

Септическая тромбоэмболия лёгочной артерии у пациентки с генерализованным сальмонеллёзом: клинический случай и метаанализ

А. Д. СТРУТЫНСКАЯ¹, *М. А. КАРНАУШКИНА², И. Е. ТЮРИН³, М. П. СУВОРОВА², С. В. ЯКОВЛЕВ²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

³ Российская Медицинская Академия непрерывного профессионального образования, Москва

Septic Pulmonary Embolism in a Patient with Generalized Salmonellosis: a Clinical Case and Meta-Analysis

A. D. STRUTYNSKAYA¹, *M. A. KARNAUSHKINA², I. E. TYURIN³, M. P. SUVOROVA², S. V. YAKOVLEV²

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Нетифоидные сальмонеллы представляют собой грамотрицательные бактерии, индуцирующие процесс Th1-опосредованного иммунитета. Они редко приводят к развитию септикопиемической формы инфекции, которая преимущественно встречается среди иммунокомпрометированных пациентов с дефектами одного из звеньев клеточно-индуцированного воспаления. Септическая тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) также является достаточно редким осложнением, при котором эмболы содержат микроорганизмы из первичных внелёгочных очагов. Представленный клинический случай пациентки с ТЭЛА и сальмонеллёзным сепсисом иллюстрирует редкое течение нетифоидного генерализованного сальмонеллёза, обусловленное наличием генетических полиморфизмов Asp299Gly и Thr399Ile в гене TLR4. Данное нарушение функции клеточно-опосредованного иммунитета обусловило развитие деструктивных изменений в лёгочной ткани, повышенное тромбообразование и генерализацию инфекционного процесса.

Ключевые слова: сальмонеллез, тромбоэмболия лёгочной артерии, сепсис, полиморфизм, ген, TLR4, иммунитет, клиническая картина.

Nontyphoid Salmonella are gram-negative bacteria that induce Th1-mediated immunity. They rarely lead to a generalized infection, primarily developing in immunocompromised patients with cellular immunity defects. Septic pulmonary embolism is also a rare condition in which emboli contain microorganisms from extrapulmonary infective foci. The article presents a rare clinical case of a patient with pulmonary embolism and generalized nontyphoid salmonellosis due to the presence of Asp299Gly and Thr399Ile genetic polymorphisms in the TLR4 gene. Such a defect of cell-mediated immunity was a trigger for destructive changes in the lung parenchyma, prothrombotic state, and generalization of the infectious process.

Keywords: salmonellosis, pulmonary embolism, sepsis, polymorphism, gene, TLR4, immunity, clinical picture.

Введение

Сальмонеллы, тифоидные и нетифоидные виды, представляют собой грамотрицательные бактерии, которые при инвазии в эпителиальные клетки индуцируют процесс Th1-опосредованного иммунитета, регулирующийся посредством ряда рецепторных комплексов и цитокинов.

Нетифоидные сальмонеллы редко вызывают генерализованные (тифоподобную и септикопиемическую) формы инфекций. В основном инфицирование нетифоидными сальмонеллами протекает в локальной форме, наиболее частой из которых является гастроэнтерит [1–4].

Генерализованные формы преимущественно встречаются среди иммунокомпрометированных пациентов с дефектами одного из звеньев клеточно-индуцированного воспаления [1–6].

Септическая тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) является редким частным случаем ТЭЛА, при котором эмболы содержат микроорганизмы из первичных внелёгочных очагов. В связи с неспецифической клинической картиной и отсутствием статистически значимых факторов риска диагностика септической ТЭЛА зачастую отсрочена. Это повышает вероятность неблагоприятного исхода заболевания [7–10].

Представляем вашему вниманию **клинический случай** пациентки с ТЭЛА и сальмонеллёзным сепсисом.

© Коллектив авторов, 2020

*Адрес для корреспонденции: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, ПМГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, 119991

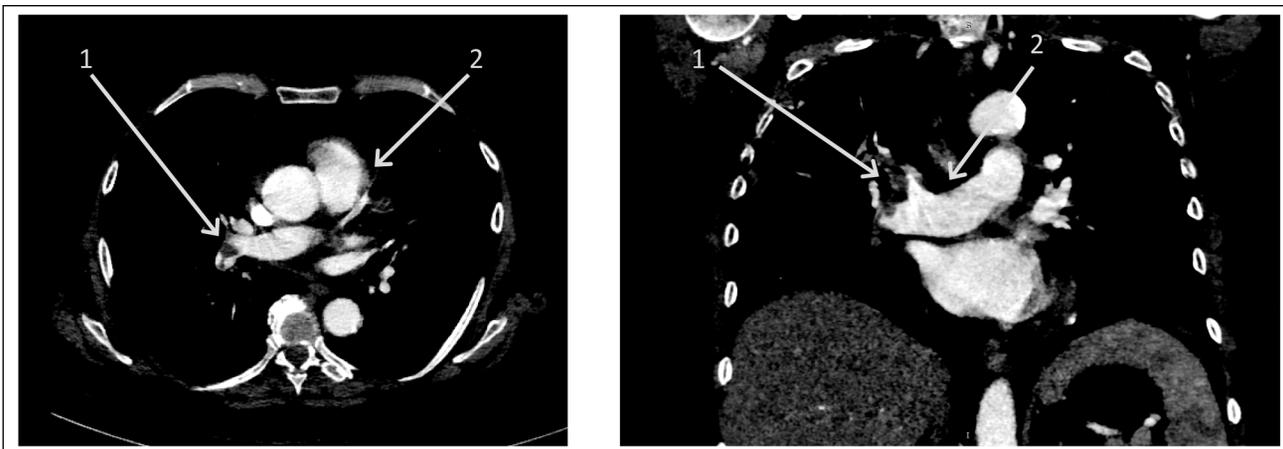


Рис. 1. КТ-ангиография пациентки Н. при поступлении.

(1) Седловидный тромб на уровне бифуркации правой лёгочной артерии. (2) Незначительное расширение лёгочного ствола (диаметр 32 мм), правая и левая ветви лёгочной артерии не расширены (диаметры 24 и 21 мм, соответственно).

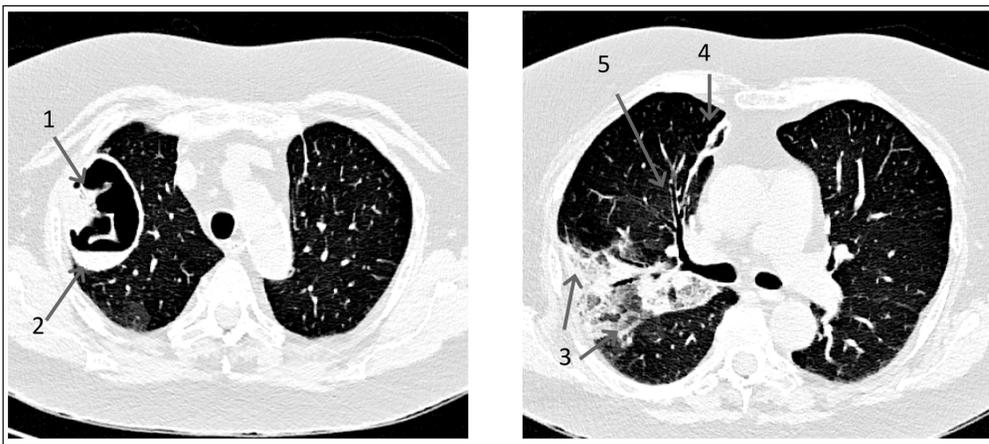


Рис. 2. КТ ОГК пациентки Н. при поступлении, аксиальные срезы.

(1) Полость с чёткими стенками с неровным внутренним контуром толщиной до 5 мм в S1 правого лёгкого. (2) Уровень жидкости в полости. (3) Негомогенные треугольные участки снижения воздушности лёгочной ткани в S1-2 правого лёгкого определяются субсегментарные. (4) Линейный субсегментарный ателектаз в S3 правого лёгкого. (5) Умеренное утолщение перибронховаскулярного интерстиция.

Клинический случай

Пациентка Н., 67 лет, заболела остро за 12 дней до госпитализации, когда появились симптомы гастроэнтерита, купировавшиеся приёмом энтеросорбентов и метронидазола. На шестой день от начала заболевания появились боли и отёк правой голени, тогда же во время подъёма по лестнице внезапно появилась одышка, чувство тяжести за грудиной. Через несколько часов пациентка отметила нарастание одышки, появление сухого кашля и боли в правой половине грудной клетки, усиливающихся при дыхании, фебрильной лихорадки, снижение артериального давления до 90/60 мм рт. ст. В течение 5 дней лечилась самостоятельно симптоматически — без значительного эффекта. Бригадой скорой помощи пациентка в тяжёлом состоянии госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Из анамнеза известно, что в течение последних 2 месяцев проживала в частном доме в сельской местности, практически ежедневно употребляла в термически обработанном виде продукты, купленные в частном секторе. Ни у кого из родственников инфекционно-воспалительных заболеваний в течение 2 мес. не отмечено. Перенесённые заболевания: язвенная бо-

лезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. Наследственность: мать перенесла брюшной тиф.

При осмотре температура 39,2°C, выраженная отёчность и болезненность правой голени. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей выявлен флотирующий тромб глубоких вен правой нижней конечности с верхней границей тромба на уровне общей бедренной вены.

Дыхание — ослабленное везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, шумы не выслушиваются, отмечается акцент 2 тона на лёгочной артерии. Частота сердечных сокращений — 110/мин.

Артериальное давление — 85/55 мм рт. ст. Сатурация крови кислородом 88%. Живот мягкий, несколько вздут, болезненный по ходу толстой кишки. Печень — у края реберной дуги. Селезёнка не пальпируется.

Согласно упрощённым критериям Wells и Geneva score, у пациентки установлена высокая вероятность ТЭЛА. В коагулограмме отмечено повышение уровня Д-димера, фибриногена и снижение протромбина по Квику. Выполнена КТ-ангиография органов грудной клетки (ОГК) (рис. 1, 2). В ходе исследования было подтверждено наличие массивной ТЭЛА правой ветви лёгочной артерии. Установлено наличие инфарктной пневмонии в S1-2 правого лёгкого, представленной участками консолидации лёгочной ткани треугольной формы, линейного субсегментарного ателектаза в S3 правого лёгкого. Кроме того, была обнаружена не типичная для ТЭЛА полость деструкции в S1 правого лёгкого, дренирующаяся в сегментарный бронх и частично заполненная жидкостным содержимым.

В клиническом анализе крови — нормоцитарная нормохромная анемия (Hb 10⁹ г/л, эритроциты 3,54×10¹²/л), тромбоцитопения (136×10⁹/л) и увеличение СОЭ до 70 мм/ч.

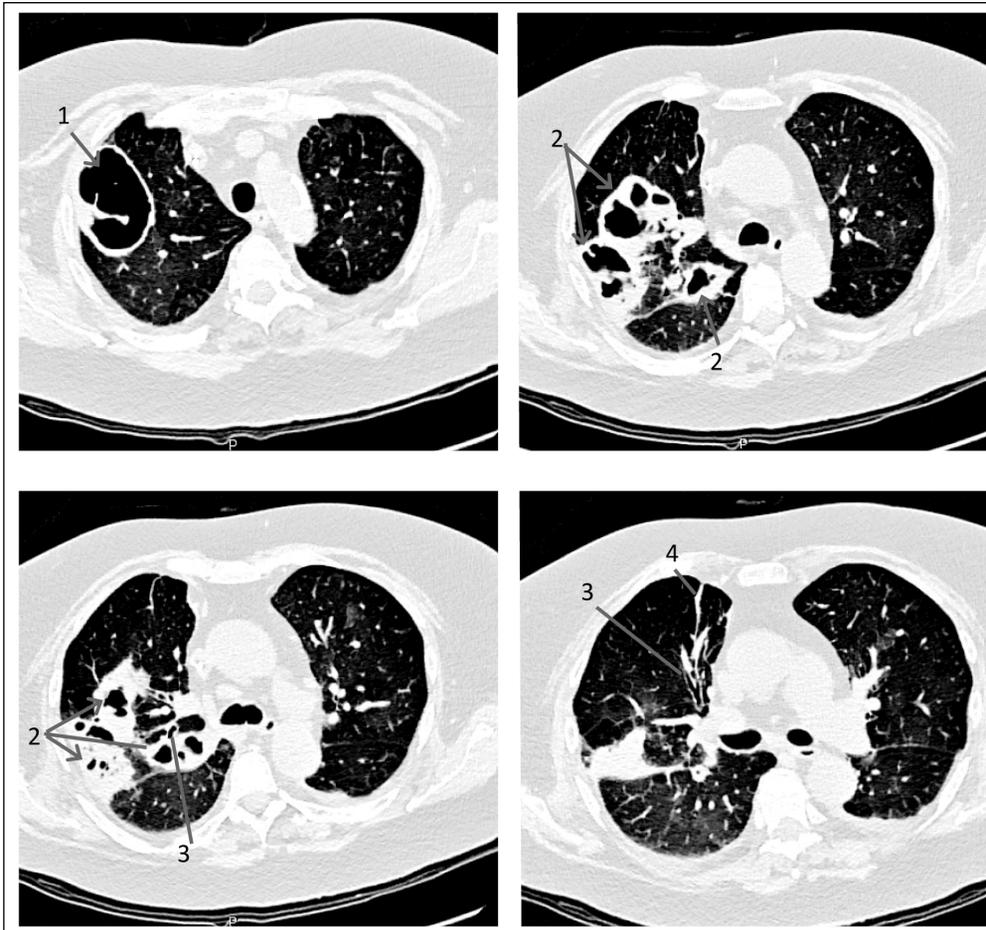


Рис. 3. КТ ОГК пациентки Н. в динамике, 7-е сутки госпитализации.

Уровень аксиальных срезов соответствует срезам на рис. 2. (1) Истончение стенок полости деструкции в S1 правого лёгкого и некоторое уменьшение её объёма; отсутствие уровня жидкости (2) Формирование множественных полостей деструкции на месте фокусов консолидации лёгочной паренхимы в S2-3 правого лёгкого (3) Сохраняется утолщение перибронхиального интерстиция. (4) Сохраняется субсегментарный линейный ателектаз в S3 правого лёгкого.

В биохимическом анализе крови определялось повышение С-реактивного белка — 218 мг/мл, уровня IL 6 — 74,6 пг/мл и концентрации прокальцитонина — 0,858 нг/мл. В коагулограмме обращало на себя внимание повышение уровня Д-димера — 3,3 мкг/мл, фибриногена — 7,08 г/л; и снижение протромбина по Квику — 51%.

При микробиологическом исследовании крови обнаружен рост *Salmonella* группы D (Vi антиген отрицательный), при микробиологическом исследовании мокроты — *Salmonella* группы D — 10^5 КОЕ/мл, *Candida albicans* — 10^2 КОЕ/мл. Посев кала на кишечную группу отрицательный.

При проведении эхокардиографии выявлена незначительная дилатация правого желудочка, признаки лёгочной гипертензии (среднее систолическое давление в лёгочной артерии — 37 мм рт. ст.).

На основании клинической картины и данных лабораторно-инструментальных исследований пациентке поставлен диагноз: «Сальмонеллёз (*Salmonella* группы D, Vi-антиген отрицательный): генерализованная форма, септицемический вариант. Тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. Осложнения: внебольничная деструктивная правосторонняя полисегментарная пневмония, ассоциированная с *Salmonella* группы D; массивная тромбоэмболия ветвей правой лёгочной артерии».

В связи с наличием дыхательной недостаточности пациентка переведена на неинвазивную искусственную вентиляцию лёгких. Начато проведение патогенетической и симптоматической терапии: эртапепем 1000 мг в/в + левофлоксацин 1000 мг в/в, эноксапарин натрия 1,6 мг/кг/сут, симптоматическая инфузионная терапия.

Несмотря на стабилизацию артериального давления и купирование дыхательной недостаточности, состояние пациентки оставалось тяжёлым, в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз (лейкоцитоз — $11,5 \times 10^9$ /л со сдвигом формулы до метамиелоцитов (3%)), повышение СОЭ (96 мм/ч). Пациентка отметила нарастание отёка правой голени и появление болевого синдрома. При повторном дуплексном сканировании выявлены признаки острого восходящего тромбоза глубоких вен правой нижней конечности с переходом флотации в общую бедренную вену. В связи с чем выполнена операция Троянова—Тренделенбурга. При микробиологическом исследовании тромба выявлен рост *Salmonella* гр. D (Vi антиген отрицательный).

Повторная КТ ОГК (рис. 3) демонстрировала отрицательную динамику в виде формирования полостей с жидкостным содержимым на фоне консолидации в S2—S3 правого лёгкого, появление плеврального выпота с двух сторон в небольшом объёме. При этом объём полости в S1 правого лёгкого и объём детрита в ней уменьшились, субсегментарный ателектаз в S3 правого лёгкого сохранялся без динамики.

Учитывая прогрессирующее деструктивное состояние ассоциированного с *Salmonella*, пациентка переведена в специализированный инфекционный стационар. В течение последующих трёх недель продолжалась антибактериальная (эртапепем 1000 мг в/в + ципрофлоксацин 400 мг в/в), антикоагулянтная (ривароксабан 20 мг/сут) и симптоматическая терапия с положительным эффектом. При проведении контрольной КТ ОГК отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров, а в последствии, и полного закрытия полостных образований. КТ-ангиография показала полный лизис тромба в ветвях правой лёгочной артерии.

В связи с тяжёлым течением сальмонеллёзной инфекции у пациентки без факторов риска в анамнезе (иммунный дефицит, онкологическое заболевание, курсы химиотерапии) и отягощённым по сальмонеллёзной инфекции наследственным анамнезом (перенесённый матерью пациентки брюшной тиф) было выдвинуто предположение о наличии генных по-

лиморфизмов, снижающих эффективность функционирования клеточного звена иммунитета. Пациентка была генотипирована на наличие косегрегированных однонуклеотидных полиморфизмов в гене TLR4 (toll-подобный рецептор 4) (Asp299Gly и Thr399Ile) методом пиросеквенирования с использованием системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия). Выявлен аллель G в гетерозиготном состоянии полиморфизма Asp299Gly (896A/G, rs4986790) и аллель T в гетерозиготном состоянии полиморфизма Thr399Ile (1196C/T, rs4986791), которые ассоциированы со сниженной чувствительностью к ЛПС бактерий и связаны с увеличением частоты развития грамотрицательных инфекций тяжёлого течения [5]. По данным проекта 1000Genomes частота генотипа A/G в полиморфизме Asp299Gly в общемировой популяции оказалась равной 10,9%, частота генотипа C/T в полиморфизме Thr399Ile — 7,4%. Частоты в европейской популяции составили 7,4 и 10,1%, соответственно. Частотные характеристики встречаемости данных генотипов в сочетании на сегодняшний день не исследованы [11].

Обсуждение

По данным опубликованных исследований септикопиемическая форма сальмонеллёза у иммунокомпетентного пациента развивается крайне редко. Формирование очага отсева в лёгких наблюдается ещё реже [9, 10]. В представленном клиническом случае развитие генерализованной формы сальмонеллёза вероятно связано с двумя факторами. Во-первых, с наличием у пациентки полиморфизмов Asp299Gly и Thr399Ile в гене TLR4, которые обуславливали сниженную чувствительность к его специфическому субстрату — ЛПС бактерий и повышали риск развития сепсиса [5, 6]. Во-вторых, с длительным приёмом пациенткой гастропротекторов, что явилось ещё одним предрасполагающим к инфицированию фактором, поскольку сальмонеллы чувствительны к действию кислой среды желудка [9, 11].

Формирование тромбов в данном случае является как результатом развития синдрома воспалительной реакции при септикопиемической форме сальмонеллёза, так и следствием протромботической активности сальмонелл при достижении ими концентрации > 10/мл сыворотки крови. Они активируют различными путями тромбоцитарное звено системы гемостаза и, вероятно, подавляют работу противосвёртывающей системы [12]. В литературе на сегодняшний день описан единичный случай сальмонеллёза в сочетании с тромбозом глубоких вен левой нижней конечности и не подтверждённой ангиографически ТЭЛА без абсцедирования [5].

В представленном клиническом случае при проведении КТ ОГК и КТ-ангиографии были выявлены области консолидации лёгочной ткани с полостями деструкции, локализующиеся в бассейне тромбированной ветви лёгочной артерии. Их можно расценивать как последствие ТЭЛА септическими эмболами, поскольку при микробиологическом исследовании тромба и из мокроты была выделена *Salmonella* группы D. Кроме то-

го, образование полостей в зоне асептического инфаркта не характерно для ТЭЛА и происходит только в 4–7% случаев [7, 8, 13].

С целью оценки клинических и скиалогических характеристик септической ТЭЛА у взрослых пациентов был произведен поиск в базе Pubmed по ключевым словам «Septic pulmonary embolism» и «Septic pulmonary emboli» с ограничением Clinical Case. В исследование включались клинические случаи или серии наблюдений пациентов на английском языке, для которых были доступны полные тексты. Критериями включения являлись: (1) наличие подтверждённого диагноза септической ТЭЛА; (2) присутствие полных клинических, микробиологических и рентгенологических данных; (3) возраст пациентов больше 18 лет. Из исследования исключались статьи с дублирующими данными (например, клинический случай и систематический обзор, включающий в себя анализ данного случая).

Таким образом, в исследование включено 36 статей, удовлетворяющих заявленным требованиям, содержащих данные о 260 случаях септической ТЭЛА в период с 1978 по 2019 гг. включительно [14–49]. Демографические данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов с септической ТЭЛА [14–49].

Характеристика	Значение*
Всего пациентов	260 (100%)
Пол	
Мужчины	175 (67,3%)
Женщины	85 (32,7%)
Средний возраст, лет	51,5±3,65
Летальность	32 (12,3%)

Примечание. * — указывается число человек (n, %) или $x \pm SE$ (где SE — ошибка среднего) для количественных переменных.

Обращает на себя внимание, что только у 8% (21 человек) пациентов было иммунодефицитное состояние (вследствие противоопухолевой или иммуносупрессивной терапии, ВИЧ инфекции или СПИД). Однако, поскольку консультация иммунолога и генетическое тестирование не было проведено ни в одном из представленных случаев септической ТЭЛА у иммунокомпетентных пациентов, нельзя безапелляционно утверждать отсутствие у них скрытой патологии иммунной системы, например, такой как в представленном клиническом случае.

Спектр первичных очагов инфекции был достаточно широк (табл. 2) [14–49]. Отмечено значительное преобладание инфекции мягких тканей (41,9%, 109 пациентов) и инфекционного эндокардита (23,1%, 60 пациентов) как правостороннего, так и левостороннего. При этом у сравнительно небольшого числа пациентов (16,9%, 44 человека) была зарегистрирована катетер-ассоци-

Таблица 2. Спектр первичных очагов инфекции у пациентов с септической ТЭЛА [14–49].

Локализация инфекционного очага	Число пациентов, n=260	Процент от общего
Инфекция мягких тканей	109	41,9
Катетер-ассоциированная инфекция	44	16,9
Эндокардит	60	23,1
Тромбофлебит	19	7,3
Абсцесс паренхиматозного органа	36	13,8
Синдром Лемьера	13	5
Острая хирургическая патология	7	2,7
Сепсис	31	11,9

ированная септическая ТЭЛА. Диагноз «сепсис» был установлен всего в 11,9% (31 пациент) случаях и не всегда сочетался с иммунодефицитным состоянием у пациента (51,6%, 16 пациентов).

Наиболее частой сопутствующей патологией явилась наркотическая зависимость (21,5%, 56 пациентов). Диабет явился вторым по значимости заболеванием (10,4%, 27 человек), наиболее часто сочетаясь с инфекцией мягких тканей и эндокардитом. Хроническая болезнь почек (5%, 13 пациентов), хронический гепатит и/или цирроз печени (4,2%, 11 пациентов), онкологическое заболевание или трансплантация органа (4,6%, 12 пациентов), неоперированный врождённый порок сердца (4,2%, 11 пациентов) присутствовали примерно в равном количестве случаев, не сочетаясь друг с другом. Кроме того, в единичных случаях у пациентов зарегистрированы: острое почечное повреждение (0,38%, 1 пациент), аутоиммунные заболевания (1,2%, 3 пациента) и неспецифический язвенный колит (0,77%, 2 пациента), вероятнее всего, не являющиеся значимыми факторами риска развития септической ТЭЛА.

У всех представленных пациентов имелись данные о микробиологическом исследовании крови, мокроты или аспирата, полученного при бронхоальвеолярном лаваже. При этом у 13,5% (35 пациентов) посева были отрицательные. Наиболее часто у исследуемых обнаруживалась грамположительная флора (73,3%, 165 пациентов), чаще всего — *Staphylococcus* spp. (84,2% из пациентов с грамположительной флорой, 61,7% из общего числа, 139 пациентов). Остальные микроорганизмы обнаруживались гораздо реже. *Streptococcus* spp. выселся в 12,7% случаев (9,3% от общего числа, 21 пациент), *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Mycobacterium fortuitum* и *Parvimonas micra* в единичных случаях.

Грамотрицательная флора была обнаружена в 26,7% случаев (60 пациентов). При этом не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования каким-либо видом *Salmonella* spp. *Klebsiella* spp. выселалась наиболее часто (45% из пациентов с грамотрицательной флорой, 12% от общего числа, 27 пациентов). Среди остальных видов возбудителей преобладали *Fusobacterium necropho-*

rum (26,7% из пациентов с грамотрицательной флорой, 6,2% от общего числа, 16 пациентов), вызывающая синдром Лемьера, и *Bacteroides fragilis* (18,3% из пациентов с грамотрицательной флорой, 4,2% от общего числа, 11 пациентов). В единичных случаях были обнаружены *Gemella morbillorum*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и *P.oris*.

Таким образом, шанс обнаружить грамположительный микроорганизм как этиологический фактор септической ТЭЛА более чем в 7 раз выше, чем высеять у пациентов данной категории грамотрицательную флору (отношение шансов 7,576, доверительный интервал (ДИ) 95%).

По данным КТ-ангиографии ОГК (табл. 3) у всех пациентов был подтвержден диагноз ТЭЛА

Таблица 3. КТ-признаки у пациентов с септической ТЭЛА [14–49].

КТ-признак	Число пациентов, n	Процент от общего n=260
Треугольный участок консолидации	103	39,6
Узелок или очаг*	170	65,4
Полость распада в фокусе инфарктной пневмонии	120	46,1
Множественные изменения в лёгочной паренхиме	190	73,1
Плевральный выпот	81	31,2
Нет изменений	1	0,38

Примечание. * — определялись согласно дефиниции сообщества Fleishner: (1) узелок — округлый участок консолидации с чётким или нечётким контуром максимальным линейным размером 3 см; (2) очаг (масса) — участок консолидации лёгочной паренхимы диаметром больше 3 см вне зависимости от характеристики контуров [50].

[14–49]. У большинства исследуемых (73,1%, 190 пациентов) выявлялось многоочаговое поражение лёгочной паренхимы. При этом не было получено статистически значимой связи ($p > 0,05$) между объёмом поражения лёгочной ткани и наличием у пациентов сепсиса или летальным исходом. У пациентов с септической ТЭЛА в 2,8 раз чаще визуализировались узелки (размер > 3 см согласно определению сообщества Fleishner) и очаги (размер < 3 см согласно определению сообщества Fleishner) [50], чем треугольные участки консолидации, типичные для инфарктной пневмонии (отношение шансов 2,769, ДИ 95%). Полость распада определялась меньше чем в половине случаев септической ТЭЛА (46,1%, 120 пациентов). Однако замечено, что в узелке или очаге она визуализировалась в 2 раза чаще, чем в треугольном участке консолидации (отношение шансов 2,07, ДИ 95%).

По данным литературы, вероятность формирования полости статистически значимо выше при инфицировании зоны инфаркта или протекании ТЭЛА на фоне инфекционного заболевания,

вызванного грамотрицательной флорой [7, 12]. По данным проведённого нами метанализа не было получено значимой связи ($p > 0,05$) между типом инфицирующей флоры и наличием деструктивных изменений на фоне инфарктной пневмонии.

Другими значимыми факторами риска формирования полостей распада в лёгочной ткани при септической ТЭЛА являются большая зона инфаркта (> 4 см), пожилой возраст, наличие сердечной недостаточности или хронического заболевания лёгких. В связи с отсутствием данных о коморбидной лёгочной патологии и о размере фокусов инфарктной пневмонии в большинстве проанализированных клинических случаев оценка данных факторов в нашем исследовании не проводилась.

Проведённый метанализ показал, что скалологические характеристики септической инфарктной пневмонии не зависят от характера инфицирующего агента. Возможно, индивидуальные особен-

ности иммунной системы, в том числе, врождённого звена иммунитета, влияют на течение патологического процесса в лёгких, что отражается в характере КТ-паттерна поражения лёгочной паренхимы.

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай иллюстрирует редкое течение нетифоидного генерализованного сальмонеллёза с развитием септической ТЭЛА у пациентки с наличием генетических полиморфизмов Asp299Gly и Thr399Ile в гене TLR4. Данное нарушение функции клеточно-опосредованного иммунитета приводит к снижению чувствительности к ЛПС бактерий. Это обусловило склонность к деструктивным изменениям, повышенное тромбообразование и генерализацию инфекционного процесса, влияя, таким образом, на восприимчивость и исход болезни, вызванной грамотрицательной флорой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ao T.T., Feasey N.A., Gordon M.A., Keddy K.H., Angulo F.J., Crump J.A.* Global Burden of Invasive Nontyphoidal Salmonella Disease, 2010. *Emerg Infect Dis* 2015; 21, 6: 941–949. doi:10.3201/eid2106.140999
2. *Cheng W.-L., Li C.-W., Li M.-C., Lee N.-Y., Lee C.-C., Ko W.-C.* Salmonella infective endocarditis. *Microbiol Immunol Infect* 2016; 49, 3: 313–320. doi: 10.1016/j.jmii.2015.02.659
3. *Crump J.A., Sjölund-Karlsson M., Gordon M.A., Parrye Ch.M.* Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28, 4: 901–937. doi: 10.1128/CMR.00002-15
4. *Eng S.-K., Puspurajah P., Mutalib N.-S.A., Ser H.-L., Chan K.-G., Lee L.-H.* Salmonella: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science*. 2015; 8, 3: 1–10. doi:10.1080/21553769.2015.1051243
5. *Ziakas P.D., Prodromou M.L., Khoury J.El., Zintzaras E., Mylonakis El.* The Role of TLR4 896 A>G and 1196 C>T in Susceptibility to Infections: A Review and Meta-Analysis of Genetic Association Studies. *Plos One* 2013; 8, 11, e81047. doi: 10.1371/journal.pone.0081047
6. *Ferwerda B., McCall M.B., Verheijen K., Kullberg B.-J., van der Ven A.J., van der Meer J.W. et al.* Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms. *Mol Med* 2008; 14 (5–6): 346–352. doi:10.2119/2007-00135
7. *Ye R., Zhao L., Wang C., Wu X., Yan H.* Clinical characteristics of septic pulmonary embolism in adults: A systematic review. *Respir Med* 2014; 108, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.10.012>
8. *Jiang J., Liang Q.L., Liu L.H., Cai C.Q., Du Z.Q., Kong J.L., Chen Y.Q.* Septic pulmonary embolism in China: clinical features and analysis of prognostic factors for mortality in 98 cases. *BMC Infect Dis* 2019, 19: 1082 <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4672-1>
9. *Goswami U., Brenes J.A., Punjabi G.V., LeClaire M.M., Williams D.N.* Associations and Outcomes of Septic Pulmonary Embolism. *Open Respir Med* 2014; 8, 1: 28–33. doi: 10.2174/1874306401408010028
10. *Song X.Y., Li S., Cao J., Xu K., Huang H., Xu Z.J.* Cardiac septic pulmonary embolism a retrospective analysis of 20 cases in a Chinese population. *Medicine* 2016 95: 25. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000003846>
11. http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Index, дата обращения 02.02.2020
12. *Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C.* ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019; 1–61.
13. *Chou D.-W., Wu S.-L., Chung K.-M., Han S.-C., Cheung B.-M.-H.* Septic pulmonary embolism requiring critical care: clinicoradiological spectrum, causative pathogens and outcomes causative pathogens and outcomes. *Clinics* 2016; 71 (10): 562–569. doi: 10.6061/clinics/2016(10)02
14. *Allegrini D., Reposi S., Nocerino E., Pece A.* Odontogenic orbital cellulitis associated with cavernous sinus thrombosis and pulmonary embolism: a case report. *Allegrini et al. Med Case Reports* 2017, 11: 164. doi: 10.1186/s13256-017-1309-0
15. *Baidya A., Ganakumar V., Jadon R.S., Ranjan P., Manchanda S.R.* Sood. Septic pulmonary emboli as a complication of peripheral venous cannula insertion. *Drug Discov Ther* 2018; 12 (2): 111–113. doi: 10.5582/ddt.2018.01016
16. *Ben-Chetrit E., Weiner-Well Y., Katz D.E., Rosenman D., Munter G.* VSD-associated Right Sided Infective Endocarditis Complicated by Septic Pulmonary Emboli, *Am J Med Sci* 2016; 352 (1): 107–108. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.03.007>
17. *Cheng F.-Y., Su Y.-J.* Septic pulmonary emboli associated with klebsiella pneumoniae epididymitis. *J Emerg Med* 2016; 50 (1): 23–24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.03.044>
18. *Makrides C., Symeonides M.* Gemella morbillorum tricuspid valve endocarditis resulting in septic pulmonary emboli in a patient with intracranial hemorrhage. *Intern J Cardiol* 2015; 184: 769–771. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.02.094>
19. *De Giorgi A., Fabbian F., Molino C., Misurati E., Tiseo R., Parisi C. et al.* Pulmonary embolism and internal jugular vein thrombosis as evocative clues of Lemierre's syndrome: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases* 2017; 5 (3): 112–118 doi: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v5.i3.112>
20. *De Smet K., Claus P.-E., Alliet G., Simpelaere A., Desmet G.* Lemierre's syndrome: a case study with a short review of literature. *Acta Clinica Belgica* 2018; <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1474614>
21. *Genez M.* Septic pulmonary embolism associated with klebsiella spp. infection in a patient with previous ASD operation. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2019; 47 (6): 511–514. doi: 10.5152/TJAR.2019.39924
22. *Alonso Ojeda Gómez J. S., Carrillo Bayona J. A., Morales Cifuentes L. C.* Septic pulmonary embolism secondary to Klebsiella pneumoniae epididymitis: case report and literature review. *Case Rep Radiol* 2019; 53. Article ID 5395090, <https://doi.org/10.1155/2019/5395090>
23. *Ho V.T., Rothenberg K.A., McFarland G., Tran K., Aalami O.O.* Septic pulmonary emboli from peripheral suppurative thrombophlebitis: a case report and literature review. *Vascular Endovascular Surg XX(X)*. doi: 10.1177/1538574418779469
24. *Hong G., Kim Y.S.* Recurrent septic pulmonary embolism related to an implanted central venous access port device. *Chin Med J* 2018; 131: 3009–3011. doi: 10.4103/0366-6999.247196
25. *Hong J.-H., Lu Y.-C., Wang S.-M.* Penile MSSA infection associated dry penile gangrene and pulmonary septic emboli. *Am J Med Sci* 2017; 353 (3): e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.05.006>
26. *Inchaustegui C. A., Wang K. Y., Teniola O., De Rosen V.L.* Large septic pulmonary embolus complicating streptococcus mutans pulmonary valve endocarditis. *Radiol Case* 2018 Feb; 12 (2): 18–27. doi: 10.3941/jrcr.v12i2.3240
27. *Jung J.S., Lee S.M., Kim H.J., Jang S.-H., Lee J.W.* A case of septic pulmonary embolism associated with renal abscess mimicking pulmonary metastases of renal malignancy. *Ann Nucl Med* 19 November 2013 / Accepted: 13 January 2014. doi: 10.1007/s12149-014-0811-3
28. *Kashihara E., Fujita K., Koyama H., Mio T.* Septic pulmonary embolism complicated by pyogenic spondylitis and psoas abscesses in a patient with methicillin-sensitive Staphylococcus aureus bacteraemia. *Oxford Medical Case Reports* 2018; 12: 455–457. doi: 10.1093/omcr/omy108
29. *Kitajima S., Kaneko S., Wada T.* Septic pulmonary embolism caused by internal shunt infection. *Ther Apher Dial* 2015; 19 (5): 525–526.
30. *Lardo S., Ariane A., Chen K.* Septic pulmonary embolism following appendectomy surgery. *Acta Med Indones.* 2015; 47 (3): 234–237.
31. *Matsumoto K., Yamamoto W., Ohgusa E., Tanaka M., Maruta A., Ishigatsubo Y. et al.* Disseminated Cunninghamella bertholletiae infection

- with septic pulmonary embolism after allogeneic bone marrow transplantation. *Transpl Infect Dis* 2014; 16: 304–306.
32. Morichika K, Nakachi S, Tomoyose T, Shimabukuro N, Tamaki K, Tedokon I. A rare case of septic pulmonary embolism caused by infection-associated catheter removal in a patient with hodgkin's lymphoma. *Intern Med* 2014; 53: 1215–1220. doi: 10.2169/internalmedicine.53.2092.
 33. Nii T., Yoshikawa H., Okabe T., Tachibana I. Septic pulmonary and systemic embolism in tricuspid endocarditis. *BMJ Case Rep* 2014. doi:10.1136/bcr-2014-206569.
 34. Paulis J., Tay E.T. Necrotizing fasciitis with pulmonary septic emboli following an infected insect bite. *Yajem* 2018. doi:10.1016/j.ajem.2018.08.034
 35. Medina-Piñon L., Reyes-Mondragon A. L., Martinez-Resendez M. F., Camacho-Ortiz A. Septic pulmonary emboli and renal abscess caused by staphylococcus aureus in an hiv-infected patient. *Case Reports Infect Dis* 2018. Article ID 1460283, 3 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/1460283>.
 36. Prins W. B., Yilmaz A., Noordzij P. G. Bacterial endocarditis with septic pulmonary embolism due to pacemaker lead infection. *Neth Heart J* 2014; 22: 127–128. doi: 10.1007/s12471-012-0271-0.
 37. Rahhal H., Campos F.P., Ferreira C.R., Felipe-Silva A. Lemierre's syndrome due to intratumoral abscess of the uvula. *Autopsy Case Rep [Internet]* 2015; 5 (3): 11–20. <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2015.015>
 38. Reinders S., Bogaard K., Constant L.A., Knol R.J.J. A tortuous road for septic pulmonary emboli in left-sided endocarditis. *Can J Cardiol* 2014; 30: 1462. e3–e5 www.onlinecjc.ca.
 39. Said S.A.M., Nijhuis R., Derks A., Droste H. Septic pulmonary embolism caused by infected pacemaker leads after replacement of a cardiac resynchronization therapy device. *Am J Case Rep* 2016; 17: 507–511. doi: 10.12659/AJCR.898009
 40. Song X. Y., Li S., Cao J., Xu K., Huang H., Xu Z.J. Cardiac septic pulmonary embolism. A retrospective analysis of 20 cases in a Chinese population. *Medicine* 2016; 95: 25 (e3846). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000003846>
 41. Takano Y., Fukuda K., Takayasu H., Shinmura K., Koizumi G., Sasaiet M. et al. Liver abscessation and multiple septic pulmonary emboli associated with Lemierre's syndrome: a case report. *BMC Res Notes* 2015; 8: 65. doi: 10.1186/s13104-015-1028-9.
 42. Takeda K., Tanaka K., Kumamoto T., Nojiri K., Mori R., Taniguchi K. et al. Septic pulmonary embolism originated from subcutaneous abscess after living donor liver transplantation: a pitfall of postoperative management. *Clin J Gastroenterol* 2013; 6: 378–382. doi: 10.1007/s12328-013-0400-3/
 43. Uluorman F., Tanriverdi Z., Sevinç C., Badak O., Çatalyürek H. An interesting septic embolism. *Respir Med Case Rep* 2014; 13: 54–56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2014.02.001>.
 44. Veras R. O., Barasuol L.L., de Lira C.P., Klostermann F. C., Müller L. S., Nercolini L. E. Lemierre syndrome: case report. *J Vasc Bras* 2018. *Out. — Dez.*; 17 (4): 337–340. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.002418>.
 45. Watanabe T., Yokoe M., Noguchi Y. Septic pulmonary embolism associated with periodontal disease: a case report and literature review. *BMC Infect Dis* 2019; 19: 74. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3710-3>.
 46. Wu W., Ye S., Chen G.H. Right-sided infective mural endocarditis complicated by septic pulmonary embolism and cardiac tamponade caused by MSSA. *Heart Lung* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.05.010>.
 47. Yao Z., Zheng J., Si Y., Wang W. Pneumocardia and septic pulmonary embolism due to nongas-forming liver abscess. A case report. *Medicine* 2018; 97: 45 (e13096). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000013096>
 48. Bastina M.L.T., Neville N.R., Parsons R.E., Flannery A.H., Tennanta S.J., Johnson C.A. An unusual case of *Salmonella* Enteritidis causing pneumonia, septic shock and multiple organ failure in an immunocompetent patient. *IDCases* 2016; 6: 85–89. doi: 10.1016/j.idcr.2016.10.004
 49. Hitchcock J.R., Cook C.N., Bobat S., Ross E.A., Flores-Langarica A., Khan M., Dominguez-Medina C.C., Lax S., Carvalho-Gaspar M. Inflammation drives thrombosis after *Salmonella* infection via CLEC-2 on platelets. *Clin Invest* 2015; 125 (12): 4429–4446. doi:10.1172/JCI79070
 50. MacMahon H., Naidich D.P., Goo V. et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 284 (1): 228–243. doi: 10.1148/radiol.2017161659.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Струтынская Анастасия Дмитриевна — клинический ординатор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Москва

Карнаушкина Мария Александровна — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии №2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Тюрин Игорь Евгеньевич — д. м. н., главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России, заведующий кафедрой рентгено-

логии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России», Москва

Суворова Маргарита Петровна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии №2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва

Яковлев Сергей Владимирович — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии №2 Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва