

Биологическая полноценность и функциональная активность клеточных компонентов крови донора органов

В.Б. Хватов, С.В. Журавель, В.А. Гуляев, Е.Н. Кобзева, М.С. Макаров

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Контакты: Валерий Борисович Хватов, e-mail: Khvatov@yandex.ru

Разработан и апробирован способ заготовки и фракционирования крови из системы нижней полой вены во время операции мультиорганного изъятия органов со смертью мозга. Получена новая трансфузионная среда – клеточный компонент крови донора, содержащий 1,7–5,4 стандартных доз эритроцитов и 0,2–0,6 стандартных лечебных доз тромбоцитов, показана его биологическая полноценность и функциональная активность. Эта клеточная трансфузионная среда обеспечивает эффективное повышение кислородно-транспортной функции крови при острой анемии, умеренную компенсацию тромбоцитопении при трансплантации печени.

Ключевые слова: клеточные компоненты крови, эритроциты, тромбоциты, острая кровопотеря, трансфузионная терапия, трансплантация печени.

Biological value and functional activity of the cellular components of blood from organ donors

V.B. Khvatov, S.V. Zhuravel, V.A. Guliaev, E.N. Kobzeva, M.S. Makarov

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

The way of preparation and fractionating of blood from system of the bottom vena cava during operation with drawals of organs with mors of a brain is developed and approved. The new transfusion medium – a cellular component of blood of the donors, containing 1,7–5,4 standard doses of erythrocytes and 0,2–0,6 standard medical doses of thrombocytes is received. Biological full value and functional activity of cellular components of blood of donors-organs is shown. This cellular transfusion medium provides effective rising of oxygen-transport function of blood at an acute anaemia, moderate indemnification of a thrombocytopenia at liver transplantation.

Key words: cellular components of blood, erythrocytes, thrombocytes, an acute hemorrhage, transfusion therapy, liver transplantation.

Введение

Трансплантация печени является эффективным методом лечения больных с декомпенсированным циррозом печени. Определено понятие «смерти мозга», т.е. полная и необратимая утрата всех его функций – ятрогенное состояние, возникшее в связи с развитием методов оживления и поддержания основных витальных функций, характеризующееся отсутствием поступления крови в сосуды мозга, т.е. погибший индивидуум с бьющимся сердцем и ИВЛ [1]. Клетки, ткани и органы для трансплантации получают от кадровых доноров, доноров тканей (умерший внезапно от сердечно-сосудистой недостаточности, приказ МЗ СССР № 482 от 14.06.1972 г.); доноров орга-

нов (погибший индивидуум с бьющимся сердцем, «Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга» № 460 от 20.12.2001 г., регистрация Минюста № 3170 от 17 января 2002 г.).

Эффективность лечения больных, подвергнутых хирургическим операциям, в значительной степени связана с тактикой и качеством инфузионно-трансфузионного пособия [2]. При этом большое значение имеет переливание клеточных компонентов крови: эритроциты – для повышения кислородно-транспортной функции крови при острой анемии; тромбоциты – для компенсации тромбоцитопении. Обеспечение безопасности больных иммунологически совместимыми компонентами крови привело к использованию

компонентов собственной крови больного [3, 4]. Объективная оценка степени тяжести кровопотери у больного является основой для проведения целенаправленной индивидуальной трансфузионной терапии [5].

Трансплантация печени является радикальным методом лечения больных с циррозом печени и фульминантной печеночной недостаточностью. В техническом плане операция является одной из наиболее сложных в хирургии, ее выполнение связано с пересечением многочисленных кровеносных сосудов, что сопровождается кровотечением. Отметим, что трансплантация печени выполняется пациентам с нарушениями в системе гемостаза, что также способствует кровоточивости тканей на фоне имеющейся у больных анемии и тромбоцитопении. Интраоперационная кровопотеря при трансплантации печени варьирует от 2,0 до 12 л [6 – 9]. В институте накоплен большой опыт применения аппаратной реинфузии при трансплантации печени. Для этого используется непрерывная аутотрансфузионная система CATS® (Fresenius). Однако для проведения аппаратной реинфузии при трансплантации печени имеются ряд ограничений, связанных с получением адекватного количества эритроцитов аутокрови для компенсации ГО крови реципиента. Так, у 25 % больных с тяжелым циррозом печени резко понижена осмотическая и механическая резистентность эритроцитов. В процессе фракционирования аутокрови развивается гемолиз и объем получаемого эритроцитсодержащего компонента составляет менее 20 % объема учтенной кровопотери [10]. Это определило необходимость исследования биологической полноценности и функциональной активности клеточных компонентов крови доноров органов.

Настоящее сообщение посвящено оценке качества и эффективности клеточной трансфузионной терапии при трансплантации печени.

Материалы и методы

Основой для заготовки венозной крови и получения клеточных компонентов от мультиорганного донора явился закон Российской Федерации «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 22 декабря 1992 г. № 4180-1. Кровь изымалась у донора с бьющимся сердцем с установленным диагнозом смерти головного мозга при серонегативных данных на вирусы гепатита В и С, HIV, RW. Донорами органов и

крови были мужчины и женщины в возрасте от 18 до 70 лет с диагнозом: закрытая черепно-мозговая травма и субарахноидальные кровоизлияния, обусловленные геморрагическим инсультом или разрывом аневризм сосудов головного мозга. Групповая принадлежность крови доноров по антигенам системы АВ0, Резус-фактору, Келл-антигену была всегда идентичной таковой у реципиента.

Заготовку крови осуществляли из системы нижней полой вены во время операции мультиорганного изъятия органов от 80 доноров с летальным исходом. При подготовке к холодовой консервации органов донору внутривенно вводили гепарин в дозе 25 000 – 50 000 ЕД в зависимости от массы тела. Аорту канюлировали через одну из подвздошных артерий. Под интравенальный отдел нижней полой вены заранее подвели две лигатуры и между ними сосуда надсекали. В дистальном направлении чер отверстие в вене вводили канюлю для забора крови, и при разрезании 5–10 мм рт. ст. кровь поступала из дистального отдела нижней полой вены в специальный резервуар аппарата для непрерывной аутотрансфузии. В проксимальном направлении в нижнюю полую вену вводили силиконовую трубку для удаления смеси крови и консерванта. При снижении систолического артериального давления (АДсис.) ниже 80 мм рт. ст. аорту перевязывали выше черевного ствола. Через канюлю в аорте вводили консервант Кустадиол для проведения холодовой перфузии. Перевязывали другую подвздошную артерию. Венозную кровь, собранную в специальный стерильный резервуар, подвигали сепарации клеток в щадящем режиме 3 цикла отмывания при потоке эритроцитов 30 – 70 мл/мин, далее концентрирование клеток до гематокрита 65–75 об % на аппарате Cell Saver. Полученный продукт обозначают – «клеточный компонент крови донора органов «КККДО», его перемещают с помощью «насоса возврата» в контейнер для переливания крови и с помощью одноразовой системы внутривенно вводят больному. В получаемом объеме от 500 до 1 500 мл содержится: 3,9 – 12,0 х 10⁹ клеток эритроцитов или 1,7 – 5,4 стандартных доз эритроцитов (СДА); 57 – 171 х 10⁹ клеток тромбоцитов или 0,2 – 0,6 стандартных лечебных доз тромбоконцентрата (СЛДТ).

Все оперативные вмешательства были плановыми, продолжительностью от 6 до 12 часов. Анемия (Hb от 78 до 110 г/л, эритроциты

$3,2 \times 10^{12}$ до $3,8 \times 10^{12}$ кл/л); тромбоцитопения (тромбоцитов в периферической крови от 70×10^9 до 150×10^9 кл/л); гипопроотеинемия (общий белок не превышала 65 г/л), гипокоагуляция определялись у реципиентов до оперативного вмешательства.

Всем больным проводилось непрерывное мониторирование ЭКГ, ЧСС, пульсоксиметрии, капнографии, температуры. С целью инвазивного контроля параметров центральной гемодинамики (ЦВД, ДЗЛА, ДЛА, МОС, ОПСС) в легочную артерию устанавливали плавающий катетер Свана-Ганца. Катетеризировали лучевую артерию для измерения прямого АД. Это позволяло ежедневно контролировать состояние больного и целенаправленно использовать инфузионные и трансфузионные среды. Постоянное инструментально-лабораторное мониторирование пациентов позволяло и расширяло возможности интраоперационной коррекции различных параметров системы гомеостаза пациентов.

Тактика интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) строилась на определении объема учтенной кровопотери. Инфузионная терапия включала коллоидные и кристаллоидные среды. При подборе темпа инфузии мы использовали общепринятые гемодинамические критерии – ЦВД на уровне 4 – 7 мм рт. ст., нормосистолия (60 – 90 об/мин.), среднее АД не ниже 70 мм рт. ст., сердечный индекс 2,5 – 4,5 л/мин/м². Утраченный глобулярный объем (ГО) крови у пациента компенсировали (ИТТ модифицированная – ИТТмод – 80 больных) – клеточным компонентом крови доноров органов и отмытыми эритроцитами аутокрови.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ морфологических, биохимических, реологических, коагуляционных и фибринолитических свойств крови доноров органов показал необходимость ее целенаправленной и дифференцированной переработки для получения клеточных компонентов, безопасных для использования в клинической практике. Для этого венозную кровь донора подвергали процедуре аппаратного плазмафереза, с отмыванием клеток и их концентрированием.

Характеристика клеточного компонента крови доноров органов

КККДО – представляет собой бесплазменную (общий белок менее 0,5 г/л) трансфузионную среду в виде концентрата клеток в изотоническом солевом растворе, в котором количество эритроцитов в среднем составляет $9,5 \pm 0,9 \times 10^{12}$ кл/л, лейкоцитов – $11,9 \pm 1,2 \times 10^9$ кл/л и тромбоцитов – $114 \pm 11 \times 10^9$ кл/л. При этом уровень гематокрита в КККДО равен 69 ± 3 об %, что выше такового в 1,8 раза консервированной донорской крови (39 ± 2 об %) и в 2,4 раза больше такового в крови доноров органов. Учитывая процедуру концентрирования клеток уровень гемоглобина (259 ± 10 г/л) в 1,9 раза выше, чем в консервированной крови кадровых доноров и в 2,4 раза больше, чем в крови донора органов (табл. 1, 2). Процедурой аппаратного плазмафереза удаляли 97 – 98 % плазменных белков из крови доноров крови. При этом элиминировали нежелательные примеси и биологически активные факторы, в том числе ферменты протеоли-

Таблица 1. Сравнительный анализ крови донора органов и ее «клеточного компонента»

Параметры	Венозная кровь донора органов	КККДО	Кратность изменений
	M±m	M±m	(Δ %)
Гематокрит, об %	29±2	69±3	+138
Эритроциты $\times 10^{12}$ кл/л	3,6±0,3	9,5±0,9	+164
Лейкоциты $\times 10^9$, кл/л	13,5±1,4	11,9±1,2	-12
Тромбоциты $\times 10^9$, кл/л	159±11	114±11	-28
Гемоглобин, г/л	108±8	259±10	+140
Свободный гемоглобин, г/л	5,0±0,5	0,20±0,09	-96
Калий, ммоль/л	7,6±0,7	0,6±0,1	-92
Общий белок, г/л	58±5	0,5±0,1	-99
Фибринолитическая активность, ФЕ/мл	0,30±0,03	0,	-100
Активатор плазминогена, АЕ/мл	13,5±2,1	0,	-100
Плазмин, мКЕ/мл	167±15	0,	-100
ПДФ суммарно, г/л	2,3±0,3	0,	-100

Таблица 2. Клеточный потенциал крови доноров органов

Параметры	Венозная кровь донора органов	Клеточный компонент крови	
		донора органов	на 1 донора органов, М±m
Объем, мл	1500–3500	500 – 1500	1000±200
Количество эритроцитов $\times 10^{12}$, кл	5,1–12,6	3,9 – 12,0	9,5±0,9
СДЭ*, ЕД	1,9 – 5,8	1,7 – 5,4	3,2±0,4
Гемоглобин, ** г	127 – 382	101 – 304	200±20
Эквивалент донорской крови, мл	900 – 2950	872 – 2667	1600±250
Количество тромбоцитов $\times 10^9$, кл	238 – 550	57 – 171	114±11
СЛДТ, ***ЕД	0,8 – 1,8	0,2 – 0,6	0,35±0,05

Примечание: *стандартная доза эритроцитов – 1 СДЭ = 513 ± 25 мл консервированной донорской крови; ** в 1 СДЭ донорской крови находится 50 – 60 г гемоглобина; ***стандартная лечебная доза тромбоконцентрата – 1 СЛДТ = 300 млрд клеток=300х клеток.

за, фибринолиза и протромбинового комплекса (на 100 %). Аппаратная переработка крови обеспечивала полное удаление активаторов пламиногена, плазмينا, продуктов деградации фибрина. «Надосаочная жидкость КККДО» не проявляет коагуляционной активности, что указывает на отсутствие в ней белков протромбинового комплекса, тромбина и других активаторов плазменного гемостаза.

В КККДО функциональная полноценность эритроцитов соответствует таковой крови ранних сроков хранения кадровых доноров (табл. 3).

Для интраоперационной оценки качества эритроцитов КККДО мы оценивали эритроцитарные параметры, полученные с помощью гематологических анализаторов. MCV (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцита, который варьировал от 80 до 100 фл. Этот параметр отражает изменения в мембране эритроцитов, возникающие при их обработке и хранении крови. RDW (red cell distribution width) – показатель гетерогенности эритроци-

тов по объему, характеризует степень аницитоза. Этот показатель вычисляется на основании гистограммы распределения эритроцитов как коэффициент вариации объема эритроцитов. Перспективным является использование RDW-SD, который представляет собой прямое измерение ширины эритроцитарной гистограммы на уровне 20 %-го пика кривой. При исследовании КККДО RDW-SD варьировал от 38 до 45 фл, норма RDW-SD – 42 ± 5 фл.

Оценка функциональной активности тромбоцитов, находящихся в бесплазменной среде, весьма затруднительна. Гематологические анализаторы также не решают эту проблему. Для оценки качества тромбоцитов чаще всего используют методы морфологического и микрометрического анализа. Наиболее близким к решению этой проблемы является метод микрометрического прижизненного исследования тромбоцитов с помощью фазово-интерференционной микроскопии [12, 13]. Предлагаемый метод основан на том, что из крови с помо-

Таблица 3. Сравнение функциональной полноценности эритроцитов крови доноров

Параметры	Эритроциты крови		
	кадровых доноров (1 – 3 суток хранения)	доноров органов	различие (Δ %)
2,3-ДФГ, мкмоль/1 г Hb	$12,3 \pm 1,1$	$11,7 \pm 1,3$	- 4,9
АТФ, мкмоль/1 г Hb	$5,1 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,5$	-3,9
Калий эритроцитов, ммоль/л	$74,6 \pm 2,5$	$76,1 \pm 1,6$	+2,0
Натрий эритроцитов, ммоль/л	$22,0 \pm 2,7$	$19,9 \pm 4,0$	-9,5
Внеклеточный калий, ммоль/л	$4,2 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,1$	-4,8
Объем эритроцитов, мкм ³	92 ± 2	87 ± 3	-5,4
Толщина эритроцитов, мкм	$2,27 \pm 0,04$	$2,39 \pm 0,12$	+5,3
Коэффициент деформации эритроцитов	$0,075 \pm 0,02$	$0,080 \pm 0,03$	+6,6
Агрегация эритроцитов, усл. ед	$17,7 \pm 1,2$	$15,6 \pm 1,0$	-11,9

Таблица 4. Сравнительный анализ двух алгоритмов ИТТ при трансплантации печени

Параметры	Соотношение компонентов интраоперационной ИТТ при трансплантации печени (в расчете на одного больного)			
	Массивная кровопотеря, 2,1 – 3,5 л		Смертельная кровопотеря, 3,5 – 10 л	
	ИТТст	ИТТмод	ИТТст	ИТТмод
Объем кровопотери, мл	2811	3271	6933	6917
Утраченный ГО, СДЭ	4,9	4,9	11,3	10,9
Объем ИТТ, л	4404	5020	9052	8992
Кристаллоиды, мл/ %	1453/33	1357/27	2974/33	2428/27
Коллоиды, мл/ %	925/21	955/19	1712/19	1349/15
Аллоплазма (СЗП), мл/ %	881/20	1307/26	1662/18	2500/28
Аллоэритроциты кадровых доноров, мл/ %	264 или 0,8 СДЭ/6	0	1442 или 4,0 СДЭ/16	0*
Аутоэритроциты, мл/ %	881 или 2,6 сдэ/20	804 или 2,0 СДЭ/16	1262 или 3,5 СДЭ/14	1/14
КККДО, мл/ %:	0	497/10	0	1250/14
эритроциты, мл/ %	0	497 или 1,9 СДЭ/10	0	1250 или 4,4 СДЭ/14
тромбоциты, мл/ %	0	100 или 0,27СЛДТ/2	0	171 или 0,51СЛДТ/2
Возврат ГО утраченного, СДЭ/ %	3,4/69	3,9/79	7,5/66	8,4/77

- при снижении возврата утраченного ГО до 60 % в ИТТ используется 1 СДЭ эритроцитов крови кадровых доноров.

центрифугирования выделяют плазму, богатую тромбоцитами, а затем проводят морфометрический анализ нефиксированных тромбоцитов с помощью фазово-интерференционного микроскопа «Цитоскан». На основе полученных данных всю популяцию тромбоцитов разделяют на 4 группы: дисковидные тромбоциты (неактивированные), большие округлые тромбоциты с 1–3 короткими отростками (тромбоциты ранней стадии активации), сферические тромбоциты с 2–5 длинными отростками (активированные тромбоциты) и тромбоциты неправильной формы (дегенеративные). По соотношению численности клеток всех 4 групп делается общий вывод о качестве всей популяции тромбоцитов. Однако метод еще не апробирован для исследования тромбоцитов вне плазмы. Нами разработан способ оценки качества тромбоцитов, используя методы прижизненного окрашивания. Значительную часть объема цитоплазмы тромбоцита составляют везикулы (гранулы) с различными секреторными веществами. В ходе активации тромбоцита гранулы выбрасываются наружу, делая процесс активации необратимым. При различных заболеваниях в плазме увеличивается доля тромбоцитов, не содержа-

щих гранул: как правило, такие тромбоциты обладают сниженной функциональной активностью или являются дегенеративными [14]. Следовательно, наличие в тромбоците гранул, а также их количество могло бы быть четким критерием функциональной активности тромбоцита. Такой подход был нами использован для оценки качества тромбоцитов в КККДО – это новая клеточная трансфузионная среда, которая целенаправленно использовалась при трансплантации печени.

Алгоритмы ИТТ на примере ортотопической трансплантации печени

Тактика ИТТ строилась на определении объема учтенной кровопотери [11]. Инфузионная терапия включала коллоидные и кристаллоидные среды. Утраченный ГО крови у пациента компенсировали в контрольной группе (ИТТ стандартная – ИТТст) эритроцитами крови кадровых доноров и отмытыми эритроцитами аутокрови, в основной группе (ИТТ модифицированная – ИТТмод) – КККДО и отмытыми эритроцитами аутокрови. Эффективность КККДО для компенсации ГО крови у больных с массивной и смертельной кровопотерей при трансплантации печени отражена в табл. 4.

Таблица 5. Показатели гемодинамики, гемоглобина и доставки кислорода при трансфузии КККДО

Параметры	До трансфузии КККДО	После трансфузии КККДО		Нормальные значения
	M±σ	M±σ	Δ %	
АДср, мм рт. ст.	70±12	75±11	+7,1	82–102
ЦВД, мм рт. ст.	6±2	9±1*	+50,0	5–12
ДЗЛК, мм рт. ст.	8±1	12±1*	+50,0	8–14
СИ, л/мин/м ²	3,1±0,6	3,2±0,5	+3,2	2,8–3,6
ОПСС, дин/с/см ⁵	620±85	800±120*	+29	1200–2500
ДО ₂ , мл/мин	640±90	988±110*	+54,4	650–1100
ИДО ₂ , мл/мин·м ²	250±85	420±94	+68,0	300 – 600
ПО ₂ , мл/мин	200±61	212±59	+6,0	200 – 250
ИПО ₂ , мл/мин/м ²	118±52	130±54	+10,2	120 – 140
Гемоглобин, г/л	67±7	88±6*	+31,3	120 – 160

* p < 0,05

Примечания: АДср – артериальное давление среднее; ЦВД – центральное венозное давление; ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров; СИ – сердечный индекс; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; ДО₂ – доставка кислорода; ИДО₂ – индекс доставки кислорода; ПО₂ – потребление кислорода; ИПО₂ – индекс потребления кислорода.

Таблица 6. Примеры соотношения компонентов ИТТ у больных при ортопической трансплантации печени

Параметры	Больной А. ИТТст	Больной К. ИТТст	Больной Б. ИТТмод	Больной Ш. ИТТмод
Объем кровопотери, мл	2560	2811	2762	2694
Утраченный ГО, СДЭ	4,4	4,9	4,8	4,8
Объем ИТТ, мл	4232	4404	3435	4695
Кристаллоиды, %	42	38	23	42
Коллоиды, %	16	23	28	19
Компоненты крови кадров доноров:				
эритроциты, %	22	5	0	0
СЗП, %	20	19	17	16
Клеточный компонент аутокрови (эритроциты), %	0	15	14	0
КККДО	0	0	18	23
эритроциты, СДЭ	0	0	2,1	3,8
тромбоциты, СЛДТ	0	0	0,27	0,42
Возврат утраченного ГО, %	68	71	75	79

При массивной кровопотере компенсация ГО крови (возврат утраченного ГО крови) составляла в среднем 69 – 79 %, что обеспечивало адекватную кислородно-транспортную функцию крови реципиента.

При смертельной кровопотере компенсацию ГО крови (возврат утраченного ГО крови) удавалось достичь в среднем в 66 – 77 %, что обеспечивало кислородно-транспортную функцию крови реципиента (табл. 5).

Трансфузия отмытых эритроцитов КККДО приводила к достоверному увеличению ОПСС, ДЗЛК, ЦВД, гемоглобина и доставки кислорода. Полученные результаты свидетельствуют, что КККДО обладает высоким ГО-замещающим

эффектом при компенсации кровопотери и сочетании с инфузионной терапией обеспечивает улучшение функционального состояния внутренних органов и тканей пациента, подвергнутого трансплантации печени. Отметим, что функция гемоглобина обратимо связываться с кислородом имеет место в отмытых эритроцитах крови донора органов и после их переливания реципиенту зарегистрировано поддержание и восстановление кислородно-транспортной функции крови.

Следовательно, эритроциты крови доноров органов обеспечивают выраженную терапевтическую эффективность (табл. 6). Интраоперационный лабораторный мониторинг

и дальнейшее наблюдение за реципиентами в раннем послеоперационном периоде свидетельствовали о том, что модифицированное ИТТмод, включающее КККДО, способствует более быстрому выведению больного из геморрагического шока. Последовательность и адекватная пропорциональность ИТТмод позволяла восстановить объем циркулирующей крови, стабилизировать гемодинамику, купировать явления гипоксии тканей и гипоксемии и поддерживать заданный глобулярный объем, обеспечивающий адекват-

ную кислородно-транспортную функцию крови. Основным контролирующим параметром являлась величина дефицита ГО, который не должен превышать 25 – 30 % должного.

Итак, включение клеточного компонента крови доноров органов в комплексную инфузионно-трансфузионную терапию при трансплантации печени обеспечивает повышение кислородно-транспортной функции крови при острой анемии, умеренную компенсацию тромбоцитопении.

Литература

1. Диагностика смерти мозга / под ред. И.Д. Ступина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 122 с.
2. Показания к переливанию компонентов донорской крови в неотложной хирургии / Е.Н. Кобзева [и др.] // Трансплантология. – 2011. – № 1. – С. 48–51.
3. Аутодонорство и аутогемотрансфузии: рук-во / под ред. А.А. Рагимова. – М.: ГЭОТАР-Москва, 2011. – 256 с.
4. Новые технологии интраоперационной реинфузии крови при тяжелой сочетанной травме / А.С. Ермолов [и др.] // Здрав. мед. технол. – 2008. – № 4. – С. 4–6.
5. Хватов, В.Б. Алгоритмы трансфузионного пособия при острой кровопотере / В.Б. Хватов // Здрав. мед. технол. – 2005. – № 2 (18). – С. 22–24.
6. de Boer, M.T. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation / M.T. de Boer, M.C. Christensen, M. // Asmussen Anesth. Analg. – 2008. – Vol. 106, N. 1. – P. 32–44.
7. Журавель, С.В. Трансфузия компонентов крови при ортотопической трансплантации печени / С.В. Журавель [и др.] // Общая реаниматология. – 2007. – Т. III, № 4. – С. 28–31.
8. Использование отмывтых эритроцитов донора печени при трансплантации трупной печени / М.Ш. Хубутия [и др.] // Тез. докл. 4-го всероссийского съезда трансплантологов, Москва 9–10 ноября 2008. – М., 2008. – С. 214.
9. Нарушение гемостаза и его коррекция при операциях на печени / В.А. Гуляев [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2005. – № 1. – С. 122–130.
10. Трансфузионная составляющая при операциях на печени / Е.Н. Кобзева [и др.] // Проблемы снижения интраоперационной кровопотери при трансплантации и обширных резекциях печени: труды НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. – М., 2004. – Т. 171. – С. 9–12.
11. Количественная оценка объема и степени тяжести интраоперационной кровопотери в хирургической практике / А.С. Ермолов [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2005. – № 4. – С. 27–32.
12. Некоторые особенности морфофункционального состояния тромбоцитов периферической крови доноров и реципиентов почечного аллотрансплантата / И.А. Василенко [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – № 4. – С. 69–74.
13. Морфометрические критерии эффективности гемофильтрации при полиорганной недостаточности у больных с хирургическим сепсисом / А.М. Фомин [и др.] // Альманах клин. мед. – 2009. – № 21. – С. 52–57.
14. Walker, H.K. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations / H.K. Walker, 3rd ed. H.K. Walker, W.D. Hall, J.W. Hurst. – Boston: Butterworths, 1990.