

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 616-091:619Ю9:616.45

DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).576-586

ГРНТИ 76.29.50+76.29.91

Специальность ВАК 3.3.2

Научная статья

ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК КАК НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ПРИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Хайрутдинова Р. А., Шабалина А. Ю.

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Аннотация Целью исследования является уточнение критериев диагностики острой надпочечниковой недостаточности и инфекционно-токсического шока как непосредственных причин смерти при менингококковой инфекции. В основу исследования положен клинико-морфологический анализ 27 архивных случаев летальных исходов пациентов с менингококковой инфекцией. Проводилось гистологическое исследование архивных препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Изучали количественным методом удельный объем капилляров в легких, кровоизлияния в мозговом и корковом веществе надпочечников, некрозы в корковом и мозговом слое надпочечников, а также сохраненные клетки надпочечников. По результатам исследования, при синдроме Уотерхауса-Фридериксена, к летальным случаям приводят кровоизлияния, захватывающие более 1/3 коркового вещества надпочечников. При менингококковой инфекции с развитием инфекционно-токсического шока капилляры занимают более 1/2 объема межалъвеолярных перегородок легкого. Анализ удельных объемов кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в межалъвеолярных перегородках легких может быть использован при проведении клинико-анатомического анализа для дифференциальной диагностики синдрома Уотерхауса-Фридериксена и инфекционно-токсического шока.

Ключевые слова: инфекционно-токсический шок, синдром Уотерхауса-Фридериксена, менингококковая инфекция, индекс Керногана

Для цитирования: Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Хайрутдинова Р. А., Шабалина А. Ю. Острая надпочечниковая недостаточность и инфекционно-токсический шок как непосредственные причины смерти при менингококковой инфекции // Вестник НовГУ. 2023. 4(133). 576-586. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).576-586

Research Article

ACUTE ADRENAL INSUFFICIENCY AND INFECTIOUS-TOXIC SHOCK AS DIRECT CAUSES OF DEATH IN MENINGOCOCCAL INFECTION

Nalivkina N. A., Chirsky V. S., Kovalenko A. N., Khairutdinova R. A., Shabalina A. Yu.

Military Medical Academy named after S. M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia)

Abstract The purpose of the work is to clarify the criteria for the diagnosis of acute adrenal insufficiency and infectious-toxic shock as the direct causes of death in meningococcal infection. The study is based on a clinical and morphological analysis of 27 archival cases of fatal outcomes of patients with meningococcal infection. Histological examination of the archival preparations stained with hematoxylin and eosin was carried out. The specific volume of capillaries in the lungs, hemorrhages in the medullary and cortical substance of the adrenal glands, necrosis in the cortical and medullary layer of the adrenal glands, as well as preserved adrenal cells were studied quantitatively. According to the results of the study, in Waterhouse-

Friderichsen syndrome, hemorrhages involving more than 1/3 of the adrenal cortex lead to fatal cases. In meningococcal infection with the development of infectious-toxic shock, capillaries occupy more than 1/2 of the volume of the interalveolar septa of the lung. The analysis of specific volumes of hemorrhages in the cortical substance of the adrenal glands and capillaries in the interalveolar septa of the lungs can be used during clinical and anatomical analysis for differential diagnosis of Waterhouse-Friderichsen syndrome and infectious-toxic shock.

Keywords: infectious-toxic shock, Waterhouse-Friderichsen syndrome, meningococcal infection, Kernogan index

For citation: Nalivkina N. A., Chirsky V. S., Kovalenko A. N., Khairutdinova R. A., Shabalina A. Yu. Acute adrenal insufficiency and infectious-toxic shock as direct causes of death in meningococcal infection // Vestnik NovSU. 2023. 4(133). 576-586. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).576-586

Введение

Менингококковая инфекция (МИ) – острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями антропонозами с аэрозольным механизмом передачи – *Neisseria meningitidis*, характеризующееся локальным поражением слизистой оболочки носоглотки с возможной последующей генерализацией процесса, принимающей форму менингита, менингококкемии, менингита с менингококкемией, менингоэнцефалита [1]. Менингококковая инфекция остается во всем мире опасным заболеванием с высоким уровнем летальности и представляет серьезную проблему для здравоохранения, экономики и общества.

В группы наибольшего риска развития менингококковой инфекции входят дети до 1 года (24 %), а также лица в возрасте от 45 до 64 лет (19 %) и старше (27 %) [2]. Летальность в призывном возрасте (18-27 лет) составляет 5 % [3].

Течение инфекционного процесса при данной патологии может привести к наступлению летального исхода вследствие:

- инфекционно-токсического шока (ИТШ);
- синдрома Уотерхауса-Фридериксена (СУФ) с развитием острой надпочечниковой недостаточности;
- отёка-набухания головного мозга вследствие вклинения продолговатого мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие [4].

При этом, если вклинение продолговатого мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие имеет характерную клиническую и морфологическую картину и может быть диагностировано у постели больного, а в случае летального исхода и у секционного стола, то в ситуации с первыми двумя непосредственными причинами смерти всё намного сложнее. У каждого больного с менингококковой инфекцией развивается в той или иной степени выраженный инфекционно-воспалительный процесс, который может сопровождаться развитием как синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с тромбозами сосудов и последующими множественными, в том числе и в надпочечниках, кровоизлияниями, так и ИТШ. Определить, какой из патологических процессов был ведущим, то есть что было основной причиной резкого снижения артериального давления и развития шока – острая надпочечниковая недостаточность вследствие кровоизлияния в

надпочечники (опять же насколько они должны быть выражены, какие отделы органа должны быть поражены?) или реакция иммунной системы на антигены *Neisseria meningitidis* с развитием ИТШ, – в настоящее время затруднительно не только в клинике при проведении интенсивной терапии, но и во время клинко-анатомического анализа летального исхода.

Поэтому целью исследования стало уточнение критериев диагностики острой надпочечниковой недостаточности и инфекционно-токсического шока как непосредственных причин смерти при менингококковой инфекции.

Материалы и методы

В основу исследования положено клинко-морфологический анализ 27 архивных случаев летальных исходов пациентов с клиническим диагнозом: менингококковая инфекция. Среди наблюдений было примерно равное соотношение мужчин и женщин. Их возраст колебался от 1 года до 56 лет. У всех пациентов были такие летальные исходы как инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность за счет СУФ, отек – набухание головного мозга.

Проводилось гистологическое исследование архивных препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Изучение препаратов проводили с использованием светооптического микроскопа Zeiss Scope1.

Определяли количественным методом удельный объем капилляров в легких, кровоизлияния в мозговом и корковом веществе надпочечников, некрозы в корковом и мозговом слое надпочечников, а также сохраненные клетки надпочечников. Их подсчет был произведен с помощью окулярного морфометрического устройства многоцелевого назначения в 10 полях зрения и вычислением среднего значения [5]. Индекс Керногана артерий и вен в легком изучали в 10 полях зрения соотношением толщины стенки к ее просвету умноженную на 100% и вычислением среднего значения [6]. Полуколичественным методом оценивали головной мозг (отек, вклинение в большое затылочное отверстие, кровоизлияния, полнокровие, признаки менингита), легкие (отек, полнокровие, кровоизлияния, тромбы), миокард (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия кардиомиоцитов, наличие признаков миокардита), печень (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия гепатоцитов, центролобулярные некрозы), почки (полнокровие, кровоизлияния, дистрофия). Вывод, накопление, хранение и первичная сортировка данных исследования осуществлялись с помощью персонального компьютера и пакета «Microsoft Office 2016». Статистическая обработка результатов выполнена при помощи табличного редактора «Excel», в частности, его модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм», а также пакета «Statistica 10 for Windows». Описательная статистика числовых данных в группах наблюдения производилась путем вычисления средних значений исследуемых величин и их среднеквадратичных отклонений (σ) и стандартных ошибок среднеквадратичного отклонения (m). Оценку статистической

значимости показателей и различий оцениваемых выборок производили по тесту Манна-Уитни.

Результаты исследования

Для решения поставленной задачи исследования нам необходимо было определить распределение пациентов в зависимости от наличия у них признаков острой надпочечниковой недостаточности (ОНН) и инфекционно-токсического шока (ИТШ).

Считается, что в основе развития ОНН лежит резкое снижение секреции корковым веществом надпочечников кортизола и альдостерона, дефицит которых приводит к потере натрия, задержке калия, гиповолемии, тяжёлым гемодинамическим расстройствам. При этом выпадение секреции катехоламинов в мозговом слое надпочечников, занимающем около 10% объема органа, не играет существенной роли в развитии ОНН, так как катехоламины, помимо мозгового слоя коры надпочечников, секретируются ещё и хромаффинной тканью вне надпочечников и симпатическими ганглиями. Таким образом, основным проявлением ОНН становится гиповолемический шок, обусловленный в первую очередь гипонатриемией и снижением чувствительности надпочечников к ангиотензину II [7].

Морфологической основой ОНН являются кровоизлияния и некрозы в корковом и мозговом слое надпочечников.

Для ИТШ характерно уменьшение объёма циркулирующей крови и скорости кровотока, увеличение депонирования крови, снижение венозного возврата крови к сердцу, падение тонуса артериол и вен вплоть до их пареза и резкое уменьшение общего периферического сопротивления сосудистого русла [8].

Снижение общего периферического сосудистого сопротивления является основной, хотя и не единственной причиной развития артериальной гипотензии при ИТШ. Предполагается, что нарушение сосудистого тонуса при ИТШ связано с повреждением эндотелиальных клеток, тромбоцитов, нейтрофилов, появлением микроэмболов, оксида азота, медиаторов вазодилатации (простаглицлина, гистамина, брадикинина), уменьшением числа α -рецепторов в сосудистой стенке [9].

Морфологическим признаком ИТШ является снижение тонуса артериол, которое определяется с помощью исследования их индекса Керногана, и увеличение удельного объема капилляров. Органом, где данные изменения должны быть наиболее выражены, являются легкие (венозная кровь, оттекающая от органов наиболее насыщена эндотоксинами).

Таким образом, мы провели анализ распределения пациентов в зависимости от выраженности у них кровоизлияний и некрозов в корковом и мозговом слоях надпочечников и ИК артериол и венул, а также удельным объемом капилляров легких. Наиболее показательным стало их распределение в зависимости от удельных объемов кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в легких (рисунок 1).

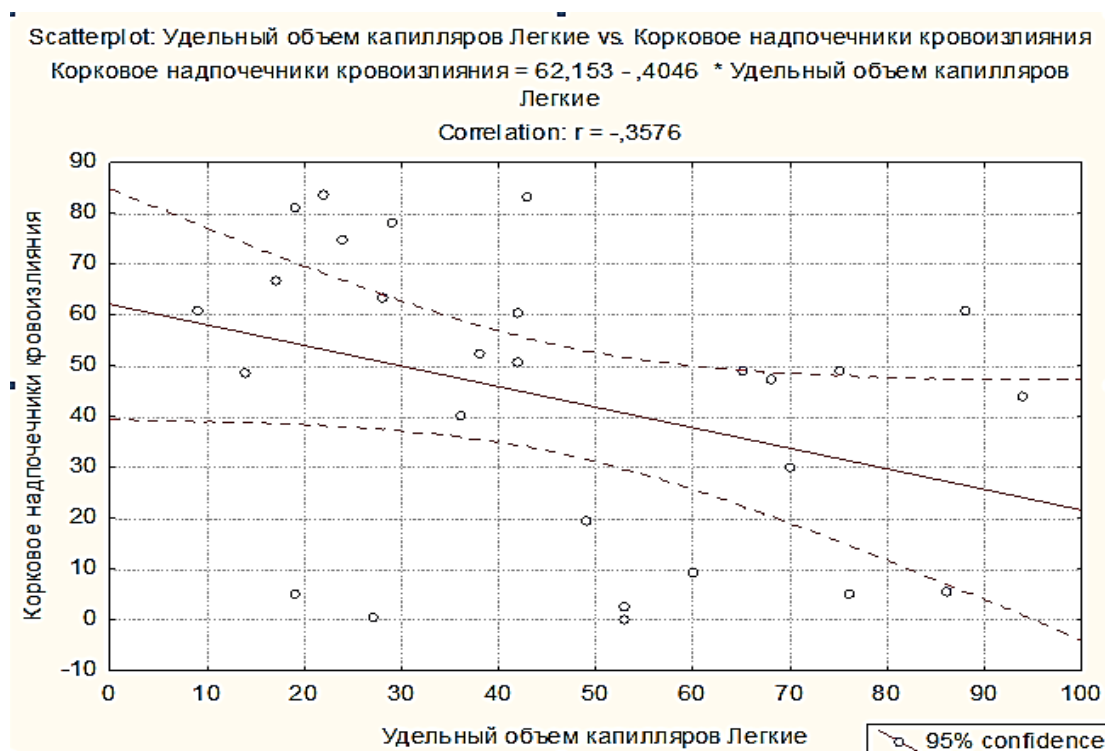


Рисунок 1. Распределение пациентов с ГМИ в зависимости от удельных объемов кровоизлияний в надпочечниках и капилляров в легких

На представленном плоте ось ординат отражает выраженность кровоизлияний в корковом веществе надпочечников, а ось абсцисс – объем, занимаемый капиллярами в межалъвеолярных перегородках легких. Изучив таблицу, мы получили следующие основные группы: с высоким удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и малым удельным объемом капилляров в легких, с малым удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и высоким удельным объемом капилляров в легких, с высокими удельными объемами кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в легких. Кроме того, несколько пациентов оказались в группе с малыми удельными объемами кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в легких.

Возникла рабочая гипотеза о том, что четвертая группа связана с наличием у пациентов гнойного менингоэнцефалита, причиной летального исхода которых стало вклинение головного мозга в большое затылочное отверстие вследствие его отека. Исключив пациентов (6 чел.) с данным механизмом летального исхода, мы получили следующее распределение оставшихся (рисунок 2).

Анализируя данный плот, мы видим, что большая часть пациентов (12 человек) находится в группе (на плоте слева вверху), для которой удельный объем кровоизлияний в корковом веществе надпочечников составлял более $\frac{1}{3}$ его вещества, а объем капилляров занимал менее $\frac{1}{2}$ межалъвеолярных перегородок, то есть эта группа, для которой имеется морфологический субстрат характерный только для СУФ.

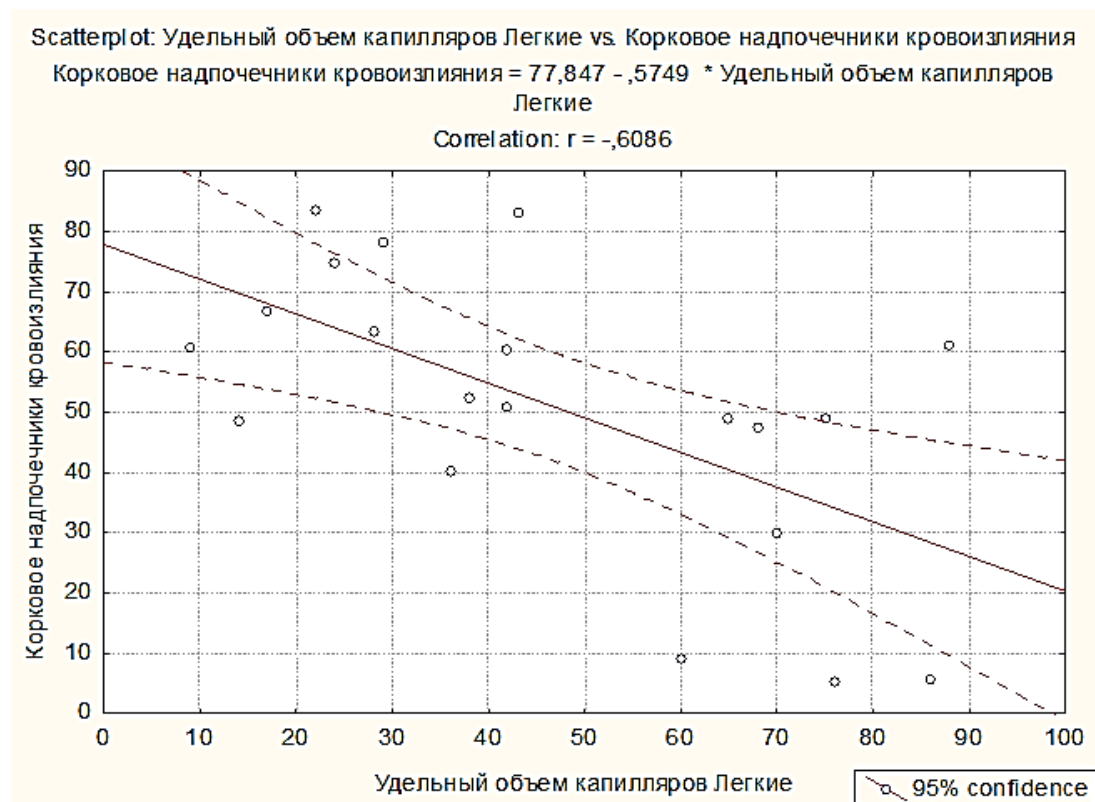


Рисунок 2. Распределение пациентов с ГМИ в зависимости от удельных объемов кровоизлияний в надпочечниках и капилляров в легких после исключения умерших от гнойного менингоэнцефалита

Для группы из 4 пациентов (на плоте справа внизу) были характерны занимавшие более $\frac{1}{2}$ межальвеолярных перегородок капилляры в легких, с поражением менее $\frac{1}{3}$ коркового вещества надпочечников, т. е. эта группа, для которой имеется морфологический субстрат характерный только для ИТШ.

Также для группы из 4 пациентов (на плоте справа сверху) были характерны занимавшие более $\frac{1}{2}$ межальвеолярных перегородок капилляры в легких, а также поражение более $\frac{1}{3}$ коркового вещества надпочечников. В этой группе были морфологические признаки как СУФ, так и ИТШ.

Пациентов, умерших при поражении менее $\frac{1}{3}$ коркового вещества надпочечников с удельным и объемом капилляров, составляющих менее $\frac{1}{2}$ межальвеолярных перегородок легких, при отсутствии вклинения головного мозга в большое затылочное отверстие вследствие гнойного менингоэнцефалита, не было.

Таблица 1. Клинические и морфологические показатели, характерные для пациентов умерших вследствие СУФ и ИТШ

Группа Признак	СУФ (1 группа) (n=12)	ИТШ (2 группа) (n=4)	СУФ+ИТШ (3 группа) (n=4)
Пол	мужской 42 %, женский 58 %	мужской 50 %, женский 50 %	мужской 100 %

Возраст	1-27	18-52	19-25
Непосредственная причина смерти	СУФ+ИТШ	СУФ+ИТШ	СУФ+ИТШ
Время наступления летального исхода, сутки	1-3	1-4	1-3
Эритроциты, млн/мм ³	2,70	2,87	2,65
Гемоглобин, г/л	74	80	95
Тромбоциты, тыс./мм ³	61	68	80
Общий билирубин, мкмоль/л	13,1	18,1	30,0
Протромбиновый индекс, %	46	50	40
АСТ, Ед/л*	178	117	120
АЛТ, Ед/л*	90	100	145
Креатинин, мкмоль/л	160	140	165
Отек ГМ, %	83	75	100
Признаки серозного менингита, %	75	25	25
Дистрофические изменения нейронов, %	58	75	75
Полнокровие ГМ, %	83	75	100
Кровоизлияния в ГМ, %	92	100	85
Отёк легких, %	75	50	85
Тромбы в легком, %	58	25	25
Миокардит, %	67	0	25
Полнокровие сосудов сердца, %	75	50	25
Кровоизлияния в сердце, %	58	75	100
Полнокровие сосудов почек, %	83	75	50
Кровоизлияния в почках, %	33	100	50
Тромбы в почках, %	42	0	75
Кровоизлияния в печени, %	33	75	25
Полнокровие сосудов печени, %	83	75	75
Некрозы в печени, %	25	50	75
Дистрофические изменения гепатоцитов, %	75	25	75
Индекс Керногана артериол легких	32	26	23
Индекс Керногана венул легких	19	18	16
Удельный объем капилляров в легких, %	35	73	74

Примечание: * АСТ– аспаратаминотрансфераза, АЛТ–аланинаминотрансфераза

Сравнивая пациентов с СУФ и ИТШ необходимо отметить, что пациентов мужского и женского пола среди них было примерно одинаково. Все они умирали в первые четыре сутки болезни. Клинически, как непосредственная причина смерти, им было диагностировано сочетание СУФ и ИТШ. При этом СУФ встречался только у детей (66 %) и в молодом возрасте. ИТШ выявлялся как в молодом, так и в зрелом возрасте.

В клинических анализах крови и при морфологическом исследовании определялись проявления ДВС-синдрома – тромбоз сосудов, развитие коагулопатии потребления. Кроме того, отмечались признаки цитолиза вследствие ишемического повреждения паренхиматозных клеток органов.

При СУФ в надпочечниках кровоизлияния в корковом слое занимали от 1/3 до 2/3 объема слоя (в среднем – 58 %), в 42 % случаев их объем более 2/3 объема слоя. При этом некрозы в корковом веществе чаще (83 %) были до 1/3 объема слоя, объемом от 1/3 до 2/3 встречались только в 8 %, а более 2/3 в 9 %. Соответственно в 83 % случаев сохранённые клетки в корковом веществе занимали менее 1/3 объема слоя, и в 17 % – от 1/3 до 2/3 коркового вещества надпочечника. Чаще (67 %) кровоизлияния в мозговом веществе надпочечников занимали более 2/3 объема, а от 1/3 до 2/3 в 33 % случаев. Некрозы в мозговом веществе в большинстве случаев (50 %,) занимали до 1/3 объема слоя, от 1/3 до 2/3 объема встречались в 17 %, а более 2/3 в 33 % случаев. Также, как и в корковом веществе в 83 % случаев сохранённые клетки мозгового вещества занимали менее 1/3 объема слоя, и в 17 % – от 1/3 до 2/3 мозгового вещества надпочечника.

При ИТШ в надпочечниках кровоизлияния в корковом слое занимали менее 1/3 объема слоя в 100 %. Некрозы в корковом веществе в 100% были до 1/3 объёма слоя. Соответственно в 100% случаев сохранённые клетки в корковом веществе занимали менее 1/3 объема слоя. Чаще (75%) кровоизлияния в мозговом веществе надпочечников занимали менее 1/3 слоя, а от 1/3 до 2/3 объёма встречались в 15%. Некрозы в мозговом веществе в 100% занимали до 1/3 объёма слоя. Так же, как и в корковом веществе в 100% случаев сохранённые клетки мозгового вещества занимали менее 1/3 объема слоя надпочечника.

При наличии СУФ и ИТШ в надпочечниках кровоизлияния в корковом слое занимали от 1/3 до 2/3 объёма слоя 75%, менее 1/3 объёма слоя в 25%. Некрозы в корковом веществе в 75% были до 1/3 объема слоя, а от 1/3 до 2/3 объема слоя в 25%. Соответственно, в 100% случаев сохранённые клетки в корковом веществе занимали менее 1/3 объёма слоя. Чаще (75%) кровоизлияния в мозговом веществе надпочечников занимали менее 1/3 слоя, а более 2/3 встречались в 25%. Некрозы в мозговом веществе в 100% занимали до 1/3 объема слоя. Также, как и в корковом веществе в 100% случаев сохранённые клетки мозгового вещества занимали менее 1/3 объема слоя надпочечника.

Отмечаемый более низкий (примерно в 1,5 раза) индекс Керногана артериол легких у пациентов с ИТШ по сравнению с умершими от СУФ свидетельствуют о расширении артериол у данной категории больных менингококковой инфекцией вследствие имеющегося выраженного эндотоксикоза, способствуя заполнению кровью капиллярного русла (имеется сильная обратная корреляционная связь ($r > -0,73$, $p = 0,004$) между индексом Керногана в артериолах легкого и удельным объемом капилляров легких; удельный объем капилляров при ИТШ в 2 раза больше, чем при СУФ).

Выводы

1. Анализ удельных объёмов кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в межалвеолярных перегородках легких может использоваться при проведении клинико-анатомического анализа для дифференциальной диагностики СУФ и ИТШ.
2. Критическими с точки зрения развития летального исхода вследствие СУФ являются кровоизлияния, захватывающие более 1/3 коркового вещества надпочечников.
3. При менингококковой инфекции с развитием ИТШ капилляры занимают более 1/2 объема межалвеолярных перегородок легкого.

Список литературы

1. MacNeil J. R., Blain A. E., Wang X., Cohn A. C. Current epidemiology and trends in meningococcal disease United States, 1996-2015 // Clinical Infectious Diseases. 2018. 66(8). 1276-1281. DOI: 10.1093/cid/cix993
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2020. 256 с.
3. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Горелик Е. Ю., Вильниц А. А., Маркова К. В. Менингококковая инфекция у детей как медико-социальная проблема // Поликлиника. 2020. 3. 43-46.
4. Жданов К. В., Коваленко А. Н., Чирский В. С., Гусев Д. А., Наивкина Н. А., Цинзерлинг В. А., Гоигорьев С. Г., Хайрутдинова Р. А., Исаков А. Н., Шарабханов В. В. Анализ летальных исходов менингококковой инфекции у взрослых // Терапевтический архив. 2022. 94(11). 1252-1256. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201931
5. Ковалева М. А., Жмеренецкий К. В. Обзор прямых методов изучения микроциркуляции и оценки полученных данных // Журнал медико-биологических исследований. 2020. 8(1). 79-88. DOI: DOI 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.79
6. Никель В. В., Ефремова В. П. Возрастные изменения индекса Керногана венозных сосудов полых и паренхиматозных органов на этапах постнатального онтогенеза // Успехи геронтологии. 2016. 29(5). 732-736.

7. Carvalho R., Henriques F., Teixeira S., Coimbra P. Fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome in an adult due to serogroup Y *Neisseria meningitidis* // *BMJ Case Reports*. 2021. 14(2). e238670. DOI: 10.1136/bcr-2020-238670

8. Capel E., Barnier J.-P., Zomer A. L., Bole-Feysot C., Nussbaumer T., Jamet A., Lécuyer H., Euphrasie D., Virion Z., Frapy E., Pélissier P., Join-Lambert O., Rattei T., Bourdoulous S., Nassif X., Coureuil M. Peripheral blood vessels are a niche for blood-borne meningococci // *Virulence*. 2018. 8(8). 1808-1819. DOI: 10.1080/21505594.2017.1391446

9. Brusletto B. S., Hellerud B. C., Olstad O. K., Ovstebo R., Brandtzaeg P. Transcriptomic changes in the large organs in lethal meningococcal shock are reflected in a porcine shock model // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. 12. 908204. DOI: 10.3389/fcimb.2022.908204

References

1. MacNeil J. R., Blain A. E., Wang X., Cohn A. C. Current epidemiology and trends in meningococcal disease United States, 1996-2015 // *Clinical Infectious Diseases*. 2018. 66(8). 1276-1281. DOI: 10.1093/cid/cix993

2. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2020 godu: gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State report]. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. Moscow, 2020. 256 p.

3. Lobzin Yu. V., Skripchenko N. V., Gorelik E. Yu., Vilnitz A. A., Markova K. V. Meningokokkovaya infektsiya u detey kak mediko-sotsial'naya problema [Meningococcal infection in children as a medical and social problem] // *Polyclinic*. 2020. 3. 43-46.

4. Zhdanov K. V., Kovalenko A. N., Chirsky V. S., Gusev D. A., Naivkina N. A., Tsinerling V. A., Goigoryev S. G., Khairutdinova R. A., Ishakov A. N., Sharabkhanov V. V. Analiz letal'nykh iskhodov meningokokkovoy infektsii u vzroslykh [Analysis of fatal outcomes of meningococcal infection in adults] // *Therapeutic archive*. 2022. 94(11). 1252-1256. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201931

5. Kovaleva M. A., Zhmerenetsky K. V. Obzor pryamykh metodov izucheniya mikrotsirkulyatsii i otsenki poluchennykh dannyykh [Review of direct methods for studying microcirculation and evaluating the data obtained] // *Journal of medical and biological research*. 2020. 8(1). 79-88. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2020.8.1.79

6. Nickel V. V., Efremova V. P. Vozrastnyye izmeneniya indeksa Kernogana venoznykh sosudov polykh i parenkhimatoznykh organov na etapakh postnatal'nogo ontogeneza [Age-related changes in the Kernogan index of venous vessels of hollow and parenchymal organs at the stages of postnatal ontogenesis] // *Advances in Gerontology*. 2016. 29(5). 732-736.

10. Carvalho R., Henriques F., Teixeira S., Coimbra P. Fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome in an adult due to serogroup Y *Neisseria meningitidis* // *BMJ Case Reports*. 2021. 14(2). e238670. DOI: 10.1136/bcr-2020-238670

11. Capel E., Barnier J.-P., Zomer A. L., Bole-Feysot C., Nussbaumer T., Jamet A., Lécuyer H., Euphrasie D., Virion Z., Frapy E., Pélissier P., Join-Lambert O., Rattei T.,

Bourdoulous S., Nassif X., Coureuil M. Peripheral blood vessels are a niche for blood-borne meningococci // Virulence. 2018. 8(8). 1808-1819. DOI: 10.1080/21505594.2017.1391446

7. Brusletto B. S., Hellerud B. C., Olstad O. K., Ovstebo R., Brandtzaeg P. Transcriptomic changes in the large organs in lethal meningococcal shock are reflected in a porcine shock model // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022. 12. 908204. DOI: 10.3389/fcimb.2022.908204

Информация об авторах

Наливкина Наталья Александровна – старший преподаватель, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9592-6858, natali.nalivkina@yandex.ru

Чирский Вадим Семенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3215-3901, v_chirsky@mail.ru

Коваленко Александр Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, доцент, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2976-8051, 9268754@mail.ru

Хайрутдинова Регина Алексеевна – врач-анестезиолог-реаниматолог, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3762-332X, haric03@list.ru

Шабалина Анастасия Юрьевна – курсант 6 курса, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5221-804X, Nkukushena@mail.ru