

## **Istoricul dezvoltării cunoștințelor despre grupele de sânge și Rh factor . Determinarea grupei de sânge și a Rh factorului. Transfuzia de sânge.**

Grupa de sânge – este o combinație de semne imunologice și genetice normale, determinate prin ereditate și reprezintă o calitate biologică individuală. Noțiunea de grupă sanguină este utilizată pentru a caracteriza sângele unei persoane în funcție de prezența sau absența unui antigen (aglutinogen) pe suprafața eritrocitelor.

Transfuzia de sânge este o metodă activă de tratament biologic, care constă în introducerea de sânge sau componente sangvine în sistemul circulator al pacientului.

Istoricul problemei

Conform cronicarului Stefano Infessura (1492), de prima transfuzie sanguină de la om la om a beneficiat Papa Inocențiu al VIII-lea. La recomandarea medicului său, Pontifului aflat în comă i-a fost donat sângele a trei băieți de zece ani. Copiii și pontiful au murit însă. Deoarece la acel moment nu se cunoștea despre circulația sanguină sângele a fost administrat per os.

În secolul al XVII-lea a fost descoperită circulația sanguină de către Harvey, iar acest lucru a declanșat o serie de experimente transfuzionale pe animale.

Prima transfuzie reușită de sânge de la animale la om a fost efectuată, în anul 1667, de către Jean Baptiste Denis, medicul lui Ludovic al XIV-lea, care a transfuzat sânge de berbec unui băiat de 15 ani. Pacientul a supraviețuit.

Prima transfuzie reușită de la om la om a fost comunicată de J.B. Blundell în 1818, care a transfuzat sânge de la soțul unei paciente după naștere.

În 1900 bacteriologul din Viena Karl Landsteiner a introdus conceptul de grup sanguin și a identificat primele 3 grupe. Ceva mai târziu – în anul 1902 Stwili, 1907 Janski și în 1910 Moss independent unul de altul au identificat grupa a patra. Karl Landsteiner, Alex Wiener, Philip Levine și R.E. Stetson, au descoperit în anii 1939-40 factorul rezuș. În următoarele decenii s-au descoperit numeroase sisteme antigenice: M, N, L, K, Lewis, HLA etc.

Alexandr Bogdanov deschide primul Institut de Tranfuzie Sanguină în anul 1925, la Moscova.

În 1937 Bernard Fantus, director al Cook County Hospital din Chicago, înființează prima bankă sanguină în Statele Unite.

Dunghern și Ghirșfeld au descoperit în eritrocitele omului 2 aglutinogeni, marcându-i pri A și B. În plasmă se află respectiv 2 aglutinini  $\alpha$  și  $\beta$ . Mai târziu a fost identificat și aglutinogenul O, care este un antigen slab și e lipsit de importanță practică.

### **Imunologia și henotransfuzia.**

**Transfuzia de sânge este o grefă** de țesut sangvin și se supune legilor imunologiei despre compatibilitatea și rejetul grefelor de țesut sau organe.

Aglutinogenii sunt polipeptizi cu sediul în stroma eritrocitelor, dar mai pot fi găsite în leucocite, spermă, salivă, suc gastric. Ei sunt termostabili, suportă temperatură de  $100^{\circ}$  timp de 24 ore și sînt rezistenți la uscare. Aglutinogenul poate avea câteva varietăți –  $A_1$ ;  $A_2$  în funcție de aglutinabilitate (forța de aglutinare). În prezent au fost identificați circa 7500 de antigeni eritrocitari împărțiți în 9 sisteme, însă importanță practică o au numai A și B.

Aglutininile  $\alpha$  și  $\beta$  se găsesc în fracția gama a globulinelor plasmei și-s mai puțini termostabile, suportând temperatura sub  $60^{\circ}$ . Ele se împart în Naturale (cu care omul se naște) și Imune (care apar pe parcursul ontogenezei, spre exemplu- aglutinine anti-rezus). Mai deosebit aglutinine „la rece”, care î-și manifestă reacția de aglutinare la temperatura  $+4^{\circ}$  -  $+16^{\circ}$  și aglutinine „la cald” activitatea maximală la temperatura  $+37^{\circ}$  -  $+42^{\circ}$ . În afară de aceasta se întîlnesc aglutinine complete, care aglutinează eritrocitele în mediu salin și coloidal, precum și incomplete, fiind active numai în mediu coloidal.

Eritrocitele umane pot conține ambii aglutinogeni, unul singur sau nici unul, tot așa și în plasmă pot fi întîlnite ambele aglutinine, una singură sau nici una. În dependență de aceasta în prezent printre locuitorii globului

conform sistemului ABO, pot fi întâlnite 4 grupe sanguine: O (I)  $\alpha$ ,  $\beta$ ; A (II)  $\beta$ ; B (III)  $\alpha$ ; AB (IV) O.

Deci în medicina practică termenul „Grupa de sânge „ ca regulă, reflectă combinarea antigenilor eritrocitari a sistemului ABO și a anticorpilor respectivi în serul sangvin.

Grupele de sânge se moștesc prin eriditate conform legilor clasice ale geneticii, rămânând stabile pe tot parcursul vieții.

Frecvența după grup:

I – 33,5%;            II – 37,8%;            III – 20,6%;            IV – 8,1%

Reacția de aglutinare e identică celei de imunitate, aglutinogenii fiind antigeni, iar aglutininele – anticorpi. Reacția de aglutinare are loc atunci, când aglutinogenii eritrocitelor donatorului întâlnesc în plasma primitorului aglutininele respective (A se întâlnește cu  $\alpha$ , B – cu  $\beta$ , regula lui Ottenberg).

Deci, conform acestei reguli sunt aglutinate numai eritrocitele donatorului.

În corespundere cu regula Ottenberg este posibilă transfuzia nu numai a sângelui de aceeași grupă.

Eritrocitele grupei O (I) – nu conțin nici un aglutinogen și nu are loc aglutinarea nici cu un ser de alte grupe. Deci, sângele de grupa O (I) poate fi transfuzat și la persoanele cu orice grup sangvin.

În serul sangvin de grupa AB (IV) nu sunt aglutinine, deaceia eritrocitele altor grupe de sânge nu vor fi aglutinate și respectiv persoanelor de gr.AB (IV) poate fi transfuzat sânge de orice grupă.

Grupul O este numit donator universal, iar AB este primitor universal. Aceste noțiuni sînt valabile în cazul unei diluții mari (1/20) a sângelui transfuzat în masa receptoare.

Singele integru de grupa O (I) nu poate fi transfuzat recipientului de alta grupa in volum mai mare de 500 ml din cauza existentei in 10% de cazuri a „donatorului universal periculos” cu titru inalt de aglutinine care pot hemoliza eritrocitele cu antigenele A si B.

Regula Ottenberg poate fi utilizată doar numai la transfuzia a 0,5 litri de sânge donator.

În cazul pierderilor masive de sânge, când este necesară transfuzia unei cantități mai mare de sânge, aglutininele plasmei donatorului nu sunt suficient diluate în serul recipientului și astfel pot aglutina eritrocitele pacientului. Din această cauză este necesar de a transfuza numai sânge de aceeași grupă.

Grupul sangvin conform sistemului ABO poate fi determinat cu ajutorul reacției de aglutinare.

În prezent sunt 3 metode (figura Nr. 1.) de determinare a grupei de sânge conform sistemului ABO:

- cu seruri standarte;
- cu eritrocite standarte (metoda încrucișată);
- cu țolicloni Anti-A și Anti-B (anticorpi monoclonali)



Figura Nr. 1. Metode de determinare a grupei de sânge conform sistemului ABO.

### **Determinarea grupei sangvine cu seruri standarte**

În literatura occidentală mai este cunoscută ca metoda **Beth-Vincent** și consta în determinarea aglutinogenelor sângelui investigat prin punerea în contact a sângelui investigat cu seruri-test de grupele O (I), A (II), B (III) în două serii diferite pentru fiecare grupă. În ambele serii rezultatele trebuie să coincidă.

Se ia o farfurie albă sau o placă pe care se scrie numele persoanei, sângele căruia se cercetează și de la stânga la dreapta la o distanță de 3-4 cm se scriu cifrele I, II, III, care indică serurile – test.

O picătură de ser-test (0,1 ml) de grupa I, se aplică cu o pipetă sub cifra I și la fel cu diverse pipete se aplică ser-test de gr.II și III, respectiv la cifrele II, III.

Apoi cu o baghetă de sticlă se recoltează sânge de la pacient și se aplică câte o picătură mică de sânge (de 5-10 ori mai mici decât cele de ser ) alături de fiecare picătură de ser – standart.

Fiecare picătură de ser – test se amestecă cu un bețișor de sticlă. Se apreciază rezultatele timp de 5 min.:

1. Dacă aglutinarea cu serul – test de grupa I, II, III n-a avut loc, înseamnă că eritrocitele sângelui cercetat nu conțin aglutinogene și el se referă la grupa O (I). (figura Nr. 2.)



Figura Nr. 2. Determinarea grupei sangvine O (I) cu seturi standarte pe o farfurie albă standartă.

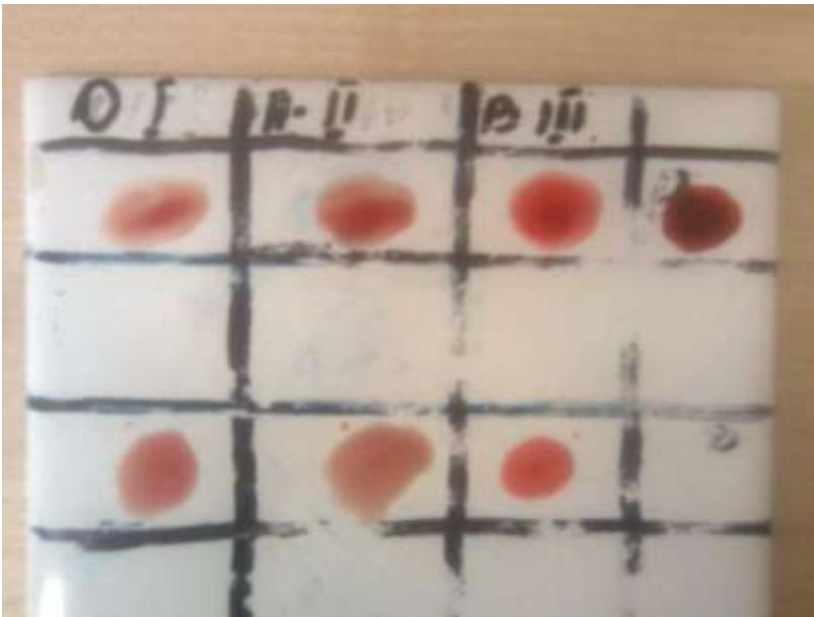


Figura Nr. 3. Determinarea grupei sanguine O (I) cu seturi standarte pe o suprafață improvizată.

2. Dacă aglutinarea a avut loc cu serul – test de grupa I și III, dar n-a avut loc cu serul de grupa II, sângele cercetat e de grupa II (A). (figura Nr. 4)



Figura Nr. 4. Determinarea grupei sanguine II (A) cu seruri standarte.



Figura Nr. 5. Dterminarea grupei sangvine cu numai o serie de ser este inadmisibilă

3. Dacă aglutinarea a apărut cu ser de grupa I și II și lipsește cu ser de grupa III, sângele cercetat aparține grupei III (B). (figura Nr. 6.)



Figura Nr. 6. Determinarea grupei sangvine III (B) cu seruri standarte.

4. Prezența aglutinării cu serurile celor 3 grupe mărturisește, că eritrocitele conțin aglutinogenele A și B, adică sângele aparține grupei AB (IV). În asemenea cazuri este necesară cercetarea suplimentară cu ser – test de grupa IV (AB). Numai lipsa aglutinării cu acest ser permite de a face concluzia, că sângele cercetat este de grupa a IV (AB).

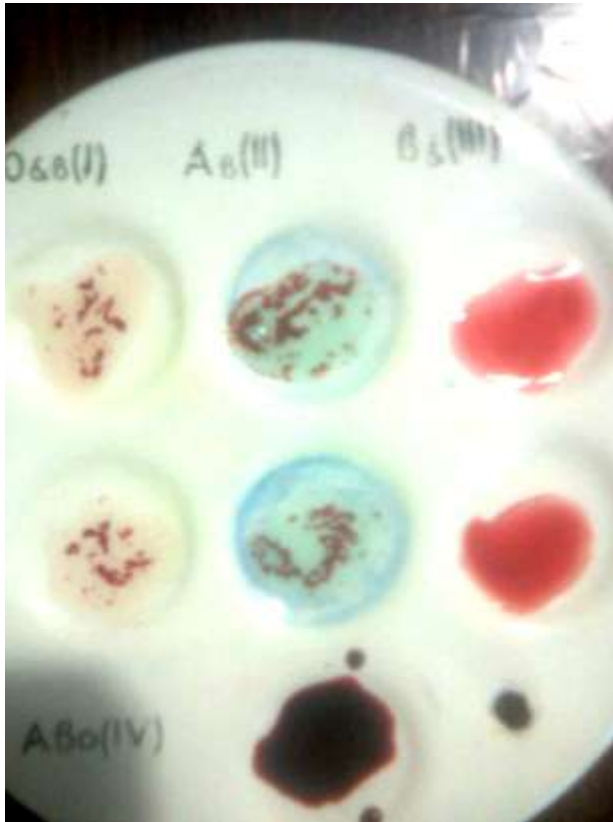


Figura Nr. 7. Determinarea grupei sangvine IV (AB)cu seruri standarte.





Figura Nr. 8. Determinarea grupei sangvine III (B) cu o singură serie de ser poate duce la o eventuală eroare cu consecințe grave.

Determinarea grupei sangvine se efectuează în încăperile luminoase cu temperatura aerului de 15-25<sup>0</sup>C. Pentru a evita confundarea aglutinării adevărate cu cea nespecifică, se va ține cont de posibilitatea panaglutinării și pseudoaglutinării.

Panaglutinarea la rece (figura Nr. 9.) se poate produce în caz de utilizare a serurilor proaspete și de determinare a grupelor sangvine la o temperatură mai joasă de 17-18<sup>0</sup>C. Ea survine mai târziu decât cea adevărată și decurge lent (de la 5 până la 15 min.). Fulgii de eritrocite sunt mai puțin stabili și se descompun în urma agitării lamei de sticlă sau după adăugarea unei picături de soluție fiziologică. Dezvoltarea panaglutinării nespecifice,

poate fi cauzată nu numai de temperaturile joase, dar și de calitatea sângelui.



Figura Nr. 9. Panaglutinarea la rece.

Panaglutinarea în caz de infectare bacterială a sângelui cercetat a fost descrisă în anul 1927 de Tomsen. Acest fenomen (fenomenul Tomsen) se caracterizează prin aglutinarea sângelui cu seruri de toate grupele și cu serul sângelui propriu. Acest fenomen poate avea loc la un șir de maladii: maladii ale sângelui, splenomegalie, ciroză hepatică, maladii infecțioase etc.

Este descrisă panaglutinarea și la persoanele sănătoase, dar foarte rar (0,07%). Fenomenul de panaglutinare are loc numai la temperatura camerei, iar la temperatura aproape de corpul omenesc, de obicei nu se depistează.

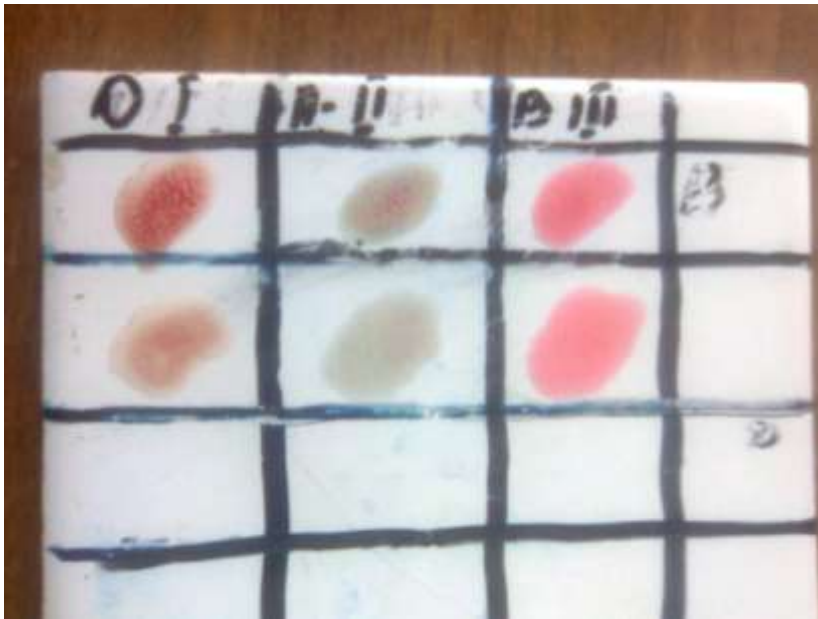


Figura Nr. 10. Pseudoaglutinare (aglutinare falsă)

Pseudoaglutinarea (aglutinare falsă) constă în formarea fișicurilor de eritrocite. Ele sunt nestabile și se descompun la adăugarea picăturii de soluție fiziologică.

În toate cazurile de îndoială determinarea grupei sangvine trebuie repetată.

### **Determinarea grupei sangvine cu ajutorul eritrocitelor standarte (metoda încrucișată)**

**Metoda Simonin** prevede determinarea aglutininelor sîngelui investigat prin punerea în contact a serului căpătat din sîngelui investigat cu eritrocite test O,A,B.

Metoda este utilizată mai frecvent în laboratoare serologice și constă în determinarea prezenței sau lipsei în sângele cercetat a antigenilor A și B cu ajutorul serurilor izohemaglutinante și deasemenea a anticorpilor  $\alpha$  și  $\beta$  cu ajutorul eritrocitelor standarte.

Eritrocitele standarte sunt pregătite din sângele donatorilor cu grupa de sânge cunoscută, se păstrează la temperatura de 4-8<sup>0</sup>C. Termenul de valabilitate este de 2-3 zile.

Sângele pentru cercetare este colectat din venă într-o eprubetă uscată, este centrifugat și este lăsat în repaos pe un timp de 20-30 minute pentru delimitare – în ser și eritrocite .

Pe o farfurie (placă) marcată în 6 godeuri se aplică câte 1 picătură mare de ser al sângelui cercetat (0,1 ml) iar alături de ele – câte 1 picătură mică (0,01 ml) de eritrocite standarte de grupele O (I), A (II), B (III) (câte 2 serii). Picăturile respective sunt amestecate cu bețișoare de sticlă și sunt supravegheate timp de 5 min, iar în picăturile unde a avut loc aglutinarea se adaugă câte o picătură de soluție fiziologică apoi se determină rezultatul.

Rezultatele sunt apreciate numai după analiză complexă a 2 metode de determinare a grupei sangvine: cu seruri standarte și cu eritrocite standarte.

Aprecierea rezultatelor reacției cu eritrocite standarte are următoarea particularitate: eritrocitele gr. O (I) sunt de control (în ele nu sunt antigeni, ce face imposibilă reacția specifică de aglutinare cu orice ser).

### **Determinarea grupei sangvine cu ajutorul anticorpilor monoclonali (țoliclon Anti-A și Anti-B)**

Țoliclonii anti-A și anti-B (figura Nr. 11.) sunt utilizați pentru determinarea aglutinogenilor eritrocitari și reprezintă un praf liofilizat de culoare roșie (anti-A) sau albastră (anti-B), care se dizolvă cu soluție fiziologică înainte de cercetare.



Figura Nr. 11. Seruri ce conțin anticorpilor monoclonali (țoliclon Anti-A, de culoare roșie și Anti-B, de culoare albastră)

Țoliclonii anti-A și anti-B (figura Nr. 12.) se aplică pe o placă albă câte o picătură mare (0,1 ml) respectiv inscripțiilor anti-A și anti-B.



Figura Nr. 12. Tehnica determinării grupelor sangvine cu țolicloni anti-A și anti-B.

Alături de aceste picături se aplică câte 1 picătură mică (0,01 ml) de sânge cercetat. După amestecarea lor timp de 2-3 minute se urmărește după reacția de aglutinare:

1. Dacă nu este aglutinare în ambele godeuri (anti-A și anti-B) sângele cercetat aparține grupei O (I). (figura Nr. 13.)



Figura Nr. 13. Sângele investigat aparține grupei O (I).

2. Când are loc aglutinarea numai în godeul cu înscripția anti-A, sângele cercetat aparține grupei A (II). (figurile 14 și 15)



Figura Nr. 14. Sîngele investigat aparține grupei A (II).



Figura Nr. 15. Sîngele investigat aparține grupei A (II).

3. Când are loc aglutinarea numai în godeul cu inscripția anti-B, sângele cercetat aparține grupei B (III). (figurile 16 și 17)



Figura Nr. 16. Sîngele investigat aparține grupei B (III).



Figura Nr. 17. Sîngele investigat aparține grupei B (III).

4. Dacă are loc aglutinarea în ambele godeuri – anti-A și anti-B – sângele cercetat aparține grupei AB (IV). (figurile 18 și 19)





Figura Nr. 18. Sîngele investigat aparține grupei AB (IV).



Figura Nr. 19. Sîngele investigat aparține grupei AB (IV).

În anul 1940 Landșteiner și Viner au mai descoperit în eritrocite un aglutinogen în afara sistemului ABO, care a fost numit rezus (Rh), deoarece pentru prima dată a fost identificat în eritrocitele maimuței – macaus – rezus. Descoperirea acestui aglutinogen a ilucidat multe fenomene posttransfuzionale negative, precum și cauza avorturilor spontane și a icterului hemolitic la nou-născuți de către femei cu (Rh-) rezus negativ.

S-a constatat că în dependență de aglutinogenul Rh toți oamenii se împart în 2 grupe: rezus pozitiv (Rh+) – 85% și rezus negativ (Rh-) – 15%. De memorizat că în Azia, printre rasa mongoloidă oameni rezus-negativ numără doar circa 0,5%, deaceia cazurile de rezus-conflict printre ei sânt excluse.

În condiții normale nu există aglutinine antiRh, dar acestea pot apărea prin izoimunizare

Anticorpii Anti-Rh (aglutininele imune) se formează în câteva săptămâni, deaceia prima transfuzie de sânge Rh-pozitiv primitorului v-a trece fără complicații, precum și prima sarcină la o femeie rezus-negativă cu un fat rezus-pozitiv se va termina cu bine.

## **Determinarea RH-factorului**

Există multe metode de determinare a Rh-factorului. În practica clinică cel mai frecvent se utilizează 2 metode:

1. reacția cu Anti-D – anticorpi monoclonali;
2. metoda – expres de determinare a RH-factorului pe o suprafață fără încălzire.

Vom atrage atenția la reacția cu Anti-D (Figura 20.) – anticorpi monoclonali (țoliclon Anti-D).



Figura 20. Ser anti - D utilizat pentru determinarea factorului rezus.

Pe o placă se aplică o picătură mare de țoliclon Anti-D (0,1 ml) și 1 picătură mică (0,01 ml) de sânge cercetat, apoi se amestecă cu un bețișor de sticlă. După reacție e necesar de urmărit timp de 2,5 – 5 minute.

Dacă este aglutinare – sângele cercetat este Rh(+) (Figura 21), iar dacă lipsește aglutinarea, atunci va fi Rh (-).



Figura 21. Sângele cercetat este Rh(+)

## Hemotransfuzia

**Hemotransfuzia reprezintă utilizarea unei grefe de țesut sangvin colectate din circuitul sangvin al donatorului care este transferat în circuitul sangvin al recipientului.**

### **Metodele de transfuzie. Conservarea sângelui.**

Există 2 metode de transfuzie a sângelui: directă și indirectă. Metoda indirectă prezintă colectarea sângelui în vase speciale, conservarea și păstrarea lui un timp oarecare în condiții speciale. În afara vaselor sangvine sângele poate fi păstrat în 2 stări:

1. lichidă, la temperatură supra  $0^{\circ}$ ; (Figura 22.)
2. solidă, congelată, la temperaturi mult sub  $0^{\circ}$ .



Figura 22. Masă eritocitară păstrată în pungă de plastic.

Stabilizarea sângelui în stare lichidă poate fi căpătată prin extragerea sau distrugerea unui component al sistemului de coagulare a sângelui. Cei mai răspândiți conservanți astăzi sînt: acidul citric și citratul de natriu, care înlătură ionii de calciu și zădărnicesc prima etapă a procesului de coagulare – formarea trombinei. Pentru prelungirea viabilității hematiilor sangvine pe lângă citrat în soluțiile de conservare se mai adaugă substanțe, care pătrund în eritrocit și participă la metabolismul lui (glucoza, fosfat anaorganic ect.).

Pentru conservarea sângelui utilizat în circulația extracorporală este folosită heparina în proporții de 50 mg la 1 litru de sânge.

Pentru stabilizarea sângelui se utilizează sol. citrat de sodiu de 6% în raportul 10 ml de sol. la 100 ml de sânge.

În condițiile contemporane împeștrițate cu cutremure de pământ, incendii, naufragii, catastrofe auto, avio și feroviare, războaie permanente și alte cataclisme se cer rezerve mari de sânge conservat. Sub acest aspect prezintă interes metoda de conservare și păstrare a sângelui prin congelarea la temperaturi ultrajoase ( $-196^{\circ}$ ) propusă de către savantul sovetic F.R.Vinograd-Finkel și american Smith (1956-1963). Esența metodei se

reduce la diminuarea totală a metabolismului hematiilor sangvine la temperaturi joase.

Pentru a preîntâmpina alterarea elementelor figurate la trecerea dintr-o stare în alta sânt folosiți crioprotectorii.

Sângele conservat se păstrează în fiole, flacoane cu respectarea asepsiei la temperatura 4-6<sup>0</sup>C în frigider. Înainte de hemotransfuzie indiferent de termenul de păstrare trebuie determinată valabilitatea sângelui pentru transfuzie. Aceasta se face prin examinarea lui imediat după ce se scoate din frigider, înainte de agitare. Sângele în fiolă se depozitează în 3 straturi: la fund – stratul de eritrocite, deasupra lui – un strat foarte subțire albui de leucocite și deasupra un strat străveziu puțin gălbui de ser. Sângele cu chiaguri, cu plasma tulbure, cu fulgi și pelicule, colorată în roșu în rezultatul hemolizei eritrocitelor nu poate fi folosit pentru transfuzie.

În timpul păstrării sângelui conservat (până la 21 zile) el este supus unor modificări esențiale: în sângele proaspăt transfuzat hematiile trăiesc 60 zile (în condiții normale 110-120 zile) în proporții de 52%; în sângele conservat hematiile trăiesc 60 de zile după transfuzie, dar în proporție de numai 25%. În timpul păstrării în sângele conservat crește concentrația acidului lactic (de la 20 la 150 mg/100 ml), pH-ul scade de la 7 la 6,68; crește potasiul plasmei, bilirubina hemolitică.

În procesul pastrării se formează microcheaguri cu dimensiunile de la 15 pînă la 200 mkm care includ fibrina și cellule sanguine. Numărul microcheagurilor la ziua 21-a de pastrare atinge 100 000 în 1 mm<sup>3</sup> și mai mult. În timpul transfuziei o parte din microcheagurile cu dimensiunile de 10-160 mkm se opresc în capilarele plămînilor și pot fi cauza insuficienței grave pulmonarocirculatorie și detres –sindromului respirator.

În timpul păstrării scade elasticitatea membranei eritrocitelor, ultimile pierd proprietatea de a penetra prin capilarele cu lumenul de 2-3 ori mai mic decît diametrul eritrocitelor, se diminuează numărul leucocitelor și activitatea lor fagocitară.

Peste 10-12 ore de la momentul conservării singelui brusc scade numărul de trombocite și proprietățile lor de adezivitate și agregabilitate. Peste 24 de ore de pastrare a singelui în el nu se contin trombocite funcțional active și scade activitatea factorilor de coagulare (V și VIII .) în legătura cu care fapt sângele nu posedă acțiune hemostatică.

Toate cele enumerate ne conving, că transfuzia indirectă deși e cea mai răspândită metodă nu e cea mai bună și confirmă aforismul lui Arnold Tank, că „sângele cel mai bine se păstrează în venele donatorului”.

Efectele negative, caracteristice metodei indirecte, lipsesc în transfuzia directă, care este indicată în toate cazurile de hemotransfuzie, dar mai ales:

1. dereglarea proceselor de coagulare – fibrinoliză, hemofilie, sindromul CID;
2. șoc grav;
3. boala arșilor;
4. intoxicații grave – pancreatită;
5. insuficiență imunobiologică – septicemia etc.

***Felurile de hemotransfuzii.*** Pe lângă transfuzia de sânge proaspăt sau conservat mai deosebit următoarele tipuri de transfuzie de sânge:

1. **Autotransfuzie**, care poate fi efectuată în mai multe variante:
  - b) ***Reinfuzie*** – prin recoltarea sângelui revărsat în cavitatea peritoneală (la bolnavii cu sarcină ectopică întreruptă, la bolnavii cu ruptura splinei) sau pleurală (la bolnavii cu plăgi a plămânului, diafragmei, cordului, aortei). Sângele este recoltat din cavitate și reinfuzat prin intermediul unei truse cu filtru.
  - c) ***Autohemotransfuzie*** – sângele bolnavului luat cu câteva zile până la operație, conservat prin adăugarea citratului de natriu (4% - 10 ml la fiecare 100 ml de sânge), păstrat la temperatura +8<sup>0</sup> și transfuzat în timpul operației.
  - d) ***Autohemotransfuzia*** sângelui supus iradierii cu raze ultraviolete sau laser în caz de sepsis, plăgi imense, arsuri, etc.
2. **Exsanguinotransfuzie**, sub care subînțelegem evacuarea parțială sau totală a sângelui din vasele bolnavului (din artere și transfuzia

concomitentă (în vene) a aceleiași volum de sânge de la donator. Scopul acestui tip de transfuzie este înlăturarea toxinelor pătrunse în sânge. Este indicată în caz de șoc hemolitic posttransfuzional, icter hemolitic la nou-născuți, alte intoxicații.

3. **Transfuzia sângelui cadaveric.** S-a constatat, că după moarte sângele nu se coagulează din cauza procesului de difibrinare. V.N.Șamov și M.H.Costiucov în experiență au dovedit că sângele cadaveric poate fi colectat în primele 8 ore după moarte. Colectat în condiții sterile este păstrat la temperatura de +4<sup>0</sup>C fără nici un conservant și după un control bacteriologic poate fi transfuzat.

Pentru prima dată sângele cadaveric, colectat de la un bolnav în vârstă de 60 de ani, decedat în urma insuficienței cardiace a fost transfuzat unui tânăr cu șoc hemoragic (î-și tăiase venele de la mâini) de către ilustrul chirurg sovetic S.S.Iudin la 23 martie 1930 în clinica Institutului „N.V.Sclifosovski”. Tânărul a primit 400 ml de sânge cadavric și peste câteva zile a părăsit clinica devenind sănătos.

4. **Transfuzia sângelui placentar**, retroplacentar și colectat în urma emisiei de sânge în criza hipertonică sau insuficiența cardiacă. În prezent acest sânge se utilizează mai frecvent pentru prepararea substituienților naturali – masă eritocitară, preparate de albumină etc.

**Căile de administrare a sângelui.** Cea mai frecventă cale intravenoasă, poate fi folosită ori care venă, dar de cele mai dese ori – cubitale. Când e necesară o transfuzie voluminoasă și de lungă durată se efectuează caterizarea venelor magistrale – subclaviculară, cavă superioară, inferioară, jugulară și altele.

Calea **intraosoasă** (în stern, calcaneu, substanța spongioasă a osului iliac ect.) este rar folosită.



**Intraarterial, intraaortal și intraventricular** sângele poate fi transfuzat în caz de reanimare sub presiunea de 180-200 mmHg.

Foarte rar – în corpul cavernos al penisului (arsură totală a pielii), venele fontaneli mari la copii.

În dependență de scopul transfuziei și dimensiunile vasului transfuzia poate fi executată în jet, în picături frecvente, în picături rare, etc.

### **Mecanismul de acțiune a sângelui transfuzat**

Acțiunea sângelui transfuzat asupra organismului este variată și de cele mai dese ori complexă. Deosebim acțiune substituentă, stimulatorie, inactivantă, imunobiologică și nutritivă.

1. Acțiunea **substituentă** se reduce la restabilirea volumului sângelui circulant cu toate funcțiile sale: menținerea tensiunii arteriale, transportarea oxigenului, restabilirea hematocritului și volumul proteic. În acest scop se aplică doze mari – 1000-2000 ml, iar uneori și mai mult.
2. Acțiunea **de stimulare** se reduce la creșterea tonusului vascular, ameliorarea regenerației sângelui și țesuturilor, sporirea activității fagocitare, mobilizarea sângelui din depozite și ca urmare normalizarea funcției tuturor organelor și sistemelor. În acest scop se vor transfuza doze mijlocii – 250 ml de sânge cu un interval de 3-5 zile.
3. Acțiunea **hemostatică** se manifestă prin micșorarea sau chiar oprirea definitivă a sângvinării, mecanismul fiind aglomerarea de factori hemostatici, ridicarea tonusului aparatului neuro-muscular al peretelui vascular și stimularea producției factorilor hemostatici în organism- în acest scop se recomandă doze mici (100-150 ml) de sânge proaspăt (cu păstrarea până la 24 ore, după care trombocitele mor), sau masă trombocitară.

4. Acțiunea de **inactivare** se manifestă prin diminuarea concentrației toxinelor, fixarea substanțelor otrăvitoare și eliminarea lor cu urina. Însă pentru un efect veritabil se efectuează exsanguinotransfuzia cu renovarea completă a sângelui.
5. Acțiunea **imunobiologică** se bazează pe sporirea activității fagocitare a leucocitelor, fortificarea producerii de anticorpi, restabilirea reactivității normale a organismului. În acest scop se aplică doze mijlocii (250-300 ml) de sânge proaspăt (transfuzie directă) cu interval de 2-3 zile.
6. Acțiunea **nutritivă** se reduce la restabilirea volumului de proteine, cantităților de microelemente, electroliți, lipide, glucoză, vitamine.

### **Indicațiile absolute pentru transfuzia de sânge sunt:**

- hemoragie acută (mai mult de 15% din volumul sângelui circulant- cu instalarea anemiei acute);
- șoc traumatic și hipovolemic;
- operații complicate, însoțite de traumarea masivă a țesuturilor și hemoragie cataclismică intraoperatorie.
- boala arșilor și socul combustional
- hemoragia masivă și rapidă care se poate solda cu deces fără scăderea hemoglobinei mai jos de 25 g/l și a hematiilor până la 1 mln.

### **Indicațiile relative:**

- anemia: cu Hb sub 80%, Ht < 30%, anemii neoplastice, anemii secundare în cadrul leucozelor
- maladii inflamatorii cu intoxicație gravă;
- prelungirea hemoragiei, dereglări a sistemului de coagulare;
- diminuarea statutului imunologic a organismului;
- unele otrăviri;

- procese inflamatorii cronice de lungă durată însoțite de micșorarea proceselor de regenerare și a reactivității.
- combustiile întinse însoțite de anemie

În prezent în legătură cu faptul că există substituenți sangvini ce îndeplinesc funcțiile sângelui, principala indicație relativă pentru transfuzie sangvină este anemia și anume diminuarea hemoglobinei mai jos de 80 g/l.

### **Indicii hemoglobinei și hematocritului ca criteriu pentru hemotransfuzie.**

Hemoglobina sub 60 g/l: se administrează eritrocite; peste 100 g/l eritrocite nu administram; între 60-100 g/l :drept criterii de administrare vor servi semnele de ischemie de organ in evolutie (hemoragie activă, hipovolemie).

Hematocritul (norma 0,4- 0,5 pentru bărbați și 0,36 - 0,42 pentru femei). Mărirea indicilor hematocritei indică despre micșorarea VSC din cauza pierderilor de plasmă. Micșorarea indicilor Ht este rezultatul pierederilor de eritrocite. Micșorarea Ht sub 0,3 este indicație pentru hemotransfuzie.

Pierderea la 20% din VSC și micșorarea Hb pțnă la 60 - 80 gram pe litruși a hematocritei sub 0,3 este indicație pentru hemotransfuzie

## **Contraindicații la transfuzia sangvină**

### **Absolute:**

1. Insuficiența cardiopulmonară acută, însoțită de edem pulmonar;
2. Infarct al miocardului

În caz că persistă o hemoragie masivă sau șoc traumatic, atunci contraindicații absolute nu există și sânge e necesar de transfuzat.

### **Relative:**

1. Tromboze acute și embolii.
2. Dereglări grave a circulației cerebrale: contutii și comoții cerebrale.
3. Endocardită septică.

4. Viciile cardiace.
5. Miocardite și miocardioscleroze cu insuficiență vasculară gr. II, III.
6. Boala hipertonică gr. III.
7. Dereglări grave a funcției hepatice și renale.
8. Maladii alergice- astm bronic, exema, edem Quinke.
9. Reumatism.
10. Tuberculoză acută și diseminată, TBC activ în stadiu infiltrativ.

### **Consecutivitatea acțiunilor medicului la transfuzia de sânge:**

1. De a determina indicațiile și contraindicațiile pentru hemotransfuzie și de a colecta anamneza transfuzională.
2. De a determina grupa de sânge și factorul rezus al recipientului.
3. De a selecta sângele corespunzător după grupă și rezus și de a aprecia macroscopic calitatea lui.
4. De a verifica grupa de sânge a donatorului după sistemul ABO.
5. De a efectua proba de compatibilitate individuală după sistemul ABO.
6. De a efectua proba de compatibilitate individuală după rezus-factor.
7. De a efectua proba biologică.
8. De a efectua hemotransfuzia.
9. De a îndeplini actele necesare. (Figura 23.)

În timpul transfuziei și câteva ore după transfuzie se monitorizează pulsul, tensiunea arterială, diureza, prezența reacțiilor adverse și se completează protocolul hemotransfuziei. (Figura 24.)



Figura 23. Eticheta de pe fiecare flacon de sange transfuzat se lipește în fișa de observație a pacientului.

 A detailed medical form titled "PROTOCOLUL TRANSFUZIEI SANGINII" (Blood Transfusion Protocol). The form contains handwritten patient information and a table for recording transfusion details.
 

Componenta	Unitate	Doza	Tip	Grupa	Observații
Plasmă	200 ml	200 ml	A		
Plasmă	200 ml	200 ml	A		
Plasmă	200 ml	200 ml	A		
Plasmă	200 ml	200 ml	A		

Figura 24. Protocolul hemotransfuziei.

10. De a supraveghea pacientul după hemotransfuzie.

### **Proba de compatibilitate individuală**

Pe o placă (farfurie) (figura 25.) sau în eprubetă (figura 26.) se aplică o picătură mare (0,1 ml) de ser sangvin de la recipient și 1 picătură mică (0,01 ml) de sânge de la donator, apoi se amestecă. Reacția se efectuează la temperatura 15-25<sup>0</sup>C, rezultatele se apreciază peste 5 min. Dacă aglutinarea lipsește demonstrează compatibilitatea sângelui donatorului și recipientului, iar dacă persistă aglutinarea – atunci sângele este incompatibil.



Figura 25. Proba de compatibilitate individuală



Figura 26. Proba de compatibilitate individuală

## Proba biologică

La începutul transfuziei se transfuzează 10-15 ml de sânge, după aceasta transfuzia se stopează pe un timp de 3 minute. (Figura 27.) Dacă lipsesc semne clinice de complicații sau reacții (tahicardie, dispnee, hiperemie, dureri în regiunea lombară), atunci din nou se transfuzează 10-15 ml de sânge și în decurs de 3 minute se supraveghează bolnavul. În total se repetă procedura de 3 ori.



Figura 27. Proba biologică

### **Sângele și substituenții sângelui.**

#### **Sânge integral proaspăt**

#### **Prin fractionarea singelui integru obținem următoarele componente:**

1. Concentrat de eritrocite
2. Concentrat de trombocite, concentrat de trombocite deleucocitizat.
3. Plasma

#### **Din plasma se obțin derivate:**

1. Albumina
2. Crioprecipitat
3. Trombina

4.Imunoglobulina normala umana

5.Gamaglobulina anti RhD

6.Gamaglobuline imune specifice

7.Concentrate ale factorilor de coagulare si anticoagulare (factorul VIII, V, IX, VII, antitrombina II, proteina C etc).

Este ideal să se utilizeze sangele uman izogrup cu Rh compatibil care este cel mai bun inlocuitor sanguin.

Sînge integral conservat

Substituenți de sînge naturali:

1. plasmă: integrală, defibrilată, congelată,uscată.  
plasma liofilizata uscata la vid la -30
2. albumină umană.
3. soluția de globuline 6%.
4. masa eritocitară.

Substituenți artificiali:

Soluții cristaline – soluție izotonică de Na Cl, soluții Ringer-Locke, Hartman, solutia glucozata 5% - sunt solutii izotonice care datorită presiunii oncotice mici parasesc rapid patul vascular.

Soluții coloidale – dextran, macrodex, poliglucin, reopoliglucin etc.

Gelatina este un substituent de origine animala care se obtine prin hidroliza partiala a colagenului din piele, tesut conjunctiv si oase.

Dextranul este un polimer al glucozei obtinut din melasă de zahar sub actiunea unei bacterii. Se utilizeaza sub doua forme: dextran 70 și dextran 40 (greutatele moleculare medii ale celor doi produși fiind de 70.000 si respectiv 40.000). Actionează producînd o crestere a volumului circulant sangvin și ameliorand astfel starea hemodinamica; durata efectului este de aproximativ 24 de ore.

Polivinilpirolidonul este un polimer sintetic obtinut prin condensarea aldehidei formice si acetilenei cu amoniac. Utilizarea sa clinica este practic abandonata datorita leziunilor hepatice grave pe care le poate produce.

### **Complicații după hemotransfuzie**

**Complicațiile două hemotransfuzie se întîlnesc în aproximativ 10% cazuri, cu o letalitate de 0,1 – 2%.**

Clasificarea complicațiilor posttransfuzionale:

#### **A. După timpul de apariție a răspunsului:**

- 1) acută– un răspuns neașteptat la un pacient asociat cu transfuzia sanguină apărut în primele 24 ore de la transfuzie;
- 2) tardivă – un răspuns neașteptat la un pacient asociat cu transfuzia sanguină, apărut după 24 ore de la transfuzie;

#### **B) după tip:**

**1 antigenice;**



- hemoliza imunologică, determinată de incompatibilitate OAB sau alo-anticorpi;
- hemoliza imunologică, determinată de incompatibilitate după alți alo-anticorpi;

- sindromul grefă contra gazdă;

**2) alergice;**

- purpura posttransfuzională;
- hipersensibilitate, anafilaxie;
- sindrom pulmonar acut, legat cu transfuzia;

**3) pirogenice.**

**4) infecțioase:**

- infecție virală asociată cu transfuzia (HVB, HVC, HIV, alta);
- infecție bacteriană asociată cu transfuzia;
- infecție parazitară asociată cu transfuzia (malaria, alta);
- hemoliza neimunologică;

**5.) mecanice:**

- supraîncărcare circulatorie;
- embolie aeriană;

**6.) - hipocalciemia.**

Procesul hemotransfuziei poate fi grevat de apariția unor complicații cu o largă gamă de gravitate. Deosebim următoarele tipuri de complicații posttransfuzionale: accidente hemolitice precoce și tardive, purpura posttransfuzională, complicații anafilactoide, reacții febrile (pirogene), complicații infecțioase. Accidente hemolitice acute se produc prin distrugerea eritrocitelor donatorului de către anticorpii primitorului: naturali sau dobândiți. Cresc accidentele hemolitice prin allo-anticorpi imuni castigați prin transfuzii anterioare sau prin sarcina (sistemul Rh, Kell, Kidd). Șocul hemotransfuzional reprezintă un accident tipic hemolitic acut și se manifestă la nivel celular prin distrugerea eritrocitelor donatorului de către anticorpii specifici naturali sau dobândiți prin autoimunizare sau distrugerea eritrocitelor recipientului în caz de hemotransfuzii masive. Gravitatea șocului hemolitic depinde de concentrația anticorpilor în sânge, de cantitatea și de viteza de transfuzie a sîngelui incompatibil. Deosebim următoarele faze ale

accidentului hemolitic acut: **faza de șoc**, care durează de la câteva ore până la 1 - 2 zile. La debutul clinic al șocului hemolitic apar dureri puternice în regiunile lombare, compresie toracică, cefalee, dispnee. Starea generală a pacientului se înrăutățește brusc. Pacientul are grețuri, vomită, apare hipertermia și frisonul. Pulsul devine frecvent, iar tensiunea arterială scade, după câteva ore apare hemoglobinuria. Dacă pacientul supraviețuiește la 1-2 zile de la debut se instalează **faza de anurie**, care poate dura 7 – 14 zile, dacă pacientul nu decedează din cauza insuficienței renale acute ultimul trece în **faza de restabilire a funcției renale**. În perioada de anurie se determină indici avansați ai ureei sanguine, starea generală a pacientului este gravă, progresează anemia și acidoza, apare un icter incipient. În cazuri grave se instalează tabloul clinic al comei uremice: somnolență sau obnubilare, vomă, insuficiență respiratorie. În caz de evoluție pozitivă diureza se restabilește treptat și în mod lent funcția renală se restabilește, dar cu regret, de regulă, rămân sechele renale majore.

### **Tratamentul șocului hemolitic**

În faza de debut: se recurge la stoparea hemotransfuziei, sângele rămas va fi păstrat în frigider și ulterior se va efectua verificarea valabilității ultimului. Urgent se întreprinde măsuri pentru combaterea șocului: se montează o perfuzie intravenoasă cu soluție de noradrenalină sau dopmină și hidrocortizon, bicarbonat de sodiu,

Accidentele hemolitice tardive - apar la 3-21 zile după transfuzie printr-un răspuns secundar. Clinic se manifestă prin anemie hemolitică autoimună cu reticulocitoză, creșterea bilirubinei indirecte și testul Coombs direct pozitiv. Purpura posttransfuzională - caracterizată prin trombocitopenie severă, aparută prin dezvoltarea anticorpilor antiplachetari. Reacții anafilactoide - apar la primitorii care n-au IgA (incidență 1:900 în populația generală) sau care au un titru IgA foarte scăzut. Reacții febrile - frison - sunt datorate prezentei de allo-anticorpi antileucocitari și mai rar anticorpi anti HLA, față de antigenele de suprafață ale limfo-citelor donatorului. Hepatita virală - cea mai frecventă complicație posttransfuzională, sub forma de hepatita B 10% (care după 1990 a scăzut considerabil prin profilaxie cu imunoglobuline anti HBS0 sau nonA-nonB (hepatita C, A, E).

Infecția cu virus citomegalic (CMV) - virusul citomegalic este un virus herpetic constatat la 10% din donatorii sănătoși, 50% din adulți prezintă anticorpi anti CMV. Virusul se află și în genomul limfocitelor B. Poate determina pneumopatii interstițiale, hepatite grave, meningo-encefalite. Infecția cu virus Epstein-Barr - un virus herpetic care după 4-8 săptămâni se manifestă ca un sindrom mononucleozic. Infecția cu virus SIDA - are frecvența de 1/1 250 000 - 1 250 000. Testele de depistare fiabile în 96% din cazuri, precum și perioada de pozitivare de 3 luni a testelor face ca riscul SIDA la transfuzii să nu poată fi înlăturat complet. Sifilisul - stocarea sângelui la 4°C omorârea spirochetei. Concentratul trombocitar este actualmente considerat susceptibil de transmiterea sifilisului, deoarece se păstrează la temperatura camerei. Malaria posttransfuzională - incident de luat în considerare în țările endemice și la donatorii care au trăit în aceste zone.

**Hemovigilența** este un ansamblu de proceduri standardizate de supraveghere a incidentelor sau reacțiilor adverse severe ce survin atât la donator, cât și la recipient (primitorul de produse sanguine) pe parcursul hemotransfuziei, precum și supravegherea prin metode epidemiologice a donatorilor de sânge/componente sanguine. Serviciul de hemovigilență a fost organizat conform ordinului N638 al MOS al RM din 07.09.2010.

**Comitetul Național de Hemovigilență** are funcțiile următoare: dirijează și monitorizează hemovigilența, propune strategia națională în acest domeniu, examinează rapoarte, inclusiv și totalizatoare, de înregistrare a reacțiilor adverse, examinează reacțiile și incidentele adverse severe, complicațiile posttransfuzionale realizând anchete epidemiologice și studii privind factorii implicați în producerea reacțiilor, complicațiilor sau incidentelor adverse severe.

Se îndeplinește de medicul responsabil de hemotransfuzie și se remite Comitetului Transfuzional din IMS în primele 6 ore din momentul constatării. Comitetului Transfuzional al IMS va raporta reacțiile adverse/complicațiile posttransfuzionale înregistrate cu grad de severitate 2 și mai mare Centrului Național de Transfuzie a Sîngelui în primele 6 ore după înregistrarea acestora. Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui va raporta Comitetului Național de Hemovigilență reacțiile adverse/complicațiile posttransfuzionale înregistrate în primele 12 ore din momentul recepționării informației.

## Cuprins:

1. Istoricul dezvoltării cunoștințelor despre grupele de sânge și Rh factor.
2. Imunologia și henotransfuzia.
3. Determinarea grupei sangvine cu seruri standarte
4. Determinarea grupei sangvine cu ajutorul eritrocitelor standarte (metoda încrucișată)
5. Determinarea grupei sangvine cu ajutorul anticorpilor monoclonali (țoliclon Anti-A și Anti-B)
6. Determinarea RH-factorului.
7. Hemotransfuzia. Metodele de transfuzie. Conservarea sângelui.
8. Felurile de hemotransfuzii.
9. Căile de administrare a sângelui.
10. Mecanismul de acțiune a sângelui transfuzat
11. Indicații și contraindicații pentru transfuzia de sânge.
12. Consecutivitatea acțiunilor medicului la transfuzia de sânge.
13. Sîngele și substituenții sângelui.
14. Complicații după hemotransfuzie.
15. Șocul hemolitic.
16. Hemovigilența.
17. Cuprins