

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.127-002, 616.036-17

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-108-118>

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика  
(медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ НА ФОНЕ COVID-19

Ольга Владимировна Петрова<sup>1</sup>, Диана Камильевна Твердохлебова<sup>1</sup>,  
Дина Максимовна Никулина<sup>2</sup>, Любовь Алексеевна Бирюкова<sup>1</sup>,  
Сергей Александрович Шашин<sup>2</sup>, Владимир Николаевич Колесников<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

**Аннотация.** В литературе имеются убедительные данные о влиянии множественной резистентности к противомикробным препаратам на течение заболевания. Также имеются сведения, что новая коронавирусная инфекция влияет на развитие антибиотикорезистентности. **Цель.** Оценить течение и исход послеоперационного периода у пациентов с инфекционным эндокардитом на фоне новой коронавирусной инфекции в зависимости от показателей антибиотикограмм. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 10 пациентов (мужчин, в возрасте от 47 до 70 лет) с инфекционным эндокардитом, находившихся на лечении в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) с 2020 по 2023 г. Пациентов по наличию новой коронавирусной инфекции разделили 2-е группы: 1 группа ( $n = 5$ ) – пациенты с инфекционным эндокардитом и новой коронавирусной инфекцией; 2 группа ( $n = 5$ ) – пациенты с инфекционным эндокардитом без новой коронавирусной инфекции. Диагностику инфекционного эндокардита при поступлении в стационар и оценку противомикробной терапии осуществляли с помощью микробиологических исследований в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации. Пациенты в группах были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести сердечно-сосудистой патологии. **Результаты.** У пациентов 1-й группы резистентность к противомикробным препаратам при поступлении в стационар в среднем составила 97,33 %, у пациентов 2-й – 40,81 %, что на 56,52 % ниже, чем в 1-й группе. Это указывало на роль новой коронавирусной инфекции в развитии резистентности у пациентов с инфекционным эндокардитом. У 1-й группы с множественной резистентностью и резистентностью к препаратам выбора исход был неблагоприятный. Выполненное исследование позволило выявить у пациентов с инфекционным эндокардитом и новой коронавирусной инфекцией множественную резистентность бактериальной гемокультуры к антибиотикам, связанную с тяжелым течением, что дает основание считать ее фактором риска неблагоприятного исхода заболевания. Поскольку лечение больных с множественной резистентностью проблематично, можно рекомендовать результаты анализа накопленных наблюдений для совершенствования существующих клинических рекомендаций по лечению инфекционного эндокардита у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, инфекционный эндокардит, противомикробная терапия, резистентность

**Для цитирования:** Петрова О. В., Твердохлебова Д. К., Никулина Д. М., Бирюкова Л. А., Шашин С. А., Колесников В. Н. Эффективность противомикробной терапии у кардиохирургических пациентов при инфекционном эндокардите на фоне COVID-19 // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21, № 1. С. 108–118. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-108-118>.

Original article

## EFFECTIVENESS OF ANTIMICROBIAL THERAPY IN CARDIOSURGICAL PATIENTS WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19

Olga V. Petrova<sup>1</sup>, Diana K. Tverdokhlebova<sup>1</sup>, Dina M. Nikulina<sup>2</sup>,  
Lyubov A. Biryukova<sup>1</sup>, Sergey A. Shashin<sup>2</sup>, Vladimir N. Kolesnikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

**Abstract.** There is strong evidence in the literature on the effect of multiple antimicrobial resistances on the course of the disease. There is also evidence that coronavirus disease 2019 affects the development of antibiotic resistance. **The aim.** To evaluate the course and outcome of the postoperative period in patients with infectious endocarditis against the background of coronavirus disease 2019, depending on the indicators of antibiotics. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the case histories of 10 patients (men, aged 47 to 70 years) with infective endocarditis, who were treated at the Federal State Budgetary Institution Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan) from 2020 to 2023, was carried out. Patients in the presence of coronavirus disease 2019 were divided into 2 groups: group 1 ( $n = 5$ ) – patients with infectious endocarditis and coronavirus disease 2019; group 2 ( $n = 5$ ) - patients with infectious endocarditis without coronavirus disease 2019. Diagnosis of infective endocarditis upon admission to the hospital and assessment of antimicrobial therapy was carried out using microbiological studies in accordance with the requirements of the legislation of the Russian Federation. Patients in the groups were comparable in gender, age and severity of cardiovascular pathology. **The results.** In patients of the 1st group, antimicrobial resistance at admission to the hospital averaged 97.33 %, in patients of the 2<sup>nd</sup> – 40.81 %, which is 56.52 % lower than in the 1st group. This indicated the role of coronavirus disease 2019 in the development of resistance in patients with infectious endocarditis. Group 1 with multiple and choice drug resistance had an unfavorable outcome. The performed study revealed multiple antibiotic resistance of bacterial hemoculture in patients with infectious endocarditis and coronavirus disease 2019 associated with a severe course, which gives reason to consider it a risk factor for an unfavorable outcome of the disease. Since the treatment of patients with multiple resistance is problematic, it is possible to recommend the results of the analysis of accumulated observations to improve the existing clinical recommendations for the treatment of infectious endocarditis in patients with coronavirus disease 2019.

**Key words:** new coronavirus infection, infective endocarditis, antimicrobial therapy, resistance

**For citation:** Petrova O. V., Tverdokhlebova D. K., Nikulina D. M., Biryukova L. A., Shashin S. A., Kolesnikov V. N. Effectiveness of Antimicrobial Therapy in Cardiosurgical Patients with Infectious Endocarditis Against the Background of COVID-19. Astrakhan Medical Journal. 2026; 21 (1): 108–118. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-1-108-118> (In Russ.).

**Введение.** На сегодняшний день более 300 публикаций, зарегистрированных в Pub Med и Elibrary.ru, посвящены влиянию COVID-19 на резистентность к противомикробным препаратам [1-10]. Показано, что у пациентов с COVID-19 выделенные штаммы *Enterococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* устойчивы к карбопенемам, *Klebsiella pneumoniae* – к ванкомицину. Резистентность к противомикробным препаратам у этих пациентов находилась в диапазоне от 4,5 до 65 % [1–5]. Причинами ее развития являлось:

- 1) эмпирическое использование противомикробных препаратов у пациентов с COVID-19;
- 2) широкое и чрезмерное использование противомикробных препаратов у пациентов с COVID-19 при присоединении вторичной бактериальной инфекции или наличии сопутствующей патологии [6–10].

В то же время крайне ограничена информация об эффективности противомикробной терапии у пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ) на фоне COVID-19. Только в нескольких исследованиях показаны уникальные данные, такие как структура выделенной микрофлоры и ее резистентность к противомикробным препаратам, а также влияние резистентности к противомикробным препаратам на течение и исход лечения пациентов с ИЭ на фоне COVID-19 [11–16].

**Цель:** оценить течение и исход послеоперационного периода у пациентов с инфекционным эндокардитом на фоне COVID-19 в зависимости от показателей антибиотикограмм.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 10 пациентов (мужчин, в возрасте от 47 до 70 лет) с ИЭ, находившихся на лечении в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) (ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России) в период с 2020 по 2023 г.

При поступлении в стационар:

- у каждого пациента был собран эпидемиологический анамнез, который не выявил контакта в течение 14 дней с больными COVID-19; пациенты не выезжали из региона;
- каждому пациенту были выполнены термометрия, оксиметрия и компьютерная томография легких;
- у каждого пациента произведено взятие биологического материала на COVID-19.

При поступлении в стационар всем пациентам проводили стандартные инструментальные (эхокардиографию, электрокардиографию) и лабораторные (гематологические, общеклинические, биохимические, коагулологические, иммунологические, молекулярно-генетические и микробиологические) исследования.

Диагностику COVID-19 при поступлении в стационар осуществляли с помощью молекулярно-генетических исследований (полимеразной цепной реакции (ПЦР)). Для этого использовали наборы реактивов «РИБО-преп» (АО «Вектор-Бест», Россия) и «АмплиПрайм@SARS-CoV-2 DUO» (ООО «НекстБио», Россия), амплификацию нуклеиновых кислот осуществляли на термоциклере «Bio-Rad 1000» (Bio-Rad, США). Биологическим материалом являлось отделяемое из носоглотки.

Диагностику ИЭ при поступлении в стационар, оценку противомикробной терапии в периоперационном периоде осуществляли с помощью микробиологических исследований. Биологическим материалом для микробиологических исследований являлась кровь.

Микробиологические исследования осуществляли в соответствии с требованиями законодательства РФ по работе с возбудителями инфекционных заболеваний человека III-IV групп патогенности [17], состоящих из трех этапов:

на 1-м этапе определяли наличие возбудителя в биологическом материале с помощью анализатора культур крови «Bact/Alert 3D 60» (bioMerieux, Франция) с использованием флаконов для аэробов и анаэробов. Продолжительность 1-го этапа составляет около 9 ч. При наличии возбудителя в крови проводили 2-й этап;

на 2-м этапе осуществляли культивирование микроорганизмов на питательных средах с последующей их дифференцировкой на грамположительные и грамотрицательные бактерии с помощью окраски по Граму. Продолжительность 2-го этапа составляет около 20 ч;

на 3-м этапе – проводили идентификацию микроорганизмов (до вида и рода) и определяли чувствительность на автоматическом бактериологическом анализаторе «Vitek 2 Compact 30» (bioMerieux, Франция) с помощью карт:

- для идентификации использовали карты с 64 биохимическими субстратами (фосфатаза, галактоза, рибоза, маннит, манноза, рифаноза, сахароза, уреазы, латозаксилон, галактозидаза и другие). Продолжительность идентификации составляла около 5 ч,
- для определения чувствительности использовали карты с 22 антибиотиками (цефалоспорины, пенициллины, карбапенемы, аминогликозиды, макролиды и прочие); продолжительность составляла около 7 ч.

Интерпретацию результатов определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам проводили с помощью антибиотикограммы, в которой учитывались следующие показатели: чувствительность (sensitivity (S)), резистентность (resistance ®).

Анализ полученных данных был проведен с помощью пакета статистических программ Statistica v.10 (StatSoft Inc., США) и Excel Microsoft. Количественные признаки представлены в виде медианы (Me), 25–75 % квартилем [25%Q; 75%Q]. Сравнение проводили с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для качественных признаков рассчитывали абсолютные и относительные частоты, качественные признаки описаны простым указанием количества и доли в процентах. Сравнение проводили с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Для решения поставленной цели было сформировано 2-е группы:

1-я группа – пациенты ( $n = 5$ ) с COVID-19. Диагноз при поступлении «Первичный инфекционный эндокардит, аортальная недостаточность 2-3 степени, подострое течение. Коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован». Пациенты в периоперационном периоде получали противомикробную, противовирусную (арбидол), антикоагулянтную, гипотензивную, бронхолитическую и при необходимости кардиотоническую терапию.

2-я группа – пациенты ( $n = 5$ ) без COVID-19. Диагноз при поступлении «Первичный инфекционный эндокардит, аортальная недостаточность 2-3 степени, подострое течение». Пациенты в периперационном периоде получали противомикробную, антикоагулянтную, гипотензивную, бронхолитическую и при необходимости кардиотоническую терапию.

Данные пациентов с ИЭ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические и анамнестические данные пациентов с инфекционным эндокардитом  
Table 1. Demographic and anamnestic data of patients with infective endocarditis

| Признак  | 1 группа ( $n = 5$ ) | 2 группа ( $n = 5$ ) |
|--|----------------------|----------------------|
| Возраст, Ме [25% Q1; 75% Q3], лет                            | 66,0 [65,0; 67,0]    | 62,0 [59,0; 65,0]    |
| Пол, $n$ (%). Мужской  | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| Конкурирующая патология COVID-19, $n$ (%)                    | 5 (100,0)            | 0 (0)                |
| <b>Перенесённые заболевания</b>                              |                      |                      |
| Неспецифический язвенный энтерит и энтероколит, $n$ (%)      | 1 (20,0)             | 0 (0)                |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, $n$ (%)           | 1 (20,0)             | 0 (0)                |
| Анемия, $n$ (%)  | 1 (20,0)             | 0 (0)                |
| Стоматологические процедуры, $n$ (%)                         | 0 (0)                | 5 (100,0)            |
| <b>Течение инфекционного эндокардита, <math>n</math> (%)</b> |                      |                      |
| Первичный  | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| Острый   | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| Поражение аортального клапана                                | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| <b>Клинические проявления инфекционного эндокардита</b>      |                      |                      |
| Повышение температуры тела                                   | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| Озноб  | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| Снижение массы тела  | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |
| <b>Консервативное лечение инфекционного эндокардита</b>      |                      |                      |
| Амбулаторно  | 2 (40,0)             | 0 (0)                |
| Стационарно  | 3 (60,0)             | 5 (100,0)            |
| Противовирусные препараты                                    | 0 (0)                | 0 (0)                |
| Противомикробные препараты                                   | 5 (100,0)            | 5 (100,0)            |

Из представленных в таблице 1 данных видно, что возраст пациентов в группах близкий по значению: в 1-й группе медиана составила 66 лет, во 2-й группе – 62 года. В обеих группах все пациенты – лица мужского пола. Пациенты 1-й группы имели конкурирующее заболевание – COVID-19, три пациента имели сопутствующую патологию – неспецифический язвенный энтерит и энтероколит, острое нарушение мозгового кровообращения и анемию, по поводу которых проходили терапию в специализированных лечебных учреждениях. У пациентов 2-й группы в анамнезе – стоматологические процедуры. Пациенты в группах были сопоставимы по течению ИЭ и его консервативному лечению – все получали два противомикробных препарата, однако эффекта от проводимой терапии не отмечалось. До поступления в стационар пациенты 1-й группы – противовирусные препараты не получали. Клинически ИЭ в группах протекал одинаково, с повышением температуры тела, ознобом и снижением массы тела.

Диагноз ИЭ в 1-й группе был поставлен через 1,3 мес после жалоб на повышение температуры тела, во второй группе – через 2–3 недели. Для определения дальнейшей тактики ведения пациенты были направлены ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России.

При поступлении в стационар состояние у всех пациентов тяжелое, обусловлено сердечной недостаточностью и инфекционным процессом.

Результаты антибиотикограмм пациентов 1-й группы представлены в таблице 2. Из представленных в таблице 2 данных видно, что:

- у 1-го пациента из крови был выделен штамм *Streptococcus haemophilus* резистентный (96,66 %) ко всем противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин;
- у 2-го пациента – *Enterococcus faecalis*, который был резистентен (96,66 %) ко всем противомикробным препаратам за исключением даптомицина и амоксициллин + клавулановой кислоты, в связи с чем была произведена отмена ванкомицина и гентамицина, назначена комбинация даптомицина и амоксициллин+клавулановой кислоты;

- у 3-го пациента *Klebsiella pneumonia* имела резистентность (96,66 %) практически ко всем противомикробным препаратам, за исключением левофлоксацина, линезолида и полимиксина В; пациенту была произведена отмена ванкомицина и гентамицина и назначена комбинация – левофлоксацин, линезолид и полимиксин В;

- у 4-го пациента – *Escherichia coli* имела резистентность (100 %) ко всем противомикробным препаратам; несмотря на множественную резистентность противомикробную терапию, согласно клиническим рекомендациям [18, 19], оставили прежней (ванкомицин и гентамицин).

- у 5-го пациента – *E. Faecalis* имел резистентность (96,66 %) ко всем противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин.

Таблица 2. Результаты антибиотикограмм пациентов с инфекционным эндокардитом и COVID-19  
Table 2. Results of antibioticograms of patients with infectious endocarditis and COVID-19

| Противомикробный препарат           | Пациенты                         |                              |                             |                         |                              |
|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                                     | 1                                | 2                            | 3                           | 4                       | 5                            |
| Микроорганизм                       | <i>Streptococcus haemophilus</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Klebsiella pneumonia</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> |
| Цефазолин                           | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефалотин                           | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефотетен                           | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефтазидим                          | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефуросксим                         | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефаклор                            | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефепим                             | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефтриаксон                         | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Цефтазидин                          | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Ампициллин                          | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Меропенем                           | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Имипенем                            | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Амикацин                            | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Даптомицина                         | R                                | S                            | R                           | R                       | R                            |
| Пиперацилин                         | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Гентамицин                          | S                                | R                            | R                           | R                       | S                            |
| Нетилмицин                          | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Ципрофлоксацин                      | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Левофлоксацин                       | R                                | R                            | S                           | R                       | R                            |
| Эритромицин                         | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Тетрациклин                         | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Фосфомицин                          | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Ванкомицин                          | S                                | R                            | R                           | R                       | S                            |
| Линезолид                           | R                                | R                            | S                           | R                       | R                            |
| Полимиксин В                        | R                                | R                            | S                           | R                       | R                            |
| Азтреонам                           | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Колистин                            | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Нитрофурантоин                      | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| Амоксициллин + клавулановая кислота | R                                | S                            | R                           | R                       | R                            |
| Ампициллин + сульбактам             | R                                | R                            | R                           | R                       | R                            |
| % резистентности                    | 96,66                            | 96,66                        | 96,66                       | 100,0                   | 96,66                        |

Результаты антибиотикограмм пациентов 2-й группы представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты антибиотикограмм пациентов с инфекционным эндокардитом  
Table 3. Results of antibioticograms of patients with infectious endocarditis

| Противомикробный препарат           | Пациенты                           |                             |                              |                              |                              |
|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                                     | 1                                  | 2                           | 3                            | 4                            | 5                            |
| Микроорганизм                       | <i>Stahylococcus saprophyticus</i> | <i>Klebsiella pneumonia</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> |
| Цефазолин                           | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефалотин                           | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефотетен                           | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефтазидим                          | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефуроксим                          | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефаклор                            | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефепим                             | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефтриаксон                         | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефтазидин                          | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Цефокситин                          | –                                  | –                           | R                            | –                            | R                            |
| Ампициллин                          | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Меропенем                           | –                                  | S                           | –                            | S                            | S                            |
| Имипенем                            | –                                  | S                           | –                            | –                            | –                            |
| Амикацин                            | –                                  | –                           | –                            | –                            | –                            |
| Даптомицина                         | –                                  | –                           | R                            | –                            | –                            |
| Пиперацилин                         | –                                  | S                           | –                            | –                            | –                            |
| Гентамицин                          | S                                  | S                           | S                            | S                            | S                            |
| Нетилмицин                          | –                                  | S                           | –                            | –                            | –                            |
| Ципрофлоксацин                      | S                                  | R                           | R                            | R                            | –                            |
| Левифлоксацин                       | S                                  | –                           | –                            | S                            | S                            |
| Эритромицин                         | S                                  | –                           | R                            | R                            | R                            |
| Тетрациклин                         | –                                  | –                           | R                            | R                            | R                            |
| Фосфомицин                          | –                                  | R                           | S                            | –                            | –                            |
| Ванкомицин                          | S                                  | S                           | S                            | S                            | S                            |
| Линезолид                           | S                                  | –                           | –                            | –                            | S                            |
| Полимиксин В                        | –                                  | –                           | –                            | –                            | –                            |
| Азтреонам                           | –                                  | R                           | –                            | –                            | –                            |
| Колистин                            | –                                  | S                           | –                            | –                            | –                            |
| Нитрофурантоин                      | S                                  | R                           | –                            | S                            | S                            |
| Амоксициллин + клавулановая кислота | –                                  | –                           | R                            | R                            | –                            |
| Ампициллин + сульбактам             | –                                  | –                           | –                            | –                            | –                            |
| Оксациллин                          | S                                  | –                           | R                            | S                            | S                            |
| Моксифлоксацин                      | S                                  | –                           | R                            | S                            | S                            |
| Клиндамицин                         | S                                  | –                           | R                            | R                            | R                            |
| Рифампицин                          | S                                  | –                           | S                            | –                            | –                            |
| Котримоксазол                       | S                                  | R                           | R                            | S                            | S                            |
| Тайгециклин                         | –                                  | –                           | S                            | –                            | –                            |
| Тейкоплацин                         | –                                  | –                           | S                            | –                            | –                            |
| Бензилпенициллин                    | –                                  | –                           | R                            | –                            | –                            |
| Тобрамицин                          | –                                  | –                           | R                            | –                            | –                            |
| Доксициклин                         | –                                  | –                           | –                            | S                            | S                            |
| % резистентности                    | 0                                  | 68,18                       | 66,66                        | 38,46                        | 30,77                        |

Из представленных в таблице 3 данных видно, что:

- у 1-го пациента из крови был выделен штамм *Stahylococcus saprophyticus*, который был чувствителен ко всем противомикробным препаратам; согласно клиническим рекомендациям [18, 19] пациенту назначили ванкомицин и гентамицин;
- у 2-го пациента *Klebsiella pneumonia* была резистентна в 68,18 % к противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин;

- у 3-го пациента – *Staphylococcus aureus*, который был резистентен в 66,66 % к противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин;
- у 4-го пациента *Enterococcus faecalis* имела резистентность 38,46 % к противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин;
- у 5-го пациента *E. faecalis* имела резистентность 30,77 % к противомикробным препаратам за исключением ванкомицина и гентамицина; противомикробная терапия – ванкомицин и гентамицин.

У пациентов 1-й группы резистентность к противомикробным препаратам при поступлении в стационар в среднем составила 97,33 %, у пациентов 2-й – 40,81 %, что на 56,52 % ниже, чем в 1-й группе.

Сравнительный анализ резистентности в группах представлен на рисунке.

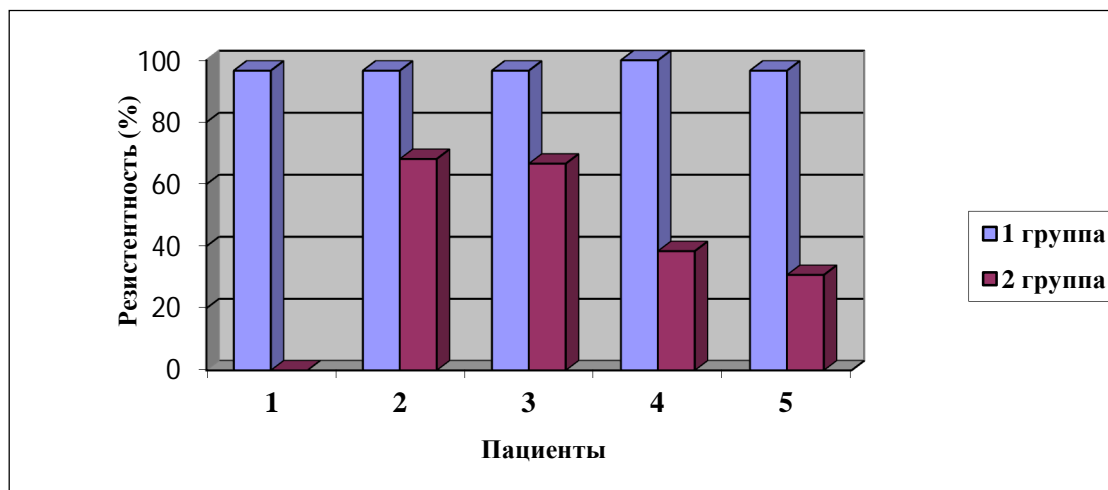


Рисунок. Резистентность к противомикробным препаратам у пациентов с инфекционным эндокардитом

Примечание: 1 группа - больные с инфекционным эндокардитом и COVID-19;

2 группа – больные с инфекционным эндокардитом

Figure. Resistance to antimicrobial drugs in patients with infectious endocarditis

Note: 1 group – patients with infectious endocarditis and COVID-19; 2 group – patients with infectious endocarditis

В связи с тяжелой сердечной недостаточностью (наличием вегетаций и регургитаций на сердечных клапанах) и риском развития тромбоэмболических осложнений всем пациентам выполнено экстренное оперативное вмешательство: протезирование аортального клапана.

По течению послеоперационного периода пациентов 1-й группы разделили на две подгруппы:

1-я подгруппа ( $n = 2$ , пациенты № 1 и 5) – с благоприятным исходом: ранний послеоперационный период протекал без осложнений: пациенты пребывали в реанимационном отделении в среднем около 20 часов после оперативного вмешательства, экстубированы в среднем через 6,75 ч. После перевода в кардиохирургическое отделение осложнений не наблюдалось. Пациенты в среднем на 8-е сут после операции выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

2-я подгруппа ( $n = 3$ , пациенты № 2, 3 и 4) – с неблагоприятным исходом: ранний послеоперационный период осложнился бактериальной пневмонией, которая стала причиной развития полиорганной недостаточности и неблагоприятного исхода (в среднем на 18,7 сут погибли).

У всех пациентов 2-й группы ранний послеоперационный период протекал без осложнений, пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии в среднем на 9 сут после оперативного вмешательства.

**Обсуждение.** Полученные нами данные указывают на то, что COVID-19 является причиной развития резистентности к противомикробным препаратам у пациентов с ИЭ из-за дисбаланса в иммунной системе [20, 21].

Несмотря на то, что количество публикаций, посвящённых резистентности к противомикробным препаратам у пациентов с ИЭ и COVID-19 (данной проблеме) ограничено, нам представилась возможность сопоставить полученные нами результаты с данными другими авторами [11–16].

Структура выделенной микрофлоры у пациентов с COVID-19 и вторичными бактериальными инфекциями представлена следующим образом: на 1-м месте – *Staphylococcus aureus*, на 2-м месте –

*Enterococcus faecalis*, на 3-м – месте *Klebsiella pneumoniae*, на 4-м месте – *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, на 5-м – *Escherichia coli*, *Streptococcus haemophilus*, *Candida* [6, 7].

На сегодняшний день (наиболее) изучена резистентность к противомикробным препаратам у *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [8].

В ретроспективном исследовании, в котором приняли участие более 100 больниц США, было установлено увеличение относительного числа случаев у больных COVID-19 заражения ванкомицин-резистентными энтерококками [6, 7].

В клинической больнице Рима (Италия) в период пандемии COVID-19 наблюдалось значительное увеличение случаев бактериальной пневмонии, вызванной *Enterococcus faecalis*, по сравнению с допандемийным периодом, доля ванкомицин-резистентных энтерококков составила 38 % [3, 5, 6].

Кроме того, было обнаружено, что наличие ванкомицин-резистентных штаммов энтерококков являлось причиной неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 и вторичной бактериальной инфекцией [3, 5, 8]. Полученные нами данные совпадают с данными американских и итальянских ученых [8]: наличие у пациента с ИЭ и COVID-19 ванкомицин-резистентного энтерококка указывает на неблагоприятный исход заболевания.

Тайванскими, китайскими и индийскими учеными установлено, что в период пандемии COVID-19 увеличилась доля ванкомицин-резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* на 19 % и, соответственно, на 10 % у пациента с ИЭ и COVID-19, что стало причиной неблагоприятного исхода [8, 9]. Полученные нами данные совпадают с данными тайванских, китайских и индийских ученых [1, 8, 9]: наличие у пациента с ИЭ и COVID-19 ванкомицин-резистентных *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* стало причиной неблагоприятного исхода заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению ИЭ препаратами выбора является комбинация ванкомицина и гентамицина [18, 19]. В нашем случае наличие устойчивых штаммов *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli* к ванкомицину и гентамицину стало поводом к их отмене и назначению других противомикробных препаратов, чувствительных к *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*: в 1-м случае это была комбинация даптомицина и амоксициллин+клавулановой кислоты, во 2-м случае комбинация – левофлоксацин, линезолид и полимиксин В. Использование чувствительных препаратов к выделенным микроорганизмам эффекта не дало, исход заболевания был неблагоприятным.

Кроме того, пациенты имели сопутствующую патологию (неспецифический язвенный энтерит и энтероколит, анемию), которая, вероятно, тоже повлияла на исход заболевания. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения влияния сопутствующей патологии на течение и исход ИЭ.

Таким образом, в клинической практике встречаются случаи, когда клинические рекомендации не работают. Это указывает на разработку индивидуальных стратегий применения противомикробных препаратов у пациентов с ИЭ и COVID-19: актуализацию существующих клинических рекомендаций на основании анализа и обобщения литературных данных.

**Заключение.** Выполненное исследование позволяет сделать вывод о том, что выявленная у пациентов с инфекционным эндокардитом и новой коронавирусной инфекцией множественная резистентность бактериальной гемокультуры к антибиотикам является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания. Лечение больных с множественной резистентностью проблематично, поэтому результаты анализа накопленных наблюдений можно рекомендовать для совершенствования существующих клинических рекомендаций по лечению инфекционного эндокардита у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Abubakar U., Al-Anazi Z., Alanazi Z., Rodriguez-Baño J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review // *Journal of Infection and Public Health*. 2023. Vol. 16, no. 3. P. 320–331. doi: 10.106/j.jiph. 2022.12.022.
2. Abdel-Hamid R. M., Bayoumi A., Abdellateif M. S., Nooh H. A., Refaat L., Kandeel E. Z., Hasszn S. S. Bacterial co-infections in cancer patients with COVID-19: predictors and antimicrobial trends // *Journal of Infection in Developing Countries*. 2024. Vol. 18, no. 8. P. 1185–1195. doi: 10.3855/jidc.19731.
3. Catalano A., Lacopetta D., Ceramella J., Pellegrino M., Giuzio F., Marra M., Rosano C., Saturnino C., Sinicropi M. S., Aquaro S. Antibiotic-resistant ESKAPE pathogens and COVID-19: The Pandemic beyond the pandemic // *Viruses*. 2023. Vol. 15, no. 9. P. 1843. doi: 10.3390/v15091843.
4. Knight G. M., Glover R. E., McQuaid C. F., Olaru I. D., Gallandat K., Leclerc Q. J., Fuller N. M., Willcocks S. J., Hasan R., van Kleef E., Chandler C. I. Antimicrobial resistance and COVID-19: intersections and implications // *Elife*. 2021. No. 10. P. e64139. doi: 10.7554/elife.64139.
5. Lai C. C., Chen S. Y., Ko W. C., Hsueh P. R. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic // *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2021. Vol. 57, no. 4. P. 106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.
6. Micheli G., Sangiorgi F., Catania F., Chiuchiarelli M., Frondizi F., Taddei E., Murri R. The Hidden Cost of COVID-19: Focus on antimicrobial resistance in bloodstream infection // *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, no. 5. P. 1299. doi: 10.3390/microorganisms11051299.
7. O'Toole R. F. The interface between Covid-19 and bacterial healthcare-associated infections // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. 27, no. 12. P. 1772–1776. doi: 10.1016/j.cmi. 2021.06.001.
8. Segala F. V., Bavalo D. F., Di Gennaro F., Salvati F., Marotta C., Saracino A., Murri R., Fantoni M. Impact of Sars-CoV-2 epidemic on antimicrobial resistance: A literature review // *Viruses*. 2021. Vol. 13, no. 11. P. 2120. doi: 10.3390/v13112110.
9. Tseng Y. W., Huang C. W., Chen C. C., Er T. K. Assessment of antibiotic resistance patter in Central Taiwan during the Covid-19 pandemic: A retrospective study // *Journal of Infection and Public Health*. 2024. Vol. 17, no. 2. P. 229–235. doi: 10.1016/j.jiph.2023.11.026.
10. Walia K., Mendelson M., Kang G., Venkatasubramanian R., Sinha R., Vijay S., Veeraraghavan B., Basnyat B., Rodrigues C., Bansal N., Ray P., Mathur P., Gopalakrishnan R., OHri V. C. How can lessons from the COVID-19 pandemic enhance antimicrobial resistance surveillance and stewardship? // *Lancet Infectious Diseases*. 2023. Vol. 23, no. 8. P. e301–e309. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00124-X.
11. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, no. 3. P. 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.
12. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study // *Clinical and Experimental Medicine*. 2021. Vol. 21, no. 3. P. 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.
13. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports // *American Journal of The Medical Sciences*. 2021. Vol. 361, no. 5. P. 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.
14. Петрова О. В., Твердохлебова Д. К., Шашин С. А., Никулина Д. М., Колесников В. Н. Микроорганизмы и особенности течения послеоперационного периода у пациентов с инфекционным эндокардитом и COVID-19 // *Астраханский медицинский журнал*. 2024. Т. 19, № 4. С. 85–91. doi: 10.17021/1992-6499-2024-4-85-91.
15. Твердохлебова Д. К., Петрова О. В., Литвинова И. Н., Смельцова Е. В., Курашенко О. О. Длительная персистенция Sars-CoV-2 у пациентов с инфекционным эндокардитом и COVID-19: клинический случай // *Прикаспийский вестник медицины и фармации*. 2024. Т. 5, № 3. С. 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33.
16. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review // *Frontiers in Public Health*. 2021. no. 9. P. 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.
17. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней СанПиН 3.3686-21; утв. Постановлением правительства Российской Федерации от 28.01.2021 г. № 4. URL: [http://www.rospotrebnadzor.ni/files/news/SP\\_infections\\_compressed.pdf](http://www.rospotrebnadzor.ni/files/news/SP_infections_compressed.pdf).
18. Данилов А. И., Козлов Р. С., Козлов С. Н., Евсеев А. В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2019. Т. 18, № 1, С. 90–94.
19. Данилов А. И., Козлов Р. С., Евсеев А. В. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017. Т. 16, № 1. С. 63–69.

20. Кароли Н. А., Ребров А. П. Частота и характер бактериальной инфекции у больных COVID-19 // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023. Т. 4, № 1. С. 28–39. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-28-39.

21. Chang F. Y., Chen H. C., Chen P. J., Ho M. S., Hsieh S. L., Lin J. C., Sytwu H. K. Immunologic aspects of characteristics, diagnosis, and treatment of coronavirus 2019 (COVID-19) // Journal of Biomedical Science. 2020. Vol. 27, no. 1. P. 72. doi: 10.1186/s12929-020-00663-w.

#### References

1. Abubakar U., Al-Anazi Z., Alanazi Z., Rodriguez-Baño J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review. *Journal of Infection and Public Health*. 2023; 16 (3): 320–331. doi: 10.1066/j.jiph. 2022.12.022.

2. Abdel-Hamid R. M., Bayoumi A., Abdellateif M. S., Nooh H. A., Refaat L., Kandeel E. Z., Hasszn S. S. Bacterial co-infections in cancer patients with COVID-19: predictors and antimicrobial trends. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2024; 18 (8): 1185–1195. doi: 10.3855/jidc.19731.

3. Catalano A., Lacopetta D., Ceramella J., Pellegrino M., Giuzio F., Marra M., Rosano C., Saturnino C., Sinicropi M. S., Aquaro S. Antibiotic-resistant ESKAPE pathogens and COVID-19: The Pandemic beyond the pandemic. *Viruses*. 2023; 15 (9): 1843. doi: 10.3390/v15091843.

4. Knight G. M., Glover R. E., McQuaid C. F., Olaru I. D., Gallandat K., Leclerc Q. J., Fuller N. M., Willcocks S. J., Hasan R., van Kleef E., Chandler C. I. Antimicrobial resistance and COVID-19: intersections and implications. *Elife*. 2021; 10: e64139. doi: 10.7554/elife.64139.

5. Lai C. C., Chen S. Y., Ko W. C., Hsueh P. R. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2021; 57 (4): 106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.

6. Micheli G., Sangiorgi F., Catania F., Chiuchiarelli M., Frondizi F., Taddei E., Murri R. The Hidden Cost of COVID-19: Focus on antimicrobial resistance in bloodstream infection. *Microorganisms*. 2023; 11 (5): 1299. doi: 10.3390/microorganisms11051299.

7. O'Toole R. F. The interface between Covid-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27 (12): 1772–1776. doi: 10.1016/j.cmi. 2021.06.001.

8. Segala F. V., Bavalo D. F., Di Gennaro F., Salvati F., Marotta C., Saracino A., Murri R., Fantoni M. Impact of Sars-CoV-2 epidemic on antimicrobial resistance: A literature review. *Viruses*. 2021; 13 (11): 2120. doi: 10.3390/v13112110.

9. Tseng Y. W., Huang C. W., Chen C. C., Er T. K. Assessment of antibiotic resistance patten in Central Taiwan during the Covid-19 pandemic: A retrospective study. *Journal of Infection and Public Health*. 2024; 17 (2); 229–235. doi: 10.1016/ j.jiph.2023.11.026.

10. Walia K., Mendelson M., Kang G., Venkatasubramanian R., Sinha R., Vijay S., Veeraraghavan B., Basnyat B., Rodrigues C., Bansal N., Ray P., Mathur P., Gopalakrishnan R., OHri V. C. How can lessons from the COVID-19 pandemic enhance antimicrobial resistance surveillance and stewardship? *Lancet Infectious Diseases*. 2023; 23 (8): e301–e309. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00124-X.

11. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93 (3): 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.

12. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study. *Clinical and Experimental Medicine*. 2021; 21 (3): 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.

13. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports. *American Journal of The Medical Sciences*. 2021; 361 (5); 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.

14. Petrova O. V., Tverdokhlebova D. K., Shashin S. A., Nikulina D. M., Kolesnikov V. N. Microorganisms and peculiarities of the course of the postoperative period in patients with infective endocarditis and COVID-19. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2024; 19 (4): 85–91. doi: 10.17021/1992-6499-2024-4-85-91.

15. Tverdokhlebova D. K., Petrova O. V., Litvinova I. N., Smel'tsova E. V., Kurashenko O. O. Longterm persistence of SARS-CoV-2 in a patient with infectious endocarditis and COVID-19: a clinical case. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii = Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy*. 2024; 5 (3): 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33.

16. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *Frontiers in Public Health*. 2021; 9: 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.

17. Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases SanPiN 3.3686-21; approved by Decree of the Government of the Russian Federation of January 28, 2021, No. 4. URL: [http://www.rospotrebnadzor.ni/files/news/SP\\_infections\\_compressed.pdf](http://www.rospotrebnadzor.ni/files/news/SP_infections_compressed.pdf).

18. Danilov A. I., Kozlov R. S., Kozlov S. N., Evseev A. V. Practice microbiological diagnosis of infective endocarditis in the Federation. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy = Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Medicinskoy Academy. 2019; 18 (1): 90–94.
19. Danilov A. I., Kozlov R. S., Evseev A. V. Updated recommendations of the European society of cardiology for the management of patients infective endocarditis. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy = Vestnik Smolenskoy Gosudarstvennoy Medicinskoy Academy. 2017; 16 (1): 63–69.
20. Karoli N. A., Rebrov A. P. The Frequency and the character of bacterial infection in patients with COVID-19. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2023; 4 (1): 28–39. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-28-39.
21. Chang F. Y., Chen H. C., Chen P. J., Ho M. S., Hsieh S. L., Lin J. C., Sytwu H. K. Immunologic aspects of characteristics, diagnosis, and treatment of coronavirus 2019 (COVID-19). Journal of Biomedical Science. 2020; 27 (1): doi: 10.1186/s12929-020-00663-w.

### Информация об авторах

**О. В. Петрова**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-3544-2266, e-mail: students\_asma@mail.ru;

**Д. К. Твердохлебова**, врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-6754-6348, e-mail: tverdiana@mail.ru;

**Д. М. Никулина**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-7401-8671, e-mail: nikulinadina@yandex.ru;

**Л. А. Бiryukova**, кандидат медицинских наук, врач кардиолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0008-7680-9769, e-mail: birukoval@bk.ru;

**С. А. Шашин**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-1296-2031, e-mail: shashin\_sergey@mail.ru;

**В. Н. Колесников**, кандидат медицинских наук, главный врач, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0003-0637-1427, e-mail: KolesnikovVN@astra-cardio.ru.

### Information about the authors

**O. V. Petrova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-3544-2266, e-mail: students\_asma@mail.ru;

**D. K. Tverdokhlebova**, Physician Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0001-6754-6348, e-mail: tverdiana@mail.ru;

**D. M. Nikulina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-7401-8671, e-mail: nikulinadina@yandex.ru;

**L. A. Biryukova**, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0008-7680-9769, e-mail: birukoval@bk.ru;

**S. A. Shashin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-1296-2031, e-mail: shashin\_sergey@mail.ru;

**V. N. Kolesnikov**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0003-0637-1427, e-mail: KolesnikovVN@astra-cardio.ru.

---

Статья поступила в редакцию 21.02.2025; одобрена после рецензирования 10.11.2025; принята к публикации 10.03.2026.

The article was submitted 21.02.2025; approved after reviewing 10.11.2025; accepted for publication 10.03.2026.