



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Менингококковая инфекция

Кодирование по Международной статистической  
классификации болезней и проблем, связанных со  
здоровьем: **A39 Менингококковая инфекция**

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: **2025 г.**

Разработчик клинической рекомендации:

- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского (НАСИБ);



Одобрены  
Научно-практическим советом  
Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации  
\_\_\_\_\_ 20\_ г.

## Оглавление

Оглавление .....	2
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	9
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	17
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	17
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	18
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	24
2.1 Жалобы и анамнез .....	24
2.2 Физикальное обследование .....	28
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	31
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	42
2.5 Иные диагностические исследования.....	44
2.6 Дифференциальный диагноз .....	45
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	46
3.1 Консервативное лечение .....	49
3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия .....	52
3.2 Хирургическое лечение.....	64
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	65

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	66
5.1    Неспецифическая профилактика менингококковой инфекции .....	66
5.2. Специфическая профилактика менингококковой инфекции .....	68
5.3. Диспансерное наблюдение .....	71
6. Организация оказания медицинской помощи .....	72
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	79
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	81
Список литературы.....	82
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	95
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	97
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. ....	99
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	111
Приложение В.    Информация для пациента .....	112
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	114

## Список сокращений

- МИ - менингококковая инфекция  
МНФ – менингококковый назофарингит  
ГФМИ - генерализованная форма менингококковой инфекции  
Мк - менингококк  
ММТ- менингококковый менингит  
МКК - менингококкемия  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов в крови  
ГЛБ- гемато-ликворный барьер  
ИТШ- инфекционно-токсический шок  
ДВС- диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ССВО - синдром системного воспалительного ответа  
СПОН – синдром полиорганной недостаточности  
ОНГМ - отек-набухание головного мозга  
ОПН - острая почечная недостаточность  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
ЛПС- липополисахарид (эндотоксин)  
ЕАА – анализ активности эндотоксина  
D-дф – D-димер фибрина  
ЦНС- центральная нервная система  
ОЦК- объем циркулирующей крови  
ЦВД – центральное венозное давление  
АД- артериальное давление  
ЧСС- частота сердечных сокращений  
РЛА- реакция латекс-агглютинации  
ИВЛ- интенсивная вентиляция легких (искусственная вентиляция легких)  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
КТ – компьютерная томография  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ОРВИ – острые респираторные вирусные заболевания  
СМП – скорая медицинская помощь  
АМТ – антимикробная терапия

ЗПТ - заместительная почечная терапия (по НМУ - Гемодиализ, Гемофильтрация крови)

ЭГ – экстракорпоральная гемокоррекция (по НМУ - Гемосорбция, Селективная гемосорбция липополисахаридов, Гемодиализ с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией)

МКБ-10 – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра

## **Термины и определения**

**Менингококковая инфекция** – инфекционное заболевание, вызванное менингококком

**Менингококковое носительство** – носительство менингококка на слизистых носоглотки без нарушения состояния здоровья

**Менингококковый назофарингит** – локализованная форма менингококковой инфекции, характеризуется воспалением носоглотки

**Генерализованная менингококковая инфекция** – менингококковая инфекция, сопровождающаяся бактериемией, интоксикационным синдромом и преимущественно поражением оболочек головного мозга и/или сосудов

**Менингококкемия** - генерализованная форма менингококковой инфекции, сопровождающаяся выраженной интоксикацией, появлением геморрагической сыпи и возможным развитием осложнения - ИТШ.

**Менингит** - генерализованная форма менингококковой инфекции, сопровождающаяся выраженной интоксикацией, гнойным поражением оболочек головного мозга и возможным развитием осложнения - ОНГМ

**Сочетанная форма менингококковой инфекции** – сочетание клинической картины разных форм менингококковой инфекции (менингит, менингококкемия)

**Люмбальная пункция** - поясничный прокол, спинномозговая пункция — введение иглы в субарахноидальное пространство спинного мозга на поясничном уровне, получение СМЖ.

**Спинномозговая жидкость** (цереброспинальная жидкость, ликвор) — жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях, субарахноидальном (подпаутинном) пространстве головного и спинного мозга, предохраняющая головной и спинной мозг от механических воздействий, обеспечивает постоянное внутричерепное давление, внутричерепное давление выполняет в т.ч. нейротрофическую, резорбционную, транспортную функции.

**Эндотоксин (липополисахарид, ЛПС)** — это компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий, макромолекула, состоящая из полисахарида, соединённого с липидом, который, попадая в организм, связываясь с клеточными рецепторами, вызывает воспаление, септический шок.

**Анализ активности эндотоксина (ЕА)** — метод оценки концентрации эндотоксина в крови. Анализ активности эндотоксина применяется для раннего выявления пациентов с высоким риском развития тяжёлого сепсиса и септического шока, а также для оценки эффективности лечения.

**Серогруппа менингококка** - штаммы, вызывающие МКИ, классифицируются в зависимости от химического состава их полисахаридной капсулы, которая имеет сложную антигенную структуру.

**Гемато - ликворный барьер** – гистиогемоцитарный барьер между кровяным руслом и ликвором, находящимся в субарахноидальном пространстве, представленный эпителиальными клетками с плотными контактами, выстилающими сосудистое сплетение желудочков мозга

**Гемато - энцефалический барьер** – гистиогемоцитарный барьер между кровяным руслом и веществом мозга, представленный сосудистой стенкой сосудов микроциркуляторного русла головного мозга.

**Тяжесть заболевания или состояния** – критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением. Органная или полиорганная недостаточность – это основной критерий перевода в ОРИТ).

**Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)** – медицинский термин, для обозначения общей воспалительной реакции организма в ответ на внедрение и генерализацию в организме инфекции, вне зависимости от локализации очага. Процесс идет при участии медиаторов воспаления с вовлечением практически всех систем организма. Эта реакция является приспособительной функцией организма и направлена на уничтожение агента, вызвавшего процесс и восстановление поврежденной ткани.

**Инфекционно-токсический шок (Гр «-» септический шок)** – это разновидность шока, вызванного повреждающим действием эндотоксина менингококка на сосуды, повреждением эндотелия, активацией каскадных систем (свертывающей, комплемента, калликреин-кининовой), приводящее к системной воспалительной

реакции, тяжелыми нарушениями гемодинамики, микроциркуляции и кровоснабжения тканей, формированием синдрома полиорганной недостаточности.

**ДВС-синдром** – синдром генерализованного внутрисосудистого свертывания крови, приводящий к нарушению микроциркуляции и перфузии тканей, потреблению факторов свертывания крови и развитию геморрагического синдрома.

**Отек-набухание головного мозга** – патологический воспалительный процесс, проявляющийся избыточным накоплением жидкости в клетках головного или спинного мозга (в первую очередь глии) и межклеточном пространстве, увеличением объема мозга и внутричерепной гипертензией, - причина дислокационных смещений головного мозга, грубых гемодинамических и дыхательных расстройств.

**Заместительная почечная терапия** - комплекс специализированных методов замещения функций почек. Методы включают пролонгированную гемофильтрацию и гемодиализ, периодический гемодиализ и перитонеальный диализ. Все методики основаны на обмене растворенных веществ и удалении жидкости и патологических продуктов из крови (в частности - эндотоксин), с использованием диализа и фильтрации через водопроницаемые мембраны.

**Методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГ)** - группа современных терапевтических методов, в ходе которых обрабатываются различные компоненты крови пациента (плазма и т.д.) с целью удаления патологий, вызывающих и поддерживающих заболевание. Разновидность – каскадная фильтрация плазмы высокотехнологичный полуселективный метод, который позволяет выборочно удалять из плазмы крови болезнетворные вещества (эндотоксин), бактерии и вирусы, сохраняя полезные элементы. Является одним из самых эффективных современных экстракорпоральных методов «очистки» крови, применяемых в мире. Рекомендуются не только для замещения функции органов, но и для уменьшения выраженности синдрома системного воспалительного ответа (ССВО).

**Доказательная медицина** – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных вмешательств принимаются, исходя из наличия научных доказательств их эффективности и безопасности. Доказательства подвергаются оценке, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов. Решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств, их эффективности и безопасности.

**Болезнь** – патологическое состояние, обусловленное воздействием патогенных факторов, проявляющееся нарушениями деятельности организма и одновременно развитием защитно-приспособительных реакций организма.

**Качество медицинской помощи** – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

**Клинические рекомендации** – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

**Уровень достоверности доказательств** – отражает степень доказательности того, что приведенный факт медицинского вмешательства является истинным.

**Уровень убедительности рекомендаций** – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

**Инструментальная диагностика** – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

**Лабораторная диагностика** — совокупность различных методов исследования биологического материала с помощью специального лабораторного оборудования.

**Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)** – динамическая оценка органной недостаточности, дисфункции.

**Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS)** — шкала для оценки нарушения сознания и комы.

**Медицинское вмешательство** – действия (профилактические, диагностические, лечебные, реабилитационные, исследовательские), выполняемые медицинским работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности.

# **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

## **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Менингококковая инфекция [греч. *meninx*, *meningos* - мозговая оболочка, *kokkos* - зерно, косточка (плода)] – острая антропонозная инфекционная болезнь с воздушно-капельным путем передачи возбудителя (*Neisseria meningitidis*), проявляющаяся интоксикацией, поражением слизистой оболочки носоглотки и возможной генерализацией в виде специфической септицемии и/или гнойного менингита с характерными изменениями в спинно-мозговой жидкости, появлением характерной геморрагической сыпи и реже - с поражением других органов и систем [1, 2, 3, 4, 24, 28, 57, 64].

## **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Возбудитель менингококковой инфекции - *Neisseria meningitidis* - грамотрицательный, неподвижный диплококк, относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*. В типичных случаях располагается попарно внутри нейтрофилов. Менингококки по своей антигенной структуре в соответствии с особенностями строения полисахаридной капсулы подразделяются на 12 серогрупп: А, В, С, Н, I, К, L, X, Y, Z, W, E29. Подавляющее большинство заболеваний во всем мире вызвано шестью серогруппами: А, В, С, Y, X и W, остальные выявляются в единичных случаях. В свою очередь Мк каждой серогруппы подразделяется на субгруппы, различающиеся по генетической характеристике. Процент менингококка серогруппы W неуклонно растет в последние годы; часть W, принадлежащих к сиквенс-типу ST-11 (клональный комплекс cc11), обладает гипервирулентными свойствами и болезнь характеризуется тяжелым течением, протекающим с атипичными проявлениями (пневмония, эндокардит, фасциит, эпиглоттит), а также высокой летальностью до 30 - 57% [5; 6, 7, 8, 9, 11, 13, 18, 19, 23, 24]. К факторам патогенности менингококка относят капсулу, препятствующую комплемент-опосредованному лизису бактерий и их фагоцитозу, пили, ответственные за адгезию (прилипание) к поверхности эпителиоцитов носоглотки, поверхностные белки, в частности, фактор Н связывающий белок (fHBP), ингибирующие активацию системы комплемента, IgA-протеазы и липополисахарид

(ЛПС) (эндотоксин), который считается основным фактором патогенности менингококков и по своим токсическим свойствам в связи с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот превосходит ЛПС других грамм-отрицательных бактерий. В мазках спинномозговой жидкости и крови менингококки локализуются преимущественно внутриклеточно в цитоплазме полиморфноядерных нейтрофилов, реже, при молниеносных формах, в первые часы болезни - внеклеточно. Менингококк не устойчив в окружающей среде, погибает при высыхании и действии прямых солнечных лучей, температуры ниже 22°, дезинфицирующих средств. Культивируется в аэробных условиях на средах, содержащих белок или набор аминокислот. Течение инфекционного процесса определяется особенностями возбудителя, условиями заражения, иммуногенетическими факторами. Менингококк имеет двойственную природу. С одной стороны, он является гноеродным кокком, вызывает гнойный менингит, с другой стороны, содержит ЛПС, определяющий развитие интоксикационного синдрома. Защитные механизмы при МИ зависят от барьерных функций эпителия носоглотки, действия секреторных IgA, системы комплемента, фагоцитарной активности полиморфно-ядерных нейтрофилов, специфических бактерицидных антител. Менингококки колонизируют носоглотку человека, вызывая бессимптомное носительство, длящееся от недели до года и сопровождается формированием специфического иммунитета, предупреждая вероятность развития генерализованных форм болезни. Предшествующая респираторная инфекция, особенно грипп, способствует генерализации МИ. Бактерионосительство менингококка не сопровождается нарушениями здоровья, но при осмотре носоглотки в большинстве случаев обнаруживается картина острого фолликулярного фарингита. Генерализации инфекции способствуют: высокая IgA-протеазная активность штамма, высокая инфицирующая доза при тесном контакте. Системы антибактериальной защиты в слизистой оболочке и крови в большинстве случаев предупреждают генерализацию инфекции и приводят к элиминации менингококка. В первые месяцы жизни в крови присутствуют материнские специфические IgG; уровень собственных антименингококковых антител обычно увеличивается с возрастом, поэтому не менее 50% заболевших составляют дети до пяти лет.

Значительную роль в защите от МИ играет генетическая предрасположенность, в частности у лиц с врожденным дефицитом терминальных компонентов комплемента (C5, C6, C7, C8), компонента C3, пропердина, генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) наблюдается в 1000 – 5000 раз чаще, чем у лиц с

нормальной системой комплемента [2,3,4,10]. У лиц с дефицитом терминальных компонентов комплемента (ДТКК) возможны повторные заболевания ГФМИ, в среднем раз в 10 – 20 лет, при этом, не характерно тяжелое и осложненное течение инфекции. Повышенная заболеваемость МИ, в некоторых случаях более тяжелое течение ГФМИ, выявлены и у лиц с генетически predetermined повышенной концентрацией фактора Н, лиц со сниженной функциональной активностью маннозосвязывающего лектина, который участвует в опсонизации менингококков и активации комплемента, у лиц с нефункциональным вариантом гена 2 или 4 Toll-подобного рецептора (одного из рецепторов эндотоксина и элемента врожденного иммунного ответа на грамотрицательные бактерии), макрофагов, лиц со сниженной способностью к фагоцитозу, обусловленной менее эффективным аллелем рецептора FcγRIIa (CD32) на нейтрофилах. Важнейшим звеном патогенеза ГФМИ является бактериемия. При этом течение инфекционного процесса зависит от соотношения патогенных свойств возбудителя и защитных механизмов. При легком течении МКК с низким уровнем эндотоксина (ЛПС), происходит активация воспаления, системы комплемента, фагоцитоза, происходит быстрая элиминация возбудителя. При более высоком уровне бактериемии и токсинемии происходит потребление комплемента, подавляется фагоцитоз, снижается бактерицидная активность крови, отмечаются размножение возбудителя в крови и значительное повышение уровня ЛПС, подавление фагоцитоза и активности тромбоцитов.

При легких формах МКК гибель менингококка сопровождается освобождением небольших количеств ЛПС, обладающих активизирующим действием на системы защиты организма: появляется лихорадка, стимулируются выброс нейтрофилов в кровь и их фагоцитарная активность, активизируется система комплемента, повышается бактерицидная активность крови и происходит быстрое освобождение организма от возбудителя. При более высоком уровне бактериемии и токсинемии происходит потребление комплемента, подавляется фагоцитоз, снижается бактерицидная активность крови, отмечаются размножение возбудителя в крови и накопление высоких доз ЛПС, которые подавляют не только фагоцитоз, но и функциональную активность тромбоцитов.

Обнаружена высокая корреляция между концентрацией ЛПС в крови больного и тяжестью заболевания: ИТШ развивается при концентрации ЛПС в крови более 800-1000 нг/мкл, а при концентрации ЛПС свыше 8000 нг/мкл шок, как правило, необратим. Эндотоксинемия приводит к активации основных биохимических систем крови, в

частности системы свертывания, которая может сменяться её истощением, что способствует развитию типичной менингококковой сыпи и в тяжелых случаях – синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Эндотоксин освобождается не только при гибели менингококков, но и при их размножении в крови. ЛПС активирует макрофаги и нейтрофилы, что приводит к активации воспаления, повышению бактерицидности, миграцию клеток в локус инфекции для обеспечения фагоцитоза. При МИ, осложненной ИТШ, гиперактивация клеток крови имеет выраженное патологическое действие [2,8,9,10,11]. Нерегулируемый выброс огромных количеств биологически активных веществ (кининов, катехоламинов, интерлейкинов), инициирующих системную воспалительную реакцию, клинически проявляется развитием картины ИТШ. Повреждение стенок сосудов, нарушение макро- и микроциркуляции, ИТШ сопровождается повреждением тканей и органов, приводящим к развитию почечной, легочной, сердечной недостаточности, ОНГМ. Нарушение центральной гемодинамики происходит позже. Именно этим объясняется стремительное развитие и высокая летальность фульминантной МКК.

Течение инфекционного процесса зависит от соотношения патогенных свойств возбудителя и защитных механизмов. В условиях интенсивной бактериемии нейтрофилы быстро вырабатывают свой ресурс миелопероксидазы, и фагоцитоз становится незавершенным. Нейтрофилы, содержащие жизнеспособные менингококки, становятся системой транспортировки возбудителя через неповрежденные гистиогематические барьеры в субарахноидальное пространство или полость суставов, где развивается гнойное воспаление. Проникновение возбудителя в субарахноидальное пространство приводит к развитию гнойного менингита. Ранее всего выявляются признаки повышения проницаемости гематоликворного барьера и продукции СМЖ, что сопровождается повышением ликворного давления и увеличением содержания глюкозы в СМЖ до 3 - 4 ммоль/л и более, до появления воспалительных изменений – увеличивается уровень лактата до 5 - 15 ммоль/л и выявляется снижение рН менее 7,20 [2, 4, 12]. Количество клеток и белка может находиться в пределах нормы, но возбудитель может быть обнаружен микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) внклеточно, молекулярно-генетическим исследованием крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (ПЦР) и выделением культуры менингококка при бактериологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*). Затем, в течение нескольких часов, развивается картина разлитого

гнойного менингита с повышением нейтрофильного цитоза до 4 - 5-значного уровня, повышением уровня белка, лактата и снижением уровня глюкозы. Тяжесть течения и исхода менингита в ранние сроки определяется степенью выраженности ОНМГ, а в поздние сроки при отсутствии адекватной терапии - вовлечением в процесс вещества и желудочков мозга. В патогенезе ОНМГ ведущую роль играют 3 компонента: цитотоксический, воспалительный и ишемический (вследствие нарушения гемо- и ликвородинамики). В целом более 90% летальных исходов менингококкового менингита обусловлены ОНМГ. Причиной около 10% летальных исходов является прогрессирующий менингоэнцефалит. Постинфекционный иммунитет при генерализованных формах достаточно напряженный, повторные заболевания и рецидивы возникают редко. Полисахаридные вакцины для профилактики менингококковой инфекции (код по АТХ: J07АН, вакцины для профилактики менингита) вызывают достаточно сильный иммунный ответ и дают защиту минимум на 3 года; их эпидемиологическая эффективность достигает 85–95% [2, 3, 5, 9, 14, 17, 18].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

МИ распространена повсеместно. N.meningitidis может вызывать как эндемические, так и эпидемические вспышки, при которых подвергаются риску все возрастные группы в популяции. Циркуляция менингококка в виде бессимптомного носительства, серогрупповая вариабельность возбудителя (появление гипервирулентных штаммов Мк), миграция населения лежат в основе периодической активизации эпидемического процесса МИ. В настоящее время эпидемический процесс МИ характеризуется чередованием сезонных периодов подъема и спада уровня заболеваемости (по месяцам года) и периодов подъема заболеваемости с периодами эпидемиологического благополучия каждые 10-15 лет. Менингококки серогрупп А, В, С, W, X чаще могут быть причиной заболеваний, вспышек и эпидемий. В период спорадической заболеваемости преимущественно выявляется менингококк серогруппы В. С 80-х годов на территории Российской Федерации отмечалось относительное эпидемиологическое благополучие и МИ регистрировалась как спорадическая заболеваемость. Начиная с 2018г. стал отмечаться подъем заболеваемости МИ и показатель заболеваемости вырос на 15,5% по сравнению с 2016 г., однако прервался пандемией COVID-19 в 2020-22гг. благодаря мероприятиям по созданию массовой индивидуальной профилактики и показатель заболеваемости МИ снизился и составлял 0,26 у взрослых на 100 тыс. населения. Снова увеличение

числа случаев МИ стало отмечаться с 2022г., что обусловлено в значительной степени снятием ограничительных мероприятий по профилактике COVID-19. Напряженная эпидемическая ситуация проявляется наибольшим увеличением заболеваемости МИ в крупных мегаполисах (Москва, Санкт-Петербург) и в организованных группах населения.

Среднемноголетний показатель заболеваемости генерализованной формой МИ (ГФМИ) в Российской Федерации (РФ) за период 2014-2024 годы составил 0,45 на 100 тыс. населения. Уровень заболеваемости не имеет достоверного снижения и сохраняется в последние годы на уровне 0,42 в 2023 году и 0,47 в 2024 году. Общероссийский показатель снизился за 11 лет в 1,3 раза. Наиболее уязвимым федеральным округом (ФО) был Центральный ФО, где этот показатель составил 0,7 на 100 тыс. населения, что выше аналогичного показателя в целом по РФ в 1,5 раза. Из 18 регионов Центрального ФО наиболее высокий среднемноголетний показатель заболеваемости определен в г. Москве, который составил 1,3 на 100 тыс. населения, что выше аналогичного показателя в целом по РФ в 2,8 раза, среди детей за период 2024-2024 годы этот показатель составил 1,5 на 100 тыс. детского населения, что выше общероссийского в 3 раза. Выявлена достоверная тенденция снижения показателей заболеваемости ГФМИ среди детей 0 - 14 лет. За прошедший период заболеваемость детей снизилась в 2,3 раза [15 - 18]. Среднемноголетний показатель заболеваемости детей в РФ за период 2014-2024 гг. превысил заболеваемость взрослых в 7,5 раза. В последние годы (2023 и 2024 годы) различия в показателях заболеваемости взрослых и детей. благодаря вакцинации, сократились. В 2024 году показатель заболеваемости детей превысил заболеваемость взрослых в 3 раза (анализ сделан на основании официальной статистики: Федеральное статистическое наблюдение. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2014-2024 годы, форма 2)

Принято считать, что заболеваемость МИ имеет сезонный характер и проявляется, главным образом, в зимне-весеннее время. Однако проведенный ежемесячно анализ за последние 5 лет показывает, что в настоящее время нет четкой ориентации числа МИ по времени года и диагностируется в течение всего года [5, 12, 13, 18].

В соответствии с положениями Приказа Минздрава России от 23.12.1998 №375 "О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов", а также в соответствии с положениями МУК 4.2.4067-24. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика менингококковой

инфекции и гнойных бактериальных менингитов. Методические указания по методам контроля, микробиологическому (культуральному) исследованию спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и микробиологическому (культуральному) исследованию крови на стерильность - должны подвергаться материалы от каждого пациента с диагнозом «менингококковая инфекция» для лабораторного подтверждения и изучения биологических свойств штаммов, выделенных от больных. Сведения о результативности лабораторных исследований в 2024 году показали, что процент бактериологического лабораторного подтверждения диагноза «менингококковая инфекция» составил 57,0%, выделение генетического материала методом молекулярно-биологического исследования спинномозговой жидкости/крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (ПЦР) - 83%, серотипированы 67,5% случаев (в 2023г. – 61,6%) [4, 6, 12].

Современные проявления эпидемического процесса МИ характеризуются постоянным изменением серогрупповой характеристики штаммов менингококка, последние 10 лет в РФ наблюдается неустойчивость доминирующей серогруппы менингококка. Из 12 серогрупп менингококка, в последние годы на территории России циркулируют наиболее распространенные серогруппы – А, В, С, W. С 2010гг. глобальное распространение получил менингококк W в РФ – до 34-56% в крупных мегаполисах, заболеваемость которым ранее не превышала 1% [4, 5, 6, 13, 17, 19 - 24]. С 2020 по 2025 гг. также наблюдается вариабельность доминирующей серогруппы менингококка: произошло увеличение *N. meningitidis* А (в среднем 59,7%), при сохранении высокой доли *N. meningitidis* W (32,9%), уменьшение доли *N. meningitidis* В (в среднем 3,1%) и стабильно невысокого уровня *N. meningitidis* С (5,3%), доля других серогрупп (редкие) не превышают 2% за последние 15 лет [2, 3, 17, 19, 24].

Источник возбудителя инфекции – больные различными формами менингококковой инфекцией (МИ) и носители менингококка. Наибольшую опасность представляют носители и больные менингококковым назофарингитом. На одного больного манифестной формой МИ приходится до 2 тыс. носителей, которое встречается в 4 – 15% в популяции, а в период эпидемии в очаге инфекции доля носителей может достигать 50% населения. Длительность носительства менингококка в среднем составляет 2 - 3 недели, у 2 - 3% лиц оно может продолжаться до 6 и более недель [1,3,6,8]. Чаще заражение происходит от бессимптомных носителей и реже — при прямом контакте с пациентами с ГФМИ. В 10 - 20% от общего числа инфицированных, развивается картина острого

назофарингита. У отдельных лиц, около 1 - 2% от общего числа инфицированных наблюдается генерализованная форма болезни – менингококкемия, менингит и сочетанная (менингит + менингококкемия) формы.

Механизм передачи аспирационный, путь – воздушно-капельный. Ввиду крайней нестойкости менингококка вне организма человека, заражению способствует скученность людей (70% заражений происходит при контакте на расстоянии менее 0,5 м), тесный контакт между ними (школа, детский сад, общежитие, хостелы, гостиницы, казармы, интернат и т.д.), высокая температура воздуха и влажность, низкий уровень санитарно-гигиенических условий жизни населения. Индекс контагиозности составляет 10 - 15%. Важное значение имеют предшествующие нарушения состояния организма (стресс-реакции, ОРВИ, резкое изменение климатических условий, прививки, травмы и др.).

Иммунитет типоспецифический, повторные заболевания обусловлены другими серологическими типами возбудителя. Популяционный иммунитет формируется в результате носительства или менингококкового назофарингита. Ребенок первых месяцев жизни может иметь врожденный пассивный иммунитет, полученный от матери и собственный иммунитет к МИ формируется как правило к 5 годам, поэтому эта группа и наиболее подверженная для заболевания. ГФМИ среди городского населения встречаются чаще, чем в сельской местности. [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 17, 24].

Восприимчивость людей к менингококку всеобщая и зависит от наличия предшествующего специфического иммунитета у индивидуума, который приобретает, главным образом при повторяющихся контактах с возбудителем и развитии носительства или МНФ. [1, 3, 7, 8, 9, 10, 18, 19, 21].

В РФ на базе ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора создан Референс-центр по мониторингу за менингококковой инфекцией, нормативные акты которого вносят существенный вклад в повышение качества и эффективности эпидемиологического надзора за МКИ [17]. На мировом уровне актуальность данной проблемы подтверждена созданием «Глобальной менингококковой инициативы» (The GLobaL MeningococcaL Initiative, GMI) [11].

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Формы генерализованной МИ включены в раздел А "Некоторые инфекционные и паразитарные болезни":

##### **A39 Менингококковая инфекция**

A 39.0 Менингококковый менингит (G01\*)

A39.1 Синдром Уотерхауса-Фридериксена (E35.1\*)

A39.2 Острая менингококкемия

A39.3 Хроническая менингококкемия

A39.4 Менингококкемия неуточненная

A39.5 Менингококковая болезнь сердца

A39.8 Другие менингококковые инфекции

A39.9 Менингококковая инфекция неуточненная

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

По принятой в РФ классификации по В.И.Покровскому различают локализованную (МНФ) и генерализованные формы болезни (ГФМИ) [1 ,2, 3, 4]:

I. Локализованные формы:

- менингококковое носительство
- острый назофарингит

По МКБ-10 МИ, носительство менингококка, входит в раздел Z "Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения - Z22.3 – Носительство возбудителей менингококковой инфекции.

II. Генерализованные формы:

- менингококкемия
- менингит

III. Сочетанная форма — сочетание менингита и менингококкемии

IV. Редкие формы менингококковой инфекции:

- миокардит (перикардит, эндокардит)
- пневмония
- иридоциклит, конъюнктивит
- артрит

- энцефалит
- неврит зрительного нерва
- менингококковая бактериемия БДУ (без дополнительного уточнения)

**По тяжести течения:**

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая
4. Фульминантная (молниеносная)

**По длительности течения:**

1. Острая
2. Затяжная

**По характеру течения:**

1. Неосложненная
2. Осложненная
3. С присоединением вторичной инфекции
4. С обострением хронических заболеваний

**1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней, в среднем – 4 дня.

**Менингококковый назофарингит** - наиболее частое проявление МИ, в большинстве случаев - самостоятельная форма МИ, но может предшествовать ГФМИ (у 30-60% больных генерализованной инфекцией). Больные жалуются на затруднение носового дыхания, возможны скудные выделения из носа, небольшой кашель, головная боль. У половины больных наблюдается лихорадка продолжительностью от 1 до 4 суток, чаще субфебрильная, в более тяжелых случаях до 38.0-38,5°C. При осмотре отмечается бледность кожного покрова, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Слизистая оболочка передних отделов зева обычного вида, задней стенки глотки - гиперемирована, отечна, на ней часто видны наложения слизи. Со 2-3-го дня появляется гиперплазия лимфоидных фолликулов. Особенно выражены воспалительные изменения в носоглотке, они распространяются на заднюю часть хоан и носовых ходов, что приводит к нарушению носового дыхания. Через несколько дней воспалительные изменения стихают, но гиперплазия фолликулов сохраняется до 2

недель. Картина крови при МНФ малохарактерна, в более тяжелых случаях возможен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и увеличение СОЭ в пределах до 30 мм/ч. Клиническая картина назофарингита не специфична, точный диагноз устанавливается только при наличии микроскопического исследования мазков с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*).

**Менингококкемия** – начинается остро среди полного здоровья или на фоне назофарингита. Симптоматика зависит от тяжести течения болезни. При среднетяжелой форме температура повышается с умеренным ознобом до 38 – 39<sup>0</sup>С, сопровождается умеренной головной болью, к концу суток или началу вторых появляется не обильная геморрагическая сыпь. Элементы сыпи не превышают в диаметре 0,5см, локализуются преимущественно в дистальных отделах конечностей и на ягодицах, иногда возможно первично появление розеолезной сыпи с дальнейшей метаморфозой в геморрагическую. Отмечается умеренная тахикардия, артериальная гипотензия. При тяжелом течении болезни отмечается выраженный озноб, ломота в теле, резкая слабость, температура с выраженным ознобом повышается до 39 – 40<sup>0</sup>С, сыпь появляется в первые 12 часов болезни, геморрагическая, обильная, крупная до 1-2 см в диаметре, наряду с конечностями элементы сыпи имеются на лице и туловище, крупные элементы некротизируются, часто – кровоизлияния в конъюнктивы. Конечности холодные, цианоз ногтевых фаланг. Пульс частый, слабого наполнения, артериальное давление понижено в пределах до 50% возрастной нормы, диурез снижен до 200 – 500мл – т.е. картина компенсированного ИТШ. При очень тяжелом течении болезни начало бурное, температура с потрясающим ознобом повышается до 40 – 41<sup>0</sup>С, часто наблюдается рвота и диарея, сыпь появляется в первые часы болезни, крупная с геморрагическим некрозом, преимущественно локализуется на лице и туловище, многочисленные кровоизлияния в слизистые оболочки глаз и рта. Картина ИТШ может развиваться в первые часы болезни, иногда до появления сыпи. Температура быстро снижается до нормального или субнормального уровня. Конечности холодные, акроцианоз. АД снижается в пределах до 50% возрастной нормы, часто не определяется, выраженная тахикардия, одышка, дыхание при аускультации ослабленное, особенно в нижних отделах, олигоанурия. Без адекватной терапии в течение 1-2 суток наступает летальный исход. При присоединении ОНГМ нарушается сознание, появляются судороги, расстройства дыхания. Вне зависимости от тяжести течения в ранние сроки возможно развитие серозного полиартрита. Возможен острый эндокардит/миокардит, пневмония. Картина крови характерна: нейтрофильный

лейкоцитоз до  $20 - 32 \times 10^9/\text{л.}$ , со сдвигом влево, тромбоцитопения. В очень тяжелых случаях наблюдается лейкопения, снижение количества тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л.}$ , выраженная картина ДВС-синдрома. При исследовании кислотно-основного состояния и газов крови (КОС) – декомпенсированный метаболический ацидоз ( $\text{pH} < 7,4$ ), снижение уровня  $\text{O}_2$ , повышение уровня  $\text{CO}_2$ . При микроскопическом исследовании мазка крови в очень тяжелых случаях могут обнаруживаться внутри и внеклеточные скопления менингококка.

**Менингит**, начинается остро, но не столь бурно. Появляются познابلивание, головная боль, температура тела в течение 1-х суток достигает  $38,5-39,5^\circ\text{C}$ . Головная боль быстро усиливается и к концу суток становится сильной, распирающей, диффузной, усиливается при движениях, под воздействием света, звуков, не снижается при применении других анальгетиков и антипиретиков (код по АТХ: N02B). Позже появляются тошнота, затем рвота «фонтаном». Одновременно появляется гиперестезия кожи, что может имитировать локальную болезненность, характерную для острых хирургических заболеваний органов брюшной полости или почек. В конце 1 или на 2-й день болезни появляются менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, верхний, средний и нижний симптом Брудзинского, симптом Кернига с двух сторон). Со 2-3-го дня болезни больные, могут занимать вынужденную «менингеальную» позу: на боку с запрокинутой головой и поджатыми к туловищу ногами. Через 3 - 5 суток без этиологического лечения появляется общемозговой синдром: заторможенность, сопор, психомоторное возбуждение, возможно появление очаговых симптомов: парезов, связанных с недостаточностью черепных нервов, чаще лицевого и глазодвигательных, пирамидных знаков, иногда парез конечностей, тазовые расстройства, что говорит о развитии осложнений – отека-набухания головного мозга (ОНГМ), а также развития различных интракраниальных осложнений: ликвородинамические нарушения, церебральный инсульт, церебрит и пр.

Серьезным осложнением является развитие гнойного лабиринтита и кохлеарного неврита, может появиться шум в ушах. Со стороны внутренних органов существенной патологии не отмечается. Возможны относительная брадикардия, повышение АД, особенно систолического.

При спинномозговой (люмбальной) пункции СМЖ уже с первых часов болезни вытекает под повышенным давлением, однако при частой рвоте возможна гипотензия. Самым ранним изменением СМЖ является повышение уровня лактата до 5 - 20

ммоль/л, снижение рН <7,20, на 3 день – снижение глюкозы, которая может вообще не определяться. Еще при нормальном количестве клеток в СМЖ появляются нейтрофилы и возбудитель может быть обнаружен в ликворе (микроскопическое исследование, микробиологическое (культуральное) исследование, молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)). В течение последующих нескольких часов ликвор становится гнойным, мутным, содержит до 3 - 10 тыс. и более клеток в 1 мкл. (более 90% - нейтрофилы), повышение белка до 1,5 - 6 г/л и более. Становятся резко положительными осадочные пробы. Картина крови при менингите - лейкоцитоз менее выражен, чем при менингококкемии, в пределах  $15,0 - 20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . Изменения в моче отсутствуют. Наиболее частым осложнением менингита является ОНГМ. Та или иная степень отека мозга присуща каждому случаю менингита. Тяжелый, жизнеугрожающий ОНГМ с синдромом дислокации и ущемлением ствола последнего наблюдается у 10 - 20% больных ГФМИ. ОНГМ может развиваться в сроки от первых часов болезни (молниеносная форма менингита), когда еще не сформировался гнойный экссудат в оболочках мозга и до 3 - 5-го дня лечения в особенности у больных старше 70 лет с исходно сниженным мозговым кровотоком. Симптомы тяжелого прогрессирующего ОНГМ: спутанность сознания, психомоторное возбуждение с быстрым переходом в кому, появление генерализованных клонико-тонических судорог, нарушения дыхания: поверхностное дыхание, тахипноэ, аритмия с нарастанием гипоксемии и гипокапнии, затем гиперкапния. Систолическое АД повышено до 140 - 180 мм рт. ст., нестабильно.

Наиболее часто встречается сочетанная (смешанная) форма менингококковой инфекции (менингит + менингококкемия) [2,11,12,13,21,22,23].

**Сочетанная форма (менингит + менингококкемия)** - болезнь начинается с выраженных симптомов интоксикации (температура  $39^{\circ}\text{C}$  и более), появления менингококковой сыпи. К концу 1 суток или на 2 день болезни часто на фоне повторного подъема температуры тела появляется интенсивная головная боль, рвота и менингеальный синдром. Сочетанная форма менингококковой инфекции может осложняться ИТШ или ОНГМ, а также их сочетанием [1,2,4,8,9,11,19,20,21,24].

Основные синдромы, встречающиеся при различных формах ГФМИ у взрослых представлены в *Приложении А3.1*.

**Тяжесть течения** больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей.

Легкое течение характеризуется удовлетворительным состоянием пациента, наличием случайно выявленного носительства Мк или клиническими проявлениями назофарингита, отсутствием изменений в общем (клиническом) анализе крови и быстрым эффектом проводимой терапии.

Среднетяжелое течение наблюдается на фоне выраженной лихорадки и интоксикации. При менингококкемии - характеризуется немногочисленными элементами геморрагической сыпи и отсутствием признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

При менингите - характерно наличие менингеальных симптомов при отсутствии общемозговой и очаговой симптоматики.

Тяжелое течение - при менингококкемии наблюдается высокая лихорадка, выраженная интоксикация, сыпь появляется в начале первого дня болезни, крупная, увеличивающаяся в объеме, обильная, часто с некротическим компонентом, быстро распространяется по всей поверхности тела, снижение артериального давления, тахикардия, олигурия.

При тяжелом течении менингита кроме выраженной интоксикации и менингеальных симптомов присоединяется общемозговая симптоматика (ступор, сопор, возбуждение, судороги) и очаговая симптоматика, говорящие о развитии ОНГМ или вовлечении в процесс вещества головного мозга.

При очень тяжелом течении (фульминантном) менингококкемии наблюдается гипертермия, быстро сменяемая гипотермией, появление сыпи с преимущественной локализацией на туловище и лице, с большим числом некрозов в первые часы, раннее развитие признаков нарушения гемодинамики: резкое снижение АД, расстройства микроциркуляции, ДВС-синдром, олигоанурия, лейкопения, выраженная тромбоцитопения, декомпенсированный метаболический ацидоз, синдром полиорганной недостаточности.

Тяжелое течение имеет менингококковая бактериемия без дополнительных уточнений (БДУ), которая развивается быстро, с выраженным интоксикационным синдромом, без клинических проявлений поражения кожи или оболочек головного мозга и протекает сразу с прогрессированием симптомов ИТШ.

К факторам риска развития тяжелого течения заболевания относятся: возраст пациента, генетический фактор, а также поздняя диагностика МКИ, недооценка степени тяжести и отсутствие этиологического лечения на догоспитальном этапе, госпитализация в непрофильный стационар [4,5,12,13,19,20,23,24]. Критериями

тяжести состояния являются развитие осложнений: неспецифические, которые могут развиваться при всех формах генерализованной менингококковой инфекции (бактериальная пневмония, герпетическая инфекция (herpes labialis)) и специфические, которые соответствуют форме заболевания, также могут сочетаться (ОНГМ, венитрикулит, ИТШ, СПОН) [1,11,12,21,24,25]. **Приложение А3.2.**

1.6.1. Клинические критерии тяжести течения при менингококковом менингите (осложнения)

При очень тяжелом течении менингита характерно нарастание общемозговой симптоматики (кома), появление очаговых симптомов, судороги, нарушение дыхания, обусловленные ранним осложнением - ОНГМ с дислокацией [1, 2, 3, 11, 12, 21, 24, 36, 50, 82, 113]. Оценка состояния тяжести зависит от уровня сознания пациента, наиболее часто используется шкала Глазго, которая представляет собой сумму баллов трех показателей – открывание глаз, вербальная реакция, двигательная реакция. Оценка по шкале комы Глазго (**Приложение Г1**) коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом болезни и является важным критерием для оценки уровня сознания. Каждая отдельная реакция оценивается в баллах, а уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров. Самая низкая оценка — 3 балла, а самая высокая — 15 баллов. Оценка 8 баллов и ниже определяется как кома. Оценка по шкале 3-5 баллов прогностически крайне неблагоприятна, особенно если она сочетается с широкими зрачками и отсутствием окуловестибулярного рефлекса. К поздним осложнениям относят неврологические последствия: потеря слуха, головокружение, судороги (**Приложение А3.2**).

1.6.2. Клинические критерии тяжести течения при менингококковой инфекции, менингококкемии (осложнения.)

В большинстве случаев все характерные для менингококкемии симптомы нарастают, и при отсутствии диагностики и адекватного лечения развиваются ранние и поздние осложнения. *Ранние осложнения (на 1 неделе болезни)* - специфические (инфекционно-токсический (септический) шок). Симптоматика ИТШ может развиваться в течение 1–3 часа (фульминантная форма) и при отсутствии неотложной терапии, смерть может наступить через 20 – 48 часов от начала болезни или 5 – 20 часов от момента появления сыпи. Летальность достигает 70%. К поздним осложнениям относят глубокие некрозы дистальных участков конечностей, сухую гангрену, ампутацию (**Приложение А3.2**).

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### ***Критерии установления диагноза/состояния:***

Диагностика МИ осуществляется путем сбора анамнеза, детального уточнения жалоб, клинического осмотра, дополнительных (лабораторных и инструментальных) методов обследования и направлена на определение клинической формы, тяжести течения, выявления осложнений и показаний для госпитализации, своевременной маршрутизации в отделение (боксовое, ОРИТ), а также выбор оптимальной тактики ведения пациента.

### **2.1 Жалобы и анамнез**

МИ может протекать в различных формах (локализованная, генерализованная) с клиническими проявлениями, зависящими от патогенеза заболевания, а также сочетанием синдромов. Угрожающими жизни являются генерализованные формы, в связи с высоким риском развития осложнений. (*Приложение Б. Схема 1*).

#### **Жалобы:**

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный при поступлении в стационар [1, 2, 3, 4, 11, 12, 13, 24, 28, 57, 64, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

***Комментарии:*** наличие патогномичных симптомов менингококковой инфекции на фоне интоксикационного синдрома у пациента требует консультации инфекциониста для своевременной диагностики, уточнения формы заболевания и степени тяжести, назначения специфического обследования и лечения, а также дальнейшей маршрутизации пациента.

- **Рекомендуется** уточнить у пациента наличие озноба, ломоты в теле, анорексии, бессонницы, гипертермии: сроки появления температуры, ее величина, реакция на применение жаропонижающих препаратов (другие анальгетики и антипиретики, код по АТХ: N02B) [1, 2, 3, 4, 7, 12, 13, 16, 50, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* проявления интоксикационного синдрома, который при МНФ выражен умеренно (от 37,1<sup>0</sup> до 38 °С), при ГФМИ (менингит, менингококкемия) – выражен максимально (38<sup>0</sup>С и выше) и сохраняется до момента диагностики и начала антибактериального лечения.

- **Рекомендуется** уточнить у пациента наличие першения/боли в горле, затрудненность носового дыхания, появление скудных выделений из носа, редкий кашель, незначительная головная боль, давность и длительность этих симптомов. [1, 2, 3, 4, 7, 12, 13, 16, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* проявления менингококкового назофарингита, который без генерализации болезни исчезает через 7 - 10 дней.

- **Рекомендуется** уточнить у пациента наличие сильной головной боли, тошноты и рвоты, повышенной чувствительности кожных покровов, выяснить длительность симптомов. [1, 2, 3, 4, 7, 12, 13, 16, 25, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* наличие на фоне выраженного интоксикационного синдрома сильной головной боли, диффузной, распирающей, постоянной, не снимающейся другими анальгетиками и антипиретиками (N02B) и тошноты, рвоты, не связанной с приемом пищи, гиперестезии кожных покровов позволяют заподозрить ГФМИ, менингит.

- **Рекомендуется** при наличии сильной головной боли на фоне гипертермии осмотр неврологической симптоматики: менингеальных знаков (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига (двусторонний), Брудзинского (верхний, средний, нижний), очаговых симптомов – глазодвигательных нарушений, оценки величины, симметричности зрачков и фотореакции, выявления явных парезов (признаки интракраниальных осложнений) [1, 2, 3, 4, 25, 50, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* на фоне выраженного интоксикационного синдрома и сильной головной боли наличие ригидности мышц затылка, положительных

*симптомов Кернига, Брудзинского позволяют заподозрить ГФМИ, менингит. Является абсолютным показанием для госпитализации бригадой СМП в инфекционный стационар/отделение.*

- **Рекомендуется** выяснить о наличии сыпи на коже, установить сроки появления, локализацию, характер и форму [1, 2, 3, 4, 12,13, 36, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* выявление характерной экзантемы (геморрагическая от петехий до крупных геморрагий звездчатой формы) в 1-2 сутки болезни на фоне выраженного интоксикационного синдрома позволяют предположить ГФМИ, менингококкемию.

- **Рекомендуется** выяснить наличие очаговых симптомов (парезов, связанных с недостаточностью черепных нервов, патологических рефлексов и др.) и общемозговых: оценить уровень сознания, ориентации во времени, личности, пространстве, выяснить о наличии судорог, признаков нарушения дыхания, установить длительность симптомов [1, 2, 3, 4, 12,24, 25, 50, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* появление симптомов очагового поражения ЦНС и общемозгового синдрома, дезориентация в пространстве, времени и личности при наличии выраженного интоксикационного синдрома и менингеальных знаков позволяет предположить ГФМИ, менингит с развитием осложнения - ОНГМ.

*Является абсолютным показанием для госпитализации реанимационной бригадой СМП (БИТ) в инфекционный стационар в ОРИТ.*

- **Рекомендуется** выяснить о наличии резкой слабости, похолодания конечностей, жалобы на боли в животе и в конечностях, снижения частоты и количества мочеотделения при наличии сыпи на коже, дезориентации в пространстве, времени и личности, уточнить длительность жалоб [1, 2, 3, 4, 7, 12, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* на фоне выраженного интоксикационного синдрома наличие олигурии или анурии, снижение АД, характерной геморрагической сыпи,

*распространяющейся с ладоней и стоп, спутанность сознания позволяют предположить ГФМИ, менингококкемию с развитием осложнения – ИТШ. Боль в животе и в конечностях обусловлена тканевой гипоперфузией и тромбозом сосудов различного калибра на фоне прогрессирования ДВС-синдрома.*

*Является абсолютным показанием для госпитализации реанимационной бригадой СМП (БИТ) в инфекционный стационар в ОРИТ.*

- **Рекомендуется** в динамике на момент выписки из стационара установить регресс патогномоничных для менингококковой инфекции симптомов: лихорадки, менингеальных симптомов, геморрагической сыпи на коже [1, 2, 3, 4, 11, 12, 13, 24, 28, 36, 57, 64, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии: на фоне эффективной этиологической и патогенетической терапии менингококковой инфекции отмечается регресс интоксикационного синдрома, менингеальных симптомов, геморрагической сыпи на коже, что в совокупности с нормализацией лабораторных исследований, является показанием для выписки пациента из инфекционного стационар/отделения для дальнейшего амбулаторного наблюдения.*

Для диагностики МКИ также большое значение имеет эпидемиологический анамнез:

- **Рекомендуется** выяснить у пациента о наличии контакта с больными генерализованной формой менингококковой инфекции, лихорадящими больными, больными с катарально-респираторным синдромом [1, 2, 3, 5].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** выяснить у пациента о выезде в регион с повышенной заболеваемостью менингококковой инфекцией (страны "менингитного пояса" Субэкваториальной Африки; Саудовская Аравия и др.) [1, 2, 3, 9].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** выяснить у пациента о нахождении в закрытом коллективе (воинская часть, общежития, интернаты, хостелы и т.д.) [1, 2, 9].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** выяснить у пациента данные о наличие/отсутствии вакцинации от МКИ в последние 3 года [2, 5, 9].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* при наличии характерных жалоб и данных первичного осмотра, а также, проживание в организованных коллективах, наличие в окружении больных с катарально-респираторным и интоксикационным синдромами и отсутствие вакцинации позволяют заподозрить МКИ.

## **2.2 Физикальное обследование**

- **Рекомендовано** при наличии выраженного интоксикационного синдрома, сильной головной боли, сыпи - начать визуальный осмотр ротоглотки (со шпателем) для выявления признаков фарингита (*осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов*), кожного покрова (*визуальный осмотр терапевтический*) для выявления экзантемы, менингеального синдрома [1, 2, 3, 4, 13, 57, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)**

*Комментарии:* осмотр слизистой ротоглотки (*осмотр полости рта с помощью дополнительных инструментов*)– у 10-20% выявляется разлитая гиперемия и отек слизистой оболочки, гиперплазия лимфоидных фолликул задней стенки глотки. Часто на задней стенке глотки имеется слизисто-гнойное отделяемое. С 1 - 2 дня болезни на фоне выраженной интоксикации выявляются: преимущественно на дистальных участках рук, ног, бедер, ягодиц экзантема геморрагического характера, быстро увеличивающаяся в размерах (от петехий до крупных геморрагий звездчатой формы) и/или менингеальные знаки (гиперестезия кожных покровов, ригидность мышц затылка, симптом Кернига с двух сторон, верхний, средний, нижний симптомы Брудзинского. В первые часы от начала заболевания менингеальные знаки могут быть отрицательные при изолированном ММ и даже при сочетанной форме, а максимальная выраженность менингеальных симптомов отмечается на 2-3 сутки.

*Выявление геморрагической сыпи преимущественно на дистальных участках конечностей, хоть одного менингеального знака является абсолютным показанием для госпитализации в инфекционный стационар или боксированное отделение.*

- **Рекомендовано** выявление очагового поражения ЦНС (парезы, выявление патологических рефлексов) и общемозгового синдрома: нарушение сознания по шкале Глазго (оглушение, сопор, кома), возбужденность, дезориентация в пространстве, времени и личности [1, 2, 3, 4, 12, 24, 25, 50, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии: при наличии интоксикационного синдрома и менингеальных знаков общемозговые и очаговые симптомы появляются чаще с 3 - 4 дня болезни и свидетельствуют о поздней диагностике ГФМИ и поступлении больного в профильный стационар, развитии менингоэнцефалита и/или осложнений – ОНГМ, интракраниальные осложнения ГФМИ, проявления септической энцефалопатии (м.б. при менингококкемии без менингита).*

*Тяжесть течения при менингококковом менингите определяется развитием осложнения – ОНГМ, оценивается уровень сознания пациента (по шкале комы Глазго от 3 - 14 баллов, Приложение Г1).*

*Выявление на фоне интоксикационного и менингеального синдромов признаков нарушения сознания и дезориентации во времени, месте и личности является абсолютным показанием для госпитализации реанимационной бригадой СМП в инфекционный стационар в ОРИТ. Наличие патологического дыхания выявляется при крайней тяжести течения ГФМИ чаще всего в случае развития дислокационного синдрома на фоне ОНГМ.*

- **Рекомендовано** при подозрении на ГФМИ, наличии менингеальных симптомов, общемозговой/очаговой неврологической симптоматики, выполнение диагностической спинномозговой пункции, при отсутствии противопоказаний [1, 2, 3, 4, 12, 13, 23, 25, 50, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии: при подозрении на поражение оболочек и вещества головного мозга в стационаре диагностическая спинномозговая пункция выполняется пациенту лежа на боку с приведением коленей к груди и наклонив голову вперед*

на уровне L3 - L4 поясничных позвонков, с дальнейшим исследованием клинического (микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости и исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости, микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и этиологического анализа СМЖ: микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), определение ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР.

- **Рекомендовано** определение гипотермии конечностей, измерение артериального давления на периферических артериях (АД), измерение частоты сердцебиения (ЧСС), измерение частоты дыхания (ЧД), объема и частоты мочеотделения, диагностика осложнения - ИТШ и его степени [1, 2, 3, 4, 16, 36, 45, 68, 82, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** признаками нарушения микроциркуляции является бледность, синюшность, мраморный рисунок кожных покровов, гипотермия дистальных отделов конечностей. Оценка (критерии) состояния тяжести при ГФМИ, менингококкемии проводится у пациентов с признаками ИТШ и является показанием для госпитализации реанимационной бригадой СМП в инфекционный стационар, в ОРИТ при выявлении:

- расстройства гемодинамики (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст.);
- одышка (более 22 в минуту),
- нарастающий тромбогеморрагический синдром;
- олигоанурия, анурия;
- акроцианоз;
- декомпенсированный метаболический ацидоз.

Наличие патологических видов дыхания выявляется при крайней степени тяжести течения ГФМИ в случаях развития терминальной стадии заболевания, осложненного рефрактерным септическим шоком. (Приложение А3.6, Приложение Б. Схема 2).

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

В инфекционном стационаре / боксированном отделении на этапе постановки диагноза применяют неспецифические и специфические методы диагностики. В ОРИТ лабораторная диагностика проводится с целью оценки выраженности воспаления, степени дисфункции жизненно важных органов.

#### **Неспецифические методы диагностики**

- **Рекомендуется** всем больным при поступлении с подозрением на ГФМИ провести общий (клинический) анализ крови развернутый [1, 2, 3, 4, 9, 12, 13, 15, 17, 20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* исследование является обязательным, но не специфичным для диагностики: выявление в дифференцированном подсчете лейкоцитов (лейкоцитарная формула) лейкопении или лейкоцитоза, выходящих за референсные значения и сопровождающихся нейтрофильным сдвигом, указывает на высокую вероятность бактериальной природы заболевания. При генерализованной МКИ характерны: лейкоцитоз  $16,0-40,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез, увеличение СОЭ. При менингококкемии, осложненной ИТШ, наблюдается лейкопения, тромбоцитопения. В случаях отсутствия бактериологического подтверждения ГФМИ при наличии "типичной" клинической картины заболевания (острое начало, лихорадка, геморрагическая сыпь), воспалительные изменения в общем (клиническом) анализе крови развернутом могут быть одним из оснований для предположения клинического диагноза.

- **Рекомендовано** больным с подозрением на ГФМИ при поступлении выполнение общего (клинического) анализа мочи [1, 2, 3, 9, 12, 15, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* исследование мочи (общий (клинический) анализ мочи) является обязательным, но малохарактерным и не специфичным для диагностики ГФМИ. Возможна незначительная протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия – как проявления интоксикационного и ДВС-синдрома.

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГФМИ проведение развернутого биохимического обследования: анализ крови биохимический общетерапевтический [1, 2, 3, 4, 13, 16, 21, 22, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии:* Изменение биохимических показателей крови неспецифичны, позволяют диагностировать органную дисфункцию, оценить степень поражения и эффективность проводимой терапии.

- **Рекомендовано** всем больным при поступлении с подозрением на ГФМИ исследование кислотно-основного состояния и газов крови [2, 3, 4, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* исследование необходимо для оценки дыхательной недостаточности, степени тканевой гипоперфузии. При ГФМИ, гнойном менингите, менингококкемии выявляется метаболический/дыхательный ацидоз, гипоксемия, гипокалиемия, гипернатриемия.

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ГФМИ исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и исследование уровня прокальцитонина в крови [3, 4, 13, 11, 16, 23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии:* повышение в крови С-реактивного белка (СРБ)  $>2$  стандартных отклонений от нормы и прокальцитонина (ПКТ)  $>2$  нг/мл указывает на наличие бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью состояния, риском развития септического шока, необходимостью госпитализации в ОРИТ и применения методов экстракорпоральной гемокоррекции (метод селективной гемосорбции липополисахаридов) в интенсивной терапии. В острый период ГФМИ показатели СРБ и ПКТ, как правило в десятки раз превышают норму. Исследование уровня прокальцитонина крови в динамике используют для мониторинга эффективности антибактериальной и интенсивной терапии, в сочетании с клинической оценкой состояния пациента, рекомендуется использовать для решения вопроса о прекращении антибактериальной терапии сепсиса и

септического шока, что сокращает ее длительность и улучшает клинический исход. Прекращение АМТ возможно при снижении концентрации прокальцитонина в динамике на 50–90 % по сравнению с пиковым зарегистрированным значением при условии явного улучшения общего состояния пациента. С учетом периода полувыведения прокальцитонина исследование его концентрации в условиях ОРИТ при необходимости целесообразно повторять в динамике каждые 3–4 дня. Повышенный уровень СРБ у некоторых пациентов может сохраняться и при нормализации показателей ПКТ, что может быть связано с местными воспалительными реакциями не бактериальной природы, с наличием системных аутоиммунных процессов.

- **Рекомендовано** больным ГФМИ при поступлении исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза): определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, исследование уровня фибриногена в крови, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [2, 3, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

***Комментарии:** данные изменения при ГФМИ наблюдаются при развитии ИТШ, ДВС-синдрома. Параметры гемостаза меняются соответственно стадиям ДВС-синдрома, исследование коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) необходимо для оценки эффективности проводимой терапии и ее коррекции.*

- **Рекомендовано** больным при госпитализации в ОРИТ с подозрением на ГФМИ, менингококкемию или сочетанную форму, осложненную ИТШ, целесообразно определение (при доступности метода в медицинской организации) эндотоксина грамотрицательных бактерий (ЛПС) и при необходимости проведение исследования в динамике. Исследование проводить для решения вопроса о необходимости ЛПС-сорбции, экстракорпоральной гемокоррекции (селективной гемосорбции липополисахаридов) [4, 11, 13, 26, 29, 36, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** при ГФМИ, менингококкемии или сочетанной форме увеличение активности эндотоксина (ЕА более 0,6) коррелирует с тяжестью состояния, риском развития септического шока, необходимостью госпитализации в ОРИТ и применения методов экстракорпоральной гемокоррекции (селективной гемосорбции липополисахаридов) в интенсивной терапии. Определение активности эндотоксина в крови (определение эндотоксина грамотрицательных бактерий) используют для мониторинга эффективности интенсивного лечения сепсиса и септического шока.

- **Рекомендовано** всем больным при поступлении с подозрением на менингит или смешанную форму ГФМИ проводить общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости: исследование физических свойств спинномозговой жидкости, микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза) и исследование уровней белка, лактата, глюкозы в спинномозговой жидкости и D-димера фибрина [1, 2, 3, 4, 12, 13, 25, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** проведение спинномозговой пункции (СП) возможно только при отсутствии противопоказаний (**Приложение А3.3**), при их наличии - исследование проводится всем больным после стабилизации состояния больного. Изменения не являются специфичными и указывают только на бактериальную этиологию менингита. Оцениваются качественные характеристики ЦСЖ – цвет, прозрачность и количественные – плеоцитоз при микроскопическом исследовании спинномозговой жидкости, подсчете клеток в счетной камере (определении цитоза), исследовании уровня белка, глюкозы, лактата в спинномозговой жидкости. При ГФМИ, гнойном менингите выявляются изменение цвета (белый, желтый, зеленый, молочный), прозрачности (мутный), повышение уровней: общего белка (до 1,5 – 6,0 г/л), лактата (до 4,1 – 22,3 ммоль/л.), D-димера фибрина (до 736 - 3110 нг/мл.), снижение уровня глюкозы (менее 1,5 ммоль/л), микроскопически – нейтрофильный плеоцитоз (более 50%). В первые часы заболевания и при проведении СП на поздних сроках, плеоцитоз может быть смешанным.

### Специфические методы диагностики

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ГФМИ, вне зависимости от формы заболевания, микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) [1, 2, 3, 9, 10, 12, 15, 17, 27, 29].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарий:* микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) позволяет верифицировать этиологический диагноз назофарингита и установить носительство *N. meningitidis*. Для генерализованных форм МИ, при отсутствии обнаружения *N. meningitidis* в стерильных жидкостях (кровь/ЦСЖ), обнаружение менингококка при микроскопическом исследовании мазков с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) или микробиологическом (культуральном) исследовании слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) не может являться основанием для точной верификации этиологического диагноза, однако является важным фактором для выбора АБТ, которая должна способствовать как лечению системного заболевания, так и эрадикации менингококка со слизистых носоглотки.

- **Рекомендуется** всем больным с подозрением на ГФМИ при поступлении микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и крови на стерильность, с определением серогруппы *Neisseria meningitidis* и чувствительности к антибактериальным препаратам системного действия (определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам) [1, 2, 4, 13, 15, 16, 17, 23, 24, 29, 32].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность / спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) служит "золотым стандартом" для этиологической диагностики заболевания. Забор образцов крови должен осуществляться максимально быстро с момента поступления пациента в стационар, до

начала АБТ. Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность особенно важно в ситуациях, когда есть противопоказания к проведению спинномозговой пункции. При любой форме МИ в посевах биологической среды (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность / спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)) выявляется рост *Neisseria meningitidis* (достоверно при отсутствии применения антибактериальных препаратов системного действия накануне). Выделение культуры *Neisseria meningitidis* и серотипирование является достаточным для подтверждения диагноза ГФМИ. Данный метод позволяет оценивать чувствительность возбудителя к антибактериальным препаратам системного действия. Выявленная региональная чувствительность Мк к антибактериальным препаратам системного действия позволит своевременно корректировать этиологическую терапию.

Отсутствие роста возбудителя не исключает менингококковой этиологии заболевания, особенно в случаях, когда забору биологического материала предшествовало введение АБТ.

- **Рекомендуется** микроскопическое исследование спинномозговой жидкости и крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) – исследование нативного мазка, окрашенного по Граму, в качестве вспомогательного ориентировочного метода этиологической диагностики [2, 4, 10, 12, 13, 15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** обнаружение характерных Грам-отрицательных диплококков внутриклеточно при микроскопическом исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) служит диагностикой ГФМИ и может быть основанием для начала специфической антибактериальной терапии, однако для верификации МИ обязательно требуются дополнительные методы: бактериологическое (культуральное) (микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и крови на стерильность) и ПЦР (молекулярно-генетическое) исследования крови/СМЖ (молекулярно-биологическое исследование крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)) и при выделении в СМЖ / крови (определение ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови и спинномозговой жидкости

методом ПЦР) при наличии клинической картины ГФМИ позволяет с большой долей вероятности верифицировать этиологию заболевания.

- **Рекомендовано** всем пациентам с ГФМИ, менингитом при поступлении проведение серологического исследования - реакции агглютинации латекса (РЛА) в СМЖ для определения антигенов *N. meningitidis* в качестве вспомогательного метода экспресс-диагностики ГФМИ [2, 3, 4, 9, 12, 13, 15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** используемая тест-система для РЛА в диагностике бактериальных менингитов позволяет выявлять антигены менингококков *A, B, C, W*. Обнаружение антигена в СМЖ при наличии клинической картины ГФМИ позволяет с большой долей вероятности верифицировать этиологию заболевания. Возможно до 30% неспецифические ложно (+) и ложно (-) результаты, поэтому помимо РЛА необходимо учитывать результаты культурального (бактериологического) и молекулярно-биологического (ПЦР) методов (микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и крови на стерильность, молекулярно-биологическое исследование крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)). В случаях расхождения данных РЛА с результатами молекулярно-биологического (ПЦР) метода (молекулярно-биологическое исследование крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)), либо микробиологического (культурального) методов (микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и крови на стерильность), для верификации этиологического диагноза предпочтение отдается последним. Но при характерной клинической картине является высокоинформативным и убедительным методом для предположительного диагноза ГФМИ и назначения эмпирической (АБТ) терапии.

- **Рекомендуется** всем пациентам с ГФМИ, менингитом молекулярно-биологическое исследование крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) с определением ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови и спинномозговой жидкости методом ПЦР (качественное, количественное) [2, 3, 4, 9, 10, 12, 13, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарий:** амплификация нуклеиновых кислот осуществляется путем определения ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови и спинномозговой жидкости (условно стерильных жидкостях) методом ПЦР. При ГФМИ в СМЖ и крови обнаружение фрагментов генома Мк (*Neisseria meningitidis*) является абсолютным подтверждением диагноза МИ. Для быстрой диагностики МИ рекомендуется выполнение мультиплексного ПЦР тестирования СМЖ в режиме реального времени с возможностью одномоментной идентификации широкого спектра патогенов для дифференциальной диагностики. Разработаны и доступны для использования панели для "синдромальной диагностики" нейроинфекций методом мультиплексной ПЦР в экспресс режиме за 60 минут, которые предназначены для одновременной идентификации 14 возбудителей, в том числе *Neisseria meningitidis*. Совокупная чувствительность метода – 94,2%, совокупная специфичность – 99,8%. Средняя длительность циркуляции ДНК в СМЖ и крови до 3-5 суток при адекватной антибактериальной терапии.

- **Рекомендовано** больным с клиническими проявлениями ГФМИ у которых этиологический диагноз не был подтвержден выделением *Neisseria meningitidis* (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) в начале заболевания, определять антитела к возбудителю менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови методом РПГА после 10 дня болезни [1, 2, 3, 4, 15, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** исследование крови (определение антител к возбудителю менингококка (*Neisseria meningitidis*) в крови методом РПГА проводится после проведенного лечения, на момент выписки пациента, при отсутствии выявления в крови/СМЖ *Neisseria meningitidis* (при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на

*менингококк (Neisseria meningitidis)) на момент поступления в стационар. Возможен отрицательный результат.*

- **Рекомендовано** диагностировать клинически ГФМИ в случаях, когда имеются характерные для заболевания клинико-лабораторные проявления при отрицательных результатах бактериологического (культурального) и молекулярно-генетического (ПЦР) методов исследования (микробиологического (культурального) исследования спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, молекулярно-биологического исследования крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*). [1, 2, 4, 12, 20, 27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* при отрицательных результатах бактериологического (культурального) и молекулярно-генетического (ПЦР) методов исследования СМЖ и крови (микробиологического (культурального) исследования спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, молекулярно-биологического исследования крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (часто на фоне применяемой до госпитализации АБТ), диагноз менингококкемии или смешанной формы ГФМИ может быть установлен клинически при наличии характерных клинико-лабораторных проявлений (острое начало, гипертермия, характерная геморрагическая сыпь, лейкоцитоз и тромбоцитопения в гемограмме, повышение уровня СРБ и ПКТ, проявления ССВР)

На этапе этиологической, патогенетической и симптоматической терапии

- **Рекомендован** динамический контроль показателей общего (клинического) анализа крови развернутого (исследование уровня лейкоцитов и тромбоцитов в крови) [1, 2, 3, 9, 12, 13, 15, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* частота выполнения общего (клинического) анализа крови развернутого и показателей крови осуществляется на усмотрение

лечащего врача-инфекциониста, врача- анестезиолога-реаниматолога. По нормализации лабораторных показателей можно судить об эффективности проводимой этиологической и патогенетической терапии или проводить ее корректировку.

- **Рекомендовано** в динамике выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ), коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) крови (исследование уровня фибриногена в крови), исследование уровня прокальцитонина в крови [1, 2, 3, 8, 9, 12, 13, 15, 50, 52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* динамический контроль (частота) осуществляется на фоне проводимого лечения в зависимости от тяжести состояния и наличия отклонений в показателях. При наличии клинических показаний - частота выполнения анализа крови биохимического общетерапевтического, коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) и исследование уровня прокальцитонина в крови осуществляется на усмотрение лечащего врача-инфекциониста, врача- анестезиолога-реаниматолога.

По нормализации лабораторных показателей можно судить об эффективности проводимой этиологической и патогенетической терапии или проводить ее корректировку.

- **Рекомендовано** всем больным с менингококковым менингитом, либо смешанной формой ГФМИ – менингококкцемия + менингит проведение в динамике контрольного исследования спинномозговой жидкости: микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости и исследование уровней белка, глюкозы, лактата в спинномозговой жидкости, D-димера фибрина в спинномозговой жидкости [1, 2, 4, 12, 13, 28, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии:* динамический контроль (частота) осуществляется на фоне проводимого лечения в зависимости от тяжести состояния и наличия отклонений в показателях для оценки эффективности лечения или с целью

проведения его корректировки: при средней тяжести – на 7-10 дни лечения, при тяжелом - на 3–5 - 7 дни лечения. При наличии клинико- лабораторных показаний - частота выполнения микроскопического исследования спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), общего (клинического) анализа спинномозговой жидкости и исследования уровней белка, глюкозы, лактата в спинномозговой жидкости, D-димера фибрина в СМЖ осуществляется на усмотрение лечащего врача-инфекциониста, врача—анестезиолога -реаниматолога. Нормализация лабораторных показателей к моменту выписки из стационара в СМЖ (цвет – б/цветный, прозрачность - полная, белок – менее 0,45 г/л, лимфоцитарный цитоз ниже 100 в 1 мкл, глюкоза выше 2 ммоль/л, лактат менее 3,0 ммоль/л) указывает на эффективность проводимой этиологической и патогенетической терапии. (**Приложение А3.7, Приложение А3.8**).

- **Рекомендуется** всем пациентам с диагнозом ГФМИ (менингит, менингококкемия, смешанная форма) при выявлении на момент госпитализации в крови / СМЖ *Neisseria meningitidis* в этиологических исследованиях (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), серологическом исследовании (реакция латекс-агглютинации)) проводить динамические контрольные исследования до получения отрицательного результата к моменту выписки из стационара [1, 2, 3, 4, 12, 13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** частота контрольных исследований у пациентов ГФМИ зависит от тяжести течения и места госпитализации (боксовое отделение/ОРИТ) - при средней тяжести – на 7 - 10 дни лечения, при тяжелом - на 3 – 5 дни лечения. Вопрос о повторных исследованиях ЦСЖ (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), серологическом исследовании (реакция латекс-агглютинации)) должен приниматься персонафицированно; целесообразность повторных спинномозговых пункций должна основываться

на динамике клинических проявлений, данных нейровизуализации (исключение интракраниальных осложнений) и сохранения/отсутствия лабораторных признаков ССВО (уровней СРБ, прокальцитонина).

На фоне лечения в контрольном исследовании в крови / СМЖ на момент выписки из стационара (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), серологическом исследовании (реакция латекс-агглютинации)) отсутствие выделенного при поступлении возбудителя (*Neisseria meningitidis*) свидетельствует об эффективности проводимой этиологической терапии и санации организма от Мк.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Методы инструментальной диагностики у больных ГФМИ позволяют дополнительно оценить тяжесть состояния, выявлять специфические и неспецифические осложнения.

- **Рекомендована** больным с ГФМИ компьютерная томография головного мозга (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга по показаниям при выявлении очаговой неврологической симптоматики, не наблюдавшихся до начала заболевания, в случаях затяжного течения менингита с отсутствием санации СМЖ на фоне эффективной *in vitro* АБТ, при дифференциально-диагностических трудностях [2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 16, 20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:** КТ головного мозга и МРТ головного мозга относятся к экспертным методам визуализации, применяется по показаниям больным ГФМИ с очаговыми неврологическими проявлениями для оценки состояния церебральных структур (зоны поражения вещества мозга, оценить их размер и расположение, диагностировать наличие конкретного осложнения), степени выраженности отека головного мозга (сужение ликворных пространств), признаков смещения срединных структур головного мозга. Для уточнения характера поражения ЦНС показано экстренно пациентам с подозрением на объемный процесс головного мозга (опухоль), ОНМК,

*внутричерепную гематому, венитрикулит, острую гидроцефалию или при не характерных изменениях в СМЖ.*

*Для исключения вторичной природы гнойного менингита (посттравматической, при заболеваниях ЛОР-органов) методом выбора является КТ головного мозга, преимуществом КТ головного мозга является быстрота исследования, возможность проведения больным, находящимся на ИВЛ, без применения специальной немагнитной аппаратуры. МРТ головного мозга позволяет проводить более детальную оценку состояния ткани мозга и церебральных сосудов, однако требует использования специальной аппаратуры и значительно продолжительнее по времени. По нормализации исследований можно судить об эффективности проводимой этиологической и патогенетической терапии или проводить ее корректировку.*

- **Рекомендовано** всем больным ГФМИ, при наличии симптомов поражения дыхательной системы, проведение рентгенографии легких или спиральной компьютерной томографии (КТ) легких в плановом порядке для выявления поражения легких [2, 4, 12, 19, 21, 23, 24, 53].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

*Комментарии: при генерализованной МИ возможно развитие первичной и вторичной пневмонии, протекающих атипично. В ОРИТ - для контроля состояния центрального сосудистого катетера.*

*При отклонении в результатах первичных данных инструментальных исследований может быть целесообразно проведение этих исследований в динамике, частота зависит от тяжести состояния. По нормализации результатов исследований можно судить об эффективности проводимой этиологической и патогенетической терапии или проводить ее корректировку.*

- **Рекомендована** при поступлении, для выявления поражения сердца, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных и эхокардиографии (Эхо-КГ) всем пациентам с ГФМИ [1, 2, 4, 11, 16, 23, 54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарии:** для больных характерным является тахикардия, регистрация ЭКГ и эхокардиография (ЭхоКГ) позволяют выявить признаки поражения сердца (миокарда, проводящей системы), характерные для ГФМИ. Кроме того, показатели сократительной способности миокарда и сердечного выброса учитываются при оценке степени выраженности ИТШ и используются для коррекции проводимой терапии. При отклонении в результатах первичных данных инструментальных исследований может быть целесообразно проведение этих исследований в динамике. Частота контрольных исследований у пациентов ГФМИ зависит от тяжести состояния, выявленных отклонений при исследовании и места госпитализации (боксовое отделение / ОРИТ). По нормализации исследований можно судить об эффективности проводимой этиологической и патогенетической терапии или проводить ее корректировку.

## **2.5 Другие диагностические исследования**

- **Рекомендовано** при наличии неотложных состояний (артериальной гипотензии, цианоза, судорог, нарушений сознания и дыхания) осмотр (консультация) врача – анестезиолога - реаниматолога первичный [1, 2, 3, 16, 19, 21, 28].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** для больных ГФМИ возможно развитие осложнений при менингите – ОНГМ, при менингококкемии – ИТШ, в особенности при поздней госпитализации (более 4 дня болезни), появление первых признаков является абсолютным показанием к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

- **Рекомендована** всем пациентам с подозрением на менингит и/или наличием общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики прием (осмотр, консультация) врача-невролога для уточнения характера поражения ЦНС [1, 2, 3, 4, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** по показаниям (наличие интенсивных болей в животе и других признаков хирургических осложнений) прием (осмотр, консультация) врача-хирурга [1, 2, 3, 4, 16, 21, 22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

- **Рекомендовано** всем пациентам с ГФМИ (учитывая вероятность назофарингита, а у пациентов с менингитом - развития сенсоневральной тугоухости) прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный для исключения ЛОР патологии [1, 2, 3, 4, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** всем пациентам с ГФМИ, подозрением на менингит и/либо проявлениями внутричерепной гипертензии, а также наличием симптомов поражения органов зрения прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный для уточнения характера поражения органа зрения [1, 2, 3, 4, 16, 51, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* для больных ГФМИ консультации специалистами узких специальностей осуществляются по показанию в плановом порядке.

## **2.6 Дифференциальный диагноз**

- **Рекомендовано** при подозрении на МКИ проводить дифференциальный диагноз в зависимости от клинической формы болезни: назофарингит, менингит, менингококкемия и сочетанная форма [1, 2, 3, 4, 11].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

*Комментарии:* при назофарингите – с другими поражениями носоглотки (ОРВИ), предположительный диагноз возможен только при вспышке в коллективе и требует лабораторного подтверждения (микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*)).

*Наличие менингеальных симптомов на фоне интоксикационного синдрома необходимо дифференцировать от других, сопровождающихся наличием плеоцитоза, первичных и вторичных гнойных менингитов, серозных вирусных менингитов, туберкулезного менингита, а также менингизма при острых лихорадочных заболеваниях (грипп), экзогенных и эндогенных интоксикаций,*

нарушений мозгового кровообращения, объемных процессов и абсцесса ЦНС. При этом клинические различия носят количественный характер и не позволяют провести дифференциальный диагноз без исследования крови и СМЖ микробиологическим (культуральным), в реакции агглютинации латекса (РЛА) или молекулярно-генетическим (ПЦР) методами (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), что подтвердит диагноз.

При наличии геморрагической сыпи на фоне интоксикационного синдрома дифференцировать с риккетсиозами, геморрагическими лихорадками, лептоспирозом, гриппом (капилляротоксикоз), а также с сепсисом различной этиологии, токсикоаллергическими (медикаментозными) дерматитами, геморрагическими васкулитами, острым лейкозом, в ряде случаев в первые часы сыпи с детскими инфекциями (краснуха, корь). Главная дифференциальная особенность МКК состоит в появлении геморрагической сыпи в течение первых суток болезни, в то время как при других заболеваниях геморрагическая сыпь появляется позже 3-го дня болезни. (Приложение А3.4.)

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных ГФМИ предусматривают одновременное решение нескольких задач: купирование основного процесса, обусловленного возбудителем; предупреждение развития и лечение осложнений; предупреждение формирования остаточных явлений до достижения полного и стойкого выздоровления.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- клиническая форма болезни;

- *тяжесть заболевания;*
- *возраст больного;*
- *наличие и характер осложнений;*
- *коморбидные заболевания;*
- *доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.*

### **Методы лечения**

Выбор метода лечения зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести состояния, наличия осложнений.

Лечение больных включает:

- Режим (амбулаторный / стационарный)
- Питание

Методы медикаментозного лечения: этиотропная терапия (антибактериальные препараты системного действия); средства патогенетической терапии, включающие дезинтоксикационную, вазопрессорную, гормональную, антиоксидантную, дегидратационную, мембраностабилизирующую, нейропротекторную, гемостатическую терапию для коррекции метаболических и водно-электролитных нарушений); методы интенсивной терапии и реанимации (катетеризация мочевого пузыря для контроля баланса жидкости, установка назоинтестинального зонда для энтерального питания, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) при необходимости, оксигенотерапия, противошоковая и противоотечная терапия, гемосорбция)

### Методы немедикаментозного лечения:

- физические методы снижения температуры (холод на голову);
- санация верхних дыхательных путей (носовых ходов);
- одеяло для конвекционного обогрева одноразовое (для поддержания постоянного температурного режима 37-38°C);
- профилактика пролежней в местах некрозов (матрас противопролежневый надувной в вариантах исполнения, подушки под пятки, локти, крестец);
- аэрация помещения;
- гигиенические мероприятия.

## **Средства этиотропной терапии при лечении локализованных форм МИ (назофарингит, носительство менингококка)**

- Рекомендовано применение антибактериальных препаратов системного действия (J01) зарегистрированных на территории Российской Федерации: пенициллины широкого спектра действия (J01CA) – ампициллин\*\*, амоксициллин\*\*; комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR) - амоксициллин + клавулановая кислота\*\*, цефалоспорины третьего поколения (J01DD) (Цефиксим), фторхинолоны (ципрофлоксацин\*\*, левофлоксацин\*\*), для эрадикации носительства *N. meningitidis* и лечения больных локализованными формами МИ с подтвержденным диагнозом [2, 3, 4, 8, 9, 11, 19, 55, 56].

**Для эрадикации носительства *N. meningitidis*:**

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–1)**

**Для лечения локализованных форм МИ:**

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** для эрадикации носительства *N. meningitidis* и при лечении локализованных форм МИ используют средне-терапевтические дозы антибактериальных препаратов системного действия, активных в отношении *N. meningitidis*, наиболее часто: антибиотики – пенициллины широкого спектра действия (J01CA) – ампициллин\*\*, амоксициллин\*\*; комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR) в формах для приема внутрь. В большинстве случаев применяется: амоксициллин + клавулановая кислота\*\* (250мг+125мг x 3 р/сутки) (J01CR), цефалоспорины третьего поколения (J01DD) (Цефиксим по 400мг однократно/день), фторхинолоны (ципрофлоксацин\*\* 500мг x 2 р/д, левофлоксацин\*\* 500мг x 1 р/д). Продолжительность лечения согласно инструкциям по применению препаратов в сочетании с полосканием горла (раствор Хлоргексидин\*\* 0,05%, Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, Нитрофурал).

## Этиотропная терапия при лечении генерализованных форм МИ

### 3.1 Консервативное лечение

#### 3.1.1 Этиотропная (антибактериальная) терапия (АБТ)

- **Рекомендовано** при проведении этиотропной терапии ГФМИ использовать только парентеральный путь введения антибактериальных препаратов системного действия [1, 2, 3, 4, 16, 23, 24, 30, 36, 54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* при ГФМИ, протекающий без ИТШ, допустимо внутримышечное введение препаратов; при развитии ИТШ – только внутривенное введение, т.к. в условиях тканевой гипоперфузии внутримышечное введение препаратов не позволяет достичь системных эффектов проводимой терапии.

- **Рекомендовано** для лечения ГФМИ при подозрении/подтверждении гнойного менингита с учетом проницаемости препарата через гематоэнцефалический барьер использовать максимальные дозы антибактериальных препаратов (по АТХ: Противомикробные препараты системного действия) [1, 2, 4, 13, 16, 24, 28, 29, 57, 58, 59].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* системное назначение высоких доз антибактериальных препаратов системного действия необходимо для обеспечения их терапевтических концентраций в интратекальном пространстве.

- **Рекомендуется** введение антибактериальных препаратов (по АТХ: Противомикробные препараты системного действия) на догоспитальном этапе только в случаях, веских подозрений на ГФМИ (наличие соответствующей клиники в сочетании с геморрагической сыпью), при обеспечении сосудистого доступа [2, 4, 11, 12, 13, 16, 28, 29, 61].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* антибактериальные препараты (по АТХ: Противомикробные препараты системного действия) больным ГФМИ (эмпирическая терапия) должны вводиться только при тяжелом прогрессирующем состоянии пациента, при наличии сосудистого доступа и налаженной инфузионной

терапии, при невозможности быстрой (до 90 минут) госпитализации пациента и признаках развития осложнений (ОНГМ, ИТШ). При возможности быстрой транспортировки пациента в стационар, до начала эмпирической терапии, целесообразно провести забор материала для бактериологического (культурального) исследования (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости и слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)).

- **Рекомендовано** при лечении ГФМИ (менингит, менингококкемия, сочетанная форма) применение антибактериальных препаратов системного действия: использовать цефалоспорины третьего и четвертого поколения (J01DD, J01DE) - цефтриаксон\*\*, цефотаксим\*\*, цефепим\*\* [2, 11, 13, 24, 57, 61], карбапенемы (J01DH) - меропенем\*\*[13, 24], пенициллины широкого спектра действия (J01CA) – бензилпенициллин\*\*[2, 61], ампициллин\*\*[57,61], фторхинолоны - цiproфлоксацин\*\*[2,13] с установленной региональной чувствительностью.

**Для применения цефалоспоринов третьего и четвертого поколения, меропенема\*\*, цiproфлоксацина\*\* Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Для ампициллина\*\*, бензилпенициллина\*\* Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** в настоящее время препаратами первого выбора лечения ГФМИ (догоспитальная, эмпирическая, этиологическая терапия) являются цефалоспорины третьего поколения (J01DD) – цефтриаксон\*\*, цефотаксим\*\* в максимальных суточных дозах внутривенно в течение 7-10 дней, с последующей контрольной спинномозговой пункцией на 7-10 сутки при среднетяжелом течении и на 3-5-7 дни при – тяжелом течении менингококкового менингита. При назначении цефтриаксона\*\* необходимо учитывать недопустимость его применения с растворами, содержащими кальций. Длительность антибактериального лечения (эффективность) зависит от тяжести течения, наличия осложнений и определяется в динамике по клиническим (регресс клинических симптомов), ликворологическим

(снижения нейтрофильного цитоза, уровней белка и лактата) и гематологическим (снижение лейкоцитоза, уровня прокальцитонина) показателям с обязательными контрольными микробиологическим (культуральным) и молекулярно-генетическим (ПЦР) методами исследования крови и СМЖ на менингококк (микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)).

*Меропенем\*\* не является препаратом первой линии при ГФМИ, назначается в случаях развития вторичных бактериальных осложнений у пациентов ОРИТ (с учетом чувствительности, выделенных возбудителей; препарат выбора для эмпирического назначения при выраженной нейтропении).*

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, в особенности осложненной ИТШ или ОНГМ, начать внутривенное введение антибактериальных препаратов системного действия не позднее 1 часа после поступления и постановки диагноза [4, 11, 13, 24, 56 -61, 75, 75].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств–3).**

*Комментарии:* Каждый час задержки антибактериальной терапии (АБТ) от момента поступления увеличивал шанс летального исхода в 1,04 раза [75]. Каждый дополнительный час от момента поступления в приемное отделение до введения первой дозы антимикробного препарата системного действия увеличивал летальность пациентов с ИТШ в 1,14 раза [75].

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ или ОНГМ, после введения нагрузочной дозы проводить пролонгированную инфузию других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D) для поддержания терапевтической концентрации препарата [40, 58, 76 - 79].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

*Комментарий:* у пациентов с ГФМИ фармакокинетические параметры других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D) претерпевают существенные изменения, что приводит к созданию субтерапевтических концентраций. В отличие от интермиттирующего

назначения, предполагающего введение каждой дозы менее чем за 30 мин, пролонгированная инфузия других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D) продолжительностью более половины интервала дозирования, способна поддерживать постоянную концентрацию других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D). Пролонгированные инфузии других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D) приводят к снижению летальности. Для быстрого достижения эффективной концентрации других бета-лактамов антибактериальных препаратов (J01D) необходимо введение нагрузочной дозы [79]. **Приложение А3.7**

### 3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая терапия

- **Рекомендовано** при ГФМИ, осложненной ОНГМ и/или ИТШ, лечение проводить в условиях ОРИТ [1, 3, 4, 11, 13, 16, 28, 33, 36, 37, 38, 50, 57, 80, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* интенсивная терапия проводится на фоне ранее проводимых терапевтических мероприятий и должна быть своевременной. При ОНГМ, ИТШ в ОРИТ осуществляется интубация трахеи с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), катетеризация подключичной и других центральных вен, катетеризация мочевого пузыря, установка назогастрального зонда.

- **Рекомендовано** при ГФМИ, осложненной ОНГМ, ИТШ, незамедлительно начинать инфузионную терапию внутривенно сбалансированными кристаллоидными растворами, влияющими на водно-электролитный баланс (B05BB) (при нарушениях электролитного баланса - Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид), кровезаменителями и препаратами плазмы крови (B05AA) (альбумин 20%) для поддержания/восполнения адекватного объема циркулирующей крови, кислотно-основного состояния (КОС), купирования тканевой гипоперфузии, а также коррекции метаболических нарушений [1, 3, 4, 36, 37, 39, 57, 82, 83]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств– 1)**

*Комментарий:* объем и состав инфузионной терапии определяется ведущим клиническим синдромом, с учетом показателей лабораторного (общий

(клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, исследование кислотно-основного состояния и газов крови)) и функционального обследования (регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и измерение центрального венозного давления и давления в правом предсердии (ЦВД). Раннее начало терапии кристаллоидами (код по АТХ: В05ВВ, Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс) при ГФМИ, осложненной ИТШ, ведет к снижению летальности. Инфузионная терапия, особенно на начальном этапе лечения, должна быть персонализированной, а подход к назначению фиксированного объема инфузии не сопровождается улучшением клинического исхода. Предлагается начинать введение жидкости с объема 7 мл/кг за 30–60 минут на фоне тщательного наблюдения за пациентом (реакция гемодинамики, темпа диуреза, состояния газообмена). В случае усиления тахипноэ или снижения сатурации следует уменьшить темп инфузионной терапии, и наоборот, следует рассмотреть вопрос об увеличении скорости инфузии, если сохраняются признаки гипоперфузии, а функция дыхания не нарушена. Важной характеристикой сбалансированных кристаллоидов (код по АТХ: В05ВВ) является пониженная концентрация ионов хлорида (обычно менее 110 ммоль/л) по сравнению с 0,9% раствором натрия хлорида\*\* (концентрация хлорида 154 ммоль/л при нормальной концентрации в плазме 95–105 ммоль/л) и, таким образом, близкий к физиологическому показатель разности сильных ионов ( $SID\ 24-29\ \text{ммоль/л}$ ). Последний рассчитывается как разность  $cNa^+ - cCl^-$ . [2, 3, 4, 82, 83, 84].

- **Рекомендовано** назначение Меглюмина натрия сукцината\*\* пациентам с ГФМИ с дезинтоксикационной, антигипоксической и антиоксидантной целью [115-117].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

**Комментарии:** вводят внутривенно капельно со скоростью 1-4,5 мл/мин (до 90 капель в минуту). Средняя суточная доза -10 мл/кг. Курс терапии – до 11 дней. Объем и длительность зависит от степени тяжести пациента. Противопоказан при беременности и грудном вскармливании.

- **Рекомендовано** при ГФМИ, осложненной ИТШ, применение альбумина у пациентов, которые получили большие объемы кристаллоидов (код по АТХ:

B05BB Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс), с целью поддержания онкотического давления плазмы крови и коррекции гипоальбуминемии [36, 37, 38, 39, 68, 84, 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* в качестве определения «большого объема» кристаллоидов (код по АТХ: B05BB, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс) предлагается использовать порог суточного кумулятивного баланса, превышающий 5% от реальной массы тела, то есть более 50 мл/кг за первые 24 часа. Дополнительным ориентиром для назначения является снижение концентрации альбумина в плазме крови (более 10 г/л) за первые сутки и альбумин крови менее 30 г/л.

- **Рекомендовано** у пациентов при ГФМИ, осложненной ИТШ для восстановления АД (показатель АДст. > 65 мм рт. ст. в качестве целевого значения уровня безопасной перфузии органов) использовать норэпинефрин\*\* (C01CA03) в качестве препарата первой линии вазопрессорной терапии [31 – 34, 36, 37].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)**

*Комментарий:* действие норэпинефрина\*\* опосредуется через  $\alpha 1$ - и  $\beta 1$  рецепторы, при этом практически не оказывая влияния на увеличение частоты сердечных сокращений, стимулирует венозную вазоконстрикцию, что позволяет мобилизовать значительную часть крови, увеличивая венозный возврат и преднагрузку. Стимуляция  $\beta 1$ -рецепторов повышает сократительную способность миокарда, способствуя увеличению ударного объема, что в совокупности увеличивают диастолическое АД, улучшая тем самым перфузионное давление в коронарных артериях. Задержка с введением норэпинефрина\*\* ассоциируется со значительным увеличением 30-дневной летальности. Дозы подбираются индивидуально [90, 91].

- **Рекомендовано** у пациентов при ГФМИ, осложненной ИТШ и нарушением сократительной способности миокарда, для восстановления АД применение эпинефрина\*\* (C01CA24) в качестве вазопрессорного препарата второй линии [36, 37, 82, 87, 88, 90, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** эпинефрин\*\* — препарат выбора второй линии вазопрессорной поддержки при рефрактерном ИТШ и высоких дозах норэпинефрина\*\* ( $> 0,5$  мкг/кг/мин у пациентов без выраженной тахикардии) и/или его недоступности. В низких дозах эпинефрин\*\* опосредует свою активность преимущественно через  $\beta 1$  рецепторы, что сопровождается увеличением сократительной способности миокарда и снижением системного сосудистого сопротивления. Высокие дозы оказывают значительное влияние на  $\alpha 1$ -рецепторы, тем самым увеличивая системное сопротивление и сердечный выброс, может сопровождаться увеличением риска аритмий и нарушений спланхического кровообращения. При сравнении норэпинефрин\*\* и эпинефрин\*\* не было выявлено различий в показателях 90-дневной летальности и количества дней без вазопрессоров (код по АТХ: C01CA, адренергические и дофаминергические средства). Дозы подбираются индивидуально.

- **Рекомендовано** у пациентов при ГФМИ, осложненной ИТШ, и септической кардиомиопатией, сопровождающейся тканевой гипоперфузией, в целях инотропной поддержки дополнить терапию норэпинефрином\*\* препаратами добутамина\*\* или эпинефрина\*\* (код по АТХ: C01CA, Адренергические и дофаминергические средства) [36, 37, 45, 68, 82, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** сепсис-индуцированная дисфункция миокарда считается основным фактором нестабильности гемодинамики и ассоциируется с ухудшением исходов у пациентов с ИТШ. Инотропная терапия используется после восполнения гиповолемии у пациентов со стойкой гипоперфузией и дисфункцией миокарда, которые проявляются уменьшением сердечного индекса менее  $2,5$  л/мин/м<sup>2</sup> и фракции изгнания менее 35%, снижением насыщения гемоглобина крови из центральной вены кислородом ( $ScvO_2$ ) менее 70%, повышением веноартериальной разности парциального давления углекислого газа ( $Pv-aCO_2$ ) более 6 мм рт. ст., гиперлактатемией более 2 ммоль/л. Нет данных, подтверждающих превосходство добутамина\*\* над эпинефрином\*\*. Оба препарата следует

*отменить при отсутствии улучшения перфузии или при развитии побочных эффектов.*

- **Рекомендуется** определять рефрактерный ИТШ по потребности в вазопрессорной терапии в пересчете на дозу норэпинефрина\*\* (норадреналиновый эквивалент) превышающую 0,5 мкг/кг/мин, которая сохраняется более 12 часов на фоне отсутствия чувствительности к инфузионной нагрузке, рекомендуется рассмотреть применение адъювантной гемодинамической терапии: адренергические и дофаминергические средства (C01CA) [32 - 34, 36, 38, 92, 93, 118].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарий:** критерии рефрактерного ИТШ: 1. Потребность в вазопрессорной поддержке в дозе более 0,5 мкг/кг/мин норадреналинового эквивалента для поддержания АДср. более 65 мм рт. ст. на протяжении более 12 часов. 2. Отсутствие чувствительности к инфузионной нагрузке, определяемой общепринятыми методами. Другими признаками являются: (1) устойчивая гиперлактатемия или сниженный клиренс лактата в условиях отсутствия тяжелой дисфункции печени, дефицита тиамина, применения эпинефрина\*\* и лактат содержащих растворов (Электролиты, код по АТХ: B05BB01); (2) устойчивый метаболический лактат-ацидоз, плохо устранимый инфузионной терапией, вазопрессорной и инотропной поддержкой; (3) выраженная диастолическая гипотензия (АДдиаст <50 мм рт. ст. в отсутствие дисфункции аортального клапана); устойчивые микроциркуляторные нарушения, рефрактерные к проводимой терапии; (4) глобальное повышение сосудистой проницаемости / капиллярная утечка; (5) синдром аккумуляции жидкости – увеличение кумулятивного гидробаланса параллельно с ухудшением органной функции. Препараты используют в различных сочетаниях, дозы подбираются индивидуально.*

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной рефрактерно-текущим ИТШ и развитием надпочечниковой недостаточности с целью стабилизации гемодинамики болюсное внутривенное введение гидрокортизона\*\* (по АТХ: H02A Кортикостероиды системного действия) в дозе 200 мг в день, по 50 мг каждые 6 часов в виде продленной или непрерывной инфузии в течение 3–5 дней с постепенным снижением дозировки [36 - 38, 59, 94 – 97, 112, 113, 114].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)**

*Комментарий:* при развитии шока, резистентного к терапии адренергическими и дофаминергическими средствами (при развитии острой надпочечниковой недостаточности) глюкокортикоиды (H02AB) для системного применения способны ускорять разрешение ИТШ, выявлено увеличение количества дней без вазопрессоров (Адренергические и дофаминергические средства, C01CA), однако глюкокортикоиды способствовали развитию нейромышечной слабости и не оказывали отчетливого влияния на летальность. Предложено начинать введение гидрокортизона\*\* в случаях, когда доза норэпинефрина\*\* равна или превышает 0,25 – 0,5 мкг/кг/мин на протяжении более 4 часов. При развитии синдрома Уотерхауза - Фридериксена доза препаратов подбирается индивидуально [13, 36, 38, 55, 64, 65, 67, 82, 93, 95, 96, 97, 112, 113, 114]. Применение глюкокортикоидов с профилактической целью при ГФМИ без признаков ИТШ не показано.

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ, не использовать внутривенные иммуноглобулины [36, 65, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* несмотря на снижение летальности при применении поликлональных внутривенных иммуноглобулинов (J06B) и обогащенных иммуноглобулином М внутривенных иммуноглобулинов (J06B), качество доказательств считается низким, а исследования были одноцентровыми и имели высокий риск ошибок, поэтому рекомендуется воздержаться от эмпирического использования внутривенных иммуноглобулинов у взрослых [68]. Вместе с тем, следует рассмотреть вопрос о возможности применения иммуноглобулинов при подтвержденной гипогаммаглобулинемии.

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ, тяжелым лактатацидозом ( $\text{pH} \leq 7,2$ ) и острым повреждением почек (стадии 2 или 3) использовать терапию натрия гидрокарбонатом\*\* [36, 69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии.** В подгруппе пациентов со 2 или 3 стадиями ОПП по классификации группы по изучению острого почечного повреждения (Acute Kidney Injury Network (AKIN)) более низкая летальность наблюдалась при терапии натрия гидрокарбонатом<sup>\*\*</sup>: контроль – 63%, натрия гидрокарбонат<sup>\*\*</sup> – 46%; абсолютное снижение риска (ARR) – 17,7% (–33,0–2,3),  $p = 0,016$  [69].

- **Рекомендовано** у пациентов с септическим шоком (СШ) и лактат-ацидозом, вызванным гипоперфузией, не использовать терапию натрия гидрокарбонатом<sup>\*\*</sup> для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорах (по АТХ: C01CA Адренергические и дофаминергические средства) [36, 69].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарий:** в многоцентровом исследовании, включившем 400 пациентов с тяжелым метаболическим ацидозом ( $pH \leq 7,20$ ), было выполнено сравнение двух групп: внутривенного введения 4,2% натрия гидрокарбоната<sup>\*\*</sup> с целью достижения  $pH$  артериальной крови 7,3 и контроля (без натрия гидрокарбоната<sup>\*\*</sup>). Между группами не было различий по летальности, однако при использовании натрия гидрокарбоната<sup>\*\*</sup> чаще наблюдались гипернатриемия, гипокальциемия и метаболический алкалоз [69].

- **Рекомендовано** пациентам с ГФМИ, осложненной ИТШ и наличием факторов риска желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) проводить профилактику стрессовых язв [36, 70, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии.** Образование стресс-язв ЖКТ существенно ухудшает результаты лечения пациентов в критических состояниях [98]. Проведенное РКИ не выявило влияния профилактики стресс-язв на летальность, однако продемонстрировало снижение частоты желудочно-кишечных кровотечений [99]. Недавно опубликованный систематический обзор выявил следующие факторы риска клинически значимых ЖКК: коагулопатия, шок и хронические заболевания печени [100].

- **Рекомендовано** назначение противодиарейных микроорганизмов (пробиотиков) (код по АТХ: A07FA):

- Пробиотик из бифидобактерий - бифидум однокомпонентный сорбированный\*\* (по 2-3 капсулы (500 млн.КОЕ/капсула) 2 раза в день в течение 7-10 дней).

- Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум (2 капсулы по 50 млн КОЕ+50 млн КОЕ или пакету с порошком для приема внутрь) 3 раза в сутки. Курс – 10-15 дней.

- Препарат Линекс® Форте (комбинация *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12)) 1 капсула (в 1 капс - 60 мг порошка Пробио-тек АБ Бленд 64 (Probio-tec® АВ Blend 64), содержащего 25,74 мг *Lactobacillus acidophilus* (CHR. HANSEN LA-5 ®) и 3,06 мг *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (CHR. HANSEN BB-12®) 1-3 раза в день в зависимости от тяжести симптомов.

- Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фэциум (1 капсула (в капсуле не менее  $1 \times 10^7$  КОЕ *Enterococcus faecium* ENCfa-68, не менее  $1 \times 10^7$  КОЕ *Bifidobacterium longum* BB-46) x 2-3 раза в сутки 10–21 день);

- Сахаромицеты буларди (по 1–2 капс. по 250мг два раза в день во время применения антибактериального препарата системного действия)

пациентам с ГФМИ, имеющим заболевания желудочно-кишечного тракта, функциональные гастроинтестинальные расстройства при длительном применении антибактериальной терапии для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile* [28, 64, 82, 109, 110, 111].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).**

*Комментарии: пробиотики (Противодиарейные микроорганизмы, код по АТХ: А07FA) назначаются в составе комплексной терапии в ранние сроки лечения ГФМИ. Допускается применение препаратов, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры (Противодиарейных микроорганизмов, код по АТХ: А07FA) в сочетании с антибактериальными препаратами системного действия или другими патогенетическими средствами. Применяются для профилактики дисбактериоза кишечника различной этиологии, в том числе развившиеся на фоне и после приема антибактериальных препаратов системного действия, приводящие к нарушению нормальной микрофлоры кишечника с дефицитом бифидобактерий, лактобактерий или нормальных*

*кишечных палочек, диарее, вызванной приемом антибактериальных препаратов системного действия (антибиотико-ассоциированной диарее); для восстановления нормофлоры кишечника в период реконвалесценции после перенесенной ГФМИ*

- **Рекомендовано:** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ, острым повреждением почек (стадии 2 - 3) и полиорганной дисфункцией проводить в условиях ОРИТ заместительную почечную терапию (гемофильтрация крови продленная и гемодиализ (ЗПТ) и другие экстракорпоральные технологии гемокоррекции (селективная гемосорбция липополисахаридов (ЛПС)) [11, 13, 16, 25, 27, 101, 102, 112]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)**

**Комментарий:** *у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ и полиорганной дисфункцией, развитие острой почечной недостаточности развивается в 80% случаев. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) и методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГ) (A18.05.002 Гемодиализ, A18.05.003 Гемофильтрация крови, A18.05.006.001 Селективная гемосорбция липополисахаридов) рекомендуются не только для замещения функции органов, но и для уменьшения выраженности синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Показано улучшение результатов лечения пациентов ГФМИ, осложненной ИТШ, при использовании гемофильтрации крови продленной (A18.05.003.001)/гемофильтрации крови продолжительной (A18.05.003.002)/ гемодиафильтрации. Необходим персонализированный подход к установлению показаний к ЗПТ: для принятия решения о выборе метода для ЗПТ рекомендуется оценивать клиническое состояние пациента, тяжесть органной дисфункции, доступность метода и опыт его применения в конкретной клинической ситуации, исследование эндотоксина в крови, как критерия показания для начала процедуры и эффективности лечения. Применение гемофильтрации крови продленной (A18.05.003.001)/ гемофильтрации крови продолжительной (A18.05.003.002) рекомендуется у гемодинамически нестабильных пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ. Противопоказаниями для проведения ЗПТ являются продолжающееся массивное кровотечение и терминальное состояние пациента [102].*

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ, прогрессирующей полиорганной дисфункцией (SOFA 5 и более баллов), нарастанием уровней маркеров синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), медиаторов воспаления, СРБ, уровня эндотоксина, прокальцитонина при наличии возможности - раннее применение в условиях ОРИТ (при доступности метода в медицинской организации) экстракорпорального метода гемокоррекции - гемосорбции (селективной сорбции липополисахарида мембранами с повышенными сорбционными свойствами и/или высокой проницаемостью - селективная гемосорбция липополисахаридов, А18.05.006.001) [16, 25 - 28, 41, 45, 101 - 102].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

***Комментарий:** Экстракорпоральная элиминация цитокинов у больных с ИТШ с помощью гемосорбции (селективная гемосорбция липополисахаридов) позволяет снизить потребности в норэпинефрине\*\*, уменьшить значения прокальцитонина и эндотелина-1. Отмечена необходимость раннего начала гемоперфузии, каждый час задержки начала экстракорпоральной терапии повышал риск смертности на 1,5% ( $p = 0.034$ ). В ряде исследований показана эффективность применения при ИТШ экстракорпоральной сорбции липополисахаридов (LPS- сорбция). Выявлено значимое снижение на фоне гемоперфузии потребности в вазопрессорах и инотропных средствах (адренергические и дофаминергические средства, код по АТХ: C01CA), концентрации С-реактивного белка, прокальцитонина и других маркеров воспаления. При применении гемосорбции (гемодиализа с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией, А18.05.002.004) необходимо учитывать риски потери антибактериальных препаратов системного действия, гормонов (кортикостероидов системного действия – гидрокортизона\*\*, дексаметазона\*\*), нутриентов, противовоспалительных медиаторов и ряда других субстанций.*

- **Рекомендовано** у пациентов с ГФМИ, осложненной ИТШ, признаками прогрессирующей полиорганной дисфункции (SOFA более 7 баллов) и уровнем активности эндотоксина более 0,6 (при доступности метода в медицинской организации) рассмотреть вопрос применения методов экстракорпоральной детоксикации - селективной сорбции цитокинов

(гемодиализ с селективной плазмифльтрацией и адсорбцией А18.05.002.004). Применение продолжительных/продленных процедур заместительной почечной терапии (ЗПТ) (геофилтрации крови продленной (А18.05.003.001)/геофилтрации крови продолжительной (А18.05.003.002)) рекомендуется у гемодинамически нестабильных пациентов с ИТШ и ОПП [13, 16, 28, 30, 31, 50, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)**

***Комментарий:** гемоперфузия (гемодиализ с селективной плазмифльтрацией и адсорбцией/селективная гемосорбция липополисахаридов) в настоящее время применяется у больных ГФМИ, осложненной ИТШ и уровне активности эндотоксина выше 0,6 у.е. При применении данного метода лечения выявлено статистически значимое снижение 28-дневной летальности в группе при использовании селективной гемосорбции липополисахаридов (LPS - сорбция) (А18.05.006.001) по сравнению со стандартным лечением. Каждый час задержки начала экстракорпоральной терапии повышал риск смертности на 1,5% [47]. Проводится с обязательным контролем в динамике определения эндотоксина грамотрицательных бактерий (ЛПС) и прокальцитонинового теста (исследование уровня прокальцитонина в крови), которые можно рассматривать как лабораторные критерии эффективности проводимой терапии [102,103,104]. С учетом периода полувыведения прокальцитонина исследование его концентрации целесообразно повторять в динамике каждые 3–4 дня.*

- **Рекомендовано** при ГФМИ, тяжелом осложненном течении менингита (ОНГМ) назначение кортикостероидов системного действия - дексаметазон\*\* - 4 мг в/в до начала антибактериальной терапии или совместно с целью профилактики прогрессирования отека мозга [4, 12, 13, 28, 37, 50, 55, 57, 95, 112 – 114].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1)**

***Комментарии:** абсолютных противопоказаний для назначения кортикостероидов нет. Показаниями являются ГФМИ, менингит, осложненный ОНГМ. Применение глюкокортикоидов (дексаметазона\*\*) при*

*бактериальных гнойных менингитах не влияет на уровень летальности, однако снижает частоту развития сенсоневральной тугоухости при условии их введения до начала антибактериальной терапии.*

- **Рекомендовано** при ГФМИ с развитием ОНГМ использование растворов с осмодиуретическим действием: при состоянии средней тяжести "петлевые" диуретики: фуросемид\*\* в дозе 20-40 мг 1 раз в день, при ОНГМ и при отсутствии гипернатриемии, ОПН маннитол\*\* 15% раствор по схеме: (1,5–2,0 г/кг/сутки) в течение 30-60 мин. с последующим введением 20 мг фуросемида\*\* и повторное введение фуросемида\*\* через 8 часов с целью снижения внутричерепного давления [2, 3, 4, 13, 16, 28, 57, 62].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

*Комментарии:* гнойное воспаление оболочек головного мозга вызывает повышение внутричерепного давления, развитие отека мозга, выраженность которого определяет тяжесть состояния. Терапию проводят под контролем водно-электролитного баланса, ЦВД, ОЦК и гематокрита не более 2 - 3х дней, в дальнейшем – по показаниям. Оптимальным является режим умеренной гемодилюции (гематокрит 35%).

- **Рекомендовано** больным при ГФМИ, менингите, осложненном ОНГМ для борьбы с гипоксией искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [28, 36, 59].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5)**

*Комментарии:* ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

- **Рекомендуется** в состав патогенетической терапии больным ГФМИ включать препараты, обладающие комплексным действием, в том числе антиоксидантным, антигипоксическим, метаболическим, нейропротективным, ноотропным [2, 4, 82, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарий:* применяются препараты, разрешенные в клинической практике, с учетом периода и формы заболевания.

**Симптоматическая терапия**

- **Рекомендовано** при наличии лихорадки выше 38,5 °С, при наличии болевого синдрома применение нестероидных противовоспалительных препаратов

(M01A Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, N02B Другие анальгетики и антипиретики: ибупрофен\*\*, парацетамол\*\*, диклофенак\*\*, кетопрофен\*\*) в возрастных дозах согласно инструкции на каждый препарат для купирования данных синдромов. [2, 4, 13, 16, 57, 59, 61].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

- **Рекомендовано** при ГФМИ, менингите, осложненном ОНГМ, при наличии судорожного синдрома применение производные бензодиазепа (N05BA)- диазепам\*\*, противоэпилептические препараты (N03A) - вальпроевая кислота\*\*, прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (N07XX) - натрия оксибутират\*\* 20%, барбитураты (N05CA) - тиопентал натрия\*\* с целью купирования возбуждения, судорог [2, 50, 119].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

*Комментарии: стартовая терапия с догоспитального этапа проводится с использованием производных бензодиазепа (N05BA): применяют диазепам\*\* 10-20мг в/в, при необходимости, дозу повторяют через 3-4 часа. На госпитальном этапе, в зависимости от длительности и характера приступов, используют различные противоэпилептические препараты (N03A), наиболее часто используются препараты вальпроевой кислоты\*\* (N03AG01), барбитураты (N05CA) и прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (N07XX): натрия оксибутират\*\* 20% внутривенно в дозе из расчета 70-120 мг/кг массы тела, ослабленным пациентам – 50-70 мг/кг массы тела в качестве противошокового средства с целью седативного и снотворного действия, одновременно с тиопенталом натрия\*\* (75-125 мг внутривенно в течение 10 мин., при развитии судорог при местной анестезии - 125-250 мг в течение 10 мин), вальпроевая кислота\*\* до 1,5 г/сутки. Приложение А3.8.*

### **3.2 Хирургическое лечение**

Проводится при необходимости: трахеотомия, катетеризация подключичной и других центральных вен, иссечение некрозов кожи (некрэктомия) при ГФМИ, менингококкемии.

- **Рекомендовано** при ГФМИ, последствиях менингококкемии, в периоде ранней реконвалесценции, проведение хирургической обработки у пациентов с массивным поражением кожи и мягких тканей (некрэктомия, А16.01.003) [1, 2, 3, 4, 11, 16, 57, 64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии:* хирургические методы применяются при необходимости - некрэктомия, вскрытие и дренирование флегмоны (абсцесса) в случаях вторичного инфицирования мягких тканей; при развитии глубоких некрозов, мумификации дистальных отделов конечностей, как следствие менингококкемии, ДВС-синдрома.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Основные принципы реабилитации:

Медицинская реабилитация в периоде реконвалесценции осуществляется в медицинских организациях государственной системы здравоохранения или их соответствующих структурных подразделениях медицинских организаций, включая центры восстановительной медицины и реабилитации, а также санаторно-курортное лечение по профилю.

**Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**

- сроки ограничения - не менее 30 дней;
  - порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или снятие с диспансерного наблюдения;
  - рекомендации для пациента – ограничение инсоляции, диспансерное наблюдение в течение 1 года, ограничение физической нагрузки в течение 3х месяцев; ограничение соли в продуктах питания, запрет алкоголя.
- **Рекомендуется** начинать реабилитационные мероприятия в период острого заболевания и продолжается в период реконвалесценции [64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии:* важно соблюдать основные принципы реабилитации: комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия; соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации; реабилитационные и восстановительные мероприятия должны соответствовать адаптационным и резервным возможностям пациента.

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Профилактика МИ должна быть комплексной, только сочетание методов неспецифической и специфической профилактики обеспечивают снижение заболеваемости [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 17, 47, 53].

### **5.1 Неспецифическая профилактика менингококковой инфекции**

Неспецифическая профилактика проводится согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...»). Профилактические мероприятия в очаге направлены на активное выявление и изоляцию больных до полного у них исчезновения симптомов. После госпитализации больного с ГФМИ или с подозрением на нее в очаге накладывается карантин на 10 дней. Проводится прием (осмотр) врача-отоларинголога первичный лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшим, для выявления больных острым назофарингитом.

- **Рекомендована** изоляция больного ГФМИ в условиях стационара в отдельном боксе или с больными, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления и обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода [1, 2, 4, 14, 28, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** при проведении противоэпидемических мероприятий в очагах ГФМИ или подозрении на нее выявление больных острым назофарингитом с проведением микробиологического (культурального) исследования слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) до назначения им соответствующего лечения [4, 9, 14, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** проведение экстренной химиопрофилактики лицам, находившимся в тесном контакте с больным МИ, с использованием антибактериальных препаратов системного действия (J01) в таблетированной форме с учетом противопоказаний: ципрофлоксацин\*\*- 500 мг внутрь однократно, рифампицин\*\* - 600 мг внутрь через каждые 12 часов в течение 2-х дней. [2, 4, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

*Комментарии: препараты, рекомендуемые ВОЗ для химиопрофилактики в очагах менингококковой инфекции (лицам старше 18 лет) и согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...»):*

*Отказ от химиопрофилактики оформляется записью в медицинской документации и подписывается ответственным лицом и медицинским работником.*

- **Рекомендовано** улучшение санитарно-гигиенических условий труда и быта [2, 4, 14, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендовано** обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических организациях, организованных воинских коллективах и других объектах [2, 4, 14, 67].

## Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

### **5.2. Специфическая профилактика менингококковой инфекции**

Вакцины для профилактики менингита (код по АТХ: J07АН) не включены в календарь обязательных профилактических прививок и применяются только по эпидемиологическим показаниям, при угрозе эпидемического подъема (увеличение заболеваемости, вызванной превалирующей серогруппой менингококка в два и более раз по сравнению с предыдущим годом). Массовая иммунизация (с охватом не менее 85%) проводится при подъеме заболеваемости, вызванной серотипами А, С, W и Y выше 20,0 на 100 000 населения.

При выявлении менингококка микробиологическим (культуральным) исследованием слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) у лиц в очаге, вакцинацию проводят полисахаридными менингококковыми вакцинами (по АТХ: J07АН, Вакцины для профилактики менингита), содержащими антигены менингококков *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W и Y или конъюгированной с дифтерийным анатоксином. При отсутствии возможности проведения определения серогруппы менингококка, экстренную иммунопрофилактику проводят без ее установления многокомпонентными вакцинами для профилактики менингококковой инфекции (по АТХ: J07АН, Вакцины для профилактики менингита). Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Вакцинацию контактных лиц проводят в очагах МИ в первые 5 дней после контакта [2, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 49, 53, 57, 64]. Проведение химиопрофилактики антибактериальными препаратами системного действия не является противопоказанием для иммунизации.

- **Рекомендовано** в межэпидемический период проведение вакцинации в плановом порядке лиц из групп высокого риска инфицирования, а также по эпидемическим показаниям – лиц, контактировавших с больным в очагах ГФМИ [1, 2, 4, 15, 17, 39, 53, 57, 105, 106].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** согласно постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования

*по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...») определены лица с повышенным риском инфицирования ГФМИ, подлежащие вакцинации в межэпидемический период по эпидемиологическим показаниям:*

- *лица, подлежащие призыву на военную службу;*
- *лица, выезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);*
- *медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни"*
- *медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка;*
- *воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания;*
- *с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);*
- *лица, проживающие в общежитиях, хостелах, гостиницах;*
- *лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;*
- *дети до 5 лет включительно;*
- *подростки в возрасте 13-17 лет;*
- *лица старше 60 лет;*
- *лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных;*
- *лица, перенесшие кохлеарную имплантацию;*
- *лица с ликвореей;*
- *лицам с функциональной или анатомической аспленией;*
- *лицам с дефицитом пропердина и компонентов комплемента.*

*Иммунизация проводится с помощью вакцин против МИ (полисахаридные моновакцины, бивакцины, тетравакцины и конъюгированные с дифтерийным анатоксином) (Вакцины для профилактики менингита, код по АТХ: J07АН), содержащих очищенные инактивированные менингококки серотипов А, В, С, W, Y.*

*Для РФ актуальны полисахаридные моно и бивакцины (А, С) и конъюгированные на дифтерийном, либо столбнячном анатоксине многокомпонентные: А, С, W, Y.*

*Виды вакцин против МИ:*

1. вакцина для профилактики менингококковой инфекции серотипа А, полисахаридная\*\*
2. вакцина для профилактики менингококковых инфекций серотипов А и С, полисахаридная\*\*
3. вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, X, полисахаридная, конъюгированная\*\*
4. вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, полисахаридная, конъюгированная\*\*
5. вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогруппы В рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная\*\*.

Иммунизация каждой менингококковой вакциной (Вакцины для профилактики менингита, код по АТХ: J07АН) приводит к быстрому (с 5 по 14-й день) нарастанию антител. Почти у 100% людей через 10 дней после введения одной дозы вакцины (Вакцины для профилактики менингита, код по АТХ: J07АН) развиваются защитные уровни антител к Мк. Даже в случае встречи с возбудителем одна доза вакцины способна защитить вакцинированного человека, если ее аппликация проведена до 5 суток после контакта с менингококком. Схема вакцинации у взрослых включает в себя однократно внутримышечную инъекцию. Возраст, с которого можно вводить вакцину против МИ (J07АН), составляет 9 месяцев (вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, X, полисахаридная, конъюгированная\*\*, вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y, полисахаридная, конъюгированная\*\*) и с 1 года – вакцина для профилактики менингококковой инфекции серотипа А, полисахаридная\*\*. Длительность сохранения поствакцинального иммунитета, по имеющимся в настоящее время данным, составляет 3 года.

Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению каждой из перечисленных вакцин для профилактики менингита (J07АН). Проведение химиопрофилактики не является противопоказанием для иммунизации. Противопоказаниями к проведению вакцинации менингококковыми вакцинами (Вакцины для профилактики менингита, код по АТХ: J07АН) являются: выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции); гиперчувствительность к любому компоненту вакцины; острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса.

*Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели по достижении ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.*

*Сведения о выполненной прививке (дата введения, название препарата, доза, номер серии, контрольный номер, срок годности, характер реакции на прививку) вносят в установленные учетные формы медицинских документов и сертификат профилактических прививок.*

*Вакцинацию против менингококковой инфекции можно проводить одновременно с вакцинацией против других инфекционных болезней, кроме вакцинации против желтой лихорадки и туберкулеза. Вакцины вводят разными шприцами в разные участки тела.*

### **5.3. Диспансерное наблюдение**

В соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...») выписку из стационара реконвалесцентов генерализованной формы менингококковой инфекции или менингококкового назофарингита проводят после клинического выздоровления и отрицательного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность и микробиологического (культурального) исследования спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*).

- **Рекомендован** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста больных ГФМИ в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники по месту жительства в течение 12 месяцев [1, 2, 4, 8, 10, 12, 15, 16, 50, 53, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** за лицами, перенесшими локализованные формы менингококковой инфекции, диспансерное наблюдение не устанавливается.

*За больными, перенесшими тяжелое течение ГФМИ, менингита, менингококкемии сроки диспансерного наблюдения и перечень необходимых обследований и осмотров специалистов зависит от ведущих патологических синдромов в остром периоде заболевания, не позднее чем через месяц после выписки его из стационара, с явкой через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев, при необходимости чаще и дольше.*

*В случае, если больной был выписан с остаточными неврологическими симптомами, проводят диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога через 14 дней после выписки, с последующим наблюдением при необходимости.*

*В случае, если больной был выписан с остаточными кардиологическими симптомами, осмотр проводят через 14 дней после выписки, с обязательным диспансерным приемом (осмотр, консультация) врача-кардиолога.*

*При отсутствии каких-либо клинических и лабораторных отклонений от нормальных показателей реконвалесценты ГФМИ могут быть сняты с учета с рекомендацией освобождения от тяжелой физической работы и занятий спортом в течение 3 месяцев.*

- **Рекомендовано** после выписки из стационара в течение 3 месяцев (при среднетяжелом течении) и 6 (при тяжелом) воздержаться от профилактической вакцинации, кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного\*\* и вакцины для профилактики бешенства\*\* [4, 105, 106].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

***Комментарии:** это связано с тем, что при более ранней профилактической вакцинации от других инфекционных заболеваний возможные осложнения перенесенного основного заболевания могут быть истолкованы как её последствия. Необходимый интервал между прививками определяет врач (врач-терапевт, врач-инфекционист), учитывая степень риска развития осложнения заболевания. Риск заболеть бешенством и столбняком перевешивает любые возможные осложнения от вакцинации.*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Выбор условий оказания медицинской помощи (амбулаторно/стационарно), методы и объем терапии МИ определяются клинической формой заболевания, степенью тяжести, наличием осложнений заболевания.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию при МИ являются:

- подозрение на генерализованную форму МИ;
- необходимость изоляции пациента с локализованной формой по эпидемиологическим показаниям.

Выявление больных ГФМИ осуществляют врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических, оздоровительных и других организаций, независимо от организационно-правовой формы, врачи и средние медицинские работники, занимающиеся частной медицинской деятельностью, при всех видах оказания медицинской помощи, в том числе при обращении населения за медицинской помощью, при оказании медицинской помощи на дому и при приеме у врачей, занимающихся частной практикой.

Медицинская помощь больным ГФМИ оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи: амбулаторно, вызов врача на дом (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- скорой, в том числе специализированной, медицинской помощи: при транспортировке в машине скорой медицинской помощи, включая бригаду интенсивной терапии (БИТ) при госпитализации больных в тяжелом состоянии; специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи стационарно в инфекционных больницах/отделениях с ОРИТ (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь больным предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная доврачебная медицинская помощь больным в амбулаторных условиях осуществляется во всех медицинских учреждениях и учреждениях, где предусмотрены медицинские пункты. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

Так же, первичная врачебная медицинская помощь осуществляется врачом-терапевтом (врачом-терапевтом участковым), врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях, в том числе при вызове врача на дом.

При подозрении или выявлении у больного ГФМИ требуется немедленная госпитализация для лечения в условиях специализированного стационара.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь больным осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим

медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника, медицинский консультативный центр).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также профилактику и медицинскую реабилитацию.

Лечение больных ГФМИ осуществляется в условиях специализированного стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников бригады скорой неотложной помощи (фельдшер скорой медицинской помощи, врач выездной бригады скорой медицинской помощи, врач скорой медицинской помощи), выявивших инфекционное заболевание, врачей-специалистов стационаров любого профиля.

Выбор условий оказания медицинской помощи (амбулаторно/стационарно), методы и объем терапии МИ определяются клинической формой заболевания, степенью тяжести, наличием осложнений.

#### **Показания для госпитализации в медицинскую организацию:**

- **Рекомендовано** при установленном контакте с больным МИ без клинических проявлений или при симптомах подозрительных на МИ, назофарингите наблюдать пациента в амбулаторных условиях у врача-инфекциониста поликлиники [1, 2, 3, 4, 16, 19, 28, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

*Комментарии: только в случае МИ, МНФ или выявленного носительства с лабораторно подтвержденным диагнозом (микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*) допускается лечение больного амбулаторно при условии:*

- *проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;*
- *отсутствия контакта по месту проживания с работниками лечебно-профилактических, детских и приравниваемых к ним организаций;*
- *обеспечения ухода за больным и выполнения всех мер противоэпидемического режима;*

- отсутствия у заболевшего клинических проявлений генерализованной формы МИ;
- обеспечения динамического клинического врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому.
- исключение для амбулаторного лечения: для проживающих в интернатах, отелях, хостелах и др., или имеется в анамнезе указание на аллергические реакции на антибактериальные препараты системного действия выбора в лечении МИ.
- **Рекомендована** обязательная экстренная госпитализация больных и подозрительных на ГФМИ в инфекционную больницу, специализированные инфекционные отделения/боксы, имеющие в своей структуре отделения/палаты реанимации и интенсивной терапии, где может быть оказана специализированная помощь [1, 2, 4, 11, 13, 16, 24, 28-32, 37, 50, 51, 57, 59, 70].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).**

*Комментарии:* учитывая быстрое прогрессирование болезни, высокий риск возникновения жизнеугрожающих осложнений при ГФМИ, госпитализация обязательна в инфекционный стационар врачебной бригадой СМП.

При выявлении симптомов ОНГМ, ИТШ должна осуществляться немедленная госпитализация бригадой интенсивной терапии (БИТ) СМП в ОРИТ (или палаты интенсивной терапии) для интенсивного наблюдения и осуществления неотложных/реанимационных мероприятий до стабилизации состояния.

Ранняя догоспитальная диагностика ГФМИ до 3 дня болезни, своевременная госпитализация больных в инфекционный стационар и адекватная антибактериальная и патогенетическая терапия способствует благоприятному прогнозу заболевания и снижению летальности [2, 11, 13, 24].

**6.1 Показания к госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ):**

- **Рекомендована** при подозрении на ГФМИ и выявлении симптомов осложнения (ОНГМ, ИТШ), а также при выявлении критических отклонений в лабораторных показателях крови (общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза))) обязательная экстренная госпитализация больных, в условиях БИТ, в

инфекционную больницу, отделение интенсивной терапии и реанимации [2, 4, 11, 13, 24, 36, 45, 59, 62, 64, 68, 70, 82, 92, 102].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии: при ГФМИ на тяжесть течения и угрозу развития угрожающих жизни осложнений (ОНГМ, ИТШ, ДВС-синдром) указывают:*

- быстрое нарастание общемозговой симптоматики, гемодинамических нарушений, геморрагического синдрома, полиорганных нарушений;
- нарушение сознания;
- цианоз кожных покровов;
- раннее появление (в первые 10 часов) геморрагической сыпи характерного вида, быстрое прогрессирование её и локализация на груди, шее, лице;
- нарастающая одышка > 22 в минуту;
- снижение АД ниже возрастной нормы;
- снижение диуреза (диурез менее 40 мл/час);
- клинико-рентгенологические признаки отека легких, в том числе острый респираторный дистресс-синдром у взрослых;
- проявление других витальных осложнений, как проявление ССВО;
- снижение ПТИ ниже 70%, удлинение АЧТВ, увеличение тромбинового времени более 15 сек, снижение фибриногена, МНО, указывающие на гипокоагуляцию и ДВС-синдром (2-4 фаза ИТШ);
- декомпенсированный ацидоз метаболический ( $\text{pH} - < 7,25$ );
- гипоксемия ( $\text{раО}_2$  меньше 60-70 мм рт. ст. при  $\text{FiO}_2$ , превышающий 50%);
- прогрессирующая тромбоцитопения (менее 100 тыс/мкл.);
- повышение уровня креатинина (более 400 мкмоль/л) и мочевины (более 40 ммоль/л) в крови

*Перечисленные проявления при ГФМИ являются абсолютным показанием в течение 30 минут экстренной госпитализации в ОРИТ для проведения немедленной интенсивной /реанимационной терапии. (Приложение А3.6, Г1, Г2).*

#### **6.2 Показания для выписки из медицинской организации**

- **Рекомендована** выписка из медицинской организации больных МИ при достижении на фоне лечения в динамике регресса клинических патогномичных симптомов ГФМИ (менингеальных симптомов, лихорадки,

геморрагической сыпи на коже), нормализации общего (клинического) анализа крови, показателей СМЖ в общем (клиническом) анализе спинномозговой жидкости (цвет – б/цветный, прозрачность - полная, белок – менее 0,45 г/л, лимфоцитарный цитоз ниже 100 в 1 мкл, глюкоза выше 2 ммоль/л, лактат менее 3,0 ммоль/л), при исследовании уровня лактата, глюкозы и белка в спинномозговой жидкости,; и получения отрицательных результатов при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) и молекулярно-биологическом исследовании крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) [2, 5, 12, 13, 67, 120]:

**Для нормализации показателей СМЖ в общем (клиническом) анализе спинномозговой жидкости, при исследовании уровня лактата, глюкозы и белка в спинномозговой жидкости Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Для регресса клинических патогномичных симптомов ГФМИ, нормализации показателей общего (клинического) анализа крови, отрицательных результатов молекулярно-биологического исследования спинномозговой жидкости и крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

Критерии выздоровления (клинические, лабораторные) при ГФМИ, менингите [2, 5, 12, 13, 67]:

- стойкая нормализация температуры тела в течение 5 дней и более;
- отсутствие геморрагической сыпи на коже;
- отсутствие головной боли, тошноты, рвоты;
- отсутствие менингеальных симптомов (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского);
- отсутствие очаговых симптомов поражения ЦНС;
- отсутствие клинических проявлений поражения легких, суставов, глаз;
- нормализация показателей в СМЖ при исследовании: физических свойств (бесцветный, прозрачность полная) спинномозговой жидкости, микроскопическом исследовании спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза) - лимфоцитарный плеоцитоз ниже 100 в 1 мкл. и в мазке лимфоциты более 70%,

исследовании уровня лактата (менее 3 ммоль/л), глюкозы (более 2 ммоль/л) и белка (менее 0,45 г/л) в спинномозговой жидкости;

- нормализация показателей в анализе крови биохимическом общетерапевтическом (референсные значения мочевины, креатинина, электролитов (калий, натрий), аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, уровня глюкозы (более 2 ммоль/л);
- нормализация лейкоцитов и СОЭ в общем (клиническом) анализе крови, развернутом с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула);
- отсутствие роста менингококка в контрольном исследовании при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (посев), отсутствие ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) при молекулярно-биологическом исследовании крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (ПЦР);
- отсутствие рентгенологических проявлений поражения легких.

Критерии эффективности АМТ и выздоровления по данным СМЖ у больных менингококковым менингитом отражены в *Приложении А3.8*.

Критерии выздоровления (клинические, лабораторные) при ГФМИ, менингококкемии:

- стойкая нормализация температуры тела в течение не менее 5 дней и более;
- регресс геморрагической сыпи;
- нормализация артериального давления;
- нормализация диуреза;
- отсутствие клинических проявлений поражения легких, сердца, суставов, глаз;
- нормализация показателей коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) крови (референсные значения D-димера фибрина, фибриногена, АЧТВ);
- нормализация показателей при исследовании кислотно-основного состояния и газов крови;

- нормализация показателей общего (клинического) анализа крови, развернутого с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула): лейкоцитов, тромбоцитов, нормализация СОЭ;
- в крови отсутствие роста культуры менингококка (*Neisseria meningitidis*) при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность и отсутствие ДНК менингококка при молекулярно-биологическом исследовании крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*) (ПЦР) в контрольном исследовании;
- стабилизация состояния при регистрации электрокардиограммы (ЭКГ);
- отсутствие рентгенологических проявлений поражения легких.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Несмотря на то, что клиническая диагностика ГФМИ в типичных случаях не представляет трудности, однако в связи со сходством клинической симптоматики с рядом других острых заболеваний, сопровождающихся геморрагической сыпью и поражением ЦНС, является проблемой медицинской помощи больным ГФМИ на догоспитальном этапе, которые по причине поздней диагностики, недооценки тяжести состояния, несвоевременной госпитализации в профильный стационар неблагоприятно отражаются на течении и исходе болезни, о чем говорит высокий процент тяжелого состояния больных на момент госпитализации, частота госпитализации в ОРИТ выросла с 38% в 2010 г. до 69% в 2025 г., причем в основном это были взрослые пациенты - 82%, что говорит о тенденции к росту числа больных с тяжелым (осложненным) течением болезни вследствие позднего поступления в профильный стационар и высоким риском летального исхода. Причинами тяжести состояния и госпитализация в ОРИТ больных ГФМИ были: отек-набухание головного мозга и/или инфекционно-токсический шок.

Прогноз и исход заболевания зависит от многих причин [2, 12, 13, 24]:

- 1) тяжести состояния на момент госпитализации – от 38% до 69% госпитализируются в ОРИТ.
- 2) качества догоспитальной помощи: ранняя диагностика, оценка тяжести состояния, быстрая госпитализация в профильный стационар, антибактериальная терапия при тяжелом состоянии и позднем обращении за

медицинской помощью.

3) качества диагностики и лечения в условиях специализированного стационара (госпитальный): который складывается из быстрой диагностики формы заболевания, оценки тяжести состояния с дальнейшей адекватной маршрутизацией (боксированное отделение или в ОРИТ), комплексной этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микроскопическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), бактериологическое исследование СМЖ/крови (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность), серологическое исследование ликвора - реакция латекс-агглютинация (РЛА), определение ДНК менингококка (*Neisseria meningitidis*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР), быстрый результат которых в первую очередь позволяет выбрать правильную тактику ведения больных, выбор оптимальной антибактериальной, интенсивной, патогенетической терапия и ранняя оценка её эффективности; определение оптимальной продолжительности лечения, а также квалифицированного и качественного ухода за больным МИ.

В связи с распространением и частой (до 50%) диагностикой ГФМИ, вызванной серотипом *N. meningitidis* W (гипервирулентный штамм, принадлежащий к сиквенс-типу ST-11 (клональный комплекс cc11)) стали чаще наблюдаться атипичные (гипертоксическая форма) и редкие формы заболевания, которые представляют диагностическую трудность при первичном обращении за медицинской помощью: пневмония, эндо-/миокардит, артрит, остеомиелит, энтерит, перитонит, фасцит, эпиглоттит, кольпит, уретрит [3, 4, 13, 16, 19, 21 - 23, 28, 51, 53, 54]

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный при поступлении в стационар	Да/нет
2	Всем больным выполнен при поступлении в стационар с подозрением на ГФМИ общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/нет
3	Всем больным с подозрением на ГФМИ выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический	Да/нет
4	Всем пациентам с ГФМИ при поступлении выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза): определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, исследование уровня фибриногена в крови, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	Да/нет
5	Всем больным при поступлении с подозрением на менингит или смешанную форму ГФМИ (в отсутствии медицинских противопоказаний) выполнена спинномозговая пункция и проведено общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости: исследование физических свойств спинномозговой жидкости, микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследовании уровня лактата, глюкозы и белка в спинномозговой жидкости	Да/нет
6	Всем больным с подозрением на ГФМИ при поступлении выполнено микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) и крови на стерильность, с определением серогруппы <i>Neisseria meningitidis</i> и чувствительности к антибактериальным препаратам системного действия (определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам)	Да/нет
7	Выполнено всем пациентам с ГФМИ, менингитом молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	Да/нет
8	Пациентам с подозрением на ГФМИ, вне зависимости от формы заболевания, проведено микробиологическое (культуральное) исследование слизи с задней стенки глотки на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	Да/нет
9	Всем больным ГФМИ, при наличии симптомов поражения дыхательной системы проведена рентгенография легких или спиральной компьютерной томографии (КТ) легких в плановом порядке для выявления поражения легких	Да/нет
10	При ГФМИ, осложненной ОНГМ, ИТШ начато проведение инфузионной терапии (при отсутствии медицинских	Да/нет

	противопоказаний) (растворы, влияющие на водно-электролитный баланс В05ВВ)	
11	Пациентам с ГФМИ при подозрении/подтверждении гнойного менингита начато лечение антибактериальными препаратами системного действия в максимальных дозах, с проницаемостью препарата через гематоэнцефалический барьер, рекомендованными для терапии ГФМИ (по АТХ: Противомикробные препараты системного действия J01), с учетом известной региональной чувствительности <i>Neisseria meningitidis</i>	Да/нет
12	Достигнуто на фоне лечения в динамике: регресс клинических патогномичных симптомов ГФМИ (менингеальных симптомов, лихорадки, геморрагической сыпи на коже), нормализация: общего (клинического) анализа крови, показателей СМЖ в общем (клиническом) анализе спинномозговой жидкости (цвет – б/цветный, прозрачность - полная, белок – менее 0,45 г/л, лимфоцитарный цитоз ниже 100 в 1 мкл, глюкоза выше 2 ммоль/л, лактат менее 3,0 ммоль/л), при исследовании уровня лактата, глюкозы и белка в спинномозговой жидкости; и получение отрицательных результатов при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) и молекулярно-биологическом исследовании крови на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) к моменту выписки из стационара	Да/нет
13	Всем пациентам с ГФМИ при выявлении на момент госпитализации в крови/СМЖ <i>Neisseria meningitidis</i> в этиологических исследованиях (при микробиологическом (культуральном) исследовании спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> ), микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, молекулярно-биологическом исследовании крови и спинномозговой жидкости на менингококк ( <i>Neisseria meningitidis</i> ), серологическом исследовании (реакция латекс-агглютинации)) выполнены динамические контрольные исследования до получения отрицательного результата к моменту выписки из стационара	Да/нет

## Список литературы

1. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция.-М.: Медицина, 1976: 272с.
2. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. //Национальное руководство. Издание 3-е, переработанное и дополненное. Менингококковая инфекция. М: ГЭОТАР – Медиа, 2023. С. 466-480.
3. Лекции по инфекционным болезням Руководство для врачей, в 2 томах, 5 издание, переработанное и дополненное. Под редакцией акад.РАН Ющука Н.Д., акад.РАЕН Венгерова Ю.Я. М. «ГЭОТАР – Медиа», РФ, 2022. С 282-316.
4. Менингококковая инфекция у взрослых (менингит, менингококцемия): клинические рекомендации / кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. — 2014 -2015. — 70 с.
5. Королева И.С., Грицай М.И., Королева М.А., и соавт. Менингококковая инфекция в Москве: десятилетнее наблюдение (2014–2023) //Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2024, №3, С.30-36
6. Миронов К.О., Животова В.А., Матосова С.В. и соавт. Характеристика *Neisseria meningitidis* серогруппы W, циркулирующей на территории Москвы, с помощью массового параллельного секвенирования. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. -2017. – 4(95). – С. 33–38.
7. Guedes S, Bertrand-Gerentes I, Evans K, Coste F, Oster P. Invasive meningococcal disease in older adults in North America and Europe: is this the time for action? A review of the literature. //BMC Public Health. 2022. 23 февраля; 22 (1): 380.
8. Catherine Weil-Olivier, Muhamed-Kheir Taha, Sean Leng, Ener Cagri Dinleyici, et al. Invasive meningococcal disease in older adults: current perspectives and call for action. //Eur Geriatr Med 2024 Jun;15(3): 729-741.
9. Грицай М.И., Королева М.А., Фомкина Н.Н. и соавт. Эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в Москве. //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (2): 56–62.
10. Emily Harris CDC Warns of Surge in Meningococcal Disease in US //JAMA. 2024. May 21;331(19):1614.
11. Белобородов В.Б. Нерешенные проблемы менингококковой инфекции. //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018 – № 1 –Т. 7 – С. 46-53.

12. Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Коваленко Т.М., Матосова С.В., Актуальные аспекты патогенеза, диагностики и лечения бактериальных гнойных менингитов. //Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7. № 1. С. 78–85.
13. Нагибина М.В., Смирнова Т.Ю., Ченцов В.Б., и соавт. Генерализованная менингококковая инфекция: клинико-лабораторные аспекты // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. Журнал имени академика Н.Д. Ющука. 2025. Т. 14, № 3. С. 8–18. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-3-08-18>
14. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...»).
15. Гашенко Т.Ю., Марданлы С.Г., Мамедова Э.А. Освоение промышленного производства набора менингококковых диагностических сывороток. Бактериология. 2023; 8(3): 92–97.
16. Brouwer MC, Read RC, van de Beek D. Host genetics and outcome in meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10: 262-274. in variants. *PLoS One.* 2012; 7: e49295.
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году; Государственный доклад.- М.; Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025г, - 424 с.
18. Chen W.H., Neuzil K.M., Boyce C.R., Pasetti M.F., Reymann M.K., Martellet L. et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent meningococcal conjugate vaccine containing serogroups A, C, Y, W, and X in healthy adults: a phase 1, single-centre, double-blind, randomised, controlled study. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18: 1088–96.
19. Stinson C, Burman C, Presa J, Abalos M. Atypical presentation of invasive meningococcal disease caused by serogroup W meningococci. // *Epidemiol Infect.* 2020;148: e12.
20. Gronthoud F, Hassan I, Newton P. Primary pyogenic ventriculitis caused by *Neisseria meningitidis*: case report and review of the literature. *JMM Case Rep.* 2017 Jan 31;4(1):e005078. doi: 10.1099/jmmcr.0.005078. PMID: 28348798; PMCID: PMC5361628.
21. Taha S, Deghmane AE, Taha MK Recent increase in atypical presentations of invasive meningococcal disease in France. //*BMC Infect Dis.* 2024 Jun 26;24(1):640.

22. Giddir T., Gros M., Hong E., Terrade A., Denison M., Degman A.E., Taha M.K. Unusual primary abdominal manifestations of invasive meningococcal infection. *Clinical infectious diseases*. 2018;67(8):1220–7.
23. Hage-Sleiman M, Derre N, Verdet C, Pialoux G, Gaudin O, Senet P, Fartoukh M, Boissan M, Garnier M. Meningococcal purpura fulminans and severe myocarditis with clinical meningitis but no meningeal inflammation: a case report. *BMC Infect Dis*. 2019 Mar 12;19(1):252. doi: 10.1186/s12879-019-3866-x. PMID: 30871501; PMCID: PMC6419487.
24. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В. и др Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная *N. meningitidis* серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011–2016 гг. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2018. – 1(24). – С. 100–105
25. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*.351(18):1849-1859, 2004. doi: 10.1056/NEJMoa040845.
26. Котельникова Л.П., Верещагин А.В. Определение активности эндотоксина для контроля за эффективностью LPS-сорбции в лечении септического шока // *Журнал Здоровье нации в XXI веке*. 2021г. с.59-64
27. Lumlertgul N., Hall A., Camporota L., Crichton S., Ostermann M. Clearance of inflammatory cytokines in patients with septic acute kidney injury during renal replacement therapy using the EMiC2 filter (Clic-AKI study). *Crit Care*. 2021 Jan 28;25(1):39. doi: 10.1186/s13054-021-03476-x.
28. Карпов И.А., Матвеев В.А. Современные технологии лечения менингококковой инфекции на различных этапах оказания медицинской помощи. Минск, 2006. – 12 с.
29. Brandtzaeg P, Kierulf P, Gaustad P, Skulberg A, Bruun JN, Halvorsen S, Sørensen E. Plasma endotoxin as a predictor of multiple organ failure and death in systemic meningococcal disease. *J Infect Dis*. 1989 Feb;159(2):195-204. doi: 10.1093/infdis/159.2.195. PMID: 2492587.
30. Ferraro S, Bianzina S, Mocka S, Cappadona F, Traverso GB, Massarino F, Esposito P. Successful Extracorporeal Blood Purification Therapy using Double Haemoadsorption Device in Severe Endotoxin Septic Shock: A Case Report. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2022 Nov 12;8(4):292-295. doi: 10.2478/jccm-2022-0028. PMID: 36474615; PMCID: PMC9682925.

31. Arslan B., Kucukbingoz C., Kutuk M., Gunduz HM. A single-center experience with resin adsorption hemoperfusion combined with continuous veno-venous hemofiltration for septic shock patients. *Medicine Science*. 2019; 8(2):390-394. <https://doi.org/10.5455/medscience.2018.07.895>
32. Bourgoin A., Leone M., Delmas A., Garnier F. et al. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med*. 2005. Apr;33(4):780-6.
33. Gordon A.C., Mason A.J., Thirunavukkarasu N., Perkins G.D. et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Aug 2;316(5):509-18.
34. Chiscano-Camón L. et al. Pathophysiology of septic shock. *Med. Intensiva*. Ediciones Doyma, S.L., 2022; 46:1-13;
35. Chumbita M., Puerta-Alcalde P., Gudiol C., Garcia-Pouton N. et al. Impact of Empirical Antibiotic Regimens on Mortality in Neutropenic Patients with Bloodstream Infection Presenting with Septic Shock. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Feb 15;66(2):e0174421.
36. Клинические рекомендации. Септический шок у взрослых. РФ. 2023. 104с.
37. Rygård S.L., Butler E., Granholm A., Møller M.H. et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Jul;44(7):1003-1016.
38. Huang L., Zhang S., Chang W., Xia F. et al. Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2020 Mar 5;20(1):58.
39. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019 Apr;50:144-154.
40. Vardakas K.Z., Voulgaris G.L., Maliaros A., Samonis G., Falagas M.E. Prolonged versus short term intravenous infusion of antipseudomonal  $\beta$ -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis*. 2018 Jan;18(1):108-120.
41. Leonardis F, De Angelis V, Frisardi F, Pietrafitta C, Riva I, Valetti TM, et al. Effect of Hemoadsorption for Cytokine Removal in Pneumococcal and Meningococcal Sepsis. *Case Rep Crit Care*. 2018 Jun 19;2018:1205613. doi: 10.1155/2018/1205613. PMID: 30018829; PMCID: MC6029461.

42. Ferrari F., Husain-Syed F., Milla P., Lorenzin A. et al. Clinical Assessment of Continuous Hemodialysis with the Medium Cutoff EMiC®2 Membrane in Patients with Septic Shock. *Blood Purif.* 2022;51(11):912-922.
43. Hawchar F., László I., Öveges N., Trásy D. et al. Extracorporeal cytokine adsorption in septic shock: A proof of concept randomized, controlled pilot study. *J Crit Care.* 2019 Feb;49:172-178. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.003>
44. Broman M.E., Hansson F., Vincent J.L., Bodelsson M et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the Xiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One.* 2019 Aug 1;14(8):e0220444. doi: 10.1371/journal.pone.0220444;
45. Schwindenhammer V., Girardot T., Chaulier K., Grégoire A. et al. Xiris use in septic shock: experience of two French centres. *Blood Purif.* 2019;47 Suppl 3:1-7.
46. Hodeib S, Herberg JA, Levin M, Sancho-Shimizu V. Human genetics of meningococcal infections. *Hum Genet.* 2020 Jun; 139(6-7): 961-980. doi:10.1007/s00439-020-02128-4.
47. Kogelmann K., Hübner T., Schwameis F., Drüner M. et al. First Evaluation of a New Dynamic Scoring System Intended to Support Prescription of Adjuvant CytoSorb Hemoadsorption Therapy in Patients with Septic Shock. *J Clin Med.* 2021 Jun 30;10(13):2939. <https://doi.org/10.3390/jcm10132939>
48. Lumlertgul N., Hall A., Camporota L., Crichton S., et al. Clearance of inflammatory cytokines in patients with septic acute kidney injury during renal replacement therapy using the EMiC2 filter (Clic-AKI study). *Crit Care.* 2021 Jan 28;25(1):39. doi: 10.1186/s13054-021-03476-x.
49. Kishikawa T., Fujieda H., Sakaguchi H. Comprehensive analysis of cytokine adsorption properties of polymethyl methacrylate (PMMA) membrane material. *J Artif Organs.* 2022 Dec;25(4):343-349.
50. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22 Suppl 3: S37-S62. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.007.
51. Páez Guillán EM, Macía-Rodríguez C, Villafranca AG, Martínez Rey MDC, Novo-Veleiro I. Meningococcal endophthalmitis: A rare cause of endogenous endophthalmitis. *IDCases.* 2020 Nov 4;22:e00997. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00997. PMID: 33240791; PMCID: PMC7674291.

52. Acevedo R., Bai S., Borrow R., Cowart D.A., Carlos J., Ceyhan M., Christensen H., Clement I., et al. Global Initiative to Combat Meningococcal Infection: meeting on the prevention of meningococcal infection worldwide: epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and risk groups. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(1):15–30.
53. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha MK, Alonso JM. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2003 Dec 15;37(12):1639-42. doi: 10.1086/379719. Epub 2003 Nov 17. PMID: 14689345.
54. Singh A. Meningococcal Disease Presenting with Acute Myopericarditis and Concurrent Acute Meningitis. *Emergency Care and Medicine*. 2024; 1(2):95-102. <https://doi.org/10.3390/ecm1020013>
55. Nadel S. Treatment of Meningococcal Disease//*Journal of Adolescent Health*. – 2016. – 59 S21- 28.
56. Abdelhamid A.S., Loke Y.K., Abubakar I., Song F. Antibiotics for eradicating meningococcal carriage: Network meta-analysis and investigation of evidence inconsistency//*World J Meta-Anal*. Aug 26, 2016; 4(4): 77-87
57. Брико Н.И. Менингококковая инфекция (клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Н. И. Брико // *Фарматека*. – 2011. – № 4(217). – С. 56-63. – EDN NTWRWB.
58. Le Turnier P, Tattevin P, Varon E, Duval X. Empirical Treatment in Acute Bacterial Meningitis: a Plea for High Doses of Cefotaxime or Ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Apr 18;67(4):e0001223. doi: 10.1128/aac.00012-23. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36880753; PMCID: PMC10112264.
59. Weil-Olivier S., Taha M.K., Emery S., Bouet S., Beck E., Aris E., Lonkle-Provo V., Nachbaur G., Pribil K. Consumption of medical resources and the cost of treatment of invasive meningococcal diseases in France: a study based on the database of the National Health Insurance System. *Infect Dis Ther*. 2021;10:1607–23.
60. Sudarsanam TD, Rupali P, Tharyan P. et al. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 14; 6(6): CD005437.doi:10.1002/14651858.CD005437
61. Køster-Rasmussen R, Korshin A, Meyer CN. Antibiotic treatment delay and outcome in acute bacterial meningitis. *J Infect*. 2008 Dec;57(6):449-54. doi: 10.1016/j.jinf.2008.09.033. Epub 2008 Nov 9. PMID: 19000639.

62. Guidelines for the Early Clinical and Public Health Management of Bacterial Meningitis (including Meningococcal Disease) Report of the Scientific Advisory Committee of HPSC, 2012
63. Neto A.S., Nagtzaam L., Schultz M.J. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome: a systematic translational review and meta-analysis. *Curr Opin Crit Care*. 2014 Feb;20(1):25-32. doi: 10.1097/MCC.0000000000000044
64. Шарабханов В. В. и др. Последствия перенесенной менингококковой инфекции тяжелого течения // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 71-76.
65. Супотницкий М.В., Елапов А.А., Борисевич И.В., Кудашева Э.Ю., и соавт. Иммуноглобулины для внутривенного введения в аспекте показателей качества, эффективности и безопасности // Успехи современного естествознания. 2015. № 5. С. 84-94; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/viewid=35106>
66. Madsen M.B., Hjortrup P.B., Hansen M.B., Lange T. et al. Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): a randomised, blinded, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med*. 2017 Nov;43(11):1585-1593. doi: 10.1007/s00134-017-4786-0 256.
67. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.
68. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y
69. Jaber S., Paugam C., Futier E., Lefrantet J.-Y. et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. *Lancet*. 2018 Jul 7;392(10141):31-40. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31080-8
70. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012//*Crit. Care Med*. 2013. Vol. 41(2). P. 580-637.
71. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H., Marshall J.C. et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994 Feb 10;330(6):377-81. doi: 10.1056/NEJM199402103300601

72. Krag M., Marker S., Perner A., Wetterslev J. et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med.* 2018 Dec 6;379(23):2199-2208. doi: 10.1056/NEJMoa1714919
73. Granholm A., Zeng L., Dionne J.C., Perner A. et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019 Oct;45(10):1347-1359
74. Seymour C.W., Gesten F., Prescott H.C., Friedrich M.E. et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med.* 2017 Jun 8;376(23):2235-2244. doi: 10.1056/NEJMoa1703058
75. Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D., Baker J.M. et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Oct 1;196(7):856-863. doi: 10.1164/rccm.201609-1848OC
76. Gonçalves-Pereira J., Póvoa P. Antibiotics in critically ill patients: a systematic review of the pharmacokinetics of  $\beta$ -lactams. *Crit Care.* 2011;15(5):R206. doi: 10.1186/cc10441
77. Roberts J.A., Abdul-Aziz M.H., Davis J.S., Dulhunty J.M. et al. Continuous versus Intermittent  $\beta$ -Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Sep 15;194(6):681-91. doi: 10.1164/rccm.201601-0024OC
78. Vardakas K.Z., Voulgaris G.L., Maliaros A., Samonis G., Falagas M.E. Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal  $\beta$ -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis.* 2018 Jan;18(1):108-120. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30615-1
79. De Waele J.J., Lipman J., Carlier M., Roberts J.A. Subtleties in practical application of prolonged infusion of  $\beta$ -lactam antibiotics. *Int J Antimicrob Agents.* 2015 May;45(5):461-3. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.01.007
80. Kuttub H.I., Lykins J.D., Hughes M.D., Wroblewski K. et al. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2019 Nov;47(11):1582-1590. doi: 10.1097/CCM.0000000000003960
81. Leisman D.E., Goldman C., Doerfler M.E., Masick K.D. et al. Patterns and Outcomes Associated With Timeliness of Initial Crystalloid Resuscitation in a Prospective Sepsis and Septic Shock Cohort. *Crit Care Med.* 2017 Oct;45(10):1596-1606. doi: 10.1097/CCM.0000000000002574

82. Интенсивная терапия. Т. 1 : национальное руководство / под ред. И. Б. Заболотских, Д. Н. Проценко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 1136 с. - ISBN 978-5-9704-5017-8
83. Williams E.L., Hildebrand K.L., McCormick S.A., Bedel M.J. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg.* 1999 May;88(5):999-1003. doi: 10.1097/00000539-199905000-00006106
84. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2019 Apr;50:144-154. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.031
85. Caironi P., Tognoni G., Masson S., Fumagalli R. et al. Albumin Replacement in Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med.* 2014 Apr 10;370(15):1412-21. doi: 10.1056/NEJMoa1305727
86. Li Y., Li H., Zhang D. Timing of norepinephrine initiation in patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020 Aug 6;24(1):488. doi: 10.1186/s13054-020-03204-x
87. Avni T., Lador A., Lev S., Leibovici L. et al. Vasopressors for the treatment of septic shock: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Aug 3;10(8):e0129305. doi: 10.1371/journal.pone.0129305
88. Ruslan M.A., Baharuddin K.A., Noor N.M., Yazid M. et al. Norepinephrine in septic shock: A systematic review and meta-analysis. *West J Emerg Med.* 2021 Feb 16;22(2):196-203. doi: 10.5811/westjem.2020.10.47825
89. Elbouhy M.A., Soliman M., Gaber A., Taema K.M., Abdel-Aziz A. Early Use of Norepinephrine Improves Survival in Septic Shock: Earlier than Early. *Arch Med Res.* 2019 Aug;50(6):325-332. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.10.003
90. Colon Hidalgo D., Patel J., Masic D., Park D., Rech M.A. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care.* 2020 Feb;55:145-148. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.11.004
91. De Backer D., Creteur J., Silva E., Vincent J.L. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med.* 2003 Jun;31(6):1659-67. doi: 10.1097/01.CCM.0000063045.77339.B6
92. Huang L., Zhang S., Chang W., Xia F. et al. Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2020 Mar 5;20(1):58. doi: 10.1186/s12871-020-00965-4

93. Gordon A.C., Mason A.J., Thirunavukkarasu N., Perkins G.D. et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Aug 2;316(5):509-18. doi: 10.1001/jama.2016.10485
94. Arslan B., Kucukbingoz C., Kutuk M., Gunduz HM. A single-center experience with resin adsorption hemoperfusion combined with continuous veno-venous hemofiltration for septic shock patients. *Medicine Science*. 2019; 8(2):390-394. <https://doi.org/10.5455/medscience.2018.07.8950>
95. Rygård S.L., Butler E., Granholm A., Møller M.H. et al. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2018 Jul;44(7):1003-1016. doi: 10.1007/s00134-018-5197-6
96. Annane D., Renault A., Brun-Buisson C., Megarbane B. et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Mar 1;378(9):809-818. doi: 10.1056/NEJMoA1705716
97. Venkatesh B., Finfer S., Cohen J., Rajbhandari D. et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Mar 1;378(9):797-808. doi: 10.1056/NEJMoA1705835
98. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H., Marshall J.C. et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994 Feb 10; 330(6):377-81. doi: 10.1056/NEJM199402103300601
99. Krag M., Marker S., Perner A., Wetterslev J. et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med*. 2018 Dec 6;379(23):2199-2208. doi: 10.1056/NEJMoA1714919
100. Granholm A., Zeng L., Dionne J.C., et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019 Oct;45(10):1347-1359
101. Ricci Z, Romagnoli S, Reis T, Bellomo R, Ronco C. Hemoperfusion in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2022 Oct;48(10):1397-1408. doi:10.1007/s00134-022-06810-1.
102. Putzu A., Schorer R., Lopez-Delgado J. C. et al. Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials. *Anesthesiology*. 2019 Sep;131(3):580-593. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002820>.

103. Kaçar C.K., Uzundere O., Kandemir D., Yektaş A. Efficacy of HA330 Hemoperfusion Adsorbent in Patients Followed in the Intensive Care Unit for Septic Shock and Acute Kidney Injury and Treated with Continuous Venovenous Hemodiafiltration as Renal Replacement Therapy. *Blood Purif.* 2020;49(4):448-456. <https://doi.org/10.1159/000505565>
104. Dellinger R.P., Bagshaw S.M., Antonelli M. et al. Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Oct 9;320(14):1455-1463. doi: 10.1001/jama.2018.14618
105. «МУ 3.3.1.1095-02. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. Методические указания»
106. Профилактика менингококковой инфекции: Санитарно-эпидемиологические правила.—М: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.— 20 с
107. Феклисова Л.В., Ющук Н.Д., Аликеева Г.К. Результаты многоцентровых клинико-лабораторных исследований назначения сорбированного поликомпонентного препарата-пробиотика детям и взрослым при инфекционной патологии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2015.№1(10).С.66-76.
108. Wang F, Pan B, Xu S, Xu Z, Zhang T, Zhang Q, Bao Y, Wang Y, Zhang J, Xu C, Xue X. A meta-analysis reveals the effectiveness of probiotics and prebiotics against respiratory viral infection. *Biosci Rep.* 2021 Mar 26;41(3):BSR20203638. doi: 10.1042/BSR20203638.
109. Goldenberg JZ. et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile associateddiarrhea in adults and children (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12 Art. No.: CD006095
110. Avadhani A, Miley H. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated disease in hospitalized adults-a meta-analysis. *J. Am Acad Nurse Pract.* 2011
111. Малявин А.Г., Горелов А.В., Васенина Е.Е., Екушева Е.В., Кобзева Н.Д., Ковальчук В.В., Эсауленко Е.В. Постинфекционная астения: современные подходы к терапии. Резолюция Экспертного совета Российского научного медицинского общества терапевтов и Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика РАН В.И. Покровского. *Профилактическая медицина.* 2023;26(9):82– 91 <https://doi.org/10.17116/profmed2023260918>

112. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD004405.  
PubMed ID: 26362566
113. Annane D, Bellissant E, Bollaert P, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD002243.
114. Kennedy C, Khilji S, Dorman A, Walshe J. Bilateral renal cortical necrosis in meningococcal meningitis. *Case Rep Nephrol.* 2011;2011:274341. doi: 10.1155/2011/274341. Epub 2011 Nov 22. PMID: 24527235; PMCID: PMC3914121
115. Исаков В. А. и др. Патогенез и терапия серозных менингитов //Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2006. – №. 35. – С. 32-36.
116. М . А . Георгиянц, И . Ю. Одинец, В . А . Корсунов , В . П . Малый , П . В . Нартов «Реамберин» в комплексной терапии менингитов. *Практическая медицина* - 2010-№1. С. 136-139
117. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. Адьювантная энергопротекция реамберином в практике интенсивной терапии и реанимации: эффективность по данным метаанализа (систематический обзор). *Анестезиология и реаниматология.* 2016; 61(4), С. 314–319.
118. Zhong L, Ji XW, Wang HL, Zhao GM, Zhou Q, Xie B. Non-catecholamine vasopressors in the treatment of adult patients with septic shock-evidence from meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *J Intensive Care.* 2020 Oct 31;8(1):83. doi: 10.1186/s40560-020-00500-0. PMID: 33292658; PMCID: PMC7603734.
119. Murr, C., Schonenberger, S., Klein, S., & Bosel, J. (2015). Complications of adult bacterial meningitis and their neurocritical care management: a case report and short review. *J Neuroinfectious Dis,* 6(2), 2-5.
120. Bronska E, Kalmusova J, Dzupova O, Maresova V, Kriz P, Benes J. Dynamics of PCR-based diagnosis in patients with invasive meningococcal disease. *Clin Microbiol Infect.* 2006 Feb;12(2):137-41. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01327.x. PMID: 16441451.
-

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

- 1. Белобородов В.Б.** - д.м.н., профессор отдела клинической микробиологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени академика Н. Ф. Гамалеи».
- 2. Венгеров Ю.Я.** - д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.
- 3. Вильниц А. А.** - д.м.н., заведующая научно-исследовательским отделом интенсивной терапии неотложных состояний, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
- 4. Горелов А. В.** – академик РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
- 5. Нагибина М.В.,** д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
- 6. Новак К.Е.** - к.м.н. доцент, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
- 7. Усенко Д. В.** – д.м.н., руководитель образовательного центра, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- 8. Усков А.Н.** – д.м.н., доцент начальник отдела организации оказания медицинской помощи взрослым ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России
- 9. Ченцов В.Б.** - к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ИКБ№2» Департамента здравоохранения г. Москвы.

**10. Чуланов В. П.** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ Фтизиопульмонологии и инфекционных болезней МЗ РФ

**11. Эсауленко Е.В.** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Все члены рабочей группы являются членами Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (НАСИБ)

Разработчики клинических рекомендаций подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме и с учетом результатов поиска в электронных базах данных.

### Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач-невролог;
4. Врач общей практики (семейный врач);
5. Врач скорой медицинской помощи;
6. Врач приемного отделения;
7. Врач-анестезиолог-реаниматолог;
8. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты, курсанты ФУВ.

### Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом <sup>1</sup>
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

<sup>1</sup> Общепринятым стандартом КИ диагностических вмешательств является одномоментный дизайн исследования, в котором к каждому включённому пациенту параллельно и в одинаковых условиях применяются исследуемый диагностический метод и референсный метод, являющийся «золотым стандартом» диагностики изучаемого заболевания или состояния, при этом исследуемый и референсный методы должны применяться независимо друг от друга (т.е. исследуемый метод не может быть

частью референсного) и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода (рекомендуется использовать ослепление).

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и системные обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнения экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.**

**Связанные документы**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ "Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний";
2. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации";
3. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации";
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 09.08.2005 № 494 "О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям";
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 13.10.2017 № 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг";
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 № 69н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях";
7. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 № 205н "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников";
8. Приказ Минздрава России от 07.10.2015 № 700н "О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование";
9. Приказ Минтруда России от 27.08.2019 № 585н "О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы";
10. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 №203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи";

11. <Письмо> Роспотребнадзора от 29.06.2010 № 01/9620-0-32 "О взаимодействии территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами";

12. Приказ Минздрава России от 23.12.1998 № 375 "О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов";

13. "МУ 3.1.2.2516-09. 3.1.2. Профилактика инфекционных болезней. Инфекции дыхательных путей. Эпидемиологический надзор за менингококковой инфекцией. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 25.05.2009);

14. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...").

**Приложение А3.1. Жалобы и клинические критерии диагностики менингококкового назофарингита, менингита, менингококкемии.**

Признак	Характеристика	УУР	УДД
Лихорадка	Озноб, температура 38,5 <sup>0</sup> С и выше, постоянная, не снижается анальгетиками, ломота в теле	С	5
Синдром поражения рото- и носоглотки	Носовое дыхание затруднено, появляются скудные выделения из носа. При осмотре находят отек, разлитую гиперемию слизистой оболочки и гиперплазию лимфоидных фолликул задней стенки глотки. Часто на задней стенке глотки имеется слизисто-гнойное отделяемое. Без генерализации симптомы болезни исчезают через 7-10 дней.	С	5
Головная боль, тошнота, рвота	Сильная, диффузная, распирающая, не снимается анальгетиками головная боль, тошнота, рвота	С	4
Менингеальный синдром	В сознании, гиперестезия кожных покровов, ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига с двух сторон и Брудзинского (верхний, средний, нижний).	С	4
Общемозговой синдром	Развитие ОНГМ проявляется нарушением сознания, дезориентацией в пространстве, времени и личности, психомоторным возбуждением, генерализованными судорогами, нарушением дыхания. (Шкала комы Глазго, <b>Приложение Г1</b> ).	С	4
Очаговое поражение	Чаще наблюдается при поздней госпитализации и развитии ОНГМ, проявляется патологическими	С	4

ЦНС	рефлексами, парезами черепных нервов и др.		
Синдром экзантемы	При ГФМИ (менингококкемия и сочетанная форма) с 1-2 дня болезни на дистальных участках конечностей, бедрах, ягодицах выявляется геморрагическая (от петехий до крупных геморрагий звездчатой формы) сыпь. Может осложниться ИТШ ( <b>Приложение Г 2</b> ).	С	4
Синдром системной воспалительной реакции (ССВР)	Неспецифическая системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей. Для постановки синдромального диагноза оцениваются показатели температуры тела, частоты сердечных сокращений и дыхания, число лейкоцитов. Учитывается отклонение показателей на величину, превышающую $2\sigma$ от возрастной нормы. При инфекционной патологии отклонение от нормы 2-х и более показателей ССВР указывает на вероятный риск тяжелой бактериальной инфекции (Шкала SOFA, <b>Приложение Г2</b> ).	С	5

### **Приложение А3.2. Осложнения генерализованной менингококковой инфекции**

<i>Осложнение</i>	<i>Клиническая характеристика</i>
Инфекционно-токсический (септический) шок	Осложнение, возникающее на фоне тяжелого течения ГФМИ, сопровождающейся расстройством микро- и макроциркуляции, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), ведущий к нарушению тканевой перфузии, гипоксии, изменению клеточного метаболизма и развитию синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). В развитии ИТШ отмечается определенная стадийность, однако иногда патологические изменения происходят стремительно, без симптомов менингита, менингококкемии, что затрудняет диагностику. ( <b>Приложения Г2</b> ).
Синдром Уотерхауза- Фридериксена (СУФ)	ГФМИ может осложниться острой надпочечниковой недостаточностью, вследствие частичного или тотального кровоизлияния в надпочечники. В клинике – резкий кратковременный подъем температуры до 39-41°C, с последующим быстрым падением ее до субнормальных цифр, катастрофическим снижением АД; пульс нитевидный, испарина, появляется распространенная обильная геморрагическая сыпь, в дальнейшем быстро нарастает ДВС-синдром до полного фибринолиза, появления СПОНа. Встречается в 3-5% случаев ГФМИ; до применения методов экстракорпоральной терапии, летальность при развитии синдрома СУФ приближалась к 100%.
Острое почечное повреждение (ОПП)	Острое нарушение выделительной функции почек с задержкой воды, азотистых продуктов метаболизма, калия, магния в сочетании с

	<p>метаболическим ацидозом. При ГФМИ развивается преренальная, ренальная формы ОПН. Преренальная ОПН возникает при ИТШ, снижении почечного кровотока, до степени прекращения фильтрации. Нарушение микроциркуляции в почках более 8 часов ведет к гипоксии, ацидозу и необратимым структурным изменениям. Ренальная ОПН – следствие непосредственного первичного поражения нефронов, эндотелия почечных канальцев возникающее на фоне ДВС-синдрома. Диагностика ОПН требует экстренного применения экстракорпоральных методов гемокоррекции. <b>(Приложения Г2).</b></p>
Отек –набухание головного мозга (ОНГМ)	<p>Осложнение ГФМИ, менингита, при котором происходит увеличение объема вне и/или внутриклеточной жидкости, что приводит к увеличению объема мозга, повышению внутричерепного давления и прогрессированию церебральной недостаточности. Развитие ОНГМ как результат интратекального воспаления - менингит, менингоэнцефалит, смешанные формы МИ, так и вследствие церебральной ишемии, гипоксии, метаболических нарушений при тяжелой менингококкемии, осложненной ИТШ, полиорганной недостаточностью. Характерно сочетание различных форм ОНГМ: вазогенной (вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, церебральных капилляров), цитотоксической (за счет непосредственного воздействия токсинов на клетки мозга), осмотической (при повышении осмолярности ткани мозга) и гидростатической (при окклюзии ликворопроводящих путей, вследствие высокого гидростатического давления в желудочковой системе). Клинически проявляется нарушением сознания. В результате отека, резкого повышения внутричерепного давления происходит выпячивание участка головного мозга в естественные отверстия черепа (большое затылочное отверстие) или твердой мозговой оболочки, что вызывает дислокационный синдром (синдромы вклинения), который проявляется сочетанием общемозговой симптоматики, появлением очаговых неврологических симптомов, судорог, гемодинамических нарушений <b>(Приложения Г1).</b></p>
Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)	<p>Тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма как следствие выделения медиаторов агрессии у больных с критическим состоянием, при которой возникает недостаточность двух и более функциональных систем с вовлечением в патологический процесс всех органов и тканей организма. (Шкала для оценки степени полиорганной недостаточности SOFA в <b>Приложении Г2).</b></p>
Некрозы кожи, мягких тканей (сухая гангрена)	<p>Позднее осложнение ГФМИ, менингококкемии - сухая гангрена (некроз), развившаяся в результате ишемии, связанной с нарушением проходимости артериальных сосудов, кровоснабжающего определённый участок организма - дистальных участков ног, рук, мочек уха, кончика носа.</p>

	<p>Возникает у больных с ГФМИ, осложненной рефрактерным септическим шоком, сопровождающимся длительной тканевой гипоперфузией, венозными стазами, ДВС-синдромом. Тяжелые некробиотические изменения мягких тканей сопровождаются выраженной интоксикацией, отторжение некротических масс дистальных отделов конечностей может приводить к их ампутации, формируются рубцы различной глубины и величины.</p>
--	---

**Приложение А3.3. Противопоказания для проведения спинномозговой пункции:**

- нарушение уровня сознания (ШКГ менее 9 баллов) или флюктуирующее сознание;
- относительная брадикардия и гипертензия,
- очаговая неврологическая симптоматика,
- судороги,
- нестабильная гемодинамика,
- неадекватная реакция зрачков на свет, синдром "кукольных глаз",
- септический шок,
- прогрессирующая геморрагическая сыпь,
- нарушения гемостаза,
- уровень тромбоцитов менее  $100 \times 10^9/\text{л}$ ,
- проводимая антикоагулянтная терапия,
- локальная инфекция кожи и мягких тканей в зоне проведения спинномозговой пункции,
- дыхательная недостаточность.

Транспортировка/госпитализация больного с симптомами нарастающего ОНГМ в связи с возможностью развития жизнеугрожающих состояний должна осуществляться только бригадой БИТ (бригада интенсивной терапии) при условии проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

### Приложение А3.4. Дифференциальная диагностика гнойного менингита и менингококкемии

Дифференциальный диагноз менингококкового менингита и других болезней с менингеальным синдромом

Заболевание, признак	Менингококковый менингит	Вторичные гнойные менингиты	Туберкулезный менингит	Вирусные серозные менингиты	Субарахноидальное кровоизлияние	Менингизм при острых лихорадочных состояниях
Анамнез	Контакт с больными ОРВИ и МКИ	Наличие гнойно-воспалительного очага (пневмония, отит, синусит, эндокардит и др.), сепсис	Состоит на учете в тубдиспансере, контакт с больными туберкулезом	Контакт с больными ОРЗ, диареей, менингитом	нет	Контакт с лихорадящими больными
Начало болезни	острое	подострое	подострое	острое, подострое	острое	острое
Лихорадка, интоксикация	Резко выраженная	Выраженная	умеренная	умеренная	Головные боли	выраженная
Головная боль	Интенсивная диффузная	Диффузная, интенсивная или умеренная	Сильная, диффузная, нарастающая	Сильная / умеренная	Очень острое, внезапное	Сильная, диффузная
рвота	Часто, внезапно	Часто, внезапно	Со 2-3 дня	непостоянно	часто	часто
Другая симптоматика	Высыпания на коже геморрагического	Пневмония, отит, синусит. Увеличение селезенки. Возможна сыпь на коже	Кашель, потливость	Катарально-респираторный синдром, диарея	Повышенное АД	В зависимости от заболевания
Менингеальный синдром	Резко выражен	Выражен, умеренно выражен	Умеренно выражен, с нарастанием до резко выраженного	Умеренно выражен	Резко выражен	Умеренно или слабо выражен
Общемозговой синдром	Слабо или умеренно, с нарастанием к 3-4 дню	Умеренно, резко выражен	К 3-5 дню резко выражен	Слабо выражен	Слабо выражен	Умеренно выражен
Очаговая неврологическая симптоматика	Парезы ЧМН со 2-4 дня	Часто, разнообразная	Со 2-4 дня парезы ЧМН	Редко	Возможно	Не характерно
Изменения в общем анализе крови	Лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышенная СОЭ	Умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, повышенная СОЭ	Мало характерны	1-2 сутки лейкоцитоз без сдвига влево, затем лейкопения, лимфоцитоз	Не характерны	Зависит от первичного заболевания
Люмбальное давление	Резко повышено	Повышено	Резко повышено	Умеренно повышено	Повышено	Повышено
Внешний вид СМЖ	Мутная	Мутная, опалесцирующая	Опалесцирующая	Прозрачная, опалесцирующая	Геморрагическая, со 2-3 дня ксантохромная	Прозрачная
Плеоцитоз	3-5 значный, нейтрофилез	2-4 значный	2-3 значный	2-3 значный	2 значный	отсутствует
Клеточный состав	нейтрофилез	Нейтрофилез с примесью лимфоцитов	Лимфоцитарный, смешанный	1 сутки – нейтрофильный, затем лимфоцитарный	смешанный	-
Белок (г/л)	0,9 и выше	0,9 и выше	1 – 9,0	0,4 – 1,2	0,6 – 6,0	0,3 – 0,5
Глюкоза (ммоль/л)	Повышена в первые часы, затем снижение (до 0)	Снижена до 0,3 – 0,6	Постепенное снижение до 0	Первые сутки возможно повышение и затем норма	норма	норма
Лактат (ммоль/л)	5,0 и выше	4,0 и выше	4,0 и выше	Ниже 3,5	норма	норма

**Приложение А3.5. Дифференциальная диагностика МКИ, менингококкемии и других инфекционных заболеваний, протекающих с экзантемой**

Диагностические признаки	Менингококкемия	Корь	Краснуха	Скарлатина	Псевдотуберкулез	Геморрагические лихорадки	Сепсис	Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)	Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)
Начало	Острое, очень острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое, подострое	Острое	Подострое
Лихорадка, интоксикация	38,5 – 40,0°C и выше выражена	До 39,0 – 40,0°C выражена	До 38,5°C слабая	До 40,0°C выражена	38,0 – 40,0°C умеренная	До 39,0°C умеренная	39,0 – 40,0°C выражена	37,5 – 38,0°C Слабая	До 37,5°C Слабая
Другие симптомы	Менингит, ИТШ	Катаральные явления (лагинготрахеит), конъюнктивит, пятна Коплика-Филатова	Увеличение шейно-затылочной группы лимфоузлов, спленомегалия	Увеличение шейно-подчелюстных лимфоузлов, ангина, «пылающий» зев.	Симптомы «капюшона», «перчаток», «носков», полиартрит	Поражение почек, печени	Пневмония, эндокардит, менингит, гепатолениальный синдром	Полиартрит	
Частота сыпи	100%	100%	100%	Более 90%	80%	40-80%	40-70%	100%	100%
Дни появления	4 – 48 часов	4 – 5	1 - 3	1	1 – 7	2 - 6	2 - 5	1 - 2	1
Морфология сыпи	Геморрагическая, некротическая, от петехий до крупных геморрагий	Пятнисто-папулезная	пятнистая	Мелкоточечная на гиперемизованном фоне	Мелкоточечная, пятнисто-папулезная, уртикарная, эритематозная	Мелкоточечная, экхимозы, пятнисто-папулезная	Пустулезная, пустулезно-геморрагическая	Папулезно-геморрагическая	Геморрагическая, округлой формы
Обилие	Необильная, обильная	обильная	обильная	Обильная, необильная	Необильная, обильная	необильная	необильная	необильная	необильная
Преимущественная локализация	Дистальные отделы конечностей, ягодицы, при тяжелой форме – лицо, туловище	Лицо, шея, туловище, проксимальные отделы конечностей	Спина, ягодицы, разгибательная поверхность конечностей	Повсеместно, сгибательная поверхность конечностей	Крупные суставы	Повсеместно	Повсеместно, при эндокардите – геморрагические некрозы на ладонях и стопах	В области суставов	повсеместно
Этапность	отсутствует	Появляется за ушами, лице, 2 день – туловище, 3 - конечности	Начинается на лице, голове, далее в течение 12-36 часов везде	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует	Начало – область суставов	отсутствует
метаморфоз	Пигментация, крупные элементы, корочки	Пигментация, шелушение	-	шелушение	шелушение	пигментация	-	пигментация	пигментация
Субъективные ощущения	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют	легкий зуд	возможен зуд	возможен зуд	отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют
Картина крови	Лейкоцитоз, при тяжелом	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкопения, лимфоцитоз	лейкоцитоз	Лейкоцитоз, эозиноф	Лейкопения, затем	Анемия, лейкоцитоз,	Лейкоцитоз, увеличен	Без отклонений

	течении - лейкопения		з		илия	лейкоцитоз	тромбоцитопения, увеличение СОЭ	е СОЭ	
Тромбоциты	Тромбоцитопения до 20тыс/мкл и ниже	Не изменяются	Не изменяются	Не изменяются	Не изменяются	тромбоцитопения	тромбоцитопения	Не меняются	Тромбоцитопения менее 20 тыс/мкл

**Приложение А3.6 Критерии тяжести инфекционно-токсического шока (ИТШ), при осложнении ГФМИ, менингококкемии**

<b>Фазы ИТШ</b>	<b>Клинические проявления</b>
<i>I фаза (компенсированная)</i>	Характерны бледность кожных покровов, цианоз губ и ногтевых фаланг, нарастающая геморрагическая сыпь, гипертермия до 39°- 41°С, конечности холодные, двигательное беспокойство, тревога, АД нормальное или умеренно снижено, в редких случаях - повышено (преимущественно, диастолическое), тахикардия, тахипноэ, диурез снижен. Больные беспокойны, тревожны. В крови – компенсированный метаболический ацидоз (SaO <sub>2</sub> =93-97%, PaO <sub>2</sub> =80-90 мм рт.ст.), гиперкоагуляция, фибриноген повышен, тромбоцитопения
<i>II фаза (субкомпенсированная)</i>	Развивается через несколько часов - состояние тяжёлое, на фоне новых геморрагических элементов на коже, появляется заторможенность, вялость, кожные покровы бледные с сероватым оттенком, холодные, влажные, акроцианоз, гиперестезия кожи, температура тела субфебрильная. Тахикардия (до 150% от возрастной нормы), пульс слабый, тоны сердца приглушены, АД падает до 50% нормы (преимущественно диастолическое), снижается диурез (олигурия). В крови нарушения водно-электролитного равновесия и метаболических процессов—субкомпенсированный метаболический ацидоз (SaO <sub>2</sub> =90-95 %, PaO <sub>2</sub> =80-60 мм рт. ст.), прогрессирующая тромбоцитопения (50 тыс. и менее), снижение ПТИ, удлинение АЧТВ, снижение фибриногена до нормальной величины.
<i>III фаза (декомпенсированная)</i>	Состояние крайне тяжёлое, сознание в большинстве случаев сохраняется, однако больные находятся в состоянии протрации, безучастны, анестезия кожи, у части больных возможны судороги, потеря сознания. Кожа синюшно - сероватого цвета, холодная, тотальный цианоз с множеством геморрагий, некрозов, венозный стаз. Выраженная тахикардия (свыше 150% от возрастной нормы), пульсация сонных и бедренных артерий сохраняется, АД характеризуется падением менее 50% нормы, чаще - не определяется. Тоны сердца глухие, аритмия, в легких дыхание ослаблено, особенно в нижних отделах, нарастает одышка. Температура тела субнормальная, олигоанурия. Развиваются носовые,

	желудочно-кишечные, почечные, маточные кровотечения. В крови - декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемия ( $PaO_2 < 90\%$ , $PaO_2 < 60$ мм.рт.ст), гипокалиемия, тромбогеморрагический синдром (тромбоцитопения менее 20 тыс.).
<i>IV фаза</i> (рефрактерная).	Состояние агональное, сознание отсутствует. Все проявления такие же, как и при <i>III фазе</i> , но отсутствует реакция на введение вазопрессоров (адренергические и дофаминергические средства $CO_1CA$ ) и инфузионной терапии. Полная несвёртываемость крови с диффузными кровотечениями (носовое, желудочное, кишечное, маточное). АД и пульс не определяются. Анурия.

**Приложение А3.7. Антибактериальные препараты системного действия, применяемые в лечении МИ**

Цефалоспорины третьего поколения (J01DD)	<i>Цефтриаксон</i> **	Применяется как эмпирическая и этиологическая терапия при всех ГФМИ	в дозе 4 г одно введение в сутки в/в
	<i>Цефотаксим</i> **	Применяется как эмпирическая и этиологическая терапия при всех ГФМИ	2-3 г. x 3-4 р/сутки в/в
Цефалоспорины четвертого поколения (J01DE)	<i>Цефепим</i> **	При среднетяжелом и тяжелом течении ГФМИ, при отсутствии эффекта от использования антибиотиков других групп (фторхинолонов J01MA, пенициллинов широкого спектра действия J01CA и других бета-лактамных антибактериальных препаратов J01D)	в дозе 2 г x 3 р/сутки в/в
Фторхинолоны (J01MA)	<i>Ципрофлоксацин</i> * *	При лечении МНФ per os  При тяжелом течении ГФМИ, геморрагической экзантеме, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики (цефалоспоринов третьего поколения J01DD и пенициллинов, чувствительных к бета-лактамазам J01CE), отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп (цефалоспорины третьего и четвертого поколения, карбапенемы, пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам), чаще добавляется к применяемым цефалоспорином	500мг x 2 р/сутки per os  400мг x 3 р/сутки в/в

		третьего поколения [2, 3, 4, 13, 28, 64]	
Карбапенемы (J01DH)	<i>Меропенем**</i>	При тяжелом течении ГФМИ, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики (фторхинолоны J01MA), отсутствии эффекта при использовании антибиотиков других групп.	2г x 3 р/сутки /в
Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам (J01CE)	<i>Бензилпенициллин**</i>	В настоящее время по индивидуальным показаниям - при среднетяжелом и тяжелом течении, преимущественно менингите, лекарственной аллергии в анамнезе на другие антибиотики (фторхинолоны)	в/в до 10–20 млн. ЕД/сут. введение с интервалом 6ч. /сутки

**Приложение А3.8. Препараты, рекомендуемые для патогенетической терапии ГФМИ**

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Ибупрофен**	При повышении температуры более 38,5°C
Анилиды (N02BE)	Парацетамол**	При повышении температуры более 38,5°C
Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB)	Диклофенак**	При повышении температуры более 38,5°C, болевом синдроме
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (B05BB)	Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия хлорид	В составе инфузионной терапии при ИТШ (при нарушениях электролитного баланса)
	Меглюмина натрия сукцинат**	С дезинтоксикационной, антигипоксической и антиоксидантной целью
Кровезаменители и препараты плазмы крови (B05AA)	Альбумин 20%	Коррекция гипоальбуминемии
«Петлевые диуретики»	Фуросемид**	С целью дегидратации при средне- и

(C03C)		тяжелом течении при отеке головного мозга
Растворы с осмодиуретическим действием (B05BC)	Маннитол**	С целью дегидратации при тяжелом течении, для нормализации внутричерепного давления
Глюкокортикоиды (H02AB)	Гидрокортизон** Дексаметазон**	В остром периоде болезни, при тяжелом течении и проявлениях рефрактерного ИТШ с явлениями надпочечниковой недостаточности, ОНГМ
Электролиты (B05BB01)	Натрия гидрокарбонат** 4%	С целью коррекции метаболического ацидоза
Производные бензодиазепа (N05BA)	Диазепам**	Судорожный синдром при тяжелом течении менингококкемии, при сочетанной форме, с развитием ОНГМ.
Адренергические и дофаминергические средства (C01CA)	Норэпинефрин**	В качестве препарата первой линии вазопрессорной терапии
	Эпинефрин**	В качества вазопрессорного препарата второй линии
	Добутамин**	Пациентам при ГФМИ, осложненной ИТШ, и септической кардиомиопатией, сопровождающейся тканевой гипоперфузией
противодиарейные микроорганизмы (пробиотики) (A07FA)	Пробиотик из бифидобактерий бифидум однокомпонентный сорбированный** Линекс® Форте Сахаромицеты буларди Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фэциум	Для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи, при дисбактериозах различной этиологии

**Приложение А3.9. Ликворологические критерии эффективности этиотропной терапии у больных менингококковым менингитом, тяжелого течения (госпитализация в ОРИТ)**

**Критерии отмены антимикробных препаратов:**

Показатель	% нейтрофилов	Уровень белка	Уровень глюкозы	Уровень лактата	D-ДФ
<b>Сроки лечения</b>	3 суток	3 суток	3 суток	3 суток	3– 5 суток
<b>Эффективная терапия</b>	Снижается в 2 раза	Снижается в 2 раза	Повышается на 30-50%	Снижается в 1,5-2 раза и более	Снижается в 1,5-2 раза и более
<b>Неэффективная терапия</b>	Без динамики, нарастание	Без динамики, нарастание	Снижается, без динамики	Без динамики, нарастание	Без динамики, нарастание

**Санация СМЖ:**

1. Цитоз < 100 кл
2. Белок менее 0,5 г/л
3. 70% и более лимфоцитов
4. Глюкоза – норма или повышена
5. Лактат < 3 ммоль/л

**Клинический эффект:**

1. Регресс менингеального синдрома
2. Ясность сознания

При среднетяжелом течении спинно-мозговая пункция на 7 – 10 дни лечения.

При тяжелом течении, осложненном ОНГМ, спинно-мозговая пункция на 3 – 5 дни лечения

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1. Алгоритм действий врача первичного звена при подозрении на ГФМИ



Схема 2. Суммарный схематический алгоритм ведения пациента с подозрением на генерализованную форму менингококковой инфекции (стационар).



## **Приложение В. Информация для пациента**

Менингококковая инфекция – это острая инфекционная болезнь, которая вызывается особым видом бактерий - менингококком. Встречается во всем мире, чаще болеют дети. Заражение происходит воздушно-капельным путем, чаще при контакте в закрытых помещениях (детские учреждения, общежития, воинская часть). Дети восприимчивы с первых месяцев жизни. Инкубационный период составляет от 3 до 7 дней. Инфекция преимущественно протекает в форме бессимптомного носительства или назофарингита (воспаление носоглотки), который не отличается по клинической картине от других ОРЗ. Менингококковое носительство и назофарингит приводят к формированию иммунитета. У людей с повышенной восприимчивостью развиваются генерализованные формы болезни – менингококкемия (острый менингококковый сепсис), менингит (гнойное воспаление мозговых оболочек) и сочетанная форма болезни, когда сочетаются менингококкемия и менингит. Генерализованные формы менингококковой инфекции являются одной из частых причин смерти среди распространенных инфекционных заболеваний. На тяжелое течение и неблагоприятный исход влияет поздняя диагностика, позднее поступление в специализированный стационар. Менингококкемия начинается остро, с внезапного повышения температуры тела с ознобом, до 39-40<sup>0</sup>С и выше, ломоты в теле, резкой слабости. Через несколько часов до суток появляется сыпь на коже в виде красных пятен различного размера, иногда до 2-3 см, темных в центре. При тяжелом течении болезни температура падает, конечности становятся холодными, синюшными. АД снижается. При появлении высокой температуры сразу необходимо вызвать скорую медицинскую помощь и больного госпитализируют в инфекционную больницу. Самолечение, отказ от госпитализации часто приводит к смертельному исходу. В других случаях на фоне сыпи, повышенной температуры тела у больного нарастает головная боль, которая вскоре становится невыносимой, появляется рвота, громкие звуки, яркий свет вызывает усиление головной боли, все вышеперечисленные симптомы говорят о развитии менингита. Если такого больного не госпитализировать, то в пределах 2-3 дней вследствие отека головного мозга появятся симптомы нарушения сознания. У части заболевших, сыпь отсутствует и первыми симптомами являются повышение температуры тела и нарастающая, диффузная головная боль и другие симптомы менингита. Выздоровление при менингококковой инфекции без медицинской помощи практически невозможно. В инфекционной больнице больные менингококковой инфекцией обследуются: берется общий (клинический) анализ

крови и делается спинномозговая (люмбальная) пункция в поясничном отделе позвоночника (процедура не представляет угрозы для жизни и здоровья пациента и является обязательной) с последующим исследованием спинномозговой жидкости (молекулярно-биологическое исследование крови на менингококк (*Neisseria meningitidis*), серологическим методом (реакция латекс-агглютинации), микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на менингококк (*Neisseria meningitidis*)). Назначается антибактериальная терапия, при необходимости пациенту проводят осмотр (консультацию) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный. Смертельные случаи и случаи выздоровления с остаточными явлениями (потеря слуха, параличи, повышение внутричерепного давления) чаще всего наблюдаются при позднем обращении к врачу, отказе от госпитализации, самолечении. После выписки из больницы, больные, перенесшие менингококковую инфекцию, находятся в течение года на диспансерном наблюдении в районной поликлинике, им рекомендуется ограничение физических нагрузок, употребления большого количества соли, алкоголя, воздержание от повышенной инсоляции. За близким окружением устанавливается наблюдение с обследованием на менингококковую инфекцию и рекомендуется вакцинация.

**Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.**

**Приложение Г1. Критерии оценки степени тяжести ГФМИ, менингита**

(шкала комы Глазго Glasgow Coma Scale (Teasdale G.M., Jennett B., 1974))

**Название на русском языке:** Шкала комы Глазго

**Оригинальное название:** Glasgow coma scale

**Тип (подчеркнуть):** шкала оценки

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. (англ.)//The Lancet: journal. – Elsevier, 1974. – Vol. 2, no. 7872. – P. 81 – 4. – doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0.-PMID4136544

**Назначение:** шкала для оценки глубины комы у взрослых; состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определенное количество баллов.

Признак	Баллы
<b>1. Открывание глаз:</b>	
Самостоятельно открывает глаза	4
Реагирует на слова	3
Есть болевое раздражение	2
Отсутствует окуловестибулярный рефлекс	1
<b>2. Вербальная реакция:</b>	
Быстрый и правильный ответ на вопрос	5
Спутанная речь (словесная окрошка)	4
Ответ не соответствует вопросу или наблюдается беспорядочный набор слов	3
Нечленораздельные звуки	2
Вербальная реакция отсутствует	1
<b>3. Двигательная реакция:</b>	
Выполнение движений по команде	6
Отталкивание болевых раздражителей	5
Отдергивание ноги или руки при боли	4
Патологическое сгибание	3
Разгибание	2
Отсутствие движений на боль	1

15 баллов – сознание ясное;

13-14 баллов – умеренное оглушение;

11-12 баллов – глубокое оглушение;

9-10 баллов – сопор;

7-8 баллов – кома 1;

5-6 баллов – кома 2;

3-4 балла – смерть мозга (кома 3)

**Приложение Г2. Критерии оценки степени тяжести ГФМИ, для определения полиорганной недостаточности (шкала последовательной оценки органной недостаточности SOFA, разработана в 1994г.).**

**Название на русском языке:** Шкала оценки тяжести органной дисфункции (SOFA)

**Оригинальное название (если есть):** Sepsis (sequential) Organ Failure Assessment (SOFA)

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Vincent J.L, Moreno R., Takala J., Willatts S., Mendonça A.De., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine//Intensive Care Med .1996 Jul;22(7):707-10.

**Тип (подчеркнуть):** шкала оценки

**Назначение:** оценка органной недостаточности, риска смертности и сепсиса у пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Показатели	Оценка				
	0	1	2	3	4
PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	> 400	300 - 399	200 - 299	100 - 199	< 100
Количество тромбоцитов в периф. крови (в мл)	> 150000	100000 - 149000	50000 - 99999	20000 - 49999	< 20000
Билирубин сыворотки (мкмоль/л)	< 20	20 - 32	33 - 101	102 - 204	> 204
Среднее артериальное давление (срАД мм рт. ст.)	> 70	< 70 без использования вазопрессоров	Использована любая доза добутамина**. Допамин** < 5 мкг/кг/мин	Допамин** > 5 мкг/кг/мин или эпинефрин* < 0,1 мкг/мин	Допамин** > 15 или эпинефрин* > 0,1 мкг/кг в минуту.
Оценка тяжести комы по Глазго (баллы)	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	3 - 5
Креатинин сыворотки крови / диурез	Креатинин сыворотки < 100	Креатинин сыворотки 100 - 170 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 171 - 299 мкмоль/л	Креатинин сыворотки 300 - 400 мкмоль/л. Суточный	Креатинин сыворотки > 440 мкмоль/л. Суточный

	мкмоль/л			диурез 200 - 499 мл	диурез < 200 мл
--	----------	--	--	---------------------	-----------------

**Адренергические и дофаминергические средства (код по АТХ: С01СА)**

**Интерпретация:** общий балл SOFA равен сумме всех шести показателей, варьируется от 0 до 24.

Чем больше баллов у отдельного органа (системы), тем более выражена его дисфункция.

Чем больше общее число баллов, тем выше степень полиорганной недостаточности

**0 баллов** — норма.

**4 балла** — наибольшее отклонение от нормального значения.

- **чем больше балл**, тем больше дисфункция органа и тем выраженнее множественная органная дисфункция.
- **при сумме баллов до 12** предполагаются множественные органные дисфункции.
- **13–19 баллов** — предполагается переход дисфункции в недостаточность.
- **сумма баллов 20 - 24** указывает на высокую вероятность летального исхода.
- **при наличии инфекции** увеличение индекса SOFA на 2 и более баллов по сравнению с предыдущим значением является одним из клинических критериев сепсиса.