УДК 616.831-001-036.88-089.843:[612.392.69:546.72] doi:10.25298/2221-8785-2025-23-4-347-352

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ СЫВОРОТОЧНОГО ЖЕЛЕЗА У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ВО ВРЕМЯ ПРОТЕКТИВНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

А. Л. Липницкий[1,2], А. В. Марочков[1,2], И. А. Купреева[1]

[1]Могилевская областная клиническая больница, Могилев, Беларусь

[2]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

Введение. На данный момент имеются ограниченные данные о динамике сывороточного железа у доноров органов и тканей с травматическими и нетравматическими повреждениями головного мозга.

Цель исследования. Изучить динамику уровня сывороточного железа у потенциальных доноров органов и тканей.

Результаты. Уровень железа на 1-м этапе был равен 3,32 (2,26; 5,4) мкмоль/л (в референтных значениях уровень железа был у 16 (6%) доноров). На 2-м этапе уровень железа в сыворотке был 3,23 (2,38; 5,32) мкмоль/л (p=0,96). На 3-м этапе уровень железа статистически значимо увеличился до 3,59 (2,56; 6,02) ммоль/л (vs этап 2, p=0,015). Доноры с травматическим повреждением мозга имели более низкий уровень железа на этапе 1 в сравнении с нетравматическими повреждениями: 2,67 (1,65; 4,24) мкмоль/л и 3,4 (2,49; 5,61) мкмоль/л соответственно, p=0,026. Была выявлена статистически значимая обратная корреляция между объемом внутричерепной гематомы и уровнем сывороточного железа на 1-м этапе исследования: R=-0,29, p=0,05.

Выводы. У потенциальных доноров со смертью мозга происходит значительное снижение уровня сывороточного железа во время проведения протективной интенсивной терапии.

***Ключевые слова**: уровень железа, железо сыворотки, смерть мозга, травма мозга, потенциальный донор, донор органов, трансплантация*

***Для цитирования:** Липницкий, А. Л. Динамика уровней сывороточного железа у потенциальных доноров во время протективной интенсивной терапии / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, И. А. Купреева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 4. С. 347-352. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-4-347-352*

Введение

Проблема трансплантации донорских органов и тканей продолжает оставаться важной на глобальном уровне, что подчеркивает необходимость эффективного использования всех потенциальных доноров со смертью мозга (СМ) [1, 2]. Значительное количество донорских органов может быть потеряно из-за недостаточной и несвоевременной коррекции системных нарушений, возникающих у потенциальных доноров [3]. Поэтому своевременное медицинское сопровождение и кондиционирование функциональных систем пациентов со смертью мозга, которое включает раннее выявление и протективную интенсивную терапию множества нарушений гомеостаза, может значительно увеличить число мультиорганных заборов у потенциальных доноров [3, 4].

Во время СМ у потенциальных доноров происходят патофизиологические изменения, которые значительно влияют на функционирование органов и тканей. Основные из них – это нарушение центральной гемодинамики, водно-электролитного и кислотно-основного состояния плазмы, эндокринные нарушения, системное воспаление и многое другое [5]. Все эти изменения существенно сказываются на состоянии органов и их функционировании после трансплантации [6].

Указанные нарушения выявляются на этапе кондиционирования и медицинского сопровождения потенциальных доноров с помощью большого числа лабораторных критериев, которые учитываются для решения вопроса о заборе конкретных органов. На данный момент хорошо изучены изменения макроэлементов (Na^+, K^+, Cl^-) в плазме и коррекция их нарушений у потенциальных доноров [7]. Однако роль микроэлементов во время смерти мозга пока остается неустановленной.

Железо является одним из ключевых микроэлементов организма и играет критическую роль не только в транспортировке кислорода, но и участвует в синтезе многих ферментов и в клеточном метаболизме [8]. Изменение концентрации железа в сыворотке крови у пациентов, находящихся в критическом состоянии, изучалось в ограниченном числе исследований [9]. При этом основное внимание в исследованиях уделялось динамике железа у пациентов в периоперационном периоде различных хирургических вмешательств [10, 11]. У потенциальных доноров органов и тканей динамика уровня железа в сыворотке крови никогда ранее не изучалась.

В связи с этим, ***целью*** данного исследования было изучить динамику уровня сывороточного железа у потенциальных доноров органов и тканей.

Материал и методы

В проспективное нерандомизированное исследование было включено 266 потенциальных доноров органов и тканей со смертью мозга, которым проводилась протективная интенсивная терапия и кондиционирование функциональных систем в отделениях анестезиологии и реанимации в 2020–2023 гг. Исследование

было проведено в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19.01.2018 № 32рп). На проведение исследования было получено согласие комитета по этике УЗ «Могилевская областная клиническая больница».

Возраст доноров был равен 53 (47; 60) года (медиана (25%; 75%). Масса тела была равна 80 (70; 90) кг, рост – 172 (168; 178) см, индекс массы тела – 26,4 (24,5; 29,7) кг/м^2. Доноров мужского пола было 157 (59%), женского – 109 (41%).

Критериями включения потенциальных доноров в настоящее исследование были:

1. Наличие тяжелого повреждения головного мозга (3 балла по Шкале ком Глазго, 0 баллов по шкале FOUR) вследствие нетравматического внутричерепного кровоизлияния (НВК) (внутримозговое, субарахноидальное кровоизлияния), ишемического повреждения головного мозга (ИПГМ) (инфаркт мозга, гипоксическое повреждение мозга), черепно-мозговой травмы (ЧМТ);
2. Проведение врачебного консилиума по констатации СМ.

Критериями исключения были:

1. Наличие противопоказаний к забору органов и/или тканей (обнаружение вирусных инфекционных заболеваний (вирусные гепатиты В или С, ВИЧ), онкологические заболевания, наличие сепсиса с признаками полиорганной недостаточности или дисфункции);
2. Наличие письменного заявления о несогласии пациента или его законного представителя на забор органов и/или тканей для трансплантации после смерти.

Состояние СМ устанавливалось врачебным консилиумом учреждения здравоохранения, где находился потенциальный донор, в соответствии с общепризнанными международными критериями и действующими нормативно-правовыми актами Республики Беларусь.

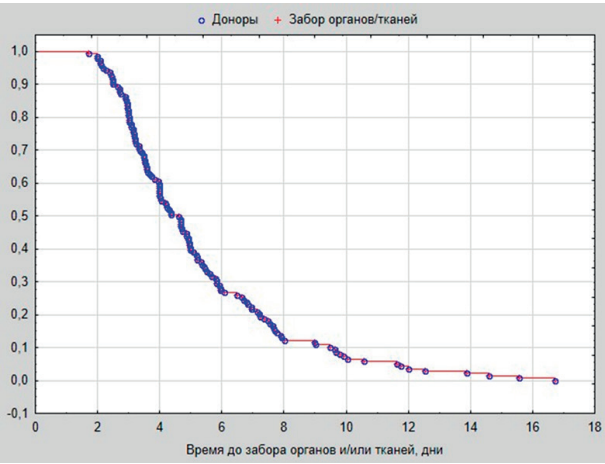

Рисунок 1 – Время от поступления до начала операции по забору органов/тканей у умерших доноров (кривая Каплана-Мейера)

Figure 1 – Time from admission to start of organ/tissue retrieval from brain-dead donors (Kaplan-Meier curve)

Основными диагнозами, которые приводили к СМ, были НВК (n=156 (58,6%)); ИПМ (n=51 (19,2%)); ЧМТ (n=59 (22,2%)).

Время от поступления в стационар до проведения первого обследования консилиума по констатации СМ – 60 (32,3; 115) часов. Из 266 потенциальных доноров операция по забору органов и/или тканей для трансплантации была проведена у 139 (52,3%) доноров. Время от поступления в стационар до начала операции по забору органов и/или тканей было равно 107,2 (76,1; 161) часов. (рис. 1).

Состояние потенциального донора во время интенсивной терапии и кондиционирования функциональных систем оценивалось с применением лабораторных и инструментальных методов обследования. Всем донорам проводили компьютерную томографию (КТ) головы (при наличии возможности), рентгенографию легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, сердца. Также ежедневно выполняли все стандартные лабораторные обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, электролитный и кислотно-основной состав артериальной крови. Всем потенциальным донорам проводили ежедневное определение уровня сывороточного железа колориметрическим методом с хромогеном ТПТЗ, референтные значения содержания железа составляли 12,5–32,2 мкмоль/л.

Нами анализировались указанные лабораторные и инструментальные данные на трех этапах: 1-й этап – после первого обследования консилиума по констатации СМ; 2-й этап – через 18–24 часа от первого обследования консилиума; 3-й этап – после второго обследования и констатации СМ у пациента.

Статистический анализ полученных результатов был проведен с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Проверка полученных данных на нормальность распределения была проведена с применением теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). В случае нормального распределения полученные численные данные представлялись средним значением и стандартным отклонением (M±SD), а в случае распределения отличного от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me (LQ; UQ)). С целью оценки значимости различий между независимыми группами использовали тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), а между зависимыми – тест Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test) или критерий Фридмана и коэффициент конкордации Кендалла (для 3 и более групп) (Friedman ANOVA and Kendall Coeff). При множественных сравнениях проводилась корректировка значений p с использованием поправки Бонферрони (Bonferonni). Оценка наличия корреляции осуществлялась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rank, R). Отличия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Уровень железа в сыворотке крови после проведения 1-го обследования врачебного консилиума по констатации СМ (1-й этап) был ниже референтных значений – 3,32 (2,26; 5,4) мкмоль/л (минимальные и максимальные значения (min-max) – 0,5–37,79 мкмоль/л). В референтных значениях уровень железа в сыворотке крови был у 16 (6%) доноров.

На следующем этапе исследования (2-й этап) уровень железа в сыворотке крови был 3,23 (2,38; 5,32) мкмоль/л (min-max – 0,5–24,99 мкмоль/л) (тест Вилкоксона, p=0,96). В референтных значениях уровень железа в сыворотке крови был у 9 (3%) доноров.

Уровень железа в сыворотке крови на 3-м этапе (после проведения второго обследования врачебного консилиума) статистически значимо увеличился в сравнении с этапом 2 до 3,59 (2,56; 6,02) мкмоль/л (min-max – 0,89–33,23 мкмоль/л) (тест Вилкоксона, p=0,015; при сравнении 3 этапов между собой – p=0,01, Kconc.=0,03, r=0,015 (критерий Фридмана и коэффициент конкордации Кендалла)). В референтных значениях уровень железа в сыворотке крови был у 18 (7%) доноров.

При сравнении между собой доноров, причиной СМ которых были естественные причины (НВК и ИПМ), и доноров с травматическим повреждением головного мозга (ЧМТ) была выявлена статистически значимая разница в уровне железа в сыворотке крови после проведения первого обследования консилиума (3,4 (2,49; 5,61) мкмоль/л и 2,67 (1,65; 4,24) мкмоль/л соответственно (тест Манна-Уитни, p=0,026)). В дальнейшем на следующих этапах статистически значимых отличий уровня железа не обнаружено: через 20–24 часа – 3,3 (2,39; 5,05) мкмоль/л и 3,72 (2,32; 5,7) мкмоль/л (p=0,92); после второго обследования консилиума – 3,84 (2,72; 6,13) ммоль/л и 2,9 (1,83; 5,24) ммоль/л соответственно (p=0,09).

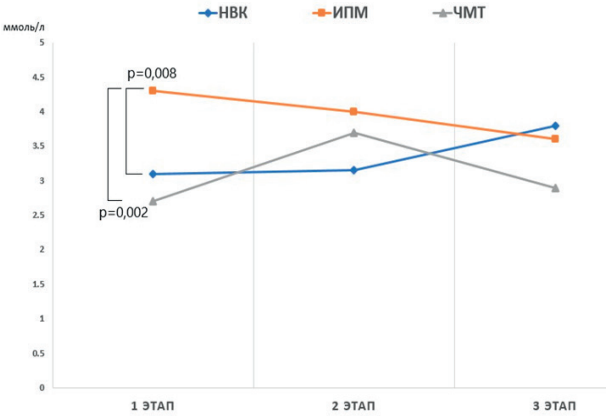

Рисунок 2 – Сравнение уровня сывороточного железа у пациентов с нетравматическим внутричерепным кровоизлиянием, с ишемическим повреждением мозга и черепно-мозговой травмой на этапах исследования

Figure 2 – Comparison of serum iron levels in patients with non-traumatic intracranial hemorrhage, ischemic brain injury and traumatic brain injury at stages of study

Среди доноров с нетравматическими причинами СМ наименьший уровень железа на 1-м этапе был выявлен после НВК в сравнении с ИПМ: 3,1 (2,36; 4,64) мкмоль/л и 4,25 (2,71; 8,49) мкмоль/л соответственно (p=0,008). На остальных этапах отличий в уровне сывороточного железа между указанными группами выявлено не было (рис. 2).

Более низкий уровень железа у потенциальных доноров с ЧМТ на 1-м этапе может быть обусловлен, в том числе проводимыми им оперативными вмешательствами и кровопотерей. Уровень железа сыворотки у доноров с проведенным оперативным вмешательством статистически значимо отличался от доноров без операции на 1-м этапе: 2 (1,44; 3,25) мкмоль/л и 3,57 (2,61; 1,44) мкмоль/л (p=0,0008). На остальных этапах статистически значимых отличий не выявлено: 2-й этап – 2,87 (2,19; 3,74) мкмоль/л и 3,02 (2,3; 4,44) мкмоль/л (p=0,42); 3-й этап – 3,41 (2,45; 7,32) мкмоль/л и 3,55 (2,44; 5,88) мкмоль/л (p=0,9), у доноров с проведенным оперативным вмешательством и без соответственно.

При сравнении значений сывороточного железа у потенциальных (без забора органов или тканей) и эффективных доноров (был выполнен забор органов или тканей) были получены следующие данные: на 1-м этапе – 3,4 (2,52; 4,62) мкмоль/л и 3,05 (2; 6,22) мкмоль/л; на 2-м этапе – 3,52 (2,43; 5,39) мкмоль/л и 3,15 (2,34; 4,98) мкмоль/л; на 3-м этапе – 3,84 (2,38; 6,19) мкмоль/л и 3,55 (2,56; 6,02) ммоль/л соответственно (тест Манна-Уитни, p>0,1).

Корреляционный анализ выявил наличие отрицательной корреляции между уровнем сывороточного железа на 1-м этапе и длительностью интенсивной терапии в ОАиР до начала констатации смерти мозга (1-й этап): R=-0,26 (корреляция Спирмена, p=0,0001). Корреляции с уровнем железа на остальных этапах выявлено не было.

Выявлена корреляция между уровнем железа на 1-м и 2-м этапах с уровнем общего билирубина (R=0,22, p=0,001 и R=0,16, p=0,05), АЛТ (R=0,18, p=0,01 и R=0,3, p=0,0002), АСТ (R=0,24, p=0,0006 и R=0,27, p=0,0009) и С-реактивного белка (R=-0,24, p=0,0004 и R=-0,18, p=0,02).

Корреляция уровня сывороточного железа с гемоглобином была выявлена только на 1-м этапе исследования: R=0,26, p=0,0009. Также была выявлена статистически значимая обратная корреляция между объемом внутричерепной гематомы, выявленной на КТ у пациентов как с внутримозговым кровоизлиянием, так и с ЧМТ, и уровнем сывороточного железа на 1-м этапе исследования: R=-0,29; p=0,05.

Обсуждение

В настоящем исследовании было установлено, что уровень сывороточного железа значительно снижается у потенциальных доноров уже с момента начала установления СМ (3,32 (2,26; 5,4) мкмоль/л). При проведении протективной

интенсивной терапии потенциальным донорам уровень железа статистически значимо увеличивается только на последнем этапе наблюдения перед проведением операции по забору органов и тканей для трансплантации, но при этом он остается значительно ниже референтных значений (3,59 (2,56; 6,02) мкмоль/л).

Установленные нами данные (более низкий уровень железа у доноров с ЧМТ и с проведенными оперативными вмешательствами, наличие слабой корреляции с уровнем гемоглобина только на 1-м этапе, обратная корреляция с объемом внутричерепной гематомы) показывают, что в начале необратимого повреждения головного мозга на снижение уровня железа влияет объем и травматичность повреждения головного мозга и связанная с этим быстрота наступления СМ.

В нашем исследовании было показано, что уровень железа значительно снижается и у доноров с ИПМ. При этом отличия в уровне железа между перечисленными выше группами исчезают уже через 18–24 часа проведения протективной интенсивной терапии и остаются на значительно низком уровне. Это вероятно связано со значительным влиянием на уровень железа неинфекционного воспалительного ответа, происходящего при необратимом повреждении и СМ, с активным синтезом белков острой фазы воспаления [5, 12, 13].

В настоящее время исследования, где изучался бы уровень сывороточного железа у потенциальных доноров органов и тканей, отсутствуют. При этом имеются работы, в которых изучался метаболизм железа у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга [14, 15]. В исследовании [16] было показано, что снижение уровня сывороточного железа играет ключевую роль в повреждении нейронов и образовании отека ткани мозга у пациентов с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями. Железо при данной патологии выделяется при распаде гемоглобина после лизиса эритроцитов, а также из запасов ферритина, и является очень нейротоксичным, участвуя в образовании гидроксильных радикалов и способствуя окислительному стрессу. Достоверные механизмы, участвующие в снижении уровня сывороточного железа при повреждении мозга, на данный момент не установлены.

Сывороточное железо и белки, связанные с его метаболизмом (ферритин, трансферин, гепсидин, церулоплазмин), также значительно изменяются у пациентов во время как инфекционных, так и неинфекционных воспалительных процессов (травмы, оперативные вмешательства) [10, 17]. Так, было установлено снижение уровня сывороточного железа уже на 1 сутки после проведения плановых оперативных вмешательств (до 5,36 (3,87; 8,48) ммоль/л) [10]. Активную роль играют белки острой фазы воспаления – ферритин и гепсидин. Ферритин увеличивается при воспалении активно связывая ионы железа. Гепсидин же рассматривается как ключевой фермент метаболизма железа, который регулирует его обмен, блокирует его поступление из клеток, снижает транспорт железа, останавливает его выход из макрофагов [18]. Снижение уровня свободного железа является защитным механизмом при воспалении, который лишает бактериальные клетки свободного железа, критически необходимого им для метаболизма.

Неустановленным остается вопрос о необходимости повышения уровня сывороточного железа у потенциальных доноров во время протективной интенсивной терапии. В данном исследовании не было выявлено отличий в уровне сывороточного железа у доноров с проведенной операцией по забору органов или тканей и неэффективных доноров. Возможно, низкий уровень свободного железа у доноров может способствовать и более низкой частоте развития инфекционных осложнений. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования по изучению уровня сывороточного железа как маркера необратимого повреждения головного мозга и его влияния на результаты трансплантаций органов у реципиентов.

Выводы

1. Полученные нами данные продемонстрировали, что уровень сывороточного железа у потенциальных доноров после начала констатации смерти мозга равен 3,32 (2,26; 5,4) мкмоль/л.
2. Потенциальные доноры с травматическим повреждением головного мозга имели статистически значимо более низкий уровень сывороточного железа после начала констатации смерти мозга в сравнении с нетравматическими повреждениями: 2,67 (1,65; 4,24) мкмоль/л и 3,4 (2,49; 5,61) мкмоль/л соответственно, p=0,026.
3. Была выявлена статистически значимая обратная корреляция между объемом внутричерепной гематомы и уровнем сывороточного железа на 1-м этапе исследования: R=-0,29, p=0,05.

Литература

1. Трансплантация почки в Гродненской области / С. Э. Савицкий, В. А. Снежицкий, Н. И. Батвинков [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3 (43). – С. 102-104. – edn: RJDRYJ.
2. Руммо, О. О. Семь лет трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 100-104. – doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-100-104. – edn: TZUOBZ.
3. Тюрин, Е. О. Современный взгляд на кондиционирование доноров со смертью головного мозга / Е. О. Тюрин, Р. Э. Якубцевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 5. – С. 485-493. – doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-5-485-493. – edn: BXHQSF.
4. Gunst, J. Management of the brain-dead donor in the intensive care unit / J. Gunst, M. J. Souter // Intensive Care Med. – 2024. – Vol. 50, № 6. – P. 964-967. – doi: 10.1007/s00134-024-07409-4.

5. Липницкий, А. Л. С-реактивный белок как предиктор необратимого повреждения головного мозга / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 22, № 5. – С. 445-450. – doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-5-445-450. – edn: CMJAHM.
6. Калачик, О. В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллографта при трупной трансплантации почки / О. В. Калачик // Медицинские новости. – 2018. – № 4 (283). – С. 37-41. – edn: XMPPAL.
7. Медицинское сопровождение умершего донора со смертью головного мозга / В. В. Хмара, С. В. Головинский, А. Е. Щерба [и др.] // Здравоохранение (Минск). – 2021. – № 3 (888). – С. 35-43. – edn: EHODSB.
8. Bench-to-bedside review: iron metabolism in critically ill patients / M. Darveau, A. Y. Denault, N. Blais, E. Notebaert // Crit Care. – 2004. – Vol. 8, № 5. – P. 356-362. – doi: 10.1186/cc2862.
9. Iron as an emerging therapeutic target in critically ill patients / C. Grange, F. Lux, T. Brichart [et al.] // Crit Care. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 475. – doi: 10.1186/s13054-023-04759-1.
10. Оценка травматичности хирургических операций по динамике уровня сывороточного железа и С-реактивного белка / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, И. Я. Савостенко [и др.] // Новости хирургии. – 2023. – Т. 31, № 6. – С. 431-438. – doi: 10.18484/2305-0047.2023.6.431. – edn: QNVNJS.
11. Effects of cardiac surgery on some clinically used inflammation markers and procalcitonin / C. Y. Bitkover, L. O. Hansson, G. Valen, J. Vaage // Scand Cardiovasc J. – 2000. – Vol. 34, № 3. – P. 307-314. – doi: 10.1080/713783128.
12. Ferritin, serum iron and hemoglobin as acute phase reactants in laparoscopic and open surgery of cholecystectomy: an observational prospective study / C. Vila Zárate, C. Martín González, R. J. González Álvarez [et al.] // Pathophysiology. – 2022. – Vol. 29, № 4. – P. 583-594. – doi: 10.3390/pathophysiology29040045.
13. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy / R. V. Venkateswaran, V. Dronavalli, P. A. Lambert [et al.] // Transplantation. – 2009. – Vol. 88, № 4. – P. 582-588. – doi: 10.1097/TP.0b013e3181b11e5d.
14. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders / R. J. Ward, F. A. Zucca, J. H. Duyn [et al.] // Lancet Neurol. – 2014. – Vol. 13, № 10. – P. 1045-1060. – doi: 10.1016/S1474-4422(14)70117-6.
15. Biological signatures of brain damage associated with high serum ferritin levels in patients with acute ischemic stroke and thrombolytic treatment / M. Millán, T. Sobrino, J. F. Arenillas [et al.] // Dis Markers. – 2008. – Vol. 25, № 3. – P. 181-188. – doi: 10.1155/2008/380356.
16. A combination of serum iron, ferritin and transferrin predicts outcome in patients with intracerebral hemorrhage / G. Yang, R. Hu, C. Zhang [et al.] // Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 21970. – doi: 10.1038/srep21970.
17. Маркевич, Д. П. Динамика содержания показателей водно-электролитного обмена у пациентов с черепно-мозговой травмой в периоперационном периоде / Д. П. Маркевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 5. – С. 575-583. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583. – edn: CEABHJ.
18. Schmidt, P. J. Regulation of Iron Metabolism by Hepcidin under Conditions of Inflammation / P. J. Schmidt // J Biol Chem. – 2015. – Vol. 290, № 31. – P. 18975-18983. – doi: 10.1074/jbc.R115.650150.

References

1. Savitsky SE, Snezhitsky VA, Batvinkov NI, Mogilevets EV, Povolansky YuI, Sonchik AK, Pyshko AYa, Semenovich SI. Kidney transplantation in the Grodno region. *Journal of Grodno State Medical University*. 2015;3(43):102-104. edn: RJDRYJ. (Russian).
2. Rummo OO. 7 Years of liver transplantation in the republic of Belarus. *Russian journal of transplantology and artificial organs*. 2015;17(2):100-104. doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-100-104. edn: TZUOBZ. (Russian).
3. Tsiuryn YO, Yakubtsevich RE. Modern view on the donor management of brain-dead donors. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(5):485-493. doi: 10.25298/2221-8785-2022-20-5-485-493. edn: BXHQSF. (Russian).
4. Gunst J, Souter MJ. Management of the brain-dead donor in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2024;50(6):964-967. doi: 10.1007/s00134-024-07409-4.
5. Lipnitski AL, Marochkov AV. C-reactive protein as irreversible brain damage predictor. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(5):445-450. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-5-445-450. edn: CMJAHM. (Russian).
6. Kalachyk AV. Donor related early allograft dysfunction risk factors in cadaveric kidney transplantation. *Meditsinskie novosti*. 2018;283(4):37-41. edn: XMPPAL. (Russian).
7. Khmara UV, Golovinskiy SV, Shcherba AE, Dziadzko AM, Rummo OO. Medical management of brain-dead organ donor. *Healthcare.* 2021;3(888):35-43. edn: EHODSB. (Russian).
8. Darveau M, Denault AY, Blais N, Notebaert E. Bench-to-bedside review: iron metabolism in critically ill patients. *Crit Care*. 2004;8(5):356-62. doi: 10.1186/cc2862.
9. Grange C, Lux F, Brichart T, David L, Couturier A, Leaf DE, Allaouchiche B, Tillement O. Iron as an emerging therapeutic target in critically ill patients. *Crit Care*. 2023;27(1):475. doi: 10.1186/s13054-023-04759-1.
10. Lipnitski AL, Marochkov AV, Savostenko IY, Vyukhina AV, Stavchikov EL, Tishkevich IG. Assessment of Surgical Invasiveness by the Dynamics of Serum Iron and C-Reactive Protein Levels. *Surgery news*. 2023;31(6):431-438. doi: 10.18484/2305-0047.2023.6.431. edn: QNVNJS. (Russian).
11. Bitkover CY, Hansson LO, Valen G, Vaage J. Effects of cardiac surgery on some clinically used inflammation markers and procalcitonin. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34(3):307-14. doi: 10.1080/713783128.
12. Vila Zárate C, Martín González C, González Álvarez RJ, Soto Darias I, Díaz Pérez B, Abreu González P, Medina Arana V, Martínez Riera A. Ferritin, Serum Iron and Hemoglobin as Acute Phase Reactants in Laparoscopic and Open Surgery of Cholecystectomy: An Observational Prospective Study. *Pathophysiology*. 2022;29(4):583-594. doi: 10.3390/pathophysiology29040045.
13. Venkateswaran RV, Dronavalli V, Lambert PA, Steeds RP, Wilson IC, Thompson RD, Mascaro JG, Bonser RS. The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management

and hormonal therapy. *Transplantation*. 2009;88(4):582-8. doi: 10.1097/TP.0b013e3181b11e5d.
14. Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, Crichton RR, Zecca L. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders. *Lancet Neurol*. 2014;13(10):1045-60. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70117-6.
15. Millan M, Sobrino T, Arenillas JF, Rodriguez-Yanez M, Garcia M, Nombela F, Castellanos M, de la Ossa NP, Cuadras P, Serena J, Castillo J, Davalos A. Biological signatures of brain damage associated with high serum ferritin levels in patients with acute ischemic stroke and thrombolytic treatment. *Dis Markers*. 2008;25(3):181-8. doi: 10.1155/2008/380356.
16. Yang G, Hu R, Zhang C, Qian C, Luo QQ, Yung WH, Ke Y, Feng H, Qian ZM. A combination of serum iron, ferritin and transferrin predicts outcome in patients with intracerebral hemorrhage. *Scientific Reports*. 2016;6:21970. doi: 10.1038/srep21970.
17. Markevich DP, Marochkov AV, Livinskaya VA. Dynamics of the content of water-electrolytic exchange in patients with craniocerebral injury during the perioperative period. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(5):575-583. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-575-583. edn: CEABHJ. (Russian).
18. Schmidt PJ. Regulation of Iron Metabolism by Hepcidin under Conditions of Inflammation. *J Biol Chem*. 2015;290(31):18975-18983. doi: 10.1074/jbc.R115.650150.

DYNAMICS OF SERUM IRON LEVELS IN POTENTIAL DONORS DURING PROTECTIVE INTENSIVE THERAPY

A. L. Lipnitski[1,2], A. V. Marochkov[1,2], I. A. Kupreyeva[1]

[1]Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

[2]Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Background. At present, the dynamics of serum iron in organ and tissue donors with traumatic and non-traumatic brain injuries have not been reliably established.

The aim of this study was to investigate the dynamics of serum iron levels in potential organ and tissue donors.

Material and methods. The prospective study included 266 potential donors with brain death. The donors' serum iron levels were determined at three stages: stage 1 – after the 1st examination by the council to confirm brain death; stage 2 – 18-24 hours after the 1st examination by the council; stage 3 – after the 2nd examination and confirmation of brain death.

Results. The iron level at stage 1 was 3.32 (2.26; 5.4) µmol / l (the iron level was within the reference values in 16 (6%) donors). At stage 2, the serum iron level was 3.23 (2.38; 5.32) µmol/l (p=0.96). At stage 3, the iron level statistically significantly increased to 3.59 (2.56; 6.02) µmol/l (vs stage 2, p=0.015). Donors with traumatic brain injury had lower iron levels at stage 1 compared to those with non-traumatic injuries: 2.67 (1.65; 4.24) µmol/l and 3.4 (2.49; 5.61) µmol/l, respectively, p=0.026. A statistically significant inverse correlation was found between the volume of intracranial hematoma and the serum iron level at stage 1 of the study: R=-0.29, p=0.05.

Conclusions. In brain-dead potential donors, serum iron levels decrease significantly during protective intensive care.

***Keywords**: iron level, serum iron, brain death, brain injury, potential donor, organ donor, transplantation.*

***For citation:** Lipnitski AL, Marochkov AV, Kupreyeva IA. Dynamics of serum iron levels in potential donors during protective intensive therapy. Journal of the Grodno State Medical University. 2025;23(4):347-352. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-4-347-352*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. 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 № 32рп).
Financing. The study was conducted within the framework of a grant from the President of the Republic of Belarus in healthcare «For the development and implementation into clinical practice of new methods of diagnostics 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 January 19, 2018 N. 32rp).

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors
*Липницкий Артур Леонидович / Lipnitski Artur, e-mail: Lipnitski.al@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2556-4801
Марочков Алексей Викторович / Marochkov Alexey, ORCID: 0000-0001-5092-8315
Купреева Ирина Алексеевна / Kupreeva Iryna, ORCID: 0000-0002-5745-1203
** – автор, ответственный за переписку / corresponding author*

Поступила / Received: 06.03.2025 *Принята к публикации / Accepted for publication: 26.06.2025*