

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК ПРЕДИКТОР НЕОБРАТИМОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Л. Липницкий, А. В. Марочков

Могилёвская областная клиническая больница, Могилёв, Беларусь

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

Витебск, Беларусь



Введение. На данный момент не установлен уровень С-реактивного белка (СРБ), который может быть допустим у доноров с травматическими и нетравматическими повреждениями головного мозга, а также не изучена его динамика у пациентов при наступлении смерти мозга (СМ).

Цель данного исследования – изучить динамику уровня СРБ у пациентов с тяжелым необратимым повреждением головного мозга, которое в последующем приводит к смерти мозга.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 106 пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, у которых, несмотря на проводимое лечение, была констатирована СМ. Пациентам определялся уровень СРБ в 1-10-е сутки проведения интенсивной терапии.

Результаты. Уровень СРБ при поступлении в ОАиР был равен 13,3 (3,86; 29,1) мг/л. СРБ в пределах нормальных значений был только у 14 (13,2%) пациентов. На 2-е сутки интенсивной терапии уровень СРБ был статистически значимо выше – 85 (45,4; 140,6) мг/л, $p=0,00004$ vs 1 сутки. На 3-и сутки интенсивной терапии уровень СРБ был также статистически значимо выше – 135,3 (73,6; 238,2) мг/л, $p=0,00001$ vs 2 сутки. Уровень СРБ у всех пациентов был выше референтных значений. На 4-е сутки у пациентов уровень СРБ стал равен 219,7 (112,7; 326,4) мг/л ($p=0,00006$ vs 3 сутки) и в последующие сутки статистически значимо не изменялся.

Выводы. Динамика уровня СРБ у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга может использоваться как предиктор неблагоприятного исхода интенсивной терапии и наступления смерти мозга.

Ключевые слова: С-реактивный белок, СРБ, травма мозга, смерть мозга, потенциальный донор, донор органов, трансплантация.

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-5-445-450>

Введение

Проблема дефицита донорских органов остается актуальной во всем мире, что требует необходимости эффективного использования всех возможных потенциальных доноров органов и тканей [1-3]. Значительное количество донорских органов может быть утрачено из-за несвоевременной диагностики наличия смерти мозга (СМ) у пациентов с тяжелым и необратимым повреждением головного мозга, а также из-за несвоевременной и недостаточной коррекции системных нарушений, возникающих у доноров [4, 5].

В связи с этим медицинское сопровождение (кондиционирование) пациентов со СМ, которое включает раннее выявление и устранение разных нарушений гомеостаза, играет важную роль в увеличении числа органов для трансплантации [6].

Существует большое число лабораторных критериев, которые учитываются у потенциальных доноров, для решения вопроса о возможности изъятия для трансплантации конкретных органов. Данные критерии могут давать информацию о наличии или отсутствии дисфункции/недостаточности органа (билирубин, уровень печеночных ферментов, креатинин, мочевины, тропонин и др.), а также о возможном наличии инфекционных осложнений (белки острой фазы

воспаления, прокальцитонин, пресепсин и др.) [7].

Один из самых доступных маркеров острой фазы воспаления – С-реактивный белок (СРБ). Он быстро увеличивается при воспалительных процессах любой этиологии и быстро реагирует соответственно тяжести воспаления [8]. При этом важная особенность СРБ – его повышение и при разных повреждениях, хирургических операциях, травмах и других причинах, которые сопровождаются асептическим воспалением и разрушением тканей.

Значительное повышение уровня С-реактивного белка у пациентов с тяжелым повреждением мозга и потенциальных доноров связано непосредственно с разрушением клеток головного мозга. При этом его значительное нарастание наблюдается и после нетравматических повреждений головного мозга [9]. Ежедневный мониторинг уровня СРБ у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, возможно, может помочь своевременно распознавать необратимое повреждение головного мозга, улучшая таким образом исходы трансплантации [10].

Однако на данный момент точно не установлен уровень СРБ, который может быть у доноров с травматическими и нетравматическими повреждениями головного мозга, а также не изучена его динамика у пациентов при наступлении СМ.

В связи с этим **целью** данного исследования было изучить динамику уровня С-реактивного белка у пациентов с тяжелым необратимым повреждением головного мозга, которое в последующем приводит к смерти мозга.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 106 пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, у которых, несмотря на проводимое лечение, констатирована смерть мозга (СМ) и проведена операция по забору донорских органов и/или тканей для трансплантации (эффективный умерший донор). Данным пациентам проводилась интенсивная терапия в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАиР) Могилевской области с 1 января 2020 г. по 1 ноября 2023 г. Исследование проведено в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19.01.2018 № 32рп). На проведение исследования получено согласие комитета по этике УЗ «Могилевская областная клиническая больница» (№ 1/2018).

Возраст умершего донора – 51 (44; 57) год (минимальный возраст – 29 л., максимальный возраст – 66 л.). Масса тела была равна 80 (70; 90) кг, рост – 170 (165; 178) см, индекс массы тела – 26,8 (24,2; 29,4) кг/м². Доноров мужского пола было 56 (52,8%), женского – 50 (47,2%).

Критерии включения в настоящее исследование:

1) наличие тяжелого повреждения головного мозга (менее 7 баллов по Шкале ком Глазго) вследствие: нетравматического внутримозгового кровоизлияния (НВК), ишемического повреждения головного мозга (инфаркт мозга, гипоксическое повреждение мозга), черепно-мозговая травма (ЧМТ);

2) проведение врачебного консилиума по констатации смерти мозга;

3) проведение операции по забору органов и/или тканей для трансплантации.

Критерии исключения:

1) биологическая смерть потенциального донора до момента забора органов и/или тканей;

2) наличие противопоказаний к забору органов и/или тканей (обнаружение вирусных инфекционных заболеваний (гепатит В, С, ВИЧ), онкологические заболевания, развитие признаков полиорганной недостаточности или дисфункции);

3) длительное пребывание в ОАиР (более 10 дней);

4) наличие письменного заявления о несогласии пациента или его законного представителя на забор органов для трансплантации после смерти.

Состояние смерти мозга устанавливалось врачебным консилиумом учреждения здравоохранения, где находился потенциальный донор, в соответствии с общепризнанными международными критериями и действующими нормативно-правовыми актами Республики Беларусь [11].

Основные диагнозы, которые приводили к смерти головного мозга: внутримозговое кровоизлияние (n=69 (65,1%)), инфаркт головного мозга (n=11 (10,4%)), черепно-мозговая травма (n=17 (16%)), субарахноидальное кровоизлияние (n=5 (4,7%)), постгипоксическая энцефалопатия (n=4 (3,8%)). Все пациенты после начала заболевания госпитализировались для проведения интенсивной терапии в ОАиР. В связи с наличием комы пациенты переводились на искусственную вентиляцию легких через 4,8±16,5 ч (89 (84%) пациентов переводились в течение первого часа от момента поступления). Среднее время от поступления в ОАиР до начала операции по забору органов – 102 (77; 140,3) ч (минимальное – 5 ч, максимальное – 441,5 ч). Количество изъятых органов: 137 почечных графтов, 68 графтов печени, 19 графтов сердца, 1 графт легких.

Состояние пациента во время интенсивной терапии и медицинского сопровождения потенциального донора оценивалось с применением лабораторных и инструментальных методов обследования. При поступлении 87 (82,1%) пациентам выполняли КТ головного мозга. Пациентам выполняли все стандартные лабораторные обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, электролитный и кислотно-основной состав артериальной крови (согласно постановлению Министерства здравоохранения № 11 от 15.02.2022 (Об утверждении клинического протокола «Медицинское сопровождение умершего донора (взрослое население)»). Всем пациентам проводили также определение уровня СРБ (референтные значения в сыворотке крови 0-5 мг/л). Указанные лабораторные обследования проводили всем пациентам при поступлении в ОАиР (1 сутки) и каждый последующий день с 7.00 ч до 10.00 ч до момента забора органов и/или тканей (максимально с 2 до 10 суток включительно).

Статистический анализ полученных результатов проведен с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Проверка полученных данных на нормальность распределения была выполнена с применением теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). В случае нормального распределения полученные численные 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 между независимыми группами использовали тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), а между зависимыми – тест Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test). Оценка наличия корреляции проводилась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rank, R). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (при проведении множественных сравнений проводилась корректировка значений p с использованием поправки Бонферрони (Bonferonni)).

Результаты

Уровень С-реактивного белка при поступлении в ОАиР был равен 13,3 (3,86; 29,1) мг/л (минимальное значение – 0,1 мг/л, максимальное – 227 мг/л). Уровень СРБ в пределах нормальных значений отмечен всего у 14 (13,2%) пациентов.

На 2-е сутки интенсивной терапии уровень СРБ был статистически значимо выше – 85 (45,4; 140,6) мг/л (минимальный уровень – 0,1 мг/л, максимальный – 388,5 мг/л), $p=0,00004$ vs 1 сутки (Wilcoxon Matched Pairs Test). Уровень СРБ в пределах референтных значений был только у 2 (1,9%) пациентов.

На 3-и сутки интенсивной терапии уровень СРБ был также статистически значимо выше – 135,3 (73,6; 238,2) мг/л (минимальный уровень – 9,1 мг/л, максимальный – 430,7 мг/л), $p=0,00001$ vs 2-е сутки. Значения СРБ у всех пациентов было выше нормы.

На 4-е сутки у пациентов уровень СРБ стал равен 219,7 (112,7; 326,4) мг/л (минимальный уровень – 21 мг/л, максимальный – 551,4 мг/л), $p=0,00006$ vs 3-и сутки.

На 5-е и последующие сутки уровень СРБ был равен: 5-е сутки – 252,1 (145,3; 355) мг/л; 6 сутки – 249,1 (140,7; 405,7) мг/л; 7 сутки – 252,9 (171,1; 358,8) мг/л; 8 сутки – 304,2 (247,5; 368,6) мг/л; 9 сутки – 245,3 (132,3; 454,4) мг/л; 10 сутки – 354,2 (39,3; 445,9) мг/л (рис. 1). Статистически значимого увеличения уровня СРБ с 5-х суток у пациентов не выявлено.

При сравнении между собой пациентов, причиной СМ которых были естественные болезни (нетравматические кровоизлияния и ишемические повреждения) и ЧМТ, получено статистически значимое различие в уровне С-реактивного белка на 5-е сутки (273,1 (150,8; 361,5) мг/л и 158,4 (111,9; 170,5) мг/л, $p=0,03$, Mann-Whitney

U Test). На остальных этапах исследования статистически значимых различий в уровне СРБ не выявлено, $p>0,1$.

У 13 (76,5%) пациентов с ЧМТ и у 15 (21,7%) с НВК проведены экстренные нейрохирургические вмешательства. В связи с тем, что повышенный уровень СРБ у пациентов может быть обусловлен и проведенными им оперативными вмешательствами, нами проведен анализ зависимости уровня СРБ от проводимых хирургических операций на головном мозге. Уровень СРБ у пациентов с проведенной операцией статистически значимо не отличался от такового у пациентов без операции: 1 сутки – 13,2 (1,4; 25) мг/л и 18,6 (7,1; 29,1) мг/л; 2 сутки – 87,9 (50; 131) мг/л и 85,1 (37,2; 144,9) мг/л; 3 сутки – 174,6 (102,4; 280,7) мг/л и 134,1 (69,3; 227,1) мг/л; 4 сутки – 221,6 (155,5; 327,9) мг/л и 214,8 (106; 320,4) мг/л; 5 сутки – 266,8 (158,4; 357,9) мг/л и 254,3 (150,8; 352,1) мг/л; 6 сутки – 147,3 (73,7; 443,1) мг/л и 271,3 (170,5; 412,1) мг/л, $p>0,1$, соответственно. Дальнейший анализ на 7-10-е сутки не был проведен ввиду малой выборки данных.

По результатам данных КТ при поступлении объем крови при внутримозговом кровоизлиянии или объем гематомы при ЧМТ составил 76 (43; 150) см³. При проведении корреляционного анализа не выявлено статистически значимых корреляционных связей между объемом внутричерепной гематомы и уровнем СРБ на всех этапах исследования.

Обсуждение

В данном исследовании показано, что уровень СРБ значительно повышается у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга уже при поступлении в ОАиР – 13,3 (3,86; 29,1) мг/л. Это может объясняться недавно установленным

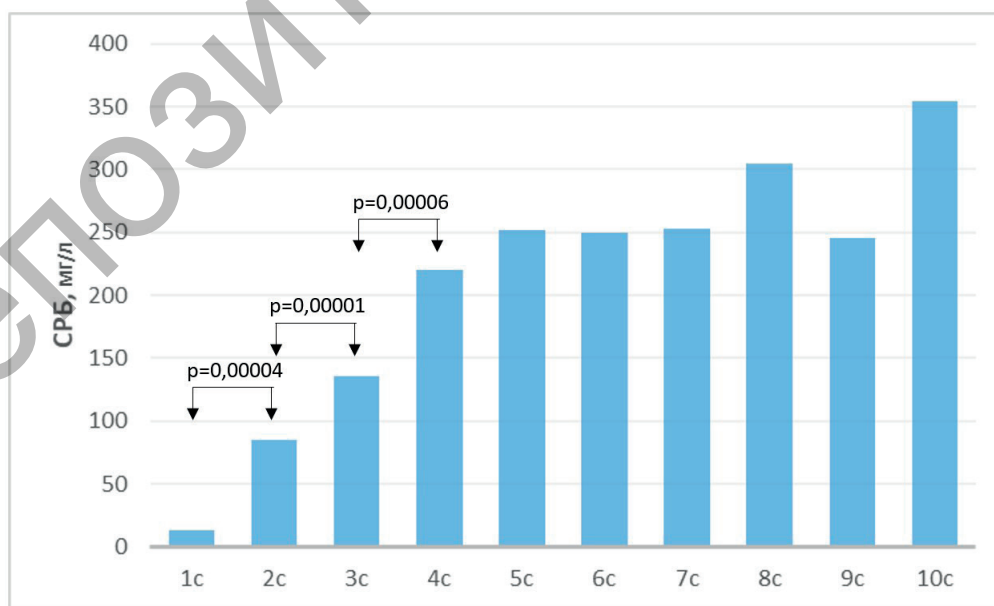


Рисунок – Уровень С-реактивного белка у пациентов с 1-х по 10-е сутки (p, тест Вилкоксона)

Figure – C-reactive protein level in patients from days 1 to 10 (p, Wilcoxon Matched Pairs Test)

фактом, что СРБ крайне быстро появляется в тканях поврежденного головного мозга, что связано с его экспрессией нейронами и глиальными клетками [9]. Таким образом, значительное повышение уровня СРБ уже при поступлении, когда его максимальный синтез гепатоцитами наблюдается только через 48-72 ч, может использоваться как предиктор наличия тяжелого необратимого повреждения головного мозга и возможного скорого наступления смерти мозга.

При проведении интенсивной терапии у пациентов в нашем исследовании происходит дальнейшее значительное увеличение уровня СРБ до 219,7 (112,7; 326,4) мг/л на 4-е сутки. Статистически значимого увеличения или снижения уровня СРБ в дальнейшие дни наблюдения не происходит. Такое длительное нарастание уровня СРБ без его дальнейшего снижения связано с наложением на тяжелое повреждение мозга патологических процессов начала смерти мозга (катехоламинергический штурм с высвобождением множества провоспалительных цитокинов) [12].

Таким образом, отсутствие снижения уровня СРБ также может быть лабораторным маркером наступившей смерти мозга с учетом исключения иных причин, которые вызывают увеличение синтеза СРБ. В связи с этим оценка уровня СРБ у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга при поступлении и во время интенсивной терапии в ОАиР позволяет обоснованно отслеживать данных пациентов в плане диагностики у них смерти мозга.

Других исследований, где бы анализировался уровень СРБ в динамике у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, у которых в дальнейшем наступала смерть мозга, нами не найдено. При этом имеются научные работы, где установлено, что СРБ может стать маркером возможного летального исхода у пациентов с ЧМТ [10]. В данном исследовании показано, что на 4-5-е сутки после получения ЧМТ уровень СРБ у пациентов с последующим летальным исходом увеличивался до 108,2 (104,3; 186,1) мг/л в сравнении с пациентами с благоприятным исходом – 62,4 (29,1; 106,8) мг/л. Однако различий в динамике уровня СРБ на 1-3-и сутки между данными группами пациентов не выявлено.

Ряд исследований демонстрируют, что уровень СРБ независимо связан как с летальностью, так и с функциональными исходами и нетравматическими повреждениями головного мозга (спонтанные кровоизлияния и инфаркты мозга) [9, 13]. У пациентов с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями было установлено, что уровень СРБ у пациентов без призна-

ков синдрома системного воспалительного ответа и с таковыми был равен $77 \pm 8,2$ мг/л и $116 \pm 9,1$ мг/л, соответственно [9].

В нашем исследовании не установлено взаимосвязи между объемом внутричерепной гематомы на КТ и последующей динамикой уровня СРБ, что может быть связано с включением в работу только пациентов с наступившей в дальнейшем смертью мозга. А более низкий уровень СРБ у пациентов с ЧМТ на 5-е сутки может объясняться более медленным нарастанием внутричерепной гипертензии и наступлением СМ, связанным с проводимыми им операциями по трепанации черепа.

Ранее установлено, что СРБ – показатель травматичности и тяжести хирургической операции [14, 15]. В нашем исследовании не выявлено взаимосвязи уровня СРБ с проводимыми пациентам оперативными вмешательствами, которые выполнялись не только пациентам с ЧМТ, но и с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями (удаление внутримозговых гематом, дренирование ликворной системы, клипирование аневризм мозговых артерий). Полученные результаты могут демонстрировать, что непосредственно оперативное вмешательство на головном мозге вносит небольшой вклад в увеличение синтеза СРБ у пациентов с наступающей смертью мозга.

Ограничение данного исследования – отсутствие сравнения динамики уровня СРБ у пациентов с благоприятными исходами лечения тяжелых повреждений головного мозга. В данном исследовании не изучалось влияния динамики С-реактивного белка на эффективность трансплантаций органов и тканей от данных доноров. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования по изучению возможности использования динамики С-реактивного белка как маркера скорого наступления смерти мозга и его влияния на результаты трансплантаций органов у реципиентов.

Заключение

1. Полученные нами данные продемонстрировали, что уровень СРБ при поступлении в ОАиР значительно повышен у пациентов с тяжелым необратимым повреждением головного мозга – 13,3 (3,86; 29,1) мг/л.

2. Максимальное увеличение уровня СРБ у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга происходит на 4-е сутки до 219,7 (112,7; 326,4) мг/л.

3. Уровень СРБ на всех этапах исследования не различался между пациентами с проведенной операцией и без оперативного вмешательства.

Литература

1. 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.
2. Трансплантация почки в Гродненской области / С. Э. Савицкий [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3 (43). – С. 102-104. – edn: RJDRYJ.
3. Щастный, А. Т. Достижения и проблемы трансплантологии на современном этапе / А. Т. Щастный, Е. В. Михневич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 7-16. – doi: 10.22263/2312-4156.2018.5.7. – edn: YLHIBF.
4. Уровень кортизола у потенциальных доноров органов / А. Л. Липницкий [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 7-13. – doi: 10.22263/2312-4156.2021.6.7. – edn: PLGOSH.
5. Гормоно-заместительная терапия потенциального донора и фармакологическая протекция донорских органов на этапе эксплантации / Р. П. Лавринюк [и др.] // Здоровоохранение. – 2017. – № 6. – С. 56-61. – edn: ZDMWAR.
6. Салимов, У. Р. Бактериальные осложнения после трансплантации печени. Перспективы дальнейших исследований / У. Р. Салимов, А. Е. Щерба, О. О. Руммо // Трансплантология. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 238-250. – doi: 10.23873/2074-0506-2023-15-2-238-250. – edn: MAHUMI.
7. Bacterial and fungal infections after liver transplantation: microbial epidemiology, risk factors for infection and death with infection / W. Zhang [et al.] // Ann Transplant. – 2020. – Vol. 25. – P. e921591. – doi: 10.12659/AOT.921591.
8. The prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and cholesterol in patients with an infection and multiple organ dysfunction / S. A. Tachyla [et al.] // Korean J Anesthesiol. – 2017. – Vol. 70, № 3. – P. 305-310. – doi: 10.4097/kjae.2017.70.3.305.
9. Serum procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis and outcome in patients with neurotrauma and subarachnoid haemorrhage / E. Oconnor [et al.] // Anaesth Intensive Care. – 2004. – Vol. 32, № 4. – P. 465-470. – doi: 10.1177/0310057X0403200402.
10. Маркевич, Д. П. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы и С-реактивный белок как критерий выживаемости и эффективности лечения пациентов / Д. П. Маркевич, А. В. Марочков, В. А. Ливинская // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 59-68. – doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.59. – edn: XELKQP.
11. Констатация смерти головного мозга : учебно-методическое пособие / В. В. Хмара [и др.]. – Минск : Альфа-книга, 2022. – 80 с.
12. 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. – Vol. 88, № 4. – P. 582-588. – doi: 10.1097/TP.0b013e3181b11e5d.
13. CRP as a potential predictor of outcome in acute ischemic stroke / J. Bian [et al.] // Biomed Rep. – 2023. – Vol. 18, № 2. – P. 17. – doi: 10.3892/br.2023.1599.
14. Динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови при анестезиологическом обеспечении хирургических вмешательств / В. А. Дудко [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 59-65. – doi: 10.22263/2312-4156.2020.1.59. – edn: CDMBZT.
15. Оценка травматичности различных хирургических операций по динамике уровня С-реактивного белка [Электронный ресурс] / И. Я. Савостенко [и др.] // Хирургия Беларуси – состояние и развитие : сборник материалов научно-практической конференции с международным участием и XVII Съезда хирургов Республики Беларусь, Могилев, 12-13 октября 2023 г. / под ред.: Г. Г. Кондратенко, О. О. Руммо, А. И. Протасевича. – Минск, 2023. – С. 513-515. – Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/38391>. – Дата доступа: 25.09.2024.

References

1. 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).
2. Savitskiy S, Snezhitskiy V, Batvinkov N, Mahiliavets E, Povolanskiy Y, Sonchik A, Pyshko A, Semenovitch S. Kidney transplantation in the Grodno region. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2013;3(43):102-104. edn: RJDRYJ. (Russian).
3. Shchastniy AT, Mikhnevich EV. Achievements and problems of transplantology at the present stage. *Vitebsk medical journal*. 2018;17(5):7-16. doi: 10.22263/2312-4156.2018.5.7. edn: YLHIBF. (Russian).
4. Lipnitski AL, Marochkov AV, Karpelev GM, Lipnitskaya VV. Cortisol level in potential organ donors. *Vitebsk medical journal*. 2021;20(6):7-13. doi: 10.22263/2312-4156.2021.6.7. edn: PLGOSH. (Russian).
5. Lavrinyuk RP, Dzyadzko AM, Shestyuk AM, Skochikovskaya EP, Pikirenya II. Potential donor hormone replacement therapy and donor organs pharmacological protection at explantation stage. *Healthcare*. 2017;(6):56-61. edn: ZDMWAR. (Russian).
6. Salimov UR, Shcherba AE, Rummo OO. Bacterial complications after liver transplantation. Promising directions for further research. *The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(2):238-250. doi: 10.23873/2074-0506-2023-15-2-238-250. edn: MAHUMI. (Russian).
7. Zhang W, Wang W, Kang M, Wu S, Liu Y, Liao Q, Xiao Y, Ma Y, Xie Y. Bacterial and Fungal Infections After Liver Transplantation: Microbial Epidemiology, Risk Factors for Infection and Death with Infection. *Ann Transplant*. 2020;25:e921591. doi: 10.12659/AOT.921591.
8. Tachyla SA, Marochkov AV, Lipnitski AL, Nikiforova YG. The prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and cholesterol in patients with an infection and multiple organ dysfunction. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(3):305-310. doi: 10.4097/kjae.2017.70.3.305.
9. Oconnor E, Venkatesh B, Mashongonyika C, Lipman J, Hall J, Thomas P. Serum procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis and outcome in patients with neurotrauma and subarachnoid haemorrhage. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32(4):465-470. doi: 10.1177/0310057X0403200402.
10. Markevich DP, Marochkov AV, Livinskaya VA. Anesthetic management and intensive care of traumatic brain injury and C-reactive protein as a criterion for survival and treatment efficacy of patients. *Vitebsk med-*

- ical journal. 2020;19(3):59-68. doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.59. edn: XELKQP. (Russian).
11. Hmara VV, Lipnitski AL, Tjurin EO, Rummo OO, Dzjadzko AM, Suprun VE, Gorovikova MM, Kozak ON. Konstatacija smerti glavnogo mozga. Minsk: Alfa-kniga; 2022. 80 p. (Russian).
 12. 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):582-588. doi: 10.1097/TP.0b013e3181b11e5d.
 13. Bian J, Guo S, Huang T, Li X, Zhao S, Chu Z, Li Z. CRP as a potential predictor of outcome in acute ischemic stroke. *Biomed Rep*. 2023;18(2):17. doi: 10.3892/br.2023.1599.
 14. Dudko VA, Subotsina KA, Politov IV, Lipnitski AV, Kulik AS, Marochkov AV. The dynamics of the content of C-reactive protein in blood serum during anesthetic management of surgical interventions. *Vitebsk medical journal*. 2020;19(1):59-65. doi: 10.22263/2312-4156.2020.1.59. edn: CDMBZT. (Russian).
 15. Savostenko IJa, Lipnitski AL, Vjuhina EV, Stavchikov EL, Marochkov AV. Ocenka travmatichnosti razlichnyh hirurgicheskikh operacij po dinamike urovnja S-reaktivnogo belka [Internet]. In: Kondratenko GG, Rummo OO, Protasevich AI, editors. *Hirurgija Belarusi – sostojanie i razvitie. Sbornik materialov nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem i XVII Sezda hirurov Respubliki Belarus*; 2023 Oct 12-13; Mogilev. Minsk; 2023. p. 513-515. Available from: <https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/38391> (Russian).

C-REACTIVE PROTEIN AS IRREVERSIBLE BRAIN DAMAGE PREDICTOR

A. L. Lipnitski, A. V. Marochkov

Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Belarus

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Background. As for now, the level of C-reactive protein (CRP), which may be present in donors with traumatic and non-traumatic brain injuries, has not been reliably established, and its dynamics in patients upon the occurrence of brain death (BD) have not been studied.

Objective of this study is to investigate the dynamics of CRP levels in patients with severe irreversible brain damage, which subsequently led to brain death.

Material and methods. The prospective study included 106 patients with severe brain damage who were diagnosed with BD despite treatment. The CRP level was determined for patients on the 1st to 10th days of intensive therapy.

Results. The CRP level upon admission to the ICU was 13.3 (3.86; 29.1) mg/l. CRP values were within normal limits only in 14 (13.2%) patients. On the 2nd day of intensive therapy, the level of CRP was higher statistically significant – 85 (45.4; 140.6) mg/l, $p = 0.00004$ vs 1 day. On the 3rd day of intensive therapy, the level of CRP was also higher statistically significant – 135.3 (73.6; 238.2) mg/l, $p = 0.00001$ vs 2 days. The CRP values in all patients were higher than the reference values. On the 4th day, the level of CRP in patients became 219.7 (112.7; 326.4) mg/l ($p = 0.00006$ vs 3 days) and did not significantly change in the following days in terms of statistics.

Conclusion. The dynamics of CRP levels in patients with severe brain damage can be used as a predictor of unfavorable outcome of intensive care and brain death.

Keywords: C-reactive protein, CRP, brain injury, brain death, potential donor, organ donor, transplantation.

For citation: Lipnitski AL, Marochkov AV. C-reactive protein as irreversible brain damage predictor. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(5):445-450. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-5-445-450>.

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 г. № 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

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 12.06.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.09.2024