



Матиевская Н.В.¹ ✉, Якубцевич Р.Э.¹, Ракашевич Д.Н.¹, Данилевич Н.А.¹,
Валютнюкевич В.В.², Малышко Н.Г.², Красько Ю.П.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская областная инфекционная клиническая больница, Гродно, Беларусь

Последствия тяжелой менингококцемии у выживших пациентов: современные подходы к лечению и профилактике

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Матиевская Н.В., Якубцевич Р.Э., Ракашевич Д.Н.; сбор материала, написание текста – Данилевич Н.А., Валютнюкевич В.В., Малышко Н.Г., Красько Ю.П.

Подана: 02.06.2025

Принята: 08.09.2025

Контакты: natamati@mail.ru

Резюме

Введение. Менингококковая инфекция (МКИ) – острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком, протекающее с разнообразными клиническими проявлениями: от бессимптомного носительства и назофарингита до генерализованных (инвазивных) форм (гнойного менингита (ГМ), менингоэнцефалита (МГЭ) и менингококцемии (МКЦ) с поражением различных органов и систем. Проблема распространения менингококковой инфекции остается актуальной во всем мире в связи с осложнениями и длительными резидуальными расстройствами при генерализованных формах заболевания.

Цель. Представить современное состояние проблемы в вопросах этиопатогенеза, клиники, лечения, неблагоприятных последствий у выживших пациентов при тяжелых формах менингококцемии.

Материалы и методы. Выполнен обзор современной научной литературы по этиопатогенезу, клинике, лечению, неблагоприятным последствиям у выживших пациентов при тяжелых генерализованных формах менингококковой инфекции. Представлен клинический случай тяжелой МКИ у молодого пациента 27 лет, потребовавшей ампутации фаланг обеих кистей, стоп, что привело к инвалидности, необходимости протезирования и длительной реабилитации пациента.

Результаты. В приведенном клиническом случае представлен опыт диагностики и успешного лечения находившегося на стационарном лечении в УЗ «Гродненская областная клиническая больница» 27-летнего пациента с менингококцемией, осложнившейся полиорганной дисфункцией, септическим шоком.

Ключевые слова: менингококк, менингококцемия, сепсис, гемосорбция

Matievskaya N.¹ ✉, Yakubtsevich R.¹, Rakashevich D.¹, Danilevich N.², Valyuntukeyevich V.², Malyshko N.², Krasko Yu.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Grodno, Belarus

Consequences of Severe Meningococemia in Surviving Patients: Modern Approaches to Treatment and Prevention

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, processing, writing – Matievskaya N., Yakubtsevich R., Rakashevich D.; collection of material, writing – Danilevich N., Valyuntukeyevich V., Malyshko N., Krasko Yu.

Submitted: 02.06.2025

Accepted: 08.09.2025

Contacts: natamati@mail.ru

Abstract

Introduction. Meningococcal infection (MCI) is an acute infectious disease caused by meningococcus, occurring with various manifestations – from an asymptomatic carrier and nasopharyngitis to generalized (invasive) forms (purulent meningitis, meningoencephalitis and meningococemia with damage to various organs and systems). The problem of the spread of meningococcal infection remains relevant throughout the world due to the identified and long-term residual disorders in generalized forms of the disease.

Purpose. The current state of problems on issues of etiopathogenesis, clinics, treatment, adverse effects in surviving patients with justified forms of meningococemia.

Materials and methods. A review of modern scientific literature on pathogenesis, clinics, private, economic consequences in surviving patients with proven generalized forms of these meningococcal infections was performed. In this case, a case of MCI in a young patient of 27 years old is considered, which required amputation of phalanges in relation to hands, feet, which led to disability, the need for prosthetics and long-term rehabilitation of the patient.

Results. This clinical case presents the experience of diagnosis and treatment of a 27-year-old patient with meningococemia complicated by multiple organ dysfunction, septic shock, who was on inpatient duty at the Health Institution "Grodno Regional Clinical Hospital".

Keywords: meningococcus, meningococemia, sepsis, hemosorption

■ ВВЕДЕНИЕ

Возбудителем МКИ является диплококк *Neisseria meningitidis* (NM). Неподвижный, жгутиков не имеет, спор не образует, аэроб. Присутствует капсула, защищающая менингококки от различных воздействий, в первую очередь от фагоцитоза. В зависимости от группоспецифического капсульного полисахаридного антигена, выделяют 13 серогрупп менингококков: А, В, С, D, X, Y, Z, E, W-135, H, I, K и L. 98% МКИ вызваны инкапсулированными серогруппами А, В, С, Y и W-135, при этом серогруппы А, В

и *S* считаются наиболее распространенными. Клеточная стенка патогенных менингококков содержит токсичный липополисахарид или эндотоксин, который химически идентичен эндотоксину кишечных бацилл [1].

Менингококки имеют 3 важных фактора вирулентности:

- полисахаридная капсула – у людей с иммунитетом против менингококковых инфекций есть бактерицидные антитела против антигенов клеточной стенки и капсульного полисахарида;
- липоолигосахаридный эндотоксин (ЛОС);
- иммуноглобулин А1 (IgA1).

Полисахаридная капсула (которая также определяет серогруппу) позволяет организму противостоять фагоцитозу [2].

ЛОС может выделяться в больших количествах в процессе, называемом блеббингом, вызывая лихорадку, шок и другие патофизиологические нарушения. Менингококковый ЛОС взаимодействует с клетками человека, вырабатывая провоспалительные цитокины и хемокины, включая интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и фактор некроза опухоли (TNF). ЛОС является одной из важных структур, которые опосредуют прикрепление менингококка к эпителиальным клеткам и их инвазию [3].

ЛОС запускает активацию врожденного иммунитета посредством взаимодействия с комплексом рецепторов клеточной поверхности – Toll-подобного рецептора 4MD2. Степень активации комплемента, а далее системы коагуляции напрямую связана с бактериальной нагрузкой [4].

Протеаза IgA1 расщепляет лизосомальный мембранный гликопротеин-1, помогая микроорганизму выживать внутриклеточно.

Восприимчивость к менингококку связывают с рядом генетических факторов. Так, было показано, что МКЦ наиболее часто встречается среди людей с дефицитом терминальных компонентов комплемента C5–C9 или пропердина. Эти поздние компоненты комплемента необходимы для бактериолиза менингококков. У 50–60% людей с дефицитом поздних компонентов комплемента развивается по крайней мере 1 эпизод менингококковой инфекции в течение жизни. Многие из этих пациентов переносят несколько эпизодов инфекции. Приобретенные дефициты комплемента, возникающие в связи с системной красной волчанкой, множественной миеломой, тяжелым заболеванием печени, энтеропатиями и нефротическим синдромом, также предрасполагают к менингококковой инфекции [2, 3].

Специфические генетические полиморфизмы цитокинов, вероятно, предрасполагают людей к смертности при тяжелом сепсисе. Была описана связь между повышенным риском смертности у детей с менингококковой инфекцией и полиморфизмами гена ИЛ-1. Врожденный профиль противовоспалительных цитокинов (низкий уровень ФНО и высокий уровень ИЛ-10) также связан с фатальным исходом МКИ [4].

В ряде работ была установлена связь тяжести течения менингококковой инфекции с наличием полиморфизмов в генах, которые контролируют механизмы коагуляции. Было показано, что пациенты с мутацией протромботического фактора V Лейдена подвержены более высокому риску тромботических осложнений, таких как ампутации и пересадка кожи, но не имеют повышенной смертности при МКЦ [2, 5].

Возбудитель заболевания *N. meningitidis* (NM) широко распространен в человеческой популяции. Приблизительно 2% детей младше 2 лет, 5% детей до 17 лет и 20–40% молодых людей являются носителями *N. meningitidis*. Скученность (например,

школы, военные лагеря) могут значительно увеличить частоту носительства NM. Скрининг призывников, проведенный во время эпидподъема МКИ, показал, что до 95% призывников были носителями NM в носоглотке, при этом лишь у 1% из них развилось системное заболевание. Поскольку очень немногие из инфицированных когда-либо контактировали с другим пациентом с похожей историей болезни, бессимптомные носители NM считаются основными источниками инфицирования патогенными штаммами возбудителей. Считается, то иммунитет к NM приобретается через прерывистое назальное носительство менингококков и путем перекрестной антигенной реакции с кишечной флорой в течение первых 2 десятилетий жизни [4].

В Республике Беларусь эпидемиологическая ситуация сохраняется на стабильном уровне с многолетней тенденцией к снижению показателя заболеваемости. В последнее десятилетие менингококковая инфекция относится к редко встречающимся инфекциям (показатель заболеваемости – менее 1 случая на 100 тыс. населения). Вместе с тем отмечаются периодические подъемы уровня заболеваемости в среднем через каждые 10–15 лет. Анализ многолетней динамики заболеваемости демонстрирует, что в 2000 г. регистрировалось наибольшее количество случаев – 3,7 на 100 тысяч населения, наименьшее – в 2021 г.: 0,3 случая на 100 тысяч населения. На территории Гродненской области за десятилетний период 2015–2024 гг. зарегистрировано 32 случая генерализованной формы менингококковой инфекции. Наименьшая заболеваемость регистрировалась в 2015, 2022 г. – 0,1 случая на 100 тысяч населения, наибольшая – в 2023 г.: 0,5 случая на 100 тысяч населения. Инфекция протекала в виде менингита в 7 случаях (21,9%), в виде менингоэнцефалита – в 3 (9,4%) случаях, в виде менингококцемии – в 10 (31,25%), в виде менингоэнцефалита + менингококцемии – в 10 (31,25%), как неуточненная – в 2 (6,25%) случаях. Зарегистрировано 6 летальных исходов, летальность составила 18,75% (табл. 1).

Характерной особенностью течения менингококковой инфекции является высокий риск развития критических состояний в первые часы ее манифестации [5]. При этом состояние большинства (86%) пациентов с генерализованными формами

Таблица 1
Заболеваемость менингококковой инфекцией в Гродненской области за 2015–2024 гг.
Table 1
Meningococcal infection incidence in Grodno region for 2015–2024

Годы	Кол-во случаев		Из них по клиническим формам					Летальные случаи (n)
	абс. ч.	на 100 тыс. населения	МГТ	МГЭТ	МКЦМ	смешанная	неуточненная	
2015	1	0,1	–	–	–	1	–	–
2016	5	0,48	–	–	2	3	–	2
2017	4	0,38	–	–	3	1	–	1
2018	3	0,29	1	–	–	2	–	–
2019	5	0,49	1	1	1	1	1	1
2020	2	0,19	–	1	1	–	–	–
2021	2	0,2	1	–	1	–	–	–
2022	1	0,1	1	–	–	–	–	1
2023	5	0,5	1	1	2	–	1	–
2024	4	0,4	2	–	–	2	–	1

менингококковой инфекции требует интенсивной терапии в условиях отделений реанимации [6, 7]. У 10–20% пациентов, перенесших менингококковый менингит, формируются необратимые нарушения зрения, слуха, психического развития, эпилептический синдром и другие расстройства нервной системы, приводящие к стойкому снижению качества их жизни [7, 8]. Обширные геморрагические высыпания при менингококцемии могут осложниться развитием некрозов, требующих в некоторых случаях ампутации пальцев или конечностей [8].

МКЦ приводит к обширному поражению сосудов, характеризующемуся эндотелиальным некрозом, внутрисосудистым тромбозом и периваскулярным кровоизлиянием. Эндотоксин, цитокины и свободные радикалы повреждают эндотелий сосудов, вызывая отложение тромбоцитов и васкулит. Цитокины играют важную роль в патогенезе МКЦ, вызывая тяжелую гипотензию, снижение сердечного выброса и повышенную проницаемость эндотелия [2].

Клиническая картина МКЦ является результатом внутрисосудистой инфекции и внутричерепного бактериального роста и воспаления. Менингококк прочно связывается с эндотелиальными клетками сосудов с помощью пилей IV типа. Это приводит к возникновению микроколоний возбудителя на апикальной части эндотелиальной клетки [9]. Бактерии проникают в субарахноидальное пространство, что в 50–70% случаев приводит к менингиту. В исследовании, включавшем 862 пациента с МКИ, у 37–49% развился менингит без шока, у 10–18% развилась менингококцемия с шоком без менингита, у 7–12% развилась смешанная форма (менингит + менингококцемия), у 10–18% пациентов с менингококцемией не развилось ни менингита, ни шока [9]. Неблагоприятные исходы заболевания: полиорганная недостаточность, шок и смерть – возникают в результате аноксии жизненно важных органов и массивного диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). У пациентов с молниеносной менингококцемией развиваются тромбоз сосудов, кровоизлияние в кожу, слизистые оболочки, серозные поверхности, синусоидные оболочки надпочечников и почечные клубочки. Кровоизлияние в надпочечники в тяжелых случаях может быть достаточно обширным, что приводит к некрозу надпочечников и острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса – Фридериксена).

Входными воротами инфекции служат слизистые оболочки носоглотки. Однако лишь в 10–15% случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию воспаления (назофарингита, катарального тонзиллита). Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. Основной путь распространения возбудителя в организме – гематогенный. Бактериемия может быть транзиторной или длительной (менингококцемия). Клинический спектр менингококковой септицемии обусловлен 4 основными патогенетическими механизмами (капиллярной «утечкой», коагулопатией, метаболическим расстройством и миокардиальной недостаточностью). В совокупности эти процессы вызывают полиорганную недостаточность, которая обычно вызывает кардиореспираторную депрессию, а также почечную, неврологическую и желудочно-кишечную недостаточность [10]. Сосудистая проницаемость значительно увеличивается от момента появления первых симптомов заболевания и на протяжении 2–4 дней. Альбумин и другие белки плазмы просачиваются во внутрисосудистое пространство и мочу, вызывая тяжелую гиповолемию. Первоначально это компенсируется гомеостатическими механизмами, включая вазоконстрикцию. Однако прогрессирование «утечки»

приводит к снижению венозного возврата к сердцу и значительному снижению сердечного выброса. Гиповолемия, устойчивая к замещению объема, ассоциируется с риском повышенной смертности при менингококковом сепсисе. Отек легких встречается часто и возникает после введения 40–60 мл/кг жидкости, что требует перевода пациента на искусственную вентиляцию легких.

При тяжелой МКИ нарушаются основные механизмы коагуляции. Так, при менингококцемии часто одновременно присутствует склонность как к кровотечениям, так и к тяжелому тромбозу в микрососудах кожи, часто в перчаточно-чулочной зоне конечностей, что может привести к ампутации пальцев или конечностей в последующем. Клиницисты сталкиваются с дилеммой, поскольку введение тромбоцитов, факторов свертывания и фибриногена может ухудшить ситуацию.

Повреждение эндотелия приводит к реакциям высвобождения тромбоцитов. Наряду с застойной циркуляцией, из-за локальной вазоконстрикции образуются тромбоцитарные пробки, запускающие процесс внутрисосудистого тромбоза. В плазме потребляются растворимые факторы свертывания, а естественные ингибиторы свертывания (например, ингибитор пути тканевого фактора антитромбин III) подавляются, что способствует тромбозу.

Предполагается, что белок С играет ключевую роль в патогенезе молниеносной пурпуры. Многие пациенты с менингококковой инфекцией не способны активировать протеин С в микрососудах из-за эндотелиальной дисрегуляции тромбомодулина [10]. Было показано, что уровни протеинов С и S низкие у детей с менингококковой инфекцией.

Фибринолитическая система при менингококковой инфекции также подвергается дисрегуляции, что приводит к снижению выработки плазмина и устраняет аспект эндогенной отрицательной обратной связи для образования сгустка. Кроме того, уровни ингибиторов активатора плазминогена резко повышаются, что еще больше снижает эффективность эндогенного тканевого активатора плазминогена.

В условиях тяжелого ацидоза могут возникнуть серьезные метаболические нарушения электролитного баланса, включая гипокалиемию, гипокальциемию, гипомагниемию и гипофосфатемию.

Функция миокарда остается нарушенной даже после восстановления объема циркулирующей крови и коррекции метаболических нарушений. Снижение фракции выброса и повышение уровня тропонина I в плазме указывают на повреждение миокарда. Часто прослушивается ритм галопа с повышенным центральным венозным давлением и гепатомегалией. Гемодинамические исследования у пациентов с менингококковым сепсисом показали, что тяжесть заболевания связана со степенью дисфункции миокарда.

Миокардиальная недостаточность при менингококковом сепсисе является многофакторной. Так, различные провоспалительные медиаторы (например, оксид азота, ФНО-альфа, ИЛ-1В), высвобождаемые при сепсисе, оказывают прямое отрицательное инотропное действие на сердце, угнетая функцию миокарда. При этом установлено, что ИЛ-6 является ключевым фактором, вызывающим депрессию миокарда при менингококцемии. Также было показано, что менингококковая инфекция приводит к микрососудистому тромбозу коронарных артерий, васкулиту [11].

При проникновении менингококка в мозговые оболочки развивается клиническая и патоморфологическая картина менингита. Воспалительный процесс

начинается в мягкой и паутинной оболочках (обуславливая синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, достигая белого вещества (синдром энцефалита). Характер воспаления в первые часы серозный, затем – гнойный. Образование гноя в плотные фибриновые массы происходит к 5–8-му дню. Повышение внутричерепного давления может приводить к смещению мозга вдоль церебральной оси и вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавливанием продолговатого мозга (смерть от паралича дыхания).

Согласно клинической классификации менингококковой инфекции В.И. Покровского, выделяют: локализованные формы (менингококконосительство и острый назофарингит); генерализованные (инвазивные) формы (менингококцемия, менингит, менингоэнцефалит и смешанная); редкие формы (эндокардит, полиартрит, пневмония, иридоциклит). В большинстве зарубежных стран детальные клинические классификации МКИ не используются; выделяют неинвазивные формы, соответствующие, по классификации В.И. Покровского, локализованным, и инвазивные, соответствующие генерализованным формам. Острый назофарингит может быть продромальной стадией гнойного менингита или самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции. При несостоятельности местного иммунитета слизистой ротоглотки происходит прорыв менингококков в кровь и ЦНС с развитием генерализованных форм заболевания. Менингит начинается, как правило, остро, с резкого озноба и повышения температуры тела до 38–40 °С. Лишь у части пациентов за 1–5 дней появляются продромальные симптомы в виде назофарингита. Заболевание характеризуется выраженной общей слабостью, болями в глазных яблоках, особенно при движении, затем возникает головная боль в лобно-височных, реже – затылочных областях. Головная боль быстро нарастает, становится разлитой, мучительной, давящего или распирающего характера. Исчезает аппетит, возникает тошнота, не приносящая человеку облегчения. Наблюдаются повышенная чувствительность (гиперестезия) ко всем видам внешних раздражителей (светобоязнь, гиперакузия), вялость, заторможенность, нарушения сна. При тяжелых формах характерны нарушения сознания (сомноленция, сопор, кома). Менингококковый менингоэнцефалит характеризуется тяжелым течением, выраженными энцефалитическими проявлениями в сочетании с резким менингеальным и общеинтоксикационным синдромами. Общемозговая симптоматика нарастает быстро. К концу первых – началу вторых суток болезни развиваются нарушения сознания в виде глубокого сопора, сопровождающегося психомоторным возбуждением, судорогами, нередко зрительными или слуховыми галлюцинациями. Параллельно нарастают менингеальные знаки.

МКЦ регистрируется в основном у пациентов, госпитализированных в первые часы болезни. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 39–40 °С, которая сопровождается ознобом, слабостью, головной болью, болями и похолоданием конечностей, рвотой. В течении 12–24–48 часов появляются элементы геморрагической сыпи, которые стремительно увеличиваются в размере. Одновременно присоединяются клинические проявления инфекционно-токсического шока в виде низкого артериального давления, снижения диуреза, расстройства периферического кровоснабжения, ДВС и СПОН. Генерализация процесса сопровождается, наряду с бактериемией, выраженной эндотоксинемией. Ведущую роль в патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции играет системная воспалительная

реакция (СВР) организма, развивающаяся в ответ на бактериемию и токсемиию. В результате возникают гемодинамические нарушения, вплоть до развития септического шока, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и глубоких метаболических расстройств, приводящих к тяжелому, нередко необратимому поражению жизненно важных органов.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клинический случай тяжелой генерализованной МКИ у молодого мужчины. Пациент В., 27 лет, 22.10.24 в 18:30 поступил в отделение анестезиологии и реаниматологии (ОАИР) инфекционной больницы с жалобами на повышение температуры тела до 39–40 °С, головокружение, выраженную общую слабость, болезненность стоп, кистей, онемение пальцев рук и ног. Заболевание началось остро 21.10.24, около 22:00 появился озноб, головная боль, повысилась температура тела до 39,5 °С, после приема ибупрофена самочувствие улучшилось, температура тела снизилась до субфебрильных цифр, пациент провел ночь спокойно. 22.10.24 состояние ухудшилось, пациент отмечает повышение температура до 40 °С, выраженный озноб, головокружение, ломоту в теле; прием ибупрофена оказывал слабовыраженный кратковременный эффект, к вечеру присоединилась выраженная слабость, цианоз конечностей, пошатывание при ходьбе. Осмотрен терапевтом, зафиксирована выраженная гипотония (АД до 80/50 мм рт. ст.), вызвана бригада СМП, установлен периферический венозный катетер, налажена инфузионная терапия в объеме 1250 мл, введен преднизолон 60 мг, анальгин 50% 2,0 мл, димедрол 1% 2,0 мл; с диагнозом «ОРВИ, тяжелое течение, гипертермический синдром» доставлен в приемное отделение инфекционной больницы, госпитализирован. На момент поступления состояние пациента тяжелое. Уровень сознания по ШКГ 15 баллов (Е4 V5 M6). Продуктивному контакту доступен. Во времени, пространстве, месте, собственной личности ориентирован правильно. Речь внятная. На вопросы отвечает по существу, связно, по смыслу. ЧН: без патологических знаков. Менингеальные симптомы отрицательные. Кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника. Кожа носа, ушных раковин, стоп, коленных суставов, кистей цианотичная, прохладная на ощупь с медленным распространением цианоза на голени и бедра. На коже спины, левого предплечья, правого плеча имеются мелкие петехиальные высыпания правильной, округлой формы, диаметром 1–2 мм до 5–6 мм, гематомы на ушных раковинах. Конечности холодные на ощупь (рис. 1, 2).

Тургор тканей удовлетворительный. СБП более 4 сек. Отечность кистей и стоп. Температура тела 38,2 °С.

Тоны сердца приглушены, ритмичные. Шумы: не выслушиваются. ЧСС 135 ударов в минуту, АД=80/40 мм рт. ст., пульс слабого наполнения. Границы сердца в относительных пределах возрастной нормы. Налажена подача увлажненного и подогретого кислорода через лицевую маску со скоростью потока 5 л/мин, через 5 минут SpO₂ – 96%. Пациент уложен на согревательную систему «Рамонак». Диурез 250 мл за 4 часа. СКФ по СКД-ЕР1 = 19 мл/мин/1,73м², по Кокрофту – Голту = 31,1 мл/мин/1,73м². Выполнена катетеризация центральной вены: продолжена инфузионная терапия раствором Рингер-лактата 20 мл/кг за 1 час через систему с подогревом «Ампир», налажена вазопрессорная поддержка норадреналином в начальной дозе 0,2 мкг/кг/мин; учитывая отсутствие положительного эффекта, увеличена доза норадреналина



Рис. 1. Стопа пациента на момент поступления
Fig. 1. Patient's foot upon admission



Рис. 2. Кисть пациента на момент поступления
Fig. 2. Patient's hand upon admission

до 0,33 мкг/кг/мин, начата кардиотоническая поддержка добутамином в дозе 5,2 мкг/кг/мин. Вследствие явления рефрактерного шока в/в капельно введен гидрокортизон 200 мг. С антибактериальной целью введен цефтриаксон 2,0 в/в.

В ОАК при поступлении отмечалось снижение уровня тромбоцитов $108 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез (табл. 2).

В БАК повышение уровня креатинина – 354,8 мкмоль/л, СРБ – 153 мг/л, АЛАТ – 50,3 ЕД/л, АСАТ – 63,2 ЕД/л, ЛДГ – 592 ЕД/л, прокальцитонин – 51,33 нг/мл, тропонины – 158 нг/л, BNP – 6999 нг/мл (табл. 3).

По данным коагулограммы выраженная коагулопатия (АЧТВ – 70,4 с, ПВ – 23 с, МНО – 2,146, фибриноген – 1,32 г/л, D-димеры – 13,24 нг/мл) (табл. 4).

В ОАМ протеинурия – белок 0,56 г/л.

По данным КОС артериального (рН 7,345, ВЕб – 6,4, ВЕесf – 7,3, HCO_3^- – 18,6 ммоль/л) – метаболический ацидоз, лактат – 3,66 ммоль/л.

В толстой капле крови, взятой до введения антибиотиков, обнаружены внутри- и внеклеточно расположенные кокки.

Синдром полиорганной дисфункции по шкале SOFA – 9 баллов: система дыхания – 0 баллов + система коагуляции – 1 балл (тромбоциты $108 \times 10^9/\text{л}$) + печень – 1 балл (билирубин 20 ммоль/л) + ССС – 4 балла + ЦНС – 0 баллов (ШКГ 15 баллов) + почки – 3 балла (креатинин 144 мкмоль/л).

Выставлен диагноз: А39 Менингококковая инфекция: менингококцемия. Осложнения: СПОД. А41.9 Септический шок. J18 Внегоспитальная двусторонняя пневмония. J80 ОРДС умеренный. J94.8 Двусторонний гидроторакс. J96.0 ДН III. N17.91 ОПП

KDIGO II. I40.9 Миокардиопатия. Синусовая тахикардия. D65 ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции. D69.3 Тромбоцитопения. Реактивный гепатит. E87.2 Метаболический ацидоз. E83.5 Синдром электролитных нарушений (гипокальциемия). Анемия средней степени тяжести.

Учитывая тяжесть состояния, данные лабораторных методов обследования, пациент переведен на неинвазивную ИВЛ, с антибактериальной целью к лечению добавлен линезолид.

23.10, несмотря на проводимую терапию, отмечена отрицательная динамика по объективному статусу и лабораторно. Дистальные отделы конечностей оставались холодными, появились геморрагии на коже носа, ушных раковин, стоп, коленных суставах, кистях, спине, левой ягодице с распространением на голени и бедра диаметром до 5–6 мм. Кончики фаланг пальцев на руках и ногах синюшного цвета, прохладные на ощупь. Отечность кистей и стоп. Наросли дыхательная недостаточность и геморрагический синдром. В связи с этим произведена коррекция антибактериальной терапии (цефтриаксон отменен, назначен меропенем по 2,0 в/в ч/з 12 часов), с заместительной целью назначен криопреципитат, тромбоциты O(I).

24.10, вследствие возрастания кислородозависимости, NIVL 55%, данных КОС артериального (рН 7,33, рO₂ – 37,6, рCO₂ – 68, РИ=124), пациент переведен на ИВЛ, и начата продленная почечно-заместительная терапия (гемодиализация + гемосорбция на гемосорбенте CytoSorb) аппаратом MultiFiltrate с использованием фильтрующей колонки P1.

Как видно из табл. 2, на момент поступления пациента в общий анализ крови отмечалась тромбоцитопения, достигшая наибольшей выраженности на 3-и сутки заболевания. С 3-х суток госпитализации отмечен лейкоцитоз с нейтрофилизом.

Изменения в биохимическом анализе крови пациента С. представлены в табл. 3.

Как видно из представленной табл. 3, у пациента на момент госпитализации имели место выраженные воспалительные изменения (высокий уровень прокальцитонина, СРБ), увеличенные показатели маркеров повреждения миокарда, почек, печени, которые достигли максимума к 4-му дню нахождения в стационаре и свидетельствовали о наличии полиорганной недостаточности.

Данные коагулограммы представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у пациента имела место выраженная коагулопатия.

Исследование ликвора от 22.10: св/ж, прозрачный, белок – 0,87 г/л, глюкоза – 3,71 ммоль/л, цитоз – 22 мкл, нейтрофилы – 35, лимфоциты – 31.

Таблица 2

Показатели общего анализа крови пациента в динамике заболевания

Table 2

Patient's general blood test parameters over the course of the disease

Дата	Лейкоциты ×10 ⁹	Тромбоциты ×10 ¹²	П/ядерные нейтрофилы (%)	С/ядерные нейтрофилы (%)
22.10	6,4	108	1	89
24.10	24,5	64	30	59
25.10	36,5	99	8	75
29.10	22,8	177	6	84
11.11	10,6	807	0	47

Таблица 3
Биохимический анализ крови пациента С. в динамике заболевания
Table 3
Patient S.'s blood biochemistry over the course of the disease

Дата	Прокальцитонин, нг/мл	СРБ	Тропонин, нг/л	ВНР, мг/мл	Лактат	Мочевина	Креатинин	АСТ, ЕД/л	АЛТ, ЕД/л	ЛДГ, ЕД/л	КФК, ЕД/л	Белок/альбумин, г/л
22.10	51,33	153	158,5	6999	3,71	8,5	354,8	86	98	848	337	65,0/30,3
23.10		122	219,7	11373		12,7	357,1	1351	830	3518	4612,9	59/39,9
25.10	82,07	200		12969	1,45	22,4	339,8	782	900	2317	4900	56,1/34,1
28.10	26,87	146	1237	19152		37	243	129	272	989	580	53,1/28,8
11.11	0,61	93,5			1,39	7,2	93,5	44,1	57,4	674	174	68,4/36,1

Таблица 4
Коагулограмма пациента С. в динамике заболевания
Table 4
Patient S.'s coagulogram over the course of the disease

Дата	АЧТВ	Протромбиновое время, с	МНО	Фибриноген, г/л	D-димеры, мкг/мл
22.10	70,4	23	1,32	1,32	13,24
24.10	52,7	17,9	1,492	3,08	10,01
25.10	28,4	14,1	1,18	3,08	23,6
11.11	35,4	14,4	1,242	2,64	6,03

29.10.2024 офтальмологом установлено кровоизлияние в макулу правого глаза, субконъюнктивальное кровоизлияние.

27.11 ФГДС. Закл.: эритематозная гастропатия.

24.10 бронхоскопия. Закл.: двусторонний диффузный эндобронхит 2 ст.

29.10 УЗИ плевральных полостей. Закл.: двусторонний выпот свободной жидкости в плевральные полости справа толщиной до 20 мм, слева – около 25–30 мм. НПВ – 23 мм.

24.10 УЗИ зрительного канала. Закл.: диаметр канала зрительного нерва: справа – 0,69 см, справа – 0,68 см.

25.10 рентгенография органов грудной клетки. Закл.: Р-признаки дистресс-синдрома, двусторонней пневмонии (предусмотреть септическую), двустороннего малого гидроторакса.

29.10 КТ головного мозга. Закл.: КТ-признаки нарушения дифференцировки серого и белого вещества головного мозга, дополнительные очаги и образования, гематомы не выявлены.

Утолщение стенки слизистой оболочки придаточных пазух носа. Содержимое в ячейках сосцевидного отростка пирамиды правой височной, судить о свежести которой затруднительно, более вероятно, поствоспалительные изменения. Диагноз менингококковой инфекции был подтвержден выделением культуры *N. meningitidis* из крови.

Получал лечение: цефтриаксон, линезолид, меропенем, свежзамороженная одноклеточная плазма, киовиг 5 гр / 50 мл № 6 в/в, креатинфосфат 1,0 № 4, продленная почечно-заместительная терапия (гемодиафильтрация + гемосорбция на гемосорбенте CytoSorb) № 5.

Продленная вено-венозная гемодильтрация была выполнена пациенту на аппарате Multifiltrate («Фрезениус», Германия). Перед началом проведения гемоперфузии пунктировали и катетеризировали центральную вену двухпросветным катетером для гемодиализа. До начала процедуры внутривенно вводили 5000 Ед гепарина. Подключение экстракорпорального контура осуществлялось с соблюдением правил асептики и антисептики. Гемосорбция проводилась пациенту одновременно с продленной вено-венозной гемодильтрацией путем включения в экстракорпоральный контур гемосорбента CytoSorb до прохождения крови пациента через гемофильтр AV600 («Фрезениус», Германия). Скорость кровотока через двухпросветный венозный катетер составляла 150–180 мл/мин. Для замещения в качестве субституата и диализата использовались стандартные бикарбонатные растворы MiltiBic 2–3 mmol/l potassium («Фрезениус», Германия). Объем замещаемого раствора субституата составлял 30–35 мл/кг/ч, скорость потока диализата – 1500–2000 мл/ч. В качестве антикоагулянта использовалась постоянная инфузия гепарина в дозе, достигающей повышения АЧТВ в 2 раза. Длительность процедуры составляла 48 часов.

На фоне проводимой интенсивной терапии состояние пациента с медленной положительной динамикой, отмечается стабилизация тромботического процесса с формированием зон ограничения некротических очагов. 28.10 (на 8-й день заболевания) появились признаки сухих некрозов всех пальцев верхних конечностей и дистальных фаланг всех пальцев обеих стоп. 04.11 (на 13-е сутки заболевания) наметилась четкая зона демаркации нежизнеспособных тканей рук и ног на уровне средних фаланг пальцев с вовлечением межфаланговых суставов. Деэпителизация на эпидермальном уровне обеих пяток. На тыльной поверхности стоп имеются участки деэпителизации и локальные зоны синюшности (пограничная зона). Чувствительность тыльных поверхностей кистей и стоп сохранена. На пальцах стоп и кистей в пределах некроза отсутствует, в пограничных зонах резко ослаблена. Отмечается уменьшение отека кистей. Движения в лучезапястных, пястно-фаланговых и голеностопных суставах не ограничены. В межфаланговых суставах движения нет. Отеков в нижней трети предплечья и кисти нет. Отечность стоп в динамике меньше.

11.11 после стабилизации состояния, формирования зоны демаркации некротизированных тканей и сухого некроза пациент переведен в ОАиР УЗ «ГКБ СМП г. Гродно» для хирургического лечения – ампутации некротизированных участков конечностей (рис. 3, 4).

Диагноз: основной: A39 Менингококковая инфекция: менингококцемия (N. meningitidis из крови). Менингоэнцефалит со стволовым синдромом.

Осложнения: СПОД: A41.9 Септический шок. J18 Внегоспитальная двусторонняя бактериальная уточненная пневмония. J80 ОРДС тяжелый. J94.8 Двусторонний гидроторакс. J96.0 ДН III. Трахеостомия от 01.11.2024. N17.91 ОПП KDIGO III. I40.9 Миокардиопатия. Синусовая тахикардия. Преходящий СПВЖ. МР 1 ст. ТР 1–2 ст. N0. D65 ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции от 22.10.24. D69.3 Тромбоцитопения. Реактивный гепатит. E87.2 Метаболический ацидоз, состояние после коррекции. E83.5 Синдром электролитных нарушений (гипокальциемия, гипернатриемия), состояние после коррекции. Анемия легкой степени тяжести (гемокоррекция от 03.11.2024). Сухие некрозы всех пальцев верхних и нижних конечностей. Кровоизлияние в макулу правого глаза. Субконъюнктивальное кровоизлияние. J00 Острый назофарингит, катаральный риносинусит. N65.0 Экссудативный отит справа.



Рис. 3. Стопы пациента на момент перевода в ОАиР УЗ «ГКБ СМП г. Гродно»
Fig. 3. Patient's feet upon transfer to the Anaesthesiology and Reanimation Department of the Grodno City Clinical Hospital of Emergency Medical Care



Рис. 4. Кисти пациента на момент перевода в ОАиР УЗ «ГКБ СМП г. Гродно»
Fig. 4. Patient's hands upon transfer to the Anaesthesiology and Reanimation Department of the Grodno City Clinical Hospital of Emergency Medical Care

Как видно из представленного случая, у молодого пациента имело место типичное острейшее начало заболевания, когда пациент может конкретно указать время начала своего заболевания, в данном случае – 22:00 21.10.2024. Заболевание развивалось стремительно, и уже менее чем через сутки после начала болезни пациент был доставлен в инфекционный стационар в крайне тяжелом состоянии с наличием инфекционно-токсического шока. Генерализованная менингококковая инфекция в данном случае протекала в виде смешанной формы – МКЦ и МНЭ, однако тяжесть состояния пациента определялась в первую очередь наличием тяжелой МКЦ, осложненной инфекционно-токсическим шоком. К 8-му дню заболевания у пациента сформировались сухие некрозы всех пальцев верхних конечностей и дистальных фаланг всех пальцев обеих стоп. 04.11 (на 13-е сутки заболевания) наметилась четкая зона демаркации нежизнеспособных тканей рук и ног на уровне средних фаланг пальцев с вовлечением межфаланговых суставов. Это потребовало перевода пациента в хирургический стационар для выполнения ампутации некротизированных участков пальцев рук и ног, а также участков стоп.

В качестве этиотропной терапии предпочтительными антибиотиками для лечения МКИ являются цефалоспорины третьего поколения, такие как цефтриаксон (2 г внутривенно каждые 24 часа) или цефотаксим (2 г внутривенно каждые 4–6 часов). К альтернативным препаратам, по данным зарубежных авторов, относят ампициллин 12 г/д, который назначают либо путем непрерывной инфузии, либо дробным

дозированием каждые 4 часа; пенициллин G в дозе 18–24 миллиона единиц внутривенно непрерывно или дробными дозами каждые 4 часа. Однако при использовании ампициллина или пенициллина необходимо убедиться в чувствительности возбудителя к данным препаратам. У пациентов с аллергией на β -лактамы антибиотики рекомендуются моксифлоксацин, хлорамфеникол. Курс антибактериальной терапии МКИ обычно составляет 7–10 дней.

Огромное значение при МКИ имеет патогенетическая терапия, направленная на коррекцию метаболических нарушений, гипоксии, поддержку функции всех органов и систем, дезинтоксикацию. Согласно концепции «Сепсис-3», сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции [12]. Нерегулируемый цитокиновый выброс может вызвать массивный воспалительный каскад, приводящий к обратимой или необратимой дисфункции организма, и обуславливает летальный исход [13].

Инфекционно-токсический шок является одним из самых грозных осложнений менингококцемии и сопровождается высокой летальностью (30–80%). Инфекционный шок при менингококцемии, в отличие от других видов септического шока, к группе которых он относится, имеет особенно злокачественное течение и характеризуется ранним проявлением и бурным развитием. Гибель менингококка ведет к массивной эндотоксемии и выделению большого количества липополисахаридов, что обуславливает развитие у пациента септического шока [14]. На сегодняшний день не существует медикаментозных способов регуляции гипериммунного ответа, снижения эндотоксемии и концентрации липополисахаридов с целью предотвращения связанной с этим органной недостаточности и смерти.

Согласно международным рекомендациям ASFA-2019, EASL-2017, при сепсисе (септическом шоке) пациентам рекомендовано проведение селективной гемосорбции липополисахаридов при подозрении на грамотрицательную инфекцию, селективной гемосорбции цитокинов для купирования цитокинового шторма или гемодиализации, сочетанной с гемосорбцией. Кроме того, согласно международным рекомендациям по терапии острого почечного повреждения KDIGO 2012 года, продолжительные методы (такие как гемофильтрация продолжительная, гемодиализация продолжительная, гемодиализ продолжительный) являются более предпочтительными в терапии пациентов с сепсисом [15].

Эффективность гемосорбции подтверждается в многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании ЛАССО, где применение мультимодального липополисахаридного гемосорбента сопровождалось статистически значимым улучшением показателей гемодинамики и газообмена, снижением тяжести органной дисфункции и маркеров системного воспаления, более быстрым разрешением септического шока, уменьшением потребности в заместительной почечной терапии и длительности нахождения в стационаре [16].

CytoSorb является одним из наиболее широко используемых устройств для экстракорпоральной гемосорбции, которое может удалять гидрофобные молекулы с молекулярной массой до 55 кДа. Таким образом гемосорбент адсорбирует цитокины, желчные кислоты и миоглобин, что обуславливает его применение в клинической практике у пациентов с гипериммунным ответом, в частности при сепсисе.

В метаанализе, включающем 33 статьи и 353 пациентов, где было продемонстрировано значительное снижение потребности в норадреналине после проведения гемосорбции через CytoSorb, медианная доза норадреналина уменьшилась с 0,55 до 0,09 мкг/кг/мин ($p < 0,001$) [17].

Об эффективности экстракорпоральных методов детоксикации позволяет судить факт их включения в российские клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» 2024 года, где применение экстракорпоральных методов гемокоррекции обосновано не только с почечно-заместительной целью, но и для уменьшения системного воспалительного ответа и интоксикации [18].

Неблагоприятные исходы и последствия МКИ связаны с наличием следующих клинических состояний [1]:

- инфекционно-токсический шок;
- отсутствие менингита у пациента с тяжелой менингококцемией;
- быстро распространяющаяся геморрагическая сыпь;
- лейкопения в общем анализе крови;
- коагулопатия;
- нарушение сознания;
- повышенное внутричерепное давление;
- иммунодефициты.

В представленном случае пациент поступал в стационар с инфекционно-токсическим шоком, быстро распространяющейся геморрагической сыпью, наличием полиорганной дисфункции, включая тяжелую коагулопатию, что свидетельствовало о высоком риске неблагоприятного исхода заболевания. Комплексная интенсивная терапия позволила сохранить жизнь пациенту. Однако ампутация пальцев рук, ног привела к инвалидизации, необходимости протезирования и длительной реабилитации, что, несомненно, привело к существенному снижению качества жизни пациента.

По данным европейского исследования, примерно у 4% выживших после менингококковой инфекции были остаточные явления. В Великобритании примерно у 5% выживших наблюдались неврологические последствия, в основном нейросенсорная глухота. При этом ампутация или пересадка кожи из-за ишемии пальцев либо конечностей и тяжелого некроза кожи имела место у 2–5% выживших при тяжелой МКЦ. В Соединенных Штатах в 2005 году у 11–19% выживших после менингококковой инфекции были серьезные последствия для здоровья, включая нейросенсорную потерю слуха, ампутации и когнитивные нарушения [2].

Во французском исследовании «случай – контроль», включавшем 3532 пациентов, перенесших МКИ в период с 2012 по 2017 год, и 10 590 контрольных случаев (без МКИ), наблюдавшихся в течение 2,8 года (медиана), были оценены исходы и последствия МКИ, их влияние на качество жизни. Во время госпитализации 1577 пациентов (44,6%) лечились в отделении интенсивной терапии, 1238 (35,1%) потребовалась искусственная вентиляция легких, 43 (1,2%) перенесли ампутацию; 293 пациента (8,3%) умерли в больнице, а еще 163 (4,6%) умерли после выписки. В 823 случаях (25,4% выживших) имелось 1 и более последствие МКИ, при этом у 298 (9,2%) человек были множественные последствия. Наиболее часто документируемыми последствиями были эпилепсия ($N=205$; 5,8%), тревожность ($N=196$; 5,5%) и тяжелые неврологические расстройства ($N=193$; 5,5%). Все отдельные последствия были значительно более частыми ($p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой. Нарушения слуха/

зрения и проблемы с коммуникацией были состояниями, которые представляли самый высокий риск для пациентов, перенесших МКИ, по сравнению с контрольной группой (коэффициент риска >20 во всех случаях). Ампутации пальцев и конечностей потребовались 0,5% пациентов в возрасте до 25 лет, 1% – от 26 до 59 лет, 0,9% – старше 60 лет. У выживших после МКИ наблюдается значительно более низкое качество жизни по сравнению с контрольными лицами (не болевшими МКИ), при этом пагубные последствия детской МКИ сохраняются и во взрослой жизни. МКИ несет в себе значительный риск долгосрочных последствий и смертности [11].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные методы этиотропной и патогенетической терапии, включая продленную вено-венозную гемодиализацию, позволяют увеличить выживаемость пациентов с тяжелыми формами МКИ. В то же время у выживших пациентов часто формируются неблагоприятные последствия, приводящие к инвалидизации, значительному снижению качества жизни, огромному бремени для семьи, общества, системы здравоохранения, что демонстрирует представленный клинический случай. Важными являются оказание грамотной медицинской помощи пациентам с МКИ на всех этапах обращения, включая догоспитальный, минимизация задержки госпитализации и внедрение эффективной профилактики с помощью комплексных программ вакцинации против менингококковой инфекции.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rtishchev A.Yu., Koltunov I.E., Petryaykina E.E., et al. Modern opportunities and prospects of vaccination against meningococcal disease in children. *Trudnyj pacient*. 2017;15(1–2):53–58. (In Russ.). doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-104-111
2. Javid H.J. Meningococemia. *Updated J Leukoc / M. Leukoc Biol*. 2024;89(3):469–480. doi: 10.1189/jlb.0610369
3. Plant L., Sundqvist J., Zughaier S., et al. Lipooligosaccharide structure contributes to multiple steps in the virulence of *Neisseria meningitidis*. *Infect Immun*. 2006;74(2):1360–7. doi: 10.1128/IAI.74.2.1360-1367
4. Sanders M.S., van Well G.T.J., Ouburg S., et al. Toll-like receptor 9 polymorphisms are associated with severity variables in a cohort of meningococcal meningitis survivors. *BMC Infect Dis*. 2012;11(12):112. doi: 10.1186/1471-2334-12-112
5. Skripchenko N.V., Yegorova Ye.S., Shevchenko K.O., et al. Analysis and lessons of the fatal outcomes of meningococcal infection in children. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2009;(5):31–34. (In Russ.). doi: 10.15690/vsp.v19i2.2110
6. Fistal E.Ya., Soloshenko V.V., Nosenko V.M., et al. Clinical case of meningococemia in a child complicated by extensive skin necrosis. *Zdorov'e rebenka*. 2014;(1):150–152. (In Russ.).
7. Buysse C., Raat H., Hazelzet J., et al. Long-term health-related quality of life in survivors of meningococcal septic shock in childhood and their parents. *Quality of Life Research*. 2007;16(10):1567–1576. doi: 10.1007/s11136-007-9271-8
8. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., et al. (2017) *Immunoprofilaktika meningokokkovoy infektsii u detey. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii*. Moscow. (In Russ.).
9. Brandtzaeg P., van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. *Methods Mol Biol*. 2012;799:21–35. doi: 10.1007/978-1-61779-346-2_2
10. Bergounioux J., Coureuil M., Belli E., et al. Experimental Evidence of Bacterial Colonization of Human Coronary Microvasculature and Myocardial Tissue during Meningococemia. *Infect Immun*. 2016;19;84(10):3017–23. doi: 10.1128/IAI.00420-16
11. Vyse A., Anonychuk A., Jäkel A., et al. The burden and impact of severe and long-term sequelae of meningococcal disease. *Anti Infect Ther*. 2013;11(6):597–604. doi: 10.1586/eri.13.42
12. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
13. Chakraborty R.K., Burns B. (2025) *Systemic Inflammatory Response Syndrome*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. P. 16.
14. Enaleeva D.S. Clinic and treatment of infectious and toxic shock in meningococcal infection. *Kazan medical journal*. 1984;65(6):454–457. doi: 10.17816/kazmj89555
15. *Clinical practice guidelines for acute kidney injury*. 2012. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/AKI.php
16. Rey S., Kulabukhov V., Popov A., et al. Hemoperfusion using the LPS- selective mesoporous polymeric adsorbent in septic shock: a multicenter randomized clinical trial. *Shock*. 2023; 59(6): 846–54. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002121
17. Hawchar F., Rao C., Akil A., et al. The Potential Role of Extracorporeal Cytokine Removal in Hemodynamic Stabilization in Hyperinflammatory Shock. *Biomedicines*. 2021;9:768. doi: 10.3390/biomedicines9070768
18. Bagnenko S.F., Gorobets E.S., Gusarov V.G., et al. Clinical guidelines «Sepsis (in adults)». *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2025;22(1):80–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>