

# SEROLOGIA

## PRZECIWCIAŁA

Naturalne (przeciwciała IgM) - zimne

Odpornościowe (przeciwciała IgG) - ciepłe

Powstają w toku rozwoju osobniczego przez kontakt z otaczającymi antygenami np. bakteryjnymi, które są podobne do antygenów krwinek czerwonych (A,B,M,N, S, Lewis, P)

Powstają w odpowiedzi na obecność we krwi obcych antygenów – transfuzja, ciąża ( np. D,E,C,e, z układu Rh, Kell, Duffy, Kidd)

### Podstawowe cechy przeciwciał IgG i IgM

Właściwości	IgG	IgM
Przejście przez łożysko	Tak	Nie
Aktywacja komplementu	Tak	Tak
Temperatura reakcji	37°C	4°C-20°C
Rozwinięcie pierwotnej odpowiedzi immunologicznej	Rzadko	Tak
Rozwinięcie wtórnej odpowiedzi immunologicznej	Tak	Rzadko

- **Przeciwciała ciepłe** - Przeciwciała reagujące w temperaturze fizjologicznej ok. 37 °C
- **Przeciwciała zimne** - Przeciwciała aktywne w temperaturze niższej niż 37 °C (najczęściej pokojowej)

### Podział przeciwciał ze względu na ich budowę:

- **Przeciwciała kompletne** - przeciwciała zdolne do wywołania aglutynacji bezpośrednio w połączeniu z krwinkami czerwonymi (**przeciwciała klasy IgM**)
- **Przeciwciała niekompletne (uczulające)** - przeciwciała klasy **IgG** wiążące tylko jeden fragment Fab do jednej determinanty antygenowej na krwince, nie powodują aglutynacji bezpośrednio

## Przeciwciała antyerytrocytarne powodujące skrócenie czasu przeżycia krwinek:

- **Alloprzeciwciała powstają w odpowiedzi na obce antygeny (skierowane na antygeny, których biorca nie posiada).**
  - poprzetoczeniowy odczyn hemolityczny
  - choroba hemolityczna płodu/novorodka (ChHP/N)
  - hemoliza u chorych po przeszczepach krwiotwórczych komórek macierzystych
- **Autoprzeciwciała reagują z antygenami na własnych krwinkach.**
  - niedokrwistość autoimmunohemolityczna (NAIH)

## HEMOLIZA

- **Hemoliza wewnątrznacyniowa** z udziałem układu dopełniacza (wewnątrznacyniowe niszczenie erytrocytów)
  - indukowane przez przeciwciała IgM, które aktywują kaskadę dopełniacza
  - anty-A i anty-B są odpowiedzialne za najbardziej poważne reakcje wewnątrznacyniowe
- **Hemoliza pozanacyniowa** z udziałem makrofagów śledziony (fagocytoza) – zewnątrznacyniowe niszczenie erytrocytów
  - związane z przeciwciałami IgG, które nie są w stanie aktywować dopełniacza w pełnej kaskadzie (wiązaną dopełniacza do etapu C3 kaskady).
  - przeciwciała IgG anty-D, -K, -S, -Fya są niszczone przede wszystkim w śledzionie.

## BADANIA SEROLOGICZNE

- Badania z zakresu serologii transfuzjologicznej obejmują oznaczanie antygenów oraz wykrywanie i diagnozowanie allo- i autoprzeciwciał. Wykonuje się je przede wszystkim u:
  - biorców i dawców krwi (bezpieczne leczenie krwią)
  - kobiet ciężarnych (zapobieganie chorobie hemolitycznej noworodka).
- Badania serologiczne polegają na swoistej **reakcji między antygenem i przeciwciałem**, co prowadzi do tzw. aglutynacji. **Reakcja aglutynacji** przebiega dwustopniowo:
  - **pierwszy etap to faza uczuleniowa**, w której dochodzi do wiązania antygeny z przeciwciałem
  - **drugi etap** - krwinki zbliżają się do siebie poprzez „mostki przeciwciałowe” i wypadają z roztworu w postaci aglutynatów.

## Na przebieg reakcji aglutynacji ma wpływ:

- budowa antygenów i przeciwciał
- temperatura
- pH środowiska
- siła jonowa środowiska.

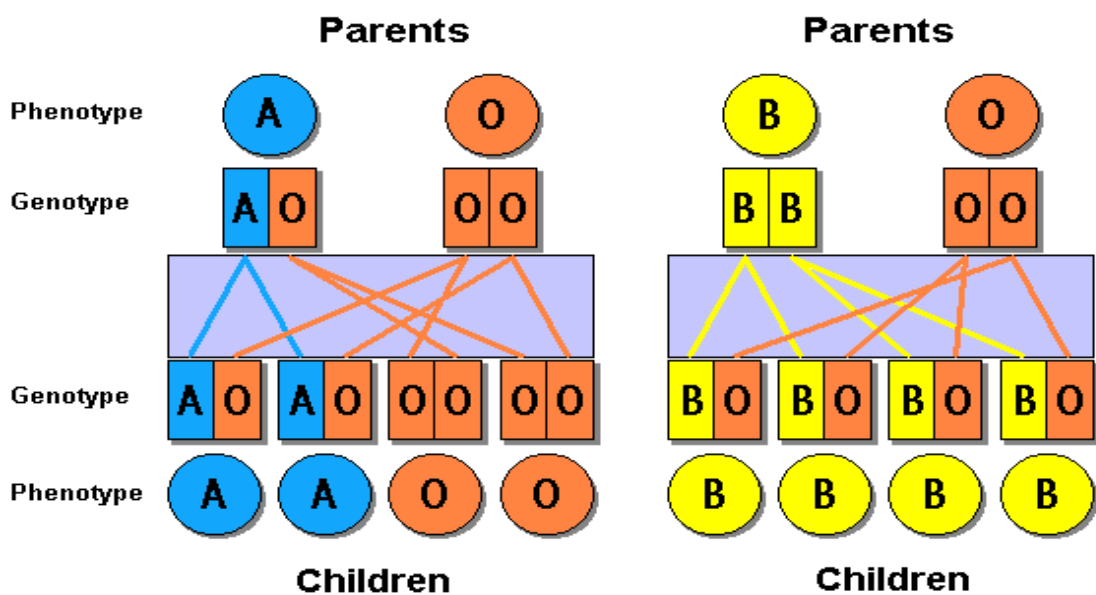
## Protokołowanie wyników badań

Opis reakcji	W symbolach matematycznych lub cyfrach	W jednostkach Dunsforda
Aglutynacja kompletna, jeden duży zlepek krwinek	++++ lub 4+	12 score
Kilka dużych zlepeków krwinek	+++ lub 3+	10 score
Średniej wielkości zlepy	++ lub 2+	8 score
Liczne drobne aglutynaty	+ lub 1+	5 score
Drobne aglutynaty na tle jednolitej zawiesiny krwinek	+/-	3 score
Brak aglutynacji, jednolita zawiesina krwinek	-	0 score

**NA KRWINKACH CZERWONYCH OZNACZAMY ANTYPYGENY, W SUROWICY PRZECIWCIAŁA**

### Układ ABO

- geny ( chromosom 9 ) : O , A , B
- Grupy krwi ( fenotypy ) : O , A , B , AB
- Genotypy : OO , AA , AO , BB , BO , AB
- Struktura –cukry: antygen A –N-acetylogalaktozamina, antygen B – D-galaktoza
- Obecność na krwinkach czerwonych antygenów układu ABO jest cechą dziedziczną



## Reguła Landsteinerja

*„Każdy osobnik posiada w surowicy krwi przeciwciała dla antygenów, które nie są reprezentowane w jego erytrocytach”*

Nazwa grupy krwi	Antygeny na krwinkach	Alloprzeciwciała w surowicy
A	A	anty-B
B	B	anty-A
AB	AB	–
0	-	anty-A i anty-B

Dwie główne odmiany antygeny A to  $A_1$  i  $A_2$ . Grupa krwi  $A_1$  charakteryzuje się w krwinkach obecnością antygeny A o silnej ekspresji, natomiast u osób z grupą  $A_2$  antygen A jest słabiej wyrażony. Do serologicznego rozróżnienia odmian  $A_1$  i  $A_2$  stosuje się lektynę anty- $A_1$  produkowaną z nasion *Dolichos biflorus*. Osoby, których krwinki czerwone aglutynowane są przez przeciwciała anty- $A_1$  zalicza się do grupy  $A_1$  – stanowią one ok. 80% osób grupy A i AB.

Antygeny grupowe A i B pojawiają się bardzo wczesnie w życiu płodowym i nie zmieniają się w ciągu całego życia osobniczego. Ich ekspresja osiąga pełną dojrzałość ok. 2-go roku życia.

**U noworodków grupę ABO określamy na podstawie badania obecności antygenów A i B na krwinkach czerwonych.**

### Wytwarzanie anty-A i anty-B:

- początek w okresie niemowlęcym
- czasem wykrywane w 3 m-cu życia
- wykrywane u noworodków podczas badania grup krwi pochodzą od matki
- z wiekiem stężenie rośnie, max. 10-20-tym rokiem życia
- u osób w podeszłym wieku przeciwciała mogą być słabsze.

### Interpretacja wyników badań grup krwi układu ABO

Nr badanej próbki	Odczynniki monoklonalne		Krwinki wzorcowe			Wynik badania
	Anty-A	Anty-B	0	A	B	
1	-	-	-	+++	+++	0
2	+++	-	-	-	+++	A
3	-	+++	-	+++	-	B
4	+++	+++	-	-	-	AB

## Układ Rh

- Antygeny układu Rh zależne są od dwóch sprzężonych genów leżących na chromosomie 1 (jeden gen koduje antygen D, drugi antygeny C, c, E, e).

- W celu oznaczania fenotypu Rh stosuje się 5 odczynników: anty-D, anty-C, anty-c, anty-E, anty-e.

- **Antygen D z układu Rh jest najbardziej immunogeny**

- Podział: **osoby Rh+dodatnie posiadające antygen D, osoby Rh-ujemne nieposiadające antygenu D**

- Antygen D składa się z wielu **determinant antygenowych** zwanych **epitopami**. **Pełna ich ilość i prawidłowa ekspresja na krwinkach czerwonych decyduje, że dana osoba jest Rh dodatnia.**

- **antygen D określany jako słaby** - posiada pełną ilość determinant antygenowych ale o obniżonej ekspresji (**RhD słaby**)
- **antygen D<sup>VI</sup>** – charakteryzuje się brakiem dużej części łańcucha polipeptydowego, a ilość epitopów jest znacznie zredukowana (używany odczynnik monoklonalny anty-D RUM-I pozbawiony jest przeciwciał skierowanych do szczątkowego antygeny D<sup>VI</sup> – pozwala oznaczyć antygen jako Rh-ujemny).
- Rh null ( brak wszystkich antygenów)

## Interpretacja wyników badania antygeny D z układu Rh

Nr próbki	Odczynniki monoklonalne		Antygen D	Wynik badania dla biorcy	Wynik badania dla dawcy
	Anty-D <sub>BLEND</sub>	Anty-D <sub>RUM1</sub>			
1	++++	++++	obecny	Rh+dodatni	Rh+dodatni
2	+++	+++	obecny	Rh+dodatni	Rh+dodatni
3	++	++	obecny	Rh+dodatni	Rh+dodatni
4	-	-	nieobecny	Rh-ujemny	Rh-ujemny
5	+	-	obecny	<b>Rh-ujemny (kategoria D<sup>VI</sup>)</b>	<b>Rh+dodatni</b>
6	+	+	obecny	<b>Rh-ujemny (antygen D słaby)</b>	<b>Rh+dodatni</b>

**Biorcy krwi ze słabą ekspresją antygeny D lub kategorii D<sup>VI</sup> (RhD częściowy) są zaliczani do grupy Rh ujemnej, natomiast dawcy do grupy Rh dodatniej.**

**Kobiety ze słabym antygenem D są objęte profilaktyką konfliktu Rh.**

- **Przeciwciała anty-D są wytwarzane przez osoby RhD-ujemne w wyniku otrzymania niezgodnej w zakresie antygeny D transfuzji**

- **Przeciwciała anty-D wytwarzają kobiety RhD-ujemne przy ciąży niezgodnej w zakresie antygeny D**

### Dziedziczenie w obrębie układu Rh

Podobnie jak w układzie ABO w układzie Rh występuje allel dominujący i allel recesywny. **Allel D** jest allelem dominującym, a **allel d** jest allelem recesywnym.

Uwzględniając dominującą i ustępującą cechę poszczególnych alleli odpowiadają im następujące fenotypy:

**D D = Rh+ (jest antygen D)**

**D d = Rh+ (jest antygen D)**

**d d = Rh- (nie ma antygeny D)**

Dziedziczenie grup krwi układu Rh

Rodzic	DD (Rh+)	Dd (Rh+)	dd (Rh-)
<b>DD (Rh+)</b>	DD (Rh+)	DD lub Dd (Rh+)	Dd (Rh+)
<b>Dd (Rh+)</b>	Dd lub DD (Rh+)	Dd lub DD (Rh+) lub dd (Rh-)	Dd (Rh+) lub dd (Rh-)
<b>dd (Rh-)</b>	Dd (Rh+)	Dd (Rh+) lub dd (Rh-)	dd (Rh-)

### Interpretacja wyników badania fenotypu Rh

Nr próbki krwi	Odczynniki monoklonalne					Obecne antygeny	Fenotyp Rh
	Anty-D	Anty-C	Anty-c	Anty-E	Anty-e		
1	+++	+++	+++	+++	+++	DCcEe	Rh+dodatni DCcEe
2	+++	+++	+++	-	+++	DCce	Rh+dodatni DCcee
3	+++	+++	-	-	+++	DcE	Rh+dodatni DCCee
4	+++	-	+++	+++	+++	DcEe	Rh+dodatni DccEe
5	+++	-	+++	+++	-	DcE	Rh+dodatni DccEE
6	+++	-	+++	-	+++	Dce	Rh+dodatni Dccee
7	-	+++	+++	-	+++	dCcee	Rh-ujemny dCcee
8	-	+++	-	-	+++	dCe	Rh-ujemny dCCee
9	-	-	+++	+++	+++	dcEe	Rh-ujemny dccEe
10	-	-	+++	+++	-	dcE	Rh-ujemny dccEE
11	-	-	+++	-	+++	dce	Rh-ujemny dccee

## TESTY ANTYGLOBULINOWE

**Bezpośredni test antyglobulinowy (BTA)** – wykrywa przeciwciała zaadsorbowane na krwinkach in vivo:

- choroba hemolityczna noworodka (ChHN) – niekompletne przeciwciała matczyne IgG opłaszczają krwinki noworodka
- niedokrwistość autoimmunohemolityczna (NAIH) – na krwinkach obecność autoprzeciwciał
- powikłania poprzetoczeniowe – alloprzeciwciała biorcy zaadsorbowane na krwinkach dawcy

**Pośredni test antyglobulinowy (PTA)** - wykrywa w surowicy niekompletne alloprzeciwciała skierowane przeciw krwinkom czerwonym.

- W pierwszej fazie kontaktuje się surowicę (w której przewiduje się obecność przeciwciał) z krwinkami o odpowiednich antygenach, w wyniku czego dochodzi do opłaszczenia krwinek niekompletnymi alloprzeciwciałami.
- W drugim etapie stosuje się surowicę antyglobulinową lub monoklonalne odczynniki antyglobulinowe (proces aglutynacji krwinek).

Test ten stosuje się u:

- kobiet w ciąży
- biorców leczonych krwią
- krwiodawców.

## PRÓBA ZGODNOŚCI SEROLOGICZNEJ

Leczenie krwią wymaga stosowania krwi zgodnej w zakresie antygenów układu ABO i antygeny D z układu Rh.

**Próba zgodności serologicznej obejmuje:**

- kontrolę antygenów układu ABO biorcy i dawcy
- kontrolę antygeny D u biorcy i dawcy
- kontrolę antygeny D u dawcy, o ile biorca jest D-ujemny
- przeprowadzenie badań w kierunku obecności alloprzeciwciał odpornościowych w surowicy biorcy
- wykonanie próby zgodności surowicy biorcy z krwinkami dawcy.

**Wynik próby zgodności dla biorców leczonych krwią traci ważność po upływie 48 godzin od chwili pobrania próbki krwi.** Jeżeli krew nie została w tym czasie przetoczona, należy powtórzyć próbę zgodności ze świeżo pobranej próbki krwi pacjenta.

- Pacjenci, którzy wytworzyli **alloprzeciwciała odpornościowe** i u których stwierdza się **autoprzeciwciała aktywne w 37°C**, dobiera się krew zgodną w zakresie całego fenotypu oraz zgodną z antygenem K z układu Kell w celu zapobiegania dalszej immunizacji.

- Kobietom do okresu menopauzy przetacza się krew pozbawioną antygenu K z układu Kell w ramach profilaktyki konfliktu immunologicznego między matką a dzieckiem.

## **POWIKŁANIA POPRZETOCZENIOWE**

### **Badania immunoematologiczne przeprowadzane u biorcy i dawcy**

- **Po wczesnym odczynie poprzetoczeniowym – występującym do 24 godzin po przetoczeniu krwi**
  - sprawdzenie grupy krwi układu ABO i Rh w próbkach krwi biorcy pobranej przed i po przetoczeniu
  - sprawdzenie grupy krwi układu ABO i Rh dawców z pojemników krwi oraz segmentów drenów, które powstały w laboratorium po wykonaniu próby zgodności
  - powtórzenie próby zgodności
  - wykonanie BTA z próbki krwi biorcy pobranej po przetoczeniu
  - poszukiwanie alloprzeciwciał odpornościowych w próbkach surowicy biorcy przed i po przetoczeniu.
- **Po opóźnionym odczynie poprzetoczeniowym – występującym między 3 a 21 dniem po transfuzji krwi**
  - wykonanie BTA z próbki krwi biorcy
  - poszukiwanie alloprzeciwciał odpornościowych w surowicy biorcy



## Zasady przetaczania koncentratu krwinek czerwonych

biorca	dawca							
	ORhD-	ORhD+	ARhD-	ARhD+	BRhD-	BRhD+	ABRhD-	ABRhD+
ORhD-								
ORhD+								
ARhD-								
ARhD+								
BRhD-								
BRhD+								
ABRhD-								
ABRhD+								

## Zasady przetaczania osocza i krioprecypitatu

biorca	dawca			
	O	A	B	AB
O				
A				
B				
AB				

## PATOGENEZA CHOROBY HEMOLITYCZNEJ NOWORODKÓW

- Konflikt występuje gdy dziecko odziedziczy antygen grupowy ojca a matka go nie posiada
- Krwinki płodu w czasie porodu, poronienia, a także pod koniec ciąży dostają się do krążenia matki w takiej ilości, która może wywołać odpowiedź immunologiczną
- W surowicy matki pojawiają się **alloprzeciwciała IgG**, które w **kolejnej ciąży przechodzą przez łożysko, łączą się z krwinkami i niszczą je**
- **Głęboka niedokrwistość** może powodować niewydolność serca oraz śmierć płodu
- Wzrasta **szybko bilirubina- produkt rozpadu hemoglobiny** i gdy przekroczy próg **bariery krew-mózg 20 mg/dl**, może powodować **zmiany w mózgu dziecka i jego śmierć**
- Po porodzie **niszczenie krwinek czerwonych** trwa nadal
- **Antygen D to silny immunogen** - występowanie CHHP/N spowodowanej p/c anty-D jest ograniczone dzięki profilaktyce

### Objawy:

- niedokrwistość hemolityczna
- powiększona wątroba wskutek proliferacji erytroblastów
- powiększona śledziona wskutek niszczenia i produkcji nowych komórek
- obrzęk płodu
- „objaw Buddy” – przygięcie kończyn wskutek powiększonego brzucha
- „aureola” ( w USG tzw. podwójne okonturowanie) wskutek obrzęku skóry i głowy

## CHHN- KONFLIKT W ZAKRESIE ABO

- Konfliktowy układ matka-dziecko występuje w 15% ciąży, ale tylko w 3% ujawniają się cechy kliniczne ChHN.
- Przez łożysko przechodzą **odpornościowe IgG, zwykle anty-A**

Konflikt w zakresie ABO nie zagraża płodowi, bo **antygeny A i B osiągają prawidłową ekspresję w okresie okołoporodowym lub po porodzie.**

Choroba hemolityczna noworodków z powodu anty-A lub anty-B klasy IgG ma łagodny przebieg.

**Przeciwciała odpornościowe IgG: anty-A i anty-B, towarzyszące naturalnym przeciwciałom IgM, występują najczęściej u osób grupy 0.**

**Niezgodność serologiczna występuje gdy:**

**MATKA GRUPY A – DZIECKO GRUPY B**

**MATKA GRUPY B – DZIECKO GRUPY A**

**MATKA GRUPY 0 – DZIECKO GRUPY A lub B**

ChHN zdarza się najczęściej u **dzieci grupy A urodzonych przez matki grupy 0 (0,02-0,03 porodów).**

## CZYNNOŚCI KONTROLNE OBOWIĄZUJĄCE PRZED PRZYSTĄPIENIEM DO BADAŃ

### Kontrola swoistości i aktywności zestawu wzorcowego do oznaczania grup krwi AB0 i Rh

- aktywność zestawu wzorcowego - siła aglutynacji nie może być mniejsza niż 3+

Odczynniki monoklonalne	Anty-A		Anty-B	
	Seria 1.....	Seria 2.....	Seria 1.....	Seria 2.....
0 seria.....	-	-	-	-
A seria.....	+++	+++	-	-
B seria.....	-	-	+++	+++

Odczynniki monoklonalne	Anty-D <sub>BLEND</sub>	Anty-D <sub>RUM1</sub>
	Krwinki wzorcowe	
Rh+dodatni seria.....	+++	+++
Rh-ujemny seria.....	-	-

### Część praktyczna

#### Ć w i c z e n i e – wykonanie

Każdy student otrzyma probówkę z krwią. Należy odpipetować surowicę do czystej probówki, a z krwinek wykonać 10% zawiesinę (1 gęsta kropla krwinek + 9 kropli 0,9% NaCl).

#### I. Oznaczanie grupy krwi w układzie AB0:

##### 1. Określenie antygenów układu AB0 na krwinkach badanych:

	Surowice wzorcowe		
	anty-A	anty-B	anty-A i anty-B
Krwinki badane			

W przypadku wykrycia antygeny A na krwinkach badanych, silną odmianę tego antygeny można potwierdzić Dolichotestem (wyciąg z dolichos biflorus o właściwościach izoaglutyniny anty-A1- reagujące swoiście z antygenem A<sub>1</sub>)

Dolichotest + Krwinki badane w NaCl
---

## 2. Określenie izoaglutynin w surowicy badanej:

Surowica badana	Krwinki wzorcowe		
	Grupa 0	Grupa A	Grupa B

### II. Oznaczanie antygenu D z układu Rh:

- oznaczanie antygenu D w krwinkach czerwonych za pomocą surowicy monoklonalnej anty-D.

Krwinki badane + Surowica wzorcowa anty-D	Krwinki badane + Surowica badana
Oznaczenie Rh	Autokontrola

## B. CZĘŚĆ PRAKTYCZNA

### I. Oznaczanie czasu krwawienia metodą Duke'a:

- nakłucie opuszki palca bądź płatka ucha,
- usuwanie wypływającej krwi przy pomocy bibuły,
- pomiar czasu upływającego od momentu przzerwania ciągłości do całkowitego zaprzestania krwawienia.

**Wynik prawidłowy: 2-5 minut**

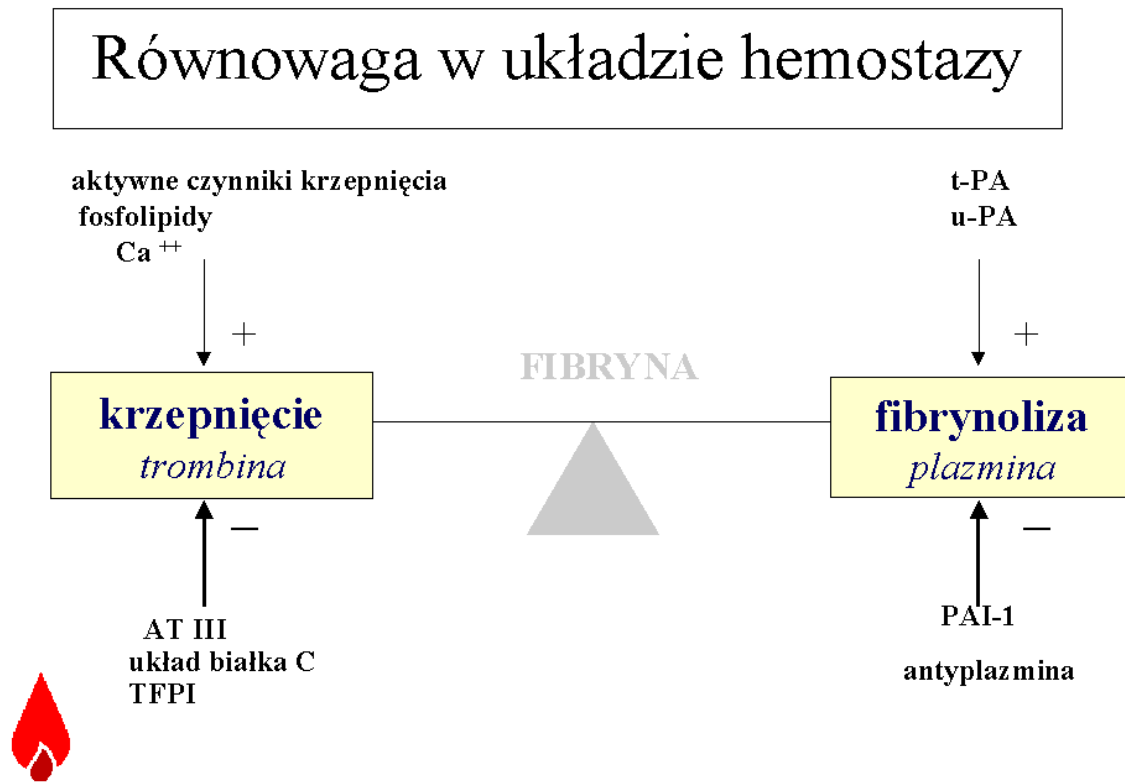
### II. Oznaczanie przybliżonego czasu krzepnięcia na szkiełku podstawowym:

- po nakłuciu opuszki palca do badania czasu krwawienia nanosimy krople krwi na szkiełko podstawowe,
- umieszczamy szkiełko w przygotowanej wcześniej wilgotnej komorze,
- sprawdzamy płynność kropli i pojawienie się włóknika,
- zatrzymujemy czas kiedy długość nitki włóknika wynosi ponad 1 cm.

**Wynik prawidłowy: 6-10 minut.**

## HEMOSTAZA

### Mechanizm zachowania hemostazy



Hemostaza jest procesem ciągłym i złożonym, jednakże można przyjąć, że w jej skład wchodzi trzy zające się ze sobą procesy:

- hemostazy pierwotnej – rozpoczynającej się po ok. 15 s. od uszkodzenia naczyń, angażującej naczynia i płytki, a trwającej ok. 3–5 min i zakończonej wytworzeniem czopu płytkowego w miejscu uszkodzenia,
- krzepnięcia – rozpoczynającego się po ok. 30 s., wykorzystującego czynniki osoczowe i czynnik płytkowy 3, trwającego ok. 5–10 min i zakończonego wytworzeniem fibryny wzmacniającej czop płytkowy (skrzep ostateczny),
- fibrynolizy – trwającej 48–72 h i powodującej rozpuszczenie skrzepu.

#### Wskazania do badań hemostazy:

- zwiększona skłonność do krwawień
- zabieg operacyjny
- przewlekłe choroby wątroby i nerek
- leczenie antykoagulacyjne
- trombofilie

## ZALECANE PRZESIEWOWE BADANIA UKŁADU HEMOSTAZY

### 1. Podstawowe badanie układu krzepnięcia:

Czas krwawienia (BT) - to czas od momentu zranienia do zakończenia krwawienia. Wskaźnik stosowany w diagnostyce funkcjonalności **płytek krwi** oraz **naczyń włosowatych**. Jest to czynnik niezależny od procesów krzepnięcia krwi. Oznaczenie czasu krwawienia wykonywane jest w celu diagnostyki nabytych i wrodzonych zaburzeń czynnościowych płytek krwi, a także **w diagnostyce choroby von Willebranda**.

### 2. Układ krzepnięcia:

**Czas krzepnięcia krwi**- to parametr wskazujący na ilość czasu, jaka upłynie **od momentu wynacznienia się krwi** do rozpoczęcia **procesu jej krzepnięcia** w probówce. Za początek krzepnięcia uznaje się powstawanie skrzepu.

Do wydłużenia czasu krzepnięcia dochodzi w sytuacjach znacznych niedoborów osoczowych czynników krzepnięcia (skazy krwotoczne pochodzenia osoczowego, najbardziej typowo w hemofilii), leczenia przeciwkrzepliwego heparynami, obecności w organizmie krążących antykoagulantów

**PT** –czas protrombinowy – odzwierciedla poziom czynników **toru zewnątrzpochodnego** (VII,X,V,II,I-fibrinogenu). Jest czulszym testem w wykrywaniu nieznacznych niedoborów czynników fazy wspólnej.

**APTT**–czas częściowej tromboplastyny po aktywacji – jest miarą aktywności czynników **toru wewnątrzpochodnego** (PK,HMWK,XII,XI,IX,VIII,X,V,II,I). Oba tory pokrywają się w tzw. fazie wspólnej, do której należą czynniki X,V,II,I.

**TT**–czas trombinowy – ocenia etap przejścia fibrynogenu w fibrynę

### 3. Fibrynliza: D-dimery - produkty degradacji fibryny stabilizowanej

#### UKŁAD KRZEPNIĘCIA: TESTY DIAGNOSTYCZNE

