

Хирургическое лечение раневых дефектов при фульминантной пурпуре

И. Е. Колтунов, Р. А. Кешишян, М. А. Петров, Н. С. Шляпникова, Р. А. Баранов, И. В. Панкратов, Д. Д. Павлова, П. В. Свири

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ.
Кафедра детской хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ,
Россия, 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9.

Контактное лицо: Ростислав Анатольевич Баранов Baranoffra@mail.ru

Фульминантная пурпура (ФП) — острый быстро прогрессирующий синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, сопровождающийся специфическими кожными проявлениями и характеризующийся крайне высокой летальностью при отсутствии своевременного лечения. Многокомпонентность заболевания требует мультидисциплинарного подхода к лечению и этапности выполнения хирургических вмешательств. С 2014 года и по настоящее время мы накопили опыт успешного лечения 3-х пациентов с ФП различной этиологии. В данной статье приведен пример комплексного лечения трехлетней девочки с ФП обеих бедер, связанной с приобретенным дефицитом протейна С и манифестацией после перенесенного ОРВИ.

Ключевые слова: фульминантная пурпура, молниеносный тромбоз, диагностика, местное лечение, хирургическая тактика, вакуумная терапия, аутодермопластика.

Для цитирования: Колтунов И. Е., Кешишян Р. А., Петров М. А., Шляпникова Н. С., Баранов Р. А., Панкратов И. В., Павлова Д. Д., Свири П. В. Хирургическое лечение раневых дефектов при фульминантной пурпуре. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2017; 4(2): 24–33.

DOI: 10.25199/2408-9613-2017-4-2-24-33

Surgical treatment of wound defects in fulminant purpura

I. E. Koltunov, R. A. Keshishyan, M. A. Petrov, N. S. Shlyapnikova, R. A. Baranov, I. V. Pankratov, D. D. Pavlova, P. V. Svirin

Morozov Children's City Clinical Hospital. Department of pediatric surgery,
Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
1/9, Dobryninsky lane 4th, Moscow, 119049, Russia

Fulminant purpura (FP) is an acute rapidly progressing syndrome of disseminated intravascular coagulation, it is accompanied by specific skin manifestations and characterized by extremely high lethality in the absence of adequate timely treatment. This multicomponent disease requires a multidisciplinary approach to its treatment and the phasing of surgical interventions. We have accumulated experience in successful treatment of three patients with fulminant purpura of different etiologies from 2014 to the present time. This article provides an example of the complex treatment of a three-year-old girl with fulminant purpura of both hips that was connected with the deficiency of protein C and the expression after acute respiratory illness.

Key words: fulminant purpura, fulminant thrombosis, diagnosis, local treatment, surgical tactics, vacuum therapy, autodermoplasty.

For citation: Koltunov I. E., Keshishyan R. A., Petrov M. A., Shlyapnikova N. S., Baranov R. A., Pankratov I. V., Pavlova D. D., Svirin P. V. Surgical treatment of wound defects in fulminant purpura. Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2017; 4(2); 24–33.

Введение

Устранение послеоперационных и посттравматических дефектов кожи и мягких тканей до сих пор является сложной и актуальной хирургической проблемой. Выбор способа коррекции осуществляют в зависимости от размера раны, причин ее возникновения, локализации, сроков давности травмы, сопутствующей патологии, а также исходя из опыта оперирующего хирурга. В условиях многопрофильного стационара порой приходится сталкиваться с

заболеваниями, для излечения которых требуется мультидисциплинарный подход. Примером может служить фульминантная пурпура (ФП).

ФП — молниеносно распространяющийся тромбоз сосудов мелкого диаметра, расположенных в коже и мягких тканях преимущественно дистальных отделов конечностей, с развитием геморрагического некроза. Заболевание также может сопровождаться тромбозом артерий глаз, головного мозга и других локализаций (рис. 1). Крайне тяжелое состояние



Рис. 1. Внешний вид пациента с фульминантной пурпурой (ФП) менингококковой этиологии (вид сзади). Обширные зоны некроза вследствие тромбоза мелких артерий частично покрыты струпом, в некоторых зонах происходит отторжение некротической корки

Fig. 1. Patient's appearance with fulminant purpura of meningococcal etiology (back view). There are extensive areas of necrosis due to thrombosis of small arteries, also partially covered with a scab, there is a necrotic peel rejection in some areas

пациентов при ФП обусловлено развитием полиорганной недостаточности с поражением почек, печени, легких, кишечника, головного мозга и др.

Наследственный дефицит протеина С у детей с тромбозами встречается в 5,4–13,9 % случаев при средней распространенности заболевания 1:16000–32000 населения. Ожидаемая частота встречаемости дефицита протеина S в популяции не менее 5:100000 человек, у пациентов с тромбозами в педиатрической группе данный дефицит обнаруживается в 1,0–14,3 % случаев. Несколько чаще может встречаться приобретенный дефицит естественных антикоагулянтов [1].

Наиболее высокий риск развития ФП наблюдается у детей грудного возраста и у подростков, особенно у девочек [1]. В основе патогенеза лежит врожденный или приобретенный дисбаланс между активностью прокоагулянтов (фактора VIII и фактора Виллебранда — относительно высокая активность) и естественных антикоагулянтов (протеины С и S — относительно низкая активность).

Триггером для развития ФП могут быть инфекционные и неинфекционные факторы [2, 3, 4].

Инфекционной этиологией заболевания могут выступать различные возбудители:

- а) менингококк (*Neisseria meningitidis*);
- б) вирусы герпеса;
- в) стрептококк группы А;
- г) пневмококк;
- д) стафилококк;

е) грамотрицательный сепсис и другие инфекции: хантавирусы, малярия *P.falciparum*, гемофильная палочка, клебсиелла и др. [5, 6]. ФП имеет до 30% летальности при развитии токсического



Рис. 2. Внешний вид пациента с неонатальной формой ФП

Fig. 2. Patient's appearance with a neonatal form of fulminant purpura



Рис. 3. Внешний вид левой нижней конечности пациента с идиопатической формой ФП

Fig. 3. Patient's left low limb appearance with an idiopathic form of fulminant purpura

стрептококкового синдрома [7]. (До 30,0 % летальных исходов при ФП связано с развитием токсического стрептококкового синдрома [7]).

Неинфекционные факторы ФП можно разделить на:

- а) генетически обусловленный дефицит протеинов С и S;
- б) синтез ингибитора протеинов С и S;
- в) другие причины дисбаланса между системой протеин С — протеин S и фактором Виллебранда — фактором VIII: онкология, системные васкулиты, хирургическое вмешательство.

Одной из классификаций ФП является патогенетическая, она была предложена в 2005 году Edlich R. F., et al. [8]. Согласно этой классификации выделяют следующие формы ФП:

1. Неонатальная. В ее основе лежит наследственный дефицит протеинов С и S (рис. 2).



Рис. 4. Внешний вид пациента с инфекционно-связанной с комплексным патогенезом ФП

Fig. 4. Patient's appearance with the complex pathogenesis of fulminant purpura (infectious-associated)

2. Идиопатическая. После перенесенной инфекции (герпетической, стафилококковой и др.) в течение 1–4 недель синтезируется иммунный ингибитор протеинов С и S (рис. 3).

3. Инфекционно-связанная. Данная форма ФП развивается на фоне комплексного патогенеза (менингококк и др.) (рис. 4).

Клиническая картина ФП заключается в появлении болевого синдрома, симптомов ишемии мягких тканей с последующим геморрагическим некрозом на фоне тромбозов мелких артерий различных локализаций. В начале заболевания первичные кожные элементы представлены мелкими экхимозами, которые впоследствии увеличиваются в размерах, приобретают пурпурно-черную окраску с формированием в центре булл и развитием гангренозно-некротических изменений. Симптомы прогрессируют в течение нескольких часов или дней, сопровождаясь гипотензией (систолическое давление < 90 мм рт. ст. (у взрослых), < 5 перцентилей (у детей)), развитием респираторного дистресс-синдрома и синдрома системной воспалительной реакции (ССВР).

Лабораторная диагностика ФП заключается в определении активности протеинов С и S, антитромбина III, наличия Д-димеров и поиске возможного возбудителя (кровь, ликвор, плевральная и перитонеальная жидкость, мокрота, биоптат тканей, хирургическая рана, поверхностные повреждения кожи, соскоб из зева и влагалища). Далее необходимо выявить лабораторные признаки полиорганной недостаточности: почечной, печеночной и сердечно-сосудистой. Изменения в общем клиническом анализе крови при ФП характеризуются наличием признаков анемии, лейкоцитозом, лимфопенией, тромбоцитопенией и ускорением СОЭ.

Дифференциальная диагностика проводится в основном с другими геморрагическими состояниями, а также с локальными артериальными тромбозами, васкулитами и некротизирующим фасциитом. Ввиду полиорганной симптоматики единственным оправданным подходом к диагностике ФП является только мультидисциплинарный.

ФП — это потенциально летальный синдром диссеминированного свертывания крови, характеризующийся почти 100,0 % смертностью при отсутствии патогенетической терапии, поэтому его лечение заключается в максимально раннем начале и включает в себя следующий комплекс мероприятий:

- а) заместительная терапия (СЗП, Сепротин, Антитромбин III);
- в) антикоагулянтная терапия (Гепарин);
- с) антибактериальная терапия в остром периоде;
- д) симптоматическая терапия;
- е) хирургическое лечение местных проявлений (некрэктомия);
- ф) лабораторный контроль;
- г) при наследственном дефиците — пожизненная антикоагулянтная и заместительная терапия.

Цель

Иллюстрация клинического опыта хирургического лечения ФП.

Материалы и методы

С 2014 года и по настоящее время в Морозовской ДГКБ было проведено успешное лечение трех детей с трофическими раневыми дефектами, этиологией которых являлась ФП.

Хирургический процесс лечения ФП состоит из нескольких этапов.

1. Подготовительный этап. Данный период характеризуется высокой активностью тромбообразования, прогрессированием диссеминированного внутрисосудистого свертывания и симптомами полиорганной недостаточности. Соматическое лечение осуществляют под контролем реаниматологов, гематологов и педиатров. Хирургическая часть лечения заключается в местной обработке кожного покрова от областей с первичными проявлениями до участков формирования некрозов с четкой демаркационной линией и зоны струпа.

2. Этап первичного хирургического вмешательства. Период характеризуется относительной стабилизацией соматического состояния, коррекцией гемостаза и остановкой прогрессирования некроза, что, в свою очередь, позволяет выполнить первый хирургический этап. Оперативное вмешательство сводят к удалению нежизнеспособных участков в пределах здоровых тканей.

3. Второй подготовительный этап. В связи с невозможностью закрытия раневого дефекта в раннем послеоперационном периоде из-за выраженного экссудативного процесса продолжается местное лечение ран. Потеря форменных элементов крови через раневые поверхности требует интенсивной терапии для стабилизации соматического статуса. Ввиду нестабильности гематологических показателей второй и третий этапы могут повторяться из-за возможного повторного тромбоза и формирования новых зон некроза. При подготовке постнекротических зон к следующей стадии лечения осуществляют перевязки с целью очищения ран и начала формирования грануляционной ткани, которая позволит выполнить свободную пластику. Надо помнить, что свободные трансплантаты не обладают антибактериальной способностью и не могут выполнять роль профилактического барьера для вторичного инфицирования.

4. Этап пластического хирургического вмешательства. После стихания выраженного экссудативного процесса в раневых поверхностях и перехода процесса в репаративную стадию выполняют пластику раневых дефектов. Выбор метода остается на усмотрение оперирующего хирурга. Мы отдаем предпочтение аутодермопластике.

5. Восстановительный этап. Представляет собой период наблюдения за состоятельностью пластики. К сожалению, ряд негативных факторов (гематологический, соматический, человеческий и т. д.) может привести к отторжению трансплантатов, что, в свою очередь, потребует выполнения повторной пластики. Наблюдение за приживаемостью трансплантатов и перевязки зон хирургических вмешательств осуществляют до заживления раневых дефектов. Катамнестическое наблюдение проводят до органотипической перестройки рубца.

Результаты

У всех детей был достигнут удовлетворительный результат лечения с закрытием всех поверхностей раневых дефектов.

Клинический пример

В начале декабря 2014 года девочка в возрасте 3-х лет перенесла ОРВИ и лимфаденит. Со слов родителей, получала антибактериальную и симптоматическую терапию (данные о препаратах отсутствуют) под наблюдением педиатра по месту жительства. На фоне терапии отмечались разнообразные симптомы со стороны кожного покрова (например, мозаичность: зоны бледности и инъектированности кожи). Через 2 недели появились боли в нижних конечностях, отечность и синюшные пятна на бедрах. 27.12.2014 года пациентка была госпитализирована в отделение гематологии Морозовской ДГКБ (рис. 5). По причине ухудшения клинической картины (увеличение размеров отека мягких тканей бедер и цианотичных очагов в течение суток), а также из-за нарастания симптомов интоксикации (тахикардия до 160–170 уд./мин., тахипноэ до 34 уд./мин., вялость, гипертермия до 39 °С, отказ от еды, олигурия) и полиорганной недостаточности (гемоглобин 46 г/л, эритроциты $1,85 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $51 \times 10^9/л$, лейкоциты $26,6 \times 10^9/л$, гипокоагуляция (фибриноген 0,78 г/л, протромбиновый индекс 61,0 %), креатинин 177 ммоль/л, мочевины 9,8 ммоль/л, прокальцитонин 31,12 нг/мл), ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. В ОРИТ осуществляли заместительную, антикоагулянтную, антибактериальную, гормональную, инфузионную, дегидратационную терапию и плазмаферез. Постоянный динамический контроль гематологов, реаниматологов и педиатров



Рис. 5. Внешний вид передней и наружной поверхности левого бедра при поступлении в стационар. Признаки геморрагического некроза без четкой линии демаркации

Fig. 5. Appearance of the front and outer part of the left hip during hospitalization. Signs of hemorrhagic necrosis without clear demarcation line

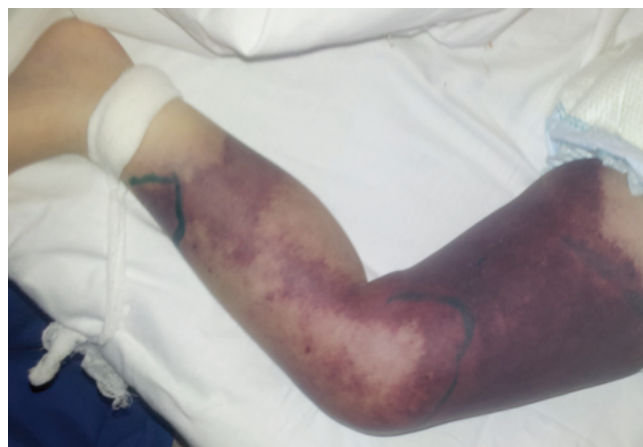


Рис. 6. Внешний вид передне-внутренней и задней поверхностей левой нижней конечности на этапе стабилизации и отграничения зон некроза

Fig. 6. Appearance of the antero-internal and posterior parts of the left lower limb at the stage of stabilization and delimitation of necrosis zones



Рис. 7. Внешний вид передне-внутренней и задней поверхностей левой нижней конечности на этапе формирования демаркационной линии некроза мягких тканей (3 недели от момента появления первичных изменений на коже)

Fig. 7. Appearance of the antero-internal and posterior parts of the left lower limb at the stage of formation of the demarcation line of soft tissue necrosis (3 weeks from the appearance of primary changes on the skin)

позволил стабилизировать соматическое состояние ребенка и остановить увеличение зон некроза (рис. 6). Совместно с генетиками и гематологами ребенку был поставлен диагноз: фульминантная пурпура, приобретенный дефицит протеина С.

Проводимое лечение позволило остановить распространение некрозов. На подготовительном этапе (3 недели с момента первых кожных проявлений) произошло формирование демаркационной линии зоны некроза мягких тканей обеих нижних конечностей (рис. 7). По передним, наружным и задним поверхностям обоих бедер, а также в области левой ягодицы были определены зоны глубокого некроза, а по внутренним поверхностям бедер и в области правой ягодицы — зоны поверхностного некроза.

15.01.2015 года, т. е. через 3 недели от начала заболевания выполнили хирургическую обработку некротических ран обеих нижних конечностей: был удален некротический струп, расплавленные участки подкожно-жировой клетчатки и поверхностной фасции (рис. 8, 9). После операции произошло формирование обширных ран неправильной формы размерами 20 x 30 см справа и 20 x 45 см слева, максимальной глубины некроз достигал на передне-наружных поверхностях обоих бедер, вовлекая все слои вплоть до собственной фасции четырехглавой мышцы бедра (рис. 10). В ходе хирургической обработки стало очевидным, что четкая демаркация на коже не соответствует изменениям мягких тканей. Так, целлюлит и фасциит носили распространенный характер, а ткани паравульварной зоны были отечными и воспаленными при визуальном осмотре, кроме того, операция привела к появлению обширных дефектов кожи. Первичное закрытие ран оказалось невозможным, приняли решение осуществлять местное лечение в послеоперационном периоде посредством наложения вакуумных повязок (рис. 11). В нашем стационаре активно применяется



Рис. 8. Первичная хирургическая обработка гнойно-некротического очага левого бедра: этап иссечения струпа

Fig. 8. First surgical treatment of purulent-necrotic lesion focus of the left hip: excision of the scab



Рис. 9. Первичная хирургическая обработка гнойно-некротического очага левого бедра: этап некрэктомии

Fig. 9. First surgical treatment of purulent-necrotic lesion focus of the left hip: necrectomy stage

вакуумная терапия, способствующая снижению бактериальной обсемененности и быстрому очищению раневой поверхности от детрита. Данный метод также

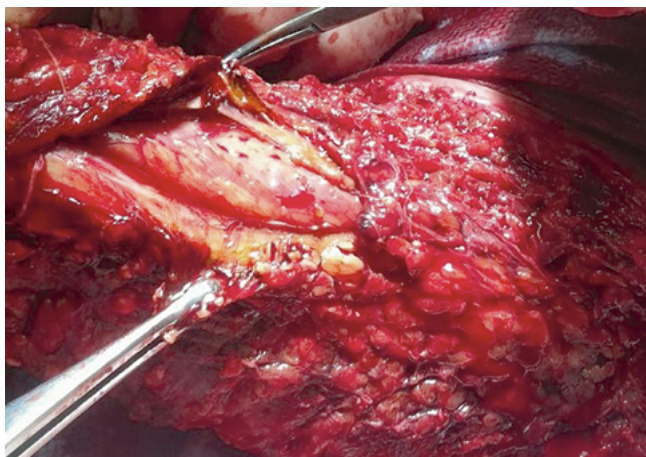


Рис. 10. Первичная хирургическая обработка гнойно-некротического очага левого бедра: максимальная глубина некроза — собственная фасция четырехглавой мышцы бедра

Fig. 10. First surgical treatment of purulent-necrotic lesion focus of the left hip: the maximum depth of necrosis is the own fascia of the quadriceps femoris muscle



Рис. 11. Внешний вид обеих нижних конечностей после хирургической обработки, наложены вакуумные повязки

Fig. 11. Both legs appearance after surgical treatment, vacuum dressings are applied



Рис. 12. Обильное серозно-гнойное отделяемое из ран в раннем послеоперационном периоде

Fig. 12. Abundant serous-purulent discharge from the wounds in the early postoperative period



Рис. 13. Объем раневого отделяемого достигал 1 литра за 48 часов

Fig. 13. The volume of wound discharge was reached 1 litre in 48 hours

препятствует развитию суперинфекции и нормализует сроки созревания грануляционной ткани.

Из особенностей течения раннего послеоперационного периода следует отметить обильную экссудацию раневой поверхности, достигавшую в первые 2-е суток 1 литра отделяемого (рис. 12, 13), из-за чего потребовалась частая смена повязок. Перевязки выполняли в операционной под аппаратно-масочным наркозом. Сначала производили механическую очистку раневой поверхности растворами антисептиков, а затем поэтапно удаляли нежизнеспособные ткани с последующим повторным наложением вакуумных повязок (рис. 14, 15). Вакуумную терапию



Рис. 14. Внешний вид послеоперационной раны правого бедра. Этапное удаление нежизнеспособных тканей при смене вакуумных повязок

Fig. 14. Appearance of the postoperative wound of the right hip. Stepwise removal of non-viable tissues during the change of vacuum dressings



Рис. 15. Внешний вид послеоперационной раны левого бедра. Этапное удаление нежизнеспособных тканей при смене вакуумных повязок
Fig. 15. Appearance of the postoperative wound of the left hip. Stepwise removal of non-viable tissues during the change of vacuum dressings

(импульсный режим аспирации с рабочим давлением 90–100 мм рт. ст.) продолжали до прекращения, обильного отделяемого из ран и перехода раневого процесса в репаративную стадию, в целом было произведено несколько смен повязок с частотой 1 раз в 3–5 дней.

Спустя 3 недели после хирургической обработки размер дефекта в области левого бедра с переходом на ягодичную область составлял 55 x 25 см, в области правого бедра – 25 x 35 см, при этом наметилась

тенденция к переходу ран во вторую фазу течения раневого процесса, что выражалось в отсутствии вторичных некрозов и появлении грануляционной ткани на большей площади раневой поверхности (рис. 16, 17). Дальнейшее местное лечение проводили под мазевыми повязками.

Переход раневого процесса в репаративную стадию позволил приступить к реконструктивному этапу лечения. Нестабильное соматическое состояние, большая раневая поверхность, способствующая потере плазменных элементов, расположение ран на неопорных поверхностях и не в области суставов, а также склонность к геморрагиям – все это было необходимо учитывать при выборе метода кожной пластики. Мы отдали предпочтение свободной пластике расщепленными кожными трансплантатами. После удаления экссудата и фибрина с гранулирующей поверхности до появления «кровяной росы» была выполнена частичная аутодермопластика ран, донорской зоной стали паховые области. Данная зона ввиду своей мобильности, схожести по строению кожи и невовлеченности в патологический процесс позволила закрыть обширные раневые дефекты полностью. Пластику левого бедра выполнили на 2/3 площади из-за воспалительных явлений в дистальном

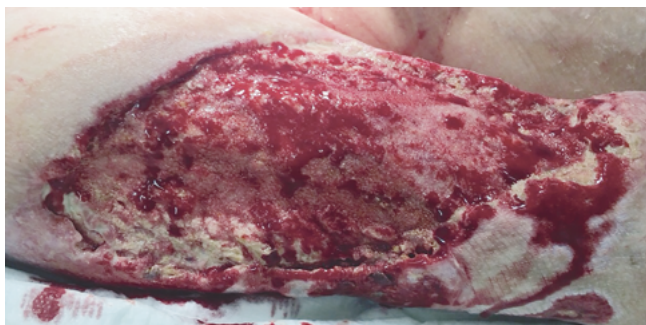


Рис. 16. Внешний вид послеоперационной раны правого бедра. Тенденция к переходу раневого процесса в репаративную стадию
Fig. 16. Appearance of the postoperative wound of the right hip. The tendency to transition of the wound process to the reparative stage



Рис. 17. Внешний вид послеоперационной раны левого бедра. Тенденция к переходу раневого процесса в репаративную стадию
Fig. 17. Appearance of the postoperative wound of the left hip. The tendency to transition of the wound process to the reparative stage

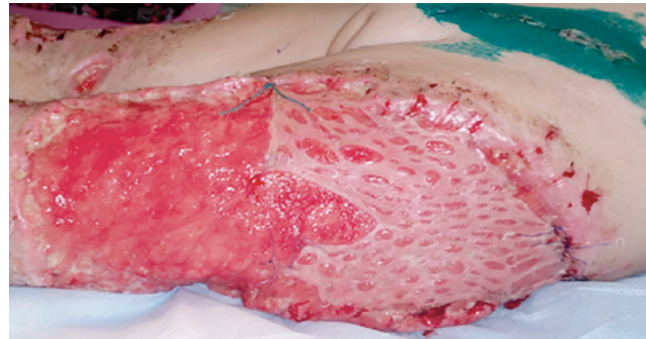


Рис. 18. Внешний вид левого бедра на 12-е сутки после частичной аутодермопластики
Fig. 18. Left hip appearance on the 12th day after partial autodermoplasty



Рис. 19. Внешний вид правого бедра на 12-е сутки после частичной аутодермопластики
Fig. 19. Right hip appearance on the 12th day after partial autodermoplasty



Рис. 20. Внешний вид левого бедра на 10-е сутки после аутодермопластики остаточной раны

Fig. 20. Left hip appearance on the 10th day after autodermoplasty of residual wound

отделе раны (данный сегмент был укрыт отдельной повязкой с местным антисептиком). Донорские раны паховых областей ушили косметическими швами.

В послеоперационном периоде зона частичной пластики постоянно находилась во влажной среде. На 12-е сутки после снятия повязок была определена жизнеспособность пересаженных трансплантатов (рис. 18, 19). Отсутствие воспалительных явлений в дистальном отделе раны и сохранение зрелой грануляционной ткани позволило нам выполнить этапную пластику остаточной раны левого бедра свободным

расщепленным кожным трансплантатом, взятым в левой паховой области. Зону пластики укрыли давящей повязкой «пилот», донорскую область ушили косметическим швом.

После снятия «пилотов» на 10-е сутки можно было говорить о состоятельности кожной пластики с жизнеспособностью трансплантатов (рис. 20). Донорские зоны зажили первичным натяжением.

Дальнейшее ведение ран проводили с применением мазей и местных антисептиков. В ходе проводимого лечения произошло заживление раневых дефектов. На контрольном осмотре через 3 месяца (рис. 21, 22, 23) с момента последней операции была отмечена полная эпителизация постнекротических зон с органотипической перестройкой кожного покрова в зоне рубца и отсутствие контрактур нижних конечностей.

Заключение

1. Фульминантная пурпура — заболевание, требующее исключительно комплексного подхода к лечению. Снижение активности тромбообразования на фоне проведенной заместительной терапии позволяет остановить прогрессирование тромбозов, в результате чего появляется возможность формирования отграничения зоны некроза.

2. Хирургический этап ввиду высокой летальности заболевания без патогенетического лечения



Рис. 21. Внешний вид правого бедра через 3 месяца после окончания лечения

Fig. 21. Right hip appearance 3 months after the end of treatment



Рис. 22. Внешний вид левого бедра через 3 месяца после окончания лечения

Fig. 22. Left hip appearance 3 months after the end of treatment



Рис. 23. Внешний вид обеих нижних конечностей через 3 месяца после окончания лечения

Fig. 23. Both legs appearance 3 months after the end of treatment

возможен только после стабилизации соматического состояния, которое, в свою очередь, позволяет улучшить местный статус.

3. Использование вакуумной терапии рекомендуется как метод выбора местного лечения ран, особенно при обильной экссудации и обширной площади раневой поверхности. Данный метод способствует ускорению созревания грануляционной ткани, снижению бактериальной обсемененности, быстрому очищению раны

от раневого детрита, купированию воспаления, а также может использоваться как предоперационная подготовка к реконструктивному этапу лечения.

4. Использование аутодермопластики возможно только после перехода ран в репаративную стадию, поскольку такие трансплантаты не обладают антибактериальными свойствами и не могут выполнять роль барьера для вторичного инфицирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Румянцев А. Г., Масчан А. А., Жарков П. А., Свиринов П. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тромбозов у детей и подростков Национальное общество детских гематологов, онкологов Минздрава России. М., 2015. [Rumyantsev A. G., Maschan A. A., Zharkov P. A., Svirin P. V. *Federal clinical recommendations on diagnosis, prevention and treatment of thrombosis in children and National Society of Children Hematologists, oncologists of the Ministry of Health of Russia (In Russ.)*].

2. Davis M. D., Dy K. M., Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57(6): 944–56.

3. Edlich R. F. et al. Modern concepts of the diagnosis and treatment of purpura fulminans. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 2008; 27(3): 191–196.

4. Chalmers E. et al. Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management. *Arch Dis Child.* 2011; 96(11): 1066–1071.

5. Betrosian A. P., Berlet T., Agarwal B. Purpura fulminans in sepsis. *Am J Med Sci.* 2006; 332(6): 339–345.

6. Fitzgerald C. J. et al. Purpura fulminans caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(6): 1013.

7. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. *JAMA.* 1993 Jan 20; 269(3): 390–391.

8. Edlich R. F. et al., Massive soft tissue infections: necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15(1): 57–65.