

Сравнение результатов профилактики инвазивного кандидоза анидулафунгином и липидной формой амфотерицина В у пациентов высокого риска в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени

С.В. Журавель^{*1}, Н.К. Кузнецова¹, И.И. Уткина¹, М.С. Новрузбеков¹,
П.В. Гаврилов¹, Т.В. Черненькая¹, Г.К. Оспанова²

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

² АО «Национальный научный медицинский центр»,
020000, Казахстан, Нур-Султан, пр-т Абылайхана, д. 42

* Контактная информация: Сергей Владимирович Журавель, д-р мед. наук, заведующий научным отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, e-mail: zhsergey5@gmail.com

Введение. Развитие инвазивного кандидоза приводит к высокой смертности после трансплантации печени. Выбор эффективного профилактического средства является важной задачей.

Цель исследования. Сравнение результатов профилактики инвазивного кандидоза анидулафунгином и липидной формой амфотерицина В у пациентов высокого риска в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени.

Материал и методы. В исследование включили 80 пациентов, перенесших трансплантацию печени с факторами риска развития инвазивного микоза. Пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе (n=40) с целью профилактики назначали анидулафунгин, во 2-й группе (n=40) применяли липидную форму амфотерицина В.

Результаты. Самым распространенным видом *Candida spp.*, выявленных у пациентов в нашем исследовании, ожидаемо являлась *Candida albicans*, при этом ее доля составила значительно меньше половины – 31,2%. Не было зарегистрировано прорыва грибковой инфекции и развития инвазивного микоза ни у одного пациента. В группе 2 статистически значимо чаще использовалась заместительная почечная терапия. В 2 случаях осуществлены отмена липидного комплекса амфотерицина В и конверсия на эхинокандин в связи с появлением нежелательных явлений (озноб и высокая температура), связанных, на наш взгляд, с применяемым лекарственным средством.

Выводы. 1. Для профилактики инвазивного микоза имеются абсолютные показания у пациентов после трансплантации печени с двумя и более факторами риска. 2. Анидулафунгин и липидная форма амфотерицина В эффективны для профилактики и предотвращения «прорыва» грибковой инфекции. 3. Анидулафунгин имеет преимущество перед липидной формой амфотерицина В как более безопасное средство.

Ключевые слова: профилактика грибковой инфекции, трансплантация печени, анидулафунгин, липидная форма амфотерицина В

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Журавель С.В., Кузнецова Н.К., Уткина И.И., Новрузбеков М.С., Гаврилов П.В., Черненькая Т.В. и др. Сравнение результатов профилактики инвазивного кандидоза анидулафунгином и липидной формой амфотерицина В у пациентов высокого риска в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени. Трансплантология. 2020;12(2):104–111. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-104-111>

Comparing the results of invasive candidiasis prevention with anidulafungin vs. the lipid formulation of amphotericin B in high-risk patients in the early postoperative period after liver transplantation

S.V. Zhuravel^{*1}, N.K. Kuznetsova¹, I.I. Utkina¹, M.S. Novruzbekov¹,

P.V. Gavrilov¹, T.V. Chernenkaya¹, G.K. Ospanova²

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

²National Scientific Medical Center,

42 Abylaykhan Ave., Nur-Sultan 020000 Kazakhstan

*Correspondence to: Sergey V. Zhuravel, Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department for Anesthesiology, Intensive and Critical Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, e-mail: zhsergey5@gmail.com

Introduction. The development of invasive candidiasis leads to high mortality after liver transplantation. Choosing an effective prophylaxis is an important task.

The study purpose was to compare the results of invasive candidiasis prevention with anidulafungin vs. the lipid formulation of amphotericin B in high-risk patients in the early postoperative period after liver transplantation.

Material and methods. The study included 80 patients with risk factors for the development of invasive mycosis who underwent liver transplantation. Patients were divided into 2 groups. In the first group (n = 40), anidulafungin was prescribed for prophylaxis; in the 2nd group (n = 40), the lipid complex of amphotericin B was used.

Results. The most common of *Candida* spp. isolated in the patients of our study, as expected, was *Candida albicans* accounting for 31.2%, significantly less than a half. Neither fungal infection breakthrough nor invasive mycosis development were reported in any patient. In group 2, renal replacement therapy was significantly more frequently used. In two cases, the amphotericin B lipid complex was canceled and the conversion to echinocandin was undertaken due to the occurrence of adverse events (chills and fever) associated, in our opinion, with the drug used.

Conclusions. 1. Patients after liver transplantation with 2 or more risk factors have absolute indications to invasive mycosis prevention. 2. Anidulafungin and the lipid formulation of amphotericin B are effective for prophylaxis and prevention of fungal infection breakthrough. 3. Anidulafungin has an advantage in safety over the lipid formulation of amphotericin B.

Keywords: prophylaxis of fungal infection, liver transplantation, anidulafungin, amphotericin B lipid complex

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

Zhuravel SV, Kuznetsova NK, Utkina II, Novruzbekov MS, Gavrilov PV, Chernenkaya TV, et al. Comparing the results of invasive candidiasis prevention with anidulafungin vs. the lipid formulation of amphotericin B in high-risk patients in the early postoperative period after liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2020;12(2):104–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2020-12-2-104-111>

ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ОПП – острое почечное повреждение

ПЦР – полимеразная цепная реакция
MELD – Model for End-stage Liver Disease

Введение

В настоящее время инфекции являются наиболее частым осложнением после трансплантации печени. Первое место, несомненно, занимают бактериальные возбудители, играющие ведущую роль в раннем послеоперационном периоде, за ними следуют вирусные и грибковые микроорганизмы [1, 2].

Среди грибковых инфекций *Candida* spp. и *Aspergillus* spp. являются наиболее распростра-

ненными патогенами и вызывают наиболее угрожающие жизни осложнения с высокой летальностью [3, 4].

Внедрение противогрибковой профилактики после трансплантации печени показало свою эффективность в снижении как частоты осложнений, так и летальности, связанной с инвазивным кандидозом при наличии одного или нескольких специфических факторов риска. Частота развития инвазивного кандидоза составляет примерно от 5 до 7% и, учитывая крайне

высокий процент неблагоприятных исходов при его развитии, заслуживает повышенного внимания. Инвазивный кандидоз наиболее часто развивается в течение первых 3 мес после трансплантации печени с вероятностью смертельного исхода до 70%. По данным литературы последних лет, отмечается неуклонный рост резистентности семейства *Candida* spp. к флуконазолу. Как известно, вышеуказанное средство является препаратом выбора для профилактики и лечения кандидоза на протяжении последних 15 лет. При этом проведено незначительное число исследований, посвященных выбору профилактического средства у пациентов высокого риска после трансплантации печени [5–7].

Целью нашего исследования являлось сравнение результатов профилактики анидулафунгином и липидной формой амфотерицина В у пациентов высокого риска в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени.

Материал и методы

Мы провели сравнительное одноцентровое рандомизированное исследование профилактического применения противогрибковых лекарственных средств у пациентов высокого риска.

В исследование включили 80 реципиентов печени. Пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе (n=40) с целью профилактики назначали анидулафунгин, а во 2-й (n=40) применяли липидную форму амфотерицина В.

Критерии включения:

- 1) Возраст пациента 18–70 лет.
- 2) Наличие двух и более факторов риска развития инвазивного кандидоза:
 - а) ортотопическая трансплантация печени;
 - б) кровопотеря более 3500 мл;
 - в) ретрансплантация печени;
 - г) релапаротомия в течение 5 сут после операции;
 - д) колонизация *Candida* spp. одного и более локусов в периоперационном периоде (ротоглотка, прямая кишка, моча, влагалище, послеоперационная рана);
 - е) оценка по MELD (Model for End-stage Liver Disease) более 30 баллов;
 - ж) применение кортикостероидов после трансплантации;
 - з) полное парентеральное питание более 3 сут;
 - и) искусственная вентиляция легких (ИВЛ) более 48 ч;

к) фульминантная печеночная недостаточность.

Критерии исключения.

1. Первично нефункционирующий трансплантат.
2. Непереносимость эхинокандинов или липидной формы амфотерицина В.

Контролировали исходы лечения, осложнения, нежелательные явления связанные с исследуемыми препаратами, клиническую эффективность профилактической терапии и развитие инвазивной грибковой инфекции. Микробиологический мониторинг проводили перед операцией, после операции, далее 2 раза в неделю. Осуществляли посевы крови, мочи, раневого отделяемого, ротоглотки и прямой кишки с последующим анализом роста колоний на селективных средах. Кроме того, выполняли ПЦР-диагностику (ПЦР – полимеразная цепная реакция) *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida crusei*, *Candida tropicalis*, *Candida fungi*, которую осуществляли при помощи ПЦР-наборов производства ЗАО «Вектор-Бест».

Статистический анализ

Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 10. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75%). Для сравнения результатов в группах применяли критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость устанавливалась при значении $p < 0,05$.

Результаты

Всем пациентам была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Показанием для оперативного вмешательства являлся цирроз различной этиологии. При этом у большинства пациентов как в 1-й, так и во 2-й группе показанием для трансплантации печени явился цирроз печени в исходе вирусного гепатита С. Медиана возраста составила 54 года (37; 57) в 1-й группе и 53 года (43; 57) во 2-й ($p > 0,05$, статистически незначимо) (табл. 1).

Все пациенты имели как минимум два фактора риска развития инвазивного кандидоза в послеоперационном периоде. При этом 4 (10%) и 3 (7,5%) имели более четырех факторов риска развития инвазивного кандидоза в 1-й и во 2-й группах соответственно (табл. 2).

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patients profile

Показатель	Анидулафунгин, n=40	Липидный комплекс амфотерицина В, n=40
Медиана возраста	54 (37; 57)	53 (43; 57)
Пол:		
Мужчин (%)	28 (70)	22 (55)
Женщин (%)	12 (30)	18 (45)
Этиология цирроза, абс. (%)		
Цирроз в исходе гепатита С	13 (32,5)	15 (37,5)
Цирроз в исходе гепатита В	3 (7,5)	3 (7,5)
Аутоиммунный цирроз	3 (7,5)	5 (12,5)
Первичный билиарный цирроз	1 (2,5)	3 (7,5)
Алиментарный цирроз	2 (5)	6 (15)
Криптогенный цирроз	3 (7,5)	3 (7,5)
Цирроз печени, печеночно-клеточный рак	5 (12,5)	3 (7,5)
Поликистоз печени	0	1 (2,5)
Первично склерозирующий холангит	3 (7,5)	0
Цирроз в исходе гепатита С+В	1 (2,5)	0
Цирроз в исходе гепатита В+дельта	6 (15)	1 (2,5)

При микробиологическом и ПЦР-исследованиях биологического материала грибковая колонизация двух и более локусов была выявлена у 23 пациентов (28,7%). Эти пациенты рассматривались как группа риска по развитию инвазивного кандидоза (табл. 3).

При исследовании микробиологических посевов и ПЦР наиболее распространенным видом *Candida* spp. в нашем исследовании была *Candida albicans*, за которой следуют *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* и *Candida glabrata*, *Candida fungi*, *Candida crusei*. Следует отметить, что нередко у пациента из разных локусов выявлялись разные микроорганизмы (табл. 4).

Медиана противогрибковой профилактики составила 7 (3; 5) сут. В группе 2 статистически значимо чаще использовалась заместительная почечная терапия. В 2 случаях осуществлены отмена липидного комплекса амфотерицина В и

Таблица 2. Факторы риска развития инвазивного кандидоза

Table 2. Risk factors of invasive candidiasis development

Показатель	Анидулафунгин, абс. (%), n=40	Липидный комплекс амфотерицина В, абс. (%), n=40
Трансплантация печени	40 (100)	40 (100)
Тотальное парентеральное питание более 3 сут	40 (100)	40 (100)
Кортикостероиды после трансплантации	10 (25)	11 (27,5)
Колонизация двух и более локусов <i>Candida</i> в периоперационном периоде	13 (32,5)	10 (25)
Ретрансплантация	1 (2,5)	0
Релапаротомия в течение 5 сут после трансплантации	3 (7,5)	6 (15%)
Кровопотеря более 3500 л	2 (5)	1 (2,5%)
Холодовая ишемия более 8 ч	4 (10)	3 (7,5)
ИВЛ более 48 ч	2 (5)	2 (5)
Оценка по MELD более 30 баллов	1 (2,5)	1 (2,5)
Количество факторов риска, абс. (%)		
1	40 (100)	40 (100)
2	40 (100)	40 (100)
3	14 (35)	16 (40)
4	8 (20)	9 (22,5)
более 4	4 (10)	3 (7,5)

Таблица 3. Колонизация *Candida* spp. у пациентов после ортотопической трансплантации печени в отделении реанимации и интенсивной терапии

Table 3. *Candida* spp. colonization in the intensive care unit patients after orthotopic liver transplantation

Пациенты	80 (100%)
Колонизировано, абс. (%)	34 (42,5)
Колонизация одного локуса, абс. (%)	11 (13,75)
Колонизация двух локусов, абс. (%)	16 (20)
Колонизация трех и более локусов, абс. (%)	7 (8,7)

Таблица 4. Лечение при колонизации *Candida* spp.
Table 4. *Candida* spp. colonization treatment

Показатель	Анидулафунгин, абс. (%), n=40	Липидный комплекс амфотерицина В, абс. (%), n=40
Всего (n)	13 (32,5)	10 (25)
<i>Candida albicans</i>	7 (17,5)	5 (12,5)
<i>Candida glabrata</i>	2 (5)	3 (7,5)
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (7,5)	3 (7,5)
<i>Candida crusei</i>	2 (5)	1 (2,5)
<i>Candida tropicalis</i>	3 (7,5)	2 (5)
<i>Candida fungi</i>	2 (5)	3 (7,5)

конверсия на эхинокандин в связи с появлением нежелательных явлений (озноб и высокая температура), связанных, на наш взгляд, с применяемым лекарственным средством (табл. 5).

Таблица 5. Исходы и осложнения
Table 5. Outcomes and complications

Показатель	Анидулафунгин, абс. (%), n=40	Липидный комплекс амфотерицина В, абс. (%), n=40
Смерть в течение 30 дней	2 (5)	3 (7,5)
Смерть во время введения препарата	0	0
Заместительная почечная терапия	4 (10)	10 (25)*
Гипертермия, связанная с препаратом	0	2
Отмена препарата	0	2
Инвазивный кандидоз	0	0

* $p < 0,05$

Обсуждение

Высокий уровень летальности, связанный с инвазивным кандидозом, предполагает выбор адекватной противогрибковой терапии, которая имеет первостепенное значение у пациентов в раннем периоде после трансплантации печени. *Candida albicans* является наиболее распространенным микроорганизмом, при этом выявление *Candida non-albicans* ассоциируется с

более высокой летальностью. Следует при этом отметить, что различные трансплантационные центры придерживаются собственных протоколов профилактики, которые могут значительно отличаться. В последние годы большое внимание уделяется росту устойчивости к флуконазолу [5]. Резистентность *Candida* spp. к противогрибковым препаратам представляет собой растущую проблему, общие показатели устойчивости к флуконазолу составляют примерно 5% у *Candida albicans*. Результаты различных исследований сообщают об общих показателях устойчивости к флуконазолу до 57%, что объясняется высоким уровнем выявления штаммов *Candida non-albicans* и предыдущей противогрибковой профилактикой. Некоторые исследователи указывают на необходимость такой профилактики после трансплантации печени только у пациентов высокого риска [5].

Резистентность к эхинокандинам в настоящее время встречается менее чем у 2% больных при лечении *Candida* spp. [9].

Предотвращение развития инвазивного кандидоза предполагает всесторонний подход, включающий мониторинг грибковых патогенов, оценку факторов риска и назначение адекватной профилактики или эмпирической терапии.

Наши результаты показывают, что анидулафунгин и липидный комплекс амфотерицина В эффективны для профилактики кандидемии и инвазивного кандидоза у пациентов высокого риска после трансплантации печени.

Клинически значимые нежелательные явления, связанные с применением липидного комплекса амфотерицина В, зарегистрированные в нашем исследовании, соответствуют полученным ранее сведениям о препарате.

В нашем исследовании медиана продолжительности профилактической терапии составила 7 сут. В целом результаты исследования показывают, что реципиенты печени подвергаются риску заражения *Candida*, включая штаммы *non-albicans*. Колонизация слизистых, вовлечение ротоглотки, пищевода, прямой кишки и влагалища обычно не диагностируются как инвазивный кандидоз, но при выявлении патогенных штаммов из указанных мест следует назначение противогрибкового средства, с этим согласны все специалисты в этой области, и соответствующие рекомендации вносятся в протоколы послеоперационного ведения пациентов.

Как свидетельствуют наши результаты, следует учитывать более высокий риск разви-

тия острого почечного повреждения (ОПП) при использовании липидного комплекса амфотерицина В. Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде является фактором, влияющим на продолжительность пребывания пациента в палате интенсивной терапии, сроков госпитализации и всего лечения в целом. Отсутствие нефротоксичности у анидулафунгина является несомненным преимуществом, особенно в случае выбора лекарственного средства у пациентов высокого риска после трансплантации печени.

Эхинокандины в настоящее время – наиболее часто назначаемые противогрибковые средства в лечении кандидемии не только у пациентов с трансплантированными органами. Отметим результаты шести объединенных проспективных исследований в оценке эффективности и безопасности применения анидулафунгина у пациентов с кандидемией, вызванной *Candida parapsilosis*. Авторы приходят к выводу, что анидулафунгин был эффективен для лечения кандидемии *Candida parapsilosis* (в исследовании были включены 70 пациентов с кандидемией, вызванной *Candida parapsilosis*, при этом только в 3 случаях выявлена резистентность) [10].

Анидулафунгин демонстрирует наименьшую гепатотоксичность и минимальные взаимодействия с другими лекарственными средствами при сравнении с другими группами противогрибковых препаратов. Еще раз подчеркнем, что высокий уровень резистентности к флуконазолу следует учитывать при выборе противогрибковой профилактики/эмпирической терапии. Локальные

результаты мониторинга, регистрируемые факторы риска инвазивного кандидоза способствуют разработке, динамически обновляемой стратегии профилактики, диагностики и управления инвазивными грибковыми инфекциями.

Заключение

Для предупреждения инвазивного кандидоза большое значение имеет адекватная профилактическая противогрибковая терапия у пациентов в раннем периоде после трансплантации печени, особенно при выявлении нескольких факторов риска с сочетанием колонизации грибковыми микроорганизмами двух и более локусов.

При выборе противогрибкового лекарственного средства для профилактики следует учитывать большую безопасность анидулафунгина в сравнении с липидным комплексом амфотерицина В.

Выводы

1. Для профилактики инвазивного кандидоза имеются абсолютные показания у пациентов после трансплантации печени с двумя и более факторами риска.
2. Анидулафунгин и липидная форма амфотерицина В эффективны для профилактики и предотвращения «прорыва» грибковой инфекции.
3. Анидулафунгин имеет преимущество перед липидной формой амфотерицина В как более безопасное средство.

Литература / References

1. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*. 2010;50(8):1101–1111. PMID: 20218876 <https://doi.org/10.1086/651262>
2. Liu X, Ling Z, Li L, Ruan B. Invasive fungal infections in liver transplantation. *Int J Infect Dis*. 2011;15(5):e298–e304 PMID: 21345708 <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.01.005>
3. Yang CH, He XS, Chen J, Ouyang B, Zhu XF, Chen MY, et al. Fungal infection in patients after liver transplantation in years 2003 to 2012. *Ann Transplant*. 2012;17(4):59–63. PMID: 23274325 <https://doi.org/10.12659/aot.883695>
4. Eschenauer GA, Kwak EJ, Humar A, Potoski BA, Clarke LG, Shields RK, et al. Targeted versus universal antifungal prophylaxis among liver transplant recipients. *Am J Transplant*. 2015;15(1):180–189. PMID: 25359455 <https://doi.org/10.1111/ajt.12993>
5. Bassetti M, Peghin M, Carnelutti A, Righi E, Merelli M, Ansaldi F, et al. Invasive candida infections in liver transplant recipients: clinical features and risk factors for mortality. *Transplant Direct*. 2017;3(5):e156. PMID: 28573191 <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000673>
6. Журавель С.В., Черненькая Т.В., Баженов А.И., Оспанова Г.К. Лечение грибковых осложнений у больных после трансплантации печени. Разбор клинических случаев. *Трансплантология*. 2015;(3):57–64. Zhuravel SV, Chernenkaya TV, Bazhenov AI, Ospanova GK. Treatment of fungal complications in patients after liver transplantation. Discussion of clinical cases. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2015;(3):57–64. (In Russ.).
7. Хубутия М.Ш., Журавель С.В., Черненькая Т.В., Оспанова Г.К., Баженов А.И., Кузнецова Н.К. и др. Профилактика грибковой инфекции в раннем послеоперационном периоде после трансплантации печени. *Трансплантология*. 2016;(2):29–34. Khubutiya MSh, Zhuravel SV, Chernenkaya TV, Ospanova GK, Bazhenov AI, Kuznetsova NK, et al. Prevention of fungal infection in the early period after liver transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016;(2):29–34. (In Russ.).
8. Климко Н.Н., Рубинчик В.Е., Соболев М.М., Ларионова В.Б., Тыренко В.В., Талипова Л.И. и др. Результаты проспективного многоцентрового исследования анидулофунгина – ЭРА (эраксис в Российской Федерации). Проблемы медицинской микологии. 2018;20(3):21–26. Klimko NN, Rubinchik VE, Sobol MM, Larionova VB, Tyrenko VV, Talipova LI, et al. Multi-center observational study of anidulafungin using – ERA (ERAXIS IN RUSSIA). Problems in medical mycology. 2018;20(3):21–26. (In Russ.).
9. Kullberg BJ, Vasquez J, Mootsikapun P, Nucci M, Paiva JA, Garbino J, et al. Efficacy of anidulafungin in 539 patients with invasive candidiasis: a patient-level pooled analysis of six clinical trials. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(8):2368–2377. PMID: 28459966 <https://doi.org/10.1093/jac/dkx116>
10. Kontoyiannis DP, Bassetti M, Nucci M, Capparella MR, Yan JL, Aram J, et al. Anidulafungin for the treatment of candidaemia caused by Candida parapsilosis: Analysis of pooled data from six prospective clinical studies. *Mycoses*. 2017;60(10):663–667. PMID: 28597967 <https://doi.org/10.1111/myc.12641>

Информация об авторах

Сергей Владимирович Журавель	д-р мед. наук, заведующий научным отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-9992-9260
Наталья Константиновна Кузнецова	канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-2824-1020
Ирина Игоревна Уткина	канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-5685-4916
Мурад Сафтарович Новрузбеков	д-р мед. наук, заведующий научным отделением трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-6362-7914
Павел Викторович Гаврилов	младший научный сотрудник научного отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0001-9640-201X
Татьяна Витальевна Черненко	канд. мед. наук, заведующая научной лабораторией клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-6167-7117
Гулбану К. Оспанова	канд. мед. наук, старший ординатор, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии АО «Национальный научный медицинский центр», https://orcid.org/0000-0001-9673-0320

Information about authors

Sergey V. Zhuravel	Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department for Anesthesiology, Intensive and Critical Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-9992-9260
Natalya K. Kuznetsova	Cand. Med. Sci., Leading Research Associate of the Scientific Department for Anesthesiology, Intensive and Critical Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2824-1020
Irina I. Utkina	Cand. Med. Sci., Senior Research Associate of the Scientific Department for Anesthesiology, Intensive and Critical Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-5685-4916
Murad S. Novruzbekov	Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department for Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6362-7914
Pavel V. Gavrilov	Junior Research Associate of the Scientific Department for Anesthesiology, Intensive and Critical Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0001-9640-201X
Tatyana V. Chernenkaya	Cand. Med. Sci., Head of the Research Laboratory for Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6167-7117
Gulbanu K. Ospanova	Cand. Med. Sci., Senior Resident, Anesthesiologist-Intensivist of the Anesthesiology, Critical and Intensive Care Department, National Scientific Medical Center, https://orcid.org/0000-0001-9673-0320

Статья поступила: 24.03.2020

Статья принята в печать: 27.03.2020

Received: March 24, 2020

Accepted for publication: March 27, 2020