

© С. А. Алиев, Э. С. Алиев, 2015
УДК 616.75-002.4-07-089

С. А. Алиев, Э. С. Алиев

НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ФАСЦИИТ: УЗЛОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

Кафедра хирургических болезней № 1 (зав. — чл.-кор. НАНАР проф. Н. Ю. Байрамов), Азербайджанский медицинский университет

Ключевые слова: хирургическая инфекция, некротизирующий фасциит, синдром системной воспалительной реакции, летальность

Проблема гнойной хирургической инфекции до настоящего времени сохраняет свою актуальность и является одной из нерешенных и самых дискуссионных в клинической хирургии. В первую очередь это относится к гнойно-воспалительным заболеваниям мягких тканей. Среди причин первичной обращаемости больных в догоспитальном звене гнойно-воспалительные хирургические заболевания мягких тканей занимают лидирующее место и достигает 70% [14], а в стационарах послеоперационная нозокомиальная инфекция мягких тканей составляет 25% от всех госпитальных инфекций [37]. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей существуют формы хирургических инфекций, которые характеризуются прогрессирующим некрозом фасциальных образований, отличаются особой тяжестью клинического течения, сопровождаются развитием эндотоксинемии с исходом в тяжелый сепсис и полиорганную недостаточность [8, 14, 27]. По данным литературы [40], при гнойно-некротических процессах мягких тканей клинические проявления сепсиса регистрируются в 62,5–77,6% наблюдений, при этом удельный вес тяжелого сепсиса порой составляет от 2 до 18%. Несмотря на современные достижения гнойной хирургии, сохраняется на высоком уровне летальность от различных форм сепсиса, особенно при тяжелом сепсисе, и колеблется в пределах от 19 до 40–70% [31, 32, 53]. Среди генерализованных хирургических инфекций особый интерес представляет некротизирующий фасциит (НФ) — одна из разновидностей большой группы хирургических инфекций мягких тканей, в патоморфологической основе которой лежит гнилостно-некротическое поражение поверхностной фасции и подкожной жировой клетчатки [5, 7, 18, 38, 50, 51]. Данное заболевание недостаточно изучено, представлено лишь в редких сообщениях и незнакомо большинству практических врачей. Патогенетическая сущность и морфологическая характеристика данного заболевания впервые описаны В. Wilson в 1952 г. [54]. Корректность обозначения НФ нашла клиническое подтверждение в исследованиях последних десятилетий, в которых подвергнуты обсуждению различные аспекты данного заболевания [6, 9,

10, 24, 27, 28, 43, 52]. В специальной литературе различные аспекты НФ освещены крайне скудно. Наиболее детальная характеристика НФ представлена в публикациях [5, 6, 8–10] и монографии М. В. Гринёва и соавт. [7]. Редкие публикации являются причинами информационного вакуума и неосведомленности большинства врачей по данной патологии, потенциальной для развития критического состояния, что лишней раз диктует необходимость императивной информированности врачей смежных специальностей, практикующих в амбулаторно-поликлинической сети и госпитальном звене [6]. Публикации последних лет свидетельствуют об увеличении частоты клинической разновидности (частной формы) НФ — гангрены Фурнье (ГФ) [1, 10, 13, 19, 31, 34]. Отсутствие специфических симптомов, сходство клинических проявлений НФ и других «банальных» госпитальных хирургических инфекций мягких тканей, а также недостаточная степень информированности врачей первого контакта о НФ зачастую являются основными причинами диагностических ошибок, поздней диагностики и запоздалого хирургического лечения, которое, учитывая «жизнеугрожающий» исход заболевания, должно быть неотложным (экстренным) по времени и радикальным по своему характеру (объему) [19]. Весьма пессимистично, хотя и правдоподобно, утверждение, что ошибки в распознавании НФ и его правильной диагностике допускают не только клиницисты, но и морфологи [8]. J. Fisher и соавт. [26] выделены следующие клинико-морфологические критерии в целях улучшения дооперационной диагностики НФ: 1) экстенсивный некроз поверхностной фасции с переходом на смежные покровные ткани; 2) тяжелый системный эндотоксикоз с нарушением сознания; 3) отсутствие первичного вовлечения мышц в некротический процесс; 4) отсутствие возбудителей клостридиальной инфекции в мазке раны; 5) очаговый некроз фасции и окружающих тканей, наличие тромбоза микрососудистого русла фасции, отсутствие окклюзии сосуда как причины некроза, обнаруживаемые при гистологическом исследовании иссеченных тканей.

Большинство авторов [3, 27, 35] считают, что ведущая роль в этиопатогенезе НФ принадлежит не локальной микробной агрессии, а изначальной бактериемии, обусловленной транслокацией микрофлоры в системный кровоток из просвета кишечника при ряде его заболеваний (дисбактериоз, болезнь Крона, синдром кишечной недостаточности) или из

Сведения об авторах:

Алиев Садай Агалар оглы, Алиев Эмиль Садай оглы (e-mail: _aliyev_85@mail.ru), кафедра хирургических болезней № 1, Азербайджанский медицинский университет, Az 1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

местного гнойного очага, которая, способствуя повреждению клеток эндотелия сосудов, запускает гиперкоагуляционный каскад через механизм образования тромбопластина.

В литературе последних десятилетий появляются все большее число публикаций, авторы которых утверждают, что в сложном патогенетическом механизме развития НФ главенствующую роль играют медиаторы воспаления [8, 9]. По их мнению, превышение физиологических концентраций цитокинов приводит к системному повреждению сосудов эндотелия, прежде всего, на микроциркуляторном уровне, с развитием системного внутрисосудистого воспаления [15]. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) не только вызывает синдром эндотоксикоза, но и сопровождается адгезией ИЛ-8 к эндотелиальным клеткам, обусловленной высвобождением тканевого тромбопластина из поврежденных эндотелиоцитов, что в конечном результате приводит к тромбозу сосудов микроциркуляторного русла и ишемически-реперфузионному повреждению тканей [4, 6–8, 23]. Развивающаяся при этом ишемическая гипоксия клеток эндотелия и реперфузия с исходом в дистрофию и некроз сопровождаются органными дисфункциями. Считается, что повреждение клеток эндотелия сосудов, вызванное цитокинами, сопровождается экстравазальной миграцией и «секвестрацией» жидкой части крови в интерстициальное пространство, паравазальной инфильтрацией, что приводит к развитию тканевого отека, усугубляющего процесс нарушения микроциркуляции в фасциальных структурах и, как следствие этого, — к ишемии и некрозу фасции. Учитывая это, ряд авторов [8] считают оправданным исследование уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6), как маркеров сепсиса. Современный уровень лабораторно-диагностической базы исследований раскрывает реальные возможности корректной оценки концентрации цитокинов, а также выявления маркеров активации и повреждения сосудистого эндотелия [15, 45].

Таким образом, эндотоксин-ассоциированные повреждения сосудов микроциркуляторного русла составляют морфологическую основу патогенеза критического состояния у пациентов с НФ и септическим шоком с исходом в ПОН. Некоторые авторы [40] считают, что, несмотря на ведущую роль бактериемии и внутрисосудистой микробной инвазии в этиопатогенезе НФ, значимость микробного агента менее важна, поскольку определяющими в клиническом течении и исходе болезни являются не возбудитель НФ, а выраженность эндотоксемии и развивающаяся ПОН. Видовой состав микробиоты, вызывающей НФ, отличается полиморфизмом. В 90% случаев выявляется смешанная микрофлора в виде ассоциации аэробных грамположительных (*Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Peptostreptococcus speicis*, *Peptococcus speicis*, *Streptococcus viridans*) и грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bakteroides*). Моноинфекция, вызываемая гемолитическим стрептококком группы А, составляет 10% [6, 13, 20, 30, 31, 36, 39]. В контексте обсуждаемого вопроса постулируется тезис, что внутрисосудистая микробная инвазия, обусловленная бактериальной агрессией (бактериемией), инициирует выброс в кровотоки цитокинов, которые запускают тромбопластиную коагулопатию, способствующую тромбозу сосудов микроциркуляторного русла фасции [3, 6, 7].

По современным представлениям, НФ — одна из тяжелых клинических моделей критического состояния и является результатом эндотоксин-ассоциированного повреждения сосудов микроциркуляторного русла на основе активации

провоспалительных цитокинов с последующим развитием инфекционно-токсического (септического) шока с исходом в ПОН [4, 8, 9, 29].

По мнению М.В.Гринёва [4], патогенез инфекционно-токсического шока при НФ в основном зависит от двух факторов: 1) экзотоксинемия, вызванная β -гемолитическим стрептококком группы А, инициирует выброс провоспалительных цитокинов, которые при их гиперпродукции способствуют активации гемореологических нарушений в микроциркуляторном сосудистом русле, ишемической гипоксии тканей с исходом в некроз и манифестацией шока. Данная форма шока в литературе обозначена как «Streptococcal toxic shock syndrome» [20, 39, 54]; 2) интенсивное поступление в кровотоки и резорбция некротоксинов из обширной зоны некроза поверхностной фасции, выходящей за пределы гениталий (живот, конечности). Частота данного клинического варианта заболевания достигает 14% [19].

По данным М.В.Гринёва и соавт. [6, 8], морфологические изменения в фасциальных образованиях при НФ изначально носят характер влажной гангрены, и распространение ее происходит соответственно масштабу регионарного (зонального) нарушения микрогемодинамики фасций. Характерной особенностью местных проявлений НФ является несоответствие между визуально определяемым относительно ограниченным локальным некрозом кожи и обширным гнилостно-некротическим поражением подкожной жировой клетчатки и фасции (феномен «верхушки айсберга»). Этим и объясняется недооценка степени тяжести состояния больного, связанная с известным симптомом «клиническая ножицы» — несоответствие между тяжестью общего состояния и незначительной площадью некротических изменений фасции мягкотканых структур. Основной некротический процесс развивается под кожей, зачастую некротически неизменной или малоизменной, и остается нераспознанным [6]. Это обстоятельство позволяет утверждать, что на основании только внешних проявлений верифицировать диагноз НФ не всегда представляется возможным, что является причиной несвоевременной диагностики и задержки комплексного лечения.

Клиническая картина НФ характеризуется триадой симптомов: высокая температура тела, достигающая 39–40 °С, сильная боль в том или ином участке тела (область гениталий, промежность, туловище и т.п.), наличие обширного отека тканей и резко болезненного инфильтрата в сочетании с гиперемией кожи, иногда с признаками крепитации. При локализации процесса на мошонке кожа приобретает черный цвет вследствие ее некроза. В литературе данная форма поражения носит название гангрена Фурнье (некротизирующий фасциит мужских половых органов), которая считается клинической разновидностью НФ [8, 10]. Прогрессирование местных проявлений НФ сопровождается манифестацией симптомов системного эндотоксикоза. Современные представления о сути воспаления и регуляции иммунного ответа на него с учетом предложения согласительной конференции Колледжа пульмонологов и Общества специалистов американской критической медицины (1992) позволяют считать, что клиническое течение НФ характеризуется симптомами синдрома системной воспалительной реакции (ССВР): гипертермия, тахикардия, тахипноэ, гиперлейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево [16, 21]. Тяжесть ССВР прямо коррелирует с числом выявленных симптомов. Согласно концепции R.Bone и соавт. [21], при наличии двух симптомов ССВР появляется 3% вероят-

ность развития органной дисфункции, при трех симптомах она возрастает до 30%, а при четырех симптомах — составляет 48% при 4% риске летального исхода [22]. В настоящее время проблема идентификации и количественной оценки ССВР в целях обеспечения оптимального клинического решения представляется весьма актуальной [11].

Диагностика НФ в начальном периоде заболевания представляет значительную трудность, что объясняется отсутствием патогномичных симптомов и недостаточной информированностью врачей об этом сравнительно редком заболевании. По мнению М.В.Гринёва и соавт. [8], основной и наиболее частой причиной диагностической ошибки является не столько недостаточная осведомленность врачей, а сколько отсутствие необходимого аналитического осмысления клинических признаков заболевания, которые практически являются достаточными и вряд ли могут вызвать сомнение для формулирования правильного диагноза. В комплексе диагностики, наряду с клинически манифестируемыми признаками НФ, используются лабораторные и иммунологические исследования. Рутинные лабораторные исследования отражают наличие лейкоцитоза со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, прогрессирующую анемию, тромбоцитопению, гипопроотеинемию, гипокалиемию, метаболический ацидоз. Важным компонентом верификации диагноза являются иммунологические тесты, характеризующиеся выявлением высокого содержания циркулирующих комплексов, моноцитопенией с сохранением экспрессии HLA-ДНК-антигенов, индуцированной хемилюминесценцией моноцитов, лимфоцитопенией, снижением уровня В-лимфоцитов [6]. Для верификации диагноза НФ применяются различные инструментальные методы, такие как рентгенография, УЗИ, КТ и МРТ, которые позволяют выявить скопление свободного газа в мягких тканях [5, 7]. Полезную информацию могут дать тонкоигольная биопсия и криобиопсия поверхностной фасции [8, 45, 48, 49]. По данным ряда авторов [8, 41], в качестве дополнительных методов оправдано исследование уровней провоспалительных цитокинов, маркеров сепсиса (ИЛ-1, ИЛ-6), а также прокальцитонина [7]. Немаловажная роль в диагностике НФ принадлежит бактериологическому исследованию экссудата, взятого во время операции, и гистологическому исследованию иссеченных тканей [6]. При отдельных разновидностях НФ, в частности при генитальной форме гангрены (гангрене Фурнье), ряд авторов [13] считают целесообразным проведение ультразвуковой доплерографии, которая позволяет получить достоверные признаки ишемии и отсутствие кровотока по яичковым артериям.

Лечение НФ представляет трудную и сложную задачу, что объясняется особенностью патологического процесса, не имеющего аналога в гнойной хирургии. Успех лечения НФ определяется ранней диагностикой и неотложным радикальным оперативным вмешательством, характер которого большинство авторов относят к разряду «жизнеспасительных» и обозначают как «агрессивная хирургия» [17, 25, 30, 31, 33, 36, 42, 45, 47, 51, 52]. Основной целью хирургического вмешательства является максимально полное иссечение, по меткому выражению М.В.Гринёва и соавт. [6, 9, 10], «рукотворная элиминация» зоны обширного некроза. «Широкомасштабность» иссечения некротизированных и инфицированных нежизнеспособных тканей продиктована необходимостью снижения тяжести эндотоксикоза, связанного с интенсивной резорбцией токсинов в кровоток, степень которой напрямую зависит от площади некроза [2].

Таким образом, «сверхрадикализм» хирургического вмешательства обоснован, в первую очередь, патогенетической сутью морфологических изменений поверхностных фасций, обуславливающих клиническую картину тяжелого, прогрессирующего инфекционно-токсического шока с исходом в сепсис с манифестацией ПОН. Результаты операции тем лучше, чем раньше она выполняется. Нельзя не согласиться с мнением тех авторов [6], которые считают, что неотложность (экстренность) оперативного вмешательства при НФ не только приравнивается к таковой при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, но и в ряде наблюдений превышает ее с учетом скоротечности прогрессирования некроза поверхностной фасции, составляющей 2,5 см/ч и более. Механизм молниеносного развития некроза поверхностной фасции, по мнению большинства авторов, объясняется генерализованным тромбозом сосудов микроциркуляторного русла, обнаруживаемым при гистологическом исследовании иссеченных тканей или аутопсии. В данной ситуации время хирургического вмешательства измеряется не сутками, а часами. В этом отношении интерес представляют данные R.Kaiser, F.Cerra [40]: задержка с операцией от 1 до 3 дней привела к 75% летальности, в то время, как у больных, оперированных в сроки 3–4 ч от начала заболевания, летальность составила 8,3%. Результаты, полученные M.Umeda и соавт. [50], показывают, что все 9 больных, оперированных в первые 24 ч, выжили. По данным М.В.Гринёва и соавт. [6], летальность при операциях, выполненных в сроки более 3–4 дней, когда успевают развиваться тяжелый сепсис и ПОН, составляет 47%. Общая летальность, по данным этих авторов, составила 32% (из 59 больных умерли 19) [8]. Другие авторы [43] указывают на более высокий процент летальности — 69,2% (из 26 больных умерли 18). Мы [1] располагаем опытом лечения 25 больных с клинической разновидностью (частной формой) НФ — гангреной мошонки (гангреней Фурнье). Летальность составила 24% (из 25 больных умерли 6). Большинство авторов [6, 9, 10, 13, 25, 47, 51] для повышения эффективности хирургического лечения рекомендуют выполнение повторных санлирующих операций, проводимых через 12–24 ч (этапные некрэтомии), число которых иногда достигает 10 и более. Подобная тактика позволяет предотвратить дальнейшее прогрессирование гнилостно-некротического процесса и нарастание эндотоксикоза. Некоторые авторы [13] после некрэтомии и иссечения нежизнеспособных тканей для повышения санлирующего эффекта хирургической обработки на образовавшиеся обширные раневые поверхности воздействуют лучом лазера, озоном и ультразвуковой кавитацией. Учитывая этиологическую роль анаэробной флоры в возникновении НФ, некоторые авторы [6] рекомендуют применение гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексном лечении больных с НФ, хотя в отношении эффективности ГБО в литературе существуют противоречивые оценки [47, 54]. Основопологающим критерием, обуславливающим основу успешного лечения больных с НФ, является интенсивная терапия в условиях реанимационного отделения, которая, по мнению всех авторов публикаций на данную тему, является прерогативой реаниматологов. Такая стратегия аргументирована тем, что после физической санации очагов некроза проблема лечения НФ перестает быть хирургической и становится «патофизиологической», ближе к пониманию патогенеза которой стоят реаниматологи. Многокомпонентное интенсивное консервативное лечение включает в себя проведение детоксикационной, поливалент-

ной антибактериальной и иммуномодулирующей терапии, коррекцию гемодинамических и метаболических нарушений, а также нутриционную поддержку. Стартовая антибиотикотерапия и выбор антибактериальных препаратов являются сложной задачей и проводятся с учетом видового состава микробного пейзажа и чувствительности микрофлоры к антибиотикам [7, 14, 18, 23, 27, 46]. Ряд авторов [6] считают, что эффективность антибиотикотерапии может быть снижена вследствие недостаточного проникновения препаратов в ткани пораженных зон в результате септического васкулита и тромбоза сосудов микроциркуляторного русла. В качестве иммуномодулирующей терапии М.В.Гринёв и соавт. [6] рекомендуют внутривенное использование ронколейкина, актовегина, виферона, реамберина. Имеется также сведение об эффективности использования рекомбинантного человеческого активированного протеина С (международное непатентованное название «Зигрис») [6, 41]. По результатам рандомизированных многоцентровых исследований данный препарат позволяет добиться снижения летальности у больных с тяжелым сепсисом и высоким риском смерти [41]. По данным В.А.Руднова и соавт. [12], применение активированного протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке позволило снизить летальность на 6,1%. L. Vincent и соавт. [53] считают, что высокоэффективным иммуномодулирующим препаратом для лечения сепсиса является «Пентаглобин».

Следует отметить, что в представленном обзоре литературы мы не сочли нужным подвергнуть широкому обсуждению программы послеоперационного введения больных с НФ, в том числе относящиеся к вопросам интенсивной терапии, в частности, к принципам антибактериальной терапии, учитывая, что эти вопросы достаточно подробно освещены в соответствующих источниках [5–8, 14, 18, 46].

Завершая анализ литературных источников по ключевым аспектам сравнительно редкого, малоизученного, но в ряде случаев жизнеопасного заболевания, каким является НФ, авторы надеются, что данный обзор внесет свою лепту в информационный вакуум по указанной проблеме и позволит расширить кругозор практических врачей «первого контакта», от которых в основном зависит своевременная диагностика этого тяжелого заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Алиев С.А., Алиев Э.С., Зейналов Б.М. Гангрена Фурнье в свете современных представлений // Хирургия. 2014. № 4. С. 34–39.
- Белоцкий С.М., Карлов В.А. Патогенез хирургического сепсиса, иммунологическая оценка. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1998. С. 204–205.
- Гринёв М.В. Патогенетические аспекты критических состояний в неотложной хирургии // Вестн. хир. 2009. № 1. С. 9–13.
- Гринёв М.В., Бромберг Б.Б. Ишемия — реинфузия — универсальный механизм патогенеза критических состояний в неотложной хирургии // Вестн. хир. 2012. № 4. С. 94–100.
- Гринёв М.В., Будько О.А., Гринёв К.М., Бабков О.В. Некротизирующий фасциит // Вестн. хир. 2005. № 1. С. 90–94.
- Гринёв М.В., Будько О.А., Гринёв К.М. Некротизирующий фасциит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы // Хирургия. 2006. № 5. С. 31–37.
- Гринёв М.В., Гринёв Кир.М. Некротизирующий фасциит. СПб.: Гиппократ, 2008. 136 с.
- Гринёв М.В., Корольков А.Ю., Гринёв К.М., Бейбалаев К.З. Некротизирующий фасциит — клиническая модель здравоохранения: медицины критических состояний // Вестн. хир. 2013. № 2. С. 32–38.
- Гринёв М.В., Рыбакова М.Г., Гринёв Кир.М. Синдром инфекционно-токсического шока в структуре больных с некротизирующим фасцитом // Вестн. хир. 2006. № 3. С. 93–97.
- Гринёв М.В., Сорока И.В., Гринёв Кир.М. Гангрена Фурнье — клиническая разновидность некротизирующего фасциита // Урология. 2007. № 6. С. 69–73.
- Левит Д.А., Лейдерман И.Н., Гусев Е.Ю., Левит А.Л. Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза // Инфекция в хирургии. 2007. № 1. С. 33–37.
- Руднов В.А., Гельфанд Б.П., Алферова А.В. и др. Применение активированного протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке: опыт Российских клиник // Conslum medicum. 2004. № 6. С. 424–427.
- Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Тимербулатов М.В. Гангрена Фурнье // Хирургия. 2009. № 3. С. 26–28.
- Шляпников С.А., Насер Н. Хирургические инфекции мягких тканей — проблема адекватной антибиотикотерапии // Антибиотики и химиотерапия. 2003. Т. 48, № 7. С. 44–48.
- Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов // Мед. иммунол. 2001. Т. 3, № 4. С. 499–514.
- Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунол. 2001. Т. 3, № 3. С. 361–368.
- Anca M.A. Case study: necrotizing fasciitis in a patient with obesity and poorly controlled type 2 diabetes // Clinical Diabetes. 2002. Vol. 20. P. 198–200.
- Anrenholz D.H., Irwin J.M., Alpert J.S., Fink M.P. Necrotizing fasciitis and other infections of soft tissues // Intensive Care Medicine. eds Boston. 1991. P. 1344.
- Benckroun A., Lachkar A., Byijon J. et al. Gangrene of the external genital organs. Review of 66 causes // J. Urol. 1997. Vol. 103, № 1–2. P. 27–31.
- Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues // New Engl. J. Med. 1996. Vol. 334, № 4. P. 240–246.
- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative in sepsis: ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. 1992. Vol. 101. P. 1644–1655.
- Bone R.C., Grodzinin C.J., Balk R. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. 1997. Vol. 112, № 1. P. 235–243.
- Clayton M., Fowler J., Sharifi R., Pearl R. Causes, presentation and survival of 517 patients with necrotizing fasciitis of the male genitalia // Surg. Gynecol. Obstet. 1990. Vol. 170, № 1. P. 49–55.
- Douglas M. Necrotizing fasciitis: a nursing perspective // J. Advanced Nursing. 1996. Vol. 24. P. 162–166.
- Elliot D., Kufera I., Myers R. The microbiology of necrotizing soft tissue infections // Am J. Surg. 2000. Vol. 179, № 5. P. 361–366.
- Ficher I.R., Conway M.I., Sakeshita R.T. et al. Necrotizing fasciitis — importance of rentgenographic studies for soft tissue gas // JAMA. 1979. Vol. 241. P. 803–806.
- Fink A., De Luca I. Necrotizing fasciitis: pathophysiology and treatment // Dermatology Nursing. 2002. Vol. 14, № 5. P. 324–327.
- Fink S., Choudri T.R., Davis H.M. Necrotizing fasciitis and maspractice clinics // South-Med. J. 1999. Vol. 8. P. 770–773.
- Fry D. Microcirculatory arrest theory of SIRS and MODS. New-York: Springer, 2000. P. 92–100.
- Giuliano A., Lewis F., Hadtey K., Blaisdell F.W. Bacteriology of necrotizing fasciitis // Am. J. Surg. 1997. Vol. 134. P. 52–57.

31. Goyette M., Group A streptococcal necrotizing fasciitis. Fournier's gangrene // *Quebec. Can. Commun. Dis. Rep.* 1997. Vol. 23, № 13. P. 101–103.
32. Green R.J., Dafoe D.C., Raffin T.A. Necrotizing fasciitis // *Chest.* 1996. Vol. 110. P. 219–229.
33. Gregoro P., Aliffi A., Bollo M., Jevangas S. Necrotizing fasciitis: Case reports and review of the literature // *Infecz. Med.* 1999. Vol. 73. P. 177–186.
34. Hanno P., Malkowicz S., Wein A. Fournier's gangrene // *Clin. Manual Urol.* 2006. P. 540–541.
35. Harris C.E., Griffiths R.A., Freestone N. et al. Intestinal permeability in the critically ill // *Intensive Care Med.* 1992. Vol. 18. P. 38–41.
36. Heitman C., Pelzer H., Bikert B. et al. Chirurgisches Konzept und Ergebnisse bei necrotisierender Fasciitis // *Chirurg.* 2001. Vol. 72. P. 168–173.
37. Holey R.W. The scientific basis for nursing surveillance and risk factor data to reduce nosocomial infection rates // *Y. Hosp. Infect.* 1995. Vol. 30. P. 3–14.
38. Huber R.Jr., Kissack A.S., Simonton C.T. et al. Necrotizing soft tissue infections form rectal abscess // *Dis. Colon. Rectum.* 1983. Vol. 26. P. 507–511.
39. Jackson M.A., Colombo J., Boidrey A. Streptococcal fasciitis with toxic shock syndrome in the pediatric patients // *Orthop. Nurs.* 2003. Vol. 22, № 4. P. 8.
40. Kaiser R.E., Cerra F.B. Progressive necrotizing surgical infections — a unified approach // *Trauma.* 1981. Vol. 21, № 5. P. 349–355.
41. Laterre P., Wittebode X. Clinical review: drotrecogin alfa (activated) as adjunctive therapy for severe sepsis-practical aspects the bedside and patient identification // *Critical Care.* 2003. Vol. 7. P. 445–450.
42. Litchfield W. Reid. The bittersweet demise of Herod the Great // *J.R. Soc. Med.* 1998. Vol. 91. P. 283–284.
43. Loudon J. Necrotizing fasciitis, hospital gangrene and phageane // *Lancet.* 1994. Vol. 334. P. 1416–1419.
44. Majeski J., Majeski E. Necrotizing fasciitis: improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment // *Southern Med. J.* 1997. Vol. 90, № 11. P. 1065–1068.
45. Mantovani A., Garlanda C., Introva M., Vecchini A. Regulation of endothelial cell function by pro- and anti-inflammatory cytokines // *Transplant. Proc.* 1998. Vol. 30. P. 4239.
46. McHenry C.R., Brandt C.P., Piotrowcki J.J. et al. Idiopathic necrotizing fasciitis: recognition, incidence and outcome of therapy // *Am. Surg.* 1994. Vol. 60, № 7. P. 490–494.
47. Singh I., Sinhe S.K., Adhikary S. et al. Necrotizing infections of soft tissues — a clinical profile // *Eur. J. Surg.* 2002. Vol. 168. P. 366–371.
48. Speers D., Shurr D., Necrotizing fasciitis: an overview // *J.P.O.* 2001. Vol. 3. P. 83.
49. Stamenkovic I., Lew P.D. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: the use of frozen section biopsy // *New Engl. J. Med.* 1984. Vol. 310, № 26. P. 1689–1693.
50. Umeda M., Minamikawa T., Komatsubara et al. Necrotizing fasciitis caused by dental infection: a retrospective analysis of 9 cases and a review of the literature // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2003. Vol. 95, № 3. P. 283–290.
51. Urschel J.D. Necrotizing soft tissue infections // *Postgrad. Med. J.* 1999. Vol. 75. P. 645–649.
52. Urschel J.D., Takita H., Antkowiak J.G. Necrotizing soft tissue infections of chest wall // *Ann. Thorac. Surg.* 1997. Vol. 64. P. 276–279.
53. Vincent L., Abraham E., Annane P. et al. Reducing mortality in sepsis: new directions // *Crit Care.* 2002. Vol. 6, № 3. P. 1–18.
54. Wilson B. Necrotizing fasciitis // *Am. Surg.* 1952. Vol. 18. P. 416–431.

Поступила в редакцию 15.05.2015 г.