

ПОКАЗАТЕЛИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СМЫВА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОСТТРАНСФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

КАЛИМАН КОЙЧУБЕКОВНА МАМАТОВА, соискатель кафедры патологической анатомии

Кыргызско-Российского славянского университета, Бишкек, Кыргызстан, e-mail: kalima_m@mail.ru

ГЕОРГИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ БЕЛОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии

Кыргызско-Российского славянского университета, Бишкек, Кыргызстан, e-mail: bagdan1954@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить изменения биофизических и биохимических параметров жидкости бронхоальвеолярного лаважа при моделировании острого посттрансфузионного повреждения легких (TRALI) на собаках и обосновать возможность их использования в качестве маркера. *Материал и методы.* В эксперименте на 24 собаках моделировался синдром TRALI путем переливания гетерогенной крови (IV группы человека). В динамике (первые мин, 1-й час, 1-е и 3-е сут) легкие промывали 0,5% раствором глюкозы. В бронхоальвеолярном смыве (БАС) определяли поверхностную активность (ПА) сурфактанта, продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), содержание свободного гемоглобина, ионов калия и натрия. *Результаты.* Выявлено резкое снижение ПА внеклеточного и клеточного сурфактанта легких, отмечаемого в первый час, а также появление в жидкости БАС смыва свободного гемоглобина, увеличение ионов калия, калий-натриевого соотношения и повышение содержания продуктов ПОЛ. *Заключение.* Сдвиги изучаемых показателей можно рассматривать как маркеры «шокового легкого».

Ключевые слова: острое посттрансфузионное повреждение легких, бронхоальвеолярный лаваж, сурфактант легких, электролиты, перекисное окисление липидов, свободный гемоглобин.

PROFILES OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN MODELING OF TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY

KALIMAN K. MAMATOVA, Competitor of the Department of Pathological Anatomy

of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, e-mail: kalima_m@mail.ru

GEORGY G. BELOV, MD, Professor of Pathological Anatomy of the Kyrgyz-Russian

Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, e-mail: bagdan1954@mail.ru

Abstract. The purpose of the study was to examine changes in the biophysical and biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in modeling the transfusion-related acute lung injury (TRALI) in dogs and show the possibility of application them as biomarkers. *Material and methods.* In an experiment on 24 dogs TRALI syndrome was simulated by transfusion of heterogeneous blood (human blood, group IV). Then lungs were washed with 0.5% glucose solution in the first few minutes, 1 hour, 1 day and 3 days. In bronchoalveolar lavage (BAL) we determined surface activity of the surfactant, identified the products of lipid peroxidation (LPO), free hemoglobin, potassium and sodium ions. *Results.* Revealed a sharp decline of surface activity intra- and extracellular lung surfactant registered in first hour, as well as an appearance of free hemoglobin in BAL, increase of potassium ions, potassium/sodium ratio and the lipid peroxidation products increase. *Conclusion.* The changes of the studied parameters can be considered as markers of «shock lung».

Key words: transfusion-related acute lung injury, bronchoalveolar lavage, lung surfactant, electrolytes, lipid peroxidation, free hemoglobin.

Введение. При всех плюсах гемотрансфузии довольно часто встречаются посттрансфузионные осложнения [4, 11], связанные с непреднамеренными ошибками врачебного персонала [9], неполной совместимостью крови донора и пациента по системе АВО, резус- и К-фактору [2] или не до конца понятными причинами, особенно при массивных переливаниях крови [6]. Несмотря на двухсотлетний опыт гемотрансфузий [10], риски переливания крови сопоставимы с ожидаемыми преимуществами [4]. Крайней степенью патологической реакции на кровь донора является гемотрансфузионный шок, нередко приводящий к летальному исходу. Правда, классический гемотрансфузионный шок теперь встречается редко, на первое

место вышли, трансфузионные острые повреждения легких — transfusion-related acute lung injury (TRALI), патогенез которых требует дальнейшего изучения [7, 12, 14]. При этом важно выделить основные патогенетические механизмы, количественные характеристики которых можно было бы использовать для диагностики данного синдрома на ранних этапах в качестве диагностических маркеров.

Цель исследования — изучить изменения биофизических и биохимических параметров в жидкости бронхоальвеолярного лаважа при моделировании острого посттрансфузионного повреждения легких на собаках и обосновать возможность их использования в качестве маркера.

Материал и методы. Исследование проведено на 24 собаках в возрасте 1—2 года. Синдром TRALI моделировался трансфузией гетерогенной крови (из расчета 10 мл на 1 кг массы тела животных). В остром опыте фиксировали показатели центральной гемодинамики: артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный и минутный объем сердца (УОС, МОС), объем циркулирующей крови (ОЦК), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и оксигенацию артериальной и венозной крови на 5, 15, 30, 45, 60 и 90-й мин. Собак умертвляли спустя 60 мин, 1-е и 5-е сут от момента гемотрансфузии. Контролем служили животные, забитые до введения инородной крови.

Из верхней доли левого легкого готовился бронхоальвеолярный смыв (БАС) из расчета 100 мл 0,5% раствора глюкозы на 10 г ткани легкого, затем промытое легкое гомогенизировали, центрифугировали и из надосадочной жидкости готовили 10% экстракт. Поверхностную активность (ПА) внеклеточного сурфактанта оценивали в БАС, ПА клеточного сурфактанта — в экстракте после смыва (ЭПС). На автоматических поверхностных весах (тензиоспектрометре) [1] измеряли минимальное ($ПН_{мин}$) и максимальное ($ПН_{макс}$) поверхностное натяжение, на основе которых высчитывали индекс стабильности (ИС). Количество общих липидов, первичных и вторичных продуктов ПОЛ (конъюгированных гидроперекисей и диеновых кетонов) определяли на спектрофотометре СД-40 (в единицах оптической плотности) по методу В.Б. Гаврилова и М.К. Мишкорудной [3]. Окислительный индекс (ОИ) рассчитывали по отношению конъюгированных гидроперекисей к количеству общих. Концентрацию калия и натрия в бронхоальвеолярных смывах, в плазме крови, моче определяли на пламенном фотометре. Концентрацию гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианитным методом на фотокалориметре. Содержание свободного гемоглобина (гемолиз) в плазме крови и БАС — постановкой бензидновой пробы. Парафиновые

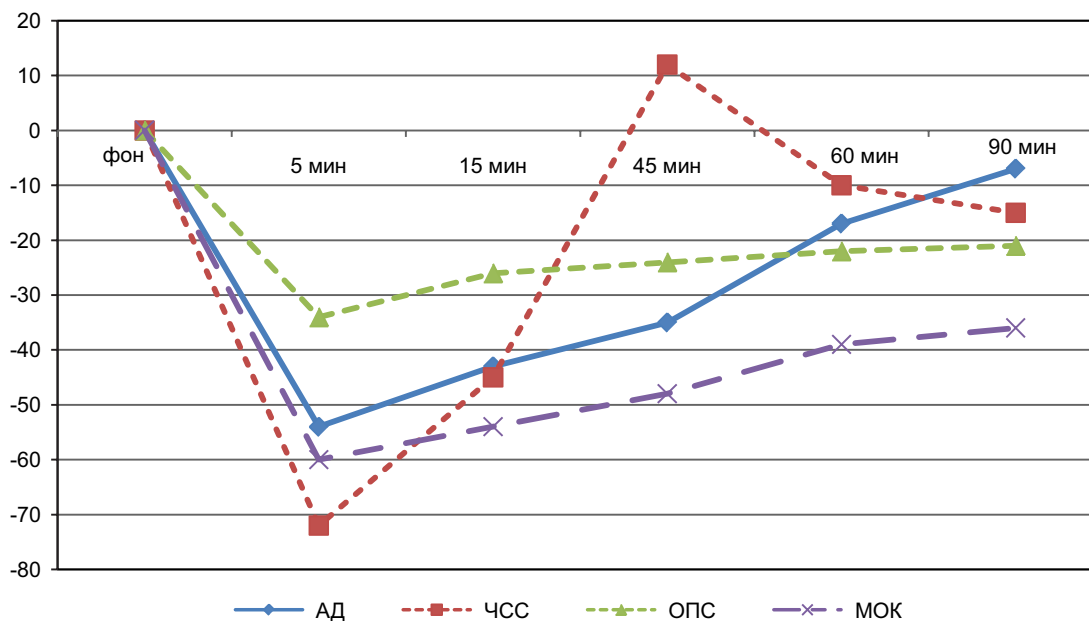
срезы легких и почек окрашивались гематоксилин-эозином.

Результаты и их обсуждение. Введение гетерогенной крови собакам приводило к циклическим изменениям центральной гемодинамики (рисунки). АД через 5 мин снижалось на 56%. Максимально низкие значения АД регистрировались в среднем к 15-й мин эксперимента. После 15-й мин происходило постепенное повышение АД. К 60-й мин уровень данного параметра достигал ($96,8 \pm 10,3$) мм рт.ст. (-26,6% от исходного), что указывает на выход животного из состояния шоковой гипотензии. Несмотря на то что к 90-й мин уровень АД повысился еще больше, нормализация его у половины собак так и не наступило.

Изменение ЧСС имело фазный характер. Брадикардической до 15-й мин, тип реагирования ЧСС на 30-й мин сменялся тахикардией, с отчетливой тенденцией к постепенной нормализации частоты пульсовых ударов. К 90-й мин эксперимента ЧСС практически нормализовалась. МОС на 5-й мин после гемотрансфузии снижался на 58%. В дальнейшем наступало постепенное повышение этого показателя, хотя к исходу опыта (90 мин) МОС оставался ниже первоначальных величин (на 21,5%).

Другим важным патогенетическим фактором, определяющим изменения гемодинамики при гемотрансфузионном шоке у собак, является заметное падение общего периферического сопротивления сосудов. Наиболее выраженное падение ОПСС выявлено в первые 5 мин после гемотрансфузии (на 27,1%). Затем выраженность сдвига снижалась, но на 90-й мин снижение еще оставалось на достоверно меньшем уровне.

Изменения кислородного насыщения артериальной крови (O_2A) у взрослых животных на протяжении 90 мин также имела фазный характер. Сдвиги на 5-й и 15-й мин составили 6 и 4% соответственно, будучи недостоверными ($p > 0,05$). На 30-й и 60-й мин сдвиги O_2A нарастали до 14 и 16% ($p < 0,05$). Это мы связываем не столько с гемодинамическими, сколько с респираторными повреждениями.



Гемодинамические изменения у собак при введении чужеродной крови

В отличие от артериальной оксигенации насыщение венозной крови кислородом (O_2V) претерпевало выраженные изменения. Отчетливое снижение кислородного насыщения венозной крови отмечалось уже с 5-й мин гетерогемотрансфузии. Максимальный сдвиг O_2V отмечен на 45-й мин, оставаясь и в дальнейшем на пониженном уровне.

Макроскопически легкие взрослых собак после введения чужеродной крови были полнокровными, пестрыми, отечными, с множественными точечными и пятнистыми кровоизлияниями. Гистологически в легких через 60 мин выявлялся бронхоспазм, ткань легких с чередованием очагов эмфиземы и ателектаза, множественные точечные и местами сливные кровоизлияния. Сосуды микроциркуляторного русла резко полнокровны, местами в просвете выявлялся стаз, местами — гемолиз эритроцитов. Через одни сутки после введения чужеродной крови морфологические изменения в легких были резко выраженными, наблюдались распространенные очаги ателектаза и кровоизлияний, во многих альвеолах обнаруживалась белковая жидкость, нарастал гемолиз эритроцитов в сосудах микроциркуляции. В просвете альвеол обнаруживались макрофаги с бурым пигментом — гемосидерином. На 5-е сут после гемотрансфузии наблюдается постепенное восстановление нормальной аэрации альвеол и кровенаполнения сосудистого русла. Однако кровоизлияния в легких остаются. В просвете альвеол много альвеолярных макрофагов, сидерофагов. В фокусах ателектаза — белковая жидкость, некротизированные клетки.

При посмертных биофизических и биохимических исследованиях обнаружены фазные изменения уровня внеклеточного и клеточного сурфактанта, взаимосвязанные с нарушениями структуры легких, зависящие от срока исследования после введения гетерогенной крови

(табл. 1). Резко снижалась ПА обеих фракций сурфактанта. Через 1 ч после проведения гемотрансфузии рост $ПН_{мин}$ в БАС составил 88%. ИС БАС снизился на 33,2%, а ИС ЭПАС — на 38,1%. Сутки спустя все показатели ПА сурфактанта оставались резко измененными ($p<0,05$). По всей видимости, кроме разбавления внеклеточного сурфактанта отечной жидкостью, произошло ингибирование ПА сурфактанта гемоглобином лизированных эритроцитов, что вполне соответствует литературным данным. На 5-е сут восстановительного периода показатели ПА внеклеточного сурфактанта приходили в норму, а ИС клеточного резервного сурфактанта оставался достоверно сниженным на 22% ($p<0,05$).

Мы впервые определили изменения электролитного баланса в БАС у собак при синдроме TRALY (табл. 2), промывая легкие собак 0,5% раствором глюкозы. Ранее данные об определении электролитов БАС у кроликов при моделировании турникетного и ожогового шока опубликовала А.К. Тюлюлюева [8].

Синдром TRALY характеризуется повышением содержания калия в плазме крови, связанного, по всей видимости, во-первых, со снижением энергетических ферментов мембраны клеток (Na-АТФазы) и поломкой натрий-калиевого насоса, во-вторых, с гемолизом эритроцитов и выходом внутриэритроцитарного калия в плазму, а также в этой связи с ростом калий-натриевого коэффициента.

Мы не встретили работ по определению свободного гемоглобина в бронхоальвеолярном смыве при шоковом легком и приводим собственные данные без сравления (табл. 3).

В норме в бронхоальвеолярном смыве можно обнаружить свободный гемоглобин, концентрация его в 5—8 раз меньше, чем в сыворотке крови. При гемотрансфузионном шоке содержание свободного гемо-

Таблица 1

Изменение ПА внеклеточного и клеточного сурфактанта у взрослых собак при гемотрансфузионном шоке

Показатель	Контроль	1 час	1-е сут	5-е сут
$ПН_{мин}$ БАС, мН/м	13,3±0,6	25±1,3*	27,2±0,9*	12±1,3
ИС БАС	1,098±0,034	0,734*±0,045	0,782*±0,047	1,102±0,031
$ПН_{мин}$ ЭПС, мН/м	27,6±0,6	31,2*±0,9	30,8*±0,9	27,5±1,1
ИС ЭПС	0,680±0,021	0,421*±0,033	0,456*±0,034	0,530±*0,035

Примечание: * критерий различий с контрольной группой $p<0,05$.

Таблица 2

Показатели электролитного баланса в плазме крови и бронхоальвеолярном смыве (БАС) собак при шоковом легком

Субстрат	Показатель	Контроль	1 час	1-е сут
Плазма крови	K+, мг/дм ³	17,75±0,08	40,6±0,15*	33,3±0,07*
	Na+, мг/дм ³	327,5±0,06	278±0,45*	296,4±0,05
	K/Na	0,06±0,02	0,14±0,02*	0,08±0,03
БАС	K+, мг/дм ³	6,0±0,1	14±0,03*	15±0,09*
	Na+, мг/дм ³	14,5±0,4	11,2±0,04	15,35±0,23*
	K/Na	0,41±0,05	1,25±0,03*	0,98±0,04*

Таблица 3

Динамика свободного гемоглобина в сыворотке крови и в бронхоальвеолярном смыве собак в норме и при шоковом легком (мг/л)

Анализируемый субстрат	Контроль	1 час	1-е сут
Сыворотка крови	34,5±2,6	178,2±13,3*	75,7±3,6*
Бронхоальвеолярный смыв	5,4±1,3	36,2±3,5*	42,2±3,3*

Примечание: * критерий различий с предыдущем сроком $p<0,05$.

Показатели ПОЛ в бронхоальвеолярном смыве (БАС) у взрослых собак при шоковом легком

Субстрат	Показатель	Контроль	1 час	1-е сут
БАС	Суммарные липиды	0,168±0,011	0,235±0,024*	0,211±0,025*
	Гидроперекиси	0,101±0,007	0,244±0,032*	0,187±0,027*
	ОИ	0,601±0,021	1,038±0,04*	0,886±0,033*

глобина многократно повышается и сыворотке крови, и в бронхоальвеолярном смыве. Так, спустя 1 ч после переливания гетерогенной крови концентрация свободного Hb в сыворотке крови у взрослых собак выросла в 5,3 раза, в бронхоальвеолярном смыве концентрация свободного Hb выросла в 6,5 раза ($p<0,001$). Спустя сутки свободный Hb в сыворотке крови уменьшился по сравнению с предыдущим сроком почти наполовину, но оставался достоверно выше контрольного уровня. В бронхоальвеолярном смыве на первые сутки после переливания гетерогенной крови концентрация свободного Hb оказалась еще больше (в 7,8 раза выше контрольного уровня).

Исследование показателей ПОЛ в БАС выявило их существенные изменения, зависящие от срока эксперимента (табл. 4).

Синдром TRALI сопровождался резким повышением продуктов ПОЛ не только в плазме крови, но и в БАС. Оптическая плотность гидроперекисей через 1 ч от гемотрансфузии возросла более чем на 100%, достоверно увеличился окислительный индекс ($p<0,001$). На 1-е сут постшокового периода сдвиг показателей остался резко выраженным ($p<0,01$).

Заключение. Переливание гетерогенной крови собакам остается адекватной моделью синдрома TRALI. Гистологически уже спустя один час после гемотрансфузии обнаруживается картина «шокового легкого» или в другой терминологии — респираторного дисстресс-синдрома взрослых. Спустя сутки морфологические изменения не уменьшались. Функциональными методами исследования в первые минуты отмечены изменения гемодинамики, характерные для шока: падение АД, ЧСС, ОЦК, МОК, насыщение кислородом венозной крови, в дальнейшем сдвиги этих показателей уменьшаются, но остаются достоверно отличимыми от нормы до конца наблюдения в остром опыте (до 90 мин).

Наши эксперименты подтверждают данные других авторов о биохимических сдвигах сыворотки крови: о появлении свободного гемоглобина как проявление гемолиза эритроцитов, активации перекисного окисления липидов [12]. Исследование ПА сурфактанта в БАС показало достоверное снижение, характерное для синдрома респираторных расстройств взрослых [13]. Впервые при экспериментальном моделировании синдрома TRALI отмечены в БАС активация ПОЛ, достоверное повышение содержания свободного гемоглобина, а также резкий рост концентрации калия и калий-натриевого коэффициента.

Снижение ПА сурфактанта, повышение перечисленных выше веществ можно считать маркерами «шокового легкого», что подано к патентованию как изобретение «Способ диагностики нарушений аэрогематического барьера».

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Г.В. Оценка состояния сурфактантной системы легких / Г.В. Белов, А.А. Арбузов, Н.Н. Бримкулов. — Бишкек, 2005. — 104 с.

- Бутина, Е.В. HLA-сенсibilизация — риск развития, посттрансфузионные осложнения, методы профилактики / Е.В. Бутина, Г.А. Зайцева, Ю.И. Югов [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2003. — Т. 48, № 4. — С. 26—29.
- Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33—36.
- Герасимова, Н.Д. Риск посттрансфузионных осложнений / Н.Д. Герасимова, А.В. Караваев // Вестник службы крови России. — 2010. — № 2. — С. 6—12.
- Донсков, С.И. Иммунологическая безопасность переливания эритроцитов (развитие концепции) / С.И. Донсков, Т.В. Гапонова // Вестник службы крови России. — 2013. — № 2. — С. 1—9.
- Карпун, Н.А. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией, у кардиохирургических больных / Н.А. Карпун, В.В. Мороз, А.П. Афонин [и др.] // Общая реаниматология. — 2008. — Т. IV, № 3. — С. 23—29.
- Люляева, О.Д. Трансфузионные острые повреждения легких — главное смертельное осложнение / О.Д. Люляева, Н.А. Фёдоров, С.А. Павлов // Российские медицинские вести. — 2008. — № 4. — С. 31—35.
- Тюлюлюева, А.К. Состояние сурфактанта легких, оксидативного статуса и электролитного баланса у кроликов при применении физиотерапевтических методов: автореф. ... канд. биол. наук / А.К. Тюлюлюева. — Бишкек, 2011. — 16 с.
- Шестаков, Е.А. Иногруппная кровь в донорском контейнере / Е.А. Шестаков, И.И. Сухорукова, Е.А. Ключева, Е.Б. Жибурт // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — № 1. — С. 110—113.
- Шифман, Е.М. Джеймс Бланделл и «единбургский след» в развитии гемотрансфузии (собственное исследование) / Е.М. Шифман, Г.В. Филиппович // Общая реаниматология. — 2006. — № 3. — С. 61—66.
- Koh, M.B.C. Transfusion errors and management / M.B.C. Koh, R. Alcantara // ISBT Series. — 2009. — Vol. 4. — P. 216—220.
- Popovsky, M.A. Further characterization of transfusion-related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features, and morbidity / M.A. Popovsky, N.R. Haley // Immunohematology. — 2000. — P. 157—159.
- Sittiman, C.C. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C.C. Sittiman, L.K. Boshkov, Z. Mehdizadehkashi [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101 (2). — P. 454—462.
- Toy, P. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review / P. Toy, M. Popovsky, E. Abraham [et al.] // Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 33. — P. 721—726.

REFERENCES

- Belov, G.V. Ocenka sostoyaniya surfaktantnoi sistemy legkih [Quality condition of surfactantny system of lungs] / G.V. Belov, A.A. Arbuзов, N.N. Brimkulov. — Bishkek, 2005. — 104 s.
- Butina, E.V. HLA-sensibilizaciya — risk razvitiya, posttransfuzionnye oslozhneniya, metody profilaktiki [HLA-sensibilization — risk of development, posttransfusion complications, methods prophylaxis] / E.V. Butina, G.A. Zaiceva, Yu.I. Yugov [i dr.] // Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and transfusiology]. — 2003. — Т. 48, № 4. — С. 26—29.
- Gavrilov, V.B. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisei lipidov v plazme krovi

- [Spektrofotometric definition of the maintenance of hydroperoxides of lipids in blood plasma] / V.B. Gavrilov, M.I. Mishkorudnaya // *Laboratornoe delo* [Lab. Business]. — 1983. — № 3. — S. 33—36.
4. *Gerasimova, N.D.* Risk posttransfuzionnyh oslozhnenii / N.D. Gerasimova, A.V. Karavaev [Risk of posttransfusion complications] // *Vestnik sluzhby krovi Rossii* [Bulletin of service of a blood of Russia]. — 2010. — № 2. — S. 6—12.
 5. *Donskov, S.I.* Immunologicheskaya bezopasnost' perelivaniya eritrocitov (razvitie koncepcii) [Immunologic safety of transfusion of erythrocytes (development of the concept)] / S.I. Donskov, T.V. Gaponova // *Vestnik sluzhby krovi Rossii* [Bulletin of service of a blood of Russia]. — 2013. — № 2. — S. 1—9.
 6. *Karpun, N.A.* Ostroe povrezhdenie legkih, associirovanoe s transfuziei, u kardiohirurgicheskikh bol'nykh [The acute injury of lungs associated with a transfusion at cardiac patients] / N.A. Karpun, V.V. Moroz, A.P. Afonin [i dr.] // *Obschaya reanimatologiya* [General reanimatologia Is lousy]. — 2008. — T. IV, № 3. — S. 23—29.
 7. *Lyulyaeva, O.D.* Transfuzionnye ostrye povrezhdeniya legkih — glavnoe smertel'noe oslozhnenie [Transfusion acute damages of the mild — the main lethal complication] / O.D. Lyulyaeva, N.A. Fyodorov, S.A. Pavlov // *Rossiiskie medicinskie vesti* [Russian medical messages]. — 2008. — № 4. — S. 31—35.
 8. *Tyulyulyeva, A.K.* Sostoyanie surfaktanta legkih, oksidativnogo statusa i elektrolitnogo balansa u krolikov pri primenenii fizioterapevticheskikh metodov: avtoref. ... kand. biol. nauk [Quality surfactant of lungs, the oxidative status and electrolytic balance at rabbits at application of physiotherapeutic methods] / A.K. Tyulyulyeva. — Bishkek, 2011. — 16 s.
 9. *Shestakov, E.A.* Inogruppnaya krov' v donorskoy konteyner [Different blood in the donor container] / E.A. Shestakov, I.I. Suhorukova, E.A. Klyueva, E.B. Zhiburt // *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova* [The bulletin of National medical and surgical center of N.I. Pirogov]. — 2010. — № 1. — S. 110—113.
 10. *Shifman, E.M.* Dzheims Blandell i «edinburgskii sled» v razvitiy gemotransfuzii (sobstvennoe issledovanie) [James Blundell and «the Edinburgh trace» in development of a hemotransfusion (own research)] / E.M. Shifman, G.V. Filippovich // *Obschaya reanimatologiya* [General reanimatologia]. — 2006. — № 3. — S. 61—66.
 11. *Koh, M.B.C.* Transfusion errors and management / M.B.C. Koh, R. Alcantara // *ISBT Series*. — 2009. — Vol. 4. — P. 216—220.
 12. *Popovsky, M.A.* Further characterization of transfusion-related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features, and morbidity / M.A. Popovsky, N.R. Haley // *Immunohematology*. — 2000. — P. 157—159.
 13. *Sittiman, C.C.* Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C.C. Sittiman, L.K. Boshkov, Z. Mehdizadehkashi [et al.] // *Blood*. — 2003. — Vol. 101 (2). — P. 454—462.
 14. *Toy, P.* Transfusion-related acute lung injury: Definition and review / P. Toy, M. Popovsky, E. Abraham [et al.] // *Crit. Care Med*. — 2005. — Vol. 33. — P. 721—726.

Поступила 27.08.2014