

Развитие инфекционного эндокардита аортального клапана у 85-летнего мужчины вследствие транслокации кишечной флоры

Д.Л. Бровин^{1✉}, dbrovin@groupmmc.ru, Д.В. Кулешова¹, О.Ф. Дементьева¹, К.Н. Маликов¹, Д.А. Долгушев¹, В.П. Середа^{1,2}

¹ Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Резюме

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда, которое ассоциируется с высокой частотой развития осложнений и смертностью. Пожилые люди – наиболее уязвимая возрастная группа пациентов для развития ИЭ. Инфекционный эндокардит, ассоциированный с *E. coli*, является редко встречающейся патологией, что связано как с особенностями самого микроорганизма, так и с состоянием иммунной системы человека. Однако в последние годы заболеваемость ИЭ, ассоциированным с *E. coli*, в группе пожилых пациентов стала увеличиваться. Представляется актуальной переоценка показаний к антибиотикопрофилактике у отдельных категорий пациентов, в том числе старшей возрастной группы, с неочевидным, но повышенным риском ИЭ. В представленном клиническом случае у 85-летнего мужчины без серьезной сопутствующей патологии после подготовки и проведения гастро- и колоноскопии развился ИЭ аортального клапана, который был ассоциирован с *E. coli*. Несмотря на то что пациент не относился к категории повышенного риска ИЭ, у него были предпосылки для развития ИЭ (снижение иммунитета, бактериемия, склеродегенеративные изменения клапанного аппарата сердца), которые смогли реализоваться в генерализованный инфекционный процесс. На фоне проведенной антибактериальной терапии достигнуто улучшение состояния пациента, регресс инфекционных вегетаций на клапане сердца. Повторные посевы крови были отрицательные. При планировании эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов групп риска (пожилой возраст, снижение иммунного статуса и минимальные склеродегенеративные изменения клапанов сердца) целесообразно рассматривать назначение антибактериальной профилактики. Выработка четких алгоритмов по ее назначению требует дополнительных исследований.

Ключевые слова: пожилые пациенты, аортальный клапан, *E. coli*, бактериальная транслокация, слабительные средства, колоноскопия

Для цитирования: Бровин ДЛ, Кулешова ДВ, Дементьева ОФ, Маликов КН, Долгушев ДА, Середа ВП. Развитие инфекционного эндокардита аортального клапана у 85-летнего мужчины вследствие транслокации кишечной флоры.

Медицинский совет. 2023;17(18):160–165. <https://doi.org/10.21518/ms2023-390>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infective endocarditis of the aortic valve in an 85-year-old man due to translocation of the intestinal flora

Dmitry L. Brovin^{1✉}, dbrovin@groupmmc.ru, Daria V. Kuleshova¹, Olga F. Dementeva¹, Kirill N. Malikov¹, Dmitrii A. Dolgushev¹, Vitaliy P. Sereda^{1,2}

¹ Group of Companies “My Medical Center”; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

Abstract

Infective endocarditis (IE) is an infectious and inflammatory disease of the endocardium that is associated with a high incidence of complications and mortality. Elderly patients are the most vulnerable age group for the IE. Infective endocarditis caused by *E. coli* is a rare disease due to both bacteria life-cycle and human immune system protection. Nevertheless, recent years the incidence of IE associated with *E. coli* has been increasing in the group of elderly patients. It seems important to reassess the indications for antibiotic prophylaxis in certain categories of patients (including the elderly patients with an unobvious but increased risk of IE). This clinical case demonstrates a native valve endocarditis caused by *E. coli* developed after bowel preparation with osmotic laxatives and endoscopic procedure in an 85 year-old male without significant chronic diseases. Despite the fact that the patient did not belong to the category of increased risk of IE, he had the predisposing conditions for the development of IE (weakened immune system, bacteremia, heart valve sclerosis), that realized in the active manifest disease. Treatment with antibiotics led to an improvement in the patient's condition and regression of infectious vegetations on the valve. Repeat blood cultures were negative. When planning endoscopic procedure for patients at risks (elderly person, weakened immune system, minimal aortic valve lesions), antibacterial prophylaxis should be considered. Additional research is required to develop clear algorithms for antibacterial prophylaxis.

Keywords: elderly patients, aortic valve, *E. coli*, bacterial translocation, laxatives, colonoscopy

For citation: Brovin DL, Kuleshova DV, Dementeva OF, Malikov KN, Dolgushev DA, Sereda VP. Infective endocarditis of the aortic valve in an 85-year-old man due to translocation of the intestinal flora. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(18):160–165. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-390>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Кишечник человека представляет собой сложный многокомпонентный и полифункциональный барьер, состоящий из слизистого слоя, энтероцитов, иммунокомпетентных клеток, эндотелия капилляров и других клеток, обеспечивающих процессы всасывания питательных веществ и защиту от попадания в кровоток микроорганизмов и их токсинов [1]. Отдельным самостоятельным компонентом кишечного барьера являются бактерии-комменсалы, в норме обитающие в кишечнике человека (*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli* и др.). Эти бактерии активно взаимодействуют с клетками кишечника, участвуя в пищеварении и синтезе водорастворимых витаминов, осуществляя иммунную и метаболическую функции [2, 3]. Нарушение гомеостаза между бактериями и кишечным барьером может привести к транслокации кишечной флоры (ТКФ) в кровоток и развитию септических осложнений. Чаще всего ТКФ происходит при тяжелых патологических процессах: шок, ожоговая болезнь, тяжелые травмы и обширные хирургические вмешательства [4]. Также ТКФ может происходить при различных инвазивных медицинских вмешательствах, например при эндоскопических исследованиях ЖКТ [5, 6]. Как правило, при гастро- и колоноскопии транзиторная бактериемия не приводит к возникновению серьезных патологических состояний и не требует профилактической антибиотикотерапии¹, однако в клинической практике встречаются случаи развития септических осложнений даже после проведения эндоскопических исследований ЖКТ. Каждый такой случай требует подробного анализа для определения групп повышенного риска септических осложнений с целью разработки персонализированных рекомендаций по их профилактике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 85 лет без значимой хронической соматической патологии поступил в терапевтическое отделение стационара ООО «ММЦ» с целью подготовки и проведения гастро- и колоноскопии в рамках онкоскрининга (период госпитализации 06.07.2022–25.07.2022).

В 2020 г. по результатам комплексного обследования пациенту был установлен диагноз хронического НР-ассоциированного, атрофического гастрита и дивертикулеза сигмовидной кишки. Эпизодов дивертикулита в анамнезе не было. Также у пациента были выявлены незначительно выраженная тромбоцитопения ($146 \cdot 10^9/\text{л}$), дистальная сенсомоторная полинейропатия нижних

конечностей, ассоциированная с дефицитом цианокобаламина и фолиевой кислоты. Данных по наличию сахарного диабета не получено. В результате проведенного обследования в 2020 г. убедительных данных в пользу злокачественного онкологического процесса какой-либо локализации, глистной инвазии и других причин дефицита цианокобаламина и фолиевой кислоты у пациента выявлено не было. Дефицит витаминов трактовался в рамках атрофического гастрита. Также были установлены гемодинамически незначимый атеросклероз брахиоцефальных артерий, дислипидемия 2а типа по Фредриксону (уровень холестерина липопротеинов низкой плотности – $3,01 \text{ ммоль/л}$), доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

После выписки из стационара пациент нерегулярно получал терапию препаратами цианокобаламина и фолиевой кислоты. По поводу дислипидемии принимал розувастатин в дозировке 10 мг в сут. без достижения целевого значения холестерина липопротеинов низкой плотности.

С 2020 по 2022 г. пациент чувствовал себя удовлетворительно, за медицинской помощью не обращался. За 6 мес. до госпитализации инвазивных процедур, внутривенных инъекций, лечения у стоматолога не было. Инфекционными заболеваниями не болел. Новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и другие вирусные инфекции не переносил. Вакцинация и ревакцинация от COVID-19 (вакцина «Спутник V») была в 2021 г.

В анамнезе жизни пациента – без особенностей. Хронические интоксикации отрицал.

При поступлении состояние пациента было удовлетворительным, предъявлял жалобы на незначительно выраженную общую слабость.

В объективном статусе клинически значимых отклонений от нормы не выявлено. Рост – 164 см, масса тела – 57 кг, ИМТ – $21,2 \text{ кг/м}^2$.

Диагностическая оценка

В результате лабораторного обследования при поступлении в стационар в клиническом анализе крови определялась нормохромная анемия легкой степени тяжести (Hb 125 г/л (норма 126–174 г/л)), тромбоцитопения (уровень тромбоцитов $141 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $150\text{--}400 \cdot 10^9/\text{л}$)), которые трактовались в рамках дефицита цианокобаламина – 129 пг/мл (норма 208–963,5 пг/мл). Данных в пользу железодефицита получено не было (железо сыворотки крови $19,2 \text{ мкмоль/мл}$ (норма 5,5–25,8 мкмоль/л)), уровень фолиевой кислоты был на нижней границе нормы – 6,0 нг/мл (норма 6–39 нг/мл).

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации до $59,9 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, остальные показатели в норме. Уровень С-реактивного белка (СРБ) в норме. В общем анализе мочи клинически

¹ Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/scheme/54_2.

значимых изменений не выявлено. Результаты обследования на аутоиммунный гастрит: повышенный титр антител к париетальным клеткам желудка (титр 2560 Е/мл (норма <40 Е/мл)), сниженный уровень пепсиногена (5,3 нг/мл (норма >70 нг/мл)). Эти данные подтверждают аутоиммунный патогенез гастрита. Антитела к внутреннему фактору Касла в норме (1,3 е/мл (норма 0–6 е/мл)).

Результаты инструментального обследования: электрокардиограмма – без патологии, результаты эхокардиографии (ЭХОКГ): полости сердца не расширены, минимальные склеродегенеративные изменения в виде уплотнения створок аортального клапана и митрального клапана. В остальном – без патологии. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости: КТ-признаки единичных участков эмфиземы обоих легких, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости клинически значимой патологии не выявлено.

Подготовка к гастро- и колоноскопии проходила по стандартной вечерне-утренней схеме: легкий обед и ужин, прием слабительного препарата (натрия сульфат безводный, магния сульфата гептагидрат, калия сульфат). 07.07.2022 через 1 час после приема первой дозы препарата у пациента повысилась температура тела до 37,8 °С, появилась головная боль. При этом катаральных явлений, болевого синдрома какой-либо локализации, дизурии не отмечалось, явной причины повышения температуры тела не выявлено. Температура тела нормализовалась самостоятельно.

Утром следующего дня были оценены анализы крови: в клиническом анализе крови уровень лейкоцитов в норме (лейкоциты $4,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (норма $4 - 10 \cdot 10^9/\text{л}$)), палочкоядерного сдвига не выявлено. В биохимическом анализе крови определялся умеренно повышенный уровень СРБ (до 11,6 мг/л) (рис. 1). Далее было проведено эндоскопическое исследование ЖКТ в условиях внутривенной анестезии раствором пропофола 1% 250 мг.

По данным видеоэзофагогастродуоденоскопии: эритематозная гастропатия с атрофией и кишечной метаплазией (анацидное состояние). По результатам биопсии 1, 2, 3 – по OLGA – атрофия, кишечная метаплазия; 4 – полип

ректосигмоида толстой кишки. Гистологическое исследование: хронический диффузный гастрит с умеренным воспалительным компонентом и слабой активностью, участками эпителия регенераторного типа, умеренным атрофическим компонентом, очаговой распространенной полной и неполной кишечной метаплазией эпителия. Нр-обсеменение (-). По классификации OLGA – 3-я стадия, 2-я степень.

По результатам видеокколоноскопии: эпителиальное образование ректосигмоидного отдела толстой кишки (результат гистологического исследования – тубулярно-сосочковая аденома толстой кишки). Дивертикулез сигмовидной кишки без признаков дивертикулита. Комбинированный геморрой. Исследование перенес удовлетворительно.

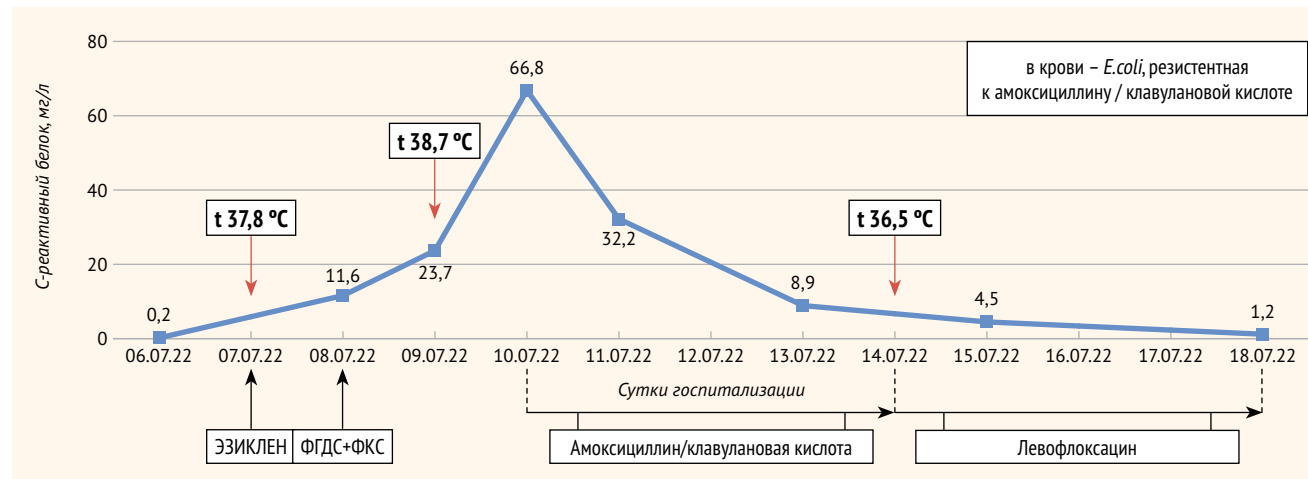
09.07.2022, через 2 дня после эндоскопического исследования, у пациента зарегистрировано повышение температуры тела до 38,7 °С без каких-либо дополнительных жалоб. В этот день отмечено повышение СРБ 11,6 – >23,7 мг/л (рис. 1), в клиническом анализе крови – без существенной отрицательной динамики. Температура тела в вечернее время снижалась самостоятельно.

С целью поиска очагов инфекции пациент дообследован: в общем анализе мочи, копрограмме – без патологии. По данным УЗИ брюшной полости, почек, КТ грудной полости, рентгенологического исследования пазух носа, осмотра лор-врача, хирурга – очагов инфекционного процесса не выявлено. По результатам ортопантограммы и осмотра стоматолога выявлен хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени, 13-й, 22-й, 23-й зубы – хронический гранулирующий периодонтит.

10–11.07.2022 при дальнейшем контроле анализов крови: уровень СРБ повысился до 66,8 мг/л (рис. 1), выявлен повышенный уровень прокальцитонина крови 8,95 нг/мл (норма <0,05 нг/мл), появился палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле до 17% (норма 0–6%).

С целью исключения инфекции кровотока, инфекционного эндокардита пациенту выполнен посев крови на флору, транспищеводное эхокардиографическое исследование (ТП-ЭХОКГ). По результатам посева крови в двух флаконах выявлена *E. coli*, а по данным ТП-ЭХОКГ

● **Рисунок 1.** Динамика уровня С-реактивного белка, температуры тела у пациента в стационаре
● **Figure 1.** Trends of change in C-reactive protein level in the hospital patient



(6-й день после первого эпизода лихорадки – 13.07.2022): на правой коронарной створке аортального клапана со стороны выносящего тракта левого желудочка выявлено высокоподвижное нитевидное гиперэхогенное образование длиной до 6 мм (рис. 2). С учетом клинической картины данное образование трактовалось как бактериальная вегетация.

Терапевтическая оценка

Принимая во внимание проведенное эндоскопическое исследование с выполнением биопсии полипа, рост маркеров воспаления и наличие интоксикационного синдрома, с 10.07.2022 мы начали эмпирическую антибактериальную терапию препаратом амоксициллин / клавулановая кислота 1200 мг, внутривенно – 3 раза в сут. На этом фоне отмечалось снижение температуры тела, снижение маркеров воспаления крови, купирование синдрома интоксикации.

С учетом результатов посева крови, антибиотикограммы (*E.coli*, резистентная к амоксициллину / клавулановой кислоте) произведена смена антибиотикотерапии: назначен препарат левофлоксацин 500 мг 2 раза в сут. внутривенно, на фоне приема которого отмечена стойкая нормализация температуры тела, дальнейший регресс палочкоядерного сдвига, снижение уровня СРБ и прокальцитонина крови до нормальных значений. Контрольный посев крови (21.07.2022) роста не выявил.

Исход госпитализации

По результатам контрольной ТП-ЭХОКГ (23.07.2022, через 10 дней после первого исследования) – регресс изменений на аортальном клапане, вегетации убедительно не визуализированы, нарастания клапанной дисфункции выявлено не было. Пациент выписан на амбулаторный этап лечения под динамическое наблюдение кардиолога с рекомендациями продолжить прием левофлоксацина в таблетках еще в течение 4 нед. до общего курса антибиотикотерапии в 6 нед.

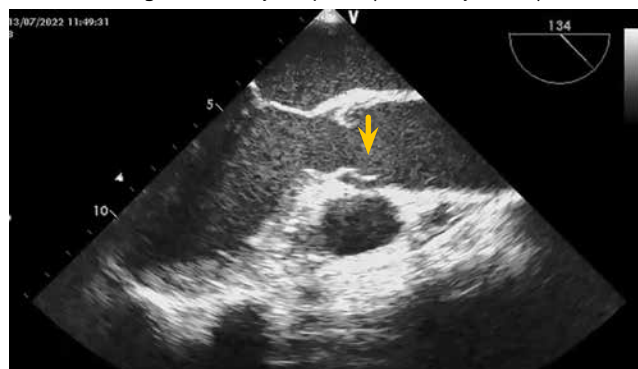
ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае демонстрируется развитие ИЭ аортального клапана сердца, ассоциированного с *E. coli*, на фоне транслокации кишечной микрофлоры после подготовки и проведения гастроинтестинальной колоноскопии. Инфекционный эндокардит, вызванный данным микроорганизмом, встречается достаточно редко, а предрасполагающие к его развитию факторы до настоящего времени до конца не изучены.

По данным различных авторов, встречаемость ИЭ, ассоциированного с *E. coli*, составляет около 0,51% [7, 8], что может быть связано с низкой адгезивной способностью к эндокарду *E. coli*, а также тем фактом, что у человека в норме имеется защитный титр антител к данному микроорганизму [9]. Описанные в литературе случаи ИЭ, вызванные *E. coli*, чаще всего встречались у пациентов со сниженной иммунной защитой: сахарный диабет [10], алкоголизм [11], прием иммуносупрессивной терапии [12]. У нашего пациента были условия для снижения иммунной защиты: пожилой возраст и дефицит

● **Рисунок 2.** Результаты трансопищеводного эхокардиографического исследования. Вегетация на правой коронарной створке показана стрелкой

● **Figure 2.** Transesophageal echocardiographic study. Vegetation on the right coronary cuspidal (shown by arrow)



цианкобаламина. В исследовании J. Nikolich-Zugich установлено, что старение организма ассоциировано со снижением адаптивного и врожденного иммунитета [13], а в исследовании J. Tamura et al. было показано, что дефицит витамина B12 приводит к снижению количества лимфоцитов и нарушению активности NK-клеток [14]. В качестве признаков неочевидного дисбаланса в иммунной системе нашего пациента можно выделить генерализованный пародонтит и аутоиммунный гастрит.

Следующее условие развития ИЭ, которое наблюдалось у пациента, – бактериемия. Известно, что при колоноскопии встречается ТКФ и ее частота составляет от 0 до 25% [5, 6]. Намного реже встречается ТКФ при подготовке слабительными препаратами. На портале PubMed 2022 г. описаны единичные случаи ТКФ при приеме слабительных препаратов. Так, T. Yumoto et al. в 2017 г. описали случай развития септического шока, ассоциированного с *Citrobacter braakii*, у 75-летнего мужчины после подготовки полиэтиленгликолем [15], а Cory J. Darrow et al. в 2014 г. сообщили о развитии септического осложнения, вызванного *E. coli*, у 8-летнего пациента, которому проводилось лечение функционального запора раствором полиэтиленгликоля [16]. Не исключено, что прием слабительного препарата для очищения кишечника может приводить к микротравматизации слизистой кишечника и транслокации флоры в кровоток.

Интересным представляется тот факт, что у человека с увеличением возраста может меняться состав кишечной микробиоты, характеризующийся снижением «благоприятной» и увеличением условно-патогенной флоры [17]. Предпосылками для развития дисбаланса кишечной флоры, помимо пожилого возраста, у нашего пациента были дивертикулез кишечника [18], подготовка слабительными препаратами [19] и сама процедура колоноскопии [20]. Как было показано в исследовании K. Berer et al., изменение кишечной микробиоты влияет на иммунную систему в кишечнике [21] и может приводить к снижению ее защитной функции, создавая дополнительные условия для ТКФ в кровоток.

У нашего пациента после начала подготовки слабительным препаратом было отмечено повышение температуры тела. В аннотации к слабительному препарату

в разделе «общие расстройства и нарушения в месте введения» нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ случаев) встречается лихорадка. Причина гипертермии при приеме данного слабительного препарата в настоящее время не уточнена². Так как посев крови пациенту был выполнен после проведения эндоскопического исследования, однозначно ответить на вопрос, могло ли слабительное средство вызвать бактериемию у нашего пациента, нельзя. Однако с учетом данных литературы и того факта, что повышение температуры у пациента развилось после приема первой дозы слабительного препарата, такую вероятность полностью исключить не представляется возможным.

По данным N. Akuzawa et al. в 2018 г., чаще всего ТКФ возникала у пациентов на фоне мочевой инфекции [8], реже – при патологии ЖКТ. У нашего пациента по результатам обследования данных за инфекцию мочевыводящих путей не получено. Поэтому наиболее вероятным источником бактериемии был кишечник.

Еще одним условием, необходимым для развития ИЭ, является изменение морфологии клапанного аппарата сердца. По данным ультразвукового исследования сердца, которое было выполнено нашему пациенту перед эндоскопическим исследованием, грубой патологии клапанного аппарата сердца не выявлено. Вместе с тем по ЭХОКГ отмечались невыраженные признаки склерозирования аортального клапана с легкой аортальной регургитацией. Вероятно, данных изменений в сочетании со снижением иммунной защиты и бактериемией было достаточно для адгезии бактерий на эндокарде и развития ИЭ.

Остановившись на вопросах лечения ИЭ, следует отметить, что по данным клинических рекомендаций «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств», утвержденных Минздравом РФ в 2021 г., в схему лечения ИЭ, вызванного Гр-бактериями не – НАСЕК, рекомендовано включать антибиотики с бета-лактамым кольцом, аминогликозиды и в некоторых случаях фторхинолоны или ко-тримоксазол³. По данным N. Akuzawa et al., в лечении ИЭ чаще всего использовались бета-лактамы антибактериальные препараты (группа пенициллина, цефалоспорины, карбапенемы), фторхинолоны и аминогликозиды [8]. В представленном клиническом случае за время госпитализации пациент получал следующую антибактериальную терапию: амоксициллин / клавулановая кислота,

затем левофлоксацин. Решения по антибактериальной терапии, в том числе той, которая была рекомендована на амбулаторный этап лечения – левофлоксацин, принимались консилиумом с привлечением клинического фармаколога. С учетом положительной динамики состояния пациента, нормализации воспалительных маркеров в анализах крови, отрицательных результатов посева крови, положительной динамики по данным ТП-ЭХОКГ тактика в отношении антибактериальной терапии считалась адекватной. Принимая во внимание нормализацию температуры тела, динамику снижения уровня СРБ, можно признать эффективной терапию первой линии (амоксициллин / клавулановая кислота), несмотря на результаты антибиотикограммы. С учетом нормализации состояния пациента и отсутствия клинически значимой клапанной дисфункции прогноз в отношении здоровья и жизни пациента представляется благоприятным. По данным N. Akuzawa et al., чаще всего у пациентов с ИЭ, вызванных *E. coli*, развивались эмболические осложнения, сердечная недостаточность, абсцессы клапанных колец или миокарда [8]. На наш взгляд, таких тяжелых осложнений удалось избежать ввиду отсутствия у нашего пациента клинически выраженной сопутствующей патологии и тяжелого иммунодефицита, также благодаря раннему обнаружению бактериемии и вегетаций на клапанном аппарате сердца и своевременной адекватной антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отношении вероятности развития инфекционного эндокардита, ассоциированного с *E. coli*, особое значение представляет выявление пациентов неочевидных групп риска (пожилой возраст, снижение иммунного статуса и минимальные склеродегенеративные изменения клапанов сердца), которым будут проводиться инвазивные исследования, в том числе эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта. Приведенное клиническое наблюдение нацеливает на необходимость антибактериальной профилактики перед подготовкой к эндоскопическому исследованию у пациентов групп риска, а проведение дальнейших клинических исследований в этом направлении позволит уточнить необходимость антибактериальной профилактики у этой группы пациентов. 

Поступила / Received 09.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 12.05.2023

Принята в печать / Accepted 01.06.2023

² Инструкция по применению лекарственного препарата эзиклен для медицинского применения. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4d8c5c60-1292-46bf-b0ea-9a6b1d49727a.

³ Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/54_2.

Список литературы / References

- Zheng D, Zhou H, Wang H, Zhu Y, Wu Y, Li Q, Li T, Liu L. Mesenchymal stem cell-derived microvesicles improve intestinal barrier function by restoring mitochondrial dynamic balance in sepsis rats. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):299. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02363-0>.
- Assimakopoulos SF, Triantos C, Thomopoulos K, Fligou F, Maroulis I, Marangos M, Gogos CA. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment. *Infection*. 2018;46(6):751–760. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1178-5>.
- Vaishnavi C. Translocation of gut flora and its role in sepsis. *Indian J Med Microbiol*. 2013;31(4):334–342. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.118870>.
- Подопригора ГИ, Кафарская ЛИ, Байнов НА, Шкопоров АН. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;(6):640–650. <https://doi.org/10.15690/vramn564>.
- Podoprigora GI, Kafarskaya LI, Baynov NA, Shkoporov AN. Bacterial Translocation from Intestine: Microbiological, Immunological and Pathophysiological Aspects. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;(6):640–650. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn564>.
- Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part II, exogenous infections. *Gastrointest Endosc*. 2003;57(6):695–711. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.202>.
- Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):81–89. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.08.008>.

7. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med*. 2007;147(12):829–835. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002>.
8. Akuzawa N, Kurabayashi M. Native valve endocarditis due to *Escherichia coli* infection: a case report and review of the literature. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):195. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0929-7>.
9. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980–1990. A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72(2):90–102. <https://doi.org/10.1097/00005792-199303000-00003>.
10. Kim CJ, Yi JE, Kim Y, Choi HJ. Empysematous endocarditis caused by *AmpC* beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(6):e9620. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009620>.
11. Tsutsumi T, Hiraoka E, Kanazawa K, Akita H, Eron LJ. Diagnosis of *E. coli* tricuspid valve endocarditis: a case report. *Hawaii Med J*. 2010;69(12):286. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21225584>.
12. Spaleniak S, Romejko-Ciepielewska K, Lubas A, Ryzek R, Niemczyk S. Infective endocarditis in the course of urosepsis *E. coli* ESBL(+) in a patient with Goodpasture's syndrome. *Kardiol Pol*. 2015;73(8):670. <https://doi.org/10.5603/KP.2015.0154>.
13. Nikolich-Zugich J. Author Correction: The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol*. 2018;19(10):1146. <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0205-0>.
14. Tamura J, Kubota K, Murakami H, Sawamura M, Matsushima T, Tamura T, Saitoh T, Kurabayashi H, Naruse T. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8⁺ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol*. 1999;116(1):28–32. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.1999.00870.x>.
15. Yumoto T, Kono Y, Kawano S, Kamoi C, Iida A, Nose M et al. *Citrobacter braakii* bacteremia-induced septic shock after colonoscopy preparation with polyethylene glycol in a critically ill patient: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12941-017-0201-5>.
16. Darrow CJ, Devito JF. An occurrence of sepsis during inpatient fecal disimpaction. *Pediatrics*. 2014;133(1):e235–239. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2963>.
17. Cullender TC, Chassaing B, Janzon A, Kumar K, Muller CE, Werner JJ et al. Innate and adaptive immunity interact to quench microbiome flagellar motility in the gut. *Cell Host Microbe*. 2013;14(5):571–581. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.10.009>.
18. Barbara G, Scafoli E, Barbaro MR, Biagi E, Laghi L, Cremon C et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. *Gut*. 2017;66(7):1252–1261. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312377>.
19. Nagata N, Tohya M, Fukuda S, Suda W, Nishijima A, Takeuchi F et al. Effects of bowel preparation on the human gut microbiome and metabolome. *Sci Rep*. 2019;9(1):4042. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40182-9>.
20. Drago L, Toscano M, De Grandi R, Casini V, Pace F. Persisting changes of intestinal microbiota after bowel lavage and colonoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(5):532–537. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000581>.
21. Berer K, Mues M, Koutrosos M, Rasbi ZA, Boziki M, Johnner C, Wekerle H, Krishnamoorthy G. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature*. 2011;479(7374):538–541. <https://doi.org/10.1038/nature10554>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн статьи – Д.Л. Бровин, Д.В. Кулешова

Написание текста – Д.Л. Бровин

Сбор и обработка материала – О.Ф. Дементьева, К.Н. Маликов

Редактирование – Д.В. Кулешова, Д.А. Долгушев, В.П. Середа

Contribution of authors:

Study concept and design – Dmitry L. Brovin, Daria V. Kuleshova

Text development – Dmitry L. Brovin

Collection and processing of material – Olga F. Dementeva, Kirill N. Malikov

Editing – Daria V. Kuleshova, Dmitrii A. Dolgushev, Vitaliy P. Sereda

Информация об авторах:

Бровин Дмитрий Львович, к.м.н., заведующий терапевтическим отделением стационара, врач-терапевт, кардиолог, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; <https://orcid.org/0000-0002-2394-9855>; dbrovin@groupmmc.ru

Кулешова Дарья Владимировна, врач-терапевт, кардиолог, заведующий стационаром, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; <https://orcid.org/0000-0001-9044-9511>; dkuleshova@groupmmc.ru

Дементьева Ольга Федоровна, врач-терапевт терапевтического отделения стационара, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; <https://orcid.org/0000-0002-0868-8941>; odementeva@groupmmc.ru

Маликов Кирилл Николаевич, врач ультразвуковой диагностики, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; <https://orcid.org/0000-0003-4896-1516>; kmalikov@groupmmc.ru

Долгушев Дмитрий Александрович, к.м.н., врач-кардиолог, главный врач, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; <https://orcid.org/0000-0002-2732-8079>; ddolgushev@groupmmc.ru

Середа Виталий Петрович, д.м.н., доцент, заместитель главного врача по стационарной медицинской помощи, Группа компаний «Мой медицинский центр»; 191186, Россия, Санкт-Петербург, Чебоксарский пер., д. 1/6 А; старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-7958-7451>; seredavitaly@bk.ru

Information about the authors:

Dmitry L. Brovin, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Medicine, Physician, Cardiologist, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2394-9855>; dbrovin@groupmmc.ru

Daria V. Kuleshova, Physician, Cardiologist, Head of Hospital, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9044-9511>; dkuleshova@groupmmc.ru

Olga F. Dementeva, Therapist of the Therapeutic Department of the Hospital, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0868-8941>; odementeva@groupmmc.ru

Kirill N. Malikov, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4896-1516>; kmalikov@groupmmc.ru

Dmitrii A. Dolgushev, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Chief Medical Officer, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2732-8079>; ddolgushev@groupmmc.ru

Vitaliy P. Sereda, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Inpatient Care, Group of Companies "My Medical Center"; 1/6, lit. A, Cheboksarskiy Lane, St Petersburg, 191186, Russia; Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7958-7451>; seredavitaly@bk.ru