

# Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой: современные аспекты

\*Б. С. БЕЛОВ, Г. М. ТАРАСОВА, Н. В. МУРАВЬЕВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

## Резюме

Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой (ИЭОГ) представляет собой важную клиническую проблему, поскольку идентификация возбудителя и его чувствительность к антиинфекционным препаратам имеет решающее значение для обеспечения оптимальной терапии данного заболевания. Наиболее частыми причинами ИЭОГ являются назначение антибиотиков до взятия крови на исследование или инфицирование микроорганизмами, требующими для их идентификации особых методик и специального оборудования. Признавая чрезвычайную актуальность данной проблемы, Американская кардиологическая ассоциация опубликовала специальное заявление, ведущим побудительным моментом к разработке которого послужил ряд внедрённых в практику за последние годы ключевых достижений в области молекулярной диагностики, а также разнообразных методик визуализации, способствующих выявлению кардиальных и внесердечных очагов поражения. В настоящей статье прокомментированы основные положения указанного документа.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой; эпидемиологические факторы; молекулярно-биологическая диагностика; методы визуализации; антибактериальная терапия

**Для цитирования:** Белов Б. С., Тарасова Г. М., Муравьева Н. В. Инфекционный эндокардит с отрицательной гемокультурой: современные аспекты. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (5–6): 72–80. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-5-6-72-80>. EDN: XSDNPT.

## Blood Culture-Negative Endocarditis: Modern Aspects

\*BORIS S. BELOV, GALINA M. TARASOVA, NATALIA V. MURAVYEVA

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

## Abstract

Blood culture–negative endocarditis (BCNE) is an important clinical problem, since the identification of the pathogen and its sensitivity to anti-infective drugs is crucial to ensure optimal treatment of this disease. The most common causes of BCNE are the administration of antibiotics before blood culture for examination or infection with microorganisms that require special techniques and special equipment to identify them. Recognizing the extreme urgency of this problem, the American Heart Association issued a special statement, with a number of key achievements in the field of molecular diagnostics introduced into practice in recent years, as well as a variety of imaging techniques that help identify cardiac and extracardiac lesions as the leading source of motivation. This article comments on the main provisions of this document.

**Keywords:** Blood culture-negative endocarditis; epidemiological factors; molecular biological diagnostics; imaging methods; antibacterial therapy

**For citation:** Belov B. S., Tarasova G. M., Muravyeva N. V. Blood culture-negative endocarditis: modern aspects. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2025; 70 (5–6): 72–80. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-5-6-72-80>. EDN: XSDNPT.

## Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) характеризуется инфекционно-воспалительным поражением эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда, а также искусственных внутрисердечных устройств (ВУ), которое обусловлено инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами). В современных условиях проблема ИЭ сохраняет своё

значение для клиницистов разных специальностей. Заболеваемость ИЭ варьируется от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год, увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 150 случаев, а у лиц старше 80 лет — 220 случаев на 1 млн) [1–3].

Рост заболеваемости ИЭ вызван увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки внутрисердечных устройств (ВУ), в частности электрокардиостиму-

\*Адрес для корреспонденции:  
E-mail: [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)



\*Correspondence to:  
E-mail: [belovbor@yandex.ru](mailto:belovbor@yandex.ru)



EDN: XSDNPT

ляторов (ЭКС), имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), а также ЭКС/ИКД, используемых для сердечной ресинхронизирующей терапии, аортокоронарного шунтирования и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или лечебные/диагностические манипуляции).

В этих условиях особое диагностическое значение приобретает исследование крови на гемокультуру, положительный результат которого является основным клиническим критерием для верификации ИЭ, а также первым признаком того, что данную нозологическую форму следует рассматривать в процессе разграничения с другими заболеваниями. Кроме того, идентификация возбудителя и его чувствительность к антиинфекционным препаратам имеет решающее значение для обеспечения оптимальной терапии в случаях ИЭ.

К сожалению, до сих пор в 30% случаев ИЭ результаты исследований на гемокультуру остаются отрицательными, большей частью из-за назначения антибиотиков до взятия крови на исследование или инфицирования микроорганизмами, требующими для их идентификации особых методик и специального оборудования. В данных случаях речь идёт об ИЭ с отрицательной гемокультурой (ИЭОГ). При этом невозможность провести патоген-специфическое антимикробное лечение часто обуславливает необходимость назначения антибиотиков широкого спектра действия, что потенциально повышает для конкретного пациента риск развития инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, а также *Candida* spp. и *Clostridioides difficile*.

Признавая чрезвычайную актуальность проблемы ИЭОГ, который «на протяжении десятилетий был проклятием для клинической практики», в апреле 2025 г. на сайте журнала «Journal of American Heart Association» Американская кардиологическая ассоциация (АКА) и Международное общество сердечно-сосудистых инфекционных заболеваний опубликовали в online-режиме специальное заявление (Scientific statement) [4], основные положения которого прокомментированы в настоящей статье.

Ведущим побудительным моментом к разработке рассматриваемого документа явился ряд внедрённых в практику в последние годы ключевых достижений в области молекулярной диагностики, позволяющей обнаруживать возбудителей ИЭ в крови и других биологических жидкостях/тканях пациентов, а также разнообразных методик визуализации, способствующих выявлению кардиальных и внесердечных очагов поражения, в частности компьютерной томографии (КТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с фтор-18-фтордезоксиглюкозой (18 F-ФДГ)/КТ и одно-

фотонной эмиссионной томографии (ОФЭТ)/КТ с мечеными лейкоцитами. Однако, несмотря на непрерывный технологический прогресс, многие медицинские центры по всему миру не имеют доступа к подобным сложным молекулярным и визуальным методам. Это накладывает существенные ограничения на формирование оптимальной стратегии ведения больных ИЭОГ. Признавая разнообразие доступных ресурсов, авторы настоящего документа поставили своей целью представить всеобъемлющую перспективу с учётом ограничений, с которыми сталкиваются многие медицинские учреждения, и тем самым оптимизировать понимание процессов диагностики и лечения ИЭОГ. В то же время клинический полиморфизм и сложности в диагностике и терапии ИЭОГ диктуют необходимость использования этого документа только для информации, но не для подмены решений, принимаемых врачом при ведении индивидуального пациента.

С клинической точки зрения, как указывалось выше, выделяют два сценария развития ИЭОГ:

1. Назначение антибиотиков до взятия крови для исследования на гемокультуру. У таких пациентов наиболее распространёнными патогенами являются те, которые наблюдаются в большинстве случаев ИЭ, а именно метициллинчувствительные стафилококки, стрептококки и энтерококки. При этом острота клинической симптоматики будет зависеть от микроорганизма-патогена.

2. Отсутствие предшествующего воздействия антибиотиков. В этих случаях более вероятными возбудителями будут таковые, которые не растут в обычных гемокультурах, а для детекции требуют особых условий культивирования либо определённых молекулярно-биологических или серологических методик. При этом чаще развивается стёртая клиническая симптоматика со слабо выраженными стигматами инфекционного процесса.

При отсутствии чётко выраженной клинической симптоматики, указывающей на инфекцию, следует проводить разграничение с небактериальным тромботическим эндокардитом (НБТЭ). В недавно представленных двух сериях случаев, включавших пациентов с НБТЭ, преобладали женщины, средний возраст которых составлял 54 и 60 лет соответственно. Чаще всего ассоциировались с НБТЭ злокачественные новообразования и воспалительные заболевания соединительной ткани, при этом наиболее распространённым проявлением был инсульт (54,2 и 59,5% соответственно). Чреспищеводная эхокардиография (ЧП-Эхо-КГ) была более информативной, по сравнению с трансторакальной Эхо-КГ, в выявлении клапанных аномалий, чаще всего вегетаций (97,1 и 45,2% соответственно) [5, 6]. Недавнее исследование, включавшее пациентов с марантическим эндокардитом

в рамках онкопатологии, продемонстрировало важность мультимодальной визуализации (КТ и ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ) в диагностике как онкопроцесса, так и НБТЭ [7]. Систематический обзор и метаанализ, которые охватывали почти 6 десятилетий, подтвердили выводы вышеупомянутой работы, свидетельствующей о том, что общая выживаемость в случаях НБТЭ, связанных с онкологическим процессом, была низкой, но улучшилась в последние годы [8].

## Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на ИЭОГ

### Лабораторные исследования

У больного с предполагаемым диагнозом ИЭОГ эмпирическая антибактериальная терапия может быть назначена после взятия по крайней мере 2 (в идеале 3) проб крови для исследования на гемокультуру. Образцы крови (8–10 мл) следует взять из периферической вены, но не из центрального венозного катетера (из-за риска контаминации и ошибочной интерпретации результатов), с посевом на транспортные среды для дальнейшего исследования на аэробную и анаэробную микрофлору в условиях тщательного выполнения требований асептики и антисептики. Крайне важно провести всесторонний анализ недавнего использования антибиотиков, учитывая их тип, время начала и продолжительность применения, путь введения и дозировку. При наличии определённых эпидемиологических факторов (включая путешествия), особенностей профессионального и социального анамнеза и соответствующих клинических данных, а также отрицательных результатах стандартных посевов крови в течение 72 ч, спектр лабораторных исследований может быть расширен с учётом некультивируемых и «привередливых» (*fastidious*) микроорганизмов и включать длительную инкубацию уже отобранных образцов крови, серологическое тестирование на *C. burnetii* и *Bartonella* spp. (плюс *Brucella* spp., если пациент проживает или проживал в эндемичном регионе), иммуногистохимические исследования, выполнение ПЦР (таргетное и мультиплексное) и метагеномное секвенирование плазмы или цельной крови.

### ИЭОГ при Ку-лихорадке

Возбудитель Ку-лихорадки — *Coxiella burnetii* — облигатный внутриклеточный бактериальный патоген, морфологически сходный с риккетсиями, относится к микроорганизмам, необычно устойчивым к окружающей среде в течение многих лет. Основным источником инфекции для человека — сельскохозяйственные животные. Повышенному риску развития ИЭ вследствие хронической Ку-лихорадки подвергаются паци-

енты с врождёнными пороками сердца, дефектами сердечных клапанов, сердечными или сосудистыми имплантатами, а также лица с ослабленным иммунитетом. Большинство пациентов заражаются *C. burnetii* через вдыхание заражённой пыли или других аэрозолей [9]. Несмотря на то, что проживание в радиусе 5 км от сельскохозяйственных очагов инфекции связано с повышенным риском развития Ку-лихорадки из-за длительной персистенции возбудителя в окружающей среде, риск заражения людей сохраняется после разрешения эпизоотии [10].

### Бартофельный ИЭОГ

Бартофель рассматривается как одна из основных причин ИЭОГ [11]. Двумя наиболее распространёнными видами *Bartonella*, вызывающими заболевание у человека, являются *Bartonella henselae* и *Bartonella quintana*. *B. henselae* передаётся через инфицированные фекалии блох, чаще всего через кошачьи царапины. *B. quintana* передаётся через платяную вошь. Пациенты с непостоянным доступом к выполнению гигиенических процедур (т. е. люди, не имеющие постоянного места жительства [12] или проживающие в отдалённых районах без водопровода [13]) подвергаются повышенному риску заражения платяными вшами и инфицирования *B. quintana*. Опрос всех пациентов о контактах с животными, а также о текущем и предыдущем жилищном статусе имеет решающее значение для получения информации о риске бартофельного ИЭОГ.

### Бруцеллезный ИЭОГ

Бруцеллез — зоонозная инфекция, передающаяся от больных животных, которая характеризуется множественным поражением органов и систем организма человека. Ведущими методами диагностики инфекции являются серологические исследования (реакции Райта и Хеддльсона). Следует иметь в виду, что основным иммунодетерминантным и вирулентным фактором *Brucella* spp. является гладкий липополисахарид, расположенный на внешней клеточной мембране, который имеет антигенное сходство с липополисахаридами, обнаруженными у других грамотрицательных палочек [14, 15]. Поэтому вследствие перекрёстной реакции антител с *Escherichia coli* O157, *Francisella tularensis*, *Moraxella phenylpyruvica*, *Yersinia enterocolitica*, определёнными серотипами *Salmonella* и у лиц, вакцинированных против *Vibrio cholerae*, возможны ложноположительные результаты теста на *Brucella* [16, 17], что может повлечь за собой необоснованное назначение терапии по поводу бруцеллеза. Тем не менее, хотя серологические тесты не обладают специфичностью, они играют ведущую диагностическую роль в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения [18].

### ИЭОГ в рамках болезни Уиппла

По мере развития молекулярных методов диагностики возбудитель болезни Уиппла — *Trop-*

*heryma whipplei* всё чаще распознаётся как значимая причина ИЭОГ. Отсутствие серологических методов идентификации *T. whipplei* усложняет диагностику ИЭ, подчёркивая важность новых молекулярных тестов при доступности последних. Критерии Duke-ISCVID 2023 года [19] теперь включают идентификацию *T. whipplei* с использованием ПЦР или ампликонного и метагеномного секвенирования образцов крови в качестве основного критерия ИЭ. Эти же молекулярные тесты могут выполняться на биоптатах, полученных из других стерильных участков тела (наряду с сердечными), в качестве дополнительного критерия ИЭ. С учётом признания значимости молекулярной биологии в критериях Duke-ISCVID 2023 г. вполне вероятно, что во всём мире будет выявлено больше случаев ИЭ, вызванного *T. whipplei*.

#### **Микобактериальный ИЭОГ**

Микобактериальный ИЭ встречается редко. Однако у пациентов с отсроченным началом ИЭОГ протезного клапана необходимо исключить *Mycobacterium chimaera*, нетуберкулёзную микобактерию из комплекса *Mycobacterium avium* [20]. Описана крупная мультиконтинентальная вспышка кардиоваскулярных инфекций с предполагаемой заболеваемостью от 156 до 282 случаев на 100 000 пациентов в год, которая до внедрения профилактических мер была связана с контаминированными *M. chimaera* нагревательными-охлаждающими устройствами, используемыми при сердечно — лёгочном шунтировании [21]. Обсуждается роль быстро размножающихся нетуберкулёзных микобактерий в качестве этиологических факторов кардиоваскулярных инфекций. *M. chelonae* в прошлом ассоциировалась с ИЭ биопротезного клапана [22]. Точное происхождение и пути передачи этой инфекции остаются неопределёнными. В качестве вероятных факторов называют колонизацию животных-доноров, контаминацию во время забора образцов тканей или инфицирование на производственном этапе. Обращается внимание на значимую гиподиагностику биопротезного ИЭ, вызванного нетуберкулёзными микобактериями, поскольку в подобных случаях изменения напоминают картину дегисценции (механического расхождения) протеза, в связи с чем операционный материал не отправляют на гистологическое и бактериологическое исследование.

#### **Грибковый ИЭОГ**

Грибковый ИЭ относится к числу наиболее трудно поддающихся лечению и имеет неблагоприятный прогноз. Важное значение приобретают комплексные исследования для обеспечения надёжной микробиологической верификации посредством длительной инкубации культур крови с использованием специфических сред, а также дополнительные диагностические исследования, включая целевую амплификацию нуклеиновых

кислот и биомаркеров (например, 1,3-β-D-глюкана и галактоманна). Обнаружение нуклеиновых кислот *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. методом ПЦР оказалось как чувствительным, так и специфичным для выявления инвазивной кандидемии и аспергиллёза соответственно [23, 24]. Определения 1,3-β-D-глюкана и галактоманна в ряде случаев могут предоставить полезную диагностическую и прогностическую информацию [25, 26], но их значимость в подтверждении или исключении инвазивной грибковой инфекции ограничена низкими (субоптимальными) показателями чувствительности и специфичности.

#### **Дробное метагеномное секвенирование**

В случаях подозрения на ИЭОГ, развившегося по причине предшествующей антибиотикотерапии, применение метагеномного секвенирования может оказаться полезным из-за более длительной возможности обнаружения микробной ДНК по сравнению с традиционными методами культивирования. Ранняя идентификация организма позволяет проводить целевую терапию ИЭ, которая не только минимизирует нежелательные явления от лечения антибиотиками широкого спектра, но и эффективно снижает бактериальную нагрузку, если необходимо кардиохирургическое вмешательство. Однако под действием эффективных антибиотиков количество микробной ДНК в сыворотке снижается, что может привести к отрицательному результату исследования. Кроме того, возможны задержки в получении результатов, обусловленные временем для обработки образцов, транспортировки материала в лабораторию и выполнения исследования. В связи с этим группа экспертов АКА выступает за упреждающий подход, заключающийся во взятии биоматериала для дробного метагеномного секвенирования, как только возникает подозрение на ИЭОГ. Образцы хранят в соответствующих условиях в локальной клинической лаборатории и отправляют на секвенирование, если рутинная работа по диагностике ИЭОГ даёт отрицательные результаты в течение первых 72 ч.

Принимая во внимание риск ложноположительных результатов или выявления контаминантов, интерпретация данных секвенирования требует междисциплинарного подхода с участием экспертов по инфекционным заболеваниям и микробиологии. Согласно критериям Duke-ISCVID 2023 г., только 3 патогена (*C. burnetii*, *Bartonella* spp. и *T. whipplei*), идентифицированные с помощью технологии секвенирования, соответствуют большому критерию ИЭ. Положительный результат ПЦР-тестирования внесердечной ткани для иных возбудителей теперь является малым критерием. Авторская группа полагает, что если микроб, который вряд ли является комменсалом крови или контаминантом (например, *Brucella* spp. или *N. gonorrhoeae*),

будет идентифицирован с помощью метагеномного секвенирования цельной крови/плазмы у пациентов с симптомами, совместимыми с ИЭОГ, то эти результаты, вероятно, следует рассматривать как заслуживающие доверия, что потребует незамедлительного обсуждения лечения, направленного против обнаруженного микроорганизма.

Если с помощью указанных методов обнаруживают несколько микроорганизмов, разумно отдавать приоритет патогенам, которые являются известными возбудителями ИЭ. Важно подчеркнуть, что не существует универсального согласованного порогового значения количественной оценки микробной ДНК, которое считалось бы релевантным в клинической практике. Интерпретация распространённости микробной ДНК может быть сложной и зависеть от нескольких факторов, включая специфику патогена, недавнее воздействие эффективных антибиотиков и чувствительность технологии секвенирования. Поэтому полагаться исключительно на выявленное количество микробной нуклеиновой кислоты с целью определения клинической значимости микроорганизма считают недостаточным для диагноза.

Значимым ограничением применения указанных технологий является высокая и часто непомерная их стоимость для многих систем здравоохранения.

## **Инструментальные исследования**

Значимость Эхо-КГ в диагностике ИЭ хорошо известна. В последние годы существенно возросла роль расширенной визуализации как вспомогательного средства для повышения чувствительности и специфичности в диагностике ИЭ, особенно при недостаточно убедительных данных Эхо-КГ. При пересмотре клинических рекомендаций данные расширенной визуализации, включая кардиосинхронизированную КТ, ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ и результаты ОФЭТ/КТ с мечеными лейкоцитами, были включены в состав как больших, так и малых диагностических критериев ИЭ [19, 27, 28].

Каждый из этих методов визуализации имеет свои преимущества и недостатки по сравнению с Эхо-КГ при диагностике ИЭ. КТ сердца имеет схожую с ЧП-Эхо-КГ чувствительность при выявлении крупных вегетаций, перфорации клапана, аневризмы клапана, периклапанного абсцесса, свища, псевдоаневризмы и дегисценции протезированного клапана. По данным метаанализа М. Mahmood и соавт. [29], объединённая чувствительность ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ составила 76,8%, специфичность — 77,9% для ИЭ нативного клапана и 80,5 и 73,1% — для ИЭ протезированного клапана соответственно. Однако более позднее исследование показало, что чувствительность

ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ составила всего 22% у пациентов с ИЭ нативного клапана (по сравнению с 93% при ИЭ протезированного клапана) [30]. ОФЭТ/КТ также имеет высокую специфичность, но ограниченную чувствительность для инфекции, особенно при ИЭ нативного клапана [29]. Как ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ, так и ОФЭТ/КТ предоставляют возможность выявить экстракардиальные поражения, что может помочь в диагностике ИЭ.

Однако данные по использованию расширенной визуализации в диагностике ИЭОГ крайне скудны. Более того, эти методы визуализации отсутствуют во многих центрах. Тем не менее, подход экспертов АКА к пациентам по крайней мере с возможным ИЭОГ, у которых ЧП-Эхо-КГ-данные были диагностически неубедительными, заключается в продолжении расширенной визуализации. Наличие протезного материала, недавняя операция, периклапанное поражение и экстракардиальные очаги инфекции определяют необходимость выполнения КТ сердца, ПЭТ/КТ с 18 F-ФДГ или ОФЭТ/КТ с мечеными лейкоцитами. В некоторых случаях может потребоваться >1 метода визуализации.

В будущем синергический подход, объединяющий методы диагностической визуализации, может не только ускорить диагностику ИЭОГ, но и усовершенствовать стратегии лечения, обеспечивая более благоприятные результаты для пациентов. Благодаря улучшенной диагностике медицинское сообщество ожидает смены парадигмы в лечении ИЭОГ, что будет способствовать более тонкому и эффективному подходу к этому сложному состоянию.

## **«Хирургические доказательства» ИЭ**

Если у пациентов с подозрением на ИЭ развиваются признаки сердечной недостаточности, тяжёлая дисфункция клапана, параклапанный абсцесс / сердечные свищи, рецидивирующая лёгочная или системная эмболия, большие подвижные вегетации или персистирующий сепсис, несмотря на адекватную антибактериальную терапию в течение >7 дней [27], необходим осмотр кардиохирурга. Ранний консилиум с кардиохирургической бригадой имеет решающее значение для достижения оптимальных сроков хирургического вмешательства. При этом чрезвычайно важны результаты интраоперационного хирургического осмотра имеющейся кардиальной патологии (особенно если отсутствует возможность выполнения дальнейших морфологического / микробиологического исследований). Исследование иссечённых образцов ткани сердечного клапана или протезного материала даёт важную информацию для окончательной диагностики ИЭ с наличием пато-

морфологических данных и обнаружением патогенов путём культивирования или молекулярной диагностики. Обследование может включать иммуногистохимический анализ на *T. whipplei*, *Bartonella* spp., *C. burnetii* и флуоресцентную гибридизацию *in situ* (если таковая доступна) [31], что также даёт информацию для выявления неинфекционных причин эндокардита. По возможности проводится ПЦР на «привередливые» микроорганизмы, в т. ч. ПЦР широкого диапазона/секвенирование [32]. Как и в случае со всеми диагностическими тестами, могут иметь место ложноположительные данные, поэтому полученные результаты необходимо интерпретировать в клиническом контексте у конкретного пациента.

## Подходы к эмпирическому лечению ИЭОГ

В настоящее время отсутствует консенсус относительно оптимального эмпирического режима антибиотикотерапии для случаев ИЭОГ, что подчёркивает важность консультации со специалистом по инфекционным заболеваниям. Схемы антибиотикотерапии, используемые в Соединённых Штатах и Европе, варьируют в зависимости от доступности антибиотиков, распространённости резистентных микроорганизмов, а также типа поражённого клапана и характера течения. Требуется провести чёткое различие между ИЭОГ у пациентов, которые получили антибиотики до взятия образцов крови на посевы, когда эмпирическое лечение должно в первую очередь быть нацелено на метициллиночувствительные стафилококки, стрептококки и энтерококки, и ИЭОГ у пациентов, ранее не получавших антибиотико-

терапию, когда оправдано лечение, активное в отношении «привередливых» организмов, таких как *Bartonella* spp., *C. burnetii* и *T. whipplei*. В табл. 1 и 2 представлены ранее опубликованные схемы эмпирической антибиотикотерапии для ИЭОГ.

После идентификации патогена и определения его чувствительности к антибиотикам в схему лечения, при необходимости, вносят соответствующие коррективы. Эксперты Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology — ESC) отмечают, что эмпирическое лечение следует заменить этиотропной терапией в течение 24–48 ч после выявления микроорганизма.

Необходимо отметить, что в случаях ИЭОГ, когда не удаётся выделить патоген даже с применением доступных современных методов диагностики, эмпирическую терапию целесообразно продолжать как минимум 5–7 дней. Появление первых признаков клинического эффекта (снижение температуры тела, исчезновение озноба, уменьшение слабости, улучшение общего самочувствия) является основанием для продолжения лечения до завершения полного курса (4–6 нед.). Отсутствие положительной динамики требует изменения схемы антимикробной терапии.

В отдельных случаях ИЭОГ, когда верифицированными возбудителями являются метициллиночувствительный стафилококк, стрептококк или энтерококк, при достижении стабильного состояния возможен перевод пациента на терапию пероральными антибиотиками с высокой биодоступностью, в соответствии с рекомендациями ESC. Однако в подобных ситуациях пациенты должны удовлетворять целому ряду требований, подробно прокомментированных нами на страницах настоящего журнала ранее [33].

**Таблица 1. Эмпирические схемы антибактериальной терапии при ИЭОГ (Североамериканский вариант) [27]**  
**Table 1. Empirical regimens of antibacterial therapy for BCNE (North American version) [27]**

| Антибиотик  | Доза и путь введения   |
|---|--|
| <b>Острый и подострый ИЭНК</b>  |  |
| Ванкомицин<br>плюс<br>цефтриаксон   | 30–60 мг/кг/сут в/в в 2 или 3 введения до достижения AUC <sub>24</sub> /МПК 400–600 мг × ч/л   |
| <b>Ранний ИЭПК (&lt;12 мес. после операции)</b>                           |  |
| Ванкомицин<br>плюс<br>рифампицин<br>плюс<br>гентамицин<br>плюс<br>цефепим | 30–60 мг/кг/сут в/в в 2 или 3 введения до достижения AUC <sub>24</sub> /МПК 400–600 мг × ч/л<br>900 мг/сут в/в или внутрь в 3 приёма<br>3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения<br>6 г/сут в 3 введения |
| <b>Поздний ИЭПК (&gt;12 мес. после операции)</b>                          |  |
| Ванкомицин<br>плюс<br>цефтриаксон   | 30–60 мг/кг/сут в/в в 2 или 3 введения до достижения AUC <sub>24</sub> /МПК 400–600 мг × ч/л<br>4 г/сут в/в в 2 введения   |

**Примечание.** Здесь и табл. 2, 3: ИЭНК — ИЭ нативного клапана; ИЭПК — ИЭ протезированного клапана.  
**Note.** Here and in Tables 2 and 3: ИЭНК — native valve IE; ИЭПК — prosthetic valve IE.

**Таблица 2. Эмпирические схемы антибактериальной терапии при ИЭОГ (Европейский вариант) [28]**  
**Table 2. Empirical regimens of antibacterial therapy for BCNE (European version) [28]**

| Антибиотик   | Доза и путь введения  |
|--|---|
|  | Внебольничный ИЭНК или поздний ( $\geq 12$ мес.) ИЭПК   |
| Ампициллин<br>плюс<br>цефтриаксон<br>или<br>оксациллин<br>плюс<br>гентамицин   | 12 г/сут в/в в 4–6 введений<br>4 г/сут в/в или в/м в 2 введения<br>12 г/сут в/в в 4–6 введений<br>3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 введение                                  |
| <b>При непереносимости бета-лактамов</b>   |   |
| Ванкомицин<br>плюс<br>гентамицин   | 30 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в/в в 2 введения<br>3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 введение   |
| <b>Ранний ИЭПК (&lt;12 мес. после операции) или нозокомиальный<br/>и ненозокомиальный, ассоциированный с оказанием медицинской помощи ИЭ</b> |   |
| Ванкомицин<br>или<br>даптомицин<br>плюс<br>гентамицин<br>плюс<br>рифампицин  | 30 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в/в в 2 введения<br>10 мг/кг/сут в/в в 1 введение<br>3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 введение<br>900–1200 мг в/в или внутрь в 2–3 приёма |

Основные принципы лечения ИЭОГ, ассоциированного с редкими возбудителями (после верификации патогена) представлены в табл. 3.

Необходимо заметить, что при подозрении на грибковый ИЭ эмпирическую терапию обычно не проводят, поскольку в этих случаях первостепенное значение придаётся оптимальному противогрибковому лечению, адаптированному к конкретным возбудителям, и тестированию на чувствительность к антимикотическим препаратам. Однако, учитывая высокую смертность без раннего эффективного лечения, противогрибковые препараты должны быть назначены, как только появятся косвенные признаки грибкового ИЭ (например, повышенные уровни 1,3- $\beta$ -D-глюкана или галактоманана). В большинстве случаев осуществляют раннее оперативное лечение с заменой сердечных клапанов и иссечением всех инфицированных тканей. Однако в отдельных случаях *Candida*-ИЭ, когда операция на сердце представляется слишком рискованной, индивидуально подобранное противогрибковое лечение, включающее эхинокандин в высоких дозах в течение как минимум 6 нед. с последующим пероральным приёмом азолов в течение как минимум 2 лет, может быть успешным более чем в 50% случаев. Грибковый ИЭ, вызванный плесневыми грибами, в первую очередь *Aspergillus* spp., встречается редко, однако уровень смертности при этом превышает 80% (при отсутствии операции на сердце >95%) [34].

## Заключение

Эпидемиологический профиль ИЭ отражает множество факторов, и это в равной степени от-

носится к ИЭОГ. Поскольку преобладающей причиной последнего является недавний приём антибиотиков до взятия крови на культуру, «ИЭОГ скорее всего продолжит преследовать как пациентов, так и врачей, если антибиотики не будут назначаться более продуманно» [4]. Важно информировать пациентов с высоким риском развития ИЭ о необходимости проконсультироваться с лечащим врачом и сдать как минимум 2 пробы крови на гемокультуру перед началом приёма антибиотиков. В регионах с ограниченными ресурсами, где лабораторное обследование и визуализация в значительной степени затруднены, крайне важно оценивать эпидемиологические факторы, которые могут быть ключевыми при выборе эмпирической антибактериальной терапии. Рост доступности и снижение стоимости молекулярных методов исследования несомненно позволят улучшить диагностику и осуществлять раннее эффективное лечение пациентов с ИЭОГ.

### Дополнительная информация

**Финансирование.** Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», № государственного задания РК 125020301268-4. Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

**Таблица 3. Антибиотикотерапия ИЗОГ, вызванного редкими возбудителями (сводные данные)**  
**Table 3. Antibiotic therapy for BCNE caused by rare pathogens (summary data)**

| Возбудитель   | Терапия <sup>а</sup>   | Комментарии  |
|---|--|--|
| <i>Coxiella burnetii</i><br>(возбудитель<br>Ку-лихорадки)                   | Доксициклин 200 мг/сут плюс гидроксихлорохин <sup>б</sup> , 600 мг/сут внутрь или доксициклин 200 мг/сут плюс фторхинолон <sup>с</sup> (курс лечения >18 мес.)                 | Лечение является успешным при титре IgG I фазы <1:400, а титров IgA и IgM <1:50. При ИЭКП может потребоваться повторная операция, при невозможности которой решается вопрос о длительной или пожизненной терапии |
| <i>Brucella</i> spp.  | Доксициклин 200 мг/сут плюс ко-тримоксазол 960 мг/12 ч плюс рифампицин 300–600 мг/сут внутрь в течение ≥3–6 мес.   | Лечение является успешным при достижении титра антител >1:60. Некоторые авторы рекомендуют добавить гентамицин в течение первых 3 нед.   |
| <i>Bartonella</i> spp.  | Доксициклин 200 мг/сут внутрь в течение 4 нед. <sup>д</sup> плюс гентамицин 3 мг/кг/сут в/в в течение 2 нед.   | Ожидаемый успех лечения составляет ≥90%  |
| <i>Legionella</i> spp.  | Левифлоксацин (500 мг/12 ч) в/в или внутрь в течение ≥6 нед. или кларитромицин 500 мг/12 ч в/в в течение 2 нед., затем внутрь в течение 4 нед. плюс рифампицин 300–1200 мг/сут | Оптимальное лечение не известно  |
| <i>Mycoplasma</i> spp.  | Левифлоксацин <sup>е</sup> 500 мг/12 ч) в/в или внутрь в течение ≥6 мес.   | Оптимальное лечение не известно  |
| <i>Tropheryma whippelii</i> <sup>ф</sup><br>(возбудитель<br>болезни Уиппла) | Доксициклин 200 мг/сут плюс гидроксихлорохин 200–600 мг/сут внутрь в течение ≥18 мес.  | Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна   |

**Примечание.** <sup>а</sup> — ввиду отсутствия крупных исследований, оптимальная продолжительность лечения ИЭ, вызванного этими возбудителями, не известна. Представленные сроки лечения основаны на отдельных сообщениях. Рекомендуется консультация специалиста по инфекционным болезням. <sup>б</sup> — сочетание доксициклина с гидроксихлорохином (при мониторинге сывороточной концентрации последнего) по эффективности значительно превосходит монотерапию доксициклином. <sup>с</sup> — ципрофлоксацин 1000 мг/сут в 2 приёма внутрь или левифлоксацин 1000 мг/сут в 2 приёма внутрь или моксифлоксацин 400 мг/сут в 1 приём в день внутрь. <sup>д</sup> — в Североамериканских рекомендациях фигурирует схема: доксициклин — 12 нед. плюс рифампицин — 6 нед. <sup>е</sup> — фторхинолоны 2-го поколения (левифлоксацин, моксифлоксацин) более эффективны, чем ципрофлоксацин в отношении внутриклеточных возбудителей — *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., и *Chlamydia* spp. <sup>ф</sup> — лечение ИЭ Уиппла остаётся только эмпирическим. При поражении центральной нервной системы доксициклин сочетают с сульфадиазином 6 г/сут в 4 приёма внутрь. Альтернативная терапия — цефтриаксон 2 г/сут или пенициллин G 12 млн ЕД в 6 введений в сочетании со стрептомицином 1 г/сут в/в в течение 2–4 нед. с последующим приёмом ко-тримоксазола 1600 мг/сут в 2 приёма. Триметоприм не активен против *T. whippelii*. Сообщают об успешном длительном (>1 года) лечении ко-тримоксазолом.

**Note.** <sup>а</sup> — In the absence of large studies, the optimal duration of treatment for IE caused by these pathogens is unknown. The treatment durations presented are based on anecdotal reports. Consultation with an infectious disease specialist is recommended. <sup>б</sup> — The combination of doxycycline and hydroxychloroquine (with monitoring of serum hydroxychloroquine concentrations) is significantly more effective than doxycycline alone. <sup>с</sup> — Ciprofloxacin 1000 mg/day in 2 oral doses or levofloxacin 1000 mg/day in 2 oral doses or moxifloxacin 400 mg/day in 1 oral dose. <sup>д</sup> — The North American recommendations include the following regimen: doxycycline for 12 weeks plus rifampin for 6 weeks. <sup>е</sup> — Second-generation fluoroquinolones (levofloxacin, moxifloxacin) are more effective than ciprofloxacin against intracellular pathogens — *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp., and *Chlamydia* spp. <sup>ф</sup> — Treatment of Whipple's endocarditis remains empirical only. When the central nervous system is affected, doxycycline is combined with sulfadiazine 6 g/day in 4 doses orally. Alternative therapy is ceftriaxone 2 g/day or penicillin G 12 million IU in 6 doses in combination with streptomycin 1 g/day intravenously for 2–4 weeks, followed by co-trimoxazole 1600 mg/day in 2 doses. Trimethoprim is not active against *T. whippelii*. Successful long-term (>1 year) treatment with co-trimoxazole has been reported.

## Литература/References

1. Тюрин В. П. Инфекционные эндокардиты. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012; 368. [Turin V. P. Infektsionnye endokardity [Infective endocarditis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 368. (in Russian)]
2. Шевченко Ю. Л. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II). М.: Практика; 2014; 976. [Shevchenko Yu. L. Infektsionnyy endokardit. Rukovodstvo po kardiologii v chetyrekh tomakh. Tom 4: Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy (II) [Infective endocarditis. Cardiology guidelines in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system (II)]. Moscow: Praktika; 2014; 976. (in Russian)]
3. Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Tellez A., Pericàs J., Falces C., Tornos J. M. et al. The changing epidemiology of infective endocarditis in the twenty-first century. *Curr Infect Dis Rep.* 2017; 19 (5): 21. doi: 10.1007/s11908-017-0574-9.
4. DeSimone D. C., Garrigos Z. E., Marx G. E., Tattevin P., Hasse B., McCormick D. W. et al. Blood culture-negative endocarditis: a scientific statement from the American Heart Association: endorsed by the international society for cardiovascular infectious diseases. *J Am Heart Assoc.* 2025; 14 (8): e040218. doi: 10.1161/JAHA.124.040218.
5. Quintero-Martinez J. A., Hindy J. R., El Zein S., Michelena H. I., Nkomo V. T., DeSimone D. C., Baddour L. M. Contemporary demographics, diagnostics and outcomes in non-bacterial thrombotic endocarditis. *Heart.* 2022 May 9; heartjnl-2022-320970. doi: 10.1136/heartjnl-2022-320970.
6. Zmaili M. A., Alzubi J. M., Kocyigit D., Bansal A., Samra G. S., Grimm R. et al. A Contemporary 20-year Cleveland Clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. *Am J Med.* 2021; 134 (3): 361–369. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.06.047.
7. Deharo F., Arregle E., Bohbot Y., Tribouilloy C., Cosyns B., Donal E. et al. Multimodality imaging in marantic endocarditis associated with cancer:

- a multicentric cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023; 24 (12): 1620–1626. doi: 10.1093/ehjci/jead139.
8. *Alhuarrat M. A. D., Garg V., Borkowski P., Nazarenko N., Alhuarrat M. R., Abushairah A. et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of marantic endocarditis: a systematic review and meta-analysis of 416 reports. *Curr Probl Cardiol*. 2024; 49 (1 Pt A): 102027. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102027.
  9. *Anderson A., Bijlmer H., Fournier P.E., Graves S., Hartzell J., Kersh G. J., et al.* Diagnosis and management of Q fever-United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62 (RR-03): 1–30.
  10. *van der Hoek W., Dijkstra F., Schimmer B., Schneeberger P.M., Vellema P., Wijkmans C. et al.* Q fever in the Netherlands: an update on the epidemiology and control measures. *Euro Surveill*. 2010; 15 (12): 19520.
  11. *Okaro U., Addisu A., Casanas B., Anderson B.* Bartonella species, an emerging cause of blood-culture-negative endocarditis. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 30 (3): 709–746. doi: 10.1128/CMR.00013-17.
  12. *Shepard Z., Vargas Barahona L., Montalbano G., Rowan S. E., Franco-Paredes C., Madinger N.* Bartonella quintana infection in people experiencing homelessness in the Denver Metropolitan Area. *J Infect Dis*. 2022; 226 (Suppl 3): S315–S321. doi: 10.1093/infdis/jiac238.
  13. *Boodman C., MacDougall W., Hawkes M., Tyrrell G., Fanella S.* Bartonella quintana endocarditis in a child from Northern Manitoba, Canada. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022; 16 (5): e0103999. doi: 10.1371/journal.pntd.0010399.
  14. *Mancilla M.* Smooth to rough dissociation in *Brucella*: the missing link to virulence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016; 5: 98. doi: 10.3389/fcimb.2015.00098.
  15. *Rittig M. G., Kaufmann A., Robins A., Shaw B., Sprenger H., Gemsa D. et al.* Smooth and rough lipopolysaccharide phenotypes of *Brucella* induce different intracellular trafficking and cytokine/chemokine release in human monocytes. *J Leukoc Biol*. 2003; 74 (6): 1045–55. doi: 10.1189/jlb.0103015.
  16. *Bonfini B., Chiarenza G., Paci V., Sacchini F., Salini R., Vesco G. et al.* Cross-reactivity in serological tests for brucellosis: a comparison of immune response of *Escherichia coli* O157:H7 and *Yersinia enterocolitica* O: 9 vs *Brucella* spp. *Vet Ital*. 2018; 54 (2): 107–114. doi: 10.12834/VetIt.1176.6539.2.
  17. *Maurin M.* Francisella tularensis, tularemia and serological diagnosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 512090. doi: 10.3389/fcimb.2020.512090.
  18. *Hanci H., Igan H., Uyanik M. H.* Evaluation of a new and rapid serologic test for detecting brucellosis: brucella coombs gel test. *Pak J Biol Sci*. 2017; 20 (2): 108–112. doi: 10.3923/pjbs.2017.108.112.
  19. *Fowler V. G., Durack D. T., Selton-Suty C., Athan E., Bayer A. S., Chamis A. L. et al.* The 2023 Duke-international society for cardiovascular infectious diseases criteria for infective endocarditis: updating the modified duke criteria. *Clin Infect Dis*. 2023; 77 (4): 518–526. doi: 10.1093/cid/ciad271.
  20. *Kasperbauer S. H., Daley C. L.* Mycobacterium chimaera infections related to the heater-cooler unit outbreak: a guide to diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 2019; 68 (7): 1244–1250. doi: 10.1093/cid/ciy789.
  21. *Schreiber P. W., Sax H.* Mycobacterium chimaera infections associated with heater-cooler units in cardiac surgery. *Curr Opin Infect Dis*. 2017; 30 (4): 388–394. doi: 10.1097/QCO.0000000000000385.
  22. *Büchler A. C., Lazarevic V., Gaia N., Girard M., Eckstein F., Egli A. et al.* Mycobacterium chelonae infection identified by metagenomic next-generation sequencing as the probable cause of acute contained rupture of a biological composite graft—a case report. *Int J Mol Sci*. 2021; 23 (1): 381. doi: 10.3390/ijms23010381.
  23. *Thompson G. R. 3<sup>rd</sup>, Boulware D. R., Bahr N. C., Clancy C. J., Harrison T. S., Kauffman C. A. et al.* Noninvasive testing and surrogate markers in invasive fungal diseases. *Open Forum Infect Dis*. 2022; 9 (6): ofac112. doi: 10.1093/ofid/ofac112.
  24. *Meena D. S., Kumar D., Agarwal M., Bohra G. K., Choudhary R., Samantaray S. et al.* Clinical features, diagnosis and treatment outcome of fungal endocarditis: a systematic review of reported cases. *Mycoses*. 2022; 65: 294–302. doi: 10.1111/myc.13398.
  25. *García-Rodríguez J., García-Guereta L., De Pablos M., Burgueros M., Borches D.* Galactomannan detection as a tool for the diagnosis and management of cardiac aspergillosis in 2 immunocompetent patients. *Clin Infect Dis*. 2008; 47 (11): e90–2. doi: 10.1086/592977.
  26. *Mohr J. F., Sims C., Paetznick V., Rodriguez J., Finkelman M. A., Rex J. H., Ostrosky-Zeichner L.* Prospective survey of (1→3)-beta-D-glucan and its relationship to invasive candidiasis in the surgical intensive care unit setting. *J Clin Microbiol*. 2011; 49 (1): 58–61. doi: 10.1128/JCM.01240-10.
  27. *Baddour L. M., Wilson W. R., Bayer A. S., Fowler V. G. Jr, Tleyjeh I. M., Rybak M. J. et al.* Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132 (15): 1435–86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.
  28. *Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S., Bonaros N., Brida M., Burri H. et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023; 44 (39): 3948–4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
  29. *Mahmood M., Kendi A. T., Ajmal S., Farid S., O'Horo J. C., Chareonthaitawee P. et al.* Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2019; 26 (3): 922–935. doi: 10.1007/s12350-017-1092-8.
  30. *de Camargo R. A., Sommer Bitencourt M., Meneghetti J. C., Soares J., Gonçalves L. F. T., Buchpiguel C. A. et al.* The Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of left-sided endocarditis: native vs prosthetic valves endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2020; 70 (4): 583–594. doi: 10.1093/cid/ciz267.
  31. *Oumarou Hama H., Aboudharam G., Barbieri R., Lepidi H., Drancourt M.* Immunohistochemical diagnosis of human infectious diseases: a review. *Diagn Pathol*. 2022; 17 (1): 17. doi: 10.1186/s13000-022-01197-5.
  32. *Miller R. J., Chow B., Pillai D., Church D.* Development and evaluation of a novel fast broad-range 16S ribosomal DNA PCR and sequencing assay for diagnosis of bacterial infective endocarditis: multi-year experience in a large Canadian healthcare zone and a literature review. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 146. doi: 10.1186/s12879-016-1476-4.
  33. *Белов Б. С., Тарасова Г. М., Муравьева Н. В.* Антибактериальная терапия и профилактика инфекционного эндокардита в современных условиях. *Антибиотики и химиотерапия*. 2024; 69 (5–6): 72–84. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-5-6-72-84>. [Belov B. S., Tarasova G. M., Muravyeva N. V. Antibacterial therapy and prevention of infectious endocarditis in modern conditions. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2024; 69 (5–6): 72–84. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-5-6-72-84>. (in Russian)]
  34. *Tattevin P., Revest M., Lefort A., Michelet C., Lortholary O.* Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2014; 44 (4): 290–294. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003.

Поступила / Received 02.05.2025

## Информация об авторах

*Белов Борис Сергеевич* — д. м. н., заведующий лабораторией коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. Researcher ID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-код: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

*Тарасова Галина Михайловна* — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории тромбозовспаления, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-9933-5350. Researcher ID: AAF-3477-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8145-6124. Scopus Author ID: 7005497817

*Муравьева Наталья Валерьевна* — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории коморбидных инфекций и вакцинопрофилактики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-код: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706.

## About the authors

*Boris S. Belov* – D.Sc. in Medicine, Head of the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-7091-2054. Researcher ID: ABD-2219-2020. eLIBRARY SPIN-code: 3298-4315. Scopus Author ID: 7004592537

*Galina M. Tarasova* – Ph.D. in Medicine, Senior Researcher at the Laboratory of Thromboinflammation, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-9933-5350. Researcher ID: AAF-3477-2021. eLIBRARY SPIN-code: 8145-6124. Scopus Author ID: 7005497817

*Natalia V. Muravyeva* – Ph.D. in Medicine, Senior Researcher at the Laboratory of Comorbid Infections and Vaccine Prevention, V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4327-6720. ResearcherID: AAF-4853-2021. eLIBRARY SPIN-code: 8418-4469. Scopus Author ID: 57210263706.