



О.А. Беляева¹, А.П. Радзиховский¹,
В.В. Крыжевский², Ю.В. Рыбняц²,
Л.И. Уланович², Э.И. Яковлева¹, В.Г. Шендрик¹

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

¹ Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика
МЗ Украины, Киев

² Киевская городская клиническая больница № 6

Цель работы — оценить клиническую эффективность ципрофлоксацина в сочетании с тинидазолом в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материалы и методы. В отделении хирургии Киевской городской клинической больницы № 6 в период с января 2011 г. по октябрь 2012 г. проведено обследование и лечение 105 пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа и гнойно-некротическими осложнениями СДС. Мужчин было 47 (44,8 %), женщин — 58 (55,2 %). Возраст больных — от 25 до 78 лет (в среднем — $58,7 \pm 6,5$ года). Поражение 1-й степени по классификации Wagner имели 3 (2 %) больных, 2-й — 40 (38,1 %), 3-й — 35 (33,3 %), 4-й — 19 (18,1 %), 5-й степени — 8 (7,6 %) пациентов. При поражении 1-й степени антибиотики не назначали, при 2-й — проводили лечение препаратом «Ципролет А» (ципрофлоксацин (500 мг), тинидазол (600 мг)) в режиме 1 таблетка каждые 12 ч. Продолжительность лечения составляла 7–14 дней. У больных с поражением 3–5-й степени применяли метод ступенчатой антибиотикотерапии: вначале назначали антибактериальные препараты парентерально, в последующем — комбинированный препарат на протяжении 7–10 дней. Для оценки эффективности лечения применяли общеклинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, микробиологические, статистические методы исследования.

Результаты и обсуждение. При микробиологическом исследовании раневого отделяемого у 47,7 % больных с СДС выявили монокультуру, у остальных — микробные ассоциации. В монокультуре наиболее частым представителем грамположительной микрофлоры был *S. aureus* (20,6 %), грамотрицательной — *P. aeruginosa* (16,5 %). На 5-е сутки применения комбинированного препарата отмечено снижение уровня микробной контаминации в ране ($p \leq 0,05$). По данным антибиотикограмм, чувствительность к ципрофлоксацину составляла 91,7 %. Положительная динамика клинических признаков гнойно-некротического процесса достигнута у 90 % больных с поражением 2-й степени. В группе больных с поражением 3-й степени выздоровление наступило у 19 (57,5 %), остальных с поверхностными ранами выписали на амбулаторное лечение. В 2 случаях на фоне облитерирующего атеросклероза нижних конечностей развилась гангрена стопы с переходом на голень. Выполнена ампутация на уровне нижней трети бедра. Летальных исходов не было.

Выводы. Проведенные клинико-лабораторные исследования показали, что ципрофлоксацин в сочетании с тинидазолом («Ципролет А») имел высокую клиническую эффективность в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у больных с СДС. Фиксированную комбинацию ципрофлоксацина и тинидазола можно применять при лечении хирургической инфекции как эмпирическую антибиотикотерапию с соблюдением принципа дэскалационной и ступенчатой антибиотикотерапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, гнойно-некротические осложнения, синдром диабетической стопы, антимикробная терапия, ципрофлоксацин, тинидазол.

Согласно данным официального отчета ВОЗ за 2011 г., во всем мире насчитывалось около 366,2 млн больных сахарным диабетом (СД) из 4,4 млрд населения в возрасте 20—79 лет). По данным ВОЗ, в 2004 г. 3,4 млн человек умерли от осложнений СД. По прогнозам, в период с 2005 по 2030 г. количество случаев смерти от диабета удвоится.

В структуре заболеваемости СД занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [4]. Лечение СД и его осложнений в настоящее время остается одной из наиболее сложных задач теоретической и практической медицины.

В докладе исследовательской группы ВОЗ «Сахарный диабет» (Женева, 1987), наряду с диабетическим поражением глаз, почек, сердечно-сосудистой и нервной системы, синдромом диабетической стопы (СДС) был выделен как самостоятельная нозологическая единица. Согласно определению ВОЗ, СДС — это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями, снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести.

До 47 % госпитализаций больных с СД связано с поражениями стопы, при этом длительность пребывания пациентов в стационаре по поводу инфекционных осложнений при диабетической стопе превышает таковую при любых других осложнениях СД [3, 4].

Гнойно-некротические осложнения при СДС являются одной из основных причин инвалидизации, так как риск выполнения нетравматических ампутаций нижних конечностей у больных СД в 17—45 раз выше по сравнению с пациентами без СД [3, 10]. По данным литературы, в последние годы в Украине и России высокую ампутацию нижних конечностей пациентам с гнойно-некротическими осложнениями СДС выполняют в 19,6—41,2 % случаев, при этом летальность составляет от 8,9 до 25,0 % [7].

Патогенез развития СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами риска: нейропатией, ишемией, инфекцией и иммунологическими нарушениями, на фоне которых могут развиваться тяжелые гнойно-некротические процессы.

В работах некоторых авторов показано, что в гнойных очагах у больных с СДС смешанная аэробно-анаэробная инфекция присутствует в 87—93 % случаев, аэробная — в 7—10 % [2, 3, 9]. Количество видов бактерий, выделенных из гнойно-некротических очагов у больных с осложненным СДС, варьирует от 2 до 14 видов микроорганизмов в разных исследованиях [3, 5]. Из аэробных микроорганизмов в ассоциациях наиболее часто встречаются *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus spp.*, из неспорогенных анаэробов — *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus*

spp., *Fusobacterium spp.* Кроме того, в ассоциациях встречаются *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.* [3, 5].

Комплексное лечение гнойно-некротических осложнений следует проводить с учетом патогенеза и клинической формы СДС. Решающую роль для достижения хороших результатов лечения играет стартовая адекватная антимикробная терапия, которую назначают, придерживаясь эмпирического и деэскалационного принципа [6]. Антибиотики должны обладать способностью проникать в зоны инфекции, особенно в костную ткань, создавая там бактерицидные концентрации, иметь широкий спектр действия, влиять как на аэробные, так и на анаэробные возбудители. При лечении тяжелых форм гнойно-некротических осложнений необходимо применять комбинированную антибактериальную терапию. Таким действием обладают препараты группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин) в сочетании с препаратами группы нитроимидазолов (метронидазол, орнидазол, тинидазол).

Цель работы — оценить клиническую эффективность ципрофлоксацина в сочетании с тинидазолом в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В хирургическом отделении Киевской городской клинической больницы № 6 за период с января 2011 г. по октябрь 2012 г. проведено обследование и лечение 105 пациентов в возрасте от 25 до 78 лет (средний возраст — $58,7 \pm 6,5$ года) с СД 1 и 2 типа и гнойно-некротическими осложнениями СДС. Мужчин было 47 (44,8 %), женщин — 58 (55,2 %). Длительность СД в среднем составляла 10,7 года. СД 1 типа имели 8 (7,6 %) больных, 2 типа — 97 (92,4 %). У всех пациентов имелась сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца — у 76 (72,4 %), гипертоническая болезнь — у 83 (79 %), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе — у 15 (14,3 %), инфаркт миокарда в анамнезе — у 27 (25,7 %), энцефалопатия — у 36 (34,3 %), ретинопатия — у 25 (23,8 %), хроническая почечная недостаточность — у 21 (20 %), хроническая венозная недостаточность — у 14 (13,3 %) больных.

У 67 (63,8 %) больных установлена нейропатическая форма СДС, у остальных — нейроишемическая. Для оценки тяжести и глубины гнойно-некротического поражения тканей стопы использовали классификацию F. Wagner (1979), включающую 6 степеней поражения стопы: 0 — язвы нет; 1-я — поверхностная язва; 2-я — глубокая язва без признаков острой инфекции; 3-я — глубокая язва с поражением мышц, осложненная остеомиелитом, абсцессами, флегмоной; 4-я — гангрена пальца или переднего отдела стопы; 5-я — гангрена всей стопы. Согласно данной классификации больные распределены

лись следующим образом: 1-ю степень имели 3 (2%) пациента, 2-ю — 40 (38,1%), 3-ю — 35 (33,3%), 4-ю — 19 (18,1%), 5-ю степень — 8 (7,6%).

План обследования больных включал: общеклинические методы диагностики (анамнез, физические методы обследования, общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, эхокардиография); методы оценки гнойно-некротического очага (рентгенограмма стопы в двух проекциях, бактериологическое исследование (качественное и количественное) с определением чувствительности к химиотерапевтическим препаратам, цитологическое исследование; методы исследования кровообращения стопы и характеристика поражения сосудистого артериального русла (пальцевое исследование артерий, реовазография, ультразвуковая доплерография); методы оценки нейропатии (исследование болевой, тактильной и вибрационной чувствительности, определение сухожильных рефлексов (коленного и ахиллова)).

Мы исследовали только аэробную микрофлору. По техническим причинам исследование анаэробной микрофлоры не выполняли.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ Statistica 7 (StatSoft), SPSS Statistics 17.0.

Лечение больных включало: хирургическое лечение гнойно-некротического очага с иммобилизацией стопы, компенсацию СД (перевод на инсулинотерапию), антибактериальную терапию, прием пробиотиков для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи, метаболическую терапию (препараты α -липоевой кислоты, витамины группы В, С, никотиновая кислота), антикоагулянтную (низкомолекулярные гепарины) и ангиотропную терапию (депротеинизированный гемодериват крови телят, альпростадил), анальгезирующую и противовоспалительную терапию. Кроме того, применяли физические методы лечения (гипербарическая оксигенация, магнитотерапия и др.), терапию, для лечения остеопороза (препараты кальция), местное лечение ран под повязками с различными препаратами (раствор хлористого натрия 10%, аппликационные сорбенты нового поколения, мази на полиэтиленгликолевой основе, антисептические растворы, интерактивные повязки) в зависимости от фазы течения раневого процесса и характера отделяемого.

Антибактериальную терапию проводили с соблюдением принципа дэскалации. Больные распределены в 5 групп в зависимости от степени поражения стопы по классификации Wagner. Первая группа включала 3 больных с поражением 1-й степени по Wagner. Антибактериальные препараты им не назначали, вторая группа — 40 больных с поражением 2-й степени, которые принимали комбинированный таблетированный препарат «Ципролет А» (ципрофлоксацин (500 мг) в сочета-

нии с тинидазолом (600 мг)); третья группа — 35 больных с поражением 3-й степени, которые принимали цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) в сочетании с метронидазолом; четвертая группа — 19 больных с поражением 4-й степени, которые принимали ципрофлоксацин в сочетании с линкомицином; пятая группа — 8 больных с поражением 5-й степени, которые принимали препараты из группы карбапенемов (имипенем + циластатин натрия).

У больных с поражением 3–5-й степени использовали метод ступенчатой антибактериальной терапии. После парентерального введения антибиотиков в течение 5–7 дней лечение продолжали комбинированным препаратом (ципрофлоксацин в сочетании с тинидазолом) в таблетках внутрь каждые 12 ч в течение 7–10 дней.

Нами выбран комбинированный препарат, исходя из его преимуществ:

- широкий спектр действия, включая грамотрицательные и грамположительные аэробные и анаэробные микроорганизмы;
- бактерицидное действие;
- хорошее проникновение в жидкостные среды и ткани организма, в том числе в костную ткань;
- хорошая переносимость при длительном применении;
- сравнительно невысокая стоимость;
- широкий антианаэробный спектр действия тинидазола;
- возможность использования в монотерапии и ступенчатой терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение комбинированным препаратом оценивали у больных с поражением 2-й и 3-й степени по Wagner, так как у больных с поражением 4-й и 5-й степени комбинированный препарат назначали на этапе ступенчатой антибиотикотерапии. Эффективность лечения больных объективно отражает динамика лабораторных показателей, таких как лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) (таблица).

Все 40 больных с поражением 2-й степени по Wagner имели глубокие язвы разной локализации на стопе с гнойным отделяемым и рецидивирующим характером инфекции. У 18 из них отмечены признаки лимфангоита, целлюлита. После курса лечения комбинированным препаратом в течение 7–10 дней у 36 (90%) больных достигнута положительная динамика клинических признаков гнойного процесса. Количество отделяемого уменьшалось или отсутствовало, отек тканей отсутствовал или был незначительным, формировались розовые мелкозернистые грануляции. В 4 случаях достигнуто полное заживление ран, а у 32 — регресс раневого процесса, уменьшение ран с признаками краевой эпителизации. У 4 больных на

Т а б л и ц а

Динамика лабораторных показателей у больных, получавших ципрофлоксацин (500 мг) в сочетании с тинидазолом (600 мг)

Показатель	До операции	После операции		
		3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Лейкоциты, · 10 ⁹ ммоль/л	11,5 ± 0,5	8,7 ± 0,6	7,2 ± 0,9	6,8 ± 0,7*
ЛИИ, усл. ед.	4,0 ± 0,16	3,27 ± 0,2	2,5 ± 0,4	1,2 ± 0,4*
СОЭ, мм/ч	18,0 ± 2,1	20,4 ± 0,1	32,0 ± 0,1	27,4 ± 0,1*

* Различия между показателями достоверны (p < 0,05).

фоне декомпенсированного СД, несмотря на комплексное лечение, на 4—5-е сутки имело место прогрессирование гнойного процесса, из них у 3 — с развитием флегмоны стопы, у 1 больного — гангрена пальца с последующей дезартикуляцией пальца и резекцией головки плюсневой кости.

Всем больным с поражением 3-й степени по Wagner на 5—6-е сутки заменили антибиотик и назначили комбинированный препарат (ципрофлоксацин в сочетании с тинидазолом). Всем больным этой группы провели оперативные вмешательства — этапные секвестр- и некрэктомии. У 33 (94,3 %) больных достигнута положительная динамика с выздоровлением в 19 (57,5 %) случаях. Остальные больных выписаны на амбулаторное лечение с имеющимися поверхностными ранами. В 2 случаях на фоне облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, нарастания ишемии тканей, распространения гнойного процесса развилась гангрена стопы с переходом на голень. Выполнена ампутация нижней конечности на уровне нижней трети бедра. Летальных исходов не было.

Для контроля эффективности лечения изучали содержание микроорганизмов в 1 мл отделяемого или 1 г ткани. В 1-е сутки высевалось $1,2 \cdot 10^8 \pm 5,4 \cdot 10^7$ микробных тел в 1 мл (г), на 5-е сутки — $2,6 \cdot 10^2 \pm 2,4 \cdot 10^2$ (p ≤ 0,05) микробных тел в 1 мл (г).

Согласно нашим данным, при микробиологическом исследовании посевов из гнойных очагов у больных определяли 1—3 вида микроорганизмов. Выявлена грамположительная и грамотрицательная

микрофлора. Из очага поражения у 47,7 % больных выделена монокультура, у остальных — микробные ассоциации. Результаты посева были следующими: *S. aureus* — 20,6 % случаев, *S. saprophyticus* — 8,7 %, *S. epidermidis* — 3,6 %, *P. aeruginosae* — 16,5 %, *Providencia rettgeri* — 2,3 %, *E. coli* — 4,2 %, ассоциации *S. aureus* + *P. aeruginosae* — 23,6 %, *S. aureus* + *S. saprophyticus* — 4,1 %, *S. aureus* + *Enterobacter aerogenes* — 3,5 %, *S. aureus* + *E. coli* — 4,2 %, *S. epidermidis* + *P. aeruginosae* — 2,3 %, *S. aureus* + *Str. pyogenes* — 2,9 %, *St. aureus* + *St. saprophyticus* + *Enterococcus faecalis* — 3,5 %. По данным антибиотикограмм, чувствительность к ципрофлоксацину составила 91,7 %, к линкомицину — 75,3 %, к цефтриаксону — 66,6 %, к имипенему — 93,8 %, к ванкомицину — 89,9 %, к амикацину — 68,3 %.

Переносимость препарата у всех больных была хорошей, побочных эффектов не наблюдали.

ВЫВОДЫ

Проведенные клинико-лабораторные исследования показали, что ципрофлоксацин в сочетании с тинидазолом («Ципролет А») имел высокую клиническую эффективность в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений у больных с синдромом диабетической стопы. Фиксированную комбинацию ципрофлоксацина и тинидазола можно применять при лечении хирургической инфекции как эмпирическую антибиотикотерапию с соблюдением принципа деэскалационной и ступенчатой антибиотикотерапии.

Литература

- Блатун Л.А., Терехова Р.П., Светухин А.М., Звягин А.А. Клиническая эффективность ципрофлоксацина при лечении хирургических инфекций кожи и мягких тканей // *Consilium medicum. Хирургия.* — 2007. — Т. 9, № 7. — С. 4—6.
- Боклин А.А. Хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы (клинико-иммунологическое обоснование): Автореф. дис. канд. мед. наук. — Самара, 2005. — 36 с.
- Брискин Б.С., Прошин А.В., Полянский М.В. и др. Антибактериальная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы // *Consilium medicum. Хирургия.* — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 10—17.
- Заремба В.С. Диабетична стопа: патогенетичні механізми розвитку та нові підходи до лікування: Дис. ... д-ра мед. наук. — Львів, 2009. — 280 с.
- Светухин А.М., Земляной А.Б. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы // *Consilium Medicum.* — 2002. — № 4 (10). — С. 537—544.
- Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — М., 2007. — 586 с.
- Федоренко А.В. Показання до застосування та особливості інсулінотерапії у комплексному хірургічному лікуванні некротично-запального ураження стопи у хворих на цукровий діабет II: Дис. ...канд. мед. наук. — Львів, 2003. — 144 с.
- Электронный справочник Видаль. — Режим доступа <http://www.vidal.ru>
- Armstrong D.G., Liswood P.J., Todd W.F. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound. A retrospective review of 112 infections // *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* — 1995. — N 10. — P. 533—537.
- Trautner C., Haastert B. et al. Amputations and diabetes: a case-control study // *Diabet Med.* — 2002. — Vol. 19. — P. 35—40.

О.О. Біляєва, А.П. Радзіховський, В.В. Крижевський,
Ю.В. Риб'янець, Л.І. Уланович, Е.І. Яковлева, В.Г. Шендрик

АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Мета роботи — оцінити клінічну ефективність ципрофлоксацину у поєднанні з тинідазолом у комплексному лікуванні гнійно-некротичних ускладнень у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи (СДС).

Матеріали і методи. У відділенні хірургії Київської міської клінічної лікарні № 6 у період із січня 2011 р. до жовтня 2012 р. проведено обстеження та лікування 105 пацієнтів із СДС. Чоловіків було 47 (44,8 %), жінок — 58 (58,2 %). Вік хворих — від 25 до 78 років (у середньому — $58,7 \pm 6,5$ року). Ураження 1-го ступеня за класифікацією Wagner мали 3 (2 %) хворих, 2-го — 40 (38,1 %), 3-го — 35 (33,3 %), 4-го — 19 (18,1 %), 5-го ступеня — 8 (7,6 %) пацієнтів. При ураженні 1-го ступеня антибіотики не призначали, 2-го ступеня — проводили лікування препаратом «Ципролет А» (ципрофлоксацин (500 мг), тинідазол (600 мг)) у режимі 1 таблетка кожні 12 год. Тривалість лікування становила 7—14 днів. У хворих з ураженням 3—5-го ступеня застосовували метод ступінчастої антибіотикотерапії — спочатку призначали антибактеріальні препарати парентерально, в подальшому — комбінований препарат протягом 7—10 діб. Для оцінки ефективності лікування використовували загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, мікробіологічні, статистичні методи дослідження.

Результати та обговорення. При мікробіологічному дослідженні відділення з рани у 47,7 % хворих із СДС виявлено монокультуру, у решти — мікробні асоціації. В монокультурі найчастішим представником грампозитивної мікрофлори був *S. aureus* (20,6 %), грамнегативної флори — *P. aeruginosa* (16,5 %). На 5-ту добу застосування комбінованого препарату відзначено зниження рівня мікробної контамінації в рані ($p \leq 0,05$). За даними антибіотикограм, чутливість до ципрофлоксацину становила 91,7 %. Позитивної динаміки клінічних ознак гнійно-некротичного процесу досягнуто у 90 % хворих з ураженням 2-го ступеня. Із 33 хворих з ураженням 3-го ступеня одужали 19 (57,5 %), решту виписано на амбулаторне лікування з поверхневими ранами. У 2 випадках на тлі облітерувального атеросклерозу нижніх кінцівок розвинулася гангрена стопи з переходом на голілку. Виконано ампутацію на рівні нижньої третини стегна. Летальних наслідків не було.

Висновки. Проведені клініко-лабораторні дослідження засвідчили, що ципрофлоксацин у поєднанні з тинідазолом («Ципролет А») мав високу клінічну ефективність у комплексному лікуванні гнійно-некротичних ускладнень у хворих із СДС. Фіксовану комбінацію ципрофлоксацину і тинідазолу можна застосовувати при лікуванні хірургічної інфекції як емпіричну антибіотикотерапію із дотриманням принципу деескалаційної та ступінчастої антибіотикотерапії.

Ключові слова: цукровий діабет, гнійно-некротичні ускладнення, синдром діабетичної стопи, антимікробна терапія, ципрофлоксацин, тинідазол.

О.А. Belyayeva, A.P. Radzikhovskii, V.V. Kryzhevskii,
Yu.V. Rybianets, L.I. Ulanovich, E.I. Yakovleva, V.G. Shendrik

ANTIMICROBIAL THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT NECROTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

The aim — to evaluate the clinical efficacy of ciprofloxacin in combination with tinidazole in treatment of purulent necrotic complications in patients with diabetic foot syndrome (SDS).

Materials and methods. The examination and treatment of 105 patients with SDS in the department of surgery in the period from January 2011 to October 2012 was done. Men were 47 (44.8 %), women — 58 (58.2 %). The age of patients ranged from 25 to 78 years (mean — 58.7 ± 6.5 years). There were 47 men (44.8 %), women — 58 (55.2 %) aged 25 to 78 years (mean age 58.7 ± 6.5 years). The defeat of the 1st degree by Wagner classification had 3 (2 %) patients, 2nd — 40 (38.1 %), 3rd — 35 (33.3 %), 4th — 19 (18.1 %), 5th degree — 8 (7.6 %) patients. For the defeat of the 1st degree no antibiotics were administered, patients with 2nd degree have been treated with the drug *Ciprolet A* (ciprofloxacin (500 mg), tinidazole (600 mg)) in mode 1 tablet every 12 hours. Duration of treatment was 7—14 days. In patients with lesions 3rd—5th grade the stepwise method antibiotics used — at first antibacterials were administered parenterally, in the future — combined medication for 7—10 days. To evaluate the effectiveness of treatment general clinical, laboratory, biochemical, instrumental, microbiological, statistical methods were used.

Results and discussion. After microbiological research of wound excretion in 47.7 % of patients with DFS monoculture was found, in the rest — microbial associations. In monoculture most frequent representative gram-positive microorganisms was *S. aureus* (20.6 %), gram-negative flora — *P. aeruginosa* (16.5 %). On the 5th day of combined drug use reduction of microbial contamination in the wound ($p < 0.05$) was marked. According to antibiograms, sensitivity to ciprofloxacin was 91.7 %. The positive dynamics of clinical signs of necrotic process was achieved in 90 % of patients with 2nd degree. From the 33 patients with 3rd degree lesions 19 (57.5 %) patients have recovered, the remainder were discharged to outpatient treatment for superficial wounds. In 2 cases with lower extremities obliterating atherosclerosis gangrene of the foot with the transition to the shin has developed. The amputation at the lower third of the thigh was done. It was no mortality.

Conclusions. Conducted clinical and laboratory studies have shown that ciprofloxacin combined with tinidazole (*Ciprolet A*) had high clinical efficacy in treatment of purulent-necrotic complications in patients with DFS. Combination product containing a fixed combination of ciprofloxacin and tinidazole can be used in the treatment of surgical infections as empiric antibiotic therapy in compliance with the principle of de-escalation antibiotic therapy.

Key words: diabetes mellitus, chronic necrotic complications, diabetic foot syndrome, antimicrobial therapy, ciprofloxacin, tinidazole.