

## УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ОРГАНОВ

ЛИПНИЦКИЙ А.Л.<sup>1,2</sup>, МАРОЧКОВ А.В.<sup>1,2</sup>, КАРПЕЛЕВ Г.М.<sup>1,2</sup>, ЛИПНИЦКАЯ В.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Могилёвская областная клиническая больница, г. Могилёв, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Могилёвская городская больница скорой медицинской помощи, г. Могилёв, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №6. – С. 7-13.

## CORTISOL LEVEL IN POTENTIAL ORGAN DONORS

LIPNITSKI A.L.<sup>1,2</sup>, MAROCHKOV A.V.<sup>1,2</sup>, KARPELEV G.M.<sup>1,2</sup>, LIPNITSKAYA V.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Mogilev City Emergency Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(6):7-13.

### Резюме.

В настоящее время необходимость назначения кортикостероидов для восстановления нормальной функции надпочечников у потенциальных доноров со смертью мозга (СМ) с целью кондиционирования функциональных систем перед забором органов остается неустановленной.

Целью данного исследования было провести анализ уровня кортизола у потенциальных доноров со смертью мозга перед изъятием органов и тканей для трансплантации.

Материал и методы. В проспективное пилотное исследование было включено 60 пациентов со смертью мозга. Средний возраст пациента со смертью мозга был равен 53,5 (48,5; 58,5) года, мужчин – 32 (53,3%), женщин – 28 (46,7%). Причиной смерти мозга были: внутримозговое кровоизлияние – у 30 (50%) пациентов, черепно-мозговая травма – у 10 (16,7%) пациентов, субарахноидальное кровоизлияние – у 7 (11,7%) пациентов, инфаркт головного мозга – у 13 (21,6%) пациентов. Уровень кортизола в крови определялся методом радиоиммунного анализа с использованием набора реактивов УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси» (Минск, Республика Беларусь).

Результаты. Уровень кортизола у пациентов со СМ был равен 422,8 (216,7; 687,1) нмоль/л. Ниже референтных значений уровень кортизола был у 11 (18,3%) пациентов со СМ, а выше – у 12 (20%) пациентов. Не было выявлено отличий между группами по уровню кортизола по следующим параметрам: артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота применения вазопрессорных лекарственных средств, доза вазопрессорного препарата, время от поступления пациента до момента констатации СМ, время наблюдения потенциального донора между двумя обследованиями консилиума, число эксплантированных органов для трансплантации.

Заключение. У потенциальных доноров со смертью мозга с низким уровнем кортизола показатели артериального давления и дозы вводимых вазопрессорных лекарственных средств статистически значимо не отличались от доноров с нормальным и повышенным уровнем кортизола.

*Ключевые слова: кортизол, смерть мозга, потенциальный донор, донор органов, трансплантация.*

### Abstract.

Currently, the need for the administration of corticosteroids to restore the normal adrenal function in patients with brain death (BD) in order to condition the functional systems before organ harvesting remains unclear.

Objectives. To analyze the level of cortisol in potential donors with brain death before harvesting their organs and tissues for transplantation.

Material and methods. A prospective pilot study included 60 patients with brain death. The average age of a patient with brain death was 53.5 (48.5; 58.5) years, males – 32 (53.3%) years, females – 28 (46.7%) years. The causes of brain death were: intracerebral hemorrhage – in 30 (50%) patients, traumatic brain injury – in 10 (16.7%) patients, subarachnoid hemorrhage – in 7 (11.7%) patients, cerebral infarction – in 13 (21.6%) patients. The level of cortisol in the blood was

determined by the method of radioimmune assay using a set of reagents UP «PP IBC NAS of Belarus» (Minsk, Republic of Belarus).

**Results.** The cortisol level in patients with BD was 422.8 (216.7; 687.1) nmol/L. The level of cortisol was lower than the reference values in 11 (18.3%) patients with BD, and higher – in 12 (20%) patients. There were no differences between the groups in terms of cortisol level in the following parameters: arterial blood pressure, heart rate, frequency of vasopressors use, dose of vasopressors, time from the patient's admission to the moment of BD diagnosis, time of observation of a potential donor between two examinations of the council, the number of organs being harvested for transplantation.

**Conclusions.** In potential donors with brain death with low cortisol level, the indices of arterial blood pressure and the doses of injected vasopressors did not statistically significantly differ from those in donors with normal and elevated cortisol level.

*Key words:* cortisol, brain death, potential donor, organ donor, transplantation.

Значительная часть донорских органов может быть потеряна в связи с несвоевременной и недостаточной коррекцией различных нарушений систем организма, которые являются результатом произошедшей у пациента смерти головного мозга (СМ) [1]. В связи с этим, быстрое распознавание и купирование нарушений гомеостаза у пациента со смертью мозга может существенно увеличить число донорских органов и тканей, пригодных для трансплантации [2, 3].

Смерть мозга часто вызывает катехоламиновый шторм, за которым следует гемодинамическая нестабильность, приводящая к сердечно-сосудистому коллапсу. Без агрессивной лекарственной терапии наступает быстрое клиническое ухудшение состояния пациента со СМ, что может быть причиной для отказа от забора органов и тканей для трансплантации [4]. Нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы может существенно утяжелять гемодинамическую нестабильность потенциальных доноров со смертью мозга.

На данный момент необходимость назначения кортикостероидов для восстановления нормальной функции надпочечников у пациентов со смертью мозга с целью кондиционирования функциональных систем перед забором органов остается неустановленной. В ряде протоколов по кондиционированию доноров показанием для назначения гормональной заместительной терапии является снижение фракции выброса левого желудочка менее 40% или гемодинамическая нестабильность, которая не купируется инфузионной терапией и требует введения высоких доз вазопрессоров [5, 6].

В настоящее время данные научных исследований противоречивы. В некоторых исследованиях у пациентов со смертью мозга имеется

надпочечниковая недостаточность, однако имеются и работы, где описывается и нормальная или даже повышенная функция надпочечников после смерти мозга [7, 8].

В связи с этим, целью нашего исследования было провести анализ уровня кортизола у потенциальных доноров со смертью мозга перед изъятием органов и тканей для последующей трансплантации.

## Материал и методы

Исследование было проведено в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19.01.2018 г., №32рп).

После получения разрешения Комитета по этике (№1/2018) нашего стационара в проспективное исследование было включено 60 потенциальных доноров со смертью мозга, находившихся в реанимационных отделениях Могилевской области.

Критериями включения в настоящее исследование были: основной диагноз: внутримозговое кровоизлияние (ВМК), черепно-мозговая травма (ЧМТ), субарахноидальное кровоизлияние (САК), инфаркт головного мозга (ГМ); наличие врачебного консилиума с итоговым заключением о смерти мозга; возраст потенциального донора от 18 до 65 лет.

Состояние смерти мозга (биологическая смерть) устанавливалось врачебным консилиумом учреждения здравоохранения в соответствии с действующими нормативно-правовыми актами Республики Беларусь [9]. Во время консилиума проводилось два клинических обследования пациента, промежуток времени между которыми был не менее 6 часов.

Средний возраст потенциального донора со смертью мозга был равен 53,5 (48,5; 58,5) года, мужчин было 32 (53,3%), женщин – 28 (46,7%). Средняя масса тела была 80 (70; 90) кг, рост – 175 (167; 180) см, индекс массы тела – 26,6 (23,9; 30,1) кг/м<sup>2</sup>. Причиной СМ у потенциального донора были: ВМК у 30 (50%) пациентов, ЧМТ – у 10 (16,7%) пациентов, САК – у 7 (11,7%) пациентов, инфаркт ГМ – у 13 (21,6%) пациентов. У 41 (68,3%) потенциального донора были выявлены следующие сопутствующие заболевания: ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

Состояние донора со смертью мозга оценивалось с применением клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования. В данном исследовании нами определялись и анализировались следующие показатели: неинвазивное артериальное давление (систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и среднее (СрАД)), частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>), центральное венозное давление (ЦВД).

Анализ крови на содержание кортизола брали у потенциального донора сразу же после окончания консилиума по констатации СМ. Во время проведения интенсивной терапии и до констатации смерти мозга и взятия анализа крови на кортизол пациентам не вводили глюкокортикоидные лекарственные средства. Уровень кортизола в плазме определяли методом радиоиммунного анализа с применением реактивов УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси» (Минск, Республика Беларусь). Для данного метода нижний и верхний порог нормального уровня кортизола в плазме крови составляет 170-720 нмоль/л.

Статистический анализ полученных результатов был проведен с применением программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Проверка полученных данных на нормальность распределения была проведена с применением теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). В случае нормального распределения полученные данные представлялись средним значением и стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ), а в случае распределения, отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей ( $Me$  (LQ; UQ)). С целью оценки значимости различий в трех группах использовали критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test), а для оценки значимости отличий качественных признаков применяли критерий  $\chi^2$  (Chi-square test). Оценка наличия

корреляции проводилась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rank, R). Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Уровень кортизола после заключения консилиума о наличии смерти мозга у пациентов был равен 422,8 (216,7; 687,1) нмоль/л. Ниже референтных значений уровень кортизола был у 11 (18,3%) пациентов со СМ, а выше – у 12 (20%) пациентов. Временной промежуток от поступления пациента в стационар и до момента констатации смерти мозга (время до эксплантации) был равен 85,5 (70,5; 104) ч, временной промежуток наблюдения за потенциальным донором между двумя обследованиями консилиума по констатации СМ (длительность смерти мозга) – 34 (27; 47) ч (минимальное время 10 ч, максимальное – 100 ч).

Параметры гемодинамики во время забора анализа на кортизол были следующими: САД было равно 129 (115; 140) мм рт.ст., ДАД – 80 (70; 90) мм рт.ст., СрАД – 94 (86,7; 104,7), ЧСС – 86 (78; 99) уд/мин, SpO<sub>2</sub> – 99 (98; 99) %, ЦВД – 8 (6; 9) см вод.ст., температура тела – 36,7 (36,5; 37) °C. Только у 9 (15%) потенциальных доноров не было отмечено гипотензии, что является следствием патогенеза СМ. В остальных случаях у потенциальных доноров артериальное давление поддерживалось непрерывным введением дофамина в дозе 6 (5; 8) мкг/кг/мин и/или норэпинефрина – 0,09 (0,06; 0,18) мкг/кг/мин.

Всего у 60 потенциальных доноров была проведена эксплантация 138 органов для трансплантации (в среднем 2 (2; 3) органа у одного донора). У 53 (88,3%) доноров была проведена эксплантация почек, у 23 (38,3%) доноров – эксплантация печени, у 3 (5%) – эксплантация сердца и у 2 (3,3%) доноров – эксплантация легких.

Не было выявлено корреляции между уровнем кортизола у пациента со смертью мозга и такими параметрами, как: возраст ( $R = -0,02$ ,  $p = 0,89$ ), масса тела ( $R = 0,04$ ,  $p = 0,74$ ), ИМТ ( $R = 0,12$ ,  $p = 0,37$ ), пол ( $R = -0,19$ ,  $p = 0,15$ ), причина смерти мозга ( $R = -0,09$ ,  $p = 0,5$ ), потребность в титровании вазопрессорных лекарственных средств ( $R = 0,19$ ,  $p = 0,15$ ), доза титрования дофамина ( $R = -0,05$ ,  $p = 0,8$ ), доза титрования норэпинефрина ( $R = -0,18$ ,  $p = 0,22$ ), время от поступления пациента до момента констатации СМ ( $R = -0,15$ ,  $p = 0,32$ ), время наблюдения потенциального до-

нора между двумя обследованиями консилиума ( $R=-0,23$ ,  $p=0,12$ ). Уровень кортизола у потенциальных доноров с ЧМТ был равен 414,4 (286,7; 921,1) нмоль/л, у доноров с нарушениями мозгового кровообращения (ВМК, САК, инфаркт ГМ) – 427,9 (212,7; 664,1) нмоль/л ( $p>0,1$ ).

В зависимости от уровня кортизола все потенциальные доноры были разделены на 3 группы: низкий (группа 1,  $n=11$ ), нормальный (группа 2,  $n=37$ ) и высокий (группа 3,  $n=12$ ) уровень кортизола (табл. 1). Проведенный статистический анализ показал отсутствие различий между указанными группами по величине САД (127 (105; 140) мм рт.ст., 129,5 (116,5; 130,5) мм рт.ст. и 128 (120; 145) мм рт.ст.), СрАД (100 (85; 110) мм рт.ст., 94,5 (88; 103,3) мм рт.ст. и 93,3 (88,5; 108,3) мм рт.ст.) и ДАД (80 (73; 92) мм рт.ст., 80 (70; 90) мм рт.ст. и 80 (72,5; 91,5) мм рт.ст.) в группе с низким, нормальным и высоким уровнем кортизола соответственно,  $p>0,1$ . Также отсутствовали значимые различия между группами по вводимым дозам вазопрессорных лекарственных средств: дофамин – 5,8 (4; 6) мкг/кг/мин, 6 (5; 8) мкг/кг/мин и 6,5 (5; 8) мкг/кг/мин; норэпинефрин – 0,08 (0,07; 0,1) мкг/кг/мин, 0,1 (0,05; 0,21) мкг/кг/мин и 0,08 (0,06; 0,13) мкг/кг/мин в группе с низким, нормальным и высоким уровнем кортизола соответственно,  $p>0,1$ .

## Обсуждение

Таким образом, в данном исследовании было показано, что только у 18,3% пациентов со

смертью мозга уровень кортизола был ниже референтных значений.

Наличие нормальных показателей кортизола у доноров со смертью мозга может объясняться сохранением у них функции передней доли гипофиза. Сохранение функции передней доли гипофиза у доноров со смертью мозга в настоящий момент связывают с его особенностью кровоснабжения. Известно, что гипофиз кровоснабжается гипофизарными артериями, которые отходят из экстрадуральной части внутренней сонной артерии. При смерти мозга внутричерепной кровотока останавливается в полости, ограниченной твердой мозговой оболочкой, при этом кровотока в экстрадуральном участке внутренней сонной артерии может быть сохранен [10]. Однако, при этом, сам факт сохранения функции части гипофиза не ставит под сомнение наличие у пациента смерти головного мозга. В нашем исследовании было показано, что у 61,7% доноров со смертью мозга длительностью 34 (27; 47) ч наблюдалась сохраненная функция передней доли гипофиза. Наличие у донора остановки кровообращения в головном мозге (основной патофизиологический признак смерти мозга) в течение более длительного периода не было связано с более низким уровнем кортизола в плазме. Также в исследовании не было выявлено других показателей, которые предсказывали бы сохранение функции передней доли гипофиза у потенциального донора.

Повреждение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, происходящее после

Таблица 1 – Сравнение основных показателей потенциального донора в трех группах, Ме (25%; 75%)

Параметры	Группа 1, $n=11$	Группа 2, $n=37$	Группа 3, $n=12$	$p^*$
САД, мм рт. ст.	127 (105; 140)	129,5 (116,5; 130,5)	128 (120; 145)	$>0,1$
ДАД, мм рт. ст.	80 (73; 92)	80 (70; 90)	80 (72,5; 91,5)	$>0,1$
СрАД, мм рт. ст.	100 (85; 110)	94,5 (88; 103,3)	93,3 (88,5; 108,3)	$>0,1$
ЧСС, уд/мин	86 (72; 89)	87 (80; 100)	87 (71; 120)	$>0,1$
$SpO_2$ , %	99,5 (98; 100)	99 (98; 99)	98,5 (98; 99)	$>0,1$
ЦВД, см вод. ст.	8 (6; 9)	8 (6; 9)	7 (4; 8,5)	$>0,1$
Температура тела, °C	36,7 (36,6; 36,8)	36,7 (36,5; 37,0)	36,7 (36,6; 37,0)	$>0,1$
Титрование вазопрессоров, н (%)	8 (72,7)	31 (83,8)	12 (100)	$>0,1^{**}$
Норэпинефрин, мкг/кг/мин	0,08 (0,07; 0,1)	0,1 (0,05; 0,21)	0,08 (0,06; 0,13)	$>0,1$
Дофамин, мкг/кг/мин	5,8 (4; 6)	6 (5; 8)	6,5 (5; 8)	$>0,1$
Время до эксплантации, ч	96 (85,5; 150,5)	78 (66,5; 100)	89,8 (78,5; 94,5)	$>0,1$
Длительность СМ, ч	39,5 (33; 56,5)	33,8 (25,5; 42,5)	35 (23,5; 48)	$>0,1$
Число изъятых органов, н	2 (2; 3)	2 (2; 3)	3 (2; 3)	$>0,1$

Примечание: \* – применяли критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test); \*\* – применяли критерий  $\chi^2$  (Chi-square test).

смерти мозга, может характеризоваться наличием у потенциального донора недостаточности надпочечников [11]. Введение стрессовых доз кортикостероидов теоретически может улучшить гемодинамическую стабильность пациента со смертью мозга и, вероятно, увеличить число органных заборов у потенциальных доноров. Однако в нашем исследовании в группе потенциальных доноров с низким уровнем кортизола не было получено отличий в величине показателей артериального давления и вводимых доз вазоактивных лекарственных средств с группами с нормальным и повышенным уровнем кортизола. Число эксплантированных органов в группе с низким уровнем содержания кортизола также не отличалось от остальных групп. Ранее в одном из исследований было показано, что уровень кортизола у доноров с острой гипотензией находился в пределах нормы, а введение им гидрокортизона не приводило к увеличению сердечного выброса или снижению дозы титрования добутинамина [12].

Смерть мозга также характеризуется катехоламинергическим штормом, сопровождающимся высвобождением провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 и IL-8, которые могут быть связаны с плохими исходами у пациентов со смертью мозга [13]. Подавление этой воспалительной реакции кортикостероидами, возможно, может обеспечить лучшие результаты трансплантации органов. Хотя данное предположение также остается неясным, так как результаты проводимой глюкокортикостероидной терапии у пациентов со СМ значительно варьируются в зависимости от эксплантации и трансплантации конкретного органа [7].

В данном исследовании нами не оценивалось влияние уровня кортизола у донора со смертью мозга на эффективность трансплантации забранных органов у реципиентов. Также ограничением данного исследования является взятие анализа на кортизол в разное время суток. Однако на данный момент не установлено, влияет ли на уровень кортизола в крови пациента со смертью мозга время забора анализа.

Результаты нашего исследования еще раз продемонстрировали, что истинный метаболизм и фармакокинетика кортизола остаются до конца не изученными не только у пациентов в критическом состоянии, но и у пациентов со смертью мозга [14]. В связи с этим, необходимы дальнейшие исследования по изучению влияния кондиционирования функциональных систем потенци-

ального донора со смертью мозга на результаты трансплантаций у реципиентов.

## Заключение

Уровень кортизола у доноров со смертью мозга был равен 422,8 (216,7; 687,1) нмоль/л, ниже референтных значений уровень кортизола был у 11 (18,3%) потенциальных доноров.

У потенциальных доноров со смертью мозга с низким уровнем кортизола показатели артериального давления и дозы вводимых вазопрессорных лекарственных средств статистически значимо не отличались от доноров с нормальным и повышенным уровнем кортизола.

*Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. Исследование проводилось в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении «На разработку и внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и кондиционирования функциональных систем умершего донора в целях повышения эффективности кондиционирования и последующей трансплантации органов и тканей» (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19 января 2018 г., №32рп).*

*Information about the source of support in the form of grants, equipment, medicinal agents. The study was carried out within the framework of the grant of the President of the Republic of Belarus in healthcare «For the development and implementation into clinical practice of new methods of diagnosing and conditioning of the functional systems of a deceased donor in order to increase the efficiency of conditioning and subsequent transplantation of organs and tissues» (Order of the President of the Republic of Belarus dated 19 January, 2018, No. 32 rp).*

## Литература

1. Организация службы трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо [и др.] // Трансплантология. – 2010. – № 1. – С. 68–72.
2. Щастный, А. Т. Достижения и проблемы трансплантологии на современном этапе / А. Т. Щастный, Е. В. Михневич // Вестн. ВГМУ. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 7–16.
3. Липницкий, А. Л. Оценка функциональных систем потенциальных доноров органов для трансплантации, перед констатацией смерти мозга / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, И. Я. Савостенко // Хирургия Беларуси на современном этапе : материалы XVI съезда хирургов Респ.

Беларусь и Респ. науч.-практ. конф. «Хирургия Беларуси на современном этапе» (Гродно, 1–2 нояб. 2018 г.): в 2 ч. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. ассоц. хирургов, Учреждение образования «Гродненский гос. мед. ун-т»; под ред. Г. Г. Кондратенко. – Гродно, 2018. – С. 320–322.

4. Применение реогепатографии у потенциального донора для оценки функции печеночного графта / А. Л. Липницкий [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 53–61.
5. Виноградов, В. Л. Ведение потенциального донора со смертью мозга (часть 1) / В. Л. Виноградов // Трансплантология. – 2014. – № 3. – С. 23–31.
6. Принципы интенсивной терапии донора со смертью мозга / С. К. Сергиенко [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусств. органов. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 72–79.
7. Corticosteroids in the management of brain-dead potential organ donors: a systematic review / S. Dupuis [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2014 Sep. – Vol. 113, N 3. – P. 346–359.
8. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors / I. Dimopoulou [et al.] // Crit. Care Med. – 2003 Apr. – Vol. 31, N 4. – P. 1113–1117.
9. Об утверждении Инструкции о порядке констатации

смерти и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июля 2002 г. № 47 : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 20 дек. 2008 г., № 228 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2021.

10. Диагностика смерти мозга / под ред. И. Д. Стулина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
11. Free cortisol and accuracy of total cortisol measurements in the diagnosis of adrenal insufficiency in brain-dead patients / A. Nicolas-Robin [et al.] // Anesthesiology. – 2011 Sep. – Vol. 115, N 3. – P. 568–574.
12. Value of hormonal treatment with triiodothyronine and cortisone in brain dead patients / J. Mariot [et al.] // Ann. Fr. Anesth Reanim. – 1991. – Vol. 10, N 4. – P. 321–328.
13. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy / R. V. Venkateswaran [et al.] // Transplantation. – 2009 Aug. – Vol. 88, N 4. – P. 582–588.
14. Reduced cortisol metabolism during critical illness / E. Boonen [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2013 Apr. – Vol. 368, N 16. – P. 1477–1488.

Поступила 28.10.2021 г.

Принята в печать 10.12.2021 г.

## References

1. Rummo OO, Dziadzko AM, Fedoruk AM, Shcherba AE, Minov AF. Organization of a liver transplant service in the Republic of Belarus. Transplantologia. 2010;(1):68-72. (In Russ.)
2. Shchastnyi AT, Mikhnevich EV. Achievements and problems of transplantation at the present stage. Vestn VGMU. 2018;17(5):7-16. (In Russ.)
3. Lipnitskii AL, Marochkov AV, Savostenko Ila. Assessment of the functional systems of potential organ donors for transplantation, before ascertaining brain death. V: M-vo zdavookhraneniia Resp Belarus', Belarus assots khirurgov, Uchrezhdenie obrazovaniia «Grodenskii gos med. un-t»; Kondratenko GG, red. Khirurgiia Belarusi na sovremennom etape: materialy KhVI s"ezda khirurgov Resp Belarus' i Resp nauch-prakt konf «Khirurgiia Belarusi na sovremennom etape» (Grodno, 1–2 noiab 2018 g.): v 2 ch. Grodno, RB; 2018. P. 320-2. (In russ.)
4. Lipnitskii AL, Tochilo SA, Marochkov AV, Borisov OL, Antipenko AA. Application of reohepatography in a potential donor to assess the function of the hepatic graft. Vestn VGMU. 2020;19(4):53-61. (In russ.)
5. Vinogradov VL. Management of a Potential Brain Death Donor (Part 1). Transplantologia. 2014;(3):23-31. (In Russ.)
6. Sergienko SK, Reznik EN, Pustovalov AA, Loginov IV. Principles of Intensive Care for a Brain Death Donor. Vestn Transplantologii Ikusstv Organov. 2010;12(4):72-9. (In russ.)
7. Dupuis S, Amiel J-A, Desgroseilliers M, Williamson DR, Thiboutot Z, Serri K, et al. Corticosteroids in the management of brain-dead potential organ donors: a systematic review. Br J Anaesth. 2014 Sep;113(3):346-59. doi: 10.1093/bja/aeu154
8. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, Milou E, Ilias I, Stavrakaki K, et al. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. Crit Care Med. 2003 Apr;31(4):1113-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000059644.54819.67
9. On approval of the Instruction on the procedure for establishing death and invalidating the resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated July 2, 2002 No. 47: postanovlenie M-va zdavookhraneniia Resp Belarus', 20 dek 2008 g, № 228. V: ООО «Professional'nye pravovye sistemy». Biznes-info. Analiticheskaia pravovaiia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2021. (In russ.)
10. Stulina ID, red. Diagnosing brain death. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 112 p. (In Russ.)
11. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Darnal E, Riou B, Langeron O. Free cortisol and accuracy of total cortisol measurements in the diagnosis of adrenal insufficiency in brain-dead patients. Anesthesiology. 2011 Sep;115(3):568-74. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822a702f
12. Mariot J, Jacob F, Voltz C, Perrier JF, Strub P. Value of hormonal treatment with triiodothyronine and cortisone in brain dead patients. Ann Fr Anesth Reanim. 1991;10(4):321-8. doi: 10.1016/s0750-7658(05)80806-8
13. Venkateswaran RV, Dronavalli V, Lambert PA, Steeds RP, Wilson IC, Thompson RD, et al. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy. Transplantation. 2009 Aug;88(4):582-8. doi: 10.1097/TP.0b013e3181b11e5d
14. Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, Andrew R, Mortier L, Declercq PE, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. N Engl J Med. 2013 Apr;368(16):1477-88. doi: 10.1056/NEJMoa1214969

Submitted 28.10.2021

Accepted 10.12.2021

**Сведения об авторах:**

Липницкий А.Л. – к.м.н., заведующий отделением по координации забора органов и тканей для трансплантации, Могилёвская областная клиническая больница; ассистент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;

Марочков А.В. – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилёвская областная клиническая больница; профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;

Карпелев Г.М. – к.м.н., заведующий изотопной лабораторией, Могилёвская областная клиническая больница; ассистент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7108-6743>;

Липницкая В.В. – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Могилёвская городская больница скорой медицинской помощи,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2412-6655>.

**Information about authors:**

*Lipnitski A.L. – Candidate of Medical Sciences, anesthesiologist-resuscitator, head of the department for taking organs and tissues for transplantation, Mogilev Regional Clinical Hospital; lecturer of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>;*

*Marochkov A.V. – Doctor of Medical Sciences, professor, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; professor of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>;*

*Karpelev G.M. – Candidate of Medical Sciences, physician of radionuclide diagnostics, head of the isotope laboratory, Mogilev Regional Clinical Hospital; lecturer of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7108-6743>;*

*Lipnitskaya V.V. – anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev City Emergency Hospital,*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2412-6655>.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 212016, г. Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, д. 12, Могилёвская областная клиническая больница, отделение по координации забора органов и тканей для трансплантации. E-mail: [Lipnitski.al@gmail.com](mailto:Lipnitski.al@gmail.com) – Липницкий Артур Леонидович.

*Correspondence address: Republic of Belarus, 212016, Mogilev, 12 Belynitsky-Birula str., Mogilev Regional Clinical Hospital, the department for taking organs and tissues for transplantation. E-mail: [Lipnitski.al@gmail.com](mailto:Lipnitski.al@gmail.com) – Artur L. Lipnitski.*