

© 2024 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite / Як цитувати статтю: Vashchuk V, Kyryk T, Kulyaba T, Kulyaba O, Kushnirchuk M. Necrotizing skin and soft-tissue infections: current status. A case-based review. *East Ukr Med J.* 2024;12(4):1029-1043

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\):1029-1043](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):1029-1043)

ABSTRACT

Vsevolod Vashchuk

<https://orcid.org/0000-0002-0152-0820>

Department of General Surgery,
Danylo Galytskyi Lviv National
Medical University, Lviv, Ukraine

Taras Kyryk

<https://orcid.org/0000-0002-5263-3841>

Department of General Surgery,
Danylo Galytskyi Lviv National
Medical University, Lviv, Ukraine

Nazar Kulyaba

<https://orcid.org/0009-0000-4139-9458>

University Hospital, Danylo Galytskyi
Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine

Oleg Kulyaba

<https://orcid.org/0009-0004-7934-7740>

University Hospital, Danylo Galytskyi
Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine

Mykola Kushnirchuk

<https://orcid.org/0000-0002-0589-4045>

University Hospital, Danylo Galytskyi
Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine

NECROTIZING SKIN AND SOFT-TISSUE INFECTIONS: CURRENT STATUS. A CASE-BASED REVIEW

Necrotizing skin and soft-tissue infections (NSTI) is an urgent surgical pathology. NSTI are potentially life-threatening and disabling infections. It has an insidious onset, rapid onset of symptoms, and a high fatality rate.

Objectives: to review all aspects of care for patients with NSTI; to present one's own clinical observations on the results of treatment of patients with NSTI.

Materials and methods. We applied information, bibliographic and analytical methods of analysis and search in international medical information electronic databases, data of our own results of implementation of modern diagnostic algorithms and search for current clinical guidelines for the treatment of the specified group of patients with NSTI.

Results. The main reasons for the unsatisfactory clinical results of treatment of patients with NSTI are: late diagnosis due to atypical symptoms of the disease and the lack of unambiguous manifestations of NSTI in the early stages of the disease.

Qualified clinicians experienced in the diagnosis and treatment of NSTI can make full use of NSTI early diagnosis tests. Scales for early diagnosis of NSTI are based on general clinical non-specific laboratory markers. We presented the main views on epidemiological, clinical and laboratory NSTI; modern treatment algorithms are critically analyzed and personal experience of clinical work with the case of NSTI is presented. Also, the authors identified promising directions for further research based on an objective assessment of the advantages and disadvantages of various methods of diagnosis and treatment of NSTI.

Conclusions. NSTI is an actual problem of modern surgery soft tissue infections. NSTI is characterized by a tendency to generalization, hyporeactive manifestations in patients and polyresistant polymicrobial etiology. Immunosuppressive status often occurs in patients with NSTI.

Early diagnosis, urgent antibacterial therapy, aggressive surgical treatment, joint work of surgeons and intensive care physicians are the cornerstone for achieving positive clinical results in NSTI. Prediction scales (LRINEC, SIARI, Wall) are important components of early diagnosis of NSTI. These scales should be used with caution in the decision-making process. Ultimately, the diagnosis of NSTI is determined by the surgeon's awareness and ability to perform early intervention. Adequate surgical intervention and adequate antibiotic therapy can reduce the mortality rate in NSTI.

Keywords: necrotizing soft tissue infection, necrotizing fasciitis, LRINEC.

Corresponding author: Taras Kyryk, Department of General Surgery, Danylo Galatskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, e-mail: kyryk_taras@meduniv.lviv.ua

РЕЗЮМЕ

Всеволод Вашук

<https://orcid.org/0000-0002-0152-0820>

Кафедра загальної хірургії,
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Тарас Кирик

<https://orcid.org/0000-0002-5263-3841>

Кафедра загальної хірургії,
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Назар Куляба

<https://orcid.org/0009-0000-4139-9458>

Університетська лікарня Львівського
національного медичного
університету імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна

Олег Куляба

<https://orcid.org/0009-0004-7934-7740>

Університетська лікарня Львівського
національного медичного
університету імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна

Микола Кушнірчук

<https://orcid.org/0000-0002-0589-4045>

Університетська лікарня Львівського
національного медичного
університету імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна

НЕКРОТИЧНА ІНФЕКЦІЯ ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН, СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Некротична інфекція шкіри і м'яких тканин це невідкладна хірургічна патологія, яка характеризується прихованим початком, швидким наростанням симптоматики та високим рівнем летальності.

Мета. Вивчити та проаналізувати світовий досвід і критично переосмислити власні клінічні результати лікування пацієнтів з гнійно-некротичними інфекційними ураженнями м'яких тканин.

Матеріали і методи. У роботі застосовано інформаційний, бібліографічний та аналітичний методи аналізу та пошуку у міжнародних медичних інформаційних електронних базах даних, а також дані власних результатів імплементації сучасних алгоритмів діагностики та пошуку актуальних клінічних настанов щодо лікування зазначеної когорти пацієнтів.

Результати та їх обговорення. Основними передумовами незадовільних клінічних результатів лікування залишаються: пізня діагностика через атипичну маніфестацію захворювання та відсутність чітких однозначних показників на ранніх стадіях процесу. Допоміжні тести, які спрямовані на виявлення некротичного процесу потребують обізнаності та високої кваліфікації клініцистів, або ж базуються на загально-клінічних неспецифічних лабораторних маркерах. В роботі наведені основні погляди на епідеміологічні, клінічні і лабораторні особливості некротичної інфекції шкіри і м'яких тканин (НІШМТ); критично проаналізовані сучасні алгоритми лікування та представлений власний досвід клінічної роботи з випадком некротичної інфекції шкіри і м'яких тканин. Також, авторами визначені найперспективніші напрямки подальших досліджень на основі об'єктивної оцінки переваг і недоліків різних методів діагностики та лікування зазначеної патології.

Висновки. НІШМТ – актуальна проблема сучасної гнійно-септичної хірургії, яка характеризується схильністю до генералізації, гіпореактивною маніфестацією та полірезистентною полімікробною етіологією, з розвитком імуносупресивного стану у пацієнтів. Рання діагностика в поєднанні з невідкладною антибактеріальною терапією, агресивним хірургічним лікуванням і спільною роботою хірургів та лікарів інтенсивної терапії є

наріжним каменем досягнення позитивних клінічних результатів при НІШМТ. Шкали прогнозування (LRINEC, SIARI, Wall) є важливими компонентами діагностичного пошуку, але їх слід використовувати з обережністю в процесі прийняття рішень. Зрештою, діагностика НІШМТ визначається обізнаністю хірурга та спроможністю до виконання ранньої інтервенції. Повноцінний об'єм хірургічного втручання та адекватна антибіотикотерапія дозволяє знизити рівень летальності при НІШМТ.

Список ключових слів: некротична інфекція м'яких тканин, некротичний фасциїт, LRINEC.

Автор, відповідальний за листування: Тарас Кирик, кафедра загальної хірургії, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, e-mail: kyryk_taras@meduniv.lviv.ua

СКОРОЧЕННЯ

НІШМТ - некротична інфекція шкіри і м'яких тканин;

LRINEC – Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (лабораторний індикатор ризику некротичного фасциїту);

SIARI – Site Other Than Lower Limb, Immunosuppression, Age, Renal Impairment, Inflammatory Markers (місце, окрім нижньої кінцівки, імуносупресія, вік, порушення функції нирок, маркери запалення);

CRP – с-реактивний протеїн;

IDSА – Infectious Diseases Society of America (Американське товариство інфекційних захворювань);

ESKAPE – Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter species

ВСТУП

Некротичні бактерійні ураження шкіри і м'яких тканин входять у когорту життєво-небезпечних інфекційних захворювань зі значним рівнем інцидентності, поліваріантності клінічних проявів та високою летальністю. Рання діагностика інфекційного некротизуючого ураження поверхневої фасції та підшкірної клітковини є складним і невирішеним питанням клінічного менеджменту хірургічних пацієнтів інфекційного профілю з огляду на часті випадки, понад 50%, помилкового формулювання попереднього діагнозу; наприклад "еритематозно-геморагічна, бульозна чи некротична форми бешихи" [1]. Недостатній рівень поінформованості лікарів первинної ланки системи охорони здоров'я стосовно діагностичних критеріїв і безпеки некротичного ураження шкіри та м'яких тканин, призводить до призначення неправильної ініціюючої терапії та суттєвого відтермінування хірургічного втручання, що корелює із подовженням термінів госпіталізації та високою летальністю [2]. Прагматичний та практично-орієнтований підхід до аналізу раніше опублікованих даних і критичний перегляд власного досвіду лікування хворих на некротичні форми інфекційного ураження шкіри та м'яких тканин, створить передумови для кращого розуміння цієї патології, зокрема і в науково-

педагогічному середовищі клінічних кафедр хірургічного та інфекційного профілів медичних навчальних закладів.

Мета. Вивчити та проаналізувати світовий досвід і критично переосмислити власні клінічні результати лікування пацієнтів з гнійно-некротичними інфекційними ураженнями м'яких тканин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У роботі застосовано інформаційний, бібліографічний та аналітичний методи аналізу та пошуку у міжнародних медичних інформаційних електронних базах даних [3], а також дані власних результатів імплементації сучасних алгоритмів діагностики та пошуку актуальних клінічних настанов щодо лікування зазначеної когорти пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відмінною особливістю некротичних інфекцій шкіри та м'яких тканин (НІШМТ) є швидкопрогресуюче поширення некротичного процесу в усіх шарах. Від дерми та підшкірної клітковини з первинним ураженням поверхневої фасції (fascia superficialis), до глибокої фасції, міжм'язевих клітковинних просторів та м'язових волокон будь-якою флорою, що негайно активує цикл "запалення-тромбоз-некроз" в залучених у процес тканинах [4]. Анатомічні, патоморфологічні та мікробіологічні особливості перебігу НІШМТ

знайшло своє відображення в численних термінах, що використовують для опису цієї патології. В джерелах наукової інформації можна зустріти терміни "некротичний фасціт", "госпітальна гангрена", "гангрена Fournier's", "синергічна гангрена Meleny's", "гемолітичний стрептококова гангрена", "кlostридіальний целюліт", "некротичний целюліт", "міонекроз", "некротична бешиха". Проте, найважливішим чинником в клінічній практиці є диференціація інфекції м'яких тканин без некротичного компонента від бактерійного некротичного ураження, що слід розглядати в якості невідкладного стану. Різні за локалізацією та мікробним спектром, некротичні процеси характеризуються подібними патофізіологічними проявами та потребують подібних діагностичних і лікувальних алгоритмів. Перш за все це ранній хірургічний контроль джерела інфекції, раціональна антибіотикотерапія і підтримуюча симптоматична терапія у відділеннях інтенсивного догляду [5, 6].

Різноманітність підходів до визначення дефініції НШМТ суттєво ускладнює оцінку інцидентності патології в клінічних центрах. Опубліковані в останні роки мета-аналізи можуть бути не точними з огляду на широкий спектр термінів, що описують зазначену патологію, відсутність систематичних національних настанов та відносну рідкість некротичних інфекцій [7]. Частота виявлення патології (або близьких за клініко-морфологічними проявами захворювань) коливається в межах від 2 до 9 нових випадків на 100 000 населення на рік, з піковими показником – 15 в південно-азійському регіоні [8]. При аналізі бактеріологічної складової, було встановлено суттєве зростання інцидентності стрептокок А асоційованих інфекцій протягом останнього десятиліття, що з одного боку пов'язане з активним моніторингом інвазійної стрептококової інфекції (iGAS) в багатьох країнах, а з іншого – суттєвим розповсюдженням збудника, особливо, серед фінансово малоспроможних та бідних верств населення [9]. За даними Агентства безпеки охорони здоров'я Сполученого Королівства (UKHSA), починаючи з 2022 року спостерігається невинний ріст випадків стрептококового інфекційного ураження м'яких тканин, серед яких інцидентність некротичної інфекції займає лише 10%. Частота НШМТ, зумовлених iGAS, характеризується сезонним коливаннями і досягає пікових показників у період зростання випадків стрептококових тонзилітів, фарингітів та скарлатини взимку та ранньою

весною в північній півкулі. Також, не виключається етіопатогенетичний зв'язок НШМТ із сезонними пандеміями гострих респіраторних вірусних інфекцій [10].

Дискусія. В джерелах наукової інформації багато уваги приділяють описам специфічних варіантів НШМТ за анатомічними особливостями (фemorально-тібiальна, цервіко-фациальна, абдомино-перінеальна форми), популяційними характеристиками (діти, пацієнти з імуносупресією) та мікробіологічною палітрою (*Vibrio vulnificus*, *Aeromonas hydrophila*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, мікст-інфекція, грибова інфекція) [9, 10]. Основні принципи класифікації НШМТ з урахуванням етіологічних, патогенетичних та анатомо-топографічних факторів наведено у таблиці 1.

Однією з ключових ланок патогенезу НШМТ є проникнення вірулентної флори в підшкірну клітковину, поверхневу фасцію і м'язи. Механізм інвазії пов'язують з численними тригерними факторами, зокрема біологічними особливостями *Streptococcus pyogenes*. Гемолітичні стрептококи здатні проникати і зберігати життєздатність в лімфатичній системі з подальшою транслокацією в кровоносні судини. Сприяючими чинниками переміщення збудника в м'які тканини є локальне пошкодження ендотелію судинної стінки, що, в свою чергу, пояснює кореляцію між тупою травмою покривів та розвитком НШМТ. Маркером дисциркуляторних змін та дестабілізації ендотеліального бар'єру є підвищення вмісту скелетного віментину. Фактори вірулентності *S. pyogenes* (стрептолізин-О, протеази) пригнічують імунну відповідь шляхом блокування прозапальної міграції лейкоцитів з подальшим підвищенням концентрації нейтрофільних і бактерійних ферментів та пошкодженням мембранних структур клітини організму людини. Окрім безпосереднього впливу на клітини, активація коагуляційного механізму спричиняє мікротромбоз та ішемію тканин. Подальше зниження перфузії тканин через збільшення набряку замикає патологічне коло і може спричинити розвиток компартмент синдрому з ішемічним некрозом м'язів [11]. Складний патогенетичний механізм, який поєднує некроз тканин з високовірулентною бактерійною інфекцією та імуносупресією, є причиною важкого перебігу некротичного фасціту з високою ймовірністю розвитку септичного шоку.

Таблиця 1 – Класифікація некротичних інфекцій шкіри і м'яких тканин (модифіковано за Ё. Grosshans [21] і С. Hua et al [22])

Показник	Класифікація
Історико-хронологічний аспект	5 століття до н.е., Hippocrates; перший опис некротичного фасціїту як ускладнення бешихи [23]
	1777, Robert Robertson; перинеальна (синергічна) гангрена в осіб похилого віку [24]
	кінець 18 ст., Leonard Gillespie, Gilbert Blaine, Thomas Trotter; численні повідомлення про фагедену (госпітальну гангрену) в Англії та Уелсі серед військових, на транспортних суднах, під час епідемії скарлатини та внаслідок бешихи і післяпологової лихоманки [25]
	1871, Joseph Jones; госпітальна гангрена під час громадянської війни у США [26, 27]
	1883, Alfred Fournier; гангрена промежини і калитки [28]
	1924, Meleny; описав зв'язок між 19 випадками тонзиллярної інфекції, спричиненої β -гемолітичним стрептококом і гангrenoю кінцівок та тулуба [29]
	1952, Wilson; опублікував опис клінічних проявів і основні принципи лікування некротичного фасціїту [30]
Мікробіологічна класифікація	Тип 1. Полімікробна інфекція (поєднання аеробів та анаеробів)
	Тип 2. Мономікробна інфекція (<i>Streptococcus pyogenes</i> , group A, <i>Staphylococcus aureus</i>)
	Тип 3. Мономікробна грамнегативна інфекція (<i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i>) або <i>Clostridium</i> spp.
	Тип 4. Грибкова інфекція
Анатомічна класифікація	Цервіко-фаціальна локалізація
	Верхні кінцівки та грудна клітка
	Абдоміно-перинеальна некротична інфекція (гангрена Fournier's)
	Нижні кінцівки
Патоморфологічна класифікація	Некроз шкіри і підшкірних тканин (некротичний целюліт) без ураження фасції
	Некротичний фасціїт, міонекроз

Суттєвий вплив на перебіг патологічного процесу має також і "фактор" пацієнта. За результатами досліджень, у 60% пацієнтів зі стрептокок-асоційованими некротичними процесами м'яких тканин, були попередньо встановлені фоніві хронічні захворювання: ожиріння, хронічна серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, злоякісні новоутворення, цукровий діабет, алкоголізм, ін'єкційна наркоманія. Більшість з наведених патологій створюють підґрунтя для

розвитку імуносупресії та трофічних змін шкірних покривів і суттєво погіршують клінічний прогноз НІШМТ [12].

НІШМТ полімікробної етіології здебільшого пов'язані з активацією резидуальної мікробіоти власної шкіри пацієнта, ендогенного товстокишкового біоценозу та бактерій – коменсалів глоткової ділянки. Механізм, подальшої інвазії флори в підшкірну клітковину, часто має ятрогенний характер і пов'язаний з виконанням хірургічних маніпуляцій та інструментальних

обстежень. У групі ризику розвитку НІШМТ перебувають пацієнти з коморбідними станами (найчастіше цукровий діабет), тривалим прийомом стероїдних і нестероїдних протизапальних препаратів та імуносупресією [12].

Суттєвою відмінністю в етіології монобактерійної форми НІШМТ, спричиненої гемолітичним стрептококом групи А, є екзогенне інфікування повітряно-краплинним або контактним шляхами. У понад 50% пацієнтів вхідні ворота проникнення збудника виникли в результаті травматичного пошкодження цілісності шкіри (побутова рана, оперативне втручання, вогнепальне поранення) або за рахунок інших патологічних процесів (пролежні, екзема, псоріаз тощо). В окремих випадках, пацієнти хронологічно пов'язують розвиток НІШМТ із тупою травмою шкіри та м'яких тканин без видимих пошкоджень [13]. Також, частими є повідомлення про причинно-наслідковий зв'язок з інфекційними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, які передували розвитку НІШМТ. Саме останній механізм інвазії *Streptococcus pyogenes* (група А) пов'язаний зі здатністю збудника до лімфогенної транслокації з подальшим проникненням в кровоток [11, 13].

Окремі дослідження вказують на суттєвий кореляційний зв'язок між прийомом нестероїдних протизапальних препаратів і розвитком НІШМТ стрептокової етіології [14, 15]. В експериментальних дослідженнях була доведена можливість розвитку стрептокового фасциїту після травми на фоні введення великих доз ібупрофену. Іншою небезпекою є здатність НПЗП маскувати перші прояви НІШМТ, що ускладнює діагностику і хірургічне втручання відтермінується [16].

Діагностика НІШМТ, незалежно від клінічного перебігу, залишається складним завданням, з огляду на топографічне різноманіття та відсутність патогномонічної симптоматики. Так, за даними дослідників, у 50% випадків НІШМТ – первинний діагноз формується неправильно. Інфекційний некроз м'яких тканин може локалізуватися в різних частинах тіла, найчастіше це – кінцівки та ділянка промежини, у меншій кількості пацієнтів зазначають ураження шиї та обличчя. Ранні симптоми НІШМТ проявляються класичною тріадою неспецифічного запального ураження м'яких тканин без некротичного компонента: біль, набряк, гіперемія [1]. При подальшому клінічному спостереженні можна виявити феномен невідповідності фізикальних місцевих проявів та вираженості больового симптому, окрім цього в

багатьох випадках відмічають швидке прогресування інтоксикації, незважаючи на проведення багатокомпонентної антибіотикотерапії. Усвідомлення загрози НІШМТ, у більшості випадків, корелює з появою характерних виражених місцевих проявів некрозу: ціаноз шкірних покривів, геморагічні булли, крепітація, гіпестезія. Проте, відсутність зазначених "типових" місцевих симптомів не виключає діагноз НІШМТ, що ускладнює верифікацію патології навіть у пацієнтів в стані септичного шоку та при глибокій субфасціальній локалізації вогнищ бактерійного некрозу. Інший важливий компонент системної запальної відповіді, а саме гіпертермія, визначається лише у 40% пацієнтів [4].

Переважає кількість клінічних діагностичних алгоритмів, опублікованих протягом останніх десятиліть, за своєю суттю, інтерпретацією схем, що були запропоновані J.R. Fisher та M. Bloching, табл. 2 [31, 32].

Таким чином, суттєві труднощі ранньої діагностики НІШМТ з одного боку пов'язані з відносно низьким рівнем інцидентності патології, з іншого – низькою чутливістю і специфічністю ранніх клінічних проявів у вигляді інфільтрації шкіри та мозаїчного ціанозу. "Золотим стандартом" діагностичного пошуку, особливо у випадках скрутною діагностики, залишається виявлення специфічних інтраопераційних знахідок: сіра, тьмяна, водяниста некротично змінена поверхнева фасція; відсутність кровотечі після розтину тканин; масивний тромбоз судин; водянистий ексудат з неприємним запахом брудно-сірого забарвлення; інколи – локальний парез м'язів та накопичення газів у футлярних просторах [17].

Окремої уваги заслуговує "пальцевий тест", запропонований у 2001 році T. J. Andreasen et al [18] – під місцевою анестезією в підозрілій ділянці виконується невеликий до 2 см розріз шкіри. Діагностичний тест вважається позитивним, коли під час зондування рани пальцями вдається легко роз'єднати тканини та констатувати відсутність кровопостачання, виділення типового ексудату та зміну кольору тканин. Проте, в деяких ситуаціях, зокрема на ранніх стадіях розвитку некрозу, а також в імуносупресованих пацієнтів, наведені макроскопічні знахідки інцизійної діагностики можуть бути відсутні або обмежуватися лише помірним набряком тканин [17].

Для покращення ранньої діагностики, окрім макроскопічної констатації "некротичної тріади", доцільним є залучення мікробіологічної діагностики та, за можливістю, гістопатологічний аналіз зразків тканин.

Таблиця 2 – Діагностичні критерії НІШМТ (наведено за J.R. Fisher та M. Bloching [31, 32])

Діагностичні критерії J.R. Fisher (1979)	Діагностичні критерії M. Bloching (2000)
1. Некроз поверхневої фасції з поширенням процесу на шкіру	1. Швидко прогресуюче інфекційне ураження м'яких тканин відповідної локалізації
2. Системна інтоксикація різного ступеня з пригніченням ментального статусу	2. Системна інфекційна інтоксикація
3. Відсутність первинного ураження м'язів	3. Відсутність адекватної клінічної відповіді на високі дози антибіотиків широкого спектру
4. Відсутність клостридій в раневому ексудаті	4. Відсутність клостридій в мазку з рани
5. Відсутність інших причин, що можуть спричинити оклюзію судин	5. Нежиттєздатні, набряклі тканини підшкірного простору та поверхневої фасції, виділення мутного ексудату при діагностичному розтині тканин
6. Лейкоцитарна інфільтрація, місцевий некроз фасції та оточуючих тканин, мікровазкулярний тромбоз, що встановлено при патогістологічному дослідженні	

Інструментальна візуалізаційна діагностика не має вирішального значення у формуванні показань до невідкладного оперативного втручання, особливо за умов важкої інтоксикації та шокowego стану пацієнтів. Для хворих у стабільному стані, з метою вирішення складних діагностичних дилем, можливе проведення магнітно-резонансної томографії. На користь некрозу м'яких тканин свідчить значне (понад 3 мм) потовщення фасції в режимі T2 зваженої МРТ [19].

Важливим компонентом діагностичного пошуку, за умов обгрунтованої підозри на НІШМТ, є відслідковування переліку лабораторних показників, що часто об'єднані в прогностичні шкали. Наприклад, високі рівні глюкози та глікозильованого гемоглобіну свідчать не лише про наявність діабету, але й прогнозують вищу ймовірність розвитку НІШМТ та важчий перебіг інфекційного процесу у подібної когорти пацієнтів.

Стандарт лабораторної діагностики включає бальну оцінку кількох біомаркерів, що об'єднані в діагностично-прогностичні шкали. Так, у 2005 році Wong et al. запропонували оцінку лабораторного ризику ініціації НІШМТ [20]. Розпрацьована авторами шкала LRINEC, в якості оцінювальних критеріїв, містить наступні лабораторні показники:

CRP, число лейкоцитів, Hb, Na⁺, креатинін та глюкозу (табл. 3).

Оцінка ≤ 5 складає <50% (низький) ризик розвитку НІШМТ; 6–7 = 50% (середній); $\geq 8 = >75%$ (високий). Чутливість – 62,5%, специфічність – 60%. Бальну оцінку лабораторних показників, що входять до шкали LRINEC, можна розглядати в якості стандартизованого об'єктивного інструменту діагностики та прогнозування НІШМТ. Діагностичне значення окремих компонентів шкали є добре відомим і загально визнаним. Зокрема, суттєве зростання концентрації креатиніну, як продукту деградації креатинфосфату в м'язах, може вказувати на міонекроз, спричинений гемолітичним стрептококом. Іншими важливими компонентами лабораторної діагностики є визначення гіперлактатемії ("провісник" ампутації) та високих показників прокальцитоніну (часто асоціюється з розвитком септичного шоку). Проте, за умов відсутності "патогномонічного" біомаркера НІШМТ, в сумнівних випадках сильною залишається рекомендація проведення експлораційного хірургічного втручання з оцінкою локальних знахідок [18, 20].

Таблиця 3 –Прогностична шкала LRINEC (модифіковано за Wong et al [20])

Показники	Бали
С - реактивний протеїн (CRP), mg/L	
< 150	0
≥ 150	4
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9/L$	
< 15	0
15–25	1
> 25	2
Гемоглобін, g/dL (mmol/L)	
> 13,5 (> 9,3)	0
11–13,5 (6,8 - 9,3)	1
< 11 (6,8)	2
Na ⁺ , mEq/L (mmol/L)	
≥ 135 (≥ 135)	0
< 135 (< 135)	2
Креатинін, mg/dL (mkmol/L)	
≤ 1,6 (≤ 141)	0
> 1,6 (> 141)	2
Глюкоза, mg/dL (mmol/L)	
≤ 180 (≤ 10)	0
> 180 (> 10)	1

Враховуючи певні діагностичні та прогностичні обмеження шкали LRINEC, В.І.Сгібб et al. в 2019 році запропонували нову концепцію бальної оцінки некротичної інфекції SIARI (місцеві прояви, ознаки імуносупресії, ниркова недостатність, прозапальні маркери), табл. 4 [33].

Порівняння клінічних результатів використання шкал LRINEC і SIARI, із використанням математичного моделювання (крива похибок), продемонструвало суттєву якісну перевагу другої шкали за ознакою "діагностична ефективність" [33].

Таблиця 4 – Діагностичні критерії некротичної інфекції, шкала SIARI

Показники	Бали
Вогнище некротичної інфекції за межами нижніх кінцівок	3
Анамnestичні ознаки імуносупресії	3
Вік ≤ 60 років	2
Креатинін, mg/dL (mkmol/L) > 1,6 (> 141)	1
Загальна кількість лейкоцитів, $> 25 \times 10^3$	1
С - реактивний протеїн (CRP), mg/L ≥ 150	1

Окрім цього, шкала SIARI містить меншу кількість лабораторних параметрів у поєднанні з основними клінічними проявами досліджуваної патології, а це забезпечує економію матеріальних ресурсів і

скорочує час для прийняття рішення щодо лікувальної тактики. Чутливість шкали SIARI – 78,1%, специфічність – 70%.

Найпростішою схемою диференціації та прогнозування інфекційного некрозу м'яких тканин залишається алгоритм, що був запроваджений Wall et al. [34]. Наведена та апробована авторами схема ("модель диференційної діагностики Wall") передбачає лише оцінку числа лейкоцитів та вмісту натрію в периферичній крові. Ймовірність діагнозу НІШМТ вважається високою (з чутливістю 90% та специфічністю 74%) при клінічних ознаках інфекції за умов лейкоцитозу понад $15,4 \times 10^9/L$ та рівня Na^+ понад 135 mmol/L.

Високий рівень діагностичної настороженості щодо НІШМТ є важливою передумовою забезпечення належного рівня якості медичної допомоги, що досягається хірургічним видаленням некротичних тканин на ранніх етапах у перші 6–12 год. госпіталізації, раннім призначенням антибіотикотерапії та медикаментозною корекцією недостатності органів і систем. Відповідно, чинниками, які зумовлюють фатальне відтермінування раннього оперативного втручання, є помилки діагностики, недосконалість логістики роботи хірургічного відділення та відсутність мультидисциплінарних команд "швидкого реагування" в клініці. Недотримання принципу ранньої експлорації в термін понад 3 доби є причиною летальності переважної більшості пацієнтів з НІШМТ.

Основою лікувальної програми при НІШМТ залишається термінова некректомія до межі життєздатних тканин (кровоточивість, природний блиск, скорочення м'язів), фасціотомія футлярів та дренивання. Окрім контролю джерела інфекції, оперативне втручання забезпечує візуальний контроль поширення НІШМТ та надає можливість забору скомпрометованих тканин для патогістологічного і бактеріологічного досліджень. Об'єм первинної операції часто має характер масштабної та агресивної санації інфекційного вогнища (інколи із загрозою ампутації) з формуванням великого дефекту м'яких тканин, що потребує належного анестезіологічного забезпечення. Повторна оцінка локального статусу ("second-look surgery") є виправданою для більшості пацієнтів, та проводиться з метою контролю поширення некротичних процесів, особливо на фоні негативної клінічної динаміки. Кількість повторних втручань складає в середньому від 3 до 6 на кожний клінічний випадок [4].

З урахуванням високого рівня інцидентності компартмент синдрому при завансованому перебігу НІШМТ, важливим компонентом хірургічної техніки є проведення фасціотомії всіх м'язових футлярів для невідкладної декомпресії та

запобігання незворотного пошкодження м'язових волокон [35]. У більшості рекомендацій та наукових публікаціях, присвячених НІШМТ, техніка хірургічного втручання наведена поверхнево без акцентування на прийоми і маніпуляції, які мають вагомe значення для отримання позитивних результатів. При виконанні оперативного втручання необхідно дотримуватися наступних принципів: декомпресійна дермато-фасціотомія (на противагу "лампасним" розтинам шкіри), розширена некректомія, площинна сепарація до здорових тканин, дренивання. Суттєве збільшення термінів госпіталізації та вищий відсоток негативних клінічних результатів лікування, корелюються з помилками в хірургічній техніці, а зокрема з відсутністю контролю за збереженням періосту і парабіотичних тканин (шкіри та м'язів), травматизацією в ділянці суглобів з оголенням суглобової капсули, а також суттєвим відтермінуванням (понад 3 доби) хірургічного втручання [36].

Іншим важливим компонентом лікувальної програми при НІШМТ є багатовекторна антибіотикотерапія. Незважаючи на існування численних рекомендацій та настанов, формування раціональної схеми протимікробної фармакотерапії потребує вирішення декількох дискусійних питань. Так, полімікробна етіологія НІШМТ і швидке прогресування інфекційного некрозу, потребує призначення антибіотиків широкого спектру дії з достатнім бактерицидним ефектом. З іншого боку, слід передбачити використання препаратів, які пригнічують виділення токсинів гемолітичними стрептококами. Також, фармакодинамічні та фармакокінетичні характеристики повинні забезпечувати належну концентрацію препаратів в м'яких тканинах (особливо в зонах парабіозу і порушення мікроциркуляції) з дотриманням відповідного дозування і режиму введення. Згідно рекомендацій експертних консенсусів, ініціальна внутрішньовенна антибіотикотерапія при НІШМТ повинна забезпечувати охоплення широкого спектру Грам+ і Грам- бактерій без урахування анатомічної локалізації вогнища [37]. Достатню ефективність забезпечують внутрішньовенні форми β-лактамів у комбінації з інгібіторами лактамаз: піперацилін/тазобактам у дозуванні 4,0 г + 0,5 г в/в кожні 6 год. У випадку обґрунтованої підозри на присутність метицилін-резистентних штамів *S.aureus*, в схему доцільно включити ванкоміцин (30 мг/кг навантажувальна доза з подальшими переходом на режим безперервної 24-х годинної інфузії) або даптоміцин (12 мг/кг кожні 24 год.) або

лінезолід (600 мг кожні 12 год.). Виявлення Грам-флори є показом для введення в лікувальну програму карбапенемів (зокрема, меропенем 2 г кожні 8 год.). Аміноглікозиди (гентаміцин, амікацин у максимально допустимих дозуваннях) набувають актуальності лише у випадках розвитку септичного шоку. За результатами клінічного випробування кліндаміцину (*in-vitro* та *in-vivo*) при стрептококовій етіології НІШМТ, було відзначено суттєве

пригнічення продукції екзотоксинів з позитивною бактеріологічною динамікою. Емпірична схема призначення кліндаміцину для забезпечення належного антистрептококового ефекту, згідно рекомендацій IDSA, – 600–1200 мг кожні 6 год або кожні 8 год внутрішньовенно [4]. Одна з сучасних рекомендованих схем емпіричної антибіотикотерапії при НІШМТ наведена у таблиці 5 [33].

Таблиця 5 – Емпірична антибіотикотерапія при НІШМТ (наведено за М. Guarino і співав., 2023 [38])

Вибір I	Алергія до пеніцилінів	Підозра на ESBL	Підозра на MRSA
Daptomycin 8–10 мг/кг/добу + Clindamycin 600 мг/4 рази на добу + Piperacillin/Tazobactam 9 г (навантажувальна доза), далі 18 г/добу	Daptomycin 8–10 мг/кг/добу + Clindamycin 600 мг/4 рази на добу + Meropenem 2 г (навантажувальна доза), далі 2 г/ тричі на добу	Daptomycin 8–10 мг/кг/добу + Clindamycin 600 мг/4 рази на добу + Meropenem 2 г (навантажувальна доза), далі 2 г/ тричі на добу	Daptomycin 8–10 мг/кг/добу + Clindamycin 600 мг/4 рази на добу + Meropenem 2 г (навантажувальна доза), далі 2 г/ тричі на добу

Альтернативним напрямком розвитку медикаментозної терапії при НІШМТ є імунomodulatory терапія. На даний час проводиться клінічне випробування препарату Reltecimod (раніше відомий як АВ103 або р2ТА) – пептид, отриманий з рецептора CD28 Т-клітин. Рандомізоване подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження, передбачало введення одноразової дози препарату (0,5 мг/кг) протягом 6 годин після встановлення діагнозу НІШМТ. За попередніми даними використання Reltecimod поєднувалося із зменшенням випадків органних дисфункцій при НІШМТ та скороченням термінів госпіталізації [39].

Власний клінічний досвід роботи з випадками некротичної інфекції базується на багаторічній історії хірургічного відділенні Клінічної лікарні Львівської залізниці (на момент написання роботи перебуває на етапі реформування зі створенням університетської лікарні Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького). Впродовж 2015–2023 років за архівними матеріалами було виявлено 32 пацієнти з клініко-лабораторними ознаками НІШМТ, що при подальших порівняльних дослідженнях складуть групу контролю. Результати імплементації сучасних методів ранньої діагностики та багатокомпонентного лікування при НІШМТ, ми наводимо на прикладі клінічного випадку.

Пацієнтка В., 57 років, госпіталізована в хірургічний стаціонар за скерування сімейного

лікаря з вхідним діагнозом "Бешиха правої нижньої кінцівки, бульозна форма (А.46)", анамнез захворювання – 3 доби. В минулому були часті випадки гнійно-запального ураження стрептококової етіології лімфо-епітеліальної глоткової зони. Протягом перших двох діб догоспітального періоду, пацієнтка відмічала стрімке наростання больового симптому, поширення набряку та гіперемії на гомілку та тильну поверхню стопи справа. В подальшому на фоні виникнення міхурів з геморагічним вмістом, з'явилися ознаки системної інтоксикації – загальна слабкість, запаморочення, відсутність апетиту, зменшення діурезу, гіпертермія. При об'єктивному обстеженні в першу добу перебування в стаціонарі на фоні розпочатої інфузійної терапії, діуретиків та емпіричної схеми стартової антибіотикотерапії (піперацилін/тазобактам 4,5 г × 3 р/добу) була констатована помірно негативна динаміка: афебрильний статус, гіпотензія, тахікардія, загальна слабкість, задишка, олігоурія. Локальні прояви зображені на рис. 1.

В якості можливих діагнозів для проведення диференціації розглядалися некротичний фасціт, тромбоз глибоких вен, компартмент синдром. Більшість описаних вище схем прогнозування та ранньої діагностики НІШМТ потребують дослідження окремих лабораторних показників, доступних у більшості хірургічних клінік. На момент госпіталізації та протягом першої доби



Рисунок 1 – Клінічний випадок НШМТ, 1-ша доба госпіталізації

перебування у стаціонарі були отримані наступні результати: загальна кількість лейкоцитів $26,4 \times 10^9/L$; гемоглобін 10,8 g/dL; натрій 148 mmol/L; креатинін 177 $\mu\text{mol/L}$; глюкоза 10,2 mmol/L; С – реактивний протеїн 180 mg/L.

Вище описані прогностичні та діагностичні схеми продемонстрували наступні результати:

1. модель диференційної діагностики Wall: висока ймовірність НШМТ.

2. LRINEC: 13 балів (максимальна оцінка) – висока ймовірність НШМТ, понад 75%.

3. SIARI: лабораторні показники – 3 бали, клініко-анамнестичні ознаки – 0 балів, помірний ризик НШМТ.

Враховуючи лабораторні та клінічні прояви ниркової та серцево-судинної недостатності з

респіраторно-метаболічним дисбалансом на фоні неконтрольованого інфекційно-некротичного процесу, було прийнято рішення щодо переведення пацієнтки у відділення інтенсивної терапії. На наступну добу в умовах помірної корекції органної недостатності, в якості реалізації "золотого стандарту" діагностики НШМТ, виконана оперативне втручання в об'ємі розширеної некректомії та декомпресивної фасціотомії. Інтраопераційні знахідки підтвердили некротичний характер інфекції із поширенням процесу з поверхневої фасції на шкіру. Взято зразок тканин на патогістологічне дослідження та екссудат для ідентифікації збудника і визначення його чутливості до антибіотика. Післяопераційний вигляд ран відображений на рис. 2.



Рисунок 2 – Клінічний випадок НШМТ, стан після операції (4 доба госпіталізації)

При гістологічному дослідженні виявлено некроз шкіри, підшкірної клітковини та фасції. Посів екссудату показав домінування карбапенем-резистентної форми *Acinetobacter baumannii* – одного з компонентів групи ESKAPE. In vitro патоген проявив мультирезистентні властивості із помірною чутливістю до тайгецикліну. Агресивна

хірургічна санація вогнища інфекції та цілеспрямована антибіотикотерапія та фоні успішної корекції дисфункції видільної системи, забезпечили стійку позитивну клінічну динаміку, починаючи з 15 доби перебування у хірургічному стаціонарі (рис. 3)



а



б

Рисунок 3 – Клінічний випадок НІШМТ:

а - раньовий дефект вкритий грануляційною тканиною (17 доба госпіталізації);

б - результати аутодерматоластики вільним лоскутом (26 доба)

Висновки. НІШМТ – актуальна проблема сучасної гнійно-септичної хірургії, яка характеризується схильністю до генералізації, гіпореактивною маніфестацією та полірезистентною полімікробною етіологією, з розвитком імуносупресивного стану у пацієнтів. Рання діагностика в поєднанні з невідкладною антибактеріальною терапією, агресивним хірургічним лікуванням і спільною роботою хірургів та лікарів інтенсивної терапії є наріжним каменем

досягнення позитивних клінічних результатів при НІШМТ. Шкали прогнозування (LRINEC, SIARI, Wall) є важливими компонентами діагностичного пошуку, але їх слід використовувати з обережністю в процесі прийняття рішень. Зрештою, діагностика НІШМТ визначається обізнаністю хірурга та спроможністю до виконання ранньої інтервенції. Повноцінний об'єм хірургічного втручання та адекватна антибіотикотерапія дозволяє знизити рівень летальності при НІШМТ.

ВКЛАД АВТОРІВ

Ващук В.В. – задум, конструкція рукопису, остаточне затвердження версії

Кирик Т.П. – отримання, аналіз та інтерпретація даних для рукопису, складання рукопису

Куляба О.Л. – отримання, аналіз та інтерпретація даних для рукопису

Куляба Н.О. – отримання, аналіз та інтерпретація даних для рукопису

Кушнірчук М.І. – отримання, аналіз та інтерпретація даних для рукопису

Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

ЕТИЧНІ АСПЕКТИ

Всі процедури, які виконували в дослідженні із залученням пацієнтів, відповідали етичним стандартам щодо клінічної практики і Гельсінської декларації 1964 р. з поправками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Wei XK, Huo JY, Yang Q, Li J. Early diagnosis of necrotizing fasciitis: Imaging techniques and their combined application. *Int Wound J*. 2024 Jan;21(1):e14379. <https://doi.org/10.1111/iwj.14379>. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37679292; PMCID: PMC10784425.
- Nawijn F, Smeeing DPJ, Houwert RM, Leenen LPH, Hietbrink F. Time is of the essence when treating necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2020 Jan 8;15:4. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0286-6>. PMID: 31921330; PMCID: PMC6950871.
- Guideline 00012. Severe infections of skin and soft tissues. New clinical protocols, Ministry of Health of Ukraine 2017. Retrieved from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2941>.
- Stevens DL, Bryant AE, Goldstein EJ. Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2021 Mar;35(1):135-155. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.10.004>. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33303335.
- Toppen W, Cho NY, Sareh S, Kjellberg A, Medak A, Benharash P, Lindholm P. Contemporary national outcomes of hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infections. *PLoS One*. 2024 Mar 21;19(3):e0300738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300738>. PMID: 38512943; PMCID: PMC10956790.
- Ahmed S, Maharjan N, Hirachan N. Meleney's gangrene managed with a single extensive debridement and resultant defect closure with abdominoplasty technique - a case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 Jan 15;86(3):1711-1715. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001727>. PMID: 38463127; PMCID: PMC10923296.
- Faraklas I, Yang D, Eggerstedt M, Zhai Y, Liebel P, Graves G, Dissanaik S, Mosier M, Cochran A. A Multi-Center Review of Care Patterns and Outcomes in Necrotizing Soft Tissue Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Dec;17(6):773-778. <https://doi.org/10.1089/sur.2015.238>. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27834617; PMCID: PMC5124740.
- Detanac D, Mujdragic M, Detanac DA, Zogic E, Ceranic L, Alihodzic K, Mulic M, Mujdragic H. Necrotizing Soft Tissue Infection: A Single-Center Retrospective Study of Treatment and Outcomes. *Cureus*. 2021 May 15;13(5):e15039. <https://doi.org/10.7759/cureus.15039>. PMID: 34150390; PMCID: PMC8202215.
- Good MF. Streptococcus: An organism causing diseases beyond neglect. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 May 21;14(5):e0008095. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008095>. PMID: 32437344; PMCID: PMC7241690.
- Alcolea-Medina A, Snell LB, Alder C, Charalampous T, Williams TGS; Synnovis Microbiology Laboratory Group; Tan MKI, Al-Yaakoubi N, Humayun G, Newsholme W, Goldenberg S, Nebbia G, Neil SJD, Batra R, Edgeworth JD. The ongoing Streptococcus pyogenes (Group A Streptococcus) outbreak in London, United Kingdom, in December 2022: a molecular epidemiology study. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Jul;29(7):887-890. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.001>. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36925107; PMCID: PMC10769882.
- Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis*. 2003 Apr;3(4):191-200. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00576-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00576-0). PMID: 12679262.
- Bruun T, Rath E, Madsen MB, Oppegaard O, Nekludov M, Arnell P, Karlsson Y, Babbar A, Bergey F, Itzek A, Hyldegaard O, Norrby-Teglund A, Skrede S; INFECT Study Group. Risk Factors and Predictors of Mortality in Streptococcal Necrotizing Soft-tissue Infections: A Multicenter Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2021 Jan 27;72(2):293-300. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa027>. PMID: 31923305; PMCID: PMC7840107.
- Cen H, Jin R, Yin J, Wang X. Risk Factors for Predicting Mortality and Amputation of Patients with Necrotizing Soft-Tissue Infections: Retrospective Analysis of 111 Cases from a Single Medical Center. *Emerg Med Int*. 2023 Nov 11;2023:6316896. <https://doi.org/10.1155/2023/6316896>. PMID: 38029225; PMCID: PMC10657247.
- Weng TC, Chen CC, Toh HS, Tang HJ. Ibuprofen worsens Streptococcus pyogenes soft tissue infections in mice. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011 Dec;44(6):418-23. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.04.012>. Epub 2011 Jun 22. PMID: 21697021.
- Souyri C, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M; French Network of Pharmacovigilance Centres. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol*. 2008 May;33(3):249-55. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02652.x>. Epub 2008 Feb 2. PMID: 18261144.
- Hamilton SM, Bayer CR, Stevens DL, Bryant AE. Effects of selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs on antibiotic efficacy of experimental group A streptococcal myonecrosis. *J Infect Dis*. 2014 May 1;209(9):1429-35. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit594>. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24218498; PMCID: PMC3982845.
- Nawijn F, Houwert RM, van Wessem KPJ, Simmermacher RKJ, Govaert GAM, van Dijk MR, de Jong MB, de Bruin IGJ, Leenen LPH, Hietbrink F. A 5-Year Evaluation of the Implementation of Triple Diagnostics for Early Detection of Severe Necrotizing Soft Tissue Disease: A Single-Center Cohort Study. *World J Surg*. 2019 Aug;43(8):1898-1905. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04999-9>. PMID: 30953197.
- Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and

- management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Apr 1;107(4):1025-35. <https://doi.org/10.1097/00006534-200104010-00019>. PMID: 11252099.
19. Hayeri MR, Ziai P, Shehata ML, Teytelboym OM, Huang BK. Soft-Tissue Infections and Their Imaging Mimics: From Cellulitis to Necrotizing Fasciitis. *Radiographics*. 2016 Oct;36(6):1888-1910. <https://doi.org/10.1148/rg.2016160068>. PMID: 27726741.
 20. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004 Jul;32(7):1535-41. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000129486.35458.7d>. PMID: 15241098.
 21. É. Grosshans. Classification anatomoclinique, terminologie. *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 30, Supplement 4, 2000, Pages 274s-279s, ISSN 0399-077X. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(01\)80014-7](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(01)80014-7).
 22. Hua C, Urbina T, Bosc R, Parks T, Sriskandan S, de Prost N, Chosidow O. Necrotising soft-tissue infections. *Lancet Infect Dis*. 2023 Mar;23(3):e81-e94. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00583-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00583-7). Epub 2022 Oct 14. PMID: 36252579.
 23. Descamps V, Aitken J and Lee MG. (1957) Hippocrates. Epidemics. Heinemann, for Harvard University Press, London, 24-43.
 24. Short B. Fournier gangrene: an historical reappraisal. *Intern Med J*. 2018 Sep;48(9):1157-1160. <https://doi.org/10.1111/imj.14031>. PMID: 30182399.
 25. Loudon I. Necrotising fasciitis, hospital gangrene, and phagedena. *Lancet*. 1994 Nov 19;344(8934):1416-9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)90574-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)90574-6). PMID: 7968080.
 26. Quirk WF Jr, Sternbach G. Joseph Jones: infection with flesh eating bacteria. *J Emerg Med*. 1996 Nov-Dec;14(6):747-53. [https://doi.org/10.1016/s0736-4679\(96\)00197-7](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(96)00197-7). PMID: 8969999.
 27. Manuscripts and Archives Division, The New York Public Library. "Pl. No. 2 of Dr. Jones' papers : Hospital gangrene : Case of Thomas Paine. No. VIII / Painted from nature by Joseph Jones. Surgeon PACS" The New York Public Library Digital Collections. 1861 - 1871. Retrieved from: <https://digitalcollections.nypl.org/items/510d47dd-e761-a3d9-e040-e00a18064a99>
 28. Grzybowski A. A Short History of Fournier Gangrene. *Arch Dermatol*. 2009;145(2):182. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2008.595>
 29. Meleny FL. (1924) Hemolytic Streptococcus Gangrene. *JAMA Surgery*, 9, 317-364. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1924.01120080083007>
 30. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg*. 1952 Apr;18(4):416-31. PMID: 14915014.
 31. Fisher JR, Conway MJ, Takeshita RT, Sandoval MR. Necrotizing fasciitis. Importance of roentgenographic studies for soft-tissue gas. *JAMA*. 1979 Feb 23;241(8):803-6. <https://doi.org/10.1001/jama.241.8.803>. PMID: 762845.
 32. Bloching M, Gudziol S, Gajda M, Berghaus A. Diagnose und Behandlung der nekrotisierenden Fasziitis in der Kopf-Hals-Region [Diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis of the head and neck region]. *Laryngorhinootologie*. 2000 Dec;79(12):774-9. German. <https://doi.org/10.1055/s-2000-9139>. PMID: 11199463.
 33. Cribb BI, Wang MTM, Kulasegaran S, Gamble GD, MacCormick AD. The SIARI Score: A Novel Decision Support Tool Outperforms LRINEC Score in Necrotizing Fasciitis. *World J Surg*. 2019 Oct;43(10):2393-2400. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05061-4>. PMID: 31214830.
 34. Wall DB, Klein SR, Black S, de Virgilio C. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *J Am Coll Surg*. 2000 Sep;191(3):227-31. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(00\)00318-5](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(00)00318-5). PMID: 10989895.
 35. Donaldson J, Haddad B, Khan WS. The pathophysiology, diagnosis and current management of acute compartment syndrome. *Open Orthop J*. 2014 Jun 27;8:185-93. <https://doi.org/10.2174/1874325001408010185>. PMID: 25067973; PMCID: PMC4110398.
 36. Herych ID, Stoianovskiy IV. Nekrotyzuiuchy fastsiit: zonuvannia i stadiinist yak pryntsyppy vyznachennia obshahu khirurhichnoi sanatsii. *Klinichna Khirurgiia*. 2010; 11-12;43-44.
 37. Duane TM, Huston JM, Collom M, Beyer A, Parli S, Buckman S, Shapiro M, McDonald A, Diaz J, Tessier JM, Sanders J. Surgical Infection Society 2020 Updated Guidelines on the Management of Complicated Skin and Soft Tissue Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 May;22(4):383-399. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.436>. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33646051.
 38. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, De Giorgio R. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023 Apr 28;12(9):3188. <https://doi.org/10.3390/jcm12093188>. PMID: 37176628; PMCID: PMC10179263.
 39. Bulger EM, May AK, Robinson BRH, Evans DC, Henry S, Green JM, Toschlog E, Sperry JL, Fagenholz P, Martin ND, Dankner WM, Maislin G, Wilfret D, Bernard AC; ACCUTE Study Investigators. A Novel Immune Modulator for Patients With Necrotizing Soft Tissue Infections (NSTI): Results of a Multicenter, Phase 3 Randomized Controlled Trial of Reltecimod (AB 103). *Ann Surg*. 2020 Sep 1;272(3):469-478. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004102>. PMID: 32657946.

Received 07.06.2024

Accepted 17.07.2024

Одержано 07.06.2024

Затверджено до друку 17.07.2024

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Vashchuk Vsevolod V. – MD, PhD (Med),

Department of General Surgery, Danylo Galytskyi Lviv National Medical University,
69, Pekarska Str., 79010, Lviv, Ukraine
+38 050 5020625
sevadoc@gmail.com

Kyryk Taras P. – MD, PhD (Med),

Department of General Surgery, Danylo Galytskyi Lviv National Medical University,
69, Pekarska Str., 79010, Lviv, Ukraine
+38 097 3967495
kyryk_taras@meduniv.lviv.ua

Kulyaba Nazar O. – MD

Department of General Surgery, Danylo Galytskyi Lviv National Medical University,
69, Pekarska Str., 79010, Lviv, Ukraine
+38 032 226 4338
Kaf_gensurgery@meduniv.lviv.ua

Kulyaba Oleg L. – MD

Department of General Surgery, Danylo Galytskyi Lviv National Medical University,
69, Pekarska Str., 79010, Lviv, Ukraine
+38 032 226 4338
Kaf_gensurgery@meduniv.lviv.ua

Kushnirchuk Mikola I. – MD

Department of General Surgery, Danylo Galytskyi Lviv National Medical University,
69, Pekarska Str., 79010, Lviv, Ukraine
+38 032 226 4338
mikolakushnirchuk@gmail.com