

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

Научная статья



Использование продленной вено-венозной гемодиализации и гемоперфузии с полимиксином при фульминантной менингококковой инфекции: клинический случай

К.В. Середняков^{1,2}, Ю.С. Александрович², К.В. Пшениснов², А.И. Конев^{1,2}, М.Я. Иоффе¹¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Генерализованная фульминантная менингококковая инфекция — одно из наиболее грозных жизнеугрожающих состояний детского возраста, сопровождающихся высокой вероятностью развития осложнений и неблагоприятных исходов, вплоть до инвалидизации, необратимого поражения центральной нервной системы и гибели пациента. Ключевым звеном патогенеза данного состояния является массивный выброс эндотоксина возбудителя и тотальное повреждение эндотелия всех сосудов, что лежит в основе развития септического шока и всех осложнений. Одним из наиболее эффективных методов лечения генерализованной фульминантной менингококковой инфекции считается применение методов экстракорпоральной гемокоррекции, однако, несмотря на несомненный терапевтический эффект, до настоящего времени они не входят в рекомендации высокого уровня доказательности и достаточно редко используются в рутинной клинической практике, причем в большинстве случаев лишь в терминальную фазу заболевания. В статье продемонстрированы особенности течения генерализованной менингококковой инфекции у ребенка 7 лет, отражены все мероприятия интенсивной терапии. Особое внимание уделено оценке тяжести состояния и эффективности методов экстракорпоральной гемокоррекции. Оценка состояния ребенка при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии по шкале рSOFA составила 11 баллов, что свидетельствовало о наличии декомпенсированной полиорганной дисфункции и стало основанием для проведения продленной вено-венозной гемодиализации. На основании результатов теста активности эндотоксина, Endotoxin Activity Assay (0,67 у. е.) принято решение о проведении гемоперфузии с полимиксином. На фоне проводимой терапии достигнута стабилизация состояния пациента. Через 68 ч после поступления прекращена медикаментозная поддержка гемодинамики, снижены параметры инвазивной искусственной вентиляции легких. На седьмые сутки лечения пациент экстубирован, в динамике явления респираторного дистресса не нарастают. На восьмые сутки после поступления на фоне полной компенсации всех витальных функций в связи с ишемическим повреждением и глубокими некрозами тканей нижних конечностей пациент переведен в многопрофильный хирургический стационар для дальнейшего лечения. Раннее обоснованное применение методов экстракорпоральной гемокоррекции способствует быстрому регрессированию явлений септического шока и выздоровлению пациента, что свидетельствует о высокой эффективности используемых методик и необходимости дальнейших мультицентровых рандомизированных исследований с целью рутинного использования данных методов лечения в клинической практике.

Ключевые слова: генерализованная фульминантная менингококковая инфекция; сепсис; септический шок; полиорганная дисфункция; экстракорпоральная гемокоррекция; исход; клинический случай; дети.

Как цитировать

Середняков К.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Конев А.И., Иоффе М.Я. Использование продленной вено-венозной гемодиализации и гемоперфузии с полимиксином при фульминантной менингококковой инфекции: клинический случай // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 13, № 4. С. 591–598. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

Research Article

Prolonged venous hemodiafiltration and hemoperfusion with polymixin in fulminant meningococcal disease: A case report

Konstantin V. Serednyakov^{1,2}, Yuriy S. Aleksandrovich², Konstantin V. Pshenisnov², Alexandr I. Konev¹, Michail Ya. Ioffe¹

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Fulminate meningococcal infection is one of the most formidable life-threatening conditions in children, accompanied by a high probability of complications and adverse outcomes, including disability, irreversible damage to the central nervous system, and death. The key link in the pathogenesis of this condition is the massive release of endotoxins by the pathogen and total damage to the endothelium of all vessels, which underlies the development of septic shock and all complications. The use of extracorporeal hemocorrection methods is one of the most effective methods of treating fulminate meningococcal infection; however, despite the undoubted therapeutic effect, they are not included in the recommendations of a high level of evidence and are rarely used in routine clinical practice and, in most cases, only in the terminal phase of the disease. The study presented the characteristics of the course of generalized meningococcal infection in a 7-year-old child, including intensive care measures. Particular attention was paid to assessing the severity of the condition and the effectiveness of extracorporeal hemocorrection methods. The child's condition upon admission to the intensive care unit was 11 points according to the pSOFA scale, which indicated the presence of decompensated multiorgan dysfunction and was the basis for prolonged venovenous hemodiafiltration. Based on the results of the endotoxin activity assay (0.67 units), hemoperfusion with polymyxin was conducted. During therapy, the patient's condition stabilized. Sixty-eight hours after admission, medical support for hemodynamics was discontinued, and the parameters of invasive mechanical ventilation were reduced. On day 7 of treatment, the patient was extubated, and the events of respiratory distress did not increase over time. On day 8 after admission, with full compensation of all vital functions following ischemic damage and deep necrosis of the tissues of the lower extremities, the patient was transferred to a multidisciplinary surgical hospital for further treatment. Early informed use of extracorporeal hemocorrection techniques contributes to the rapid regression of septic shock events and recovery of the patient, demonstrating the high efficacy of the methods used and the need for further multicenter randomized trials to routinely use these therapies in clinical practice.

Keywords: fulminate meningococcal infection; sepsis; septic shock; multiple organ failure; extracorporeal hemocorrection; outcome; case report; children.

To cite this article

Serednyakov KV, Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Konev AI, Ioffe MYa. Prolonged venous hemodiafiltration and hemoperfusion with polymixin in fulminant meningococcal disease: A case report. Review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(4):591–598. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

Received: 23.10.2023

Accepted: 15.11.2023

Published: 25.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

Review Article

在暴发性脑膜炎球菌感染中使用长时间静脉血液透析和多粘菌素血液灌流：临床病例研究

Konstantin V. Serednyakov^{1,2}, Yuriy S. Aleksandrovich², Konstantin V. Pshenisnov²,
Alexandr I. Konev¹, Michail Ya. Ioffe¹

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

摘要

全身暴发性脑膜炎球菌感染是儿童期最危险的危及生命的疾病之一，极有可能出现并发症和不良后果，甚至致残、对中枢神经系统造成不可逆转的损害和死亡。该病症发病机制的关键环节是病原体内毒素的大量释放和所有血管内皮的完全损伤，是感染性休克和所有并发症发展的基础。治疗全身性暴发性脑膜炎球菌感染的最有效方法之一被认为是使用体外血液纠正法，然而，尽管其治疗效果毋庸置疑，但迄今为止，这些方法并未被列入高水平证据推荐中，而且在常规临床实践中也很少使用，在大多数情况下仅用于疾病的终末期。文章展示了一名7岁儿童全身感染脑膜炎球菌的病程特点，反映了所有重症监护措施。特别注意评估病情的严重程度和体外血液纠正方法的有效性。根据 pSOFA 量表，患儿入院时的重症监护室病情评估结果为11分，这表明患儿存在失代偿性多器官功能障碍，是进行长时间静脉血液透析滤过的基础。根据 Endotoxin Activity Assay 检测结果 (0.67 uC)，决定使用多粘菌素进行血液灌流。在治疗的背景下，病人的病情得到了稳定。入院68小时后，停止了对血液动力学的药物支持，减少了有创人工通气参数。在治疗的第七天，病人拔掉了气管插管；呼吸困难的动态变化没有增加。入院后第八天，在下肢组织缺血损伤和深度坏死导致所有生命功能完全恢复的情况下，患者被转到一家多学科外科医院接受进一步治疗。体外血液纠正方法的早期合理应用有助于脓毒性休克现象的迅速消退和患者的康复，这表明所使用的方法非常有效，需要进一步进行多中心随机试验，以便在临床实践中常规使用这些治疗方法。

关键词：全身性暴发性脑膜炎球菌感染；败血症；脓毒性休克；多器官功能障碍；体外血液纠正；结果；临床病例；儿童。

引用本文

Serednyakov KV, Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Konev AI, Ioffe MYa. 在暴发性脑膜炎球菌感染中使用长时间静脉血液透析和多粘菌素血液灌流：临床病例研究. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(4):591–598. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1567>

收到: 23.10.2023

接受: 15.11.2023

发布日期: 25.12.2023



АКТУАЛЬНОСТЬ

Менингококкцемия — одно из наиболее опасных и угрожающих жизни патологических состояний детского возраста, сопровождающееся развитием септического шока и выраженными расстройствами коагуляции с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и гангрены дистальных отделов конечностей [1–4].

Несмотря на развитие и внедрение в клиническую практику современных жизнеспасающих технологий, проблема лечения пациентов с менингококковой инфекцией, осложненной септическим шоком, остается крайне актуальной во многих странах [5].

За период с 2016 по 2019 г. в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ). Данные многолетнего мониторинга ГФМИ, проводимого Российским референс-центром, свидетельствуют, что дети болеют данным заболеванием в пять раз чаще, чем взрослые, при этом в группу высокого риска входят пациенты в возрасте от 0 до 4 лет. Летальность от ГФМИ продолжает оставаться высокой, в частности в 2021 г. этот показатель составил 23 %, достигая 40–80 % при развитии септического шока [6, 7].

Главной отличительной особенностью ГФМИ является быстрое прогрессирование с высокой вероятностью развития неблагоприятного исхода, предикторами которого являются увеличение активированного парциального тромбопластинового времени до 50 с и уменьшение концентрации фибриногена менее 1,5 г/л [8, 9].

В основе патогенеза менингококцемии лежит тотальное повреждение эндотелия сосудов, которое проявляется в виде некроза, внутрисосудистого тромбоза и периваскулярных кровоизлияний. Пусковым механизмом септического шока является эндотоксин менингококка, цитокины и свободные радикалы, которые приводят к выраженной кардиоваскулярной дисфункции, которая и становится причиной смерти пациента [8–10].

Благоприятное течение заболевания отмечается лишь в случаях изолированного менингококкового менингита без генерализации процесса, выраженного угнетения сознания и неврологического дефицита. В данном случае летальность составляет около 5 %, в то время как при развитии септического шока она достигает 10–40 %.

Дети с генерализованными формами менингококковой инфекции имеют более высокий риск развития осложнений, неблагоприятного исхода и нуждаются в более длительном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационаре [11].

Наиболее грозными осложнениями генерализованных форм менингококковой инфекции являются острая надпочечниковая недостаточность, ДВС-синдром и вторичные ишемические изменения дистальных отделов конечностей, вплоть до некроза, которые отмечаются у 50 % пациентов при молниеносном течении заболевания.

По данным P. Brandtzaeg и соавт. [9], септический шок без менингита при менингококковой инфекции развивается у 10–18 %, а менингит с шоком имел место у 7–12 % детей.

Рефрактерный септический шок и сепсис-индуцированная полиорганная недостаточность — основные причины летальных исходов у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом [12]. Согласно имеющимся зарубежным и отечественным клиническим рекомендациям по лечению сепсиса к основным терапевтическим стратегиям относят антимикробную терапию, волемическую и гемодинамическую поддержку, респираторную поддержку, нутритивную и метаболическую терапию [5, 12].

Методы экстракорпоральной гемокоррекции широко применяются в комплексной терапии критических состояний, обусловленных инфекционной патологией и сепсисом, однако, в силу недостаточного количества рандомизированных клинических исследований, до сих пор не относятся к методам терапии первого уровня доказательности, а число исследований, посвященных применению этих методов у пациентов детского возраста, в настоящее время ограничено [13, 14].

Опыт ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ДНКЦИБ) свидетельствует о возможности улучшения исходов ГФМИ, осложненной септическим шоком, при включении в комплексную терапию методов экстракорпоральной гемокоррекции. В качестве подтверждения приводим клиническое наблюдение.

Цель исследования — демонстрация успешного применения экстракорпоральной гемокоррекции (продленной вено-венозной гемодиафильтрации и гемоперфузии с полимиксином) в комплексной терапии септического шока на фоне генерализованной фульминантной менингококковой инфекции.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик, 7 лет, поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии ДНКЦИБ. Из анамнеза болезни известно, что в течение пяти дней переносил ОРВИ в легкой форме. На шестые сутки от начала заболевания отмечено повышение температуры тела до 38–39 °С, появились элементы геморрагической сыпи на нижних конечностях с участками некроза, в течение 3 ч распространившиеся на голову и туловище. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в инфекционное отделение ЦРБ по месту жительства, госпитализирован в палату интенсивной терапии. При поступлении в стационар состояние тяжелое, в сознании, отмечается выраженное психомоторное возбуждение. Кожа обычной окраски, по всему телу множественные элементы геморрагической сыпи, склонные к слиянию. Слизистые оболочки сухие, гиперемированы. Тоны сердца ясные, звучные, ритмичные. Частота

сердечных сокращений (ЧСС) 132 в минуту. Артериальное давление (АД) 149/108 мм рт. ст. При аускультации легких дыхание жесткое, проводится равномерно, хрипов нет, частота дыхательных движений 60 в минуту, SpO₂ 92 %. Со стороны внутренних органов без особенностей. Темп диуреза 0,8 мл/(кг·ч). В клиническом анализе крови отмечается выраженный лейкоцитоз ($L = 43,7 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы — 49).

Через 5 ч от поступления в стационар ребенок очно консультирован анестезиологом-реаниматологом выездной реанимационно-консультативной бригады отделения экстренной и плановой консультативной медицинской помощи ЛОБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета по здравоохранению Ленинградской области. Выполнена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких, проведена катетеризация магистральной вены, начаты волемиическая и гемодинамическая поддержка, медикаментозная седация — натрия оксибутират в дозе 30 мг/(кг·ч), мидазолам в дозе 0,2 мг/(кг·ч). На этапе первичной стабилизации состояния внутривенно болюсно введен 0,9 % раствор натрия хлорида в дозе 20 мл/кг, продолжена постоянная инфузия со скоростью 4 мл/(кг·ч). С целью устранения артериальной гипотензии (ЧСС 165 в минуту; АД 75/40 мм рт. ст.) и синдрома малого сердечного выброса начата инфузия добутамин в дозе 5 мкг/(кг·мин) и норадреналина гидротартрата в дозе 0,3 мкг/(кг·мин). В качестве этиотропной терапии назначен цефтриаксон в дозе 100 мг/(кг·ч).

На фоне относительной стабилизации гемодинамики (ЧСС 140 в минуту; АД 105/64 мм рт. ст.) принято решение о переводе ребенка в ОРИТ ДНКЦИБ.

При поступлении в ОРИТ ДНКЦИБ состояние ребенка крайне тяжелое, нестабильное. Сознание медикаментозно угнетено до уровня поверхностной седации на фоне инфузии оксибутирата натрия в дозе 30 мг/(кг·ч) и мидазолама в дозе 0,2 мг/(кг·ч). Менингеальная и очаговая симптоматика отсутствует. Зрачки D = S, узкие. Фотореакция отчетливая. Судорог нет. Кожа с цианотичным оттенком, холодная до уровня плеча и бедра. Отмечаются выраженные нарушения микроциркуляции (время наполнения капилляров 5 с), пастозность в области дистальных отделов конечностей и лица, обильная сливная геморрагическая, звездчатая сыпь с некрозами в центре. Слизистые оболочки ротовой полости цианотичные, с элементами геморрагической сыпи. Тоны сердца ясные, приглушены, ритмичные, по ЭКГ-монитору синусовая тахикардия. Пульс на периферических артериях слабого наполнения и напряжения. ЧСС 168–170 в минуту; АД 86/52 мм рт. ст. на фоне постоянной инфузии норадреналина в дозе 0,3 мкг/(кг·мин) и добутамин в дозе 5 мкг/(кг·мин). Дыхание с респираторной поддержкой, ИВЛ (SIMV – Pressure Control Ventilation) с FiO₂ = 0,45; P_{insp} = 12 см H₂O; PEEP = 3 см H₂O; f = 28 в минуту; t_{insp} = 0,9 с; V_t = 220 см³ (8,2 мл/кг).

При аускультации легких дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, отмечаются проводные хрипы. Со стороны внутренних органов брюшной полости без особенностей. По данным анализа газового состава и кислотно-основного состояния венозной крови отмечается декомпенсированный метаболический ацидоз — pH 7,29; pCO₂ 30,8 мм рт. ст.; pO₂ 35 мм рт. ст.; BE — 12 ммоль/л; HCO₃ 14,1 ммоль/л; SvO₂ 60 %, лактат 4,95 ммоль/л. В клиническом анализе крови выраженный лейкоцитоз ($L 62,4 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом формулы влево до юных форм (палочкоядерные нейтрофилы 58 %), тромбоцитопения (Тг $45 \cdot 10^9/\text{л}$). Отмечается выраженное увеличение концентрации С-реактивного белка (261,2 мг/л), активности креатинкиназы (2363 МЕ/л), гипокоагуляция (протромбиновый индекс — 29 %; международное нормализованное отношение — 2,59; активированное частичное тромбопластиновое время — 53,8 с; тромбиновое время — 21,1 с). Оценка по шкале pSOFA при поступлении 11 баллов.

В ОРИТ ДНКЦИБ продолжена седация (мидазолам), респираторная и гемодинамическая поддержка — норадреналин в дозе 0,3 мкг/(кг·мин); добутамин в дозе 5 мкг/(кг·мин); инфузионная — 80 % возрастной потребности в жидкости; иммуномодулирующая — (Пентаглобин в дозе 5 мл/(кг·сут), № 3); антибактериальная терапия — цефтриаксон в дозе 100 мг/(кг·сут); и симптоматическая терапия.

Согласно алгоритму, разработанному в ДНКЦИБ, через 3,5 ч от поступления в стационар начата продленная вено-венозная гемодиализация (ПВВГДФ), которая осуществлялась на аппарате Multifiltrate (Fresenius Medical Care, Германия). Использовались массообменное устройство AV 600, замещающий раствор Multi Plus 2, модифицированный KCl 4 %, диализный раствор Multi Plus 2. Перед подключением к пациенту экстракорпоральный контур был заполнен свежезамороженной плазмой. В момент подключения с целью минимизации влияния дефицита объема циркулирующей крови на гемодинамику, была увеличена скорость введения инфузионных растворов до 10 мл/(кг·ч) и доза норадреналина до 0,5 мкг/(кг·мин). С этой же целью в первые 2 ч ПВВГДФ проводилась без ультрафильтрации. В дальнейшем ультрафильтрация выполнялась в соответствии с волемиической нагрузкой. Общая продолжительность операции ПВВГДФ составила 65 ч.

На основании результатов теста активности эндотоксина (Endotoxin Activity Assay — EAA), 0,67 у. е., с учетом данных анамнеза и особенностей течения заболевания принято решение о проведении гемоперфузии с полимиксином. Колонка PMX-20R (Toya, Япония) после стандартной подготовки была дополнительно гепаринизирована путем рециркуляции 0,9 % раствором NaCl с добавлением 25 000 Ед гепарина. Колонка с полимиксином была интегрирована в контур ПВВГДФ. Длительность гемоперфузии с полимиксином составила 17 ч. Сразу после окончания

операции активность эндотоксина составила 0,53 у. е., через сутки – 0,45 у. е.

На фоне проводимой терапии достигнута стабилизация состояния пациента. Через 68 ч после поступления прекращена медикаментозная поддержка гемодинамики, снижены параметры инвазивной ИВЛ. На седьмые сутки лечения в ОРИТ ДНКЦИБ пациент экстубирован, в динамике явления респираторного дистресса не нарастают.

На восьмые сутки после поступления на фоне полной компенсации всех витальных функций в связи с ишемическим повреждением и глубокими некрозами тканей нижних конечностей ребенок переведен в многопрофильный хирургический стационар для дальнейшего лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Липополисахарид (ЛПС) как компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, также известный как эндотоксин, — ключевая молекула в патогенезе сепсиса и септического шока. Установлено, что уровень циркулирующего в крови эндотоксина является одним из факторов, определяющих степень тяжести заболевания, выраженность полиорганной дисфункции, продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии и летальность [3]. Соответственно, максимально быстрая элиминация значительного количества ЛПС из организма пациента приведет к тому, что каскад патофизиологических реакций, приводящих к органной недостаточности и, в конечном итоге, к смерти, будет блокирован. Кроме того, помимо удаления ЛПС с помощью РМХ-гемоперфузии можно добиться снижения концентрации других биологически активных субстанций, участвующих в танатогенезе.

При проведении ПВВГДФ из кровотока пациента удаляются все низко- и среднемолекулярные биологически активные вещества с молекулярным весом 30–40 кДа. Основное преимущество постоянных методов экстракорпоральной гемокоррекции перед интермиттирующими состоит в том, что элиминация патологических субстанций происходит постоянно, при этом концентрация удаляемых веществ снижается постепенно, что позволяет избежать резкого дисбаланса гомеостаза пациента. Одновременное проведение ПВВГДФ и гемоперфузии с полимиксином способствует усилению терапевтических эффектов двух используемых методик [14, 15].

Увеличение активности эндотоксина сразу после окончания гемоперфузии с полимиксином, вероятнее всего, обусловлено выходом эндотоксина из тканей в кровь пациента. Снижение показателей ЕАА-теста через сутки после операции свидетельствует об улучшении функции систем детоксикации, повышении активности нейтрофилов.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции при лечении фульминантной менингококковой инфекции с септическим шоком рассматриваются нами как жизне-спасающие и являются обязательными элементами патогенетической терапии септического шока, поскольку

они оказывают выраженный детоксикационный эффект и корректируют расстройства гомеостаза. Максимально выраженный клинический эффект отмечается при комбинированном использовании гемоперфузии с полимиксином и продленных методов заместительной почечной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное, рациональное и патогенетически обоснованное применение методов экстракорпоральной гемокоррекции (комбинации ПВВГДФ и гемоперфузии с полимиксином) способствовало максимально быстрому регрессированию явлений септического шока и выздоровлению пациента. В то же время следует отметить, что в настоящее время методы экстракорпоральной гемокоррекции не относятся к терапевтическим мероприятиям с высоким уровнем доказательности, что связано с малым количеством рандомизированных клинических исследований и свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения рассматриваемой проблемы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: К.В. Середняков — анализ клинического материала, подготовка первичного варианта рукописи; Ю.С. Александрович — планирование, дизайн и организация исследования, редактирование рукописи; К.В. Пшениснов — редактирование и подготовка рукописи к печати; А.И. Колев, М.Я. Иоффе — анализ клинического материала, подготовка первичной версии рукописи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contributions of each author: K.V. Serednyakov — analysis of clinical material, preparation of the primary version of the manuscript; Yu.S. Aleksandrovich — planning, design and organization of the study, editing the manuscript; K.V. Pshenisnov — research planning, editing and preparation of the manuscript; A.I. Konev, M.Ya. Ioffe — analysis of clinical material, preparation of the primary version of the manuscript.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей / под ред. Л.А. Титовой. Санкт-Петербург: Н-Л, 2014. 976 с.
2. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 848 с.
3. Brady R.C. Meningococcal infections in children and adolescents: update and prevention // *Adv Pediatr.* 2020. Vol. 67. P. 29–46. DOI: 10.1016/j.yapd.2020.03.007
4. Medeiros I., Reis Melo A., Baptista V., et al. Meningococemia: rare but life-threatening // *BMJ Case Rep.* 2018. Vol. 2018. ID bcr2018226914. DOI: 10.1136/bcr-2018-226914
5. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2021. Т. 11, № 2. С. 241–292. DOI: 10.17816/psaic969
6. rospotrebnadzor.ru [Электронный ресурс]. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2020 г.» МФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [дата обращения: 24.10.2023]. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933
7. Angus D.C., Barnato A.E., Bell D., et al. A systemic revive and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators // *Intensive Care Med.* 2015. Vol. 41, No. 9. P. 1549–1560. DOI: 10.1007/s00134-015-3822-1
8. Boeddha N.P., Bycroft T., Nadel S., Hazelzet J.A. The inflammatory and hemostatic response in sepsis and meningococemia // *Crit Care*

9. Brandtzaeg P., van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. In: *Neisseria meningitidis. Methods in Molecular Biology.* Vol 799. Christodoulides M., editor. Humana, Totowa, NJ, 2012. P. 21–35. DOI:10.1007/978-1-61779-346-2_2
10. Zughair S.M. Neisseria meningitidis capsular polysaccharides induce inflammatory responses via TLR2 and TLR4-MD-2 // *J Leukoc Biol.* 2011. Vol. 89, No. 3. P. 469–480. DOI: 10.1189/jlb.0610369
11. Darton T., Guiver M., Naylor S., et al. Severity of meningococcal disease associated with genomic bacterial load // *Clin Infect Dis.* 2009. Vol. 48, No. 5. P. 587–594. DOI: 10.1086/596707
12. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Intensive Care Med.* 2020. Vol. 46, No. S1. P. 10–67. DOI: 10.1007/s00134-019-05878-6
13. Nishizaki N., Nakagawa M., Hara S., et al. Effect of PMX-DHP for sepsis due to ESBL-producing *E. coli* in an extremely low-birthweight infant // *Pediatr Int.* 2016. Vol. 58, No. 5. P. 411–414. DOI: 10.1111/ped.12825
14. Yaroustovsky M., Abramyan M., Rogalskaya E., Komardina E. Selective polymyxin hemoperfusion in complex therapy of sepsis in children after cardiac surgery // *Blood Purif.* 2021. Vol. 50, No. 2. P. 222–229. DOI: 10.1159/000510126
15. Александрович Ю.С., Середняков К.В., Пшениснов К.В. Экстракорпоральная гемокоррекция в комплексной терапии септического шока у детей // *Анестезиология и реаниматология.* 2021. № 4. С. 110–117. DOI: 10.17116/anaesthesiology2021041110

REFERENCES

1. Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Gordeev VI. *Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyanii u detei.* Titova LA, editor. Saint Petersburg: N-L, 2014. 976 p. (In Russ.)
2. Yushchuk ND. *Infektsionnye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie.* Yushchuk ND, Vengerov YuYa, editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 848 p. (In Russ.)
3. Brady RC. Meningococcal infections in children and adolescents: update and prevention. *Adv Pediatr.* 2020;67:29–46. DOI: 10.1016/j.yapd.2020.03.007
4. Medeiros I, Reis Melo A, Baptista V, et al. Meningococemia: rare but life-threatening. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2018226914. DOI: 10.1136/bcr-2018-226914
5. Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2021;11(2):241–292. (In Russ.) DOI: 10.17816/psaic969
6. rospotrebnadzor.ru [Internet]. *Gosudarstvennyi doklad «O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v RF v 2020 g.» MFS po nadzoru v sfere zashchity*

7. Angus DC, Barnato AE, Bell D, et al. A systemic revive and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISe Investigators. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1549–1560. DOI: 10.1007/s00134-015-3822-1
8. Boeddha NP, Bycroft T, Nadel S, Hazelzet JA. The inflammatory and hemostatic response in sepsis and meningococemia. *Crit Care Clin.* 2020;36(2):391–399. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.005
9. Brandtzaeg P, van Deuren M. Classification and pathogenesis of meningococcal infections. In: Christodoulides M, editor. *Neisseria meningitidis. Methods in Molecular Biology.* Vol 799. Humana, Totowa, NJ, 2012. P. 21–35. DOI:10.1007/978-1-61779-346-2_2
10. Zughair SM. Neisseria meningitidis capsular polysaccharides induce inflammatory responses via TLR2 and TLR4-MD-2. *J Leukoc Biol.* 2011;89(3):469–480. DOI: 10.1189/jlb.0610369

11. Darton T, Guiver M, Naylor S, et al. Severity of meningococcal disease associated with genomic bacterial load. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):587–594. DOI: 10.1086/596707
12. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020;46(S1):10–67. DOI: 10.1007/s00134-019-05878-6
13. Nishizaki N, Nakagawa M, Hara S, et al. Effect of PMX-DHP for sepsis due to ESBL-producing *E. coli* in an extremely low-birthweight infant. *Pediatr Int*. 2016;58(5):411–414. DOI: 10.1111/ped.12825

14. Yaroustovsky M, Abramyan M, Rogalskaya E, Komardina E. Selective polymyxin hemoperfusion in complex therapy of sepsis in children after cardiac surgery. *Blood Purif*. 2021;50(2):222–229. DOI: 10.1159/000510126
15. Aleksandrovich YuS, Serednyakov KV, Pshenishov KV. Extracorporeal hemocorrection in complex therapy of septic shock in children. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;(4):110–117. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology2021041110

ОБ АВТОРАХ

Константин Владимирович Середняков, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2213-0477; eLibrary SPIN: 1726-6155;
e-mail: spbny@yahoo.com

Юрий Станиславович Александрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2131-4813; eLibrary SPIN: 2225-1630;
e-mail: jalex1963@mail.ru

***Константин Викторович Пшениснов**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;
ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294;
e-mail: Psh_K@mail.ru

Александр Иванович Конев, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0427-7344; eLibrary SPIN: 7458-6203;
e-mail: icdrkonev@yandex.ru

Михаил Яковлевич Иоффе, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3366-4896; eLibrary SPIN: 2744-2818;
e-mail: 1964ioffe@mail.ru

AUTHORS' INFO

Konstantin V. Serednyakov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-2213-0477; eLibrary SPIN: 1726-6155;
e-mail: spbny@yahoo.com

Yurii S. Aleksandrovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-2131-4813; eLibrary SPIN: 2225-1630;
e-mail: jalex1963@mail.ru

***Konstantin V. Pshenishov**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia;
ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294;
e-mail: Psh_K@mail.ru

Alexandr I. Konev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-0427-7344; eLibrary SPIN: 7458-6203;
e-mail: icdrkonev@yandex.ru

Michail Ya. Ioffe, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-3366-4896; eLibrary SPIN: 2744-2818;
e-mail: 1964ioffe@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author