

Гангрена Фурнье. История вопроса, терминология, эпидемиология, предрасполагающие факторы, этиология и патогенез: обзор литературы

Fourrier's gangrene. History, terminology, epidemiology, predisposing factors, etiology and pathogenesis: literature review

A. V. Prokhorov

Fourrier's gangrene (FG) is extremely rare acute surgical disease, characterized by rapid progression and high mortality (up to 80%). Over the last decade, the incidence of FG increased by 2.2 - 6.4 times, which is associated with an increase in the number immunocompromised patients. The average age of patients with FG steadily increased and is 55.5 years. Local predisposing factors include anatomical features of the structure and blood supply of genitals and perineum. The common predisposing factors leading positions are occupied by diabetes mellitus, chronic alcoholism and chronic renal failure. Sources of infection in FG include diseases and injuries of the colon (20 - 72% of cases), urinary tract (up to 40% of cases), skin and subcutaneous tissue of the external genitalia, perineum and perianal region (up to 25% of cases). The most common cause of FG is perianal abscess (almost 80% of cases). Causative microflora in FG presents microbial associations from 4-5 aerobic and anaerobic microorganisms. The most common causative microorganism is *Escherichia coli* (more than 50% of cases). Currently, FG is considered as one of the forms of necrotizing fasciitis. In the pathogenesis of FG is given a value of purulent-inflammatory diseases and injuries of the anogenital region, the synergistic action of highly virulent aerobic and anaerobic infections, acute circulatory disorders in the soft tissues of the anogenital region, and decreased immune reactivity. Infectious-inflammatory process with a speed of 2 to 3 cm per hour spreads along fascial sheaths from the perineum to the scrotum, penis, buttocks, thighs and anterior abdominal wall. The defeat of the testicles and penis when FG is observed very rarely: 4.6% and 0.2% of cases.

А.В. Прохоров

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения города Москвы, лечебно-диагностическое подразделение № 1

Гангрена Фурнье (ГФ) относится к редким, недостаточно изученным и, в связи с этим, малознакомым широкому кругу врачей заболеваниям. На сегодняшний день в ресурсах Национального центра биотехнологической информации США (PubMed.gov) насчитывается около 1150 публикаций, объединяющих почти 4000 случаев ГФ. В большинстве своем публикации представлены описанием немногочисленных случаев ГФ (в среднем, 5-7 наблюдений в одной публикации), за исключением около 2-х десятков работ, основанных на ретроспективном анализе крупных серий наблюдений, включающих от 40 и более случаев за длительный период времени (до 15-20 лет) [1-19].

Согласно современным представлениям ГФ является одной из форм быстро прогрессирующего некротизирующего фасциита полимикробной этиологии с преимущественным поражением наружных половых органов, промежности и перианальной области [20-26]. Это острое хирургическое заболевание, требующее неотложных диагностических и лечебных мероприятий. Прогноз при ГФ прежде всего определяется сроками оказания лечебной помощи, задержка в лечебных мероприятиях в течение нескольких часов сопровождается высокой летальностью (от 25% и выше) вследствие развития септического шока [22, 27]. ГФ не имеет возрастных, климатических и географических ограничений [28, 29]. Например, за-

болеваемость ГФ в США составляет 900-1000 случаев в год, преимущественно среди мужчин социально активного возраста (50-55 лет) [12, 30].

Актуальность заболевания возрастает с каждым годом. Об этом свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований последних лет, указывающие на увеличение частоты гнойно-септических поражений мягких тканей в целом, в том числе и ГФ [20, 31]. Полагают, что сложившаяся ситуация связана с ростом числа иммунокомпромированных пациентов в популяции, которые составляют основной контингент больных ГФ [5, 24, 32]. Кроме того, несмотря на применение современных антибактериальных средств, летальность при ГФ не снижается и остается очень высокой, достигающей по данным отдельных исследований 80% [27, 29].

Лечение пациентов с ГФ сопровождается немалыми экономическими затратами. Сроки госпитализации варьируют от 2 до 278 дней (в среднем, для выживших пациентов – 34,8±18,8 дней, для умерших – 61,6±38,9) [17, 33]. Расходы на лечение одного пациента с ГФ в среднем составляют 27 646 долларов (для выживших больных – 26 574 долларов, для умерших – 40 871) [33]. После выписки из стационара не менее 30% пациентов нуждается в постоянном уходе и более 50% – в повторных реконструктивно-пластических операциях на наружных гениталиях и промежности [24, 31].

За последнее время лет научный интерес к заболеванию значительно

возрос. Количество публикаций, посвященных различным аспектам ГФ, за последние 15 лет (2001-2015 гг.) при сравнении с аналогичным периодом конца прошлого века (1986-2000 гг.) увеличилось почти в 1,5 раза. Активно обсуждаются вопросы, связанные, прежде всего, с ранней диагностикой и стратегией лечения ГФ. Изучаются клиничко-лабораторные предикторы заболевания, возможности современных лучевых методов исследования (таких как ультрасонография высокого разрешения, компьютерная и магнитно-резонансная томография) в диагностике и определении тактики лечения ГФ. Обсуждаются различные виды и сроки проведения реконструктивно-пластических операций, показания к адьювантным методам лечения ГФ (таким как гипербарическая оксигенотерапия, вакуум-терапия); активно исследуются факторы прогноза, определяющие исход заболевания. Немалое место уделяется вопросам терминологии, классификации, этиологии и механизмов развития ГФ.

Цель предпринятого исследования заключалась в анализе современных научных представлений, касающихся вопросов терминологии, классификации и этиопатогенеза ГФ.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Существует предположение, что первое описание болезни принадлежит Гиппократу (около 500 лет до н.э.), который рассматривал заболевание как рожистое воспаление мошонки, сопровождающееся высокой смертностью [28, 30, 34, 35]. Известный древний историк и полководец Иосиф Флавий (40-е – 90-е годы н.э.) в своих летописях «Иудейские древности» указывал, что иудейский царь Ирод Великий (70-е годы до н.э. – 4-ый год н.э.) в последние годы своей жизни страдал гангреной наружных половых органов, приведшей на фоне сахарного диабета и почечной недостаточности к мучительной смерти правителя [28, 34].

Среди отечественных ученых

первое сообщение об этом заболевании принадлежит врачу-исследователю П. Добычину, который в 1862 году опубликовал наблюдение молниеносной гангрены мошонки (*gangrene fulminans scrotalis*). В 1865 году известным хирургом И.В. Буяльским было сделано сообщение об успешном лечении больного с гангреной мошонки, которая сопровождалась полным обнажением яичек и семенных канатиков [28].

Среди зарубежных исследователей первое сообщение о гангрене мошонки принадлежит французскому врачу Бауреньи (Н. Vaurienne), описавшем в 1764 году бытовую «контузию мошонки» у 14-летнего подростка, которого боднул бык [28, 30, 35]. Некроз кожи мошонки развивался стремительно, после нескольких операций (некрэктомии) пострадавший выздоровел. И только спустя почти 120 лет, в 1883 году, парижский дерматовенеролог, профессор Жан Альфред Фурнье (J.A.Fournier, 1832-1914 гг.) у 5-ти молодых пациентов описал развитие спонтанной фудроянтной (молниеносной) гангрены полового члена (*“gangrene foudroyante de la verge”*) в виде самостоятельного заболевания, впоследствии названном его именем (рис. 1)



Рис. 1. Жан Альфред Фурнье (1832-1914) из работы [38]

[36-38]. Одним из предрасполагающих факторов заболевания Ж.А. Фурнье считал сахарный диабет, а непосредственно производящим фактором – травму уrogenитальной области. В качестве травмы наружных гениталий автор рассматривал ущемление крайней плоти, вызванное перевязыванием головки полового члена, к которому прибегали некоторые его пациенты в качестве «лечения» ночного недержания мочи или средства мужской контрацепции. В своем научном исследовании Ж.А. Фурнье выделил 2 классических клинических критерия ГФ, не утративших значение и в настоящее время: (1) внезапное начало без видимых причин и (2) стремительно прогрессирующее течение болезни [37].

ТЕРМИНОЛОГИЯ

В литературе можно встретить более 15 различных названий заболевания: «первичная гангрена мошонки», «самопроизвольная гангрена мошонки и полового члена», «эпифасциальная гангрена и субфасциальная флегмона половых органов», «гангренозная рожа мошонки», «анаэробная газовая флегмона мошонки», «идиопатическая гангрена мошонки», «молниеносная гангрена мошонки», «острый некроз тканей мошонки и полового члена», «периуретральная флегмона», «фагедема мошонки», «синергетический целлюлит», «стрептококковая гангрена мошонки», «синдром Meloney» (по имени американского хирурга F.L. Meloney, который рассматривал заболевание как стрептококковый целлюлит наружных гениталий и одним из первых в 1924 году предложил в качестве лечения ГФ неотложную некрэктомию пораженных тканей), «анаэробный целлюлит мошонки», «гангрена Фурнье», «синдром Фурнье», «болезнь Фурнье», «некротизирующий фасциит наружных гениталий, промежности и перианальной области», «облитерирующий энтертерит мошонки и промежности» [5, 12, 20, 21, 23, 28, 31, 32, 39-48].

Такое многообразие терминов является отражением различных взглядов на природу заболевания и подходов к его лечению.

В настоящее время большинство авторов в названии заболевания придерживается исторически сложившейся терминологии: «гангрена Фурнье» [20, 28, 31]. Предлагается дифференцированно подходить к использованию термина «гангрена Фурнье», а именно: именовать им все случаи молниеносной гангрены мошонки неустановленной этиологии («первичная или идиопатическая гангрена мошонки» или «гангрена Фурнье») [9]. Остальные случаи гангрены наружных гениталий с установленными каузативными факторами рассматриваются как «вторичная гангрена мошонки». Однако такая классификация ГФ не нашла поддержки в широкой литературе.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ГФ относится к крайне редким заболеваниям. Данные о частоте ГФ значительно варьируют и представлены в различных форматах измерения, затрудняющих проведение их сравнительной оценки. В США ежегодно регистрируются от 900 до 1000 случаев ГФ [12, 30]. ГФ встречается в 1,6 случаев на 100 000 мужчин в популяции в год, что составляет менее чем 0,02% всех поступлений в стационар [1]. По данным В.М. Тимербулатова и соавт. частота ГФ в нозологической структуре от-

делений урологического профиля, общей и гнойной хирургии составила 0,09% [39]. По данным Т. Eskitascioglu и соавт. частота ГФ среди всех острых хирургических заболеваний составила 0,35% [6]. Приводятся и другие данные по частоте ГФ: 1 случай на 7500 [43], 1 случай на 5300 [45], 0,04 случая на 1000 [12] случаев всех острых хирургических заболеваний (табл. 1).

Официальные сведения о заболеваемости ГФ в литературе отсутствуют. С 1950 по 2007 гг. в мировой литературе описано 3297 случаев ГФ [22]. В настоящее время число случаев ГФ, по данным PubMed, достигло почти 4000 с устойчивой тенденцией к ежегодному росту заболеваемости. По данным эпидемиологических исследований, ежегодный прирост больных ГФ за последовательные 10-летние периоды (с 1979 по 1988 гг. и с 1989 по 1998 гг.) увеличился в 2,2 раза [49], а за более длительный сравнимый период времени (с 1950 по 1999 гг. и с 2000 по 2007 гг.) ежегодный прирост больных ГФ увеличился в 6,4 раза [5] (табл. 2). Полагают, что такая ситуация объясняется не только абсолютным увеличением заболеваемости ГФ, но и ростом доступности Интернета, позволяющего сравнительно легко опубликовать данные своих исследований (при сравнении с публикацией их на страницах научных журналов) [32].

ГФ наблюдается в любом возрасте, поражая наружные половые

органы не только у мужчин, но и у женщин. Описаны случаи ГФ, возникшей у новорожденного и в 90-летнем возрасте [6, 9, 32]. По данным большинства авторов, ГФ чаще встречается у мужчин в возрасте 40-60 лет в соотношении мужчин и женщин равном 10:1 [1, 5, 11, 14, 28]. Средний возраст пациентов с ГФ имеет устойчивую тенденцию к росту (рис. 2) [1, 5, 6, 12, 14, 17].

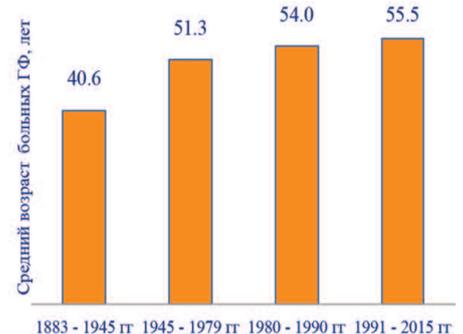


Рис. 2. Динамика роста среднего возраста пациентов с ГФ (по [1, 5, 6, 12, 14, 17])

При сравнительном анализе 450 случаев ГФ, представленных в 10-ти крупных серийных исследованиях за последние 5 лет [1, 2, 3, 6, 7, 11, 14, 15, 17, 18], общий возраст пациентов с ГФ варьировал от 14 до 89 лет. Минимальный средний возраст, максимальный средний возраст и усредненный возраст пациентов с ГФ составили 14-45 лет ($25,3 \pm 7,6$ лет), 62-89 лет ($80,2 \pm 7,8$ лет) и 44-60 лет ($55,5 \pm 4,8$ лет), соответственно (рис. 3). Более 70% пациен-

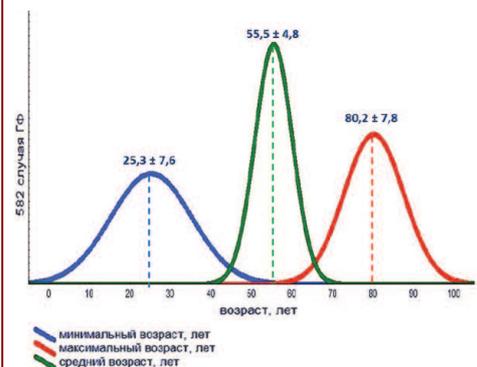


Рис. 3. Распределение пациентов с ГФ по возрасту (по [1, 2, 3, 6, 7, 11, 14, 15, 17, 18])

Таблица 1. Частота ГФ среди острых хирургических заболеваний

	Тимербулатов В.М. и соавт. (2009) [39]	Altaras S. и соавт. (2012) [1]	Eskitascioglu T. и соавт. (2014) [6]
Частота ГФ среди острых хирургических заболеваний: % (общее количество больных) ГФ	0,09 (17)	0,02 (41)	0,35 (80)

Таблица 2. Динамика заболеваемости ГФ

Авторы, год	Сравниваемые периоды (гг.) Ежегодное количество больных ГФ (общее количество больных ГФ за этот период)		Ежегодный прирост больных ГФ за сравниваемые периоды времени
	I	II	
Stephens B.J. et al. (1993) [49]; Eke N. (2008) [32]; Martinschek A. et al. (2012) [17]	1979 – 1988: 45 (449)	1989 – 1998: 97 (973)	в 2,2 раза
Ngugi P. et al. (2014) [5]	1950 – 1999: 27,8 (1726)	2000- 2007: 177 (1571)	в 6,4 раза

тов – это пациенты старше 55 лет. Мужчины составили 525 (90%), женщины – 57 (10%) больных ГФ. Соотношение мужчин и женщин в среднем было 9,2:1 (2,5:1-19:1). Низкая заболеваемость ГФ у женщин

объясняется анатомическими и гигиеническими особенностями промежности и наружных половых органов [5, 10, 22].

Заболеваемость ГФ среди детей встречается значительно реже. По сводным данным на 2011 год в англоязычной литературе приводится 63 случая ГФ у детей, причем у 43 (65%) из них в возрасте до трех лет [2, 5, 9, 12, 32].

Заболеваемость ГФ не связана с сезонными колебаниями и эндемичными регионами [28]. Тем не менее, в некоторых публикациях отмечена более высокая заболеваемость ГФ в странах Азии и Африки, чем в Европе и США [22, 24, 30]. Однако при этом, смертность при ГФ в США и Европе незначительно превышает показатели смертности в слаборазвитых странах, что вероятно связано с наличием антибиотикоустойчивых штаммов инфекции, возникших на фоне более широкого и нередко необоснованного применения антибактериальных препаратов в развитых странах [24, 30].

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Выделяют местные и общие предрасполагающие факторы, способствующие возникновению ГФ.

А. Местные предрасполагающие факторы. К ним относятся анатомические особенности наружных половых органов и промежности: а) относительная тонкость и повышенная увлажненность кожи мошонки с рыхлой и слабо развитой подкожной жировой клетчаткой, способствующие более легкому внедрению высоковирулентной микрофлоры; б) близость расположения уретры и анального канала, создающие благоприятные условия для обсеменения патогенной флорой промежности и кожи мошонки; в) невыраженная артериальная сеть и развитое венозное русло мошонки и промежности, создающие условия для замедленного оттока венозной крови, развития тромбоза и

лимфостаза [12, 20, 28, 31, 34].

Б. Общие предрасполагающие факторы. ГФ обычно развивается у иммунокомпромированных пациентов [2, 4, 7, 10, 13, 23]. Среди них пациенты с сахарным диабетом составляют основной контингент: 32-66% [5, 9, 22]. Сахарный диабет является основным фактором иммуносупрессии вследствие нарушения клеточного и гуморального иммунитета и развития диабетической микро- и макроангиопатии, предрасполагающих к возникновению ГФ [12, 24, 48, 50]. В свою очередь ГФ, как и любое инфекционное заболевание, приводит к возрастанию скорости катаболизма, сопровождающегося увеличением эндогенной продукции глюкозы и усугублением течения сахарного диабета [12, 48]. Гипергликемия негативно влияет на бактерицидные свойства фагоцитов (угнетает адгезию и хемотаксис макрофагов), способствует снижению скорости активации Т-клеток, уменьшает выработку иммуноглобулинов IgG и IgA, компонентов комплемента C3 и C4 и в итоге приводит к снижению общего и местного (тканевого) антибактериального иммунитета [24].

К другим коморбидным заболеваниям и состояниям, прямо или косвенно приводящим к нарушением общего и местного иммунитета при ГФ, относят: хронический алкоголизм, онкологические заболевания, хроническую почечную недостаточность, ожирение, химиотерапию и кортикостероидную терапию, хроническую обструктивную болезнь легких, курение, хроническую сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, стенозирующий атеросклероз сосудов таза и нижних конечностей, алиментарную недостаточность, цирроз печени и печеночную недостаточность, системную красную волчанку, болезнь Крона, наркоманию, носительство ВИЧ и вируса гепатита С, длительную иммобилизацию (в частности, при острых на-

рушениях мозгового кровообращения, продолжительных сроках госпитализации), нарушение гигиены наружных половых органов [1, 4-6, 12, 13, 16, 17, 21, 22, 26, 27, 30, 35, 37, 48].

По данным сравнительного анализа 658 случаев ГФ, представленных в 14-ти крупных исследованиях за последние 15 лет, наиболее частыми общими предрасполагающими факторами ГФ являлись: сахарный диабет – в 56% (45-78%) случаев, хронический алкоголизм – в 45% (34-56%) и хроническая почечная недостаточность – в 34% (23-45%) [1-4, 6-8, 10, 11, 13-17].

ЭТИОЛОГИЯ

Длительное время, с момента первого описания ГФ, считалось, что одной из отличительных особенностей ГФ является невозможность установить источник инфекции или идиопатический характер ГФ [20, 40, 44]. В последнее время это положение кардинально меняется. Согласно литературному анализу 1726 случаев ГФ, проведенному N. Eke, причины ГФ можно выявить в 95 – 97% случаев [32]. Более того, существует мнение, что входные ворота инфекции при ГФ могут быть установлены во всех случаях [34]. Случаи ГФ, в которых источник инфекции выявить не представляется возможным, свидетельствуют обычно о далеко зашедшей стадии и поздней диагностике заболевания [34].

В действительности, любое заболевание (или его осложнение) или травма аногенитальной зоны могут привести к развитию ГФ [22]. В литературе обсуждаются три группы причин развития ГФ: 1) заболевания и повреждения толстой кишки, 2) заболевания и повреждения мочеполювых органов, 3) заболевания и повреждения кожи и подкожной клетчатки наружных половых органов, промежности и перианальной области.

Приводятся противоречивые данные, касающиеся частоты

различных факторов в генезе ГФ. Так, существует распространенное мнение, что на долю заболеваний и повреждений толстой кишки приходится 30-70% случаев ГФ, мочеполовых органов – 20-40%, кожи и подкожной клетчатки аногенитальной зоны – 20% [4, 7, 9, 12, 14, 19, 22, 26]. Однако в последнее время появились сообщения, в которых приоритет в генезе ГФ принадлежит заболеваниям (повреждениям) мочеполовых органов [20, 31] или отдается предпочтение травматическому фактору [6, 38, 48]. Травматические факторы объединяют как операционную травму (полученную в результате хирургических операций и манипуляций), так и неоперационную травму (полученную в силу различных обстоятельств военного, бытового, спортивного характера и т.д.) [6].

Для уточнения частоты причинных факторов в генезе ГФ было проанализировано 402 случая ГФ, опубликованных в доступной мировой литературе за последние 15 лет (с 2000 по 2015 гг.) [1 – 4, 6 – 8, 10]. В результате сравнительного анализа было установлено, что на долю заболеваний ободочной и прямой кишки приходится 162 (40,3%, варьирует от 20 до 72%) случая, мочеполовой сферы – 45 (11,2%, варьирует от 0 до 40%), кожи и подкожной клетчатки аногенитальной области – 41 (10,2%, варьирует от 0 до 25%). Этиология ГФ была установлена в 248 (61,7%, варьирует от 25 до 100%) случаях, в остальных – 154 (38,3%,

варьирует от 0 до 75%) случаях причины ГФ остались неизвестными. Наиболее частой причиной во всех исследованиях являлся перианальный абсцесс, который был выявлен в 126 (77,8%) случаях из 162 случаев заболеваний толстой кишки. Среди заболеваний мочеполовой сферы преобладали гнойно-воспалительные заболевания уретры, предстательной железы и органов мошонки (более чем в 50% случаев); среди заболеваний кожи и подкожной клетчатки – различные виды травм (операционные и неоперационные травмы, примерно поровну в каждом случае). При сравнении этих 402 случаев ГФ со 198 случаями ГФ, приведенными в литературном обзоре J. Hubert и соавт. [12], за более ранний 15-летний период (с 1981 по 1995 гг.) было установлено, что частота заболеваний толстой кишки и кожи аногенитальной зоны за два сравниваемых периода времени (с 2000 по 2015 гг. и с 1981 по 1995 гг.) были сопоставимы между собой (рис. 4). За последние 15 лет отмеча-



Рис. 4. Сравнительная оценка причин ГФ за периоды 2015 - 2000 гг. и 1995 - 1981 гг. (по [1 - 4, 6 - 8, 10])

ется уменьшение (почти в 3 раза) в генезе ГФ доли заболеваний мочеполовой сферы (11,2% против 33%). Обращает на себя внимание факт увеличения (более чем в 12 раз) количества случаев с неустановленной этиологией (38,3% против 3%), что не подтверждает приведенные выше данные литературы о росте случаев ГФ с установленной этиологией [32, 34]. Причины этих тенденций пока неясны и нуждаются в дальнейшем изучении.

Заболевания и травмы толстой кишки, приводящие к ГФ, включают перианальные и периректальный абсцессы, анальные трещины, проктит, свищевую форму парапроктита, ущемленные паховые и пахово-мошоночные грыжи, перфоративный аппендицит, дивертикулиты ободочной кишки, инородные тела толстой кишки, перфорацию толстой кишки при колоректальном раке, травматические и инфекционные осложнения фиброколоноскопии и ректороманоскопии, геморроидэктомии по Миллигану – Моргану, биопсии прямой кишки [1-20, 25, 31, 37, 51, 52].

Урологические заболевания и травмы, приводящие к ГФ, включают различные острые гнойные заболевания уретры и парауретральных мягких тканей, мочевого пузыря при нейрогенном мочевом пузыре, предстательной железы, семенных пузырьков, бульбоуретральных желез, мошонки и ее органов; осложнения трансуретральной ре-

Таблица 3. Этиологические факторы при ГФ (по [1 – 20, 25, 31, 37, 51, 52])

	Желудочно-кишечный тракт	Мочеполовой тракт	Кожа и подкожная клетчатка наружных половых органов и промежности
Заболевания и травмы	<ul style="list-style-type: none"> • Перианальный абсцесс • Ишиоректальный абсцесс • Перианальная фистула • Геморрой • Перфоративная форма ректальной карциномы • Перфорация прямой кишки инородным телом • Перфоративный дивертикулит сигмовидной кишки 	<ul style="list-style-type: none"> • Травма уретры • Инфекция мочевых путей • Стриктура уретры • Периуретральный абсцесс • Эпидидимит/орхит • Уретро-ректальные свищи 	<ul style="list-style-type: none"> • Абсцесс мошонки • Гидраденит промежности • Баланит/баланопостит/ парафимоз • Фурункул промежности • Венерические язвы • Генитальный пирсинг • Анальный секс • Травмы мошонки и промежности бытовые, огнестрельные
Операции и манипуляции	<ul style="list-style-type: none"> • Ректороманоскопия • Фиброколоноскопия • Биопсия прямой кишки • Геморроидэктомия по Миллигану-Моргану 	<ul style="list-style-type: none"> • ТУР простаты • Травматическая катетеризация мочевого пузыря • Вазэктомия • Биопсия простаты • Фаллопротезирование • Пластика оболочек яичка 	<ul style="list-style-type: none"> • Вскрытие и дренирование абсцессов мошонки и промежности • Подкожные инъекции масло- и парафино-содержащих препаратов в половой член • циркумцизия

зекции предстательной железы и мочевого пузыря, катетеризации мочевого пузыря, пластики уретры по поводу стриктуры и уретро-ректальных свищей, фаллопротезирования, вазэктомии, пластики оболочек яичка по поводу гидроцеле, транс-ректальной биопсии предстательной железы [1-20, 25, 31, 37, 49, 50].

Заболевания и травмы кожи и подкожной клетчатки аногенитальной зоны, приводящие к ГФ, включают различные гнойные заболевания и инфицированные травмы кожи полового члена, мошонки и промежности, парафимоз, травму полового члена при анальном и оральном сексе, баланопостит; осложнения инъекций эректогенных препаратов в кавернозные тела полового члена и инъекций масло- и парафиносодержащих веществ в крайнюю плоть головки полового члена [1-20, 25, 31, 37, 49, 50] (таб. 3).

У женщин дополнительные факторы развития ГФ включают абсцессы вульвы и бартолиновых желез, септический аборт, генитальный пирсинг и эпиляция; травматические и инфекционные осложнения пангистерэктомии; перинеотомии и симфизиотомии, применяемых во время трудных родов [5, 9, 10, 12, 32].

Укусы насекомых, ожоги, травмы наружных половых органов; обрезание крайней плоти характерны для развития ГФ у детей [2, 5, 28, 31, 48].

КАУЗАТИВНАЯ ФЛОРА

J.A. Fournier предполагал, что ГФ вызывается стрептококковой инфекцией [12, 36]. В 1924 году американский хирург F.L. Meloney сообщил о 20 случаях ГФ в одной из китайских провинций, вызванных *Streptococcus pyogenes* [40]. В течение последующего 30-летнего периода ГФ рассматривалась исключительно как «стрептококковая гангрена мошонки» или «болезнь Meloney», которая характеризовалась выраженной токсемией и высокой летальностью. В 1952 году английский хирург B. Wilson для обозначения глубокой инфекции мягких тканей предложил термин «некротизирующий фасциит» и предположил полимикробную этиологию ГФ, которая нашла подтверждение в последующих работах [12, 24, 30, 45-47].

В настоящее время ГФ рассматривается как некротизирующий фасциит аногенитальной области полимикробной этиологии

[1-5, 17, 20, 43]. Микробные ассоциации, обнаруживаемые при ГФ, обычно состоят из 4-5 типов (максимально – до 9 типов) аэробных и анаэробных микроорганизмов, некоторые из которых являются комменсалами (образуют сообщества и в норме обитают на коже наружных гениталий и промежности) [12, 22, 24, 29]. Наиболее распространенной каузативной флорой среди аэробных микроорганизмов являются кишечная палочка, пневмоническая клебсиелла и золотистый стафилококк, в том числе метициллин-резистентные штаммы стафилококка; среди анаэробных микроорганизмов преобладают бактериоиды, относящиеся к нормальной микрофлоре кишечника [1, 4, 18, 33] (табл. 4). В микробной ассоциации при ГФ аэробная микрофлора является доминирующей [6, 8, 21]. Такое преобладание аэробной микрофлоры может быть абсолютным и относительным (вследствие возможной гибели анаэробной микрофлоры при бактериологических исследованиях в аэробной среде) [17, 23].

Сравнительный анализ каузативной микрофлоры в 692 случаях ГФ, представленных в литературе за периоды 1980 – 1995 гг и 2000 – 2015 гг. [1-20, 25, 31, 37, 49, 50, 53], показал, что за последние 15 лет в генезе ГФ отмечается рост удельного веса аэробной флоры за счет кишечной группы (*E.coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*) при одновременном уменьшении анаэробных бактерий. В преобладающем количестве случаев, каузативную флору удается идентифицировать. Почти в 50% случаев она была представлена микробной ассоциацией в количестве от 1 до 4 типов микроорганизмов в одной ассоциации. Лидирующие позиции занимает кишечная палочка: более половины всех микробных ассоциаций (табл. 5, 6).

Таблица 4. Каузативная микрофлора при ГФ (по [1, 4, 18, 33])

Грамотрицательные бактерии	Грамположительные бактерии	Анаэробные бактерии	Грибы
<i>Fusobacterium</i> <i>Salmonella</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter</i> <i>Proteus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Shigella</i> <i>Neisseria</i> <i>Pasteurella</i>	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Corynebacterium</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> <i>Peptococcus</i>	<i>Candida</i> <i>Histoplasma</i> <i>Cryptococcus</i>

Таблица 5. Сравнительная оценка каузативной микрофлоры при ГФ за периоды 2015 – 2000 гг. и 1995 – 1980 гг. (по [1 – 20, 25, 31, 39, 51 – 53])

Каузативная флора	2015 – 2000 гг. n= 350	1995 – 1980 гг. n = 342
1. Аэробная флора	0 – 85,6%	23 – 53 %
<i>Enterobacteriaceae</i>	56,8% (14,7 – 85,6%)	31,3% (23 – 53%)
<i>Staphylococcus</i>	13,6% (4,4 – 25,4%)	29%
<i>Streptococcus</i>	12,8% (0 – 30,9%)	42%
2. Анаэробная флора	5,6 – 20,9%	4 – 46%
<i>Clostridium</i>	20,9% (0 – 67,3%)	10%
<i>Bacteroides</i>	7,9% (0 – 27,0%)	46%
<i>Peptostreptococcus</i>	5,6% (0 – 33,3%)	24%

Таблица 6. Характеристика каузативной микрофлоры при ГФ (по [1 – 20, 25, 31, 37, 49, 50, 51])

Количество наблюдений, n	Микрофлора идентифицирована (% случаев)	Микрофлора не идентифицирована (% случаев)	Монофлора (% случаев)	Микробные ассоциации (% случаев)	Количество микробов в каждом случае mean % (min – max)
n = 350	86,2 (76-92,5)	13,5 (7,5-24,0)	3,4 (0-16,2)	49,0 (17,5-83,8)	49,0 (17,5-83,8)

ПАТОГЕНЕЗ

Существует несколько теорий патогенеза ГФ, некоторые из которых представляют сегодня лишь исторический интерес. К ним

относятся: теория мочевого инфильтрации промежности [43], теория местного инфекционного лимфангита мошонки [47], теория острого артериального тромбоза мошонки [44], теория сочетанного действия высоковирулентной инфекции и сосудистого тромбоза мошонки и промежности [45], теория локального внутрисосудистого свертывания [48]. Все эти теории придают значение отдельным причинным факторам и звеньям патогенеза, не представляя картину развития ГФ в целом.

В настоящее время многие аспекты патогенеза ГФ являются хорошо изученными. Создана общая модель патогенеза ГФ, поддерживаемая многими авторами, согласно которой ГФ рассматривается как быстро прогрессирующая форма некротизирующего фасциита наружных половых органов и промежности полимикробной этиологии [21, 24, 48, 54]. Согласно одной точки зрения, ГФ начинается с локального воспаления подкожной клетчатки (целлюлита), возникающего в области входных ворот инфекции [28, 31, 54]. В дальнейшем инфекционно-воспалительный процесс распространяется на кожу и вглубь – на фасции и мышцы. Согласно другой, более распространенной, точке зрения, первично поражается поверхностная (подкожная) фасция с последующим вовлечением окружающих тканей в воспалительный процесс [34, 39, 48, 51]. К входным воротам инфекции относятся уретра, прямая кишка и кожа промежности. В развитии ГФ придается значение различным факторам: а) нарушению целостности эпидермиса, дермы и фасций при травме [1, 6, 31]; б) распространению инфекции на промежность из соседних областей (клетчатки перианальной области, малого таза и забрюшинного пространства) по продолжению или *per continuitatem* (по ходу фасциальных структур) [16, 20, 22]; в) лимфогематогенному распространению инфекции на промежность из брюшной полости [12].

В качестве наиболее вероятно пускового механизма развития некроза фасций рассматривается высоковирулентная инфекция, которая инициирует последовательный каскад реакций в очаге воспаления: цитокиновый каскад, приводящий к повреждению сосудистого эндотелия, который в свою очередь посредством освобождения тромбопластина активирует следующий – коагуляционный каскад, приводящий к ингибированию фибринолиза с образованием диссеминированного тромбоза мелких сосудов, питающих фасцию [21, 34]. Кроме того, повреждение эндотелия приводит к экстравазации жидкой части крови, отеку тканей, лейкоцитарной инфильтрации, усугубляющих в условиях замкнутого тканевого пространства нарушение микроциркуляции, что приводит, в конечном счете, к прогрессированию ишемического некроза фасций [28, 34]. Возникающий тромбоз кожных и подкожных сосудов способствует внедрению инфекции в более глубокие отделы мягких тканей через межфасциальные пространства. Скучная артериальная сеть и густое венозное русло создают условия для замедленного оттока венозной крови, развития тромбоза и лимфостаза. Нарастающий при этом отек мягких тканей способствует дальнейшему нарушению артериального кровотока, прогрессированию ишемии и развитию геморрагического инфаркта мошонки [20, 21, 31].

Одним из ключевых звеньев патогенеза ГФ является синергетическое взаимодействие каузативной микрофлоры [4, 5, 7, 11, 22, 28, 31, 53]. Синергетическое взаимодействие аэробной и анаэробной микрофлоры подразумевает совместное действие бактериальных ферментов и токсинов, способствующих быстрому распространению инфекции в мягких тканях [28, 30]. Аэробные бактерии с самого начала становятся лидерами микробных ассоциаций, определяя характер и динами-

ку воспалительного процесса [24, 48]. Септицемия, наблюдаемая при ГФ, обусловлена, как правило, стрептококками [40, 41, 46].

Бактериальное взаимодействие при ГФ можно пояснить одним следующих примеров. Аэробные микроорганизмы (микрофлора «первой линии атаки») продуцируют фермент коагулазу, повышающий коагуляцию в сосудах. Тромбоз этих сосудов снижает локальный кровоток и оксигенацию тканей, создавая тем самым условия для деятельности анаэробных бактерий. Кроме того, в результате жизнедеятельности аэробных бактерий, накапливающиеся продукты обмена снижают окислительно-восстановительный потенциал тканей, что также истощает запасы кислорода в зоне поражения и дополнительно приводит к ингибированию фагоцитоза [5, 22, 24, 54]. В результате тканевой гипоксии факультативные анаэробы (микрофлора «второй линии атаки») начинают активно размножаться и продуцировать ферменты лецитиназу, коллагеназу, вызывающие гистолиз [5, 9, 28, 31, 48]. В частности, клостридиальный альфатоксин вызывает обширный отек мягких тканей и массивный некроз фасций и мышц, сопровождающиеся продукцией газа, гемолизом и выраженной токсемией. Газ, являющийся побочным продуктом анаэробного метаболизма, в основном состоит из азота, закиси азота, водорода и сероводорода [4, 18, 27, 38]. Гистолитическая активность микробных ферментов позволяет микроорганизмам быстро преодолевать межтканевые барьеры, в том числе проникать через фасции в подлежащие мышцы (рис. 5).

Выход воспалительного процесса за пределы одной анатомической области обусловлен обширными анатомическими связями фасций промежности, передней брюшной стенки, малого таза и забрюшинного пространства [12, 21, 31, 54] (рис. 6, 7). Фасциальный некроз, захватывающий поверхност-

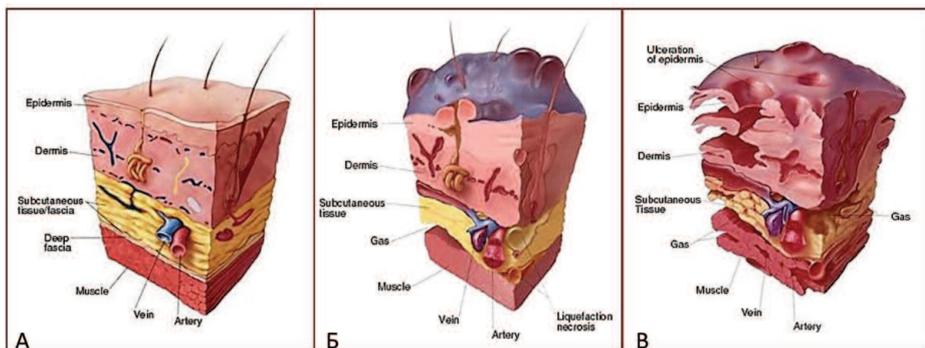


Рис. 5. Патоморфологические изменения кожи и мягких тканей при ГФ. А – норма, Б – ранняя (буллезная) стадия ГФ (некроз поверхностной фасции, подкожная эмфизема, буллезные изменения кожи), В – поздняя (язвенная) стадия ГФ (присоединение язвенно-некротических изменений кожи) (по [24])

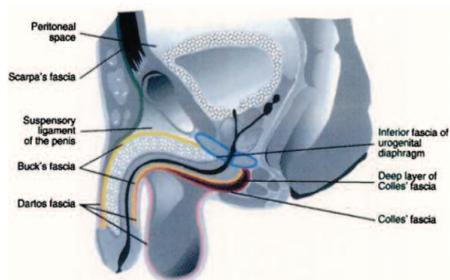


Рис. 6. Топография фасций промежности, наружных половых органов и передней брюшной стенки. Сагиттальная плоскость (по [54])

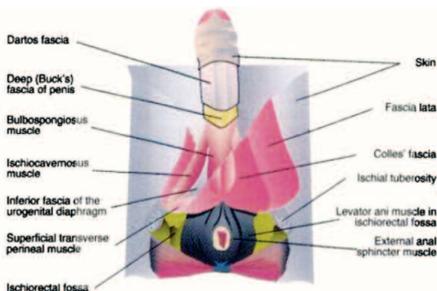


Рис. 7. Топография фасций промежности и наружных половых органов. Фронтальная плоскость (по [54])

ную и глубокую фасции, распространяется со стремительной скоростью: 2-3 см в час [32]. Распространение инфекции по межфасциальным пространствам приводит к поражению нескольких анатомических регионов [20, 31]. Инфекция, возникшая в аногенитальной зоне, может распространиться по фасции Коллеса (поверхностной фасции промежности) на мошонку и половой член (вдоль мясистой фасции, являющейся продолжением фасции Коллеса) [54]. Она также может переходить вдоль фасции Скарпа (продолжение фасции Коллеса) на переднюю брюшную стенку и подниматься вверх до ключиц и подмышечных впадин [20, 27, 34]. При нарушении целостности фасции Кол-

леса инфекция может распространиться на седалищно-прямокишечную ямку с обеих сторон и впоследствии – на ягодицы и бедра. Если нарушается целостность глубокой фасции промежности (фасции Бака), то инфекция может распространиться выше мочеполовой диафрагмы – в клетчатку перивезикального и забрюшинного пространства, а затем – в мошонку (по ходу семявыносящего протока через фасциальные футляры семенного канатика) [45, 48, 54] (рис. 8). У женщин,

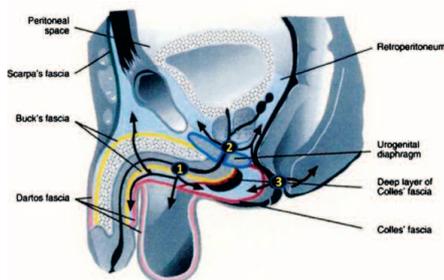


Рис. 8. Пути распространения ГФ (по [54]). 1 – при заболеваниях передней уретры, 2 – при заболеваниях задней уретры, 3 – при заболеваниях анальной области

источник инфекции при ГФ, как правило, возникает из абсцессов вульвы или бартолиновых желез [22].

Таким образом, в сложном патогенезе ГФ можно выделить 4 основных взаимосвязанных фактора: 1) гнойно-воспалительные заболевания и/или травма аногенитальной области в качестве пускового механизма, 2) синергетическое действие высоковирулентной аэробной и анаэробной инфекции, 3) острое нарушение кровообращения в мягких тканях аногенитальной области, 4) снижение иммунной реактивности организма [20, 31] (рис. 9).

Кавернозные тела полового члена, спонгиозное тело уретры, яички, придатки и семенные канатики крайне редко поражаются при ГФ ввиду отдельного кровоснабжения этих органов и мошонки (из системы срамных артерий и брюшного отдела аорты, соответственно) [26, 28, 34, 37]. Тем не менее, в отдельных исследованиях вовлечение полового члена и органов мошонки в инфекционно-некротический процесс при ГФ наблюдается не так уж редко: в 10 – 30% случаев [13, 16, 37]. При анализе 611 случаев ГФ, представленных в 12 публикациях за последние 15 лет [1-20, 31, 37], сочетанная локализация ГФ в области мошонки и полового члена была отмечена у 275 (45%) больных. При этом орхиэктомия, пенэктомия и вазэктомия были выполнены в 28 (4,6%), 1(0,2%) и 1 (0,2%) случаях, ■



Рис. 9. Основные факторы патогенеза ГФ (по [20, 31] с дополнениями)

соответственно. При патогистологическом исследовании обнаруживались некроз яичек и воспалительный процесс разной степени выраженности [13, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первое подробное описание молниеносной гангрены наружных гениталий и промежности принадлежит французскому дерматовенерологу, профессору Ж.А. Фурнье (1883). В литературе можно встретить более 15 различных названий заболевания, отражающих различные взгляды на природу заболевания. Общепринятым термином в названии заболевания является «гангрена Фурнье».

ГФ относится к крайне редким заболеваниям с тенденцией к ежегодному росту заболеваемости. За последнее десятилетие заболеваемость ГФ возросла в 2,2 – 6,4 раза, что, прежде всего, связано с увеличением количества иммунокомпромированных пациентов, составляющих основной контингент больных ГФ. Средний возраст пациентов с ГФ неуклонно увеличивается и в настоящее время составляет 55,5 лет. ГФ страдают преимущественно мужчины в соотношении к женщинам 9,2 к 1. Среди детей ГФ встречается крайне редко.

Выделяют местные и общие предрасполагающие факторы развития ГФ. К местным предрасполагающим факторам относятся анатомические особенности строения и кровоснабжения наружных половых

органов и промежности. Среди общих предрасполагающих факторов лидирующие позиции занимают сахарный диабет (45 – 78% случаев), хронический алкоголизм (34 – 56% случаев) и хроническая почечная недостаточность (23 – 45% случаев).

Источники инфекции при ГФ включают заболевания и повреждения толстой кишки (20 – 72% случаев), мочеполовых органов (до 40% случаев), кожи и подкожной клетчатки наружных половых органов, промежности и перианальной области (до 25% случаев). В действительности, любое заболевание (или его осложнение) или травма аногенитальной зоны могут привести к развитию ГФ. Источники инфекции можно установить более чем в половине случаев ГФ. Наиболее частой причиной ГФ является перианальный абсцесс (почти 80% всех случаев ГФ). За последние 15 лет отмечаются уменьшение (почти в 3 раза) доли заболеваний мочеполовой сферы в генезе ГФ и увеличение (более чем в 12 раз) количества случаев ГФ с неустановленной этиологией.

Каузативная микрофлора при ГФ представлена микробными ассоциациями из 4 – 5 аэробных и анаэробных микроорганизмов. Наиболее распространенной каузативной микрофлорой в микробной ассоциации является кишечная палочка (более 50% всех случаев).

В настоящее время ГФ рассматривается как одна из форм некротизирующего фасциита с поражением

аногенитальной области. В патогенезе ГФ придается значение гнойно-воспалительным заболеваниям и травме аногенитальной области (в качестве триггерного механизма, синергетическому действию высоковирулентной аэробной и анаэробной инфекции, острому нарушению кровообращения в мягких тканях аногенитальной области и снижению иммунной реактивности организма. Совместное действие аэробной и анаэробной микрофлоры сопровождается продукцией эндо- и экзотоксинов, плазмокоагулирующих и гистолитических ферментов, вызывающих тромбоз сосудов, некроз подкожных поверхностных и глубоких мягких тканей и фасций промежности и наружных гениталий. Инфекционно-воспалительный процесс при ГФ стремительно, со скоростью 2 – 3 см в час, распространяется вдоль фасциальных влагалищ с промежности на мошонку, половой член, ягодицы, бедра и переднюю брюшную стенку, поднимаясь вверх до ключиц и подмышечных впадин. Вовлечение яичек и полового члена в инфекционно-некротический процесс при ГФ наблюдается очень редко: в 4,6% и 0,2% случаев, соответственно. Изучение предрасполагающих, этиологических, каузативных и патогенетических аспектов заболевания является предметом дальнейших исследований в целях выработки эффективных мер профилактики и лечения такого тяжелейшего страдания, к какому относится ГФ. ■

Резюме:

Гангрена Фурнье (ГФ) относится к очень редким острым хирургическим заболеваниям, характеризуется быстрым прогрессированием и высокой летальностью, достигающей 80%. За последнее десятилетие заболеваемость ГФ выросла в 2,2 – 6,4 раза, что связано с увеличением количества иммунокомпромированных пациентов в популяции. Средний возраст пациентов с ГФ составляет 55,5 лет и имеет тенденцию к увеличению. К местным предрасполагающим факторам относятся анатомические особенности строения и кровоснабжения наружных половых органов и промежности. Среди общих предрасполагающих факторов лидирующие позиции занимают сахарный диабет, хронический алкоголизм и хроническая почечная недостаточность. Источники инфекции при ГФ включают заболевания и повреждения толстой кишки (в 20 – 72% случаев), мочеполовых органов (в 40% случаев), кожи и подкожной клетчатки наружных половых органов, промежности и перианальной области (в 25% случаев). Наиболее частой причиной ГФ является перианальный абсцесс (почти в 80% случаев). Каузативная микрофлора при ГФ представлена микробными ассоциациями, состоящими из 4 – 5 аэробных и анаэробных микроорганизмов. Наиболее распространенной каузативной микрофлорой является кишечная палочка (более 50% случаев ГФ). В настоящее время ГФ рассматривается как одна из форм некротизирующего фасциита. В патогенезе ГФ придается значение гнойно-воспалительным заболеваниям и травме аногенитальной области, синергетическому действию высоковирулентной аэробной и анаэробной инфекции, острому нарушению кровообращения в мягких тканях аногенитальной области, снижению иммунной реактивности организма. Инфекционно-воспалительный процесс при ГФ стремительно, со скоростью 2 – 3 см в час, распространяется вдоль фасциально-мышечных влагалищ промежности с переходом на мошонку, половой член, ягодицы, бедра и переднюю брюшную стенку. Поражение яичек и полового члена при ГФ наблюдается очень редко: в 4,6% и 0,2% случаев.

Ключевые слова: гангрена Фурнье, терминология, эпидемиология, предрасполагающие факторы, этиология, патогенез.

Key words: Fournier's gangrene, terminology, epidemiology, predisposing factors, etiology, pathogenesis.

ЛИТЕРАТУРА

- Altarac S, Katusin D, Crnica S, Papeš D, Rajković Z, Arslani N. Fournier's gangrene: etiology and outcome analysis of 41 patients. // *Urol Int*. 2012. Vol. 88, N 3. P. 289-293.
- Rouzkroh M, Tavassoli A, Mirshemirani A. Fournier's gangrene in children: report on 7 cases and review of literature. // *Iran J Pediatr*. 2014. Vol. 24, N 5. P. 660-661.
- Benjelloun el B, Souiki T, Yakla N, Ousadden A, Mazak K, Louchi A, Kanjaa N, Taleb KA. Fournier's gangrene: our experience with 50 patients and analysis of factors affecting mortality. // *WJES*. 2013. Vol. 8, N 13. P. 1-5.
- Oguz A, Gümüş M, Turkoglu A, Bozdağ Z, Ülger BV, Ağaçaayak E, Böyük A. Fournier's gangrene: a summary of 10 years of clinical experience. // *Int Surg*. 2015. Vol. 100, N 5. P. 934-941.
- Ngugi P, Magoha G, Nyaga P. Fournier's gangrene in the HIV era. // *Afr Health Sci*. 2014. Vol. 14, N 4. P. 1063-1068.
- Eskitaşoğlu T, Özyazan II, Coruh A1, Günay GK1, Altıparmak M1, Yontar Y1, Doğan F1. Experience of 80 cases with Fournier's gangrene and "trauma" as a trigger factor in the etiopathogenesis. // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014. Vol. 20, N 4. P. 265-274.
- Ersoz F, Sari S, Arıkan S, Altıok M, Bektas H, Adas G, Poyraz B, Özcan O. Factors affecting mortality in Fournier's gangrene: experience with fifty-two patients. // *Singapore Med J*. 2012. Vol. 53, N 8. P. 537-540.
- Ersay A, Yılmaz G, Akgun Y, Celik Y. Factors affecting mortality of Fournier's gangrene: review of 70 patients. // *ANZ J Surg*. 2007. Vol. 77, N 1-2. P. 43-48.
- Schultz D, Mohor CS, Solovan C. Unusual foreign body in the sigmoid colon, chronic alcohol abuse, and Fournier gangrene: a case report. // *Clin Interv Aging*. 2015. Vol. 31, N 10. P. 673-677.
- Sinha R, Arachchi A, Lee P, Marwan K. Fournier gangrene in pregnancy. // *Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 125, N 6. P. 1342-1344.
- Fall B, Fall PA, Diao B, Kpatcha MR, Sow Y, Kabore FA, Ali M, Ndoye AK, Ba M. Fournier's gangrene; a review of 102 cases. // *Andrologie*. 2009. Vol. 19, N 1. P. 45 - 49.
- Hubert J, Fournier G, Mangin Ph, Punga-Maole M. Gangrene des organes genitaux externes. // *Progress en Urologie*. 1995. Vol. 5. P. 911-924.
- Ghnam WM. Fournier's gangrene in Mansoura Egypt: a review of 74 cases. // *J Postgrad Med*. 2008. Vol. 54, N 2. P. 106-109.
- Khandelwal R, Chintamani, Tandon M. Fournier's gangrene severity index as a predictor of outcome in patients with Fournier's gangrene: a prospective clinical study at a tertiary care center. // *J Young Med Researchers*. 2013. Vol. 1, N 1. P. 1-5.
- Koukouras D, Kallidonis P, Panagopoulos C, Al-Aown A, Athanasopoulos A, Rigopoulos C, Fokaefs E, Stolzenburg JU, Perimenis P, Liatsikos E. Fournier's gangrene, a urologic and surgical emergency: presentation of a multi-institutional experience with 45 cases. // *Urol Int*. 2011. Vol. 86, N 2. P. 167-172.
- Korkut M, İçöz G, Dayangaç M, Akgün E, Yeniay L, Erdoğan O, Cal C. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene: report of 45 cases. // *Dis Colon Rectum*. 2003. Vol. 46, N 5. P. 649-652.
- Martinschek A, Evers B, Lampl L, Gerngroß H, Schmidt R, Sparwasser C. Prognostic aspects, survival rate, and predisposing risk factors in patients with Fournier's gangrene and necrotizing soft tissue infections: evaluation of clinical outcome of 55 patients. // *Urol Int*. 2012. Vol. 89, N 2. P. 173-179.
- Sallami S, Maalla R, Gammoudi A, Ben Jdidia G, Tarhouni L, Horchani A. Fournier's gangrene: what are the prognostic factors? Our experience with 40 patients. // *La Tunisie Medicale*. 2012. Vol. 90, N 10. P. 708-714.
- Unalp HR, Kamer E, Derici H, Atahan K, Balci U, Demirdoven C, Nazli O, Onal MA. Fournier's gangrene: evaluation of 68 patients and analysis of prognostic variables. // *J Postgrad Med*. 2008. Vol. 54, N 2. P. 102-105.
- Алиев С.А., Алиев Е.С., Зейналов В.М. Болезнь Фурнье в свете современных представлений. // *Хирургия*. 2014. N 4. С. 34-39.
- Гринев М.В., Сорока И.В., Гринев К.М. Гангрена Фурнье – клиническая разновидность некротизирующего фасциита. // *Урология*. 2007. N 6. С. 69-73.
- Mallikarjuna MN, Vijayakumar A, Patel VS, Shivswamy BS. Fournier's gangrene: current practices. // *ISRN Surgery*. 2012. Vol. 2012. Article ID 942437. 8 pages. doi: 10.5402/2012/942437.
- Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P, Kawecki D, Radziszewski P. Fournier's gangrene – current concepts. // *Polish J. of Microbiol*. 2014. Vol. 63, N 3. P. 267-273.
- Hakkaraian TW, Kopare NM, Fellow B, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections; review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. // *Curr Probl Surg*. 2014. Vol. 51, N 8. P. 344-362.
- Al Shukry S, Ommen J. Necrotizing fasciitis – report of 10 cases and review of recent literature. // *J Med Life*. 2013. Vol. 6, N 2. P. 189-194.
- Madera G., Holguin P., De Provencs C.P. Genital necrotizing fasciitis. // *Emergencias*. 2011. Vol. 23, N 4. P. 339-340.
- Khamnuan P, Chongruksut W, Jearwattanakanok K, Patumanond J, Yodluangfun S, Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: risk factors of mortality. // *Risk Manag Healthc Policy*. 2015. N 8. P. 1-7.
- Ефименко Н.А., Привольнев В.В. Гангрена Фурнье. // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер*. 2008. Том 10, N 1. С. 34-42.
- Thwaini A, Khan A, Malik A, Cherian J, Barua J, Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management. // *Potgrad Med J*. 2006. Vol. 82, N 970. P. 516-519.
- Sroczynski M, Sebastian M, Rudnicki J, Sebastian A, Agrawal AK. A complex approach to the treatment of Fournier's gangrene. // *Adv Clin Exp Med*. 2013. Vol. 22, N 1. P. 131-135.
- Алиев С.А., Рафиев С.Ф., Рафиев Ф.С., Алиев Е.С. Болезнь Фурнье в практике хирурга. // *Хирургия*. 2008. N 11. С. 58 - 63.
- Eke N. Fournier's gangrene, still an enigma. // *J Postgrad. Med*. 2008. Vol. 54, N 2. P. 83-84.
- Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Klein MB, Wessells H. Fournier's gangrene: management and mortality predictors in a population based study. // *J Urol*. 2009. Vol. 182, N 6. P. 2742-2747.
- Черепанин А.И., Светлов К.В., Чернов А.Ф., Бармин Е.В. Другой взгляд на «болезнь Фурнье в практике хирурга». // *Хирургия*. 2009. N 10. С. 47-50.
- D'Arena G, Pietrantonio G, Buccino E, Pacifico G, Musto P. Fournier's gangrene complicating hematologic malignancies: a case report and review of literature. // *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013. Vol. 5, N 1. e2013067.
- Fournier JA. Gangrene foudroyante de la verge. // *Semaine Med*. 1883. Vol. 3. P. 345-350.
- Кистенева О.А., Кистенев В.В. Жан Альфред Фурнье – основоположник европейской венерологии и дерматологии (к 100-летию со дня смерти). // *Вестник дерматол. и венерол*. 2014. N 6. С. 177-181.
- Smith G.L., Bunker C.B., Dinneen M.D. Fournier's gangrene. // *Br J Urol*. 1998. Vol. 81, N 3. P. 347-355.
- Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Тимербулатов М.В. Гангрена Фурнье. // *Хирургия*. 2009. N 3. С. 26-28.
- Paz Maya S, Dualde Beltran D, Lemercier P, Leiva-Salinas C. Necrotizing fasciitis: an urgent diagnosis. // *Skeletal Radiol*. 2014. Vol. 43, N 5. P. 577-589.
- Shyam DC, Rapsang AG. Fournier's gangrene. // *Surgeon*. 2013. Vol. 11, N 4. P. 222-232.
- Meleney FL. Hemolytic Streptococcus gangrene. // *Arch Surg*. 1924. Vol. 9. P. 317-321.
- Parry N. Fournier gangrene. // *Clin. Case Rep*. 2015. Vol. 3, N 3. P. 198-199.
- Bejanga B.L. Fournier's gangrene. // *Br J Urol*. 1979. Vol. 51, N 4. P. 312-316.
- Campbell J.C. Fournier's gangrene. // *Br J Urol*. 1955. Vol. 27, N 2. P. 106-115.
- Fontaine JL, Grosshans E, Fontaine RA. A propos de 3 nouvelles observations de gangrene d'origine gazeuse dont l'incertainement en rapport avec unecryoglobulinemie. // *Ann Chir*. 1970. Vol. 24, N 23. P. 1287-1299.
- Jones RB, Hirschmann JV, Brouwn GS, Tremann JA. Fournier's syndrome: necrotizing subcutaneous infection of the male genitalia. // *J Urol*. 1979. Vol. 122, N 3. P. 279-282.
- Germain M, Lenriot JP, Zazzo JF, Martin E. Le syndrome de Fournier. Gangrene des organes genitaux externes. Revue generale. Nouvelle hypothese pathogenique. // *Ann Chir*. 1977. Vol. 31, N 3. P. 249-254.
- Stephens BJ, Lathrop JC, Rice WT, Gruenberg JC. Fournier's gangrene: historic (1764- 1978) versus contemporary (1979-1988) differences in etiology and clinical importance. // *Am Surg*. 1993. Vol. 59, N 3. P. 149-154.
- Devajit CS, Rapsang AG. Fournier's gangrene. // *Surgeon*. 2013. Vol. 11, N 4. P. 222.
- Wang L, Han X, Liu M, Ma Y, Li B, Pan F, Li W, Wang L, Yang X, Chen Z, Zeng F. Experience in management of Fournier's gangrene: a report of 24 cases. // *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2012. Vol. 32, N 5. P. 719-723.
- Marin AG, Gil JM, Rodrigues AV, Rodriguez TS, Palacios JT, Oliver JL, Fuentes FT. Fournier's gangrene: analysis of prognostic variables in 34 patients. // *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2011. Vol. 37, N 2. P. 141-145.
- Perkins TA, Bieniek JM, Sumfest JM. Solitary Candida albicans infection causing Fournier gangrene and review of fungal etiologies. // *Rev Urol*. 2014. Vol. 16, N 2. P. 95-98.
- Rajan DK, Scharer KA. Radiology of Fournier's gangrene. // *Am J Roentgenol*. 1998. Vol. 170, N 1. P. 163-168.