

© Г.Н.Цыбуляк, М.В.Епифанов, 2009
УДК 616-001.4:576.8.095.23

Г.Н.Цыбуляк, М.В.Епифанов

КЛОСТРИДАЛЬНЫЕ ФОРМЫ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ РАН

Кафедра военно-полевой хирургии (нач. — проф. И.М.Самохвалов) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: анаэробная инфекция, клостридии, гипербарическая оксигенация, хирургическая обработка раны, антибиотикотерапия.

До недавнего времени под названием «анаэробная инфекция» (АИ) подразумевались исключительно её клостридиальные формы, в большинстве случаев протекавшие с участием *C. perfringens*. Бесспорно, это наиболее тяжёлый вид АИ, сопровождающийся чрезвычайно высокой летальностью. Он особенно актуален в периоды лечения большого числа раненых во время войны, стихийных бедствий, техногенных катастроф и террористических актов. В таких обстоятельствах проведение первичной хирургической обработки ран часто задерживается, её качество снижается, и возрастает опасность угрожающей жизни АИ.

Получение новых сред и усовершенствование техники бактериологических исследований, произошедшие во второй половине XX в., обнаружили значительное преобладание анаэробов над «классическими» представителями аэробной микрофлоры. Однако это преобладание обусловлено, главным образом, бесспорными, т.е. неклостридными анаэробами — грамотрицательными палочками (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*) и кокками (*Veillonella*), грамположительными кокками (пептококки, пептострептококки). Перечисленные штаммы, как и воспаление, протекающее с их участием, имеют ряд сходных с клостридиями черт. Тем не менее, клостридиальные формы АИ должны выделяться в отдельную группу как особо опасные в связи с высокой угрозой жизни пострадавших.

При бактериологических исследованиях свежих ран, проведённых за последние десятилетия, патогенные клостридии идентифицировали довольно часто — до 39% случаев, у раненых военнослужащих в Корее — в 88% [7]. Однако клинически выраженная клостридиальная АИ встречается гораздо реже. В годы Великой Отечественной войны, по данным М.Н.Ахутина и П.А.Куприянова, клостридиальную АИ регистрировали у 0,4–0,5% раненых [5], во время войны в Афганистане — у 0,016%; в мирное время клостридиальная АИ встречается в 0,15–1,76% случаев [7, 14]. По большим статистикам, около 50% всех инфекционных осложнений ран протекает с участием аэробно-анаэробных ассоциаций, $\frac{1}{3}$ — анаэробных микробов, среди которых 7–17% приходится на клостридиальных представителей АИ [10]. При этом с участием главного возбудителя клостридиальной АИ — *C. perfringens* (*C. Welchii*) — протекает, по данным различных авторов, 50–100% случаев.

С учётом патогенных свойств и тяжести клинических проявлений в настоящее время все клостридии принято разделять на три группы:

1) *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. oedematiens*, обладающие особенно выраженными токсигенными и протеолитическими свойствами, предрасполагающими к наиболее тяжёлому течению инфекции;

2) *C. histolyticum*, *C. bifermentans*, *C. sporogenes*, *C. fallax* — имеют менее выраженные токсигенные свойства, но присущая им очень высокая протеолитическая активность также приводит к развитию довольно тяжёлых видов инфекции;

3) *C. tertium*, *C. butyricum*, *C. paraputrificum*, *C. sartogorum*, *C. sordelli*, *C. capitovalens* выступают в роли микробов-контаминантов (загрязняющей микрофлоры), и до сих пор не ясно, приносят ли их участие какие-либо специфические черты в течение инфекции.

Как известно, естественным резервуаром для клостридий является кишечник животных, особенно травоядных, а также человека. Поэтому выпас скота, удобрение полей способствуют распространению возбудителей клостридиальной АИ, споры которых постоянно присутствуют в почве, пыли, воде, продуктах питания, на коже и одежде человека. Инвазия клостридий в основном происходит извне в момент ранения, когда в рану попадают их споровые формы вместе с частицами почвы, обрывками одежды, инородными телами. Допускают также эндогенный путь инфицирования раны [2]. В его реализации выделяют, по крайней мере, два механизма: при повреждении полых органов обсеменение полости, окружающих тканей происходит *per continuitatem*, а в случаях тяжёлых травм с глубокими нарушениями системной гемодинамики, микроциркуляции наблюдаются транслокация бактерий и обсеменение раны лимфогематогенным путем. О возможной роли транслокационного механизма инфицирования ран свидетельствует достаточно высокая частота (до 53%) транзиторной бактериемии, сопутствующей тяжёлым ранениям.

В целом заболеваемость клостридиальной АИ мало зависит от эпидемиологической ситуации и в основном определяется характером и локализацией раны, во многом — сроками и качеством ее хирургической обработки. Говоря в общем виде, развитию и жизнедеятельности клостридий в ране способствуют факторы, приводящие к снижению парциального давления кислорода в тканях, т.е. низкому окислительно-восстановительному потенциалу среды. Тра-

диционно выделяют основные факторы риска для развития клостридиальной АИ [4, 12]:

- обширное раздавливание и (или) омертвление мышечной ткани, сопровождающееся массивным экзогенным загрязнением и контаминацией смешанной аэробно-анаэробной микробиотой; в таких ранах часто наблюдается отслойка тканевых пластов, формируются бухты, слепые карманы; такие раны характерны для осколочных и минно-взрывных ранений, открытых переломов, особенно получаемых на скотных дворах, удобренных почвах садов, полей, а также в результате природных и техногенных катастроф;

- дезорганизация кровообращения, как местного характера вследствие ранения магистральной артерии, так и системного кровообращения на почве затягивающейся артериальной гипотензии (шок);

- локализация раны вблизи мест естественного обитания клостридиальных микробов — проникающие ранения живота, таза с повреждением полых органов, открытые повреждения промежности;

- снижение иммунобиологической защищённости организма на почве алиментарного истощения, приёма иммуносупрессивных препаратов, сопутствующих системных заболеваний (коллагенозы, новообразования, ВИЧ-инфекция и др.);

- особо значимую роль играет нарушение правил общей хирургии в лечении ран — задержка с операцией первичной хирургической обработки, оставление в ране некротизированных тканей, нерациональное дренирование, применение глухого первичного шва.

В условиях снижения окислительно-восстановительного потенциала среды, характерного для ишемизированных и нежизнеспособных тканей, начинается бурное размножение клостридий. В процессе их жизнедеятельности выделяются высокоагрессивные токсины, оказывающие прямое повреждающее действие на многие органные системы и поддерживающие условия анаэробно-бактериальной среды в тканях. Экзотоксины *C. perfringens* обладают некротизирующим, гемолитическим и летальным свойствами. Токсины других клостридий, хотя и менее агрессивны, также вызывают некроз, гемолиз, желтуху, ОПН, оказывают прямое токсическое действие на сердце, ЦНС. Продуцируемый многими клостридиями α -токсин резко повышает проницаемость стенок микрососудов и вызывает быстро прогрессирующий (злокачественный) отёк тканей [9]. Фосфолипаза С в составе токсинов вызывает агрегацию тромбоцитов, нейтрофилов, и это приводит к глубокому ослаблению кровотока в скелетных мышцах, обуславливая при газовой гангрене молниеносное разрушение тканей [11]. Результатом синергического действия токсинов становится распространение инфекта с поражением изначально здоровых тканей.

Инфекционный процесс, протекающий с участием наиболее вирулентных клостридий, характеризуется гнилостным распадом тканей с образованием летучих жирных кислот, сернистых соединений, индола, водорода, метана. Воздействуя на ткани, они нередко обуславливают образование в ране газа и отделяемого с резким запахом разложения. На фоне слабой воспалительной реакции выражен отёк, ещё более нарушающий кровообращение, усугубляющий гипоксию и подавляющий функциональную активность лейкоцитов. Описанные процессы способствуют увеличению зоны некроза и дальнейшему размножению патогенов. Отёк особенно быстро и глубоко нарушает кровообращение в тех сегментах конечностей, где анатомически развиты мышечные массивы заключены в плотные и ограниченные костно-фасциальные футляры. Вероятно, поэтому клост-

ридиальная инфекция сравнительно чаще развивается при ранениях бедра, голени, предплечья.

Порочный круг патогенетического развития АИ и выраженное токсическое поражение жизненно важных органных систем часто создают реальную угрозу жизни раненого. В целом клостридиальные формы АИ характеризует особая тяжесть течения, высокий уровень летальности (50–60%) и тяжёлой инвалидности среди выздоравливающих (у 50% ампутация конечностей). В годы Великой Отечественной войны клостридиальная АИ обоснованно расценивалась как случаи особо опасной инфекции и повод для доклада по команде вышестоящему начальнику.

Клиническая картина клостридиальной АИ весьма подробно описана в отечественной и зарубежной литературе. Наиболее характерными чертами являются особо тяжёлое течение, быстро нарастающая интоксикация, расстройство гемодинамики и других жизненных функций; в ране доминируют процессы некроза и гнилостного изменения тканей с образованием бесструктурного детрита, серо-зелёного или коричневого экссудата; из раны исходит резкий неприятный запах разложения; нередко наблюдается газообразование, сопровождающееся крепитацией подкожной клетчатки или образованием уровня «газ—жидкость».

По выраженности и глубине распространения инфекционного процесса широко распространилось его разделение на целлюлит, мионекроз, изолированное поражение отдельных органов (матка, желчный пузырь) [16]. Форму «простой инфекционный процесс (клостридиальная контаминация)» современные авторы считают правильным относить к группе клостридиального целлюлита с небольшой степенью интоксикации.

Клостридиальный целлюлит поражает клетчатку и на мышцы не переходит. Возможно образование газового абсцесса или плоскостное распространение инфекционно-воспалительного процесса. Общие симптомы выражены в разной степени; при обширном распространении газа интоксикация бывает небольшой, и наоборот, умеренное газообразование сопровождается тяжёлой интоксикацией. Во время операции обычно обнаруживают локализованный участок некроза клетчатки. Появление сильной боли, гиперемии, напряжения тканей, сопровождающихся выраженной интоксикацией, отражают присоединение стрептококковой инфекции. Как правило, хирургическая обработка раны и рационально проведённое дренирование приводят к выздоровлению и без использования радикальных хирургических приёмов лечения (ампутация, экзартикуляция).

Клостридиальный мионекроз, или «классическая» газовая гангрена, представляет собой наиболее тяжёлую форму клостридиальной АИ. В ране появляется и неуклонно нарастает сильная боль; параллельно развёртывается картина тяжёлой интоксикации. Гиперпирексию (40...41 °C) констатируют уже на ранней стадии отёка до изменения окраски кожи. Понижается системное АД и развивается выраженная тахикардия. Число лейкоцитов крови резко повышается (20...30×10⁹/л). При бактериологических исследованиях (мазки-отпечатки, рост культур) идентифицируют клостридии. Первоначальные эйфория и возбуждение больного сменяются апатией, дезориентацией, что объяснимо влиянием α -токсина на фосфолипиды нервных клеток с явлениями дегенерации и отека нейронов. Поражённая область бледна или синюшно-мраморного цвета, иногда умеренно гиперемирована, болезненна. Быстро нарастающий тканевый отёк может замаскировать инфильтрацию газом. По мере развития гемолиза кожа становится желтушной, на ней образуются багровые или синие пятна (кровоизлия-

ния). Ткани раны суховаты; на дне отмечается небольшое количество геморрагического экссудата. Нарастающая интоксикация проявляется клиническими признаками гемолиза, септического шока и печёочно-почечной недостаточности. Присоединение таких осложнений, как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), тромбоз глубоких вен, часто приводит больного к смерти.

Во время неотложной операции диагноз клостридиального мионекроза с достоверностью подтверждают обнаружение в ране бесструктурной массы грязно-серого цвета (омертвевшие мышцы) либо плотных тканей в виде «вареного мяса». Летальность при клостридиальном мионекрозе составляет 5% и повышается до 40% среди больных, поступивших в состоянии септического шока [14].

Диагностика клостридиальной АИ должна быть предельно ранней, быстрой и достоверной, и только тогда удастся спасти не только жизнь больного, но и поражённую конечность. При рано начинающемся лечении АИ летальность составляет около 10%, а при его задержке — возрастает до 50%. Инкубационный период может длиться от 1 до 41 сут, но чаще всего составляет 3–4 сут [1]. В плане ранней диагностики клостридиальной АИ важны постоянная настороженность лечащих врачей и непрерывный учёт факторов риска. Среди перечня последних особенно значимы открытые раздробленные переломы костей нижних конечностей, огнестрельные переломы и ранения вблизи мест естественного обитания анаэробов.

О развитии клостридиальной АИ сигнализирует появление сильной боли в ране при отсутствии в ней адекватных гнойно-воспалительных изменений. От пиогенных инфекций АИ обычно отличают невыраженность эритемы, быстрое нарастание отёка, когда кожа поражённого сегмента лоснится, ранее наложенные швы врезаются, отмечается положительный «симптом лигатуры» (на протяжении нескольких часов нить, фиксированная вокруг поражённого сегмента конечности, глубоко врезается). При абдоминальной локализации инфекционно-воспалительного процесса стенка живота растянута. Диагноз АИ укрепляет появление бронзовой или коричневой окраски кожи, фликтен. Рана суховата и содержит лишь небольшое количество кровянистого экссудата («лаковая» кровь). Набухшие серые мышцы пролабируют наружу, не сокращаются и легко раздавливаются браншами пинцета. Из раны исходит резкий гнилостный запах (разложение), сходный с запахом острого сыра, кислой капусты.

Газообразование в тканях обнаруживается на рентгенограммах: симптомы «пчелиных сот» (поверхностное расположение газа) либо «ёлочки» (газ, раздвигающий мышечные пучки). Отсутствие газа ещё не исключает АИ, а его наличие не всегда является следствием АИ, так как газообразование может сопутствовать раневой инфекции иной этиологии, например, протекающей с участием *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, стрептококков, стафилококков [12]. Возможны и небактериальные причины газовой инфильтрации, например, при выстрелах с близкого расстояния, обширной отслойке тканей, проникающих ранениях пищевода, воздухоносных путей, и также при импрегнации тканей бензином, пылью лёгких металлов, орошении раны перекисью водорода [18]. Развивающуюся клостридиальную АИ следует заподозрить при возникновении «необъяснимой» кровоточивости раны [21]. Необходимо подчеркнуть, что диагностика клостридиальной АИ строится на основании клинических данных. Одно подозрение на развитие АИ уже означает признание острой необходимости неотложного хирургического лечения, и это важнее, чем точная этиологическая формулировка диагноза, последний окончательно

подтверждают результаты окраски по Граму и микроскопирования раневых отпечатков, а также газовой хроматографии и получаемых позже данных бактериологических исследований. Жизнедеятельность активных анаэробов в ране подтверждает предложенный редоксметрический способ диагностики АИ — констатация значений потенциала ниже 300 мВ [6].

Лечение клостридиальной АИ бывает эффективным, когда его начинают без малейшего промедления, и с первых этапов оно приобретает ярко выраженный интенсивный характер. Лечение строят по трём основным направлениям — экстренная ликвидация жизнеугрожающих расстройств, борьба с быстро распространяющимся некрозом тканей, восстановление формы и функции поражённой конечности. Краеугольным камнем лечения клостридиальной АИ является хирургическое пособие. При первом подозрении АИ необходимо срочно проводить ревизию раны с участием наиболее опытных хирургов лечебного учреждения. К перевязке готовятся как к хирургической операции с участием анестезиолога и предварительным началом интенсивной терапии (активная ИТТ, введение кардиотонических средств и т.п.). Однако предоперационная подготовка не должна отодвигать срочную ревизию раны на срок более 60 мин. По ходу ревизии иссекают некротизированные ткани и участки с сомнительной жизнеспособностью. Раневую полость обильно промывают раствором антисептика с использованием гидровакуумных методов обработки раны. Поражение фасции, подлежащих мышц является показанием к широкой фасциотомии, что следует рассматривать в качестве меры профилактики и лечения футлярного синдрома. Описанные действия хирурга укладываются в хирургическую манипуляцию, именуемую как вторичная хирургическая обработка раны. Однако в ходе ревизии приходится прибегать к ампутации, которую при АИ выполняют по первичным и вторичным показаниям. К первичной ампутации прибегают в случаях утраты жизнеспособности, т.е. некроза конечности, её сегмента, при молниеносном течении АИ, а также при сомнительной функциональной пригодности повреждённой конечности в последующем (сложные переломы крупных костей, повреждение магистральных сосудов и нервов). Вторичные показания к ампутации могут возникнуть через несколько дней, когда, несмотря на энергичное лечение, не удастся добиться благоприятного перелома в течении АИ. Уровень усеечения конечности определяют после тщательной ревизии тканей и производят в зоне нормальных мышц; достоверными ориентирами не могут служить ни граница распространения отёка, ни уровень инфильтрации газом. На завершающем этапе и ампутации, и хирургической обработки раны категорически недопустимо наложение не только глухих, но и сближающих швов. По этой причине методы активного дренирования раны в лечении АИ не используются. Рану в послеоперационном периоде ведут под повязкой с использованием многокомпонентных водорастворимых мазей, сорбентов либо растворов антисептиков.

Возбудители клостридиальной АИ до сих пор сохраняют высокую чувствительность к нативным и полусинтетическим пенициллинам, действие которых во многих случаях превосходит таковое иных, в том числе самых новых антибиотиков. Пенициллин разводят на изотоническом солевом растворе и вводят внутривенно капельно с интервалом 4–6 ч в суточной дозе 20–40 млн ЕД. Превышать указанную дозу не стоит, потому что терапевтический эффект при этом не увеличивается, но значительно возрастает риск побочных реакций — гемолитической анемии, нарушения свёртываемости крови, анафилактических осложнений [24].

Достаточно эффективны и другие антибиотики — клиндамицин, линкомицин, левомицетин сулфат, ванкомицин, эритромицин, тетрациклины, а также метронидазол [17]. К их назначению прибегают при выявлении повышенной чувствительности больного к препаратам пенициллинового ряда. Для бактерицидного воздействия на ассоциантов при смешанной аэробно-анаэробной инфекции дополнительно назначают цефалоспорины, аминогликозиды и другие препараты в зависимости от предполагаемого или установленного состава микрофлоры.

Лечебная эффективность противогангренозной сыворотки остаётся не доказанной, несмотря на многие годы её практического применения, включая большой опыт лечения раненых на войне, а частые случаи тяжелых аллергических реакций не оправдывают её дальнейшее использование [3]. Однако действующие инструкции и наставления обязывают однократно вводить её в общей дозе 150 000 МЕ (по 50 000 МЕ — антиперфрингенс, антиэдематиненс, антисептикум) в разведении на 1–2 л изотонического солевого раствора.

Активная инфузионно-трансфузионная терапия, детоксикация и питательная поддержка должны начинаться в максимально ранние сроки и проводиться по программе интенсивного лечения сепсиса.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) заняла важное место в современном комплексном лечении клостридиальной АИ. Ещё в 60-е годы минувшего столетия было установлено, что *C. perfringens* прекращает продуцировать токсины в атмосфере O_2 при давлении 2 ата (PO_2 тканей 250 мм рт. ст.) [23]. При внешнем давлении O_2 , равном 3 ата, проявляется прямой бактерицидный эффект O_2 на клостридиальных возбудителей АИ (PO_2 тканей 1520 мм рт. ст.) [20]. Благоприятное влияние ГБО проявляется в уменьшении отёка поражённых тканей, улучшении в них кровообращения, повышении эластических свойств эритроцитов, стимулировании образования фибробластов, коллагена и роста капилляров [15]. В результате больные, дожившие до 4-го сеанса, уже остаются в живых [8]. Сеансы ГБО рекомендуется начинать как можно раньше, не дожидаясь окончательного подтверждения диагноза, и проводить по интенсивной схеме: в течение ближайших суток — 4 двухчасовых сеанса (3 ата) с 4-часовыми интервалами; в последующие дни — по два сеанса в сутки до полного стихания инфекционного воспаления. Благодаря применению ГБО частота ампутаций конечностей при лечении клостридиальной АИ сократилась в 5–6 раз (с 50–55 до 8,7%) [19], и стало возможным выздоровление больных с далеко зашедшими тяжёлыми формами АИ, когда, например, газовая инфильтрация распространяется выше паховой складки [13]. В то же время местная оксигенотерапия в виде инъекций O_2 или введения O_2 через ирригаторы совершенно неэффективна [3], как и не оказывают анаэробоцидного действия обильное орошение раны перекисью водорода, частые промывания антисептическими растворами, аппликация угольных сорбентов [22].

Заслуживает упоминания распространённая за рубежом «амстердамская схема» организации помощи при возникновении клостридиальной АИ [8]. Одно подозрение на АИ служит поводом для срочного направления больного в специализированный центр ГБО. Перед транспортировкой больному внутривенно вводят пенициллин. Задержка на месте для проведения какого-либо хирургического лечения не допускается. По прибытии в центр больного срочно направляют в перевязочную для ревизии раны. Ранее наложенные швы удаляют, и для исследования забирают экссудат (мазки, посев), кусочки тканей (биопсия). Проводят рент-

генографию поражённого сегмента. Маркируют границы изменённой окраски кожи, распространения газа. Параллельно начинаются активная интенсивная терапия, введение антибиотиков, седатация и обезболивание. Все перечисленные меры не должны задерживать рано начинающегося сеанса ГБО, который рассматривают как важный пункт программы предоперационной подготовки. Задержка операции на 2 ч, необходимых для проведения первого сеанса ГБО, как показывает опыт, не сказывается отрицательно на эффективности лечения.

В сумме **профилактических мероприятий** приоритет, бесспорно, сохраняется за первичной хирургической обработкой раны, выполняемой в предельно ранние сроки, самым тщательным образом, т.е. с максимально полным удалением омертвевших и тканей с сомнительной жизнеспособностью; также следует стремиться к полному удалению инородных тел и загрязняющих материалов. Магистральные сосуды, находящиеся в зоне поражения, подлежат тщательной защите, чтобы не допустить ишемии. Хирург обязан с особой тщательностью выполнять гемостаз, проводить рациональное дренирование и категорически отказываться от наложения швов и плотных повязок. В наблюдениях с повышенным риском АИ погружной остеосинтез допускается по прошествии нескольких дней, необходимых для восстановления кровообращения в повреждённых тканях, что естественным образом повышает резистентность к инфекции. В группе повышенного риска АИ обязательно как можно раньше назначают антибиотики с превентивной целью. Одновременно проводят экстренную профилактику столбняка, так как условия, благоприятствующие развитию всех клостридий, в том числе *C. tetani*, одинаковы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арапов Д.А. Анаэробная газовая инфекция.—М.: Медицина, 1972.—216 с.
2. Бадиков В.Д., Знаменский А.В., Белов А.Б. Клинико-микробиологические и эпидемиологические аспекты госпитальной инфекции в хирургической клинике // Воен.-мед. журн.—2000.—№ 9.—С. 54–56, 96.
3. Беркутов А.Н. Предупреждение и лечение анаэробной инфекции огнестрельных ран.—Л.: Медицина, 1955.—232 с.
4. Колесов А.П., Столбовой А.В., Кочеровец В.И. Анаэробные инфекции в хирургии.—Л.: Медицина, 1989.—160 с.
5. Левин О.А. Статистические данные // Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.—Т. 2.—М., 1951.—С. 54–60.
6. Прохоров Г.Г., Кочеровец В.И., Литвинов О.А. Экспресс-диагностика анаэробной инфекции в неотложной хирургии // Актуальные вопросы совершенствования медицинского обеспечения войск округа: Материалы 20-й окружной науч.-практ. конф. врачей Ленинградск. воен. округа.—СПб., 1993.—С. 19–20.
7. Altemeier W.A., Fullen W.D. Prevention and treatment of gas gangrene // J. Amer. Med. Assoc.—1971.—Vol. 217, № 6.—P. 806–813.
8. Bakker D.J. Clostridial myonecrosis // Problem wounds: The role of oxygen / Ed. by J.C.Davis, T.K.Hunt.—New York etc.: Elsevier, 1988.—P. 153–172.
9. Ballard J., Crabtree J., Roe B.A., Tweten R.K. The primary structure of Clostridium septicum alpha-toxin exhibits similarity with that of Aeromonas hydrophila aerolysin // Infect. Immun.—1995.—Vol. 63, № 1.—P. 340–344.
10. Brook I., Frazier E.H. Aerobic and anaerobic microbiology of infection after trauma // Amer. J. Emerg. Med.—1998.—Vol. 16, № 6.—P. 585–591.

11. Bryant A.E., Chen R.Y., Nagata Y. et al. Clostridial gas gangrene: II. Phospholipase C-induced activation of platelet gpIIb/IIIa mediates vascular occlusion and myonecrosis in *Clostridium perfringens* gas gangrene // *J. Infect. Dis.*—2000.—Vol. 182, № 3.—P. 808–815.
12. Finegold S.M. Host factors predisposing to anaerobic infections // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*—1993.—Vol. 6, № 2—3.—P. 159–163.
13. Gritze G. The treatment of gas gangrene // *Med. Corps.*—1986.—Vol. 1, № 1.—P. 51–55.
14. Hart G.B., Lamb R.C., Strauss M.B. Gas gangrene: I. A collective review. II. A 15-year experience with hyperbaric oxygen // *J. Trauma.*—1983.—Vol. 23, № 11.—P. 991–1000.
15. Kleij van der A.J., Vink H., Henny C.P. et al. Red blood cell velocity in nailfold capillaries during hyperbaric oxygenation // *Adv. Exp. Med. Biol.*—1994.—Vol. 345.—P. 175–180.
16. McLennan J. The histotoxic clostridial infections of man // *Bact. Rev.*—1962.—Vol. 26.—P. 177–276.
17. Muhvich K.H., Anderson L.H., Mehm W.J. Evaluation of antimicrobials combined with hyperbaric oxygen in a mouse model of clostridial myonecrosis // *J. Trauma.*—1994.—Vol. 36, № 1.—P. 7–10.
18. Schmauss A.K., Bahrmann E. Gas- und dembildende Infektionen — auch heute noch ein Problem // *Zentr. Bl. Chir.*—1977.—Jg. 102, H. 3.—S. 129–138.
19. Schott H. Die Gasbrandinfektion (Prinzipien der Behandlung, Ergebnisse) // *Hefte Unfallheilk.*—1979.—H. 138.—S. 179–186.
20. Shoemaker G. Oxygen tension measurements under hyperbaric conditions // *Clinical application of hyperbaric oxygen* / Ed. by I. Boerema, W.H. Brummelkamp, N.G. Meijne.—New York: Elsevier, 1964.—P. 330–335.
21. Sonnabend O., Sonnabend W., Rauh G. et al. Clostridien-Infektionen mit und ohne manifeste Gasgangrene: Bericht über 77 Infekte bei 76 Patienten // *Schweiz. med. Wochenschr.*—1977.—Bd. 107, № 35.—S. 1209–1224.
22. Van Beek A., Zook E., Yaw P. et al. Proceedings: Nonclostridial gas-forming infections: A collective review and report of seven cases // *Arch. Surg.*—1974.—Vol. 108, № 4.—P. 552–557.
23. Van Unnik A.J.M. Inhibition of toxin production in *Clostridium perfringens* in vitro by hyperbaric oxygen // *Antonie van Leeuwenhoek.*—1965.—Vol. 31.—P. 181–186.
24. Vreeken J. Verlenging van de bloedingstijd door gebruik van antibiotica // *Ned. Tijdschr. Geneesk.*—1984.—Vol. 128, № 31.—P. 1480–1481.

Поступила в редакцию 22.09.2008 г.