



TRALI-СИНДРОМ: ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

М. И. НЕЙМАРК

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул, РФ

Лекция посвящена нечасто встречающемуся и поэтому недостаточно изученному клиницистами синдрому трансфузионно-ассоциированного поражения легких (TRALI). При поздней диагностике и неправильной тактике лечения синдром может сопровождаться летальными исходами. В ряде стран он занимает третье место среди причин смертности, связанной с осложнениями в ответ на переливание компонентов крови. В лекции рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики TRALI-синдрома. Особое внимание уделяется его профилактике, в частности совершенствованию организации службы переливания крови.

Ключевые слова: TRALI, дыхательная недостаточность, трансфузия крови

Для цитирования: Неймарк М. И. TRALI-синдром: диагностика, профилактика, лечение // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 44-50. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-44-50

TRALI-SYNDROME: DIAGNOSTICS, PREVENTION, TREATMENT

M. I. NEYMARK

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

The lecture is devoted to transfusion-related acute lung injury (TRALI), which is rarely encountered and therefore poorly studied by clinicians. With late diagnosis and inadequate management, the injury can be fatal. In some countries, it is ranked third among causes of death associated with complications developed due to blood transfusions. The lecture discusses issues of etiology, pathogenesis, symptoms, and diagnostics of TRALI. Special attention is paid to prevention, in particular, improvement of the blood transfusion service.

Key words: TRALI, respiratory failure, blood transfusion

For citations: Neymark M.I. TRALI-syndrome: diagnostics, prevention, treatment. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 2, P. 44-50. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-44-50

TRALI-синдром – трансфузионно-ассоциированное поражение легких. Название представляет собой аббревиатуру, образованную из начальных букв пяти слов: T-Transfusion, R-Related, A-Acuted, L-Lung, I-Injury. По мнению специалистов Национального института сердца, легких и крови (США), TRALI-синдром – остро возникающая гипоксемия в первые 6 ч после гемотрансфузии при обязательном развитии инфильтратов в легких, отсутствии левожелудочковой недостаточности или других причин развития отека легких [37].

С. Р. Мравян и др. [4] под TRALI-синдромом подразумевают острый респираторный дистресс-синдром, сопровождающийся отеком легких, гипоксией, иногда лихорадкой и артериальной гипотензией через 4 ч после трансфузии компонентов крови.

Первое описание этого синдрома относится к 1951 г., когда R. D. Barnard [7] в своей клинической практике столкнулся со случаем отека легких, развившимся после гемотрансфузии и не связанным с кардиологическими причинами. В последующие годы появились сообщения о том, что легкие могут явиться мишенью для развития посттрансфузионных реакций, которые в литературе назывались: лейкоагглютининовые трансфузионные реакции, легочная реакция гиперчувствительности, аллергические легочные реакции, некардиогенный отек легких и др. В 1957 г. впервые был описан случай летального исхода у больного с острой лейкемией вследствие отека легких, который развился сразу после гемотрансфузии, а в 1966 г. E. Phillipps и F. G. Fleischner [26] описали три случая развития

отека легких у больных, которым проводили гемотрансфузию. При этом осложнение не являлось следствием левожелудочковой недостаточности. В 70-х годах прошлого века была установлена взаимосвязь поражения легких у реципиента с несовместимостью по человеческому лейкоцитарному антигену (HLA) донорской крови [39]. В 1985 г. М. А. Popovsky и S. B. Moore [28] подробно описали данный феномен и ввели термин TRALI-синдром.

Чаще всего возникновение синдрома связано с переливанием свежезамороженной плазмы (СЗП), реже – эритроцитарной массы, цельной крови, иммуноглобулинов, гранулоцитов и криопреципитата. Не описано ни одного случая развития TRALI-синдрома, связанного с переливанием альбумина. N. Win et al. [38] описали возникновение TRALI-синдрома в ответ на инфузию 10–15 мл СЗП. По мнению T. N. Beck et al. [8], обычно синдром развивается после переливания более 60 мл плазмы.

Осложнение возникает с одинаковой частотой у мужчин и женщин всех возрастов: 1 на 260 000 трансфузий [11], 0,4–1,6 случая на 1 000 пациентов, перенесших трансфузию [8]. У беременных, по данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, – 1 случай на 669,5 трансфузии СЗП в год. В МОНИИАГ – 1 случай на 1244,4 трансфузии СЗП в год. Частота развития TRALI-синдрома составляет 0,02–0,09%. Однако истинная величина может оказаться существенно выше, так как осложнение не всегда диагностируется и часто трактуется как перегрузка организма жидкостью [17].

В США ежегодно заготавливается 14 млн ед. крови и 12 млн переливается [19]. Два исследования в США и в Европе показали, что при интенсивной терапии 40% больных одномоментно переливается 5 доз эритроцитов [36].

Частота развития TRALI-синдрома в среднем составляет 1 на 1 323 введенных доз различных компонентов крови [32]: эритроцитарной массы 1 : 4 410 доз, тромбоцитарной массы 1 : 317 доз, СЗП 1 : 7 900 доз, СЗП 1 : 200 доз от доноров-женщин, имевших более двух беременностей, СЗП 1 : 3 дозы от доноров, препараты которых ранее были причинами развития TRALI-синдрома [16].

Частота TRALI-синдрома на одну единицу перелитой плазмы составляет 0,3%. Учитывая, что в среднем переливается 3,3 ед. плазмы, частота этого осложнения составляет около 1% от общего числа пациентов, получавших СЗП. Несмотря на низкую частоту TRALI-синдрома, в результате отсутствия информированности врачей в отношении этого осложнения и неправильной тактики лечения летальность может достигать 99% [1].

Данный синдром занимает третье место по частоте летальных исходов, связанных с осложнениями гемотрансфузий, после гемотрансфузионного шока и инфекционных осложнений, составляя от 10,5 до 14,1% [16]. По данным FDA, в 2008–2012 гг. в США TRALI-синдром явился ведущей причиной смерти от трансфузии препаратов крови, составляя 43%. Летальность колебалась от 5 до 10% [14]: 50% летальности приходилось на трансфузию СЗП, 31% – на трансфузию концентрата эритроцитов, 17% – на трансфузию концентрата тромбоцитов, 2% – на трансфузию криопреципитата. Летальность из расчета на перелитые дозы при TRALI-синдроме составляет: 1:200-200 тыс. доз СЗП, 1:300-400 тыс. доз тромбоцитов, 1:2,5 млн доз эритроцитов, более 80% при наличии HLA-антител (human leucocytes antigen) в крови донора [12].

В настоящее время выделяют два основных механизма патогенеза TRALI-синдрома (возможно, взаимосвязанных между собой): иммуноопосредованный и неиммуноопосредованный. Иммуноопосредованный синдром обусловлен наличием в крови донора специфических антител, взаимодействующих с антигенами класса I, II системы HLA лейкоцитов реципиента. В 65–68% случаев синдром обусловлен взаимодействием антител донора с антигенами системы HNA (human neutrophil antigen) – HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c и HNA-2, экспрессированными на поверхности лейкоцитов реципиента [20]. Появление антител HLA и HNA в крови женщин четко связано с их предшествующими беременностями. Во время первой беременности антитела выявляются у 4–8% женщин, во время второй – у 15%, во время третьей – у 24–26%. Их титр не снижается в зависимости от срока последней беременности. Описаны случаи развития TRALI-синдрома после переливания препаратов крови от матери собственным детям [16]. Лейкоцитарные антитела обладают

различной специфичностью, степенью активности и способностью вызывать агглютинацию лейкоцитов. Антитела, имеющие высокую прокоагулянтную активность к антигенам HNA-3a и HLA класса II, обуславливают высокую заболеваемость и смертность от TRALI-синдрома. Формирование антител к антигенам HNA-1a и HNA-2a не сопровождается летальными исходами [25].

Нейтрофилы являются основными клетками, вовлекаемыми в патологический процесс. Взаимодействие антиген – антитело вызывает их активацию, секвестрацию и повреждение эндотелия легочных капилляров. Средний размер гранулоцита равен или даже превышает диаметр легочных капилляров. У активированных нейтрофилов способность к деформации нарушается, и они задерживаются в микроциркуляторном русле легких. Выделяемые нейтрофилами цитокины (интерлейкины 1, 6, 8, фактор некроза опухоли), протеолитический фермент эластаза и активные радикалы кислорода инициируют каскад иммунологических реакций с дальнейшим повреждением сосудистого эндотелия, повышением сосудистой проницаемости, развитием капиллярной утечки и отека легких [29].

Иммуноопосредованный синдром может протекать в трех вариантах:

1) антитела, содержащиеся в препаратах крови, активируют систему комплемента, что вызывает агрегацию нейтрофилов и их секвестрацию в системе микроциркуляции;

2) донорские антитела могут непосредственно взаимодействовать с легочным эндотелием и моноцитами с их прямой активацией;

3) взаимодействие антител реципиента с лейкоцитами разных доноров при массивных гемотрансфузиях.

Неиммуноопосредованный синдром предусматривает, что основную роль в повреждении легких играют два независимых фактора без вовлечения антител:

1) изменение реактивности гранулоцитов и/или эндотелия у пациентов, которым проводилась гемотрансфузия на фоне критических состояний (сепсис, политравма, обширные хирургические вмешательства, кровопотеря, лейкоз, химиотерапия);

2) синдром обусловлен поступлением в кровоток вместе с компонентами крови биологически активных веществ-липидов, провоспалительных цитокинов, частиц тромбоцитов, обладающих высокой прокоагулянтной активностью и приводящих к активации гранулоцитов.

Данная концепция подтверждается тем обстоятельством, что у 15% больных не обнаружено антител ни у доноров, ни у реципиентов [13]. По мнению С. С. Silliman et al. [32], в процессе хранения препаратов крови в них накапливается липидный медиатор, схожий с фактором активации тромбоцитов. При трансфузии таких препаратов происходит усиление ответной реакции нейтрофилов реципиента. S. Y. Khan et al. [15] показали, что про-

дуцируемый тромбоцитами цитокин sCD40-лиганд при хранении препаратов крови накапливается в тромбоцитах и эритроцитах, запускает механизм активации нейтрофилов, активирует оксидантные цитотоксические реакции, повреждающие эндотелиальные клетки.

Клиническая симптоматика TRALI-синдрома характеризуется признаками острой дыхательной недостаточности: одышкой, кашлем с пенистой мокротой, тахикардией, гипертермией. Гипотония является одним из патогномоничных симптомов (активированные нейтрофилы выделяют биологически активные медиаторы, прежде всего оксид азота) [22]. Распространенность классического TRALI-синдрома с развернутой клинической картиной невелика. В большинстве случаев синдром протекает в абортивной форме с субклиническими проявлениями, наиболее специфическим признаком является снижение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Функциональные параметры этого синдрома характеризуются снижением в течение 6 ч после гемотрансфузии индекса оксигенации $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 300 мм рт. ст. Снижение сатурации крови (SO_2) менее 90% при дыхании воздухом. В аспирате из трахеобронхиального дерева из-за несостоятельности легочного эндотелия обнаруживается высокое содержание белка, близкое к содержанию в сыворотке, что свидетельствует об экстракардиальной причине развития дыхательной недостаточности [24]. На рентгенограмме легких определяют диффузные инфильтраты. Рентгенологическая симптоматика может прогрессировать вплоть до тотального затемнения легких. Рентгенологические проявления иногда бывают более выраженными, чем клинические. В отличие от острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), на фоне интенсивной терапии отмечается быстрая положительная (менее 96 ч) динамика рентгенологической картины. На аутопсии в легких пациентов, умерших от TRALI-синдрома, обнаруживаются изменения, сходные с ранними стадиями ОРДС: диффузная лейкоцитарная инфильтрация, расширение капилляров, стаз полиморфно-ядерных лейкоцитов в просвете легочных капилляров, интерстициальный и альвеолярный отек легких, образование гиалиновых мембран, деструкция легочной паренхимы [2].

Диагностические критерии TRALI-синдрома в соответствии с рекомендациями Canadian Consensus Conference of TRALI (2004) [34]:

- 1) острое начало, отсутствие признаков острого повреждения легких до проведения гемотрансфузии;
- 2) гипоксемия $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт. ст., $\text{SpO}_2 < 90\%$ при дыхании комнатным воздухом;
- 3) при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) газовой смесью с $\text{FiO}_2 = 0,21$ – наличие клинических признаков гипоксемии, не зависящей от уровня положительного давления в конце выдоха;
- 4) билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки;

5) отсутствие признаков гипертензии левого предсердия, давление заклинивания легочной артерии < 18 мм рт. ст.

Для уточнения диагноза определяется наличие антител к HLA или к аллоантигенам нейтрофилов донорской крови, а также антилейкоцитарных антигенов у реципиента. При их обнаружении выполняется проба на перекрестную лимфотоксичность между плазмой донора и реципиента. При положительной пробе TRALI-синдром подтверждается, при отрицательной предполагается [18].

О возможном TRALI-синдроме судят по следующим критериям: острое легочное повреждение (ОЛП), развившееся в течение 6 ч после трансфузии препаратов крови; отсутствие предшествующего острого повреждения легких; наличие одного или нескольких совпадающих по времени ассоциированных факторов риска ОЛП (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска острого легочного повреждения

Table 1. Risk factors of acute lung injury

Прямые	Косвенные
<ul style="list-style-type: none"> • Аспирация • Пневмония • Ингаляция токсических веществ • Контузия легких • Утопление 	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелый сепсис • Шок • Множественные травмы • Ожоги • Острый панкреатит • Сердечно-легочное шунтирование • Передозировка наркотиков

Проблема диагностики TRALI-синдрома и некоторая противоречивость приведенных данных о частоте его возникновения и летальности обусловлены тем обстоятельством, что этот синдром неоднороден и существует две его разновидности – классический и отсроченный (табл. 2).

Касаясь вопроса о возникновении TRALI-синдрома у реанимационных больных, следует заметить, что эксперты FDA (США) считают, что истинная распространенность этого синдрома при критических состояниях значительно занижена, поскольку возникающие клинические симптомы связывают с основной патологией, а не с проводимым лечением [34]. Единственное проведенное на сегодняшний день проспективное исследование показало, что TRALI-синдром развивается у 8% пациентов, поступающих в палаты интенсивной терапии [10]. По данным P. E. Marik et al. [19], TRALI-синдром возникает у 25% больных в критическом состоянии, а летальность достигает 40%.

T. Petraszko [30] считает целесообразным проводить дифференциальную диагностику TRALI-синдрома со следующими состояниями: кардиогенный отек легких, аллергические и анафилактические трансфузионные реакции; бактеремия/сепсис, связанные с трансфузией контаминированных препаратов крови; TACO-синдром (Transfusion-associated circulatory overload – перегрузка жидкостью), TAD-синдром

Таблица 2. Характеристика классического и отсроченного TRALI-синдрома (Marik P. E., Howard L. C. [19])

Table 2. Parameters of classic and delayed TRALI (Marik P.E., Howard L.C. [19])

Показатель	Классический	Отсроченный
Время начала	В течение 2–6 ч	6–72 ч
Скорость развития	Быстрая	В течение нескольких часов
Кофакторы	Нет	Сепсис, травма, ожоги
У кого встречается	Не у реанимационных пациентов	Пациенты реанимационных отделений
Патофизиология	Антинейтрофильные антитела	Биологически активные медиаторы
Число перелитых доз	Обычно одна	Множество
Встречаемость	Относительно нечастая, 1/5 000 трансфузий эритроцитов	Относительно частая, 5–25% реанимационных пациентов, 40–75% с массивной трансфузией
Лихорадка	Присутствует	Отсутствует
Течение	Разрешается в течение 48–96 ч	Разрешается медленно
Разрешение	Полностью	Может прогрессировать до фибропролиферативного ОРДС (35–45%)
Летальность	5–10%	35–45%

(диспноэ, ассоциированное с трансфузией), респираторный дистресс-синдром, развивающийся в течение 24 ч после трансфузии, не попадающий в критерии TRALI, ТАСО и анафилактических реакций.

Отличительными клинико-дифференциальными критериям TRALI-синдрома являются: возникновение в связи с трансфузией, временной фактор развития отека легких (первые 6 ч после трансфузии), более легкое течение в отличие от ОРДС, развитие позитивной динамики спустя 48–96 ч после возникновения повреждения легких [5].

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике TRALI-синдрома и циркуляторной перегрузки, поскольку:

- симптомы TRALI-синдрома и циркуляторной перегрузки могут быть нетипичными,
- у пациентов с TRALI-синдромом могут иметься клинические особенности, характерные для циркуляторной перегрузки и наоборот,
- TRALI-синдром и циркуляторная перегрузка могут развиваться одновременно [3].

В решении этого вопроса может помочь клинико-дифференциальная таблица указанных состояний (табл. 3).

При дифференциальной диагностике TRALI-синдрома и кардиогенного отека легких учитываются два обстоятельства: для TRALI-синдрома характерна гиповолемия из-за потери плазмы в связи с капиллярной утечкой. При TRALI-синдроме в аспирате из трахеобронхиального дерева из-за несостоятельности легочного эндотелия обнаруживается высокое содержание белка, близкое к содержанию в сыворотке, что свидетельствует об экстракардиальной причине развития дыхательной недостаточности [3].

Кроме того, с этой же целью можно использовать неинвазивные маркеры левожелудочковой недостаточности: мозговой натрийуретический пептид (BNP), N-концевой пропептид натрийуретический гормон (NT-proBNP) [32].

По мнению S. G. Sandler et al. [31], лечение этого осложнения предусматривает выполнение следующих мероприятий:

Таблица 3. Сравнение клинических характеристик TRALI и циркуляторной перегрузки (Skeate R. C., Eastlund T. [34])

Table 3. Comparison of clinical characteristics of TRALI and circulatory overload (Skeate R.C., Eastlund T. [34])

Показатель	TRALI	Циркуляторная перегрузка
Сходные характеристики		
Рентгенограмма грудной клетки	Диффузные двусторонние инфильтраты	Диффузные двусторонние инфильтраты
Респираторный синдром	Одышка	Одышка
Аускультация легких	Хрипы	Хрипы, преимущественно в сегменте S3
Различные характеристики		
Температура тела	Часто повышена	Часто не изменяется
Артериальное давление	Гипотензия	Гипертензия
Систолическое давление в легочной артерии	≤ 18 мм рт. ст.	> 18 мм рт. ст.
Ответ на применение диуретиков	Минимальный	Значительный
Отек легких	Экссудативный	Транссудативный
Количество лейкоцитов в периферической крови	Возможна транзиторная лейкопения	Без изменений
Баланс жидкости	Норма, положительный, отрицательный	Положительный

- Следует немедленно прекратить трансфузию, сохранив венозный доступ. При нетяжелом состоянии – ингаляция кислорода через носовой катетер или маску. При неэффективности оксигенотерапии решается вопрос о проведении ИВЛ. В крайне тяжелых случаях может потребоваться экстракорпоральная мембранная оксигенация.

- Инфузионная терапия в условиях гемодинамического мониторинга.

- При отсутствии признаков волемической перегрузки и кардиогенного отека легких диуретики противопоказаны, так как из-за капиллярной утечки для TRALI-синдрома свойственна гиповолемия.

- Отсутствуют доказательства эффективности кортикостероидов и противовоспалительных препаратов.

- Симптоматическая терапия.

Рекомендации Международного сообщества трансфузиологов по снижению риска TRALI-синдрома:

- ограничение показаний к назначению трансфузии препаратов крови. W. Boffard et al. [9] показали, что применение рекомбинантного фактора VII у больных с тупой травмой живота уменьшило число показаний к переливанию препаратов крови и снизило частоту TRALI-синдрома с 16 до 4%;

- проведение скрининга донорской крови на наличие антител против HLA и HNA;

- исключение из числа доноров лиц, трансфузия компонентов крови которых послужила причиной TRALI-синдрома. Если у них редкая группа крови, она может использоваться для фракционирования и донации отмытых эритроцитов;

- заготовка СЗП только от доноров-мужчин. В 2003 г. Британская служба заготовки крови предложила отказаться от использования СЗП, полученной от доноров-женщин. За 5 лет число случаев TRALI-синдрома снизилось в 2,8 раза; аналогичными мерами были достигнуты положительные результаты в странах Западной Европы и США, вплоть до полного исключения этого осложнения. Эта же рекомендация содержится в Guidelines from the European Society of Anaesthesiology (2016 г.);

- использование методов лейкоредукции. Применение лейкофильтров или микрофильтров, позволяющих предотвратить HLA-аллосенсибилизацию и иммуносупрессию, а также негемолитические посттрансфузионные реакции. Однако следует знать, что лейкоцитарные фильтры могут предотвратить TRALI-синдром только у пациентов, повреждение легких которых происходит из-за агглютинации лейкоцитов донора. В большинстве случаев синдром развивается из-за антител донора к лейкоцитам реципиента. В этой ситуации фильтры бесполезны [23]. Удаление лейкоцитов из крови перед хранением или трансфузией имеет ограниченный эффект при профилактике классического TRALI-синдрома, так как в его патогенезе антитела донора играют большую роль, чем сами лейкоциты. Лейкодеплеция может уменьшить частоту отсроченного TRALI-синдрома (реанимационные больные), поскольку уменьшает содержание биологически активных веществ в препаратах крови [21];

- использование отмытых эритроцитов и безлейкоцитарной эритромаassy у пациентов с высоким риском TRALI-синдрома;

- документирование всех клинических случаев TRALI-синдрома и учет летальности.

Справедлива точка зрения С. Politis et al. [27] о том, что главной мерой профилактики TRALI-синдрома является совершенствование организации службы переливания крови. В Канаде создана TRALI Medical Review Group (TMRG) – медицинская наблюдательная группа, которая контролирует деятельность службы переливания крови и внедряет вышеизложенные принципы профилактики синдрома. Благодаря ее усилиям отмечена позитивная тенденция: если в 2016 г. было зарегистрировано 57 случаев TRALI-синдрома, то в 2007 г. всего 24, т. е. отмечено снижение в 2,4 раза [30].

Таким образом, в настоящее время проблема TRALI-синдрома может быть вполне успешно решена при условии его своевременной диагностики и хорошо отлаженной службы переливания крови.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аппалун М. В., Рогачевский О. В., Федорова Т. А. и др. Анализ случаев острого трансфузионного повреждения легких после переливания донорской плазмы в акушерской практике // *Анестезиология и реаниматология*. – 2010. – № 6. – С. 51-55.
2. Афонин А. Н., Мороз В. В., Карпун Н. А. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией, у кардиохирургических больных // *Общая реаниматология*. – 2008. – № 3. – С. 23-29.
3. Жибурт Е. Б., Протопопова Е. Б., Губанова М. Н. и др. Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови // *Трансфузиология*. – 2016. – № 3. – С. 75-89.

REFERENCES

1. Appalun M.V., Rogachevskiy O.V., Fedorova T.A. et al. Analysis of cases of transfusion-related acute lung injury after transfusion of donor plasma in the obstetric practice. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2010, no. 6, pp. 51-55. (In Russ.)
2. Afonin A.N., Moroz V.V., Karpun N.A. Transfusion-related acute lung injury in patients undergoing cardiac surgery. *Obschaya Reanimatologiya*, 2008, no. 3, pp. 23-29. (In Russ.)
3. Zhiburt E.B., Protopopova E.B., Gubanov M.N. et al. Circulatory overload – a new complication of blood transfusion. *Transfuziologiya*, 2016, no. 3, pp. 75-89. (In Russ.)

4. Мравян С. Р., Петрухин В. А., Головин А. А. и др. TRALI-синдром (этиология, патогенез, лечение) // Российский вестник акушерства и гинекологии. - 2014. - № 2. - С. 104-106.
5. Падалко А. А., Жежер А. А., Ващук Ф. С. и др. TRALI-синдром в акушерстве // Медицина неотложных состояний. - 2016. - № 3. - С. 101-107.
6. Andreu G., Boudjedir K., Muller J. Y. et al. Analysis of transfusion-related acute lung injury and possible transfusion-related acute lung injury reported to the french hemovigilance network from 2007 to 2013 // *Transfus Med. Rev.* - 2018. - Jan. - P. 16-27.
7. Barnard R. Indiscriminate Transfusion: A critique of case reports illustrating hypersensitivity reaction // *NY State J. Med.* - 1951. - № 51. - P. 2399-2402.
8. Beck T. N., Young N. G., Erickson M. L. et al. Rare antibody-associated hemolytic transfusion reaction and transfusion-related acute lung injury: a case report // *BMC Surg.* - 2017. - Apr 26. - Vol. 17, № 1. - P. 48.
9. Boffard K. D., Riou B., Warren B. et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: Two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials // *J. Trauma.* - 2005. - № 59. - P. 8-15.
10. Cajic O., Rana R., Winters J. I. et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill. Prospective nested case-control study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2007. - 176. - P. 886-891.
11. Chaz B. H., Stowell S. R., Hillyer C. D. Transfusion-related acute lung injury: From bedside to bench and bac // *Blood.* - 2011. - № 117. - P. 1463-1471.
12. Cho M. S., Sharma S. Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI) // *Transfusion.* - StatPearls Publishing. - 2018. - Dec 26 Treasure Island (FL). - P. 33-37.
13. He R., Li L., Kong Y. et al. Preventing murine transfusion-related acute lung injury by expansion of CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ Tregs using IL-2/anti-IL-2 complexes // 2019. - Feb. - № 59. - P. 534-544.
14. Jaworski K., Maślanka K., Jakimiuk A. et al. Transfusion-related acute lung injury in a young woman with ectopic pregnancy – case report and literature review // *Ginekolog. Pol.* - 2016. - № 3. - P. 231.
15. Khan H., Belsher J., Yilmaz M. et al. Fresh frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients // *Chest.* - 2007. - № 131. - P. 1308-1314 (ARDS).
16. Kopko P. M. Leukocyte antibodies and biologically active mediators in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury // *Curr. Hematol. Rep.* - 2004. - № 3. - P. 456-461.
17. Lieberman L., Petraszko T., Yi Q. L. et al. Transfusion-related lung injury in children: a case series and review of the literature // *Transfusion.* - 2014. - Jan. - P. 57-64.
18. Lorello G. R., Alam A. Perioperative transfusion-related acute lung injury // *Int. Anesthesiol. Clin.* - 2018. - Winter. - P. 47-67.
19. Marik P. E., Howard L. C. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition // *Crit. Care Med.* - 2008. - Vol. 36, № 11. - P. 3080-3084.
20. Muller M. C., Juffermans N. P. Transfusion-related acute lung injury: A preventable syndrome? // *Exp. Rev. Hematol.* - 2012. - № 5. - P. 97-106.
21. Netzer G., Shah C. V., Iwashyna T. J. et al. Association of red cell transfusion with mortality in patients with acute lung injury // *Chest.* - 2007. - № 132. - P. 1116-1123.
22. Nguyen X. D., Schulze T. J., Bugert P. et al. Granulocyte antibodies in male blood donors: can they trigger transfusion-related acute lung injury? // *Transfusion.* - 2018. - Vol. 58, № 8. - P. 1894-1901.
23. Nickson C. TRALI // *Life in the Fast Lane.* - <https://lifeinthefastlane.com/-2016/-June-27>.
24. Peak D. K., Davis W. T., Walton S. B. Late presentation of transfusion-related acute lung injury in the emergency department // *Clin. Pract. Cases. Emerg. Med.* - 2019. - Jan 7. - P. 33-35.
25. Peters A. L., van de Weerd E. K., Prinsze F. et al. Donor characteristics do not influence transfusion-related acute lung injury incidence in a secondary analysis of two case-control studies // *Transfus. Clin. Biol.* - 2019. - Feb. - P. 10-17.
26. Phillipps E., Fleischner F. G. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without over-loading the circulation // *Dis. Chest.* - 1966. - Vol. 50, № 6. - P. 619-623.
27. Politis C., Wiersum J. C., Richardson C. et al. The international haemovigilance network database for the surveillance of adverse reactions and events in donors and recipients of blood components: Technical issues and results // *Vox. Sang.* - 2016. - № 111. - P. 409-417.
4. Mravyan S.R., Petrukhin V.A., Golovin A.A. et al. TRALI-syndrome (etiology, pathogenesis, treatment). *Rossiyskiy Vestnik Akusherstva i Ginekologii*, 2014, no. 2, pp. 104-106. (In Russ.)
5. Padalko A.A., Zhezher A.A., Vashchuk F.S. et al. TRALI-syndrome in obstetrics. *Meditsina Neotlozhnykh. Sostoyaniy*, 2016, no. 3, pp. 101-107. (In Russ.)
6. Andreu G., Boudjedir K., Muller J.Y. et al. Analysis of transfusion-related acute lung injury and possible transfusion-related acute lung injury reported to the french hemovigilance network from 2007 to 2013. *Transfus Med. Rev.*, 2018, Jan, pp. 16-27.
7. Barnard R. Indiscriminate Transfusion: A critique of case reports illustrating hypersensitivity reaction. *NY State J. Med.*, 1951, no. 51, pp. 2399-2402.
8. Beck T.N., Young N.G., Erickson M.L. et al. Rare antibody-associated hemolytic transfusion reaction and transfusion-related acute lung injury: a case report. *BMC Surg.*, 2017, Apr. 26. vol. 17, no. 1, pp. 48.
9. Boffard K.D., Riou B., Warren B. et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: Two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J. Trauma*, 2005, no. 59, pp. 8-15.
10. Cajic O., Rana R., Winters J.I. et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill. Prospective nested case-control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, 176, pp. 886-891.
11. Chaz B.H., Stowell S.R., Hillyer C.D. Transfusion-related acute lung injury: From bedside to bench and back. *Blood*, 2011, no. 117, pp. 1463-1471.
12. Cho M.S., Sharma S. Transfusion-related Acute Lung Injury (TRALI). *Transfusion.* StatPearls Publishing. 2018, Dec 26, Treasure Island (FL). pp. 33-37.
13. He R., Li L., Kong Y. et al. Preventing murine transfusion-related acute lung injury by expansion of CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ Tregs using IL-2/anti-IL-2 complexes. 2019, Feb. no. 59, pp. 534-544.
14. Jaworski K., Maślanka K., Jakimiuk A. et al. Transfusion-related acute lung injury in a young woman with ectopic pregnancy – case report and literature review. *Ginekolog. Pol.*, 2016, no. 3, pp. 231.
15. Khan H., Belsher J., Yilmaz M. et al. Fresh frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest*, 2007, no. 131, pp. 1308-1314 (ARDS).
16. Kopko P.M. Leukocyte antibodies and biologically active mediators in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury. *Curr. Hematol. Rep.*, 2004, no. 3, pp. 456-461.
17. Lieberman L., Petraszko T., Yi Q.L. et al. Transfusion-related lung injury in children: a case series and review of the literature. *Transfusion*, 2014, Jan, pp. 57-64.
18. Lorello G.R., Alam A. Perioperative transfusion-related acute lung injury. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 2018, Winter, pp. 47-67.
19. Marik P.E., Howard L.C. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. *Crit. Care Med.*, 2008, vol. 36, no. 11, pp. 3080-3084.
20. Muller M.C., Juffermans N.P. Transfusion-related acute lung injury: A preventable syndrome? *Exp. Rev. Hematol.*, 2012, no. 5, pp. 97-106.
21. Netzer G., Shah C.V., Iwashyna T.J. et al. Association of red cell transfusion with mortality in patients with acute lung injury. *Chest*, 2007, no. 132, pp. 1116-1123.
22. Nguyen X.D., Schulze T.J., Bugert P. et al. Granulocyte antibodies in male blood donors: can they trigger transfusion-related acute lung injury? *Transfusion*, 2018, vol. 58, no. 8, pp. 1894-1901.
23. Nickson C. TRALI. *Life in the Fast Lane.* <https://lifeinthefastlane.com/-2016/-June-27>.
24. Peak D.K., Davis W.T., Walton S.B. Late presentation of transfusion-related acute lung injury in the emergency department. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.*, 2019, Jan 7, pp. 33-35.
25. Peters A.L., van de Weerd E.K., Prinsze F. et al. Donor characteristics do not influence transfusion-related acute lung injury incidence in a secondary analysis of two case-control studies. *Transfus. Clin. Biol.*, 2019, Feb., pp. 10-17.
26. Phillipps E., Fleischner F.G. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without over-loading the circulation. *Dis. Chest*, 1966, vol. 50, no. 6, pp. 619-623.
27. Politis C., Wiersum J.C., Richardson C. et al. The international haemovigilance network database for the surveillance of adverse reactions and events in donors and recipients of blood components: Technical issues and results. *Vox. Sang.*, 2016, no. 111, pp. 409-417.

28. Popovsky M. A., Moore S. B. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury // *Transfusion*. – 1985. – № 25. – P. 573-577.
29. Rebetz J., Semple J. W., Kapur R. The pathogenic involvement of neutrophils in acute respiratory distress syndrome and transfusion-related acute lung injury // *Transfus Med. Hemother.* – 2018. – Oct. – P. 290-298.
30. Saidenberg E., Petraszko T., Semple E. et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): A Canadian blood services research and development symposium // *Transfus Med. Rev.* – 2010. – № 24 (4). – P. 305-324.
31. Sandler S. G., Han S., Langeberg A. et al. Nonhemolytic passenger lymphocyte syndrome // *Transfusion*. – 2017. – Dec. 57 (12). – P. 2942-2945.
32. Silliman C. C., Bjornsen A. J., Wyman T. H. et al. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model // *Transfusion*. – 2003. – № 43. – P. 633-640.
33. Skeate R. C., Eastlund T. Distinguishing between transfusion-related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload // *Curr. Opin. Hematol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 682-687.
34. Toy P., Gajic O., Bacchetti P. et al. Transfusion-Related Acute Lung Injury: Incident and Risk Factors // *Blood*. – 2012. – № 119. – P. 1757-1767.
35. Toy P., Popovsky M. A., Abraham E. et al. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review // *Crit. Care Med.* – 2005. – № 33. – P. 721-726.
36. Warkentin T. E., Greinacher F., Bux J. The transfusion-related acute lung injury controversy: Lessons from heparin-induced thrombocytopenia // *Transfusion*. – 2015. – № 55. – P. 1128-1134.
37. Wedermann H. P., Wheeler A. P. et al. National Heart, Lung and Blood Institute. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – № 354. – P. 2564-2575.
38. Win N., Chapman C. E., Bowles K. M. How much residual plasma may cause TRALI? // *Transf. Med.* – 2008. – № 18. – P. 276-280.
39. Wolf C. F., Canale V. C. Fatal pulmonary hypersensitivity reaction to HLA incompatible blood transfusion: report of a case and review of the literature // *Transfusion*. – 1976. – № 16. – P. 135.
28. Popovsky M.A., Moore S.B. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*, 1985, no. 25, pp. 573-577.
29. Rebetz J., Semple J.W., Kapur R. The pathogenic involvement of neutrophils in acute respiratory distress syndrome and transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med. Hemother.*, 2018, Oct. pp. 290-298.
30. Saidenberg E., Petraszko T., Semple E. et al. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): A Canadian blood services research and development symposium. *Transfus Med. Rev.*, 2010, no. 24 (4), pp. 305-324.
31. Sandler S.G., Han S., Langeberg A. et al. Nonhemolytic passenger lymphocyte syndrome. *Transfusion*, 2017, Dec., 57(12), pp. 2942-2945.
32. Silliman C.C., Bjornsen A.J., Wyman T.H. et al. Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion*, 2003, no. 43, pp. 633-640.
33. Skeate R.C., Eastlund T. Distinguishing between transfusion-related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr. Opin. Hematol.*, 2007, vol. 14, pp. 682-687.
34. Toy P., Gajic O., Bacchetti P. et al. Transfusion-Related Acute Lung Injury: Incident and Risk Factors. *Blood*, 2012, no. 119, pp. 1757-1767.
35. Toy P., Popovsky M.A., Abraham E. et al. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review. *Crit. Care Med.*, 2005, no. 33, pp. 721-726.
36. Warkentin T. E., Greinacher F., Bux J. The transfusion-related acute lung injury controversy: Lessons from heparin-induced thrombocytopenia. *Transfusion*, 2015, no. 55, pp. 1128-1134.
37. Wedermann H.P., Wheeler A.P. et al. National Heart, Lung and Blood Institute. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N. Engl. J. Med.*, 2006, no. 354, pp. 2564-2575.
38. Win N., Chapman C.E., Bowles K.M. How much residual plasma may cause TRALI? *Transf. Med.*, 2008, no. 18, pp. 276-280.
39. Wolf C.F., Canale V.C. Fatal pulmonary hypersensitivity reaction to HLA incompatible blood transfusion: report of a case and review of the literature. *Transfusion*, 1976, no. 16, pp. 135.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Неймарк Михаил Израилевич**

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
 доктор медицинских наук, профессор, заведующий
 кафедрой анестезиологии, реаниматологии и клинической
 фармакологии с курсом ДПО.
 656038, г. Барнаул, просп. им. В. И. Ленина, д. 40.
 E-mail: mineimark@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:**Mikhail I. Neymark**

Altai State Medical University,
 Doctor of Medical Sciences,
 Professor, Head of Anesthesiology,
 Intensive Care and Clinical Pharmacology Department
 with Professional Development Unit.
 40, Lenina Ave., Barnaul, 656038.
 Email: mineimark@mail.ru