

УДК 616.98:578.834.1]-06:616.992
Оригинальная статья / Original Article
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2026-17-3-72-85>

Влияние грибковых инфекций на течение COVID-19: проспективное обсервационное исследование

М.Г. Авдеева¹, М.И. Кулбужева^{1,2}, О.И. Ильин^{1,2}

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

²Специализированная клиническая инфекционная больница, Краснодар, Россия

Автор, ответственный за переписку: Марина Геннадьевна Авдеева, avdeevam@mail.ru

Аннотация. Цель: анализ проявлений грибковых осложнений при COVID-19 и их влияния на характер течения и исход заболевания с учётом коморбидной патологии. **Материалы и методы:** исследованы виды грибковых осложнений у 118 взрослых госпитализированных пациентов с COVID-19. Группы сравнения составили 23 умерших с грибковыми осложнениями, 35 умерших без грибковых осложнений, 35 выздоровевших пациентов, имевших грибковые осложнения, и 25 выздоровевших без грибковых осложнений. **Результаты:** установлено, что присоединение грибковой флоры утяжеляет течение COVID-19 и является ассоциированным с неблагоприятным прогнозом. Ключевое значение имеют сроки диагностики и locus выделения возбудителя: определение грибковой инфекции на третьей неделе и позже достоверно связано с летальным исходом. Неблагоприятным прогностическим признаком является кандидемия (выделение грибов из мокроты), что требует инструментального контроля и назначения противогрибковой терапии. Факторами риска развития грибковых осложнений является возраст старше 60 лет, наличие хронической патологии сердечно-сосудистой, дыхательной систем, гипотиреоза, онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции. Спектр грибковых возбудителей представлен преимущественно *Candida albicans* (96,6%). Прогностическим маркером неблагоприятного исхода является сочетание грибковой и бактериальной инфекций, особенно при выделении *P. aeruginosa*, *MDR Acinetobacter*, *K. pneumoniae* и *A. baumannii*. **Заключение:** полученные данные обосновывают необходимость раннего микологического мониторинга у пациентов с COVID-19, особенно при наличии факторов риска, с целью своевременного выявления грибковых осложнений и назначения адекватной терапии, что может существенно улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, грибковые инфекции, прогноз, факторы риска.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Ильин О.И. Влияние грибковых инфекций на течение COVID-19: проспективное обсервационное исследование. *Медицинский вестник Юга России*. 2026;17(3):72-85. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-3-72-85.

The impact of fungal infections on the course of disease in patients with COVID-19: a prospective observational study

M.G. Avdeeva¹, M.I. Kulbuzheva^{1,2}, O.I. Ilyin^{1,2}

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Avdeeva Marina Gennadyevna, avdeevam@mail.ru

Abstract. Objective: to analyze the manifestations of fungal complications in COVID-19 and their impact on the course and outcome of the disease, taking into account comorbid pathology. **Materials and methods:** the types of fungal complications were studied in 118 adult hospitalized patients with COVID-19. The comparison groups consisted of 23 patients who died with fungal complications, 35 patients who died without fungal complications, 35 patients who recovered with fungal complications, and 25 patients who recovered without fungal complications. **Results:** it was established that the presence of fungal flora worsens the course of COVID-19 and is associated with an unfavorable prognosis. The timing of diagnosis and the location of the pathogen isolation are key: the detection of a fungal infection in the third week and later is significantly associated with a fatal outcome. Candidemia (the isolation of fungi from sputum) is an unfavorable prognostic sign, requiring instrumental monitoring and the prescription of antifungal therapy. Risk factors for developing fungal complications include age over 60, chronic cardiovascular and respiratory diseases, hypothyroidism, cancer, and HIV infection. Fungal pathogens are predominantly *Candida albicans* (96.6%). A combination of fungal and bacterial infections, particularly *P. aeruginosa*, *MDR Acinetobacter*, *K. pneumoniae*, and *A. baumannii*,

is a prognostic marker for an adverse outcome. **Conclusion:** the data obtained support the need for early mycological monitoring in patients with COVID-19, especially those with risk factors, to promptly identify fungal complications and initiate appropriate therapy, which can significantly improve the prognosis.

Keywords: COVID-19, fungal infections, prognosis, risk factors.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I., Ilyin O.I. The impact of fungal infections on the course of disease in patients with COVID-19: a prospective observational study. *Medical Herald of the South of Russia*. 2026;17(3):72-85. DOI 10.21886/2219-8075-2026-17-3-72-85.

Введение

Несмотря на завершение пандемии новой коронавирусной инфекции, мутантные штаммы SARS-CoV-2 продолжают циркулировать в популяции и остаются причиной тяжёлого течения и высокой летальности госпитальных пациентов [1]. Даже с учётом внедрения современных методов терапии данная инфекция демонстрирует устойчиво высокие показатели неблагоприятных исходов, в особенности среди лиц старшего возраста, пациентов с отягощённым коморбидным фоном и обширным поражением лёгочной ткани [2]. Тяжесть течения при COVID-19 обусловлена не только прямым цитопатогенным воздействием вируса на лёгочную ткань, но и его угнетающим влиянием на иммунную систему, что проявляется острой дыхательной недостаточностью, сбоями в работе множества органов и систем, активацией оппортунистической микрофлоры [3–5]. Наибольшие риски присоединения вторичных инфекций фиксируются в отделениях реанимации, где тяжесть течения заболевания усугубляется проведением инвазивной искусственной вентиляции лёгких и агрессивной противовоспалительной терапией [6, 7].

В спектре вторичных инфекционных осложнений особую значимость при COVID-19 приобрели грибковые инфекции [8–11]. Несмотря на относительно невысокую встречаемость, они могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом [12–14]. Данные эпидемиологических исследований и клинических наблюдений подтверждают корреляцию между развитием инвазивной микотической инфекции и ухудшением исходов у данной категории пациентов [15–19]. В ряде научных работ продемонстрировано, что использование стероидов, длительная респираторная поддержка, катетеризация центральных вен и массивная терапия бактериальных инфекций повышают вероятность летального исхода при наличии грибковой инвазии [20, 21]. Положение усугубляется сложностью верификации диагноза: отсутствие явных симптомов и трудности лабораторного подтверждения затягивают момент начала специфической терапии, что напрямую влияет на риск смерти у пациентов с тяжёлым течением болезни. Хотя научная литература подробно освещает этиологию и частоту выявления грибковой флоры, анализ факторов риска, особенностей проявления и влияния грибковых инфекций на течение и исходы COVID-19 не носит системного комплексного характера. Это диктует необходимость дальнейшего изучения проблемы микозов при COVID-19.

Цель исследования — анализ проявлений грибковых осложнений при COVID-19 и их влияния на характер течения и исход заболевания с учётом коморбидной патологии.

Материалы и методы

Проведено проспективное выборочное одномоментное исследование видов грибковых осложнений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Исходная выборка включала 6135 пациентов, проходивших лечение в 2022 г. в условиях краевого ковидного госпиталя, организованного на базе ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Из них в исследование включены 118 пациентов (основная выборка), находившихся на стационарном лечении в одном из отделений ковидного госпиталя. Критериями включения были возраст старше 18 лет и диагноз «U07.1 COVID-19», вирус идентифицирован.

Внутри основной выборки были сформированы две группы сравнения с учётом исхода заболевания: I группа — 58 пациентов с летальным исходом заболевания, II группа — 60 пациентов с благоприятным исходом. Далее в зависимости от наличия или отсутствия грибковых осложнений были выделены следующие подгруппы: подгруппа 1 — умершие пациенты, с грибковыми осложнениями (23 человека); подгруппа 2 — умершие, у которых не обнаруживалась грибковая флора (35 человек); подгруппа 3 — выздоровевшие, у которых выделялась грибковая флора (35 человек); подгруппа 4 — выздоровевшие, у которых отсутствовала грибковая флора (25 человек).

На основе анализа клинических, инструментальных данных и результатов микробиологического исследования пациентов с COVID-19 определены вероятные факторы, способствовавшие появлению грибковых поражений в зависимости от половозрастных характеристик, коморбидной патологии, тяжести течения, клинической картины и видов терапии основного и сопутствующих заболеваний. Учтены результаты микробиологического исследования мокроты, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), соскобов из очагов поражения в ротоглотке, мочи, крови, биопсийного и аутопсийного материала.

Критерием для постановки диагноза «Грибковой инфекция» служило комплексное обследование, включающее клиническую картину, лабораторные показатели и результаты микробиологического исследования. Диагноз верифицировался при обнаружении грибковой флоры в биоматериалах (кровь, моча, мокрота, мазок из зева) на фоне характерных клинико-инструментальных признаков поражения. Пациенты, у которых выделение грибов расценивалось как бессимптомная колонизация, в выборку не включены.

Количественные величины, имеющие нормальное распределение, оценены с помощью вычисления средних значений (M), стандартного отклонения (SD), ошибки среднего значения (m) в 95%-ных границах доверительного

интервала. Анализ достоверности различий количественных данных, подчиняющихся закону нормального распределения, для независимых выборок оценивался с использованием t-критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Для сравнения независимых групп использовался U-критерий Манна — Уитни. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов, сравнение проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 26.

Этическая экспертиза. Дизайн исследования и его документация одобрены Независимым Этическим Комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар (протокол №125 от 12 сентября 2023 г.). Исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP.

Результаты

В основной выборке преобладали женщины (58,5%), в I группе доля женщин составляла 51,7%, во II — 65,0%. Преобладание мужчин отмечено только в подгруппе

1 пациентов с летальным исходом и грибковыми осложнениями (60,9%). Но гендерные различия были статистически недостоверны (табл. 1).

Возраст пациентов варьировался от 38 до 96 лет, средний возраст основной выборки составил $70,5 \pm 0,4$ лет. Возрастная структура пациентов в зависимости от исхода заболевания и развития грибковых осложнений представлена на рисунке 1. В I группе с неблагоприятным исходом заболевания преобладали пациенты старше 80 лет, во II группе максимум пациентов находился в возрасте 60–69 лет. Пациенты с грибковыми осложнениями в группе с благоприятным исходом (подгруппа 3) были старше пациентов без грибковых осложнений (подгруппа 4) и имели средний возраст $65,9 \pm 0,62$ лет (против $59,9 \pm 0,63$ лет). В группе с летальным исходом средний возраст был выше, но не различался в подгруппах (подгруппы 1 и 2) в зависимости от наличия грибковых осложнений (табл. 1).

В I группе с неблагоприятным исходом закономерно преобладало крайне тяжёлое и тяжёлое течение, во II группе выздоровевших болезнь имела тяжёлое и среднетяжёлое течение. Визуализация поражения лёгких с помощью КТ с большей частотой выявляла степень поражения КТ3 и КТ4 у пациентов с неблагоприятным исходом и КТ1

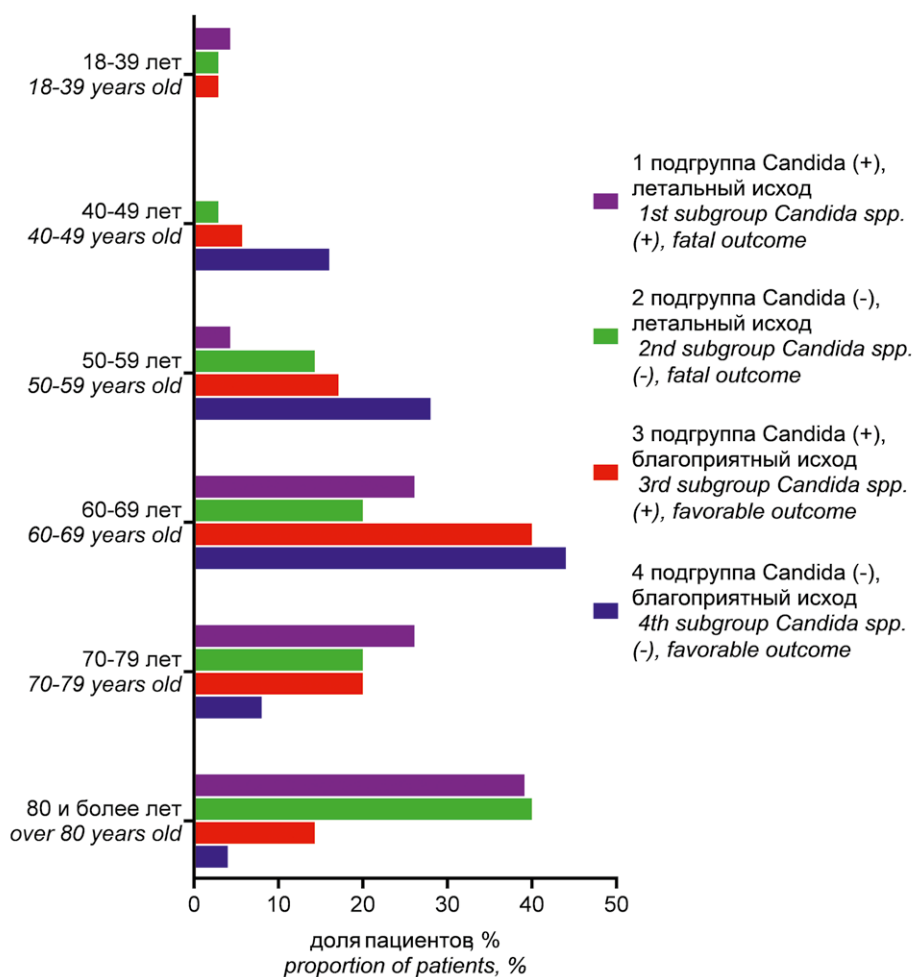


Рисунок 1. Возрастная структура пациентов с COVID-19 в зависимости от исхода заболевания и развития грибковых осложнений (составлено авторами)

Figure 1. Age structure of patients with COVID-19 depending on the outcome of the disease and the development of fungal complications (compiled by the authors)

Таблица / Table 1

**Общая характеристика исследуемых групп пациентов
с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (составлено авторами)**
**General characteristics of the study groups of patients
with the new coronavirus infection COVID-19 (compiled by the authors)**

Признак / Sign	I группа с летальным исходом / 1st group with fatal outcome		II группа с благоприятным исходом / 2nd group with a favorable outcome	
	Подгруппа 1 / 1st subgroup <i>Candida spp</i> (+) n=23	Подгруппа 2 / 2nd subgroup <i>Candida spp</i> (-) n=35	Подгруппа 3 / 3rd subgroup <i>Candida spp</i> (+) n=35	Подгруппа 4 / 4th subgroup <i>Candida spp</i> (-) n=25
Женщины / Women	9 (39,1%)	21 (60,0%)	23 (65,7%)	16 (64,0%)
Мужчины / Men	14 (60,9%)	14 (40,0%)	12 (34,3%)	9 (36,0%)
Возраст, лет / Age, years	73,5±0,7	73,1±0,6	65,9±0,6	59,9±0,6
Средний койко/день / Average number of days in hospital	11,7±0,7	9,4±0,5	11,5±0,4	11,0±0,4
Крайне тяжёлое течение / Extremely severe	16 (69,6%)	30 (85,7%)	-	-
Тяжёлое течение / Severe	7 (30,4%)	5 (14,3%)	17 (48,6%)	13 (52,0%)
Средней тяжести / Moderate	-	-	18 (51,4%)	12 (48,0%)
КТ1 / CT1	-	-	14 (40,0%)	7 (28,0%)
КТ2 / CT2	5 (21,7%)	2 (5,7%)	14 (40,0%)	13 (52,0%)
КТ3 / CT3	8 (34,8%)	14 (40,0%)	6 (17,1%)	5 (20,0%)
КТ4 / CT4	10 (43,5%)	19 (54,3%)	1 (2,9%)	-

и КТ2 — в группе с благоприятным исходом. Связи уровня поражения лёгких, по данным КТ и присоединения грибковой флоры, в данных группах не наблюдалось (табл. 1).

Сопутствующие патологии различных видов присутствовали у всех наблюдаемых пациентов. С наибольшей частотой регистрировались патологии со стороны сердечно-сосудистой системы (77,4%), у большинства

пациентов зарегистрированы гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность. Разнообразные эндокринные патологии имели место у 54,8% пациентов общей выборки. При этом избыточная масса тела определена у 45,2%, а диагностированный диабет — только в 23,7% случаев, у 12,9% пациентов в процессе лечения регистрировалась транзиторная гипергликемия (табл. 2).

Таблица / Table 2

**Коморбидная патология пациентов с COVID-19 в зависимости
от исхода заболевания и развития грибковых осложнений (составлено авторами)**
**Comorbid pathology of patients with COVID-19 depending on the outcome
of the disease and the development of fungal complications (compiled by the authors)**

Коморбидная патология <i>Comorbid pathology</i>	I группа, с летальным исходом <i>1st group with fatal outcome</i> n=58				P1	II группа группа, с благоприятным исходом <i>2nd group with a favorable outcome</i> n=60				P2
	Подгруппа 1 <i>1st subgroup</i> <i>Candida spp.</i> (+) n=23		Подгруппа 2 <i>2nd subgroup</i> <i>Candida spp.</i> (-) n=35			Подгруппа 3 <i>3rd subgroup</i> <i>Candida spp.</i> (+) n=35		Подгруппа 4 <i>4th subgroup</i> <i>Candida spp.</i> (-) n=25		
	Абс. <i>Abs.</i>	%	Абс. <i>Abs.</i>	%		Абс. <i>Abs.</i>	%	Абс. <i>Abs.</i>	%	
Патология сердечно-сосудистой системы, в том числе: <i>Cardiovascular pathology, including:</i>	23	100	26	74,3	0,0083	27	77,1	21	84,0	0,7447
Гипертоническая болезнь <i>Hypertension</i>	18	78,3	26	74,3	0,7293	24	68,6	20	80,0	0,3237
Ишемическая болезнь сердца <i>Ischemic heart disease</i>	17	73,9	17	48,6	0,0552	10	28,6	1	4,0	0,0185

Таблица (продолжение) / Table (continuation) 2

Коморбидная патология <i>Comorbid pathology</i>	I группа, с летальным исходом <i>1st group with fatal outcome</i> n=58				P1	II группа группа, с благоприятным исходом <i>2nd group with a favorable outcome</i> n=60				P2
	Подгруппа 1 <i>1st subgroup</i> <i>Candida spp. (+)</i> n=23		Подгруппа 2 <i>2nd subgroup</i> <i>Candida spp. (-)</i> n=35			Подгруппа 3 <i>3rd subgroup</i> <i>Candida spp. (+)</i> n=35		Подгруппа 4 <i>4th subgroup</i> <i>Candida spp. (-)</i> n=25		
	Абс. <i>Abs.</i>	%	Абс. <i>Abs.</i>	%		Абс. <i>Abs.</i>	%	Абс. <i>Abs.</i>	%	
Хроническая сердечная недостаточность <i>Chronic heart failure</i>	17	73,9	23	65,7	0,5091	17	48,6	10	40,0	0,5106
Ишемическая кардиомиопатия <i>Ischemic cardiomyopathy</i>	8	34,7	6	17,1	0,1246	-	-	-	-	-
Патология центральной нервной системы (церебральный атеросклероз) <i>Pathology of the central nervous system (cerebral atherosclerosis)</i>	11	47,8	21	60,0	0,3618	7	20,0	2	8,0	0,2815
Эндокринная патология, в том числе: <i>Endocrine pathology, including:</i>	13	56,5	21	60,0	0,7925	21	60,0	21	84,0	0,0525
Диабет <i>Diabetes</i>	7	30,4	9	25,7	0,6940	6	17,1	2	8,0	0,4493
Избыточная масса тела <i>Excess body weight</i>	7	30,4	15	42,9	0,3402	20	57,1	21	84,0	0,0474
Дефицит массы тела <i>Underweight</i>	2	8,7	3	8,6	1,0000	1	2,9	-	-	-
Транзиторная гипергликемия на фоне проводимой терапии <i>Transient hyperglycemia during ongoing therapy</i>	4	17,4	3	8,6	0,4184	4	11,4	2	8,0	1,0000
Гипотиреоз <i>Hypothyroidism</i>	-	-	-	-	-	3	8,6	-	-	-
Хроническая патология дыхательной системы <i>Chronic respiratory disease</i>	2	8,7	12	34,3	0,0313	7	20,0	2	8,0	0,2815
Онкологическая патология <i>Oncological pathology</i>	4	17,4	4	11,4	0,7001	6	17,1	-	-	-
Патология желудочно-кишечного тракта <i>Gastroenterological pathology</i>	3	13,0	10	28,6	0,2097	7	20,0	2	8,0	0,2815
Патология печени и желчевыводящих путей <i>Pathology of the liver and biliary tract</i>	7	30,4	9	25,7	0,6940	10	28,6	4	16,0	0,3571
Хроническая патология почек <i>Chronic kidney disease</i>	13	56,5	19	54,3	0,8670	12	34,3	7	28,0	0,6058
Вирусные гепатиты (гепатит В, С) <i>Viral hepatitis (hepatitis B, C)</i>	2	8,7	5	14,3	0,6916	2	5,7	1	4,0	1,0000
ВИЧ-инфекция <i>HIV infection</i>	2	8,7	2	5,7	1,0000	1	2,9	-	-	-

Примечание: P1 — сравнение подгруппы 1 (*Candida spp. +*) и подгруппы 2 (*Candida spp. -*) внутри группы с летальным исходом; P2 — сравнение подгруппы 3 (*Candida spp. +*) и подгруппы 4 (*Candida spp. -*) внутри группы с благоприятным исходом. Для малых ожидаемых частот применён точный критерий Фишера, в остальных случаях — критерий хи-квадрат.

Note: P1 is a comparison of subgroup 1 (*Candida spp. +*) and subgroup 2 (*Candida spp. -*) within the group with a fatal outcome; P2 is a comparison of subgroup 3 (*Candida spp. +*) and subgroup 4 (*Candida spp. -*) within the group with a favorable outcome. For small expected frequencies, Fisher's exact test was used; in other cases, the chi-square test.

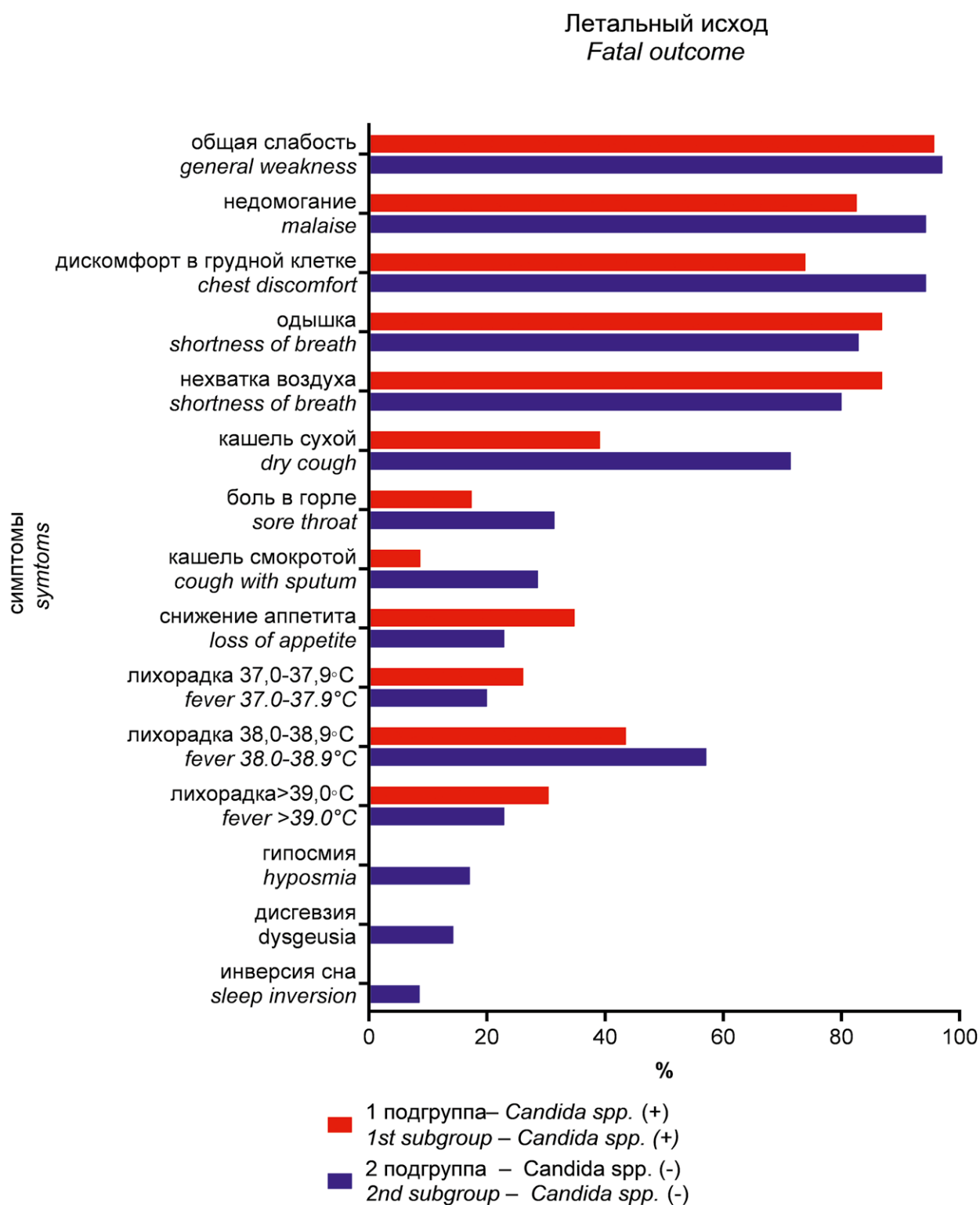


Рисунок 2А. Основные клинические симптомы коронавирусной инфекции, обусловленной SARS-CoV-2 в зависимости от исхода заболевания (летальный исход) и присоединения грибковой инфекции (составлено авторами)

Figure 2A. The main clinical symptoms of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 depending on the outcome of the disease (fatal outcome) and the presence of a fungal infection (compiled by the authors)

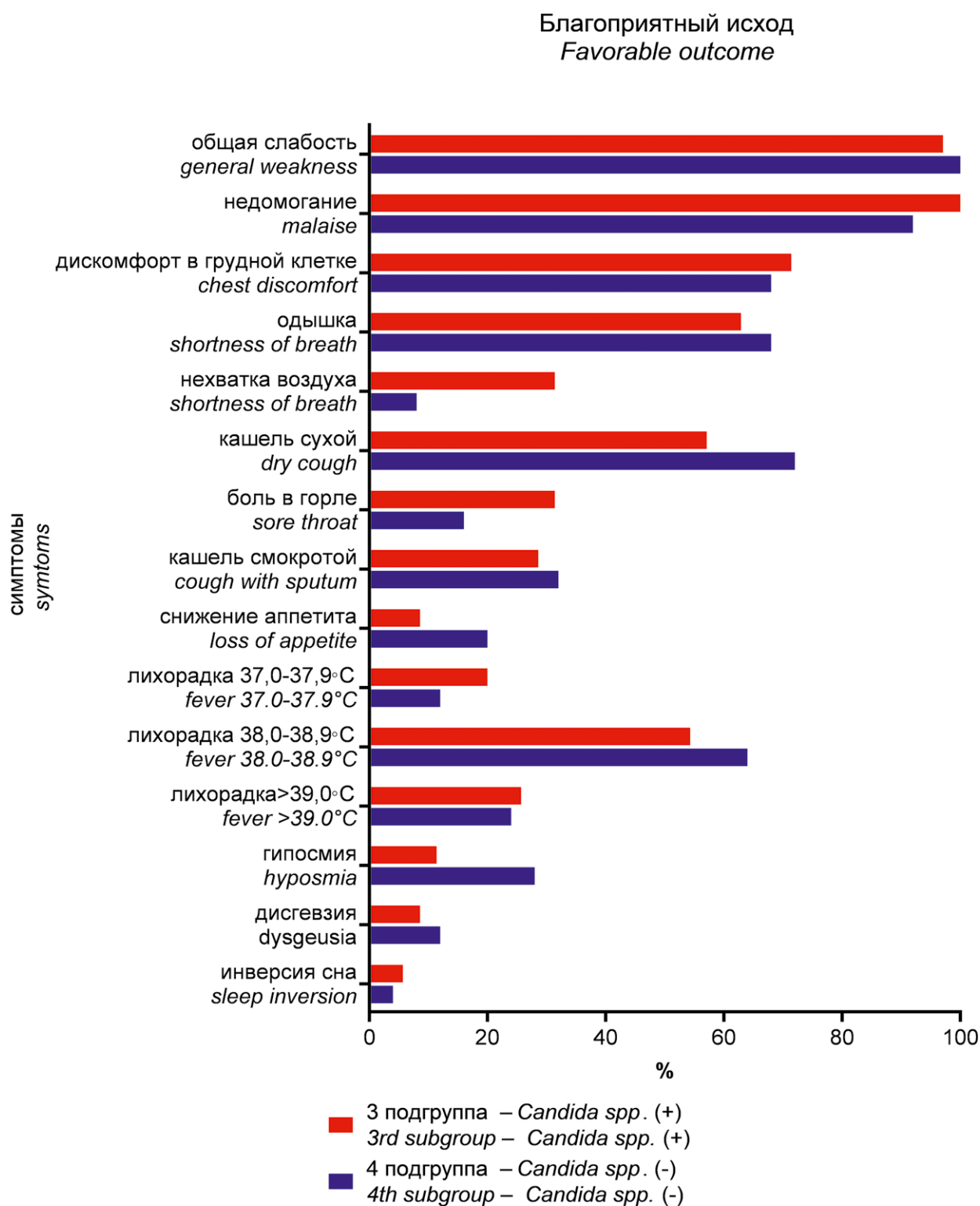


Рисунок 2В. Основные клинические симптомы коронавирусной инфекции, обусловленной SARS-CoV-2 в зависимости от исхода заболевания (благоприятный исход) и присоединения грибковой инфекции (составлено авторами)

Figure 2B. The main clinical symptoms of coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 depending on the outcome of the disease (favorable outcome) and the presence of a fungal infection (compiled by the authors)

В группе с летальным исходом пациенты, имевшие грибковые осложнения, достоверно чаще страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями ($p < 0,0083$) и хронической патологией дыхательной системы ($P < 0,0313$). В группе с благоприятным исходом пациенты с выделением грибковой флоры значимо чаще имели ишемическую болезнь сердца ($p < 0,0185$), а также в этой группе отмечались гипотиреоз (8,6%), онкологическая патология (17,1%) и ВИЧ-инфекция (2,9%).

Клиническая картина коронавирусной инфекции, обусловленной COVID-19, в начальный период заболевания выражалась в традиционных симптомах интоксикации, дыхательной недостаточности в соответствии с тяжестью течения, в редких случаях сопровождалась нарушениями вкуса (дисгевзия) и обоняния (гипосмия), (рис. 2).

Для неблагоприятного исхода заболевания были характерны рано появляющиеся симптомы нехватки воздуха (83,5% против 19,7% в группе с благоприятным исходом), одышка (84,9% против 65,5%), снижение аппетита (26,7% против 14,3%). Продуктивный кашель чаще регистрировался в группе с благоприятным исходом (30,3% против 18,7%). Нарушения обоняния (гипосмия) и дисгевзия чаще наблюдались при среднетяжелом течении. Нарушения хемосенсорики (обоняние/вкус) могут указывать на вирусную этиологию с более благоприятным прогнозом, в отличие от бактериальных/грибковых суперинфекций.

В группе летального исхода заболевания в подгруппе 1 с грибковыми осложнениями наблюдалась парадоксально низкая частота продуктивного кашля — 8,7% против 28,6% в подгруппе 2 без грибковых осложнений — и более низкий процент сухого кашля ($p < 0,030$). Также более характерны снижение аппетита, лихорадка свыше 39°C , свидетельствующие о выраженном системном токсическом эффекте. При этом локальные симптомы со стороны ЛОР-органов (боль в горле) регистрировались реже (17,4% против 31,4%).

В группе выздоровевших подгруппа 3 с грибковыми осложнениями также отличалась от подгруппы 4 более частым развитием симптоматики дыхательной недостаточности (чувство нехватки воздуха — 31,4% против 8,0%) при более низкой частоте сухого кашля (57,1% против 72,0%).

К универсальным симптомам, имеющим низкую прогностическую ценность из-за высокой распространенности во всех подгруппах независимо от исхода и присоединения грибковой инфекции, относятся общие признаки интоксикационного синдрома (общая слабость, недомогание), дискомфорт в грудной клетке.

При анализе температурного профиля установлено, что субфебрильная температура ($37,0\text{--}37,9^{\circ}\text{C}$) чаще наблюдается при летальном исходе в группе *Candida* (+), что может свидетельствовать о случаях ареактивного течения заболевания. Высокая лихорадка $>39^{\circ}\text{C}$ не имеет четкой связи с исходом, но несколько чаще регистрируется в группах с *Candida* (+), определяя пациентов с гиперреактивным ответом. Умеренная лихорадка ($38,0\text{--}38,9^{\circ}\text{C}$) доминирует в группе выживших без выделения *Candida*, отражая адекватный уровень воспалительного ответа на инфекцию.

Таким образом, присоединение *Candida spp.* наблюдалось у пациентов с выраженными системными проявлениями (лихорадка, анорексия, дыхательная недостаточность)

при невыраженных локальных респираторных и неврологических симптомах (боль в горле, нарушения обоняния/вкуса).

Пациенты поступали в стационар в среднем на $9,5 \pm 0,98$ -й день болезни (2–25-й дни). Средняя продолжительность лечения в стационаре составила $10,8 \pm 0,3$ койко-дней.

В группе с летальным исходом обнаружение грибов происходило в среднем на $18,22 \pm 2,87$ день болезни и на $5,17 \pm 0,92$ день госпитализации (рис. 3). В группе больных с благоприятным исходом грибы *Candida spp.* выделены достоверно раньше на 6–15-й день болезни, в среднем на $13,37 \pm 0,97$ -й день ($p < 0,001$) и на 1–5-й день госпитализации, в среднем на $2,60 \pm 0,17$ -й ($p < 0,01$).

В структуре грибковой флоры подавляющее большинство составили *Candida albicans* (96,6%). В 3,4% случаев определены другие виды грибов: *Candida krusei*, *Candida sphaerica*, *Candida parapsilosis*, *Candida boidinii*. В 4 случаях выделены грибы рода *Aspergillus spp.* Спектры выделенной грибковой флоры принципиально не различались в группах с летальным и благоприятным исходом (рис. 4). Существенные различия отмечены по локализам выделения. В I группе с летальным исходом в одном случае грибы рода *Candida albicans* выделены из крови, в 10 случаях получены культуры грибов *Candida albicans*, *Candida boidinii* и *Aspergillus spp.* из мокроты и БАЛ. В группе с благоприятным исходом грибы были выделены из ротоглотки, мочи, в одном случае — из мокроты (*Aspergillus spp.*). Выделение *Candida spp.* из мочи преобладало в группе с летальным исходом заболевания.

Определение чувствительности к антимикотикам выделенных штаммов грибов показало сохранение чувствительности к амфотерицину В и флуконазолу большинства исследованных культур. Исключение составила *Candida krusei*, имеющая природную резистентность к флуконазолу при сохраненной чувствительности к амфотерицину В.

При анализе частоты встречаемости другой бактериальной флоры установлено, что в I группе частота выделения условно-патогенной микрофлоры из различных локусов в 3,7 раза превышает, частоту во II группе с благоприятным исходом. Так, в I группе всего выделено 78 культур различных возбудителей (против 21 культуры во II группе). Пациенты с грибковой флорой вне зависимости от исхода заболевания имели большую частоту выделения условно-патогенных микроорганизмов (рис. 5). При летальном исходе одновременное выделение грибковой и бактериальной флоры отмечено в 1,52 раза чаще, чем изолированно грибковой. В случае благоприятного исхода совместное выделение возбудителей различных групп, включая грибы, отмечено в 2,5 раза чаще, чем только *Candida spp.*

При анализе спектра выделенной флоры очевидно, что *K. pneumoniae* и *A. baumannii* являлись наиболее мощными микробиологическими предикторами неблагоприятного исхода и практически не встречались у выживших пациентов. Выделение *E. coli* и *Enterococcus faecalis*, относящихся к комменсам, может отражать фоновую колонизацию, тогда как *K. pneumoniae* и *A. baumannii* — истинные патогены с высокой вирулентностью на фоне сниженной иммунореактивности. Госпитальные штаммы также представлены *P. aeruginosa*, который с одинаковой частотой выделялся при обоих исходах заболевания.

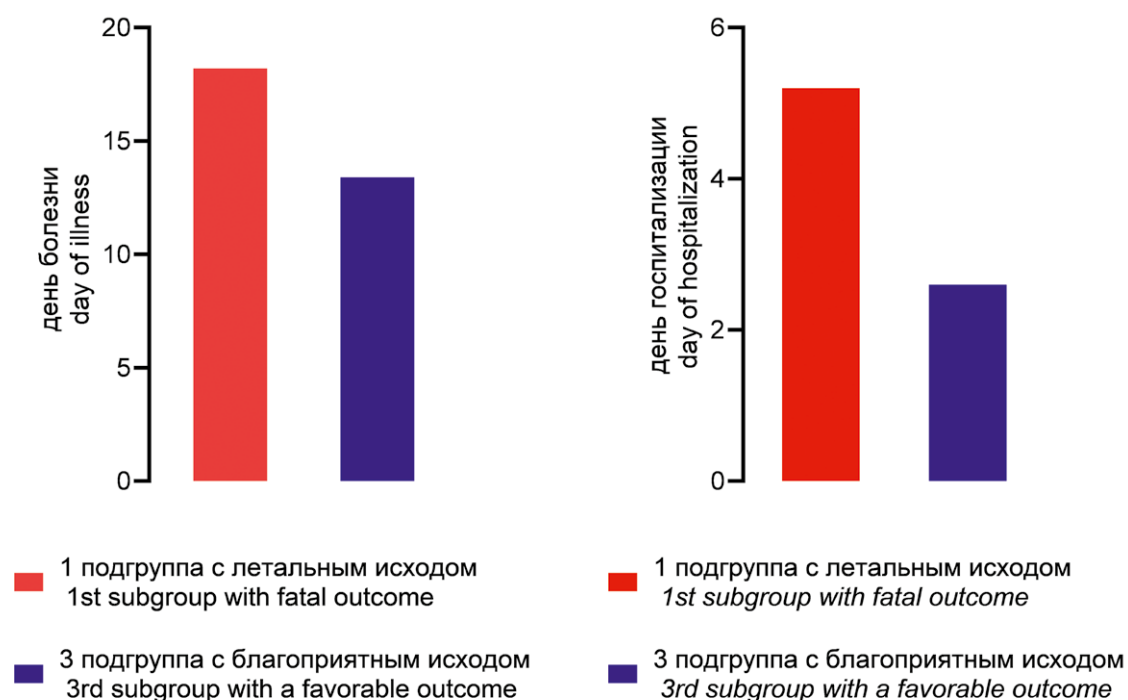


Рисунок 3. Период обнаружения *Candida* spp. в группах с летальным и благоприятным исходом (средний день болезни и средний день нахождения в стационаре) (составлено авторами)

Figure 3. The period of detection of *Candida* spp. in groups with fatal and favorable outcomes (average day of illness and average day of hospital stay) (compiled by the authors)

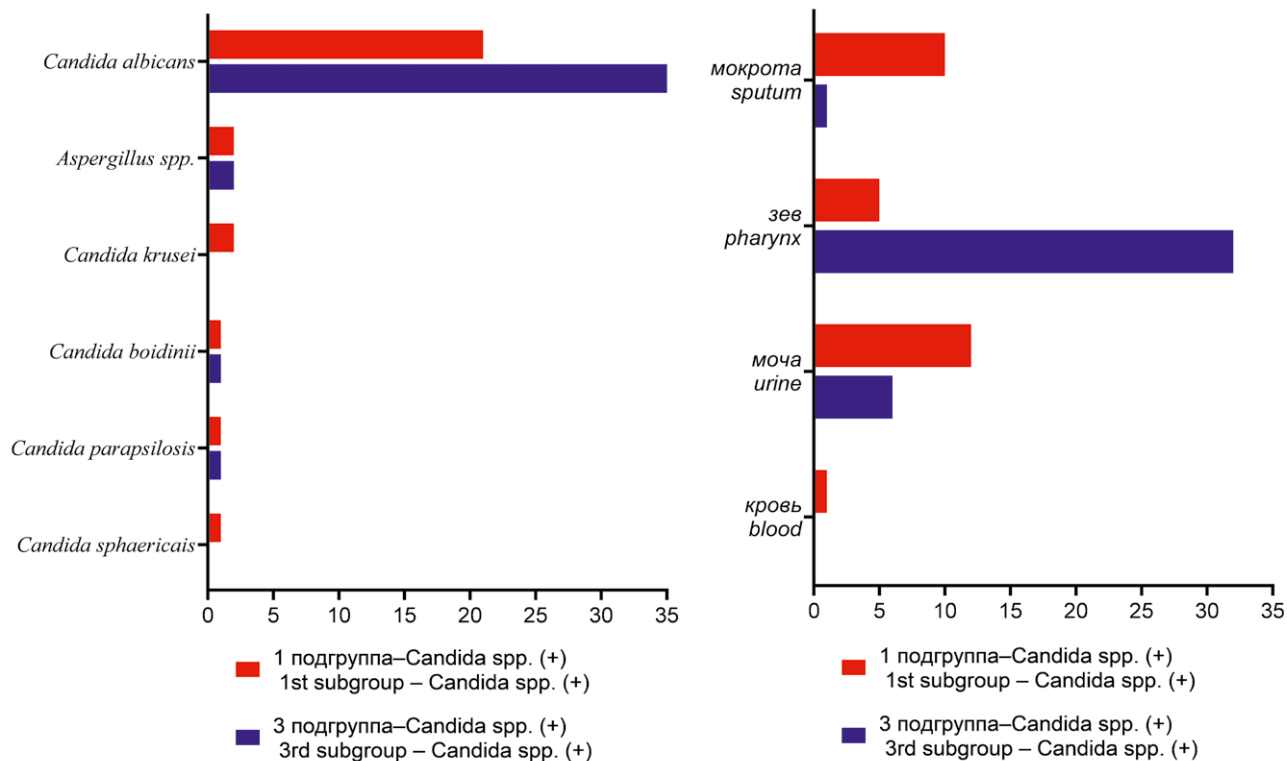


Рисунок 4. Спектр выделенной грибковой флоры и локусы выделения (в абсолютных значениях количества выделенных культур) в группах с летальным (подгруппа 1) и благоприятным (подгруппа 3) исходом COVID-19 (составлено авторами)

Figure 4. Spectrum of isolated fungal flora and isolation loci (in absolute values of the number of isolated cultures) in groups with fatal (1 subgroup) and favorable (3 subgroup) outcomes of COVID-19 (compiled by the authors)

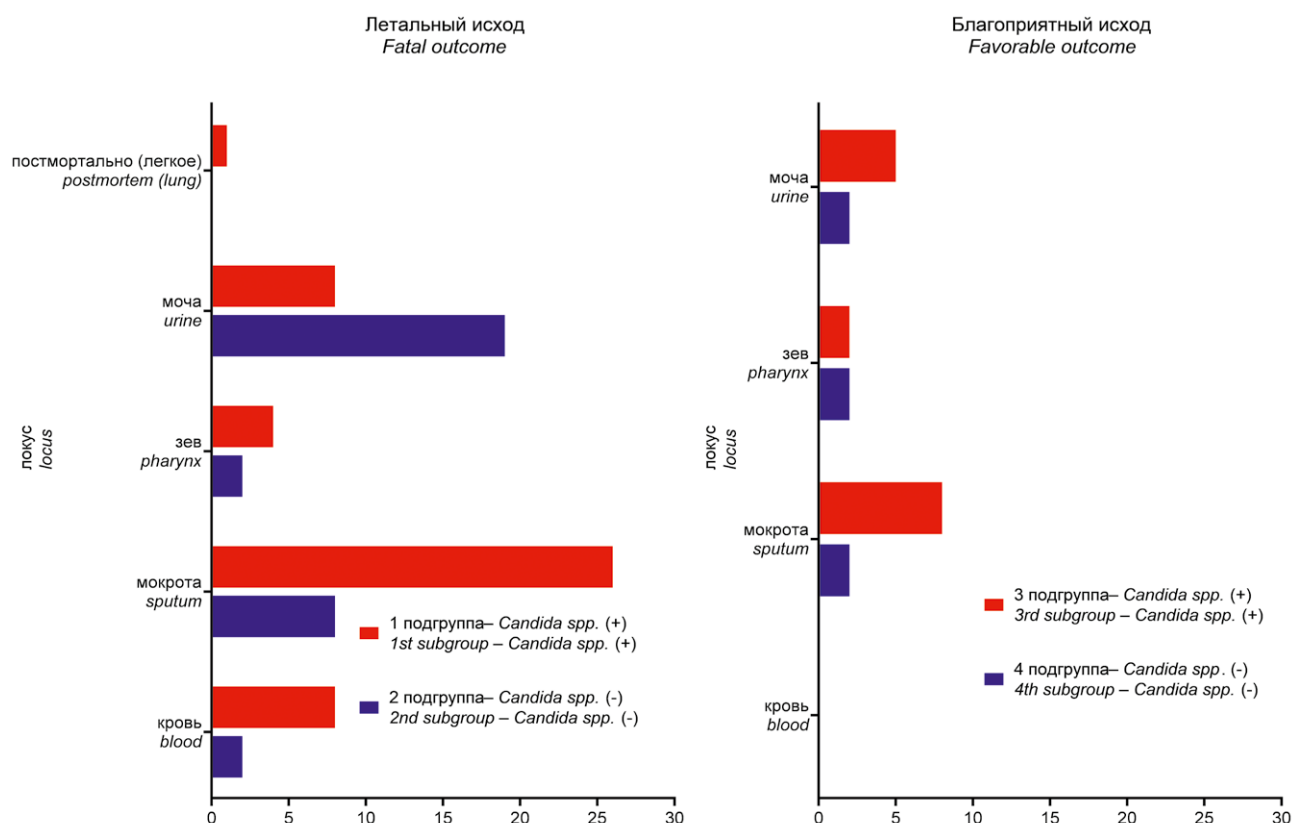


Рисунок 6. Количества выделенных культур условно-патогенной флоры из различных локусов в группах с летальным (I группа) и благоприятным (II группа) исходом COVID-19, в зависимости от наличия или отсутствия грибковых осложнений (составлено авторами)

Figure 6. The number of isolated cultures of opportunistic flora from various loci in groups with fatal (group 1) and favorable (group 2) outcomes of COVID-19, depending on the presence or absence of fungal complications (compiled by the authors)

Выделение *Candida* spp. было ассоциировано с более частым присутствием *Staphylococcus aureus* и *Stenotrophomonas maltophilia* вне зависимости от исхода и с *P. aeruginosa* и MDR *Acinetobacter* при неблагоприятном исходе.

Среди патогенов, выделенных только в группе с летальным исходом: *Acinetobacter pittii* и *Enterobacter cloacae* — редкие виды, ассоциированные с летальным исходом без *Candida* spp. Напротив, *Streptococcus pneumoniae*, относящийся к внебольничной флоре, утяжелял прогноз при ко-инфекции с *Candida* spp. Выделение *Proteus mirabilis*, относящегося к уропатогенам, из мокроты может указывать на его гематогенное распространение. Эти микроорганизмы встречаются единично, но их обнаружение может указывать на специфические пути инфицирования или факторы риска.

В подгруппе с летальным исходом чаще обнаруживалось сочетание *Candida* spp. со смешанной условно-патогенной флорой в мокроте, БАЛ, крови. В группе с благоприятным исходом в большинстве случаев *Candida* spp. выделялась из ротоглотки в моноварианте (63,0%), а в 37,0% случаев обнаруживалась с другой бактериальной флорой (рис. 6).

Развитие бактериемии, безусловно, являлось наиболее мощным прогностическим маркером летального исхода и чаще регистрировалось одновременно с грибковой флорой различных локализаций. Выделение патогенной флоры из мокроты и БАЛ также значимо чаще наблюдалось

одновременно с грибковыми инфекциями и при неблагоприятном прогнозе. Орофарингеальная колонизация встречается при обоих исходах и имеет низкую прогностическую специфичность.

Можно заключить, что при летальном исходе на фоне *Candida* (+) спектр выделенной бактериальной флоры смещается в сторону респираторных и системных локусов (мокрота, БАЛ, кровь), тогда как при *Candida* (-) оппортунистическая флора чаще выделяется из мочи.

Обсуждение

При анализе половозрастной структуры в исследуемых группах отмечено преобладание мужчин в подгруппе с летальным исходом и грибковыми осложнениями. Это согласуется с данными отдельных источников [22], указывающих на то, что женщины более устойчивы к тяжёлому течению COVID-19, при этом устойчивость отмечена и у мужчин-долгожителей старше 101 года, что, предположительно, объясняют связью с эпидемией испанского гриппа 1918 г. В нашем исследовании возраст долгожителей был ограничен 96 годами, при этом возрастная группа старше 80 лет была наиболее уязвимой по развитию летального исхода. Связь грибковой инфекции с возрастом старше 60 лет прослеживается при благоприятном исходе заболевания.

Высокий уровень коморбидности у пациентов с COVID-19 подтверждён многими исследованиями.

Описана роль патологии сердечно-сосудистой системы [4], эндокринной системы [23], состояния печени и патологии желудочно-кишечного тракта [5], рассмотрена роль хронического стресса, приводящего к угнетению иммунной системы [24]. Перечисленные заболевания вносят свой отрицательный вклад в тяжесть течения болезни, увеличивая риск летального исхода [20].

Установлено дифференцированное влияние коморбидной патологии на риск обнаружения грибковых инфекций. Обнаружена достоверная связь частоты грибковых осложнений с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в большей степени ишемической болезни сердца), хронической патологией дыхательной системы, гипотиреозом, онкологической патологией и ВИЧ-инфекцией. При этом заболевания центральной нервной системы не были связаны с риском грибковых осложнений. Не оказывало достоверного влияния на присоединение грибковой патологии и состояние эндокринной системы (диабет, избыточная масса тела или дефицит массы, транзиторная гипергликемия). Не установлено значимой связи с заболеваниями печени и желчевыводящих путей.

Следует подчеркнуть, что данная закономерность характерна преимущественно для грибковой инфекции, обусловленной *Candida spp.*, которая преобладала в нашем исследовании. В случаях инвазивной грибковой инфекции, обусловленной грибами рода *Mucor spp.*, описана связь с диабетом как с самым частым заболеванием у пациентов с рино-орбито-церебральным мукормикозом, при коронавирусной болезни [25].

Клинические проявления коронавирусной инфекции, обусловленной COVID-19, при поступлении в стационар в рассмотренных группах отличались уровнем интоксикационного синдрома и неспецифическими проявлениями дыхательной недостаточности, соответствующими тяжести течения, и не позволяли достоверно прогнозировать риск развития грибковых инфекций. Грибковые осложнения были диагностированы у пациентов с выраженными системными проявлениями (лихорадка, анорексия, дыхательная недостаточность) при невыраженных локальных респираторных и неврологических симптомах (боль в горле, нарушения обоняния/вкуса).

Обращает на себя внимание тот факт, что поздняя диагностика грибковых инфекций (на 3-й неделе и позже) была ассоциирована с летальным исходом заболевания. При диагностике на 1–2-ой неделях и своевременном начале противогрибковой терапии исход заболевания был благоприятным. Поздняя диагностика характерна для инвазивных микозов (мукормикоз, аспергиллёз) [20].

Структура выделяемой в период пандемии COVID-19 грибковой флоры не имела существенных отличий в зависимости от региона и была представлена преимущественно *Candida spp.* [12, 21]. В нашем исследовании основным возбудителем явилась *Candida albicans* (96,6%). В единичных случаях определены грибы рода *Aspergillus spp.*

Существенное влияние на исход заболевания оказывал локус выделения грибковой флоры. Безусловным прогнозом неблагоприятного развития болезни являлась кандидемия. Тяжелое течение грибкового сепсиса на фоне COVID-19 описано с начала пандемии [15, 19]. Выделение грибковой флоры из бронхоальвеолярного лаважа и мокроты является грозным сигналом распространения

грибковой инфекции и требует инструментального контроля состояния лёгких (КТ), исследования крови на стерильность и подключения противогрибковой терапии. Выделение грибковой флоры из ротоглотки при своевременном назначении противогрибковой терапии не ухудшали прогноз и наблюдались в том числе при благоприятном исходе. Грибковая флора сохраняла чувствительность к амфотерицину В и флуконазолу.

Выделение грибковой флоры из мочи заслуживает отдельного внимания. Показано, что у пациентов с кандидурией при COVID-19 существует более высокий риск длительной госпитализации и летальности. Классические факторы, такие как применение кортикостероидов и антибактериальных препаратов, ухудшение функции почек предрасполагают к кандидуре [26]. В нашем исследовании частота бактериурии была выше в группе с летальным исходом заболевания.

Помимо грибковой флоры, у пациентов с тяжёлым неблагоприятным течением COVID-19 регистрировалось выделение условно-патогенной микрофлоры, относящейся как внебольничным, так и типичным внутрибольничным возбудителям. Сочетание грибковой инфекции с бактериальной являлось маркером неблагоприятного исхода.

Описано влияние бактериальной флоры на течения COVID-19. Тяжесть заболевания была связана с таксономическими и функциональными различиями кишечного микробиома. Показано, что численность *Actinomyces oris* предсказывает смертность на уровне популяции от COVID-19 [27].

В нашем исследовании выделение *Candida spp.* сочеталось с обнаружением *Staphylococcus aureus* и *Stenotrophomonas maltophilia* вне зависимости от исхода и с *P. aeruginosa* и MDR *Acinetobacter* при летальном исходе. *K. pneumoniae* и *A. baumannii* служили микробиологическими предикторами неблагоприятного исхода.

Анализ значимости выделения грибковой и бактериальной флоры из различных локусов для прогнозирования тяжести течения COVID-19 установил, что развитие бактериемии, как и кандидемии, служит прогностическим маркером летального исхода и чаще регистрировалось одновременно с грибковой флорой других локализаций. Выделение бактериальной флоры из мокроты в сочетании с грибковыми инфекциями также указывает на неблагоприятный прогноз, в то время как орофарингеальная бактериальная и грибковая колонизация имеет низкую прогностическую специфичность.

Полученные данные свидетельствуют о модифицирующем влиянии грибковой инфекции на течение COVID-19.

Заключение

Результаты проведённого проспективного обсервационного исследования подтверждают значимое модифицирующее влияние грибковых инфекций на течение новой коронавирусной инфекции. Анализ полученных данных позволяет сформулировать следующие основные выводы.

Присоединение грибковой флоры утяжеляет течение COVID-19, будучи ассоциированным с неблагоприятным прогнозом, при этом ключевое значение имеют сроки диагностики и локус выделения возбудителя. Позднее выявление грибковой инфекции (на третьей неделе и позже) достоверно связано с летальным исходом, тогда как

своевременная верификация на 1–2-й неделях и раннее начало противогрибковой терапии обеспечивают благоприятный исход. Неблагоприятным прогностическим признаком являлась кандидемия, а также выделение грибов из бронхоальвеолярного лаважа и мокроты, что требует незамедлительного инструментального контроля и назначения противогрибковой терапии.

Определены факторы риска развития грибковых осложнений при COVID-19. Показано, что грибковые инфекции чаще регистрируются у пациентов старше 60 лет, а наиболее уязвимыми категориями являются мужчины в возрасте старше 80 лет, а также лица с определённой коморбидной патологией: сердечно-сосудистыми заболеваниями (прежде всего ишемической болезнью сердца), хроническими

болезнями дыхательной системы, гипотиреозом, онкологическими заболеваниями и ВИЧ-инфекцией.

Спектр грибковых возбудителей представлен преимущественно *Candida albicans* (96,6%).

Прогностическим маркером неблагоприятного исхода является сочетание грибковой и бактериальной инфекции, особенно при выделении *P. aeruginosa*, *MDR Acinetobacter*, *K. pneumoniae* и *A. baumannii*.

Таким образом, полученные данные обосновывают необходимость раннего микологического мониторинга у пациентов с COVID-19, особенно при наличии факторов риска, с целью своевременного выявления грибковых осложнений и назначения адекватной терапии, что может существенно улучшить прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Suleiman AS, Islam MA, Akter MS, Amin MR, Werkneh AA, Bhattacharya P. A meta-meta-analysis of co-infection, secondary infections, and antimicrobial resistance in COVID-19 patients. *J Infect Public Health*. 2023;16(10):1562-1590. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.07.005>
2. Sherman AC, Gray GE, Cao B, To KKW, Roupheal N, et al. Acute SARS-CoV-2 infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2025;11(1):75. <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00662-x>
3. Limami Y, Wahnou H, Ndayambaje M, Hba S, Chgari O, et al. SARS-CoV-2: A Liver Brief. *WIREs Mech Dis*. 2025;17(6):e70005. <https://doi.org/10.1002/wsbm.70005>
4. Kapur R, Okumura K, Ohira S, Isath A, Gandhi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Heart Transplant Recipients and Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies: Experience, Lessons Learnt, and Future Challenges. *Cardiol Rev*. 2025;33(6):522-530. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000640>
5. Herta T, Berg T. COVID-19 and the liver - Lessons learned. *Liver Int*. 2021;41 Suppl 1(Suppl 1):1-8. <https://doi.org/10.1111/liv.14854>
6. Kamali Sarvestani H, Mahmoudi S, Afarinesh Khaki P, Ansari S, Ghaderkhani S, et al. Epidemiology, risk factors, species distribution, and antifungal susceptibility of candidemia among hospitalized patients with COVID-19. *Curr Med Mycol*. 2021;7(4):12-18. <https://doi.org/10.18502/cmm.7.4.8406>
7. Skóra M, Rosam K, Namysł M, Sepiolo A, Gajda M, et al. Candida albicans Horizontal Transmission in COVID-19 Patients Hospitalized in Intensive Care Unit. *J Fungi (Basel)*. 2024;10(12):864. <https://doi.org/10.3390/jof10120864>
8. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцукова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(5):14-28. Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I., Zotov S.V., Zhuravleva Ye.V., Yatsukova A.V. Microbial landscape in hospital patients with new coronavirus disease (COVID-19), antibiotic resistance comparison vs. Pre-covid stage: a prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(5):14-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28>
9. Авдеева М.Г., Зотов С.В., Кулбужева М.И., Мошкова Д.Ю., Журавлева Е.В. Грибковые осложнения при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021;26(6):252-269. Avdeeva M.G., Zotov S.V., Kulbuzheva M.I., Moshkova D.Y., Zhuravleva Y.V. Fungal complications with the new coronavirus infection COVID-19. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;26(6):252-269. <https://doi.org/10.17816/EID108872>
10. Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, Cunha C, Oliverio M, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol*. 2022;7(8):1127-1140. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01172-2>
11. Mina S, Yaakoub H, Annweiler C, Dubée V, Papon N. COVID-19 and Fungal infections: a double debacle. *Microbes Infect*. 2022;24(8):105039. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2022.105039>
12. García-Salazar E, Benavidez-López S, Bonifaz A, Hernández-Mendoza EA, Ramírez-Magaña X, et al. Fungal coinfection/superinfection in COVID-19 patients in a tertiary hospital in Mexico. *Biomedica*. 2024;44(3):328-339. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7251>
13. Altinkaya Çavuş M, Sav H. Opportunistic Candida Infections in Critical COVID-19 Patients. *Pol J Microbiol*. 2022;71(3):411-419. <https://doi.org/10.33073/pjm-2022-036>
14. Seyedjavadi SS, Bagheri P, Nasiri MJ, Razzaghi-Abyaneh M, Goudarzi M. Fungal Infection in Co-infected Patients With COVID-19: An Overview of Case Reports/Case Series and Systematic Review. *Front Microbiol*. 2022;13:888452. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.888452>
15. Beştepe Dursun Z, Sipahioğlu H, Civan Yüksel R, Sav H, Çelik İ. Risk factors and lethality associated with Candidemia in severe COVID-19 patients. *Curr Med Mycol*. 2022;8(1):32-38. <https://doi.org/10.18502/cmm.8.1.9212>
16. Valencia-Ledezma OE, Reyes-Montes MDR, Acosta-Altamirano G, Frías-De-León MG, García-Salazar E, et al. Invasive Candidiasis Coinfection in Patients with Severe COVID-19 Disease: Scoping Review. *Pathogens*. 2025;14(5):466. <https://doi.org/10.3390/pathogens14050466>
17. Авдеева М.Г., Мозгалёва Н.В., Пархоменко Ю.Г. Злокачественное течение инвазивного лёгочного аспергиллёза при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021;26(2):84-91. Avdeeva M.G., Mozgaleva N.V., Parkhomenko Y.G. Malignant course of invasive pulmonary aspergillosis in the new

- coronavirus infection COVID-19. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;26(2):84-91. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17816/EID105289>
18. Савосин Ю.В., Шафранова С.К., Гайворонская Т.В., Авдеева М.Г., Вартанян С.А. Риноцеребральная форма инвазивных микозов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19: клиника, диагностика, опыт лечения. Проспективное неконтролируемое одномоментное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(5):63-79.
Savosin Yu.V., Shafranov S.K., Gaivoronskaya T.V., Avdeeva M.G., Vartanyan S.A. Rhinocerebral Form of Invasive Mycosis in COVID-19 Patients: Clinical Course, Diagnosis, Treatment Experience. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(5):63-79. (In Russ.)
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-5-63-79>
19. Colaneri M, Giusti EM, Genovese C, Galli L, Lombardi A, Gori A. Mortality of Patients With Candidemia and COVID-19: A Systematic Review With Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(7):ofad358.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofad358>
20. Özbek L, Topçu U, Manay M, Esen BH, Bektas SN, et al. COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(6):722-731.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.008>
21. Liu A, Li Z, Su G, Li Y, Zhang Y, et al. Mycotic infection as a risk factor for COVID-19: A meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;10:943234.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.943234>
22. Caruso C, Marcon G, Accardi G, Aiello A, Calabrò A, et al. Role of Sex and Age in Fatal Outcomes of COVID-19: Women and Older Centenarians Are More Resilient. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2638.
<https://doi.org/10.3390/ijms24032638>
23. Pelle MC, Zaffina I, Provenzano M, Moirano G, Arturi F. COVID-19 and diabetes-Two giants colliding: From pathophysiology to management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:974540.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.974540>
24. Lamontagne SJ, Pizzagalli DA, Olmstead MC. Does inflammation link stress to poor COVID-19 outcome? *Stress Health*. 2021;37(3):401-414.
<https://doi.org/10.1002/smi.3017>
25. Zobairy H, Salem MM, Ghajarzadeh M, Mirmosayyeb O, Mirsalehi M. Diabetes mellitus and other underlying conditions in patients with coronavirus disease 2019 associated rhino-orbito-cerebral mucormycosis: a systematic review and meta-analysis. *J Laryngol Otol*. 2022;136(9):788-798.
<https://doi.org/10.1017/S0022215122001074>
26. Singulani JL, Silva DL, Lima CM, Magalhães VCR, Baltazar LM, et al. COVID-19 and candiduria: an investigation of the risk factors and immunological aspects. *Braz J Microbiol*. 2023;54(3):1783-1793.
<https://doi.org/10.1007/s42770-023-01042-x>
27. Li J, Ghosh TS, McCann R, Mallon P, Hill C, et al. Robust cross-cohort gut microbiome associations with COVID-19 severity. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2242615.
<https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2242615>

Информация об авторе

Авдеева Марина Геннадьевна, д. м. н., заведующая кафедрой инфекционных болезней и фтизиопульмонологии, «Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4979-8768>, avdeevam@mail.ru.

Кулбужева Макка Ибрагимовна, к. м. н., доц., доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиопульмонологии, «Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1817-6664>, kulbuzhevamakka@yandex.ru.

Ильин Олег Игоревич, ассистент кафедры инфекционных болезней и фтизиопульмонологии, «Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4979-8768>, avdeevam@mail.ru.

Вклад авторов:

Авдеева М.Г. — формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач; анализ и интерпретация полученных данных, сбор и анализ литературных источников по проблеме исследования; критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта, подготовка научного дизайна; подготовка, создание и презентация опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и окончательный вариант.

Information about the author

Marina G. Avdeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of department of infectious diseases and a ftiziopulmonologiya, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4979-8768>, avdeevam@mail.ru

Makka I. Kulbuzheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of department of infectious diseases and a ftiziopulmonologiya, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1817-6664>, ORCID: 0000-0003-1817-6664, kulbuzhevamakka@yandex.ru.

Oleg I. Ilyin, Assistant Lecturer of the Department of Infectious Diseases and Phthiisopulmonology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7417-8897>, ilinolegg@gmail.com.

Authors' contribution:

Avdeeva M.G. — formation of the idea, formulation and development of key goals and objectives; analysis and interpretation of the data obtained, collection and analysis of literary sources on the research problem; critical revision of the draft manuscript and the formation of its final version, preparation of scientific design; preparation, creation and presentation of the published work; approval of the final version of the article, taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article, and the final version.

Кулбужева М.И. — анализ и интерпретация полученных данных; критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта, подготовка научного дизайна; подготовка, создание и презентация опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и окончательный вариант.

Ильин О.И. — разработка концепции исследования, формирование научной идеи, постановка цели и задач исследования; разработка дизайна исследования, выбор методов статистического анализа и аналитической стратегии; сбор, верификация, анализ и интерпретация клинических и лабораторных данных; проведение статистической обработки данных и интерпретация полученных результатов; написание первоначального варианта; критический пересмотр текста, учёт замечаний соавторов, подготовка окончательной версии статьи; подготовка таблиц и рисунков.

Конфликт интересов

Автор статьи Авдеева М.Г. входит в состав редакционной коллегии журнала «Медицинский вестник Юга России». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Kulbuzheva M.I. — analysis and interpretation of the data obtained; critical revision of the draft of the manuscript and the formation of its final version, preparation of scientific design; preparation, creation and presentation of the published work; approval of the final version of the article, taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and the final version.

Ilyin O.I. — development of a research concept, formation of a scientific idea, setting goals and objectives of research; development of research design, selection of methods of statistical analysis and analytical strategy; collection, verification, analysis and interpretation of clinical and laboratory data; statistical data processing and interpretation of the results; writing the initial version; critical revision of the text, accounting comments from co-authors, preparation of the final version of the article; preparation of tables and figures.

Conflict of interest

Avdeeva M.G. is the Member of the Editorial Board of the Journal "Medical Herald of the South of Russia". The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 18.03.2026

Доработана после рецензирования / *Revised*: 30.03.2026

Принята к публикации / *Accepted*: 15.05.2026