

Клинический случай комплексного лечения анаэробного неклостридиального некротизирующего целлюлофасциита с использованием современного биопластического материала

В. В. Петрова^{1,2}, С. Л. Воробьев², С. Л. Непомнящая², Г. А. Смирнов¹, М. Н. Аржелас², В. В. Давлетшина²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д. 7–9

²Университетская клиника Минздрава России

Россия, 198103, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154

Контактное лицо: Вероника Владимировна Петрова, violet_hamster@mail.ru

Некротизирующий целлюлофасциит – инфекция, чаще всего вызываемая смешанной аэробной и анаэробной микрофлорой или *Clostridium perfringens*, которая поражает поверхностную и глубокую фасции и подкожно-жировую клетчатку. Некротическая пиогенная инфекция (НПИ) обычно возникает в результате инфицирования тканей стрептококками группы А (например, *Streptococcus pyogenes*) или ассоциацией аэробных и анаэробных бактерий (например, вид *Bacteroides*). Стрептококки могут достигнуть места развития воспаления из отдаленных очагов инфекции гематогенным путем. Данное инфекционное заболевание чаще всего поражает конечности и область промежности. НПИ вызывает ишемию ткани в результате обширной окклюзии мелких сосудов подкожно-жировой клетчатки. Окклюзия сосудов приводит к инфаркту и некрозу ткани, что способствует росту числа облигатных анаэробов (например, *Bacteroides*) и стимулирует анаэробный метаболизм факультативно-патогенных микроорганизмов (например, *Escherichia coli*). Цепь перечисленных патофизиологических реакций является причиной развития гангрены у пациентов с НПИ.

Основной метод лечения НПИ – хирургический. Показаниями к оперативному лечению являются образование пузырей, экхимозы и симптом флюктуации. Первоначальный надрез следует удлинять до тех пор, пока не станет возможным при помощи инструмента или пальца отделить кожу с подкожно-жировой клетчаткой от фасции. Наиболее частой ошибкой является нерадикальное выполнение хирургической обработки. Повторные хирургические обработки с удалением некрозов до границ здоровых тканей следует повторять каждые 1–2 суток – данная процедура должна стать рутинной. Дополнительно назначают внутривенные инфузии антибиотиков, обычно включают 2 или более препарата. Выбор антибиотикотерапии должен осуществляться на основании результатов бактериологического исследования. Для интенсивной детоксикации требуется введение больших объемов жидкости до и после хирургического вмешательства. После проведенного оперативного лечения образуются обширные раневые дефекты мягких тканей, требующие ликвидации при помощи реконструктивных и пластических операций.

В статье приведен клинический пример успешной терапии пациентки с тяжелой НПИ, в ходе которого проводилось хирургическое лечение основного заболевания и замещение обширного раневого дефекта с использованием биопластического материала.

Ключевые слова: некротизирующий целлюлофасциит, некротическая пиогенная инфекция, хирургическое лечение, местное лечение, заживление ран, коллагеновые биопластические материалы.

Для цитирования: Петрова В. В., Воробьев С. Л., Непомнящая С. Л., Смирнов Г. А., Аржелас М. Н., Давлетшина В. В. Клинический случай комплексного лечения пациентки с анаэробным неклостридиальным некротизирующим целлюлофасциитом с использованием современного биопластического материала. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2018; 5 (2): 90–99.

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-2-90-99.

Clinical case of complex treatment anaerobic non-clostridial necrotizing cellulofasitis by using modern bioplastic material

V. V. Petrova^{1,2}, S. L. Vorob'ev², S. L. Nepomnyashchaya², G. A. Smirnov¹, M. N. Argelas², V. V. Davletshina²

¹Saint–Petersburg University

7–9 Universitetskaya Emb., Saint–Petersburg, 199034, Russia

²University Clinic Ministry of Health of Russia

154 Fontanka riv. Emb., Saint–Petersburg 198103, Russia

Necrotizing cellulitis is an infection most often caused by mixed aerobic and anaerobic microflora or *Clostridium perfringens*, which affects the superficial and deep fascia and subcutaneous fat. Necrotic pyogenic infection (NPI) usually occurs as a result of infection of tissues with *Streptococcae* group A (for example, *Streptococcus pyogenes*) or by the association of aerobic and anaerobic bacteria (for example, *Bacteroides* species). *Streptococci* can reach the site of inflammation from distant foci of infection by hematogenous. This infectious disease most often affects the limbs and the perineum. NPI causes tissue ischemia as a result of extensive occlusion of small vessels in the subcutaneous fat. Vascular occlusion leads to heart attack and tissue necrosis, which increases the number of obligate anaerobes (for example, *Bacteroides*)

and stimulates the anaerobic metabolism of facultative pathogens (for example, *Escherichia coli*). The chain of the listed pathophysiological reactions is the cause of the development of gangrene in patients with NPI.

The main method of treating NPI is surgical. Indications for surgical treatment are blistering, ecchymosis and fluctuations symptom. The initial incision should be extended until it becomes possible to separate the skin with subcutaneous fat from the fascia with a tool or finger. The most common mistake is non-radical surgical treatment. Repeated surgical treatments with removal of necrosis to the boundaries of healthy tissues should be repeated every 1–2 days – this procedure should become routine. Additionally prescribed intravenous infusions of antibiotics, usually include 2 or more drugs. The choice of antibiotic therapy should be based on the results of bacteriological research. Intensive detoxification requires the introduction of large volumes of fluid before and after surgery. After surgical treatment, extensive wound defects of soft tissues are formed, requiring elimination by reconstructive and plastic surgeries.

The article presents a clinical example of successful patient with a severe NPI treatment. Surgical treatment of the underlying disease and the replacement of an extensive wound defect using bioplastic material were performed.

Key words: necrotizing cellulofasciitis, necrotic pyogenic infection, surgical treatment, local treatment, wound healing, collagen bioplastic materials.

For citation: Petrova V. V., Vorob'ev S. L., Nepomnyashchaya S. L., Smirnov G. A., Argelas M. N., Davletshina V. V. Clinical case of complex treatment anaerobic non-clostridial necrotizing cellulofasciitis by using modern bioplastic material. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal*. 2018; 5 (2): 90-99.

Введение

Некротизирующий фасциит (НФ) – представитель большой группы хирургических инфекций мягких тканей, морфологическую основу которого составляет прогрессирующий некроз поверхностной фасции и подкожно-жировой клетчатки, а клиническое течение отличается особой тяжестью и сопровождается высокой летальностью [1].

Американский военный врач J. Johnes впервые описал клиническую картину заболевания в 1871 г. и назвал ее «госпитальная гангрена». В 1952 г. В. Wilson ввел термин «некротизирующий фасциит» на основе обнаруженного у пациентов патогномичного признака – некроза поверхностной фасции [2]. Согласно предложенной D. H. Ahrenholz в 1991 г. четырехуровневой классификации инфекций мягких тканей, НФ относится к третьему уровню глубины поражения и морфологически характеризуется развитием некроза поверхностной фасции [3–5]. В США ежегодно регистрируют до 1500 случаев НФ, а в Англии – до 500. Нарастающую заболеваемость можно объяснить следующими факторами:

- ~ увеличение числа людей, страдающих сахарным диабетом, которые значительно чаще подвержены риску развития инфекций мягких тканей;
- ~ появление новых вирулентных штаммов *Streptococcus pyogenes*;
- ~ увеличение количества пожилого населения.

Данная категория пациентов очень подвержена инфекциям с развитием некротического процесса [6, 7].

Входными воротами для проникновения инфекции и запуска патофизиологического механизма НФ чаще всего являются ссадины, потертости, царапины, проколы, раны (в том числе операционные), хирургические манипуляции, а также гнойные заболевания любой локализации. Описаны случаи развития НФ после лапароскопии, гастроскопии и торакотомии.

Достаточно высок риск развития некротического инфекционного процесса у пациентов с перитонитом [4, 6]. Велика вероятность возникновения НФ у пациентов с наличием хронических или острых ран нижних конечностей. В этиологическом плане НФ может быть как моно-, так и микст-инфекцией [8, 9].

Наиболее частыми возбудителями НФ являются *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*. При бактериологическом изучении биологического материала чаще всего обнаруживается сочетание аэробов с анаэробами. Среди строгих анаэробов наибольшее значение имеют бактероиды, а среди аэробов – β-гемолитический стрептококк группы А и энтеробактерии [10]. Примерно у 20,0 % больных НФ не удается установить источник инфекции и путь инфицирования.

Хирургическое лечение НФ является ведущим в комплексе лечебных мероприятий у пациента и включает в себя этапные хирургические обработки, после проведения которых формируются обширные дефекты мягких тканей. Замещение дефектов как мягких тканей, так и костей является одним из наиболее обсуждаемых аспектов лечения пациентов с тяжелыми поражениями тканей конечностей [3, 11].

Свободную кожную пластику расщепленными и полнослойными аутотрансплантатами широко используют сегодня не только как самостоятельный метод, но и в сочетании с применением различных пластических материалов. В изолированном виде аутодермопластику применяют чаще всего после выполнения хирургической обработки ран конечностей для закрытия обширных раневых дефектов кожного покрова. Однако расщепленные и полнослойные кожные аутотрансплантаты, как правило, не обеспечивают восстановления полноценного и стойкого кожного покрова в функционально активных областях, к которым относят опорную поверхность

подошвы стопы, а также зонах крупных суставов конечностей. В целом следует отметить, что проблема эффективного лечения пациентов с обширными дефектами тканей конечностей еще далека от своего окончательного разрешения [9, 12]. В настоящее время не определены роль и место как различных направлений реконструктивной пластической хирургии, так и частных методик в системе лечения подобных больных, не разработаны четкие показания к выполнению различных операций, а также отсутствуют научно обоснованные алгоритмы выбора оптимальных методов лечения НФ [1, 13, 14].

Клинический случай

В августе 2016 года в хирургическое отделение ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России (Университетская клиника) поступила пациентка с диагнозом «анаэробный неклостридиальный некротизирующий целлюлофасциит правой нижней конечности, сепсис, инфекционно-токсический шок».

При поступлении состояние пациентки крайне тяжелое. Температура тела 37,5 °С. Кожные покровы бледные. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Отмечается цианоз губ. Пульс 92 удара в 1 минуту, слабого наполнения. АД 100/50 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Пульсация периферических артерий сохранена. Частота дыхательных движений 20 в 1 минуту. Одышка по смешанному типу. В акте дыхания участвуют вспомогательные мышцы. Дистанционные хрипы не слышны. Перкуторно звук легочный. Дыхание жесткое. Хрипов нет. Язык сухой. Живот правильной формы, не вздут, симметричный. Равномерно участвует в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень не увеличена. Печеночная тупость сохранена. Кишечная перистальтика обычная. Физиологические отправления в норме. Мочеиспускание не учащено. Почки не пальпируются.

Местно отмечен выраженный отек правой нижней конечности (бедро +10 см, голень +8 см), гиперемия с цианотичным оттенком стопы и голени, интенсивные нарастающие боли в правой голени и стопе. На тыльной и боковой поверхностях правой стопы расположены очаговые некрозы подкожной клетчатки и кожи, единичные буллы с геморрагическим содержимым (рис. 1–3).

В клиническом анализе крови у больной присутствовали признаки системной воспалительной реакции на наличие очага инфекции: лейкоцитоз ($20,1 \times 10^9/\text{л}$ с увеличением фракции палочкоядерных (11,0 %) и незрелых нейтрофилов: метамиелоцитов (11,0 %), миелоцитов (4,0 %) в лейкоцитарной формуле; повышен уровень гемоглобина (156 г/л), увеличено число тромбоцитов ($502 \times 10^9/\text{л}$); лейкоцитарный индекс



Рис. 1. Внешний вид тыльной поверхности правой стопы при поступлении в клинику: выраженный отек и синюшность кожных покровов
Fig. 1. The dorsal surface of the right foot upon admission to the clinic: pronounced swelling and cyanosis of the skin

интоксикации составил 28,5. Отмечены проявления гипокоагуляции (АЧТВ 50,3 с), повышение уровня креатинина (203,5 мкмоль/л). Прокальцитонин крови — 29,44 нг/мл.

Таким образом, тяжесть состояния больной была обусловлена полиорганной недостаточностью, эндогенной интоксикацией и инфекционно-токсическим шоком. Пациентка госпитализирована в отделение реанимации.

Из анамнеза известно, что за месяц до описываемой ситуации пациентка осаднила переднюю поверхность правой голени, после чего образовалась хроническая рана. Лечилась амбулаторно с применением мазевых повязок. Ухудшение самочувствия наступило резко: появился отек и выраженные «распирающие» боли в правой



Рис. 2. Внешний вид тыльной поверхности правой стопы через 1,0 час после поступления в клинику: нарастание отека и синюшности кожных покровов, формирование подкожных булл

Fig. 2. The appearance of the right foot dorsal surface 1.0 hour after admission to the clinic: the increase in edema and cyanosis of the skin, the formation of subcutaneous bull



Рис. 3. Внешний вид тыльной поверхности правой стопы через 3 часа после поступления в клинику: слияние булл, багрово-синюшный цвет кожных покровов, отсутствие демаркации

Fig. 3. The appearance of the right foot dorsal surface 3 hours after admission to the clinic: fusion of bulls, purple-cyanotic skin color, there is no demarcation

нижней конечности, лихорадка до 39 °С, выраженная общая слабость.

При компьютерной томографии правой нижней конечности отмечен выраженный отек мягких тканей. Данных, подтверждающих скопление газа в тканях и костно-деструктивные изменения, не выявлены. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей признаков тромбоза глубоких и поверхностных вен правой нижней конечности на момент осмотра не выявлено (рис. 4–6).

С момента поступления пациентки начата антибактериальная терапия (Инванз 1 г/сут, в/в, Эдицин 2 г/сут, в/в) и антифунгальная терапия (Дифлюкан 200 мг в/в), коррекция электролитного баланса (инфузионная терапия), пациентка получала смешанное питание (Пептисорб 600 мл, Кабивен Централ 1920 мл), муко- и

бронхолитики (Флуимуцил 300 мг, Беродуал 15 кап. ингаляционно), проводилась антикоагулянтная терапия (Клексан 0,4 п/к), профилактика стресс-язв (Омез 40 мг), антиаритмическая терапия (Кордарон 200 мг), нефротропная терапия (Лазикс под контролем диуреза), антипиретики при необходимости.

После предоперационной подготовки пациентке в течение 2 часов выполнена хирургическая обработка гнойного очага: лампасные разрезы по боковым поверхностям правой нижней конечности от стопы до средней трети бедра, фасциотомия, некрэктомия измененных кожных покровов, подкожной клетчатки, фасции, мышцы. Проведено микробиологическое исследование раневого отделяемого: отмечен обильный рост *Streptococcus ruogenes* и *Acinetobacter spp.*

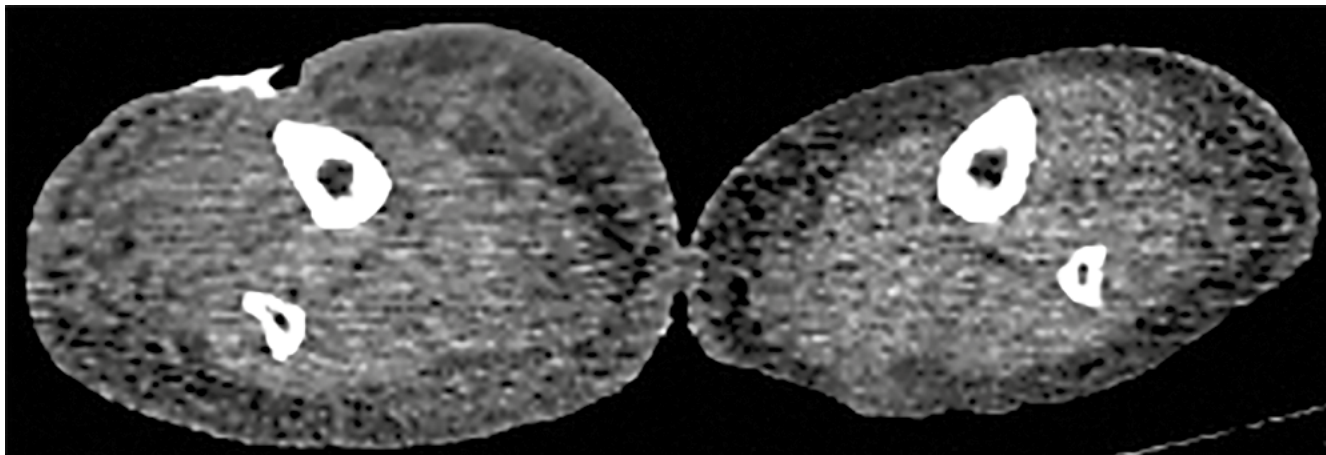


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Аксиальный срез на уровне верхних третей голеней: выраженный отек и инфильтрация мягких тканей правой голени

Fig. 4. Computed tomogram. Axial cut at the level of the upper third of the legs: pronounced swelling and infiltration of the right tibia soft tissues

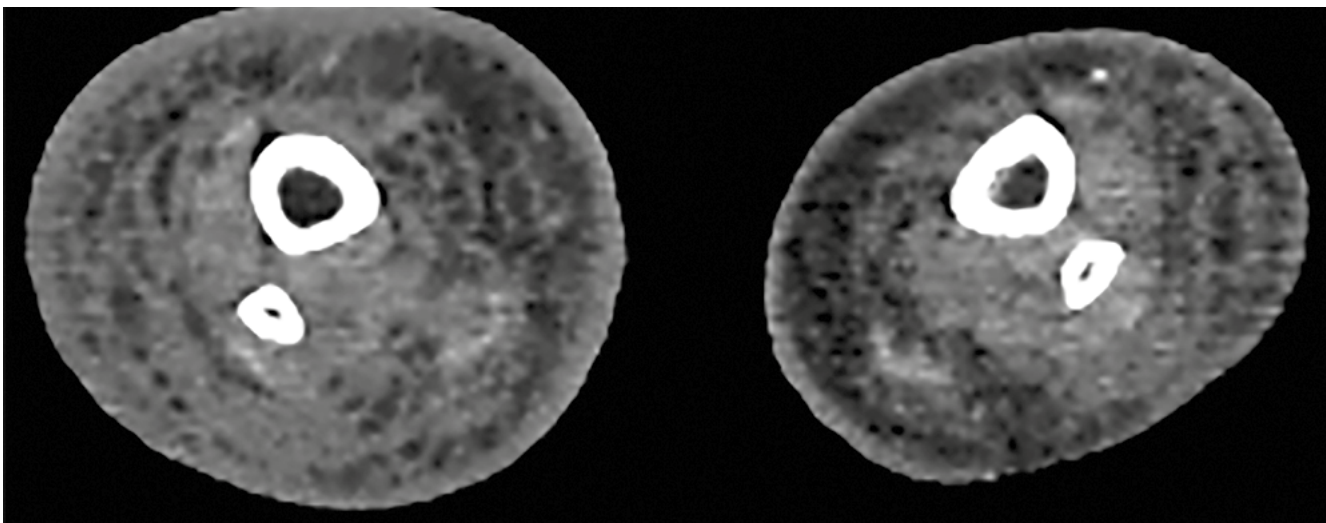


Рис. 5. Компьютерная томограмма. Аксиальный срез на границе средней и нижней третей голеней: выраженный отек и инфильтрация мягких тканей правой голени

Fig. 5. Computed tomogram. Axial cut at the border of the middle and lower third of the legs: pronounced swelling and infiltration of the right tibia soft tissues



Рис. 6. Компьютерная томограмма. Сагиттальный срез правой нижней конечности: отсутствие костно-деструктивных изменений на фоне выраженного отека мягких тканей

Fig. 6. Computed tomogram. Sagittal cut of the right lower extremity: the absence of bone-destructive changes against the background of pronounced swelling of soft tissues



Рис. 7. Внешний вид передней поверхности правых стопы и голени после этапных хирургических обработок
Fig. 7. The appearance of the right foot and lower leg anterior surface after staged surgical debridements

Далее в течение 2 недель выполняли повторные хирургические обработки под общим обезболиванием (всего 6), активную санацию и деконтаминацию раны с применением местных антисептиков (перекись водорода 3,0 %, Октенисепт[®], раствор Пронтосан[®]), современных раневых покрытий для размягчения фибрина и удаления некрозов (HydroColl[®], Паранран с химотрипсином), а также для абсорбции отделяемого (HydroTac[®], Melgisorb[®]).

После этапных хирургических обработок и процесса очищения раны образовался раневой дефект, составляющий 6,0 % площади тела – 680 см² (рис. 7). Дно раны на тыле стопы и передней поверхности голени было представлено сухожилиями и остатками собственной фасции, на боковых поверхностях голени и бедра – собственной фасцией.

После очищения раны для стимуляции развития грануляционной ткани использовали биопластический материал в форме мембраны, геля, порошка (рис. 8).



Рис. 8. Рана тыльной поверхности правой стопы с переходом на переднюю и боковые поверхности голени укрыта мембранами из биопластического материала
Fig. 8. The wound of the right foot dorsal surface with the transition to the front and side surfaces of the tibia is covered with bioplastic membranes



Рис. 9. Активный рост грануляционной ткани в ране на фоне использования в местном лечении биопластических материалов
Fig. 9. Active growth of granulation tissue in the wound on the background of using in local treatment bioplastic materials



Рис. 10. Краевая и островковая эпителизация раневой поверхности после аутодермопластики марочным способом
Fig. 10. Marginal and island epithelialization of the wound surface after autodermoplasty by the brand method



Рис. 11. Этап инъекционного введения коллагенового геля в края эпителизирующейся раны
Fig. 11. The stage of injecting a collagen gel into the edges of an epithelialized wound

После трех недель применения биопластических средств отмечено восстановление объема мягких тканей голени и стопы за счет вновь образованной зрелой грануляционной ткани (+19 мм) (рис. 9).

Следующим этапом лечения стала аутодермопластика расщепленным кожным трансплантатом (донорская зона – передняя поверхность бедра здоровой конечности) марочным способом. Спустя 5 суток повязка была снята, степень приживления трансплантата – около 98,0 %. Пациентка выписана на амбулаторное лечение (рис. 10).

С целью стимуляции эпителизации раны и реорганизации рубцов выполняли введение нативно нереконструированного коллагена I типа («Коллост»[®], Ниармедик, Россия) в виде геля в края и дно раневого дефекта (амбулаторно, 1 раз в 2 недели) (рис. 11). Пластика остаточной раны по латеральной поверхности голени была произведена с помощью мембраны коллагена I типа.

Клиническую оценку результатов лечения проводили на основе визуального контроля за течением раневого процесса: количество и характер отделяемого, сроки эпителизации. Скорость закрытия язвенного дефекта определяли по расчету его площади и глубины в мм 1 раз в 5–7 суток в течение 4–6 недель. Площадь раны и ее изменения оценивали количественно перед началом лечения, после 7-х и 28-х суток лечения и в конце исследования. Клинические и лабораторные исследования проводили до, во время и после курса лечения.

Кроме того, выполняли гистологические исследования тканей из зоны эпителизации и сформированного рубца (рис. 12–14).

По данным гистологического исследования (окраска препаратов гематоксилин-эозином, ШИК-реакция, трихром по Массону) участки эпителизации представлены на поверхности формирующейся грануляционной тканью со слабым экссудативным фибринозным

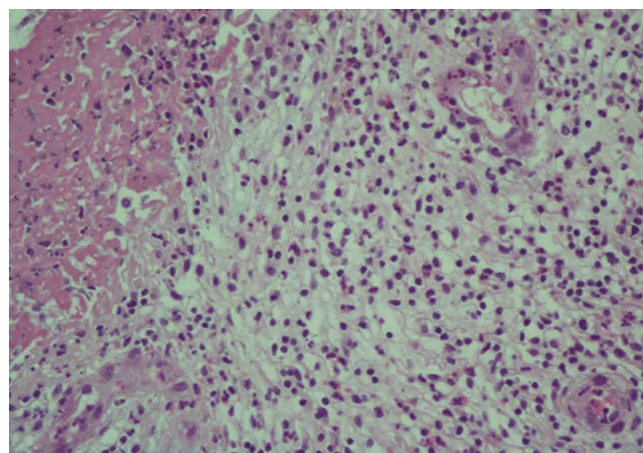


Рис. 12. Зрелая грануляционная ткань (окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200×). На поверхности раны преимущественно фибринозный экссудат, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация, обилие новообразованных сосудов (21-е сутки)

Fig. 12. Mature granulation tissue (hematoxylin-eosin staining, magnification 200×). On the wound surface, predominantly fibrinous exudate, moderate lymphohistiocytic infiltration, abundance of newly formed vessels (21st day)

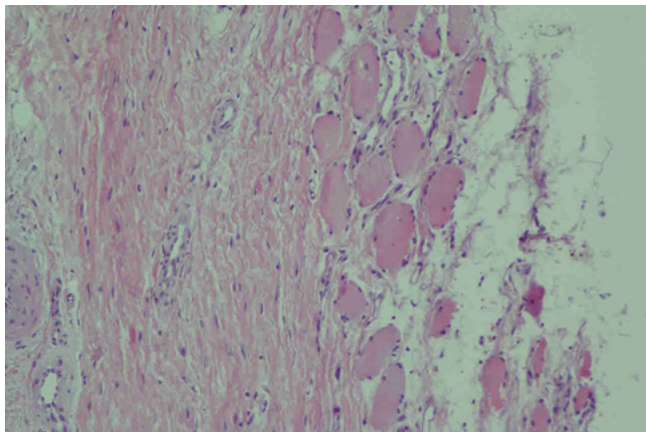


Рис. 13. Рубцовая ткань и подкожная жировая клетчатка на уровне дна раны (окраска гематоксилин-эозином, увеличение 200×). Отсутствие воспалительной реакции, сформировавшаяся фиброзная и сосудистая ткань (21-е сутки)

Fig. 13. Scar tissue and subcutaneous fatty tissue at the bottom of the wound (hematoxylin-eosin staining, magnification 200×). Lack of inflammatory reaction, formed fibrous and vascular tissue (21st day)

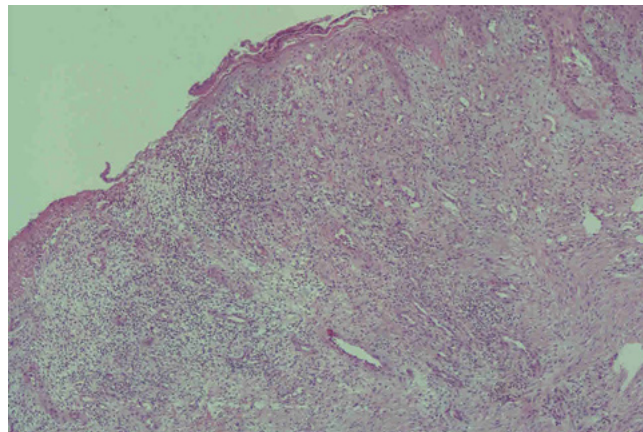


Рис. 14. Край эпителизирующейся раны (окраска гематоксилин-эозином, увеличение 40×). Участки сформировавшейся грануляционной ткани (левая часть снимка), краевая плоскоклеточная эпителизация с явлениями псевдоэпителиальной гиперплазии (правая часть снимка) (28-е сутки)

Fig. 14. Edge of an epithelialized wound (hematoxylin-eosin staining, magnification 40×). Areas of a formed granulation tissue (left side of the image), marginal squamous epithelialization with symptoms of pseudoepithelial hyperplasia (right side of the image) (28th day)

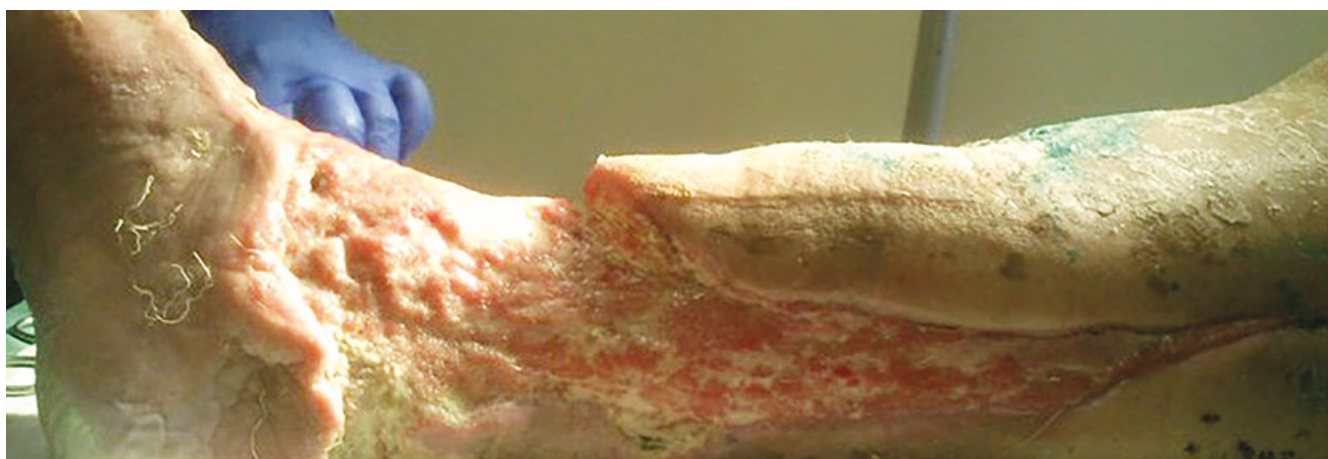


Рис. 15. Внешний вид ран правой стопы и голени после этапных хирургических обработок (сверху) и на заключительных стадиях амбулаторного лечения (снизу)

Fig. 15. Appearance of the right foot and lower leg wounds after staged surgical debridements (top) and in the final stages of outpatient treatment (bottom)

компонентом, в глубоких отделах — сформированной хорошо васкуляризированной грубоволокнистой фиброзной тканью с очаговой слабо выраженной неспецифической лимфогистиоцитарной инфильтрацией и зрелыми сосудами.

После окончания применения биопластических материалов на стопу и голень была наложена повязка Varolast® (Paul Hartmann, Германия) на 21-е сутки. Произошла окончательная эпителизация остаточной раны. При измерении окружности здоровой и оперированной конечности не отмечается недостатка объема мягких тканей (рис. 15).

Заключение

Несмотря на существование значительного количества вариантов пластических операций для ликвидации обширных раневых дефектов на конечностях, в ряде случаев такие факторы, как наличие воспалительного процесса анаэробной этиологии, локализация повреждения в зоне функциональной области крупных суставов и большой дефицит объема мягких тканей представляют определенные сложности для традиционных способов реконструкции. В подобных ситуациях проведение этапной комбинированной пластики дермы в сочетании с традиционной методикой свободной аутодермопластики и применением

препаратов нативного коллагена I типа является наиболее оптимальной операцией, показавшей наилучшие результаты. Методика позволяет полностью восстановить объем мягких тканей за счет образования полноценной грануляционной ткани с максимальной васкуляризацией перед проведением аутодермопластики, уменьшить размер донорской зоны, используемой для закрытия раневого дефекта. Соответственно, уменьшается и площадь дополнительной раневой поверхности на здоровой конечности, что особенно важно в условиях реконвалесценции после тяжелого инфекционного поражения, осложненного развитием сепсиса и бактериально-токсического шока.

Кроме того, в процессе эпителизации и формирования послеоперационного рубца в случае применения биопластического материала образуется новая хорошо васкуляризованная грануляционная ткань с адекватной плоскоклеточной эпителизацией и, в конечном итоге, полноценным кожным рубцом. При использовании современных биопластических материалов эпителизация раневого дефекта происходит в более ранние сроки (в среднем быстрее на 10–14 суток, чем при традиционной методике). При этом обеспечивается постепенное и равномерное заживление раны, восстанавливающее не только кожный покров, но и объем мягких тканей конечности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нестеренко В. Г., Кубанова А. А., Сафоян А. А., Суслов А. П., Забненкова О. В., Нестеренко С. В. Нативный нерекон-струированный коллаген «Коллост» — физиологическая матрица для коррекции дефектов кожи. Санкт-Петербургский институт красоты, ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва. Тезисы 2 Форума Медицины и Красоты НАДК, 2009. [Nesterenko V. G., Kubanova A. A., Safaian A. A., Suslov A. P., Zabnenkova O. V., Nesterenko S. V. Native unreconstructed collagen "Collost" — physiological matrix for the correction of skin defects. Saint-Petersburg Institute of beauty, of the Department of the Institute. N. F. Gamalei RAMN, Moscow. Thesis 2 Forum of Medicine and Beauty NADC, 2009].
2. Rieger U.M., Gugger C.Y., Farhadi J. et al. Prognostic factors in necrotizing fasciitis and myositis: analysis of 16 consecutive cases at a single institution in Switzerland. *Ann. Plast. Surg.* 2007; 58 (5): 523–530.
3. Османов Э. Г., Анчиков Г. Ю. Современные принципы лечения гнойно-некротических заболеваний мягких тканей с большой площадью поражения. *Медицинские науки.* 2006; 1 (13): 37–39. [Osmanov E. G., Anchikov G. Ya. Modern principles of treatment of purulent-necrotic diseases of soft tissues with a large area of lesion. *Medical science = Medicinskie nauki.* 2006; 1 (13): 37–39 (in Russ.)].
4. Ahrenholz D. H., Ripple J. M., Irwin R. S. et al. Necrotizing fasciitis and other infections. *Intensive Care Medicine.* 2 ed. Boston, Little, Brown, 1991. 1334 p.
5. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg. Clin. North. Am.* 1997; 77: 637–50.
6. Гринев М. В., Гринев К. М. Некротизирующий фасциит. СПб: Гиппократ, 2008. 120 с. [Grinev M. V., Grinev K. M. Necrotizing fasciitis. St. Petersburg: Hippocrates, 2008. p. 120].
7. Гринев М.В., Гринев К.М. Некротизирующий фасциит в структуре хирургических инфекций мягких тканей. *Амбулаторная хирургия.* 2005; 3: 6–8. [Grinev M. V., Grinev K. M. Necrotizing fasciitis in the structure of surgical soft tissue infections. *Outpatient surgery = Ambulatornaya xirurgiya.* 2005; 3: 6–8 (in Russ.)].
8. Абаев Ю. К. Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости.* 2003; 6: 3–10. [Abaev U. K. Biology of acute and chronic wound healing. *Medical news = Medicinskie novosti.* 2003; 6: 3–10 (in Russ.)].
9. Shaikh N., Khawaiter J., Al-Thani H. Necrotizing Fasciitis: A Surgical and Medical Emergency. *Surgical Science.* 2012; 3: 518–525.
10. Yuag-Meng L., Chih-Yu C., Mao-Wang H. et al. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2005; 38: 430–435.
11. Кузнецов Н. А., Никитин В. Г. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран. *Consilium medicum. Хирургия.* 2006; 8 (2). [Kuznetsov N. A., Nikitin V. G. surgical intervention and interactive dressings in treating infected wounds. *Consilium medicum. Surgery.* 2006; 8 (2) (in Russ.)].
12. Корейба К. А., Газиев А. Р. Хирургические инфекционные поражения кожи и мягких тканей. Лечение длительно незаживающих ран. Казань: АртПечатьСервис; 2011. [Koreyba K. A., Gaziyev A. R. Surgical infectious lesions of the skin and soft tissues. *Treatment of long-term non-healing wounds. Kazan: Artistically; 2011.*]
13. Chaby G, Senet P, Veneau M et al. Dressings for acute and chronic wounds. A systematic review. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1297–1304.
14. Fagien S. Facial soft-tissue augmentation with injectable autologous and allogeneic human tissue collagen matrix (autologen and dermalogen). *Plast. Reconstr Surg.* 2000; 105 (1): 362–373.