

## Ведение потенциального донора со смертью мозга (часть 2)

**В.Л. Виноградов**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Контакты: Виктор Львович Виноградов, v.l.vinogradov@gmail.com

*После диагностики смерти мозга кондиционирование донора является продолжением предшествующей интенсивной терапии. В статье рассматриваются стандарты ведения доноров со смертью мозга, построенные на основе физиологически оправданного активного подхода.*

*Основными элементами протокола являются инвазивный мониторинг центральной и периферической гемодинамики, коррекция гемодинамических нарушений, коррекция гипотермии, использование гормональной терапии и адекватная ИВЛ.*

*Активное или даже агрессивное ведение донора со смертью мозга позволяет управлять патофизиологическими процессами и корригировать их, тем самым увеличивая число и улучшая функциональное состояние донорских органов.*

**Ключевые слова:** донор со смертью мозга, ведение донора со смертью мозга, трансплантация, интенсивная терапия.

## Management of a potential donor with brain death (part 2)

V.L. Vinogradov

State Research Center –

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

*After the diagnosis of brain death has been made, the donor management is a continuation of the previous intensive care. The paper reviews the brain death donor management standards established on the basis of a physiologically justified active approach.*

*The main elements of the donor management protocol include the invasive monitoring of the central and peripheral hemodynamic parameters, the correction of hemodynamic impairments, and hypothermia, the use of hormonal therapy, an adequate mechanical lung ventilation.*

*An active or even aggressive brain death donor management allows the control and correction of pathophysiological processes, thereby increasing the number and improving the functional state of donor organs.*

**Keywords:** brain death donor, brain death donor management, transplantation, intensive care.

В 1-й части нашего обзора была рассмотрена патофизиология и клинические проявления смерти мозга (СМ). Во 2-й части мы отразим основные рекомендации по ведению донора со смертью мозга (DBD – Donors Brain-Dead). Они сформулированы на основе рекомендаций американских и канадских согласительных конференций [1, 2], руководящих принципов в Великобритании, Австралии и Новой Зеландии [3, 4], Испании [5], Ирландии [6], методических рекомендаций Московского центра органного донорства, Национальных клинических рекомендаций Российского трансплантологического общества [7, 8] и нашего опыта клинической практики.

Соблюдение стандартов в ведении донора очень важно, так как пока донор находится в отделении реанимации, необходимо оптимизировать функции многих органов, чтобы улучшить

результаты последующих трансплантаций. В ходе интенсивной терапии можно нормализовать обратимые функциональные нарушения органов и провести оценку динамики многих лабораторных показателей. Этот период может занимать от 24 до 72 часов.

**Базовый стандарт мониторинга** (оценку витальных функций следует производить каждый час):

- ЭКГ;
- центральная температура тела;
- инвазивное артериальное давление – АД (крайне важно, учитывая введение катехоламинов и вазопрессоров и необходимость частых повторных замеров газов крови и концентрации электролитов);
- ЦВД (центральное венозное давление);

- SpO<sub>2</sub>;
- EtCO<sub>2</sub>;
- мочевого катетер;
- назогастральный зонд.

**Лабораторный мониторинг:**

- газы артериальной крови, электролиты, глюкоза – каждые 4 часа;
- клинический анализ крови – каждые 8 часов;
- мочевины и креатинин крови – каждые 6 часов;
- АЛТ (аланин-аминотрансфераза), АСТ (аспартат-аминотрансфераза), билирубин (общий и прямой), МНО (Международное нормализованное отношение), АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) – каждые 6 часов;
- общий анализ мочи.

**Гемодинамический мониторинг и коррекция гемодинамических нарушений**

Целевые значения:

- ЧСС (частота сердечных сокращений) – 60–120 сокр./мин;
- $160 \geq АД_{сис} \geq 100$  мм рт.ст.;
- $АД_{ср} \geq 70$  мм рт.ст.;
- инфузионная терапия в объеме, необходимом для достижения нормоволемии – ЦВД – 6–10 мм рт.ст. (8–15 см вод.ст.);
  - если АД  $\geq 160/90$  мм рт.ст., то:
    - ♦ в первую очередь прекращение введения катехоламинов и вазопрессоров;
    - ♦ эсмолол – 100–500 мкг болюсно, инфузия 100–300 мкг/кг/мин (возможно использование лабеталолола с учетом более длинного периода полувыведения);
    - ♦ нитропруссид натрия – 0,5–5,0 мкг/кг/мин (возможно использование нитроглицерина);
  - контроль лактата крови – каждые 2–4 часа;
  - контроль S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> (сатурации смешанной венозной крови) – каждые 2–4 часа, целевое значение S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>  $\geq 60\%$ .

**Препараты, использующиеся для поддержки гемодинамики:**

- допамин  $\leq 10$  мкг/кг/мин;
- вазопрессин  $\leq 2,4$  ЕД/ч (0,04 ЕД/мин);
- норэпинефрин, эпинефрин, фенилэфрин (использовать с предосторожностями при дозах > 0,2 мкг/кг/мин).

**Показания к катетеризации легочной артерии:**

- ФВЛЖ (фракция выброса левого желудочка) < 40% (по данным ЭхоКГ);
- инфузия допамина > 10 мкг/кг/мин (или других катехоламинов в эквивалентной дозировке);
- необходимость использования чистых вазопрессоров (без учета вазопрессина как компонента гормональной терапии);
- эскалация гемодинамической поддержки.

Основная цель при поддержке гемодинамики DBD – поддержание адекватного объема циркулирующей крови (ОЦК) и сердечного выброса для сохранения перфузионного давления и оптимальной доставки кислорода к органам и тканям, что является наиболее важным фактором прогноза жизнеспособности и функционирования пересаженного донорского органа. Случаи острого посттрансплантационного тубулярного некроза почки чаще наблюдаются, когда АД<sub>сис</sub> у донора не превышает 80–90 мм рт.ст. Печень также крайне чувствительна к ишемии, что подтверждается высокой частотой неудачных трансплантаций от доноров, АД<sub>сис</sub> которых не превышало 89 мм рт.ст. Поэтому крайне важно поддержание АД<sub>сис</sub> более 100 мм рт.ст. для адекватной перфузии всех органов, так как коррекция гипотензии – одна из главных задач при ведении DBD [5].

Увеличение ОЦК с достижением ЦВД до уровня нормоволемии является первоочередной мерой. Хотя ЦВД и давление заклинивания легочных капилляров (PCWP) очень близки между собой, в ситуации, возникающей при дисфункции левого желудочка, ЦВД может оставаться низким, несмотря на высокое PCWP [9]. В последнее время все больше внимания уделяется мониторингу S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>.

S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> является комплексной мерой сердечного выброса, тканевой перфузии и оксигенации. Кровь для определения этого показателя забирают из легочной артерии. Сатурация венозной крови из верхней поллой вены и правого предсердия не является адекватным отражением S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>, поскольку к этой крови не подмешивается максимально дезоксигенированная кровь из коронарного синуса, и S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> будет, как правило, завышенной. Периферическая венозная кровь отражает перфузию и оксигенацию периферических тканей, и ее сатурация не бывает показателем сердечного выброса. Низкое значение S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> указывает на неадекватность оксигенации тканей. Чем ниже S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>, тем более выражен этот дефицит. S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> менее 40% указывает на предтерминальное состояние. Тем не менее, нормальное

значение  $S_vO_2$  не всегда означает, что оксигенация адекватна. Так, региональная гипоперфузия, шунтирование крови слева направо и отравление монооксидом углерода могут сопровождаться нормальными значениями  $S_vO_2$ . Высокая  $S_vO_2$  чаще всего обусловлена забором крови из заклиненной легочной артерии [1].

### Баланс жидкости и электролитов

Поддержание водно-электролитного баланса у DBD является непростой задачей в условиях высокой потери свободной воды и электролитов. Гиповолемия, гипернатриемия, гипокальциемия, гипомагнемия, гипокалиемия, а также гипофосфатемия способствуют развитию сердечно-сосудистой недостаточности, осложнениями которой являются аритмия, дисфункция миокарда и внезапная остановка сердца.

Наиболее значимыми и частыми оказываются потери, связанные с полиурией (дефицит антидиуретического гормона, гипергликемия, холодовой диурез). Излишнее введение глюкозосодержащих растворов может вызвать гипонатриемию и гипергликемию с последующим развитием внутриклеточного обезвоживания и полиурии. Кроме того, возмещение ОЦК растворами с высокой концентрацией натрия у пациентов с высокой осмолярностью плазмы крови из-за гипогидратации может быстро привести к трудно корригируемой гипернатриемии, которая является неблагоприятным прогностическим фактором для функции печеночного трансплантата.

Возмещение ОЦК следует производить при помощи изотонических растворов кристаллоидов (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера) и коллоидов в расчете 5 мл/кг каждые 5–10 минут до достижения АД<sub>сис</sub> более 100 мм рт.ст. или ЦВД выше 12 см вод.ст. Регидратацию необходимо осуществлять осторожно с максимальным контролем гемодинамических показателей для избежания отека легких и сердечной недостаточности. Каких-либо рандомизированных исследований о преимуществе коллоидов над кристаллоидами, и наоборот, не проводили. Компоненты крови, кристаллоиды, альбумин повсеместно используют для восполнения объема ОЦК, достижения умеренной гемодилюции, улучшения оксигенации и микроциркуляции тканей и снижения риска микроэмболизации. Тем не менее использование декстранов, а в последнее время и гидроксипроксиэтилкрахмала многими авторами не рекомендуется ввиду опасности поражения почечных канальцев

и посттрансплантационной дисфункции трансплантата.

### Нарушения ритма

У 20–30% доноров наблюдаются эпизоды аритмии. Синусовая тахикардия оказывается наиболее распространенным явлением с последующей синусовой брадикардией; фибрилляция предсердий встречается в 10% случаев. Брадикардию часто определяют в ходе эволюции СМ, обычно в рамках синдрома Кушинга. Поскольку при СМ атропин не влияет на тонус блуждающего нерва, так как двойное ядро ствола головного мозга поражено, необходимо использовать препараты, дающие положительный хронотропный эффект вследствие воздействия непосредственно на сердце. Наиболее подходящим следует считать введение изопrenalина в дозе 1–3 мкг/мин, а также других препаратов, таких как допамин, добутамин и адреналин.

Желудочковые и предсердные аритмии, как правило, вторичны и вызываются электролитными нарушениями, гипотермией, ишемией миокарда, введением инотропных препаратов. В первую очередь следует устранить причину их возникновения, а если этого окажется недостаточно, то препаратом выбора считается амиодарон [10].

Гипотермия часто становится триггерным фактором развития рефрактерных желудочковых аритмий. Удлинения интервала QT может привести к полиморфной желудочковой тахикардии по типу «пируэт» («torsades de pointes»). В этом случае следует прекратить введение препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, корригировать электролитный дисбаланс, особенно гипокалиемию, ввести в вену 25% магния сульфат в дозе 2 г в течение 10 минут. Следует рассмотреть возможность применения электрокардиостимулятора для профилактики рецидива нарушения ритма [11].

### Контроль температуры тела

Контроль температуры тела должен быть одним из основных пунктов при ведении DBD. После развития СМ донор по существу становится пойкилотермным. При гипотермии происходит снижение активности ферментов, в результате нарушается функционирование K-Na-насоса, что ведет к увеличению заряда мембраны, снижению автоматизма и возникновению брадикардии. Поскольку эта брадикардия не обусловлена

влиянием возвратного нерва, то она рефрактерна к атропину. Нарушения реполяризации проявляются замедлением внутрижелудочковой проводимости, расширением комплекса QRS, депрессией или элевацией сегмента ST и инверсией зубца T, возникновением J-волны (гипотермический зубец Осборна), фибрилляцией предсердий, а при температуре тела ниже 30°C еще и фибрилляцией желудочков [12, 13]. Также нарушается функция почек. Первой реакцией на воздействие холода со стороны почек являются усиление функции и увеличение диуреза. Это обусловлено увеличением почечного кровотока в условиях периферической вазоконстрикции. При углублении гипотермии почечный кровоток снижается, гломерулярная фильтрация падает, нарушаются поддержание концентрационного градиента и реабсорбция натрия, концентрации мочи уменьшаются, что приводит к развитию холододового диуреза. При температуре тела 27–30°C развивается острая почечная недостаточность. При гипотермии страдают печеночный кровоток, метаболическая и экскреторная функции печени. Отмечаются коагулопатические нарушения. Гипотермия повышает сродство гемоглобина к кислороду (сдвиг кривой диссоциации HbO<sub>2</sub> влево), что неблагоприятно сказывается на оксигенации тканей.

**Нутритивная поддержка:**

- постоянная в/в инфузия растворов глюкозы;
- продолжение или начало энтерального питания (при переносимости);
- продолжение парентерального питания, если оно уже начато;
- инфузия инсулина – целевое значение глюкозы плазмы равняется 4–8 ммоль/л.

**Целевые значения водно-электролитного баланса:**

- диурез – 0,5–3 мл/кг/ч;
- Na<sup>+</sup> плазмы – 130–150 ммоль/л;
- нормальные показатели уровня K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, фосфатов в плазме крови.

**Несахарный диабет (diabetes insipidus)**

- Клинические проявления:
  - ◆ диурез > 4 мл/кг/ч;
  - ◆ Na<sup>+</sup> плазмы > 145 ммоль/л;
  - ◆ осмолярность плазмы > 300 мосм/л;
  - ◆ осмолярность мочи < 200 мосм/л.

- Терапия (титровать до снижения диуреза ≤ 3 мл/кг/ч):

- ◆ инфузия вазопрессина ≤ 2 ЕД/ч и (или)
- ◆ периодические внутривенные болюсы DDAVP (десмопрессин) 1–4 мг каждые 6 часов (ориентироваться на величину диуреза).

**Комбинированная гормональная терапия**

Состав:

- тетраодтиронин (Т4) – 20 мкг внутривенно болюсно, далее инфузия 10 мкг/ч;
- вазопрессин 1 ЕД внутривенно болюсно, далее инфузия 2,4 ЕД/ч;
- метилпреднизолон 15 мг/кг или 1 г внутривенно каждые 24 часа.

Показания:

- ФВЛЖ < 40% (по данным ЭхоКГ);
- гемодинамическая нестабильность, включая шок, не купирующийся восстановлением нормоволемии и требующий вазопрессорной поддержки при инфузии допамина > 10 мкг/кг/мин или других вазопрессорных препаратов.

Использование гормонов щитовидной железы у DBD в значительной степени основано на экспериментальных моделях и малых сериях исследований на людях [14, 15]. В исследованиях у 22 DBD уровни тиреотропного гормона, Т3 и Т4 были ниже нормального у 85%, 55% и 90% пациентов соответственно. В своих исследованиях D. Novitsky et al. и L.C. Garcia-Fages et al. показали, что применение Т3 приводит к кратковременной стимуляции роста уровней Ca<sup>++</sup>, аденозинтрифосфата, глюкозы и пирувата одновременно со снижением продукции CO<sub>2</sub> и нормализацией уровня лактата. Это подразумевает возврат к аэробному метаболизму, восстановление энергетических резервов клетки, улучшение функции миокарда и гемодинамического статуса донора [16, 17].

Однако в других исследованиях не были получены столь впечатляющие результаты. По мнению ряда авторов, тиреоидные гормональные нарушения у DBD вписываются в рамки эутиреоидного патологического синдрома (sick euthyroid syndrome). Взгляды на ведение больных с эутиреоидным патологическим синдромом противоречивы. В большинстве исследований и в экспериментах на животных указывается, что применение Т4 (левотироксин) и Т3 (трийодтиронин) с лечебной целью не дает положительного эффекта и может даже повысить уровень смертности [14]. В четырех плацебо-контролируемых исследованиях, включавших 209 доноров,

не отмечено существенного влияния гормонов щитовидной железы на их сердечный индекс [2, 18]. Тем не менее, использование трийодтиронина в составе так называемых гормональных коктейлей зарезервировано в протоколах ведения DBD некоторых стран для доноров с нестабильной гемодинамикой [19].

#### Трансфузионная терапия:

- поддержание уровня гемоглобина на цифрах 90–100 г/л, для нестабильных DBD приемлем низший уровень в 70 г/л;
- целевые значения уровня тромбоцитов, МНО, АЧТВ не определены, трансфузии тромбоцитов или свежезамороженной плазмы производят, если есть клинические признаки кровотечения или пациенту планируется выполнение манипуляции, связанной с риском кровотечения.

#### Микробиология и антибиотикотерапия:

- ежедневные бактериальные посевы крови, мочи, аспирата из трахеобронхиального дерева;
- применение антибиотиков по результатам исследования чувствительности микроорганизмов или профилактически к предполагаемой инфекции.

#### Дополнительные рекомендации при предполагаемом донорстве сердца:

- ЭКГ в 12 отведениях;
- определение уровня в крови тропонина I и T – каждые 12 часов;
- двухмерная ЭхоКГ:
  - ◆ проведение только после восстановления нормоволемии;
  - ◆ если ФВЛЖ < 40%, – катетеризация легочной артерии и титрование терапии до достижения целевых значений;
  - ◆ PCWP (давление заклинивания легочных капилляров) – 6–10 мм рт.ст.
  - ◆ CI (сердечный индекс) > 2,4 л/мин · м<sup>2</sup>;
  - ◆ SVR (общее периферическое сопротивление) – 800–1200 дин/с · см<sup>5</sup>;
  - ◆ LVSWI (индекс работы левого желудочка) > 15 г/кг · мин;
  - ◆ повторная ЭхоКГ через 6–12 часов.

#### Коронарная ангиография

##### Показания:

- употребление кокаина;
- мужчина > 55 лет или женщина > 60 лет;
- мужчина > 40 лет или женщина > 45 лет, если имеются 2 фактора риска или более;

- ≥ 3 факторов риска.

#### Факторы риска:

- курение;
- гипертензия;
- диабет;
- гиперлипидемия;
- индекс массы тела > 32;
- семейный анамнез заболевания;
- заболевания коронарных артерий;
- признаки ишемии на ЭКГ;
- асинхронное движение межжелудочковой перегородки на ЭхоКГ;
- ФВЛЖ ≤ 40% (по данным 2-мерной ЭхоКГ).

#### Профилактика осложнений при коронарографии:

- нормоволемия;
- профилактическое введение ацетилцистеина внутривенно в дозе 150 мг/кг в 500,0 физиологического раствора в течение 30 минут непосредственно перед коронарографией и 50 мг/кг в 500,0 физиологического раствора через 4 часа;
- использование «non-ionic», изоосмолярных контрастных препаратов в минимальных объемах; не следует проводить вентрикулограмму.

#### Дополнительные рекомендации при предполагаемом донорстве легких:

- рентгенография органов грудной клетки – каждые 24 часа (при необходимости – компьютерная томография грудной клетки);
- бронхоскопия и окраска бронхиальных смывов по Граму;
- рутинная санация интубационной трубки;
- смена позиции пациента – каждые 2 часа;
- целевые значения параметров ИВЛ:
  - ◆ TV (дыхательный объем) – 8–10 мл/кг;
  - ◆ РЕЕР (положительное давление в конце выдоха) – 5 см вод.ст.;
  - ◆ PIP (давление на вдохе) ≤ 30 см вод.ст.;
  - ◆ артериальная кровь – pH=7,35–7,45, PaCO<sub>2</sub>=23–45 мм рт.ст., PaO<sub>2</sub> ≥ 80 мм рт.ст., SpO<sub>2</sub> ≥ 95%;
  - рекрутмент-маневры при гипоксемии:
    - ◆ периодическое повышение РЕЕР до 15 см вод.ст.;
    - ◆ кратковременное перераздувание легких (PIP – до 30 см вод.ст. на 30–60 секунд).

Сохранение оксигенации тканей у DBD требует тщательного подхода к выбору метода и режимов ИВЛ, учитывая тот факт, что у 15%

всех доноров развивается острый респираторный синдром (ARDS) или острое повреждение легких [20]. На начальных этапах формирования СМ у доноров в возрасте до 30 лет во время «катехоламинового шторма» в связи с резким увеличением содержания циркулирующих в крови катехоламинов возможен нейрогенный отек легких.

Рандомизированных исследований, которые бы подтвердили преимущество того или иного метода ИВЛ у доноров в улучшении выживаемости трансплантата легких, до настоящего времени не проведено. Однако последние обзоры

рекомендуют использование режима вентиляции, регулируемого по давлению, а не по объему [21].

В идеале  $PaO_2$  следует поддерживать выше 100 мм рт.ст. при минимальной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ ) и минимальном давлении в конце выдоха с целью защиты от формирования ателектазов. У DBD продукция  $CO_2$  в организме снижена в связи с отсутствием мозгового кровотока, низкого симпатического и мышечно-тонуса, что для поддержания нормокапнии позволяет использовать более низкие объемы ИВЛ, чем это принято при традиционной ИВЛ [22].

### Литература

1. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential / S.D. Shemie, H. Ross, J. Pagliarello, et al. // *Can. Med. Assoc. J.* – 2006. – Vol. 174, N.6. – P. 13–32.
2. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor / B.R. Rosengard, S. Feng, E.J. Alfrey, et al. // *Am. J. Transplant.* – 2002. – Vol. 2, N.8. – P. 701–711.
3. Intensive Care Society. Guidelines for adult organ and tissue donation [Электронный ресурс] Standards and Guidelines, Organ and Tissue Donation. – 2005. – Режим доступа: <http://www.ics.ac.uk/ics-homepage/guidelines-and-standards/>
4. Australia and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). [Электронный ресурс] The ANZICS Statement on Death and Organ Donation / 3-rd ed. – Melbourne: ANZICS, 2008. – Режим доступа: <http://www.nepeanicu.org/pdf/Organs%20Donation/ANZICSstatementondeathandorgandonation.pdf>
5. Transplant coordination manual / ed. R. Valero. – 2th ed. – Universitat de Barcelona: TPM, 2007. – 511 p.
6. Colreavy, R. Medical Management of the Adult Organ Donor Patient [Электронный ресурс] / F. Colreavy, R. Dwyer // *Diagnosis of Brain Death & Medical Management of the Organ Donor / Guidelines for Adult Patients.* – 2010. – P.9–14. – Режим доступа: <https://www.anaesthesia.ie/archive/ICSI/ICSI%20Guidelines%20MAY10.pdf>
7. Донорство органов для трансплантации, особенности ведения доноров со смертью мозга: Метод. рекомендации № 6 / Департамент здравоохранения Москвы; сост.: М.Г. Минина, В.В. Жаров, А.В. Чжао. – М, 2005. – 34 с.
8. Посмертное донорство органов [Электронный ресурс]: Национальные клинические рекомендации / Общерос. обществ. орг. трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». – 2013. – Режим доступа: [http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional\\_nye\\_klinicheskie\\_rekomendacii\\_posmertnoe\\_donorstvo\\_organov.pdf](http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_posmertnoe_donorstvo_organov.pdf) (In Russian).
9. Powner, D.J. Advanced assessment of hemodynamic parameters during donor care / D.J. Powner, J.W. Crommett // *Prog. Transplant.* – 2003. – Vol. 13, N.4. – P. 249–257.
10. Powner, D.J. Cardiac dysrhythmias during donor care / D.J. Powner, T.A. Allison // *Prog. Transplant.* – 2006. – Vol. 16, N.1. – P. 74–80.
11. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support / J.P. Nolan, CD. Daekin, J. Soar, et al. // *Resuscitatio.* – 2005. – Vol. 67, Suppl. 1. – P. S39–S86.
12. ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology, and clinical significance / I. Gussak, P. Bjerregaard, T.M. Egan, B.R. Chaitman // *J. Electrocardiol.* – 1995. – Vol. 28, N.1. – P. 49–58.
13. Osborn Waves: History and Significance / M. Maruyama, Y. Kobayashi, E. Kodani, et al. // *Indian Pacing Electrophysiol J.* – 2004. – Vol. 4, N.1. – P. 33–39.
14. Anterior and posterior pituitary function in brain-stemdead donors. A possible role for hormonal replacement therapy / T.A. Howlett, A.M. Keogh, L. Perry, et al. // *Transplantation.* – 1989. – Vol. 47, N.5. – P.828–834.
15. Нейроэндокринные расстройства у доноров со смертью мозга во время операций мультиорганного забора / И.А. Козлов, И.Е. Сазонцева, Я.Г. Мойсюк // *Анестезиология и реаниматология.* – 1992. – № 1. – С. 52–56.
16. Novitzky, D. Hormonal therapy to the brain-dead potential organ donor: the misnomer of the «Papworth Cocktail» / D. Novitzky, D.K. Cooper, W. Wicomb // *Transplantation.* – 2008. – Vol. 86, N.0. – P. 1479–1480.
17. Hemodynamic and metabolic effects of substitutive triiodothyronine therapy in organ donors / L.C. Garcia-Fages, C.Cabrer, R. Valero, et al. *Transplant. Proc.*-1993. – Vol. 25, N.6. – P. 3038–3039.
18. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors / P.S. Macdonald, A. Aneman, D. Bhonagiri, et al. // *Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 40, N.5. – P.1635–1644.
19. Care of the potential organ donor / K.E. Wood, B.N. Becker, J.G. McCartney, et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, N.26. – P. 2730–2739.
20. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey / L. Mascia, K. Bosma, D. Pasero, et al. // *Crit. Care Med.*- 2006. – Vol. 34, N.2. – P. 321–327.
21. Organ donation and treatment of multi-organ donor / J.E. Tuttle-Newhall, B.H. Collins, P.C. Kuo, R. Schoeder, et al. // *Curr. Probl. Surg.* – 2003. – Vol. 40, N.5.- P. 266–310.
22. Powner, D.J. Recommendations for mechanical ventilation during donor care / D.J. Powner, J.M. Darby, S. A. Stuart // *Prog. Transplant.* – 2000. – Vol. 10, N.1. – P. 33–38.

## References

1. Shemie S.D., Ross H., Pagliarello J., et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on medical management to optimize donor organ potential. *Can. Med. Assoc. J.* 2006; 174 (6): 13–32.
2. Rosengard B.R., Feng S., Alfrey E.J., et al. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am. J. Transplant.* 2002; 2 (8): 701–711.
3. Intensive Care Society. Guidelines for adult organ and tissue donation. *Standards and Guidelines, Organ and Tissue Donation*, 2005. Available at: <http://www.ics.ac.uk/ics-homepage/guidelines-and-standards/>
4. Australia and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS). *The ANZICS Statement on Death and Organ Donation*, 3-rd ed. Melbourne: ANZICS, 2008. Available at: <http://www.nepeanicu.org/pdf/Organs%20Donation/ANZICSStatementondeathandorgandonation.pdf>
5. Valero R., ed. Transplant coordination manual. 2<sup>th</sup> ed. Universitat de Barcelona: TPM, 2007. 511 p.
6. Colreavy F., Dwyer R. Medical Management of the Adult Organ Donor Patient. Diagnosis of Brain Death & Medical Management of the Organ Donor. *Guidelines for Adult Patients*, 2010. 9–14 p. Available at: <https://www anaesthesia.ie/archive/ICSI/ICSI%20Guidelines%20MAY10.pdf>
7. Minina M.G., Zharov V.V., Chzhao A.V. *Donorstvo organov dlya transplantatsii, osobennosti vedeniya donorov so smert'yu mozga: metod. rekomendatsii № 6*. [Donation of organs for transplantation, peculiarities of brain dead donors: methodical recommendation number 6]. Moscow: Departament zdravookhraneniya Moskvy, 2005. 34 p. (In Russian).
8. Posmertnoe donorstvo organov: Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. [The post-mortem organ donation: National clinical guidelines]. Obshcheros. obshchestv. org. transplantologov «Rossiyskoe transplantologicheskoe obshchestvo», 2013. Available at: [http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional\\_nye\\_klinicheskie\\_rekomendacii\\_posmertnoe\\_donorstvo\\_organov.pdf](http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_posmertnoe_donorstvo_organov.pdf) (In Russian).
9. Powner D.J., Crommett J.W. Advanced assessment of hemodynamic parameters during donor care. *Prog. Transplant.* 2003; 13 (4): 249–257.
10. Powner D.J., Allison T.A. Cardiac dysrhythmias during donor care. *Prog. Transplant.* 2006; 16 (1): 74–80.
11. Nolan J.P., Daekin C.D., Soar J., et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation, 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitatio.* 2005; 67 Suppl. 1: S39–S86.
12. Gussak I., Bjerregaard P., Egan T.M., Chaitman B.R. ECG phenomenon called the J wave. History, pathophysiology, and clinical significance. *J. Electrocardiol.* 1995; 28 (1): 49–58.
13. Maruyama M., Kobayashi Y., Kodani E., et al. Osborn Waves: History and Significance. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2004; 4 (1): 33–39.
14. Howlett T.A., Keogh A.M., Perry L., et al. Anterior and posterior pituitary function in brain-stemdead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation.* 1989; 47 (5): 828–834.
15. Kozlov I.A., Sazontseva I.E., Moysyuk Ya.G. Neyroendokrinnye rasstroystva u donorov so smert'yu mozga vo vremya operatsiy mul'tiorgannogo zabora. [Neuroendocrine disorders in brain dead donors during operations multiorgan fence]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1992; 1: 52–56. (In Russian).
16. Novitzky D., Cooper D.K., Wicomb W. Hormonal therapy to the brain-dead potential organ donor: the misnomer of the «Papworth Cocktail». *Transplantation.* 2008; 86 (10): 1479–1480.
17. Garcia-Fages L.C., Cabrer C., Valero R., et al. Hemodynamic and metabolic effects of substitutive triiodothyronine therapy in organ donors. *Transplant. Proc.* 1993; 25 (6): 3038–3039.
18. Macdonald P.S., Aneman A., Bhonagiri D., et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (5): 1635–1644.
19. Wood K.E., Becker B.N., McCartney J.G., et al. Care of the potential organ donor. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (26): 2730–2739.
20. Mascia L., Bosma K., Pasero D., et al. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (2): 321–327.
21. Tuttle-Newhall J.E., Collins B.H., Kuo P.C., Schoeder R., et al. Organ donation and treatment of multi-organ donor. *Curr. Probl. Surg.* 2003; 40 (5): 266–310.
22. Powner D.J., Darby J.M., Stuart S.A. Recommendations for mechanical ventilation during donor care. *Prog. Transplant.* 2000; 10 (1): 33–38.