

ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АНЕМИИ И ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., Гудымович В.Г.,
Елизаренко Р.В., Мадзаев С.Р., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б.

УДК: 616.12-089:616-005.4+612.113.6 (063)

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Для улучшения лечения кардиохирургических больных и оптимизации управления запасами эритроцитсодержащих компонентов крови проанализированы дооперационные параметры пациентов после аорто-коронарного шунтирования или вмешательства на клапанах сердца. Выявлены факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов: женский пол, конституциональный тип с меньшим ростом и весом, повышенный риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II, сниженный клиренс креатинина.

Ключевые слова: кардиохирургия, фактор, риск, анемия, трансфузия, эритроциты.

PREOPERATIVE RISK FACTORS OF ANEMIC SYNDROME AND RED CELL TRANSFUSION IN CARDIAC SURGERY

Mamadaliyev D.M., Farkhutdinov F.F., Shestakov E.A., Gudymovich V.G.,
Elizarenko R.V., Madzaev S.R., Faybushevitch A.G., Zhiburt E.B.

We analyzed preoperative parameters of patients after coronary artery bypass grafting and heart valve procedure to improve effectiveness of treatment and to optimize management of red blood cell supply. We evaluated risk factors of anemia and red cell transfusion: female gender, body type with lower height and weight, increased full logistic index of EuroSCORE II, decreased creatinine clearance.

Keywords: cardiac surgery, risk, factor, anemia, transfusion, red blood cell.

Кровопотеря при кардиохирургических операциях приводит к гиповолемии, снижению сердечного выброса и анемии [7]. Для устранения дефицита кислородоносителя и гипоксемии необходимо переливание донорских эритроцитов. Согласно данным кливлендского института сердечной и сосудистой хирургии (США) частота трансфузии компонентов крови увеличилась с 13% в 1999 г. до 34% в 2010 г. [24].

В последние годы трансфузионная тактика в кардиохирургии претерпевает серьезные изменения [2, 5, 8, 13, 16, 23]. Прецизионная хирургическая техника и другие элементы кровесбережения позволяют во многих случаях обойтись без трансфузии [6, 9, 10, 11, 20]. Однако потребность в донорских эритроцитах при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается высокой.

Переливание эритроцитов, основанное на доказательствах, имеет целью достижение концентрации гемоглобина, при которой клинический прогноз реципиента максимально благоприятен. Подготовка к операции включает резервирование донорских эритроцитов в соответствии с принятым в организации «Перечнем максимальных заказов на кровь для проведения хирургических операций» [6, 9, 10, 11]. При этом наряду с лечебным эффектом перелитая кровь может оказывать выраженное отрицательное воздействие на организм реципиента [1, 9, 10, 18, 19, 26].

Цель исследования

Поиск дооперационных факторов риска анемии и трансфузии эритроцитов при операциях на открытом сердце для улучшения лечения кардиохирургических больных и оптимизации управления запасами эритроцитсодержащих компонентов крови.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии Пироговского Центра, которым в 2012 году выполнена операция на открытом сердце. Всего кардиохирургические операции выполнены 743 пациентам.

В алфавитном порядке отобраны 113 историй болезни пациентов, которым выполнены аорто-коронарное шунтирование (АКШ) (n = 79) или вмешательство на клапанах сердца (n = 34) (табл. 1).

Реваскуляризации миокарда выполнялась из срединной стернотомии, вмешательство на клапанах сердца как из срединной стернотомии, так и с использованием правостороннего торакотомного доступа.

С целью остановки сердца и защиты миокарда применялись кровяная нормотермическая и холодовая кардиopleгия (АКШ), фармакологическая холодовая кардиopleгия с использованием кристаллоидных растворов и кустодиола (вмешательства на клапанном аппарате сердца или операции с предполагаемым временем пережатия аорты более 60 минут).

В большинстве случаев аппарат искусственного кровообращения (АИК) подключался по схеме «полые вены (правое предсердие) – восходящая аорта». Искусственное кровообращение (ИК) проводилось в режиме контролируемой программируемой гемодилюции.

Перед началом ИК выполнялась инфузия гепарина. Контроль гипокоагуляции осуществлялся по уровню активированного времени свертывания (АВС).

Во время вмешательства на клапанном аппарате сердца эритроцитсодержащие жидкости с примесью кардиоплегических растворов аспирировалась аппаратом Cell Saver®5 (Haemonetics, USA). Полученная эритроцит-

Табл. 1. Характеристики пациентов и выполненных оперативных вмешательств в зависимости от трансфузии эритроцитов

	Не выполнялась трансфузия (n = 57)	Выполнялась трансфузия (n = 56)	p	ОШ (ДИ)
Характеристики пациентов				
Женский пол	12 (21,1%)	22 (39,3%)	0,042	2,4 (1,1-5,6)
Возраст (лет)	56 (51-62)	58 (54-63)	0,549	–
Рост (см)	170 (165-176)	166 (162-172)	0,019	–
Масса тела (кг)	89 (79-96)	77 (67-83)	< 0,001	–
ИМТ	30,5 (27,8-32,7)	27,5 (24,0-29,7)	< 0,001	–
ППТ (м ²)	2,04 (1,91-2,14)	1,86 (1,76-1,98)	< 0,001	–
EuroSCORE I simple additive	2 (2-3)	3,0 (2,0-4,3)	0,109	–
EuroSCORE I full logistic (%)	1,62 (1,43-2,7)	2,08 (1,49-3,32)	0,17	–
EuroSCORE II full logistic (%)	1,13 (0,88-1,55)	1,42 (1,02-2,20)	0,018	–
Клиренс креатинина (мл/мин.)	82,0 (74,2-95,6)	73,9 (63,0-87,7)	0,004	–
ФВ (%)	65 (60-67)	67 (59-68)	0,209	–
СДЛА (mm Hg)	25 (25-25)	25 (25-30)	0,177	–
Данные ЭхоКГ у пациентов с пороками клапанов сердца				
ФВ (%)	67 (63-69)	67 (60-71)	0,835	–
СДЛА (mm Hg)	30 (25-50)	38 (25-54)	0,365	–
Данные ЭхоКГ у больных ИБС				
ФВ (%)	64 (53-67)	65 (57-68)	0,242	–
Оперативное вмешательство				
АКШ	43 (75,4%)	36 (64,3%)	0,223	0,6 (0,3-1,3)
Вмешательство на клапанах сердца	14 (24,6%)	20 (35,7%)	0,223	1,7 (0,8-3,9)

ная взвесь реинфузировалась пациентам после окончания ИК. Кровь без примеси кардиоплегических растворов аспирировалась в АИК.

Нейтрализация гепарина осуществлялась с помощью протамина сульфата в расчетных дозировках. Дозы протамина корректировались в зависимости от количества вводимой ранее отмытой эритроцитной взвеси, для стабилизации которой также применялся гепарин.

Все пациенты были разделены на 2 группы: пациентов, которым интраоперационно и (или) в послеоперационном периоде выполнялось переливание эритроцитов (группа I, n = 56), и пациентов, которым трансфузия не выполнялась (группа II, n = 57).

Проанализированы дооперационные параметры, которые используются при оценке риска летального исхода согласно шкалам EuroSCORE I и EuroSCORE II, а также показатели, которые могут быть косвенно связаны с EuroSCORE:

- демографические данные (пол, возраст);
- антропометрические показатели (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), площадь поверхности тела (ППТ), рассчитанная по формуле Мостеллера);
- данные ультразвукового исследования сердца (фракция выброса (ФВ) и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на аппарате Vivid 7 Dimension Pro (General Electric, USA);
- результаты функциональных исследований (клиренс креатинина (КК)). КК согласно рекомендациям европейской ассоциации кардиологов для больных

с массой тела менее 100 кг определен по формуле Cockcroft-Gault, при большей массе – по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Формула Cockcroft-Gault разработана в 1976 г. для расчета КК на основании данных о массе тела, возрасте пациента и концентрации креатинина в его крови [14]. Формула MDRD разработана в 1999 г. для расчета КК на основании данных о возрасте, половой и этнической принадлежности пациента и концентрации креатинина в его крови с учетом наличия хронической болезни почек [21]. Обе формулы вычислены при сопоставлении клинических параметров изучаемых пациентов и соответствующих значений КК, полученных с помощью пробы Реберга-Тареева.

Шкала EuroSCORE I была разработана в 1997–2003 гг. и включает 2 индекса: simple additive («простой суммарный», англ.) и full logistic («итоговый логистический», англ.). При расчете суммарного индекса каждому фактору риска, который есть у кардиохирургического пациента, присваивается определенный балл, поэтому рассчитанная величина представлена целым числом. Итоговый индекс отображает риск хирургического вмешательства в виде количества летальных исходов среди пациентов с выбранной совокупностью факторов, рассчитанная величина является относительной и представлена в виде процента.

Шкала EuroSCORE II была разработана в 2011 г. в связи с совершенствованием методов оперативного лечения и периоперационного анестезиологического и терапевтического обеспечения кардиохирургических пациентов и представлена только итоговым индексом.

В ходе исследования все данные были обработаны и проанализированы с помощью компьютерных программ Excel (Version 12.0.6683.5002, Microsoft Inc., USA) и Minitab (Version 17.1.0.0, Minitab Inc., USA). Для нормально распределенных количественных величин (возраст, рост, масса тела) сравнение значений между собой выполнено с помощью несопряженного t-теста, для величин с ненормальным типом распределения (ИМТ, BSA, ФВ, СДЛА, КК, индексы EuroSCORE I и EuroSCORE II) с помощью U-теста (теста Манна-Уитни). Качественные величины (пол) оценены с помощью теста Фишера. Коэффициент корреляции (r) определен по методу Пирсона в связи с ненормальным типом распределения анализируемых значений.

Результаты представлены в виде «медиана (межквартильный интервал)» для количественных величин, «абсолютное число (%)» для качественных. Также для качественных величин рассчитано отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ). При этом риск переливания эритроцитов в тексте работы представлен в процентах и рассчитан по формуле «(ОШ – 1,0) × 100». Риск трансфузии расценивался повышенным, если полученная величина являлась положительной, и сниженным, если величина являлась отрицательной. Отличия в группах констатировали как значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По количеству выполненных реваскуляризацій миокарда и вмешательств на клапанах сердца значимых отличий между группой, в которой выполнялась трансфузия эритроцитов, и группой, где пациентам переливание крови не проводилось, найдено не было (табл. 1). В то же время риск трансфузии на 70% выше при хирургическом лечении клапанных пороков (ОШ = 1,7; ДИ = 0,8-3,9), что соответствует ранее проведенным исследованиям [6, 11].

Исходная устойчивость организма пациента к кровопотере и дефициту кислороданосителя варьирует в зависимости от многих факторов, в том числе таких, как возраст [4]. Имеются данные о сниженном гемопоэтическом резерве у пожилых больных, возможно, в связи со сниженной чувствительностью к гемопоэтину, что может способствовать большей послеоперационной анемии [17]. Однако в нашем исследовании значимых отличий в возрасте между исследуемыми группами не выявлено (табл. 1).

Среди пациентов I группы было больше женщин, чем среди пациентов II группы (39,3% и 21,1%; $p = 0,042$). Риск трансфузии эритроцитосодержащих компонентов крови у женщин на 140% выше, чем у мужчин (ОШ = 2,4; ДИ = 1,1–5,6).

Данные о демографических показателях в аналогичных исследованиях о переливании эритроцитов при некардиохирургических оперативных вмешательствах противоречивы. В одних утверждается, что возраст и

пол являются факторами повышенного риска интра- и послеоперационной трансфузии эритроцитов, при этом в группу риска входят лица мужского пола и пожилого возраста [17], в других источниках значимой корреляции между демографическими показателями и потребностью в трансфузии крови не выявлено [22].

Конституциональные параметры пациентов исследуемых групп значимо отличались (рост – 166 см и 170 см, соответственно, $p = 0,019$; масса тела – 77 кг и 89 кг, $p < 0,001$). В связи с тем, что при расчете индекса массы тела и площади поверхности тела используются показатели роста и массы тела, данные параметры в первой группе также были ниже, чем во второй (ИМТ – 27,5 и 30,5 соответственно, $p < 0,001$; ППТ – 1,86 м² и 2,04 м², $p < 0,001$) (табл. 1). В аналогичных исследованиях отмечается значимая обратная корреляция антропометрических параметров (пол, возраст, рост, масса тела) с количеством перелитых доз крови [17, 22].

Пациенты с меньшим ростом и массой тела имеют меньший объем циркулирующей крови (ОЦК) что при равнозначной интраоперационной кровопотере ведет к более выраженному снижению показателей гемоглобина и гематокрита. Восполнение объема циркулирующей крови растворами кровезаменителей вызывает гемодилюцию и дальнейшее относительное снижение уровня гемоглобина и гематокрита [12]. Кроме того, у пациентов с заболеваниями сердца в стадии суб- и декомпенсации, при которых на фоне хронической сердечной недостаточности нарушается функция печени, снижены адаптивные резервы к анемии [15].

Были выявлены значимые отличия в показателях клиренса креатинина и риска летального исхода согласно шкале EuroSCORE II. В группе пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, клиренс креатинина был ниже, чем в группе пациентов, которым трансфузия не выполнялась (73,9 мл/мин. и 82,0 мл/мин., $p = 0,004$) (табл. 1).

Полученные нами данные можно объяснить тем, что пациенты со сниженным КК имеют хроническое заболевание почек (чаще всего это атеросклеротическая ишемия, диабетическая нефропатия, мочекаменная болезнь), что приводит к сниженной выработке эритропоэтина и, соответственно, к анемии и потребности в трансфузии эритроцитов во время и после операции [3]. Данное положение подтверждается тем, что между исходным уровнем гемоглобина крови и КК имеется значимая прямая корреляционная связь ($r = 0,23$, $p = 0,012$) (табл. 2). Дооперационные параметры общего анализа мочи и биохимические показатели крови в исследуемой совокупности пациентов варьируют в пределах допустимых величин, что исключает гемолиз и потерю эритроцитов с мочой.

Обнаружена статистически значимая прямая корреляционная связь между исходным уровнем гемоглобина и ростом ($r = 0,24$, $p = 0,01$), массой тела ($r = 0,22$, $p = 0,018$), ППТ ($r = 0,23$, $p = 0,012$) (табл. 2). Также выявлена зна-

Табл. 2. Корреляционная связь между исходными параметрами пациентов

	r	p
Исходный уровень гемоглобина (г/л)		
КК (мл/мин.)	0,230	0,012
Возраст (лет)	- 0,026	0,784
Рост (см)	0,240	0,010
Масса тела (кг)	0,220	0,018
ИМТ	0,092	0,331
ППТ (м ²)	0,230	0,012
КК (мл/мин.)		
Общий белок (г/л)	- 0,111	0,423
Общий билирубин (ммоль/л)	0,140	0,258
АЛАТ (ЕД/л)	- 0,105	0,393
АСАТ (ЕД/л)	- 0,179	0,145
Мочевина (ммоль/л)	0,093	0,534
Глюкоза (ммоль/л)	- 0,210	0,028

чимая обратная корреляционная связь между КК и исходным уровнем глюкозы крови ($r = -0,21$, $p = 0,028$), что может быть связано с повреждающим воздействием повышенной концентрации глюкозы крови на гломерулярный аппарат почек [3]. При этом значимой корреляционной связи между КК и другими биохимическими параметрами не выявлено.

У пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II был выше, чем у пациентов, которым трансфузия эритроцитов не выполнялась (1,42% и 1,13%, $p = 0,018$). Шкала EuroSCORE II является интегральным показателем тяжести состояния пациента с учетом предстоящего кардиохирургического вмешательства. У пациентов с более тяжелым исходным состоянием снижены компенсаторные резервы, что требует усиленного интраоперационного анестезиологического пособия и послеоперационной поддержки жизненно важных функций организма [17]. В частности, борьба с гипоксемией у данной группы больных затруднена без трансфузии донорских эритроцитов.

Имеются данные о том, что у пациентов в послеоперационном периоде, особенно в критическом состоянии, отмечается нарушение эритропоэза [25]. Системный воспалительный ответ у них связан с повышением уровня гепцидина – пептида, который блокирует транспорт железа, продукцию гемоглобина и эритроцитов. Гепцидин избирательно снижает всасывание железа во всей слизистой кишечника и высвобождение накопленного в макрофагах железа, что впоследствии ведет к анемии.

Между группой пациентов, которым трансфузия крови выполнялась, и группой, в которой трансфузия не выполнялась, не выявлено значимых отличий ни в итоговом, ни в суммарном индексах шкалы EuroSCORE I (табл. 1).

Проведено сравнение индексов EuroSCORE I и EuroSCORE II между пациентами, которым выполне-

Табл. 3. Разница в индексах EuroSCORE I и EuroSCORE II при АКШ и вмешательстве на клапанах сердца

	АКШ	Вмешательство на клапанах сердца	p
EuroSCORE I simple additive	2 (1-3)	3,5 (2,8-5,3)	< 0,001
EuroSCORE I full logistic (%)	1,52 (1,22-2,35)	2,44 (1,94-4,81)	< 0,001
EuroSCORE II full logistic (%)	1,19 (0,90-1,58)	1,47 (0,90-2,41)	0,111

на реваскуляризация миокарда, и пациентами после вмешательства на клапанах сердца. Выявлены статистически значимые отличия в суммарном (2,0 и 3,0 соответственно, $p < 0,001$) и итоговом (1,5% и 2,4%, $p < 0,001$) индексах EuroSCORE I, значения которых были выше у пациентов после клапанных операций (табл. 3). Данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований, согласно которым у пациентов с клапанными пороками сердца более тяжелое исходное состояние, что отражается на повышенной периоперационной потребности в трансфузии эритроцитов [6, 11].

Однако значимой разницы в итоговом индексе EuroSCORE II при реваскуляризации миокарда и вмешательстве на клапанах сердца выявлено не было. Вероятно, во время создания улучшенной шкалы EuroSCORE II в связи со значительным прогрессом в техническом и анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций расширились показания к инвазивному вмешательству. Повысилась суммарная тяжесть состояния больных, которым предложено хирургическое лечение, при этом разница в предоперационном состоянии между пациентами с ИБС и пациентами с клапанными пороками сердца становится минимальной.

В группе пациентов, которым выполнялась трансфузия эритроцитов, исходная величина ФВ составляла 67%, у пациентов, которым трансфузия не выполнялась – 65%. СДЛА равнялось 25 mm Hg в обеих группах. При более детальном исследовании ФВ и СДЛА среди пациентов с поражением клапанов сердца и ФВ среди больных ИБС значимых отличий также не выявлено (табл. 1).

Выводы

На риск анемии и потребности в трансфузии эритроцитов у пациентов при кардиохирургических операциях статистически значимо влияют следующие дооперационные факторы: женский пол, конституциональный тип с меньшим ростом и массой тела, повышенный риск летального исхода согласно шкале EuroSCORE II, сниженный клиренс креатинина. Для таких показателей, как возраст, суммарный и итоговый индексы EuroSCORE I, данные ультразвукового исследования сердца (ФВ, СДЛА), вид оперативного вмешательства влияния на потребность в интра- и послеоперационных трансфузиях не выявлено.

Литература

1. Акчурин Р.С. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2001. – № 3. – С. 27-30.
2. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардионаестезиологии. – М.: Медицина, 2005. – 688 с.
3. Вельков В.В. Кардиоренальный синдром: оценка риска и лабораторная диагностика. – М.: ЗАО «Диакон», 2012. – 17 с.
4. Воробьев А.И. Острая массивная кровопотеря – патогенетические аспекты и трансфузионная тактика // Науч. тр. / Бескровная хирургия – итоги и перспективы. Всероссийский научно-практический симпозиум с международным участием. – М., 2002. – С. 10-13.
5. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. СПб: Питер, 2002. – 736 с.
6. Жибурт Е.Б. Внедрение менеджмента крови пациента // Трансфузиология – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 69-70.
7. Ройтман Е.В. Инновации и экономика в современной клинической гемостазиологии. I. Рекомбинантный фактор свертывания VII // Тромбоз, гемостаз и реология – 2011. – Т. 47, № 3. – С. 66-73.
8. Свирко Ю.С. Патофизиологические аспекты применения кровесберегающих методик у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук – Томск, 2008. – 2 с.
9. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Четчин А.В. Кардиохирургическая трансфузиология. – М.: Классик-Консалтинг, 2000. – 9 с.
10. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
11. Шестаков Е.А. Трансфузиологическое обеспечение хирургической деятельности многопрофильного стационара: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 5 с.
12. Ярочкин В.С. Кислородное снабжение и функциональное состояние изолированного сердца при различных степенях дилуционной анемической гипоксии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2007. – № 3. – С. 53-57.
13. Carless P.A. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusion (Review) // Cochrane Database System – 2012. – Vol. 2. – P. 1-188.
14. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron – 1976. – Vol.16, No 1. – P. 31-41.
15. Gonzalez-Casas R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease // World Journal of Gastroenterology – 2009. – Vol.15, No 37. – P. 4653-4658.
16. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future // Lancet – 2003. – Vol. 361. – P. 161-169.
17. Grant M.C. Clinical predictors of postoperative hemoglobin drift // Transfusion – 2014. – Vol. 54, No 6. – P. 1460-1468.
18. Koch C.G. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting // Critical Care Medicine – 2006. – Vol. 34, No 6. – P. 1608-1616.
19. Kuduvalli M. Effect of perioperative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery // European Journal of Cardiothoracic Surgery – 2005. Vol. 27. – P. 592-598.
20. Lawrence T.G. Risks of blood transfusion // Critical Care Medicine – 2003. – Vol. 31. – P. 678-686.
21. Levey A.S. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // Annals of Internal Medicine. – 1999. – Vol. 130, No 6. – P. 461-470.
22. Makroo R.N. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation // Asian Journal of Transfusion Science – 2013. – Vol. 7, No 2. – P. 140-146.
23. Murphy G.J. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery // Circulation – 2007. – Vol. 116. – P. 2524-2544.
24. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients // Transfusion. – 2014 Nov 2. doi: 10.1111/trf.12903.
25. Sihler K.C. Heparin in trauma: linking injury, inflammation and anemia // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery – 2010. – Vol. 69. – P. 831-837.
26. Surgenor S.D. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure // Circulation – 2006. – Vol. 114, No 1. – P. 43-48.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru