

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 38 (1718)

(Продолжение.)

Начало в № 43 от 14.06.2013.)

Доступность средств неотложной помощи. Специалист, осуществляющий переливание крови, должен знать, как действовать в чрезвычайных ситуациях. Должны быть легко доступны лекарства и оборудование, необходимые для использования в ходе чрезвычайных ситуаций, которые могут возникнуть в процессе переливания:

- лекарственные препараты для лечения трансфузионных реакций, от антигистаминных средств для лечения лёгких реакций до эпинефрина для лечения тяжёлых реакций;
- 0,9%-ный раствор хлорида натрия для внутривенного введения и комплект оборудования для поддержания правильной работы системы для внутривенного введения препаратов;
- источник кислорода;
- аспирационный аппарат.

Исходные показатели жизнедеятельности. Следует учитывать показатели жизнедеятельности пациента до начала переливания как исходные параметры для последующего сравнения. Это поможет определить возможные трансфузионные реакции. Если у пациента повышена температура перед переливанием, то могут возникнуть трудности в определении связи пирогенной реакции с переливанием крови. Кроме того, при лихорадке клеточные компоненты могут разрушаться с повышенной скоростью. Соответственно, оптимально до трансфузии стабилизировать повышенную температуру назначением жаропонижающих средств и после их приёма подождать определённое время перед проведением трансфузии.

Доставка компонентов на место переливания крови. Каждая организация должна иметь свой способ выдачи компонентов крови и предоставлять гарантию того, что они будут своевременно доставлены и приняты специалистом по переливанию крови. Перед использованием компонентов, персонал, осуществляющий переливание, должен проверить внешний вид компонента.

Тромбоциты не должны использоваться, если контейнер повреждён или его содержимое выглядит слишком мутным или пенистым, или содержит свёртки крови. Тромбоциты должны содержаться в контролируемой среде до тех пор, пока не будет определено место переливания крови пациенту, пациент не будет надлежащим образом подготовлен, а врач, осуществляющий переливание крови, не будет готов начать введение концентрата. Должен быть разработан механизм верификации целевого реципиента и необходимого компонента перед предоставлением запроса на выдачу компонента. Сотрудников клиники следует обучать осуществлению заказов компонентов, так, чтобы соблюдались все необходимые процедуры и компоненты содержались в контролируемой среде. В организации может использоваться специально подготовленный персонал или автоматизированные системы доставки (в мире очень популярна пневмопочта) с целью облегчения доставки компонентов к их конечному месту назначения. Вне зависимости от используемой системы служба крови должна оценить правильность процедуры отправки и транспортировки компонентов, чтобы убедиться в том, что доставка компонентов происходит своевременно и без наличия повреждений. Рекомендуется помещать транспортируемые компоненты в защитный контейнер с целью профилактики загрязнения при протекании.

Перед переливанием проверяют:

1. Два идентификационных признака целевого реципиента (имя, дата рождения или идентификационный номер пациента и/или специфический идентификатор, данный пациенту во время забора перекрёстной пробы), группа крови по системе АВО и резус-фактор.
2. Идентификационный номер компонента для переливания, группа крови донора по системе АВО и резус-фактор, если требуется.
3. Результаты перекрёстных проб, если они проводились.
4. Особые требования к переливанию.
5. Дата и время выдачи компонента.

Отсрочка начала переливания крови. Если возникшие непредвиденные обстоя-

тельства не позволяют осуществлять своевременное начало введения компонента, то тромбоциты следует снова поместить в помешиватель для обеспечения правильного хранения. Клиники часто устанавливают время, в течение которого компонент может находиться за пределами контролируемой среды, перед тем как он будет считаться неподходящим для повторной выдачи (обычно 30 минут).

Если компонент был выдан и подготовлен к переливанию, то он должен быть введён в течение 4 часов с момента его выдачи службой крови или отправлен на утилизацию. Компоненты крови никогда не должны храниться или содержаться в лечебных отделениях, если там нет специальной контролируемой среды.

Идентификация реципиента и правильного компонента. После того как компонент получен, назначенный сотрудник

должен отнести его на место пребывания пациента. Переливающий тромбоциты врач, вместе с другим сотрудником проверяет следующие параметры:

1. Внешний вид компонента. Тромбоциты следует вернуть в ОПК в случае наличия обесцвечивания, пены или пузырей на его поверхности; чрезмерной мутности; присутствия свёртков или наличия повреждений контейнера.
2. Идентификация пациента и компонента. Имя и идентификационный номер пациента должны соответствовать информации, указанной на клинической этикетке (размещённой на контейнере с тромбоцитами), или информации, размещённой в заявке. При этом следует соблюдать требования организации, предъявляемые к идентификации пациента.
3. Соответствие заявке. Врач, переливающий тромбоциты, должен удостовериться в том, что компонент соответствует характеристикам, оговорённым в заявке, и что была проведена необходимая специальная обработка – лейкодеплеция, облучение и пр.
4. Группа крови. Группа крови пациента должна быть совместима с компонентом.
5. Дата истечения срока годности.

В случае обнаружения каких-либо расхождений или несоответствий переливание крови нужно отложить. Во избежание ошибок в идентификации используют:

- идентификационные браслеты со штрих-кодами и/или RFID;
- механические или электронные замки с целью предотвращения доступа к контейнерам, предназначенным для пациентов;
- портативные компьютеры для размещения в реальном времени данных, связанных с переливанием крови.

В каждой системе есть способ перехода персонала к устранению отклонений и неисправностей во время проведения процедуры. Исследования показывают, что эти системы действительно помогают правильной идентификации реципиента. При работе со всеми этими системами существует необходимость в разработке хорошей стратегии управления, включающей в себя стандартные способы проведения процедур, регулярное обучение, периодическую профессиональную аттестацию и мониторинг работы системы (P.Pagliaro, P.Rebulla, 2006).

Процесс переливания

Начало переливания. После того, как проверены компонент и реципиент, тромбоциты вводятся пациенту с использованием методов асептики. Инфузионная система должна быть наполнена или 0,9%-ным раствором хлорида натрия, или концентратом тромбоцитов. Если перед переливанием компонента вводился какой-либо другой

раствор (препарат) кроме 0,9%-ного раствора хлорида натрия, то инфузионную систему следует промыть 0,9%-ным раствором хлорида натрия перед переливанием тромбоцитов. Введение концентрата тромбоцитов следует начинать медленно со скоростью примерно 2 мл в минуту в течение первых 15 минут, при этом специалист по переливанию крови должен находиться возле пациента. Серьёзные нежелательные реакции могут возникнуть после переливания 10 мл аллогенного компонента крови. Как правило, потенциально угрожающие жизни реакции возникают в течение 10-15 минут после начала переливания (M.Brady, J.P.Cruickshank, 2000). Если нет признаков появления реакции по истечении первых 15 минут, то скорость переливания можно увеличить до стандартных параметров. Скорость потока жидкости следует регулировать в соответствии с тем объёмом жидкости, который может безболезненно воспринимать система кровообращения пациента. Обычно концентрат тромбоцитов переливают со скоростью 200-300 мл/ч – взрослому и 70-120 мл/ч – ребёнку. Переливание должно быть завершено в течение 4 часов.

Отслеживание процесса переливания. Врач, осуществляющий переливание крови, должен продолжать следить за состоянием

вершения процедуры переливания крови проверяют показатели жизнедеятельности пациента. Если переливание прошло успешно, то контейнер с небольшим остатком трансфузионной среды помещают в специальный холодильник на 48 часов, а инфузионную систему помещают в контейнер для биологических отходов.

Так как у пациентов могут возникать отсроченные трансфузионные реакции, медицинский персонал должен периодически отслеживать показатели жизнедеятельности пациента в течение 1 часа после окончания переливания с целью обнаружения пирогенных или лёгочных реакций, которые могут быть связаны с переливанием крови. Рационально напомнить пациенту о признаках и симптомах, о которых следует сообщать врачу.

Факт осуществления переливания крови должен быть зафиксирован в медицинской карте (истории болезни) пациента. В истории болезни реципиента должны быть:

1. Показания к трансфузии, её назначение.
2. Документальное оформление согласия реципиента.
3. Название компонента.
4. Идентификационный номер донора или пула доноров.
5. Дата и время переливания крови.
6. Показатели жизнедеятельности пациента до и после переливания крови.
7. Объём перелитого компонента.
8. Идентификационные признаки врача, выполнившего переливание.
9. Любые нежелательные явления, которые могут быть связаны с переливанием.

Если возникает необходимость в переливании ещё одной дозы компонента, следует учитывать рекомендации организации и/или производителя во время ответа на вопрос, может ли та же самая инфузионная система использоваться для переливания дополнительных доз компонента. Если производитель не определил иного, то персонал больниц часто использует инфузионную систему на протяжении 4 часов.

Профилактическое и/или терапевтическое переливание тромбоцитов

До внедрения терапии донорскими тромбоцитами наиболее частой причиной (превосходящей по частоте даже инфекции) смерти пациентов с острым лейкозом было кровотечение. Доступность концентратов тромбоцитов позволила проводить профилактические трансфузии для предотвращения или ограничения развития наиболее тяжёлых форм тромбоцитопении и предупреждения начала сильных кровотечений. Сегодня около 80% всех переливаний тромбоцитов проводятся у пациентов с гипопролиферативной тромбоцитопенией. Однако эффективность такого подхода так и не была чётко документирована. Ранние исследования приводили к неоднозначным результатам, либо в них использовались статистические методы, менее надёжные, чем требуется сегодня. Рандомизированное исследование, проведённое с участием детей, страдающих лейкозом, до начала применения метода снижения количества лейкоцитов, показало, что применение профилактического переливания с самого начала проведения химиотерапии повышало вероятность развития кровотечений (связанных с развитием рефрактерности) (S.Murphy et al., 1982). Альтернативная стратегия, заключающаяся в переливании тромбоцитов у пациентов с кровотечением, возможно, является более разумным и эффективным использованием ограниченных ресурсов. Более того, пилотное исследование профилактических и терапевтических переливаний тромбоцитов показало, что второй подход, вероятно, не повышает уровень ни заболеваемости, ни смертности (H.Wandt et al., 2005). В последующем исследовании показано, что терапевтическое переливание в два раза уменьшает расход донорских тромбоцитов, приводя к аналогичным клиническим результатам (K.Schaefer-Eckart et al., 2006). Наиболее нежелательным является внутричерепное кровотечение, которое может быстро привести к фатальному исходу. Однако при остром лейкозе такое осложнение чаще бывает связано с высоким количеством бластов в кровеносной системе, чем с низким количеством тромбоцитов (N.J.Bunin, C.H.Pui, 1985). Патогенез таких кровотечений включает оседание бластов в капиллярах (особенно при сопутствующей коагулопатии).

Продолжительность жизни перелитых тромбоцитов у пациентов с тромбоцитопенией аномально коротка. Несмотря на то, что тромбоциты, хранящиеся 5-7 дней

и затем переливать здоровым пациентам, у которых они и были взяты, обычно живут более 5 дней, продолжительность жизни тромбоцитов у пациентов с тяжёлой формой тромбоцитопении составляет лишь около 2 дней. Такое сокращение может быть связано с постоянной потерей тромбоцитов в процессе циркуляции (около 7100 мкл/день) для поддержания нормального гемостаза (S.R.Hanson, S.J.Slichter, 1985). Когда у пациента наблюдается низкое количество тромбоцитов (и естественно оно продолжает ежедневно падать из-за старения клеток), то доля теряющихся тромбоцитов возрастает, и в результате переливание требуется проводить каждые 2-3 дня, даже если у пациента после переливания наблюдается существенное повышение количества тромбоцитов (S.Murphy, 2004).

Показания к переливанию. Лечебные стратегии при гипопролиферативной тромбоцитопении (T.V.Gernsheimer, 2011)

1. Стратегии переливания тромбоцитов.
1.1. Профилактические (ориентированные на порог) переливания тромбоцитов.

1.2. Лечебные (ориентированные на кровотечение) переливания тромбоцитов.

1.3. Переливания низких или высоких доз тромбоцитов.

2. Стратегии при рефрактерности к переливанию тромбоцитов.

2.1. Удаление лейкоцитов (может применяться профилактически).

2.2. HLA-подобные аферезные тромбоциты.

2.3. Совмещение тромбоцитов.

2.4. Внутривенный иммуноглобулин.

3. Дополнительные стратегии для лечения тромбоцитопении.

3.1. Переливание эритроцитов.

3.2. Антифибринолитики.

3.3. Десмопрессин (DDAVP).

3.4. Эстрогены.

3.5. Миметики тромбопоэтина.

3.6. Рекомбинантный фактор VIIa.

Поскольку профилактическое переливание тромбоцитов проводится пациентам с гипопролиферативной тромбоцитопенией, важно определить целевую концентрацию тромбоцитов.

В первом исследовании, направленном на решение этого вопроса, клинически обоснованные показания определялись путём наблюдения и классификации типов кровотечений для соотношения рисков развития кровотечения с количеством тромбоцитов у пациентов (L.A.Gaydos et al., 1962). Исследователи не смогли чётко определить пороговое число тромбоцитов, при падении ниже которого риск развития кровотечения быстро возрастал, но эта работа часто цитировалась как источник мнения, что количество тромбоцитов необходимо поддерживать на уровне выше 20 000/мкл.

Это исследование проводилось за несколько лет до выявления влияния аспирина на функцию тромбоцитов (A.J.Quick, 1966). Пациенты с нейтропенией и лихорадкой получали аспирин для снижения температуры, что сделало невозможным применение наблюдений, проведённых в ходе исследования, в гематологической практике на сегодняшний день.

В течение последних 20 лет в ходе ряда проспективных исследований было отмечено успешное применение 10 000/мкл в качестве показателя для профилактического переливания крови у стационарных пациентов (P.Rebulla et al., 1997; H.Wandt et al., 1998). Эти результаты параллельны наблюдению, что потеря крови с калом не усиливается до тех пор, пока уровень содержания тромбоцитов не достигнет 5000/мкл (S.J.Slichter, L.A.Harker, 1978). Во многих учреждениях значение в 10 000/мкл принято в качестве стандартного показателя для проведения профилактического переливания тромбоцитов, однако в других учреждениях принято соотносить лабораторные данные с клиническим состоянием пациента для определения наиболее оптимального для проведения переливания уровня содержания тромбоцитов. В Пироговском центре отказ от универсального показателя для переливания тромбоцитов в пользу комбинированного подхода, при котором учитывается количество тромбоцитов, их функциональная активность и состояние пациента, привёл к тому, что используется относительно небольшое количество тромбоцитов без заметного увеличения количества случаев геморрагических осложнений. Возможно, использование более высокого показателя в 20 000/мкл может быть подходящим для амбулаторных пациентов, которые не могут часто возвращаться в стационар для определения числа тромбоцитов. Более того, поскольку тромбоциты абсорбируют тромбопоэтин (ТПО) из потока крови, и более высокий уровень содержания тромбоцитов связан с более низким содержанием свободного

ТПО (V.R.Deutsch, A.Tomer, 2006), предполагается, что поддержание пониженного уровня содержания тромбоцитов приводит к более коротким интервалам тромбоцитопении, что является дополнительным положительным фактором.

Переливание тромбоцитов для коррекции тромбоцитопатии

Пациенты, тромбоциты которых не могут выполнить все комплексные метаболические этапы, необходимые для активации, высвобождения гранул и агрегации, могут страдать от повышенной вероятности кровотечения, неспособности адекватно отреагировать на кровотечение или от того и другого одновременно. Эти аномалии могут быть врождёнными, либо приобретёнными в результате заболевания (например, миелодисплазии) или приёма препаратов (например, аспирина). Кардиохирургические пациенты, отсоединённые от аппарата искусственного кровообращения, могут иметь количество тромбоцитов, необходимое для гемостаза, но в действительности функции их тромбоцитов могут быть нарушены из-за продолжительного воздействия роликового насоса и чужеродных поверхностей, которое может привести к частичной активации и дегрануляции (M.Hartmann et al., 2006). В таких ситуациях решение о переливании тромбоцитов, возможно, должно быть основано на клиническом состоянии пациента, а не на количестве тромбоцитов. В современных условиях важно оценить и функциональное состояние тромбоцитов. У пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству, у которых ещё не прекратилось действие ранее принятого аспирина, не обязательно будет большее кровотечение в течение операции, чем у других пациентов, хотя знание, что пациент принимал аспирин, связано с повышенным использованием компонентов крови (K.J.Tuman et al., 1996). Профилактическое использование тромбоцитов (и плазмы) после хирургических операций на сердце не является необходимым и не оказывает никакого положительного воздействия. Пациенты, получавшие необратимые антагонисты тромбоцитов (например, клопидогрел) при неотложной операции или кровотечении (особенно внутричерепном) могут нуждаться более чем в одной дозе тромбоцитов (а также в больших объёмах переливания эритроцитов), так как их собственные тромбоциты могут не функционировать (R.H.Mehta et al., 2006). Антитромбоцитарная терапия продолжает использоваться при интервенционных исследованиях, так как улучшает результат лечения, даже если затем пациент подвергается открытому хирургическому вмешательству.

Учитывая большую долю пациентов, получающих аспирин по ряду причин, часто можно наблюдать пациентов с кровотечением на фоне приёма аспирина. Несмотря на то, что ежедневный приём 81 мг аспирина для профилактики заболеваний сердца вряд ли вызывает затруднения гемостаза, некоторые пациенты имеют «гиперреакцию» на аспирин, и время кровотечения у них может крайне сильно возрастать. Переливание тромбоцитов иногда требуется для коррекции эффекта аспирина. В таких случаях лишь малая доля (около 20%) циркулирующих тромбоцитов должна функционировать для того, чтобы скорректировать дефицит (M.J.Stuart et al., 1972), поэтому переливание тромбоцитов не показано. Пациенты с серьёзными заболеваниями почек (например, уровнем креатинина, превышающим 3 мг/дл) также могут иметь нефункционирующие тромбоциты. Переливание тромбоцитов таким пациентам малоэффективно, так как перелитые тромбоциты быстро подвергаются воздействию этого метаболического нарушения. Для повышения чувствительности тромбоцитов в таких случаях рекомендуется десмопрессин (DDAVP). В ряде случаев тахифилаксия (быстрое снижение лечебного эффекта при повторном применении лекарственных препаратов), как реакция на множественные дозы DDAVP, не позволяет продолжать эффективное лечение. Возможная альтернатива – криопреципитат, который может дать повышенное количество фактора Виллебранда для активации таких тромбоцитов.

Дозировка

Количество тромбоцитов, которое считалось бы «терапевтической дозой», остаётся неустановленным (S.J.Slichter, 2006). Ранние исследования проводились с использованием доз тромбоцитов с намного меньшим содержанием клеток, чем используются теперь. Первоначальный

выход тромбоцитов из дозы крови был значительно меньше современного, который был получен после улучшения процессов производства компонентов и использования большего количества цельной крови. Соответственно, многие центры крови теперь из одной дозы цельной крови получают на 20-40% клеток больше требуемого минимума в $5,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов. Таким образом, для получения такой же лечебной дозы необходимо меньшее количество единичных порций. Соответственно, размер стандартного пула единичных доз тромбоцитов сокращается с 10 единиц до 8-6 и даже 4 единиц на пул (одну лечебную дозу).

Такие же вопросы актуальны для тромбоцитов, полученных путём афереза. Стандартное количество клеток в дозе аферезных тромбоцитов (максимальное в США – $3,0 \times 10^{10}$ клеток) представляет собой количество, которое могло быть практически собрано с помощью старых аппаратов. Эти аферезные дозы обеспечивали прирост количества тромбоцитов, сходный с переливанием пула из 6-8 единиц тромбоцитов, полученных из цельной крови. Однако возросшая с тех пор эффективность аппаратов для афереза позволяет собирать в 2-3 раза большее количество клеток. Несмотря на то, что центрам крови очень выгодно разделять («разбивать», делать сплит) аферезные

полученные с помощью использования обогащённой тромбоцитами плазмы (ОТП), а не путём афереза (S.Murphy et al., 1996), и в одном парном исследовании реинфузий было продемонстрировано превосходство аферезных тромбоцитов (D.M.Arnold et al., 2006). Однако аутогенное восстановление, меченное радиоактивным изотопом, и выживаемость двух типов тромбоцитов не становятся различными даже спустя 7 дней хранения (L.J.Dumont et al., 2002; J.P.AuBuchon et al., 2005). Тромбоциты, полученные из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС), могут иметь некоторые преимущества в виде меньшей активации во время подготовительных манипуляций в центрифуге, и являются, вероятно, наиболее широко используемыми концентратами тромбоцитов во всём мире. С точки зрения клинической эффективности все три вида концентратов тромбоцитов дают хорошие клинические результаты.

Во всех типах концентратов тромбоцитов со временем появляются «повреждения, полученные в процессе хранения», что делает их менее чувствительными к физиологическим агонистам. Как правило, эти тромбоциты также имеют маркёры активации тромбоцитов, хотя ни один из них не оказался эффективным предиктором восстановления или выживаемости после

Таблица 1

Сравнение различных доз тромбоцитов

Характеристика	Тромбоциты, полученные из цельной крови		Аферезные тромбоциты
	Единичная доза	Пулированные до хранения	
Стоимость подготовки	ниже	ниже	выше
Простота исследования на наличие бактерий	ниже	выше	выше
Простота уменьшения количества лейкоцитов	ниже	выше	выше
Требуемая подготовка в клинике	большая	меньшая	меньшая
Воздействие на донора	большее	большее	меньшее
Возможен выбор HLA	нет	нет	да
Известно количество тромбоцитов	нет	нет	да

тромбоциты на отдельные лечебные дозы. При этом всё ещё остаётся не установленным, улучшается ли состояние пациентов от получения больших доз тромбоцитов.

Эффективность переливания тромбоцитов оценивают с помощью двух показателей – скорректированного прироста тромбоцитов (СПТ) и посттрансфузионного выхода тромбоцитов (ПВТ).

Американцы рефрактерность к тромбоцитам констатируют при СПТ менее 7500 при двух последовательных трансфузиях (E.Weiss, P.D.Mintz, 2000).

Если для оценки эффективности трансфузии выбирают показатель ПВТ, то критерии рефрактерности следующие:

- через 1 час после трансфузии ПВТ менее 20%;
- через 24 часа после трансфузии ПВТ отсутствует.

Скорректированный прирост тромбоцитов снижается при температуре $> 38^{\circ}\text{C}$, у пациентов с кровотечениями, у пациентов, получающих амфотерицин В и у пациентов, без профилактики антигистаминными препаратами.

Тип дозы и срок хранения концентрата тромбоцитов

Выбор того, какой тип дозы тромбоцитов использовать для обычного переливания, зависит от клиники и её поставщиков. Сколько и каких доз используется сегодня в России, неизвестно – нет статистического инструментария. В США для около 80% переливаний тромбоцитов используются концентраты, собранные путём афереза, и уровень использования таких тромбоцитов возрастал стабильным линейным образом в течение 20 лет (M.A.Silva et al., 2006). Местные служебные правила и предпочтения в сфере службы переливания крови, помогающие избежать дополнительных стадий обработки, связанной с порциями, полученными из цельной крови, вероятно, являются значительными факторами при таком выборе (см. табл. 1). Некоторые измерения *in vitro* определяют «большие повреждения, полученные при хранении» тромбоцитов,

переливания (S.Murphy et al., 2004).

Соответственно, в других развитых странах, для лицензирования новых средств сбора или хранения тромбоцитов, как правило, требуется проведение исследований с использованием реинфузии меченых радиоактивным изотопом тромбоцитов в пределах срока хранения. С увеличением времени хранения в таких исследованиях время восстановления и выживаемости перелитых тромбоцитов сокращалось. Однако не во всех сериях клинических наблюдений удалось задокументировать снижение СПТ с увеличением времени хранения, вероятно, из-за: 1) ограниченного времени исследования, 2) различий между пациентами и 3) различных результатов переливания, наблюдаемых на разных временных отрезках в ходе заболевания.

То же самое наблюдение, что прирост перелитых тромбоцитов снижается с увеличением количества проведённых переливаний (даже у пациентов, которые не аллоиммунизированы) ещё более усложняет оценку реакции реципиента (K.B.Davis et al., 1999). Таким образом, переливание тромбоцитов в большинстве клиник направлено на наиболее эффективное использование дефицитного ресурса с коротким сроком годности путём переливания наиболее подходящей дозы, срок годности которой истекает раньше всего. Некоторые пациенты могут оказаться более чувствительными к развивающемуся со временем «повреждению, полученному в процессе хранения», чем другие, и им может быть рекомендовано переливание тромбоцитов, которые хранились в течение более короткого периода; преимущество такого подхода может быть определено только опытным путём.

(Продолжение следует.)

Евгений ЖИБУРТ,
профессор.

Сергей МАДЗАЕВ,
кандидат медицинских наук.

Кафедра трансфузиологии Национального
медико-хирургического центра
им. Н.И.Пирогова.