

# Инфекционные заболевания у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы

**Скрябина А. А.**

*ассистент, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии*

**Голенок Е. С.**

*студент, лечебный факультет*

**Собх М. М.**

*студент, лечебный факультет*

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции.** Скрябина Анна Александровна; **e-mail:** [anna.skryabina.85@mail.ru](mailto:anna.skryabina.85@mail.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сахарный диабет ассоциирован с повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям. Это обусловлено тем, что неконтролируемая гипергликемия сопровождается нарушением врожденного и адаптивного иммунного ответа, микро- и макроангиопатиями, нейропатией и снижением антибактериальной активности мочи. Кроме того, такие осложнения сахарного диабета, как нейропатия и заболевания периферических сосудов, могут приводить к изъязвлениям кожи с присоединением вторичных бактериальных инфекций. Бактерии могут поражать любой орган человеческого организма, при этом наиболее распространенными очагами инфекции при сахарном диабете являются мочевыводящие пути, дыхательные пути, кожа и мягкие ткани. Некоторые инфекционные заболевания специфичны для пациентов с сахарным диабетом, например, злокачественный наружный отит, инфекции стопы, мукормикоз носоглотки. Инфекционные процессы могут быть первыми проявлениями сахарного диабета или провоцирующими факторами для таких присущих этому заболеванию осложнений, как диабетический кетоацидоз и гипогликемия. Контроль уровня глюкозы может стать альтернативным инструментом в борьбе с инфекциями не только у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, контроль гипергликемии открывает возможности для улучшения исхода некоторых инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, СД, гипергликемия, инфекционные заболевания, мукормикоз, пневмония

**doi:** 10.29234/2308-9113-2024-12-1-37-52

**Для цитирования:** Скрябина А. А., Голенок Е. С., Собх М. М. Инфекционные заболевания у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(1): 37-52

## Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире растет: в 2019 г. этот показатель составил 9,3% от общей численности населения планеты. Это означает, что в 2019 г. в мире насчитывалось 463 млн человек, страдающих СД, а к 2045 г. прогнозируется увеличение этого показателя до 700 млн взрослых. Кроме того, 1,1 млн детей и подростков в возрасте до 20 лет живут с СД 1 типа [1].

В исследованиях установлено, что бактериальные инфекции чаще встречаются у лиц с СД по сравнению с общей популяцией [2]. Увеличение частоты и тяжести бактериальных инфекций при СД связывают с нарушением врожденного и адаптивного иммунного ответа в условиях гипергликемии [3]. Кроме того, поскольку неконтролируемый СД приводит к развитию метаболических изменений, включая гипергликемию, это может повышать восприимчивость организма к инфекционным заболеваниям, вызванным бактериями (например, *Chlamydophila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и др.) и вирусами (такими как SARS-CoV-2, вирус гриппа А, гепатит В и др.). Помимо гипергликемии, другие хронические осложнения СД также могут предрасполагать пациентов к инфекциям. Например, нейропатия в сочетании с поражением периферических сосудов при СД может приводить к образованию язв на коже и присоединению вторичных инфекций [4].

Между СД и бактериальными инфекциями существует двунаправленная связь: с одной стороны, диабет повышает восприимчивость пациента к бактериальным инфекциям и их осложнениям, а с другой стороны, такие хронические инфекции, как пародонтит, сопровождаются повышением уровня провоспалительных цитокинов, которые могут усугублять инсулинорезистентность и ухудшать гликемический контроль [5]. Кроме того, инфекции могут вызывать такие метаболические осложнения, как диабетический кетоацидоз и гипогликемия [6]. В последнее время появляется все больше свидетельств в пользу того, что нарушения состава кишечной микробиоты могут играть важную роль в развитии СД [7].

Информированность о сложной взаимосвязи между СД и сопутствующими бактериальными инфекциями важна для профилактики и своевременного лечения. Широкий спектр бактериальных инфекций, таких как эмфизематозный пиелонефрит и эмфизематозный холецистит, встречается у лиц с СД чаще, чем у других людей. Некоторые заболевания, такие как злокачественный наружный отит и мукормикоз носоглотки, встречаются почти исключительно у больных СД [6]. Наконец, инфекции также могут быть первым проявлением длительно нераспознанного СД [8].

## Патогенез повышенной предрасположенности к инфекционным заболеваниям при сахарном диабете

Инфекционные заболевания представляют собой серьезную угрозу для пациентов, страдающих СД, поскольку их иммунная система оказывается не в состоянии обеспечить достаточную защиту организма от патогенов [9]. Механизмы, лежащие в основе ослабления защиты от патогенов у пациентов с СД, включают в себя сложное взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом.

При неконтролируемом СД нарушается клеточный компонент врожденного иммунитета. В норме этапы элиминации патогенов сегментоядерными нейтрофилами включают в себя адгезию последних к эндотелию сосудов при участии селектинов и членов суперсемейства интегринов (васкулярные молекулы клеточной адгезии), трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов по хемотаксическому градиенту, а также фагоцитоз и уничтожение микроорганизмов [10]. Гипергликемия вызывает повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, снижая уровень аденозинтрифосфата (АТФ), что, в свою очередь, приводит к снижению фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов. Коррекция гипергликемии приводит к значительному снижению внутриклеточного уровня кальция, повышению уровня АТФ и АТФ-индуцированному слиянию фагосом с лизосомами [11]. Кроме того, гипергликемия может задерживать восстановление тканей (например, за счет изменения секреции факторов роста и уровня коллагеназы), что, в свою очередь, может приводить к повышению восприимчивости тканей к развитию вторичных инфекций (преимущественно бактериальной природы) [12].

В условиях гипергликемии реализуются несколько механизмов индукции эндотелиальной дисфункции при СД, включая активацию сигнальных реакций протеинкиназы С, метаболических путей гексозамина и полиолов [13]. Это приводит к активации апоптоза сегментоядерных нейтрофилов и замедлению их миграции через эндотелий. Параллельно с нарастанием гликемии нарушается продукция супероксида, что приводит к угнетению киллинга [14]. Гипергликемия сопряжена с образованием конечных продуктов гликирования (advanced glycation end products, AGE). AGE представляют собой гетерогенную группу соединений, образующихся в результате необратимой неферментативной реакции, известной как гликирование, между редуцирующими углеводами и свободными аминогруппами белков, липидов, нуклеиновых кислот [15]. В исследованиях показано, что комплекс «AGE-альбумин» связывается с рецептором AGE (RAGE), находящимся на нейтрофилах. Это тормозит трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов и продукцию активных форм кислорода, индуцированную *Staphylococcus aureus*, что приводит к угнетению процессов уничтожения поглощенных фагоцитом микроорганизмов.

Гипергликемия также негативно влияет на гуморальный компонент врожденного иммунитета. При СД наблюдается дефицит С4 фракции комплемента, а также нарушение механизмов активации системы комплемента. Это приводит к снижению опсонизации и фагоцитоза патогенов [16]. Увеличение продолжительности цитокинового ответа, усиление экспрессии генов провоспалительных цитокинов и нарушение местной продукции цитокинов приводит к нарушению регуляции цитокинового ответа при неконтролируемом СД, что еще больше увеличивает восприимчивость к тяжелым инфекциям [17].

Со стороны адаптивного иммунитета при неконтролируемом СД продемонстрировано снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также усиление процессов неферментативного гликирования и окисления белков, приводящее к качественным и количественным дефектам гуморальных реакций [18]. При клеточно-опосредованном

иммунном ответе Т-клетки, которые активируются определенными цитокинами и антигенпредставляющими клетками, реагируют непосредственно на чужеродный антиген, представленный на поверхности клетки хозяина, или секретируют цитокины, активирующие макрофаги для уничтожения патогенов [19]. Дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и дефекты на уровне антигенпредставляющих клеток при неконтролируемом диабете приводят к дисфункции Т-клеток [20].

Гипергликемия также сопровождается рядом физико-химических изменений (изменения реологических свойств и вязкости крови, уровня рН, активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), приводящих к ухудшению иммунного ответа, что делает больных СД предрасположенными к присоединению инфекций.

Изменения реологических свойств крови, отмечающиеся при СД и гипергликемии, включают: повышение осмолярности сыворотки крови, деформацию эритроцитов в результате гликозилирования мембран, изменение уровня рН, повышение вязкости крови [21]. Все эти изменения могут нарушать активность иммунной системы и объяснять влияние гликемии на клинический исход заболевания. Повышение вязкости крови может приводить к гемоконцентрации и вазодилатации, что вызывает усиление отека [22]. Нарушение деформируемости эритроцитов и агрегация тромбоцитов ухудшают микроциркуляцию, что повышает риск развития микроангиопатии и провоцирует развитие гипоксии при гипергликемии и СД. Наконец, на уровень вязкости крови оказывает влияние концентрация фибриногена и глобулинов. Более того, повышение уровня фибриногена в плазме крови у больных СД является определяющим фактором, который, в свою очередь, приводит к нарушению доставки кислорода и, как следствие, к ухудшению иммунного ответа [21].

Еще одним фактором повышенного риска инфекционных заболеваний является то, что ряд возбудителей, типичных для больных СД, обладает уникальными механизмами вирулентности, которые усиливаются именно в условиях гипергликемии. Так, повышенная концентрация глюкозы в окружающей среде провоцирует грибы *Candida albicans* экспрессировать особый белок, структурно и функционально гомологичный рецептору комплемента на фагоцитах, способствующий адгезии грибов и подавляющий их фагоцитоз клетками хозяина [23].

Макро-микрососудистые поражения при СД, автономная нейропатия определяют склонность к излюбленным локализациям инфекционных возбудителей. В частности, дисфункция мочевого пузыря вследствие автономной нейропатии, проявляющаяся задержкой мочи и пузырно-мочеточниковым рефлюксом, является причиной колонизации микроорганизмами мочевых путей [24]. Дистальная диабетическая нейропатия нижних конечностей со снижением тактильной и болевой чувствительности обуславливает бессимптомное течение микротравм. Нарушение микроциркуляции приводит к повреждению барьерной функции кожи и слизистых, а также к замедленному ответу на

микробную инвазию, что ухудшает заживление язв и послеоперационных ран у больных СД [25].

Далее рассмотрим отдельные инфекционные заболевания, частота которых при СД превышает популяционную.

## Инфекционные заболевания у больных сахарным диабетом

### Бактериальный менингит

Большинство случаев бактериального менингита у взрослых вызывается *Streptococcus pneumoniae*. Менингит, вызванный *Listeria monocytogenes*, чаще встречается у пожилых пациентов и лиц с вторичным иммунодефицитом. Иммунодефицит при СД также является предрасполагающим фактором для развития пневмококкового менингита и менингита, вызванного *Haemophilus influenzae* [26]. Пациенты с бактериальным менингитом и СД имеют больше сопутствующих заболеваний, у них часто наблюдаются изменения психического статуса и отмечаются более высокие показатели смертности [27].

### Злокачественный наружный отит

Злокачественный наружный отит (ЗНО) является агрессивным и потенциально угрожающим жизни инфекционно-воспалительным процессом, который берет свое начало в наружном слуховом проходе и постепенно распространяется по мягким тканям до костей основания черепа, вызывая остеомиелит [28]. ЗНО поражает лиц с ослабленным иммунитетом, и его развитие у здорового человека должно стать поводом для обследования на СД или другие иммунодефицитные состояния. В большинстве случаев возбудителем ЗНО является *Pseudomonas aeruginosa*. Значительно реже могут быть обнаружены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca* и *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia*.

Типичными пациентами с ЗНО являются лица пожилого возраста, страдающие СД и тяжелой непрекращающейся оталгией, отореей и кондуктивной тугоухостью. Также могут наблюдаться головная боль и боль в височно-нижнечелюстном суставе, а также снижение объема ротовой полости из-за тризма. Первыми неспецифическими признаками и симптомами ЗНО обычно являются боль, непропорциональная осмотру, оторрея и грануляционная ткань на дне слухового прохода в области костно-хрящевого соединения [29]. Важными принципами лечения являются контроль СД и антимикробная терапия на протяжении не менее 6-8 недель.

## Внебольничная пневмония

Результаты различных эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышении риска развития внебольничной пневмонии на фоне СД в 1,3-1,5 раза, а риска госпитализаций – в 1,3-1,8 раз [30]. У пациентов с СД отмечаются нетипичные клинические признаки пневмонии, такие как нарушение сознания и более тяжелое течение на момент обращения за помощью. Острое начало заболевания, кашель, гнойная мокрота и боль в груди у лиц с СД встречаются реже [31]. Наиболее частыми бактериальными возбудителями пневмонии у больных СД являлись *S.pneumoniae*, *S.aureus*, стрептококки группы В, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* Следует отметить, что вирусные инфекции у больных СД нередко осложняются бактериальной пневмонией, а при инфицировании *S.pneumoniae* и *S.aureus* чаще, чем в общей популяции, наблюдается бактериемия [32].

Интеркуррентные заболевания у больных СД, включая внебольничную пневмонию, могут послужить причиной таких острых осложнений, как диабетический кетоацидоз, а тяжелое течение пневмонии и, как следствие, тканевая гипоксия могут способствовать развитию лактат-ацидоза. Развитие острых осложнений СД определяет необходимость регулярного экспресс-анализа гликемии и контроля кислотно-щелочного состояния крови [30].

## Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) при СД ассоциирован с худшими исходами: высокой смертностью, острой сердечной недостаточностью, инсультом, атриовентрикулярной блокадой, септическим и кардиогенным шоком [33]. Иммунная дисфункция, микро- и макроангиопатии, снижение бактерицидной активности желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы делают больных СД более восприимчивыми к ИЭ [34]. Согласно данным исследований, ИЭ протекает тяжелее у пациентов с СД 1-го типа, о чем свидетельствует более высокая частота госпитализаций в ОРИТ, неврологических осложнений и выраженность системного воспаления. Тяжелые и длительные нарушения углеводного обмена при СД 1-го типа, по-видимому, способствуют проявлению всех известных негативных свойств гипергликемии при возникновении бактериальной инфекции кровотока, каковой является ИЭ. Микро- и макрососудистые осложнения СД при ИЭ чаще встречаются у пациентов, использующих инсулин, чем у больных, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии [35].

## Абсцесс печени

СД является значимым потенциально модифицируемым фактором риска развития пиогенного абсцесса печени [36]. По сравнению с общей популяцией больных, пациенты с пиогенным абсцессом печени, страдающие СД, старше, среди возбудителей преобладают изоляты *Klebsiella pneumoniae*, и им требуется более частое применение комбинированной

антибактериальной терапии карбапенемами. В то же время, плохо контролируемая гликемия у пациентов с пиогенным абсцессом печени ассоциируется с высокой частотой лихорадки и абсцессов в обеих долях печени [37].

### Инфекции мочевыводящих путей

Мочевыводящие пути представляют собой наиболее частый очаг инфекции у пациентов с СД [38]. Спектр инфекций мочевыводящих путей у таких пациентов варьирует от бессимптомной бактериурии до цистита, пиелонефрита и тяжелого уросепсиса. Серьезные осложнения инфекций мочевыводящих путей, такие как эмфизематозный цистит и пиелонефрит, абсцессы почек и некроз почечных сосочков, встречаются при диабете 2 типа чаще, чем в общей популяции [39]. По данным некоторых авторов, частота мочевых инфекций при СД достигает 40%, что в 2-3 раза выше, чем в общей популяции [40]. Столь высокая частота инфицирования мочевого тракта объясняется не только общими для всех лиц факторами, способствующими развитию мочевой инфекции, но и специфическими факторами риска, обусловленными именно наличием СД и его осложнений. К таким специфическим факторам относится в первую очередь наличие глюкозы в моче, которая сама по себе является благоприятной питательной средой для размножения микроорганизмов, а возникающая глюкозурия угнетает фагоцитоз, облегчает адгезию бактерий и повреждает защитный мукополисахаридный слой уроэпителия. Дополнительным фактором служит применение некоторых сахароснижающих препаратов, таких как ингибиторы SGLT-2, которые снижают уровень глюкозы в крови за счет выведения ее вместе с мочой. Доказано, что использование данных препаратов также несколько повышает риск возникновения инфекций мочевыводящих путей [41].

Наиболее распространенными возбудителями инфекций мочевыводящих путей у пациентов с СД являются *E.coli*, другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, такие как *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* и энтерококки [42].

### Инфекции стопы

Одним из наиболее серьезных инвалидизирующих осложнений СД является синдром диабетической стопы, вероятность развития которого в течение жизни у больных СД достигает 19-34%, а в течение года – 2% [24]. Инфекции стопы при СД остаются наиболее частым предвестником ампутации нижней конечности [43]. Прогноз у пациентов с инфицированной язвой стопы обычно неблагоприятный. В одном крупном проспективном исследовании по истечении одного года язва зажила только у 46% пациентов (причем у 10% из них впоследствии возник рецидив), 15% умерли, а 17% потребовалась ампутация нижней конечности [44]. К проблемным инфекциям стопы у больных СД относятся: анаэробная неклостридиальная инфекция, инфекция, обусловленная метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), а также полирезистентными штаммами неферментирующих грамотрицательных палочек [45].

Инфекцию диабетической стопы диагностируют только на основе клинических проявлений местного и системного воспалений. При отсутствии клинических проявлений инфекции системную и местную антибиотикотерапии не применяют. Нецелесообразна антимикробная терапия и с целью снижения риска инфицирования или активизации заживления язвы [24].

### Гангрена Фурнье

Гангрена Фурнье – фульминантная форма инфекционно-некротизирующего фасциита промежности, гениталий или перианальной области, которая обычно поражает мужчин, страдающих СД [46]. По имеющимся данным, сахарный диабет встречается у 20-70% пациентов с гангреной Фурнье [47]. Гангрена Фурнье отличается значительной гетерогенностью клинических проявлений: от стертого начала и медленного прогрессирования до быстрого начала и фульминантного течения, причем последнее встречается чаще всего. Обычно резко выражены локальные симптомы: боль и отек. Характерным признаком является крепитация воспаленных тканей, обусловленная наличием газообразующих микроорганизмов. По мере усугубления подкожного воспаления на коже начинают появляться некротические пятна, переходящие в обширный некроз [48].

В культурах, полученных из ран, обычно обнаруживаются полимикробные инфекции, вызванные аэробными и анаэробными возбудителями, в том числе клебсиеллы, стрептококки, стафилококки, клостридии, бактероиды и коринебактерии [49]. Гангрена Фурнье характеризуется высокой смертностью (40%) и требует мультимодального подхода к терапии, включающего гемодинамическую стабилизацию, антибиотики широкого спектра действия и хирургическое лечение [48].

### Мукормикоз

Оппортунистическая инвазивная инфекция, вызываемая грибами класса зигомицетов. Обычно возбудителями инфекции у человека являются виды *Mucor*, *Rhizopus*, *Apophysomyces*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia*, *Cunninghamella bertholletiae* и *Syncephalastrum* [50]. Выделяют риноцеребральный, легочный, кожный, желудочно-кишечный, диссеминированный, а также редкие формы мукоромикоза [51]. Более половины больных с риноцеребральным мукоромикозом имеют СД. Заражение больных происходит при вдыхании грибковых спор через носоглотку. Инфекция быстро проникает сквозь решетчатую кость в головной мозг и приводит к летальному исходу. Смертность у больных СД и мукоромикозом различных локализаций достигает 50%. Пациенты требуют немедленной госпитализации в стационар, назначения системной противогрибковой терапии с обязательной хирургической санацией инфекционного очага. [24].



## Заключение

Гипергликемия вызывает физиологические и иммунологические нарушения в тканях и внутренних органах, которые могут предрасполагать к развитию некоторых инфекционных заболеваний и усугублять их течение. Поэтому контроль уровня глюкозы может стать альтернативным инструментом в борьбе с инфекциями не только у пациентов с СД. Кроме того, в ряде исследований были показаны потенциальные преимущества контроля гипергликемии (например, с помощью медикаментозной терапии), что открывает новые возможности для улучшения исхода некоторых инфекций. Следует отметить, что строгий гликемический контроль и правильный выбор антибиотиков являются необходимыми компонентами эффективной стратегии лечения инфекционных заболеваний.

## Литература

1. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., Randell A., Donnan J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017; 5(1): e000336, doi: 10.1136/bmjdr-2016-000336.
3. Frydrych L.M., Fattahi F., He K., Ward P.A., Delano M.J. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 271, doi: 10.3389/fendo.2017.00271
4. Shaw J.E., Boulton A.J. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997; 46 Supplement 2: S58-61, doi: 10.2337/diab.46.2.s58
5. Mirza B.A., Syed A., Izhar F., Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60(9): 766-768.
6. Cooke F.J. Infections in people with diabetes. *Medicine* 2019; 47(2) :110-113, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.002
7. Pascale A., Marchesi N., Govoni S., Coppola A., Gazzaruso C. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2019; 49: 1-5, doi: 10.1016/j.coph.2019.03.011
8. Clive S., Cockram C., Wong B.C.K. Diabetes and Infections. Textbook of Diabetes. Holt R.I., Cockram C., Flyvbjerg A., Goldstein B.J. (editors). *John Wiley & Sons*; 2017: 799-820.
9. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16(5): 442-449, doi: 10.2174/1573399815666191024085838
10. Алешина Г.М. Нейтрофильные гранулоциты – фагоциты, и не только. *Медицинский академический журнал* 2020; 20(4): 5-16.
11. Серебряная Н.Б., Камран Сарканди М. Пуринергическая регуляция защитных реакций при инфекции *Mycobacterium tuberculosis*. *Успехи физиологических наук* 2022; 53(1): 3-15.

12. Никонова Л.В., Тишковский С.В., Давыдчик Э.В., Мартинкевич О.Н., Волкова Е.Т. и др. Особенности диагностики и лечения илипсоита у пациента с сахарным диабетом. Случай из практики. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2021 19(5): 546-549.
13. Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Лагутина Д.Д., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции. *Проблемы эндокринологии* 2020; 66(1): 47-55.
14. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3. *Вопросы современной педиатрии* 2009; 8(3): 54-65.
15. Гаврилова А.О., Северина А.С., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе диабетической нефропатии. *Сахарный диабет* 2021; 24(5): 461-469.
16. Ilyas R., Wallis R., Soilleux E.J., Townsend P., Zehnder D., et al. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: A potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology* 2010; 216: 126-131, doi: 10.1016/j.imbio.2010.06.002
17. Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Dessing M.C., Pater J.M., van den Pangaart P.S., et al. Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med.* 2008; 25: 157-164, doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02348.x
18. Спасов А.А., Ращенко А.И. Терапевтический потенциал разрывателей поперечных сшивок гликированных белков. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2016; 1(57): 12-15.
19. Graves D.T., Naguib G., Lu H., Leone C., Hsue H., et al. Inflammation is more persistent in type 1 diabetic mice. *J Dent Res.* 2005; 84: 324-328, doi: 10.1177/154405910508400406
20. Girard D., Vandiedonck C. How dysregulation of the immune system promotes diabetes mellitus and cardiovascular risk complications. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 991716, doi: 10.3389/fcvm.2022.991716
21. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., et al. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients with Diabetes: The Key Role of Glycemia. *Front Public Health.* 2021; 9: 559595, doi: 10.3389/fpubh.2021.559595
22. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6): 1130-1138, doi: 10.1177/193229680800200622
23. Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция). *РМЖ* 2016; 24(20): 1327-1333.
24. Зеленина Т.А., Земляной А.Б., Салухов В.В., Исмаилов Д.Д. Сахарный диабет и инфекционные заболевания. *Медицинский вестник МВД* 2023; 122; 1(122): 30-38.
25. Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Салухов В.В., Габараева Н.Р. Прогноз заживления послеоперационных ран у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы после выписки из стационара. *Медицинский вестник МВД* 2021; 5(114): 48-53.
26. Van Veen K.E., Brouwer M.C., Van Der Ende A., Van De Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. *Sci Rep.* 2016; 15:6:36996, doi: 10.1038/srep36996
27. Pomar V., de Benito N., Mauri A., Coll P., Gurguí M., et al. Characteristics and outcome of spontaneous bacterial meningitis in patients with diabetes mellitus. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1): 292, doi: 10.1186/s12879-020-05023-5
28. Никифорова Г.Н., Свиштушкин В.М., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Злокачественный наружный отит: современные принципы диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии* 2017; 82(1): 11-14.

29. Carlton D.A., Perez E.E., Smouha E.E. Malignant external otitis: the shifting treatment paradigm. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(1) :41-45, doi: 10.1016/j.amjoto.2017.05.010
30. Байсултанова Р.Э.П., Рачина С.А., Сухорукова М.В., Иванчик Н.В. Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика. *Практическая пульмонология* 2020; 1: 38-48.
31. Di Yacovo S., Garcia-Vidal C., Viasus D., Adamuz J., Oriol I., et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92(1): 42-50, doi: 10.1097/MD.0b013e31827f602a
32. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Синопальников А.И. и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив* 2020; 92(1): 36-42.
33. Abe T., Eyituyo H.O., De Allie G., Olanipekun T., Effoe V.S., et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. *World J Cardiol.* 2021;13(1):11-20, doi: 10.4330/wjc.v13.i1.11
34. Casqueiro J., Casqueiro J., Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16 Suppl 1: S27-36, doi: 10.4103/2230-8210.94253
35. Пономарева Е.Ю., Куницына М.А. Инфекционный эндокардит у пациентов с сахарным диабетом. *Клиническая медицина* 2021; 99(9-10): 548-553, doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-548-553
36. Thomsen R.W., Jepsen P., Sørensen H.T. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(9):1194-201, doi: 10.1086/513201
37. Li W., Chen H., Wu S., Peng J. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1):144, doi: 10.1186/s12876-018-0875-y
38. Shah B.R., Hux J.E. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 510-513, doi: 10.2337/diacare.26.2.510
39. Mnif M.F., Kamoun M., Kacem F.H., Bouaziz Z., Charfi N., et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17(3): 442-445, doi: 10.4103/2230-8210.111637
40. Köves B., Cai T., Veeratterapillay R., Pickard R., Seisen T., et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017; 72(6): 865-868, doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
41. Русаленко М.Г., Шевченко Н.И., Логинова О.П. Инфекции мочевыводящих путей при диабете: значение микробиологического мониторинга. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал* 2020; 2(72): 63-68.
42. Nitzan O., Elias M., Chazan B., Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; 8: 129-136, doi: 10.2147/DMSO.S51792
43. Tan T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14:e0211481, doi: 10.1371/journal.pone.0211481
44. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018; 35: 78-88, doi: 10.1111/dme.13537

45. Ивануса С.Я., Рисман Б.В., Янишевский А.В. Опыт лечения синдрома диабетической стопы в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н. Н. Бурденко* 2021; 5:20-29, doi: 10.53652/2782-1730-2021-2-3(5)-20-29
46. Иманкулова А.С., Кочоров О.Т., Наралиев У.Т. Особенности течения гангрены Фурнье у пациентов с сахарным диабетом. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко* 2021; 8(1): 24-29.
47. Morpurgo E., Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002; 82(6): 1213-1224, doi: 10.1016/s0039-6109(02)00058-0
48. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., et al. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* 2006; 82(970): 516-519, doi: 10.1136/pgmj.2005.042069
49. Yaghan R.J., Al-Jaberi T.M., Bani-Hani I. Fournier's gangrene. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(9): 1300-1308, doi: 10.1007/BF02237442
50. Mtibaa L., Halwani C., Tbini M., Boufares S., Souid H., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient. *Med Mycol Case Rep.* 2020; 27: 64-67, doi: 10.1016/j.mmcr.2020.01.003
51. Khanna M., Challa S., Kabeil A.S., Inyang B., Gondal F.J., et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus* 2021; 13(10) :e18827, doi: 10.7759/cureus.18827

## Infectious Diseases in Patients with Diabetes Mellitus: Literature Review

**Skryabina A. A.**

*Assistant, Chair for Department of Infectious Diseases and Epidemiology*

**Golenok E. S.**

*Student, Faculty of Medicine*

**Sobh M. M.**

*Student, Faculty of Medicine*

*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

**Corresponding author.** Skryabina Anna Aleksandrovna; **e-mail:** anna.skryabina.85@mail.ru.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** None declared.

### Abstract

Diabetes mellitus is associated with increased susceptibility to infectious diseases. This is due to the fact that uncontrolled hyperglycemia is accompanied by impaired innate and adaptive immune response, micro- and macroangiopathies, neuropathy, and decreased urine antibacterial activity. Furthermore, complications of diabetes mellitus such as neuropathy and peripheral vascular disease can lead to skin ulceration with secondary bacterial infections. Bacteria can invade any organ of the human body, with the most common foci of infection in diabetes mellitus being the urinary tract, respiratory tract, skin, and soft tissues. Some infectious diseases are specific to patients with diabetes mellitus, such as malignant external otitis media, foot infections, and nasopharyngeal mucormycosis. Infectious processes may be the first manifestations of diabetes mellitus or provoking factors for inherent complications such as diabetic ketoacidosis and hypoglycemia. Glucose control can be an alternative tool in infection control not only in patients with diabetes mellitus. In addition, controlling hyperglycemia offers the potential to improve the outcome of some infectious diseases.

**Keywords:** diabetes mellitus, DM, hyperglycemia, infectious diseases, mucormycosis, pneumonia

## References

1. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., Randell A., Donnan J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017; 5(1): e000336, doi: 10.1136/bmjdr-2016-000336.
3. Frydrych L.M., Fattahi F., He K., Ward P.A., Delano M.J. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 271, doi: 10.3389/fendo.2017.00271
4. Shaw J.E., Boulton A.J. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997; 46 Supplement 2: S58-61, doi: 10.2337/diab.46.2.s58
5. Mirza B.A., Syed A., Izhar F., Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60(9): 766-768.
6. Cooke F.J. Infections in people with diabetes. *Medicine* 2019; 47(2) :110-113, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.002
7. Pascale A., Marchesi N., Govoni S., Coppola A., Gazzaruso C. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2019; 49: 1-5, doi: 10.1016/j.coph.2019.03.011
8. Clive S, Cockram C, Wong BCK. Diabetes and Infections. Textbook of Diabetes. Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ (editors). *John Wiley & Sons*; 2017 Mar 6. 799-820.
9. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16(5): 442-449, doi: 10.2174/1573399815666191024085838
10. Aleshina G.M. Nejtrofil'nye granulocyt – fagocyt, i ne tol'ko. [Neutrophilic granulocytes – phagocytes, and not only.] *Medicinskij akademicheskij zhurnal [Medical Academic Journal]* 2020; 20(4): 5-16. (In Russ.)
11. Serebrjanaja N.B., Kamran Sarkandi M. Purinergicheskaja reguljacija zashhitnyh reakcij pri infekcii Mycobacterium tuberculosis. [Purinergic regulation of defense responses during Mycobacterium tuberculosis infection.] *Uspehi fiziologicheskikh nauk [Advances in Physiological Sciences]* 2022; 53(1): 3-15. (In Russ.)
12. Nikonova L.V., Tishkovskij S.V., Davydchik Je.V., Martinkevich O.N., Volkova E.T., et al. Osobennosti diagnostiki i lechenija iliopsoita u pacijenta s saharным diabetom. Sluchaj iz praktiki. [Features of diagnostics and treatment of iliopsoitis in a patient with diabetes mellitus. Case report.] *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of Grodno State Medical University]* 2021 19(5): 546-549. (In Russ.)
13. Popyhova Je.B., Stepanova T.V., Lagutina D.D., Kirijazi T.S., Ivanov A.N. Rol' saharного diabeta v vozniknovenii i razvitii jendotelial'noj disfunkcii. [Role of diabetes mellitus in the occurrence and development of endothelial dysfunction.] *Problemy jendokrinologii [Problems of Endocrinology]* 2020; 66(1): 47-55. (In Russ.)
14. Litvickij P.F., Sinel'nikova T.G. Vrozhdenyj immunitet: mehanizmy realizacii i patologicheskie sindromy. Chast' 3. [Congenital immunity: mechanisms of realization and pathological syndromes. Part 3.] *Voprosy sovremennoj pediatrii [Issues in modern pediatrics]* 2009; 8(3): 54-65. (In Russ.)
15. Gavrilova A.O., Severina A.S., Shamhalova M.Sh., Shestakova M.V. Rol' konechnyh produktov glikirovaniya v patogeneze diabeticheskoy nefropatii. [The role of glycation end products in the pathogenesis of diabetic nephropathy.] *Saharnyj diabet [Diabetes Mellitus]* 2021; 24(5): 461-469. (In Russ.)

16. Ilyas R., Wallis R., Soilleux E.J., Townsend P., Zehnder D., et al. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: A potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology* 2010; 216: 126-131, doi: 10.1016/j.imbio.2010.06.002
17. Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Dessing M.C., Pater J.M., van den Pangaart P.S., et al. Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med.* 2008; 25: 157-164, doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02348.x
18. Spasov A.A., Rashhenko A.I. Terapevticheskij potencial razryvatelej poperechnyh sshivok glikirovannyh belkov. [Therapeutic potential of glycated protein cross-link breakers.] *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of Volgograd State Medical University]* 2016; 1(57): 12-15. (In Russ.)
19. Graves D.T., Naguib G., Lu H., Leone C., Hsue H., et al. Inflammation is more persistent in type 1 diabetic mice. *J Dent Res.* 2005; 84: 324-328, doi: 10.1177/154405910508400406
20. Girard D., Vandiedonck C. How dysregulation of the immune system promotes diabetes mellitus and cardiovascular risk complications. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 991716, doi: 10.3389/fcvm.2022.991716
21. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., et al. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients with Diabetes: The Key Role of Glycemia. *Front Public Health.* 2021; 9: 559595, doi: 10.3389/fpubh.2021.559595
22. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6): 1130-1138, doi: 10.1177/193229680800200622
23. Kukushkin G.V., Starostina E.G. Infekcii u bol'nyh saharnym diabetom (lekciya). [Infections in patients with diabetes mellitus (lecture).] *RMZh [RMJ]* 2016; 24(20): 1327-1333. (In Russ.)
24. Zelenina T.A., Zemljanoj A.B., Saluhov V.V., Ismailov D.D. Saharnyj diabet i infekcionnye zabolevaniya. [Diabetes mellitus and infectious diseases.] *Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]* 2023; 122; 1(122): 30-38. (In Russ.)
25. Zemljanoj A.B., Zelenina T.A., Saluhov V.V., Gabaraeva N.R. Prognoz zazhivleniya posleoperacionnyh ran u bol'nyh s gnojno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoj stopy posle vypiski iz stacionara. [Prognosis of healing of postoperative wounds in patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome after discharge from hospital.] *Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]* 2021; 5(114): 48-53. (In Russ.)
26. Van Veen K.E., Brouwer M.C., Van Der Ende A., Van De Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. *Sci Rep.* 2016; 15:6:36996, doi: 10.1038/srep36996
27. Pomar V., de Benito N., Mauri A., Coll P., Gurguí M., et al. Characteristics and outcome of spontaneous bacterial meningitis in patients with diabetes mellitus. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1): 292, doi: 10.1186/s12879-020-05023-5
28. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Shevchik E.A., Zolotova A.V. Zlokachestvennyj naruzhnyj otit: sovremennye principy diagnostiki i lechenija. [Malignant external otitis: modern principles of diagnosis and treatment.] *Vestnik otorinolaringologii [Otorhinolaryngology Bulletin]* 2017; 82(1): 11-14. (In Russ.)
29. Carlton D.A., Perez E.E., Smouha E.E. Malignant external otitis: the shifting treatment paradigm. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(1) :41-45, doi: 10.1016/j.amjoto.2017.05.010
30. Bajsultanova R.Je.P., Rachina S.A., Suhorukova M.V., Ivanchik N.V. Vnebol'nichnaja pnevmonija u lic s saharnym diabetom: jepidemiologija, jetiologija, diagnostika, lechenie i profilaktika. [Community-acquired pneumonia in persons with diabetes mellitus: epidemiology, etiology, diagnosis, treatment and prevention.] *Prakticheskaja pul'monologija [Practical Pulmonology]* 2020; 1: 38-48. (In Russ.)

31. Di Yacovo S., Garcia-Vidal C., Viasus D., Adamuz J., Oriol I., et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92(1): 42-50, doi: 10.1097/MD.0b013e31827f602a
32. Zaharenkov I.A., Rachina S.A., Dehnic N.N., Kozlov R.S., Sinopal'nikov A.I. et al. Jetiologija tjazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh: rezul'taty pervogo rossijskogo mnogocentrovogo issledovanija. [Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study.] *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]* 2020; 92(1): 36-42. (In Russ.)
33. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G., Olanipekun T., Effoe V.S., et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. *World J Cardiol.* 2021;13(1):11-20, doi: 10.4330/wjc.v13.i1.11
34. Casqueiro J., Casqueiro J., Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16 Suppl 1: S27-36, doi: 10.4103/2230-8210.94253
35. Ponomareva E.Ju., Kunicyna M.A. Infekcionnyj jendokardit u pacientov s sahnym diabetom. [Infectious endocarditis in patients with diabetes mellitus.] *Klinicheskaja medicina [Clinical Medicine]* 2021; 99(9-10): 548-553, doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-548-553 (In Russ.)
36. Thomsen R.W., Jepsen P., Sørensen H.T. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(9):1194-201, doi: 10.1086/513201
37. Li W., Chen H., Wu S., Peng J. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1):144, doi: 10.1186/s12876-018-0875-y
38. Shah B.R., Hux J.E. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 510-513, doi: 10.2337/diacare.26.2.510
39. Mnif M.F., Kamoun M., Kacem F.H., Bouaziz Z., Charfi N., et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17(3): 442-445, doi: 10.4103/2230-8210.111637
40. Köves B., Cai T., Veeratterapillay R., Pickard R., Seisen T., et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017; 72(6): 865-868, doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
41. Rusalenko M.G., Shevchenko N.I., Loginova O.P. Infekcii mochevyvodjashhijh putej pri diabete: znachenie mikrobiologicheskogo monitoringa. [Urinary tract infections in diabetes: the importance of microbiologic monitoring.] *Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskij terapevticheskij zhurnal [Medical care: scientific and practical therapeutic journal]* 2020; 2(72): 63-68. (In Russ.)
42. Nitzan O., Elias M., Chazan B., Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; 8: 129-136, doi: 10.2147/DMSO.S51792
43. Tan T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14:e0211481, doi: 10.1371/journal.pone.0211481
44. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018; 35: 78-88, doi: 10.1111/dme.13537
45. Ivanusa S.Ja., Risman B.V., Janishevskij A.V. Opyt lechenija sindroma diabeticheskoy stopy v klinike obshej hirurgii Voenno-medicinskoj akademii im. S.M. Kirova. [Experience of treatment of diabetic foot syndrome in the clinic of general surgery of the Kirov Military Medical Academy.] *Medicinskij vestnik GVKG im. N. N. Burdenko [Medical Bulletin of GVKG named after N. N. Burdenko]* 2021; 5: 20-29, doi: 10.53652/2782-1730-2021-2-3(5)-20-29 (In Russ.)

46. Imankulova A.S., Kochorov O.T., Naraliev U.T. Osobennosti techenija gangreny Furn'e u pacientov s saharnym diabetom. [Features of Fournier's gangrene in patients with diabetes mellitus.] *Rany i ranevye infekcii. Zhurnal imeni prof. B.M. Kostjuchjonka [Wounds and wound infections. Journal of Prof. B.M. Kostyuchyonok]* 2021; 8(1): 24-29. (In Russ.)
47. Morpurgo E., Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002; 82(6): 1213-1224, doi: 10.1016/s0039-6109(02)00058-0
48. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., et al. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* 2006; 82(970): 516-519, doi: 10.1136/pgmj.2005.042069
49. Yaghan R.J., Al-Jaberi T.M., Bani-Hani I. Fournier's gangrene. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(9): 1300-1308, doi: 10.1007/BF02237442
50. Mtibaa L., Halwani C., Tbini M., Boufares S., Souid H., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient. *Med Mycol Case Rep.* 2020; 27: 64-67, doi: 10.1016/j.mmcr.2020.01.003
51. Khanna M., Challa S., Kabeil A.S., Inyang B., Gondal F.J., et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus* 2021; 13(10): e18827, doi: 10.7759/cureus.18827