



## Клинический случай эффективного лечения пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, с использованием ингаляционного колистиметата натрия

М. А. БАЛАЛАЕВА<sup>1,2</sup>, Л. В. СЕЛИВАНОВА<sup>1</sup>, О. В. ДЫМОВА<sup>1</sup>, Д. В. БАЗАРОВ<sup>1</sup>, Е. В. ЧЕРНОВА<sup>1</sup>, М. В. ЛУКИНА<sup>2</sup>, А. А. ЕРЕМЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, РФ

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Пациенты с внутрибольничными инфекциями находятся в стационаре в 2–3 раза дольше, чем пациенты без признаков инфекции. Это является причиной повышения стоимости лечения в 3–4 раза, а риска летального исхода – в 5–7 раз. Подбор рациональных схем антимикробной терапии в таких случаях весьма затруднен.

**Цель демонстрации:** показать эффективность комбинации пролонгированной внутривенной инфузии меропенема и ингаляционного введения колистиметата натрия при лечении пациента с легочной инфекцией, вызванной *Kl. pneumoniae* и *Ac. baumannii*, резистентных к широкому спектру антибиотиков.

**Ключевые слова:** колистиметат натрия, полирезистентные бактерии, множественная лекарственная устойчивость, карбапенемаз-продуцирующие энтеробактерии, нозокомиальная инфекция, антибактериальные препараты

**Для цитирования:** Балалаева М. А., Селиванова Л. В., Дымова О. В., Базаров Д. В., Чернова Е. В., Лукина М. В., Еременко А. А. Клинический случай эффективного лечения пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, с использованием ингаляционного колистиметата натрия // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 72–77. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-72-77

## A Clinical Case of Effective Treatment of Pneumonia Caused by Polyresistant Strains with the Use of Inhalation Colistimethate Sodium

M. A. BALALAEVA<sup>1,2</sup>, L. V. SELIVANOVA<sup>1</sup>, O. V. DYMOVA<sup>1</sup>, D. V. BAZAROV<sup>1</sup>, E. V. CHERNOVA<sup>1</sup>, M. V. LUKINA<sup>2</sup>, A. A. EREMenKO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Surgery Research Center Named after B. V. Petrovsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Patients with nosocomial infections stay in the hospital 2–3 times longer than patients without signs of infection.

It results in 3–4-fold increase of costs and 5–7-fold elevated risk of death. The choice of rational regimes of antimicrobial therapy in such cases is very difficult.

**The objective:** to demonstrate the efficacy of a combination of prolonged intravenous infusion of meropenem and inhaled sodium colistimethate in the treatment of the patient with the pulmonary infection caused by *Kl. pneumoniae* and *Ac. baumannii*, which were resistant to a wide range of antibiotics.

**Key words:** colistimethate sodium, multiple drug resistant (polyresistant) bacteria, carbapenemase-producing enterobacteriaceae, multiple drug resistance, nosocomial infection, antibiotics

**For citations:** Balalaeva M. A., Selivanova L. V., Dymova O. V., Bazarov D. V., Chernova E. V., Lukina M. V., Eremenko A. A. A clinical case of effective treatment of pneumonia caused by polyresistant strains with the use of inhalation colistimethate sodium. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 6, P. 72–77. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-72-77

Для корреспонденции:

Балалаева Мария Александровна  
E-mail: machukina@gmail.com

Correspondence:

Maria A. Balalaeva  
Email: machukina@gmail.com

Проблема внутрибольничных инфекций по-прежнему остается актуальной на сегодняшний день. Всемирная организация здравоохранения определила резистентность к антибиотикам как одну из трех наиболее серьезных угроз нового тысячелетия для здоровья человека [1]. Особую тревогу вызывает увеличение этиологической роли *Enterobacter*, *Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp., устойчивых к карбапенемам.

Энтеробактерии, продуцирующие карбапенемазы, характеризуются устойчивостью не только к карбапенемам и иным бета-лактамам, но и к большинству антибиотиков других классов (фторхинолонам, аминогликозидам). Однако они могут сохранять чувствительность к тигециклину, полимиксином и фосфомицину. Для продуцентов карбапенемаз характерна высокая частота ассоциированной устойчивости к антибиотикам разных групп,

зачастую они сохраняют чувствительность только к тигециклину и полимиксином (полимиксину В и колистиметату натрия) [2].

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока, которыми пользуются специалисты в Санкт-Петербурге, при лечении инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими карбапенемазу, возможны различные комбинации карбапенемов, ингибиторозащищенных бета-лактамов, полимиксинов, тигециклина, фосфомицина [3]. Однако однозначные рекомендации по выбору оптимального антибиотика представить сложно, поскольку проспективные рандомизированные исследования практически отсутствуют [4].

Несмотря на недавний запуск новых противомикробных препаратов, обладающих активностью

против некоторых устойчивых к карбапенемам грам-отрицательных бактерий, полимиксины по-прежнему играют важную роль в терапевтическом арсенале против этих микроорганизмов [1].

Полимиксины (полимиксин В и колистиметат натрия) относятся к давно известным, но частично забытым антибиотикам, их «ренессанс» начался именно на фоне распространения карбапенемаз. Серьезным недостатком полимиксинов является возможность развития резистентности в процессе терапии, а также недавно обнаруженная плазмидная локализация генов резистентности [2], что создает потенциальную угрозу ее быстрого распространения.

### Клинический случай

Мы представляем случай лечения пациентки с нозокомиальной инфекцией, наличием множественных полирезистентных штаммов микроорганизмов, успешно пролеченных комбинированной антимикробной терапией на основе карбапенема, включающей продленную инфузию меропенема, и ингаляционного применения колистиметата натрия.

Пациентка К. (57 лет) обратилась в стационар с клиникой одышки, вызванной рубцовым стенозом левого главного бронха. Из анамнеза известно, что ранее она дважды переболела пневмонией, вызванной инфекцией COVID-19, дважды проходила лечение в стационаре. Длительно страдает бронхиальной астмой, поэтому постоянно находится на терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и селективными  $\beta_2$ -адреномиметиками. Общая характеристика пациента и госпитальные показатели отображены в табл. 1.

Операция – резекция левого главного бронха – была проведена 25.05.2022 г. В послеоперационном периоде отмечено развитие осложнения – диастаз

межреберных мышц, формирующаяся легочная грыжа слева. Торакомиопластика местными тканями выполнена 22.06.2022 г. На 19-е сут после повторной операции (11.07.2022) у пациентки отмечены повышение температуры до 38°C и развитие левосторонней нижнедолевой пневмонии. Эмпирически, учитывая факторы риска развития множественной лекарственной устойчивости, данные микробиологического мониторинга, произведен забор трахеобронхиального аспирата на микробиологическое исследование, начата антибактериальная терапия карбапенемами по 1 г каждые 8 ч в продленной инфузии.

Через 3 сут терапии (14.07.2022) на фоне сохранения температуры, но положительной динамики со стороны маркеров воспаления (снижение уровня С-реактивного белка, отсутствие лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы) с учетом данных микробиологического исследования трахеобронхиального аспирата (выявление *Ac. baumannii* 10<sup>7</sup> КОЕ/мл, *Klebsiella pneumoniae* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл, *Enterococcus faecalis* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл, *Streptococcus viridans* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл) к терапии добавлен колистиметат натрия (ООО «Ринфарм», РФ) ингаляционно по схеме.

На этом фоне к 26.07.2022 отмечена положительная динамика: нормализация температуры тела, уменьшение провоспалительных маркеров (ЦРБ), улучшение рентгенологической картины и элиминация *Klebsiella pneumoniae* и *Ac. baumannii*. Динамика лабораторных показателей и результатов микробиологических исследований отображена в табл. 2.

Клинический случай продемонстрировал высокий профиль безопасности применения колистиметата натрия. Во время лечения у пациента не

Таблица 1. Общие госпитальные показатели

Table 1. General in-patient rates

| Характеристики                      | Данные пациента   |
|-------------------------------------|---|
| Длительность госпитализации         | 68 дней (22.05.2022 – 29.07.2022)   |
| Диагноз                             | Рубцовый стеноз левого главного бронха  |
| Возраст                             | 57 лет  |
| Сопутствующие заболевания           | Бронхиальная астма, смешанная форма, эозинофильный фенотип воспаления, тяжелая степень                      |
| Оперативные вмешательства           | Циркулярная резекция левого главного бронха от 25.05.2022. Торакомиопластика местными тканями от 22.06.2022 |
| Неинфекционные осложнения           | Послеоперационный диастаз межреберных мышц. Формирующаяся легочная грыжа слева от 21.06.2022                |
| Инфекционные осложнения             | Полисегментарная плевропневмония. Отграниченная эмпиема плевры слева 11.07.2022 – 26.07.2022                |
| Факторы риска                       | Ингаляционный прием глюкокортикостероидов. Стационарное лечение COVID-19 в 2022, 2021 гг.                   |
| Аллергоанамнез                      | Макролиды   |
| Длительность пребывания в ОРИТ, сут | 3   |
| Длительность ИВЛ, сут               | 1   |
| Нежелательные побочные реакции      | Отсутствовали   |
| Исход                               | Выздоровление   |

**Таблица 2. Лабораторная и микробиологическая динамика на фоне проводимой терапии**

**Table 2. Laboratory and microbiological changes against the background of ongoing therapy**

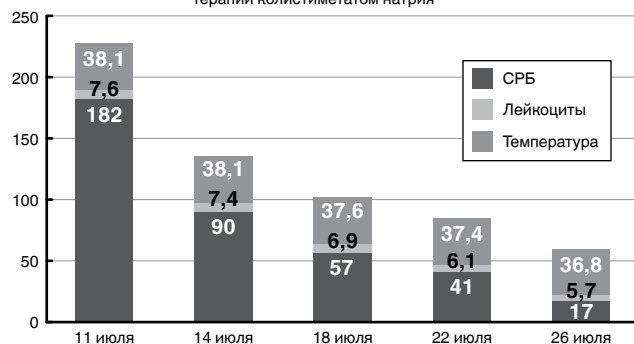
| Выделенные микроорганизмы, биоматериал   | Меропенем, МПК                            | Лабораторные маркеры воспаления на начало лечения     | Проводимая антибактериальная терапия, режим дозирования   | Длительность проводимой антибактериальной терапии |
|--|---|---|---|---|
| Мокрота<br><i>Acinetobacter baumannii</i> , 10 <sup>4</sup> КОЕ/мл<br>от 11.07.2022  | I – МПК 4 мг/л                            | ЦРБ – 182 мг/л,<br>лейкоциты – 7,6×10 <sup>9</sup> /л | меропенем#  | 4 дня (11–14.07)                                  |
| Трахеобронхиальный аспират<br>от 11.07.2022 (получен 14.07.2022)<br><i>Acinetobacter baumannii</i> 10 <sup>7</sup> КОЕ/мл<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> 10 <sup>4</sup> КОЕ/мл<br>Изолят продуцирует карбапенемазы<br>класса B (MLB) | I – МПК 4 мг/л<br><br>R – МПК<br>> 8 мг/л | ЦРБ – 90 мг/л,<br>лейкоциты – 7,4×10 <sup>9</sup> /л  | меропенем#<br>в комбинации<br>с колистиметатом<br>натрия* | 10 дней (14–23.07)                                |
| Трахеобронхиальный аспират<br>от 20.07.2022 (получен 22.07.2022)<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 <sup>2</sup> КОЕ/мл,<br>изолят не продуцирует карбапенемазы   | R – МПК<br>> 8 мг/л                       | ЦРБ – 41 мг/л,<br>лейкоциты – 6,1×10 <sup>9</sup> /л  | колистиметат натрия*                                      | 3 дня (24–26.07)<br>отмена терапии<br>26.07.22    |

Примечание: # – меропенем 1 г продленная инфузия каждые 8 ч;

\* – препарат колистиметат натрия – ингаляции в дозе 1 МЕ (80 мг), растворенной в 3 мл физиологического раствора, каждые 12 ч с помощью ультразвукового небулайзера («Муссон-2», РФ)

отмечено явлений бронхоспазма, кашля, усиления образования мокроты и осложнений со стороны других органов и систем. Клинически наблюдалось снижение количества и характера (смена гнойного на слизистый) мокроты, уменьшение степени выраженности воспаления трахеобронхиального дерева по данным бронхоскопии (рис. 1), лабораторно отмечалось снижение уровня маркеров воспаления (рис. 2).

Динамика клинических проявлений на фоне терапии колистиметатом натрия



**Рис. 1. Клинико-лабораторная динамика на фоне проводимой антибактериальной терапии**

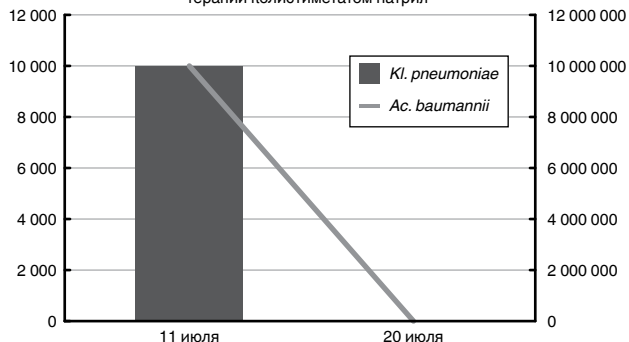
**Fig. 1. Changes in clinical and laboratory parameters against the background of ongoing antibiotic therapy**

В дальнейшем пациентка прошла курс реабилитации, активно занималась дыхательной гимнастикой с положительным эффектом.

**Микробиологические методы исследования**

Культивирование образцов отделяемого нижних дыхательных путей. Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием питательных сред (кровяной агар, кровяной агар с налединовой кислотой, агар Макконки,

Динамика лабораторных показателей на фоне терапии колистиметатом натрия



**Рис. 2. Динамика лабораторных показателей**  
**Fig. 2. Changes in the laboratory tests results**

маннит-солевой агар, энтерококк-агар, среда сабу-ро с добавками) методом секторных посевов. Для предварительной идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраска по Граму, окончательная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов, а также определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводились на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 – Compact» (bioMerieux, France). Результаты исследования антибиотикограмм интерпретировались в соответствии с критериями EUCAST 2022.

Выявление продукции карбапенемаз у энтеробактерий выполнялось для всех изолятов с МПК меропенема > 0,12 мг/л с помощью модифицированного Sim-теста. Для выявления продукции карбапенемаз *Ps. aeruginosa* использовали модифицированный Sim-тест не только с меропенемом, но и с имипенемом для повышения чувствительности данного фенотипического метода. Для дифференцировки сериновых и металло-бета-карбапенемаз

использовали модифицированный Sim-тест с этилендиаминтетрауксусной кислотой.

### Обсуждение

Колистиметат натрия – циклический полипептидный антибиотик, относящийся к группе полимиксинов, продуцируемых *Bacillus polymyxa* подвидом *colistinus*. В клинической практике его стали использовать в 1958 г., но в начале 1980-х применение сильно ограничили из-за данных о нейротоксичности и нефротоксичности. Колистиметат натрия вводится как неактивное пролекарство, метансульфонат колестины (CMS).

Колистиметат натрия обладает бактерицидным действием против большинства грамотрицательных бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, а также грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Так как колистиметат натрия – это старый антибиотик, который никогда не подвергался стандартной процедуре проведения клинических исследований по правилам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, 2005 г.), имеются ограниченные данные о его фармакокинетике и режимах дозирования.

Обзор D. Yahav et al. систематизировал многие исследования, которые показали эффективность колистиметата натрия в лечении инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью [5]. По данным A. P. Betrosian et al., колистиметат натрия при лечении нозокомиальной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, был таким

же безопасным и эффективным, как и ампициллин/сульбактам, имипенем и другие карбапенемы [6].

Исследование F. Ratjen et al. показало, что ингаляционное применение колистиметата натрия у пациентов с муковисцидозом приводит к высоким концентрациям колистиметата в легких [7]. В исследовании Z. E. Athanassa, S. L. Markantonis также отмечено, что ингаляционное введение колистиметата натрия приводит к достижению высоких концентраций препарата в очаге инфекции. Однако, согласно полученным ими результатам, доза 80 мг ингаляционного колистиметата натрия каждые 8 ч может быть недостаточной для лечения пациентов с ИВЛ-ассоциированной пневмонией из-за множественной лекарственной устойчивости [7]. Чтобы определить, могут ли большие дозы ингаляционного колистиметата натрия приводить к более высоким и устойчивым его концентрациям в локусе инфекционного очага при легочных инфекциях, необходимы дополнительные исследования [8].

### Заключение

В России клинические исследования по оценке эффективности колистиметата натрия при лечении нозокомиальной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами энтеробактерий, отсутствуют. Описанный клинический случай показывает, что работы в этом направлении необходимы и посредством ингаляционного введения колистиметата натрия можно добиться эрадикации возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б., Голощاپов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 86–87. doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
2. Бубнова Н. А., Зуева Л. П., Колбин А. С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису. – СПб., 2016. – С. 39–47. eLIBRARY ID: 35443891, ISBN: 978-5-9906107-0-5.
3. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б. и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61, № 5–6. – С. 32–42. eLIBRARY ID: 26525018, ISSN 0235-2990.
4. Athanassa Z. E., Markantonis S. L., Foustieri M.-Z. F. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients // Int. Care Med. – 2012. – Vol. 38, № 11. – P. 1779–1786. doi: 10.1007/s00134-012-2628-7.
5. Betrosian A. P., Frantzeskaki F., Xanthaki A. et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug

### REFERENCES

1. Beloborodov V.B., Goloschapov O.V., Gusarov V.G. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms (update 2022). Guidelines. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 86–87. (In Russ.) doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
2. Bubnova N.A., Zueva L.P., Kolbin A.S. et al. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tyazhelogo sepsisa i septicheskogo shoka v lechenno-profilakticheskikh organizatsiyakh Sankt-Peterburga*. [Guidelines on diagnostics and treatment of severe sepsis and septic shock in medical units of St. Petersburg]. Sankt-Peterburgskoye Obschestvo Spetsialistov Po Sepsisu Publ. St. Petersburg, 2016, pp. 39–47. eLIBRARY ID: 35443891, ISBN: 978-5-9906107-0-5.
3. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B. et al. Prevalence and clinical value of nosocomial infection in the medical units of Russia: ERGINI study. *Antibiotiki i Khimioterapiya*, 2016, vol. 61, no. 5–6, pp. 32–42. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26525018, ISSN 0235-2990.
4. Athanassa Z.E., Markantonis S.L., Foustieri M.Z.F. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistimethate sodium (CMS) in mechanically ventilated critically ill patients. *Int. Care Med.*, 2012, vol. 38, no. 11, pp. 1779–1786. doi: 10.1007/s00134-012-2628-7.
5. Betrosian A.P., Frantzeskaki F., Xanthaki A. et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug

- resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia // *J. Infect.* - 2008. - Vol. 56, № 6. - P. 432-436. doi: 10.1016/j.jinf.2008.04.002.
6. Hovan M. R., Narayanan N., Cedarbaum V. et al. Comparing mortality in patients with carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales and non-carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales bacteremia // *Diagn. Microb. Infect. Dis.* - 2021. - P. 115505. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115505.
  7. Ratjen F, Rietschel E., Kasel D. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2006. - Vol. 57, № 2. - P. 306-311. doi: 10.1093/jac/dki461.
  8. Yahav D., Farbman L., Leibovici L. et al. Colistin: new lessons on an old antibiotic // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2012. - Vol. 1. - P. 18-29. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03734.x.
6. Hovan M.R., Narayanan N., Cedarbaum V. et al. Comparing mortality in patients with carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales and non-carbapenemase-producing carbapenem resistant enterobacterales bacteremia. *Diagn. Microb. Infect. Dis.*, 2021, pp. 115505. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115505.
  7. Ratjen F, Rietschel E., Kasel D. et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, vol. 57, no. 2, pp. 306-311. doi: 10.1093/jac/dki461.
  8. Yahav D., Farbman L., Leibovici L. et al. Colistin: new lessons on an old antibiotic. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2012, vol. 1, pp. 18-29. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03734.x.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии  
им. акад. Б. В. Петровского»,  
117997, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.  
Тел.: +7 (499) 248-15-55.

**Еременко Александр Анатольевич**

член-корреспондент РАН, профессор, заведующий ОРИТ II.  
E-mail: aereenko54@mail.ru  
ORCID 0000-0001-5809-8563

**Балалаева Мария Александровна**

кандидат медицинских наук, заведующая  
централизованным отделением клинической фармакологии.  
E-mail: machukina@gmail.com  
ORCID 0000-0001-5968-3297

**Селиванова Любовь Викторовна**

врач – клинический фармаколог.  
E-mail: lubovlechit7@gmail.com  
ORCID 0000-0003-2121-588X

**Дымова Ольга Викторовна**

кандидат медицинских наук,  
заведующая клинико-диагностической лабораторией.  
E-mail: dimovaolga@gmail.com  
ORCID 0000-0002-3624-4774

**Базаров Дмитрий Владимирович**

доктор медицинских наук, заведующий отделением  
торакальной хирургии и онкологии.  
E-mail: petrovsky.thoracic.surgery@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-2888-419X

**Чернова Елена Валерьевна**

врач-реаниматолог ОРИТ II.  
E-mail: chernova\_ev@mail.ru  
ORCID -0000-0001-9852-4475

**Лукина Мария Владимировна**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ  
(Сеченовский университет),  
кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической  
фармакологии и пропедевтики внутренних болезней.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Russian Surgery Research Center Named after B.V. Petrovsky,  
2, Abrikosovsky Lane,  
Moscow, 117997.  
Phone: +7 (499) 248-15-55.

**Aleksandr A. Eremenko**

Correspondent Member of RAMS, Professor, Head of ICU II.  
Email: aereenko54@mail.ru  
ORCID 0000-0001-5809-8563

**Maria A. Balalaeva**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Central Department of Clinical Pharmacology.  
Email: machukina@gmail.com  
ORCID 0000-0001-5968-3297

**Lyubov V. Selivanova**

Physician, Clinical Pharmacologist.  
Email: lubovlechit7@gmail.com  
ORCID 0000-0003-2121-588X

**Olga V. Dumova**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Clinical Diagnostic Laboratory  
Email: dimovaolga@gmail.com  
ORCID 0000-0002-3624-4774

**Dmitry V. Bazarov**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Thoracic Surgery and Oncology Department.  
Email: petrovsky.thoracic.surgery@yandex.ru  
ORCID 0000-0002-2888-419X

**Elena V. Chernova**

Emergency Physician of ICU II.  
Email: chernova\_ev@mail.ru  
ORCID -0000-0001-9852-4475

**Maria V. Lukina**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
(Sechenov University),  
Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of Department of Clinical Pharmacology  
and Propedeutics of Internal Diseases.

*119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.  
Тел.: +7 (499) 248-05-53.  
E-mail: Mari-luk2010@yandex.ru  
ORCID 0000-0003-0032-2651*

*2, Bd. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435.  
Phone: +7 (499) 248-05-53.  
Email: Mari-luk2010@yandex.ru  
ORCID 0000-0003-0032-2651*