофлоксацин и моксифлоксацин (от 75 до 100%).

Несомненно, роль микробного фактора в развитии раневой инфекции велика, однако инфекционный процесс развивается при нарушении

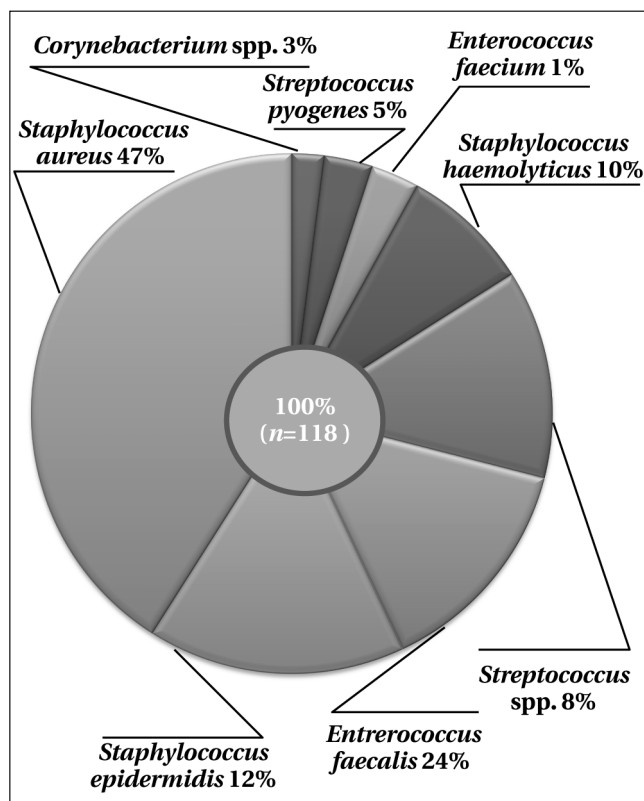


Рис. 2. Грамположительные микроорганизмы, выделенные из раневой поверхности диабетической стопы

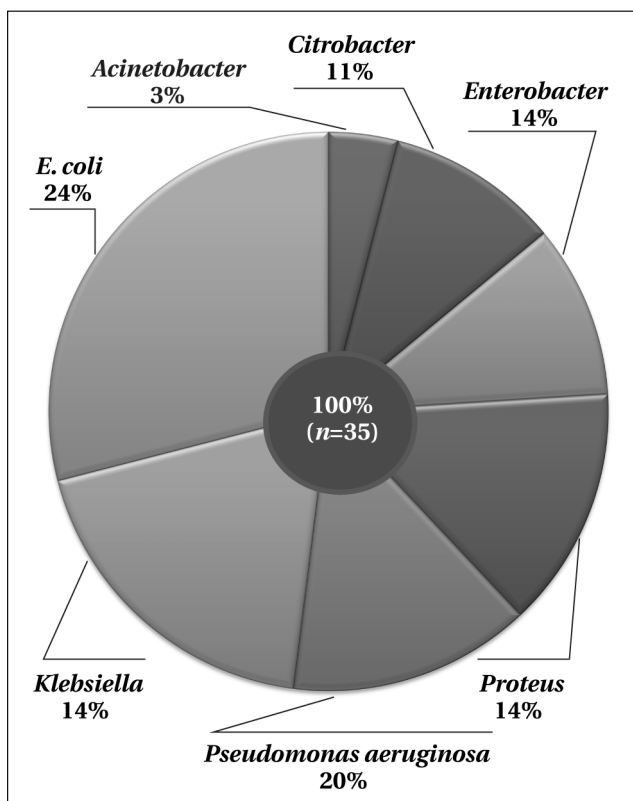


Рис. 3. Грамотрицательные патогены, выделенные из раневой поверхности диабетической стопы.

равновесия между микробами, контаминирующими рану, и защитными силами макроорганизма, что проявляется клиническими симптомами воспаления [2, 9, 13, 14]. Многие патогены продуцируют гиалуронидазу, что усиливает некроз тканей и способствует распространению некротического процесса с вовлечением подкожно-жировой клетчатки, кожно-связочного аппарата и мышечной ткани. Происходит тромбоз сосудов и, как следствие, повреждаются новые участки мягких тканей. Обильное газообразование в инфицированных тканях при анаэробной инфекции обнаруживается как пальпаторно, так и рентгенологически. Это состояние сопровождается гипертермией, лейкоцитозом и требует хирургического вмешательства с проведением некрэктомии и назначения противоанаэробных препаратов. Инфекция у больных сахарным диабетом протекает на фоне вторичной иммунной недостаточности, что влияет на динамику течения инфекционного процесса и скорость закрытия раневого дефекта [4, 11, 15, 16]. В связи с этим клинический интерес представляет новое поколение отечественных иммуномодуляторов, а именно полиоксидоний (ПО). ПО — полимерное физиологически активное соединение, обладающее выраженной иммунотропностью [4, 15, 17]. *In vitro* доказано, что ПО взаимодействует со всеми клетками иммунной

системы: лимфоцитами, макрофагами и др., повышая их функциональную активность. При взаимодействии ПО с нейтрофилами происходит усиление их способности поглощать и убивать бактерии (И. И. Мечников, 1916) [18].

Известно, что большинство микроорганизмов существуют в виде биоплёнок, прикреплённых к раневой поверхности и друг к другу (сообщество биоплёнок). Биоплёнки препятствуют проникновению антибиотика в клетку, следовательно, не создаются действующие концентрации препарата в очаге инфекции, что является мотивацией к внедрению новых схем и режимов, позволяющих контролировать проявления патогенных свойств бактерий [19–21].

Учитывая все перечисленные факторы, нами был применён внутриартериальный способ длительной, непрерывной инфузии левофлоксацина (500 мг/сут) и последовательного введения изоксимеабромиды ПО — 12 мг/сут через постоянное имплантированное устройство порт-катетер. Антибиотик при таком способе введения тут же поступает в системный кровоток и быстро создаются максимальные концентрации левофлоксацина ($C_{\max}$ — 5,2–6,2 мг/мл) внутри клеток, в коже и мягких тканях, т.е. в очаге инфекции. Бактерицидное действие препарата способствует быстрой эрадикации возбудителя из очага инфекции.

Хорошее проникновение в ткани, макрофаги и биологические жидкости обеспечивает высокий уровень препарата в очаге инфекции, значительно превышая значения МПК для чувствительных видов бактерий. Левофлоксацин длительно циркулирует в организме, определяется в крови более 24 ч ($T_{1/2}$ — 7,0–7,5 ч), что позволяет использовать этот антибиотик один раз в сутки [12, 22–25]. При назначении нами комплексной терапии, наблюдалась тенденция к улучшению общего самочувствия: нормализация температуры, исчезновение ночных болей, отёков нижних конечностей и др. Следует отметить, что первые очаги грануляции появились к концу 5–7 суток лечения, и значительные позитивные сдвиги достигались к 8–10 суткам. Наряду с субъективными улучшениями, наблюдались позитивные сдвиги в течение местного процесса. Рана очищалась от гнойно-некротического содержимого, активировался процесс грануляции и краевой эпителизации раневого дефекта. Отмечено, что под влиянием ПО происходит не только восстановление пониженных у больных ($n=16$) уровней лимфоцитов, моноцитов и макрофагов в крови, но и подрастание их до нормальных значений (37–40%, 9–10%, соответственно), что свидетельствует, по-видимому, об активации этих важнейших клеток иммунной системы и подтверждается другими авторами [4–6]. Положительная тенденция наблюдалась и со стороны периферической крови: снижение лейкоцитоза, палочкоядерных нейтрофилов и СОЭ. Приходили к норме и биомаркеры (С-реактивный белок, прокальцитонин) и др. показатели воспаления. Ни в одном случае при использовании комплексной терапии не было отмечено ни местных, ни общих побочных реакций, связанных с применением левофлоксацина и ПО. Двум тяжёлым больным с диабетической стопой левофлоксацин сочетался с внутривенным введением пентаглобина по 2,5 г два раза в неделю. Суммарная доза составила — 15,0–17,5 г. Пентаглобин

хорошо переносился больными. Однако малое количество наблюдений не позволяет более детально аргументировать первые положительные клинические результаты использования пентаглобина у больных с диабетической стопой. Важнейшей стратегией в борьбе с ангиопатией и невропатией является профилактика. Необходимо исключить факторы риска (курение), проводить коррекцию гипертензии, гиперлипидемии, гипергликемии. Главное условие предотвращения поражения нижних конечностей — компенсация сахарного диабета, которая осуществлялась инсулином длительного действия — лантусом.

Заключение

Анализ 169 штаммов, выделенных из раневого дефекта больных сахарным диабетом, показал, что видовой состав не был однородным. Лидирующими патогенами среди грамположительных микроорганизмов были стафилококки, среди грамотрицательных бактерий доминировали *E.coli* и *P.aeruginosa*. Все штаммы микроорганизмов были чувствительны к левофлоксацину и моксифлоксацину, кроме *Acinetobacter* sp. ($n=2$), которые обладали резистентностью к левофлоксацину (*in vitro*). Выбранная схема внутриартериального введения левофлоксацина (500 мг/сут) и полиоксидония (12 мг/сут) больным с диабетической стопой оказалась эффективной. Антибиотик хорошо проникал в клетки и межклеточное пространство, что обеспечивало высокие концентрации в очаге инфекции, значительно превышая значение МПК для чувствительных видов бактерий. Следует отметить индуктивный эффект полиоксидония на клеточный состав макрофагального звена. Во всех клинических наблюдениях отмечалась позитивная динамика в виде стихания инфекционно-воспалительного процесса, очищения раны от гнойно-некротического субстрата, активизации процессов эпителизации и «закрытия» раневого дефекта у больных с диабетической стопой.

ЛИТЕРАТУРА

- Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 808 с. / Sakhar'nyy diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovo. — М.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2011; 808. [in Russian]
- Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Миленская Т.М. Методические рекомендации. Эндокринология. Осложнения сахарного диабета (Клиника, диагностика, лечение, профилактика). М.: 1995. — 21 с. / Antsiferov M.B., Galstyan G.R., Milen'skaya T.M. Metodicheskie rekomendatsii. Endokrinologiya. Oslozhneniya sakharnogo diabeta (Klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika). M.: 1995; 21. [in Russian]
- Удовиченко О.В., Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. и др. Клинико-морфологические характеристики репарации тканей у больных с синдромом диабетической стопы. Сахарный диабет. — 2001. — № 2. — С. 20–23. / Udovichenko O.V., Tokmakova A.Yu., Antsiferov M.B. i dr. Kliniko-morfologicheskie kharakteristiki reparatsii tkanej u bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy. Sakhar'nyy Diabet 2001; 2: 20–23. [in Russian]
- Зеленина Т.А., Земляной А.Б., Глазанова Т.В. Применение препарата полиоксидоний в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2014. — № 10. — С. 113–117. / Zelenina T.A., Zemlyanoy A.B., Glazanova T.V. Primenenie preparata polioksidoniya v kompleksnom lechenii sindroma diabeticheskoy stopy. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2014; 10: 113–117. [in Russian]
- Елесевиц Р.В., Липин А.Н., Рухляда Н.В., Соловьев И.А. Иммуноотропная терапия в составе комплексного лечения больных с синдромом диабетической стопы. Кубанский научный медицинский вестник. — 2015. — № 3 (152). — С. 49–54. / Elesevič R.V., Lipin A.N., Rukhlyada N.V., Solov'ev I.A. Immunotropnaya terapiya v sostave kompleksnogo lecheniya bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy. Kubanskij Nauchnyy Meditsinskij Vestnik 2015; 3 (152): 49–54. [in Russian]
- Соколова В.И., Сычев Д.А., Бабарина М.Б., Васильева Е.И. Диабетическая стопа: возможности антибактериальной и антиоксидантной терапии. Антибиотики и химиотер. — 2018. — Т. 63. — № 5–6. — С. 10–15. / Sokolova V.I., Sychev D.A., Babarina M.B., Vasil'eva E.I. Diabeticheskaya stopa: vozmozhnosti antibakterial'noj i antioksidantnoj terapii. Antibiotiki i Khimioter 2018; 63: 5–6: 10–15.
- Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжёлых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Медицинское информационное агентство. М.: 2010. — 214 с. / Savel'ev V.S., Koshkin V.M., Karalkin A.V. Patogenez i konservativnoe lechenie tyazhelykh stadij obliteriruyushchego ateroskleroza arterij nizhnikh konechnostej. Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. M.: 2010; 214.

8. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.И. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. Смоленск; 2004. — 295 с. / Efimenko N.A., Guchev I.A., Sidorenko S.I. Infektsii v khirurgii. Farmakoterapiya i profilaktika. Smolensk; 2004; 295.
9. Раны и раневая инфекция. Под редакцией академика АМН СССР, проф. М.И. Кузина и проф. Костюченко Б.М. М.: Медицина, 1981. — 687 с. / Rany i ranevaya infektsiya. Pod redaktsiej akademika AMN SSSR, prof. M.I. Kuzina i prof. Kostjyuchenok B.M. M.: Meditsina, 1981; 687.
10. Stulberg D.L., Penrod M.A., Blatny R.A. Common bacterial skin infections. Am Fam Physician 2002; 66 (1): 119–124.
11. Липатов Е.И., Комарова Е.А., Хрупкий В.И., Черкасов Ю.Е., Мирская М.А., Дехисси Е.И. Характеристика возбудителей у пациентов с карбункулами и особенностями антибактериальной химиотерапии. Антибиотики и химиотер. — 2019. — Т. 64. — № 5–6. — С. 39–43. / Lipatov E.I., Komarova E.A., Khrupkiy V.I., Cherkasov Yu.E., Mirskaya M.A., Dekhissi E.I. Kharakteristika vozбудitelej u patsientov s karbunkulami i osobennosti antibakterial'noj khimioterapii. Antibiotiki i Khimioter 2019; 64: 5–6: 39–43. [in Russian]
12. Зайцев А.А. Левофлоксацин в лечении хирургических и генерализованных инфекций. Инфекции в хирургии. — 2004. — № 2 (1). — С. 23–26. / Zajcev A.A. Levofloksatsin v lechenii khirurgicheskikh i generalizovannykh infektsij. Infektsii v Khirurgii 2004; 2 (1): 23–26. [in Russian]
13. Geerlings S.E., Hoepelman A.I. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus [DM]. FEMS Immunol Med Microbiol 1999; 26: 3–4: 259–265.
14. Земляной А.Б., Юсупов И.А., Кисляков В.А. Состояние цитокиновой системы при гнойно-некротических и рецидивирующих гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы и возможности иммуномодуляции. Трудный пациент. — 2011. — № 10. — С. 1–8. / Zemlyanoy A.B., Jyusupov I.A., Kislyakov V.A. Sostoyanie tsitokinovoj sistemy pri gnojno-nekroticheskikh i retsidiviruyushchikh gnojno-nekroticheskikh oslozhneniyakh sindroma diabeticheskoy stopy i vozmozhnosti immunomodulyatsii. Trudnyj patsient 2011; 10: 1–8. [in Russian]
15. Пинегин Б.В., Сараф А.С. Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония. М.: 2001. — 110 с. / Pinegin B.V., Saraf A.S. Mekhanizm dejstviya i klinicheskoe primeneniye otechestvennogo immunomodulyatora polioksidoniya. M.: 2001; 110. [in Russian]
16. Clebak R.T., Malone M.A. Skin infections. Prime Care. 2018; 45: 3: 433–454.
17. Латышева Т.В., Пинегин Б.В. Клиническая и иммунологическая эффективность полиоксидония при иммунодефицитных состояниях. Механизм действия и клиническое применение отечественного иммуномодулятора полиоксидония. М.: 2001. — 19 с. / Latysheva T.V., Pinegin B.V. Klinicheskaya i immunologicheskaya effektivnost' polioksidoniya pri immunodefitsitnykh sostoyaniyakh. Mekhanizm dejstviya i klinicheskoe primeneniye otechestvennogo immunomodulyatora polioksidoniya. M.: 2001; 19.
18. Мечников И.И. Медицинская микробиология и медицинская техника. Медгиз. 1956. — С. 97–149. / Mechnikov I.I. Meditsinskaya mikrobiologiya i meditsinskaya tekhnika. Medgiz. 1956; 97–149. [in Russian]
19. Соколова В.И., Шендерович В.А., Орлов В.А. Клиническое применение карбапенемов в лечении бактериальных инфекций. Учебное пособие. М.: 2007. — 19 с. / Sokolova V.I., Shenderovich V.A., Orlov V.A. Klinicheskoe primeneniye karbapenemov v lechenii bakterial'nykh infektsij. Uchebnoye posobie. M.: 2007; 19. [in Russian]
20. Сидоренко С.В. Роль биопленок в патологии человека. Инфекции в хирургии. — 2004. — № 2 (3). — С. 296. / Sidorenko S.V. Rol' bioplenok v patologii cheloveka. Infektsii v Khirurgii 2004; 2 (3): 296. [in Russian]
21. Лямин А.В., Боткин Е.А., Жестков А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными пленками. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2012. — Т. 4. — № 2. — С. 68–75. / Lyamin A.V., Botkin E.A., Zhestkov A.V. Problemy v meditsine, svyazannye s bakterial'nymi plenkami. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya 2012; 4: 2: 68–75. [in Russian]
22. Соколова В.И., Орлов В.А., Смирнова Л.Б. Фторхинолоны в клинической практике. Учебное пособие. — М.: 2010. — 27 с. / Sokolova V.I., Orlov V.A., Smirnova L.B. Ftorkhinolony v klinicheskoy praktike. Uchebnoye posobie. M.: 2010; 27. [in Russian]
23. Белобородов В.Б. Современные принципы применения левофлоксацина в лечении инфекций кожи и мягких тканей. Consilium Medicum. Хирургия. (Приложение). — 2009. — № 01. — С. 38–41. / Beloborodov V.B. Sovremennye printsipy primeneniya levofloksatsina v lechenii infektsij kozhi i myagkikh tkanej. Consilium Medicum. Khirurgiya. (Prilozhenie). 2009; 01: 38–41. [in Russian]
24. Martin S.J., Zeigler D.G. The use of fluoroquinolones in the treatment of skin infections. Expert Opin Pharmacother 2004; 5 (2): 237–246.
25. Lipsky B.A. Evidence-based antibiotic therapy of diabetic foot infections. FEMS Immunol Med Microbiol 1999; 26 (3–4): 267–276.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Соколова Валентина Ивановна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Сычев Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Васильева Елена Ивановна — к. б. н., заведующая бактериологической лабораторией, Негосударственное частное учреждение здравоохранения «Научный клинический центр Открытого Акционерного Общества «Российские железные дороги», Москва

Бабарина Мария Борисовна — к. м. н., с. н. с. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Заволовская Лариса Ивановна — д. м. н., профессор, Москва