

SỞ Y TẾ BÌNH ĐỊNH
HỘI ĐỒNG TUYỂN DỤNG
VIÊN CHỨC NGÀNH Y TẾ

TÀI LIỆU NỘI DUNG ÔN TẬP

KỲ TUYỂN DỤNG VIÊN CHỨC NGÀNH Y TẾ NĂM 2022 (VÒNG 2)
Vị trí dự tuyển: Cao đẳng ngành Xét nghiệm

Bình Định, tháng 11 năm 2022

Cao đẳng ngành
Xét nghiệm y học hoặc Cao đẳng ngành Kỹ thuật Xét nghiệm y học

1. Hình thái các dòng tế bào máu (Hồng cầu, Bạch cầu và tiểu cầu)
 - Hình thái dòng hồng cầu
 - Hình thái dòng bạch cầu hạt
 - Các giai đoạn trưởng thành của dòng Lympho
2. Máu lắng (Phương pháp thủ công)
3. Co cục máu đông
4. Định nhóm máu hệ ABO
5. Định nhóm máu hệ Rh(D)
6. Thời gian Prothrombin
7. Chuyển hóa glucid
 - Tiêu hóa và hấp thụ Glucid
 - Đặc điểm chuyển hóa Glucid ở các mô
8. Chuyển hóa lipid
 - Tiêu hóa và hấp thụ Lipid
 - Đặc điểm chuyển hóa Lipid ở một số mô
9. Chuyển hóa hemoglobin
 - Tổng hợp Hemoglobin
 - Thoái hóa Hemoglobin
10. Chuyển hóa nước và các chất vô cơ
 - Vai trò của nước và các chất vô cơ
 - Điều hòa trao đổi nước và các chất vô cơ
 - Rối loạn chuyển hóa nước và các chất vô cơ

CHƯƠNG II

HUYẾT HỌC TẾ BÀO

Bài 9

HÌNH THÁI CÁC DÒNG TẾ BÀO MÁU



1. HÌNH THÁI DÒNG HỒNG CẦU

1.1. Các giai đoạn trưởng thành của dòng hồng cầu

Các tế bào dòng hồng cầu được biệt hóa từ tế bào gốc vạn năng và phát triển kế tiếp nhau, là kết quả của một quá trình phân bào. Dòng hồng cầu sẽ phát triển qua 6 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Nguyên tiền hồng cầu (Proerythroblast)
- Giai đoạn 2: Nguyên hồng cầu ưa base (Erythroblast basophile)
- Giai đoạn 3: Nguyên hồng cầu đa sắc (Erythroblast polychromatophile)
- Giai đoạn 4: Nguyên hồng cầu ưa acid (Erythroblast acidophile)
- Giai đoạn 5: Hồng cầu lưới (Reticulocyte)
- Giai đoạn 6: Hồng cầu trưởng thành (Erythrocyte)

1.1.1. Nguyên tiền hồng cầu (Proerythroblast)

- Tế bào có hình tròn hay bầu dục. Kích thước khoảng 20 – 25 μ m. Nhân hình tròn lớn và chiếm khoảng 8/10 tế bào. Lưới nhiễm sắc sáng dày, có khuynh hướng tụ thành từng đám nhỏ chứa từ 1 đến 2 hạt nhân.

- Nguyên sinh chất bắt màu xanh dương rất đậm và không đồng đều. Vùng tiếp giáp với nhân thường ít bắt màu và tạo thành vòng sáng quanh nhân.
- Giới hạn tế bào đôi khi không đồng đều và tạo ra những giả túc.
- Chiếm tỷ lệ $\leq 0,5\%$ số lượng tế bào tủy xương.

1.1.2. Nguyên hồng cầu ưa base (*Erythroblast basophile*)

- Tế bào có kích thước khoảng $16 - 18\mu\text{m}$. Hình dạng tròn đều, nhân tròn nhỏ và chiếm khoảng $1/2$ tế bào. Cấu trúc chất nhiễm sắc tụ thành từng đám lớn bắt màu tím đen, không còn thấy hoặc chỉ thấy mờ mờ dấu tích của hạt nhân.
- Nguyên sinh chất bắt đầu quá trình tổng hợp huyết sắc tố bắt màu kiềm đậm đồng nhất và không có hạt.
- Chiếm tỷ lệ $0 - 0,5\%$ số lượng tế bào tủy.

1.1.3. Nguyên hồng cầu đa sắc (*Erythroblast polychromatophile*)

- Là tế bào hình tròn, kích thước khoảng $10 - 14\mu\text{m}$. Nhân nhỏ tròn chiếm $1/3 - 1/4$ tế bào. Cấu trúc của nhiễm sắc thể tụ thành từng đám lớn.
- Nguyên sinh chất chuyển thành từ màu xanh pha hồng đa sắc đến màu hồng cuối giai đoạn.
- Chiếm tỷ lệ $2 - 11\%$ số lượng tế bào tủy.

1.1.4. Nguyên hồng cầu ưa acid (*Erythroblast acidophile*)

- Tế bào hình tròn, kích thước khoảng $8 - 10\mu\text{m}$. Nhân hình tròn bắt màu tím đen đồng nhất. Nguyên sinh chất chứa đầy huyết sắc tố và bắt màu hồng da bò.
- Chiếm tỷ lệ $3 - 17\%$ số lượng tế bào tủy.

1.1.5. Hồng cầu lưới (*Reticulocyte*)

- Hồng cầu lưới là hồng cầu vừa bị mất nhân còn chứa một ít ti thể và vi thể (được phát hiện khi nhuộm bằng thuốc nhuộm xanh Cresyl), biểu hiện dưới dạng những hạt nhỏ bắt màu xanh đen và sắp xếp với nhau thành hình dạng lưới.
- Chiếm tỷ lệ $0,6 - 1,8\%$ số lượng tế bào hồng cầu trong máu.

1.1.6. Hồng cầu trưởng thành (*Erythrocyte*)

Hồng cầu có dạng hình đĩa lõm hai mặt, bắt màu hồng da bò, kích thước khoảng $7 - 8\mu\text{m}$. Trên tiêu bản, tế bào hình tròn bắt màu hồng, phía ngoại biên đậm màu, ở giữa có khoảng sáng tròn.

1.2. Thay đổi về hình dạng hồng cầu

1.2.1. Hồng cầu hình cầu

Trong thiếu máu tan máu, hồng cầu hình cầu di truyền Minkowski - Chauffard. Các hồng cầu này có đường kính không quá 6µm, nhưng thể tích và lượng Hb trong hồng cầu không thay đổi, nên trên tiêu bản đó là những hồng cầu nhỏ, đậm màu hơn bình thường.

1.2.2. Hồng cầu hình liềm

Là những hồng cầu, khi quan sát trên tiêu bản, chúng có hình dạng bị kéo dài ra ở hai đầu với hai đầu nhọn và cong lại, mang hình dạng mặt trăng khuyết hoặc lưỡi liềm. Hồng cầu này đặc trưng trong bệnh HbS ở người da đen.

1.2.3. Hồng cầu hình bia

Là những hồng cầu bắt màu đậm ở ngoại vi và vùng trung tâm, giống như hình bia bắn. Gặp trong bệnh Thalassemia và một số bệnh huyết sắc tố Hb D, Hb E, Hb C... (tỷ lệ > 30%) và thường kèm theo các biến đổi khác như không đồng đều về hình dạng và kích thước.

1.2.4. Những bất thường khác về hình dạng có thể gặp như: hồng cầu hình gai, hình quả lê, giọt nước, mảnh hồng cầu... gặp trong các hội chứng thiếu máu nặng.

1.2.5. Những thể bất thường trong hồng cầu

- Thể Howell - Jolly

Là những thể tròn nhỏ bắt màu đỏ sậm, thường có 1 - 2 thể nhỏ nằm lệch tâm tế bào. Đây là phần sót lại của nhân thoái hóa. Thường gặp trong các trường hợp thiếu máu nặng như thiếu máu tan máu, thiếu máu ác tính Biermer.

- Vòng Cabot

Đó là những sợi mảnh bắt màu đỏ tím đậm, hình vòng tròn hoặc hình số 8, thường có 1 - 2 sợi nằm ở vùng trung tâm hoặc ngoại vi trong hồng cầu. Bản chất vòng Cabot có thể là phần sót lại của các vi sợi hoặc vi ống từ các nguyên hồng cầu. Ý nghĩa của các thể này giống như thể Howell - Jolly.

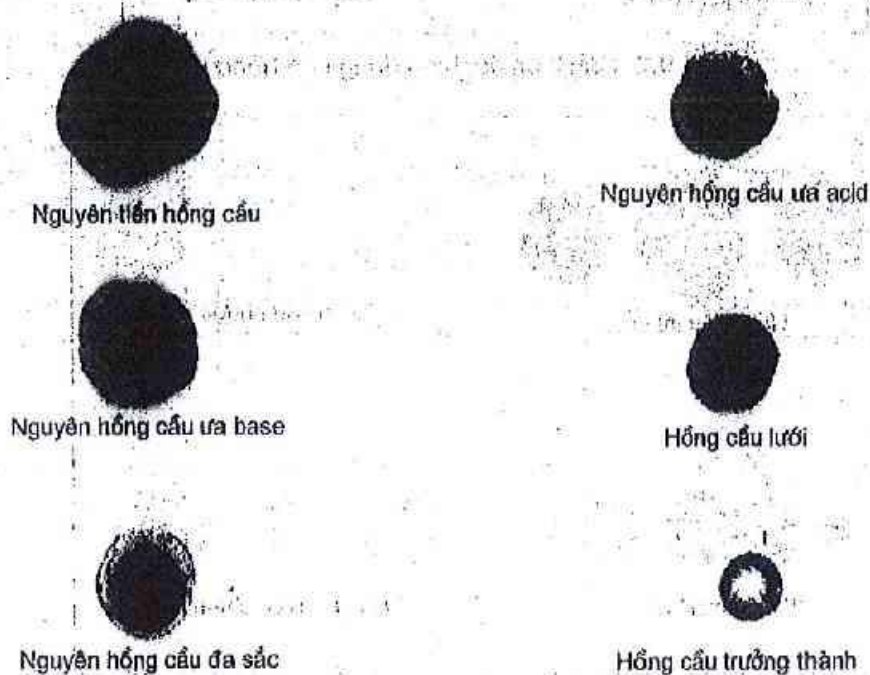
- Hạt kiềm

Là những hạt tròn nhỏ, không đều, bắt màu xanh đậm khi nhuộm Giemsa. Số lượng hạt nhiều hoặc ít, phân bố đều trong hồng cầu. Bản chất có thể do sự biến đổi và tích tụ của các bào quan bắt màu kiềm và có thể liên quan đến sự rối loạn trong sinh tổng hợp của Hb. Hạt kiềm không hiện diện trên hồng cầu bình thường, nhưng khá nhiều trên hồng cầu bào thai và trẻ sơ sinh. Hạt kiềm xuất hiện trong thiếu máu do độc chất (đặc biệt trong thiếu

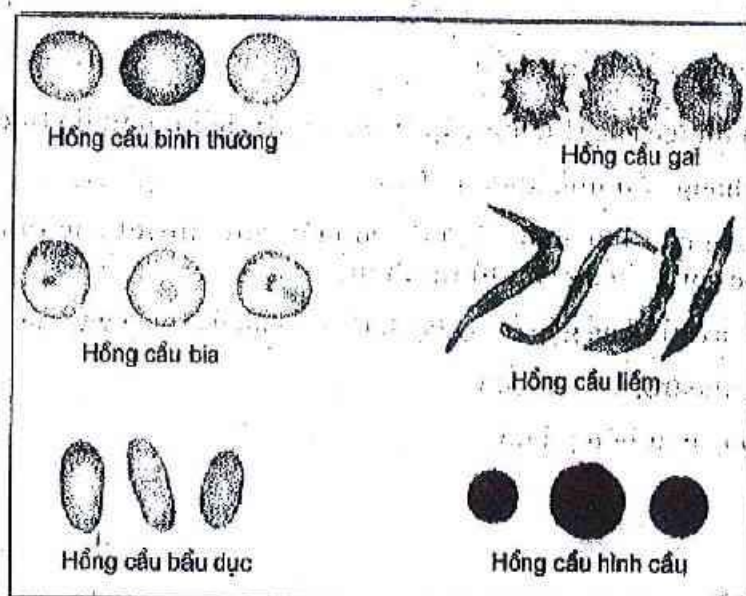
máu do ngộ độc chì), thiếu máu không phục hồi trong loạn sinh tủy, trong bệnh máu ác tính...

1.3. Thay đổi về màu sắc hồng cầu

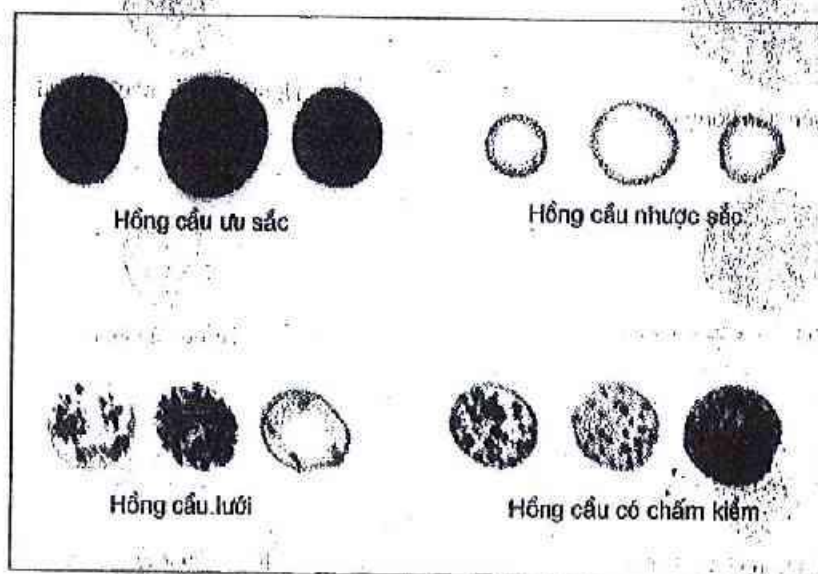
- Hồng cầu nhỏ nhược sắc thường gặp trong bệnh thiếu máu do thiếu sắt
 - + Kích thước hồng cầu nhỏ khoảng $6\text{ }\mu\text{m}$.
 - + Màu sắc hồng cầu hạt màu thường có một vòng huyết sắc tố ngoại vi nên còn được gọi là hồng cầu hình nhẫn.
- Hồng cầu to ưu sắc thường gặp trong bệnh thiếu máu do thiếu vitamin B12,
 - + Kích thước khoảng $10 - 12\text{ }\mu\text{m}$
 - + Màu sắc hồng cầu hồng đậm.



Hình 9.1. Các giai đoạn trưởng thành của dòng hồng cầu



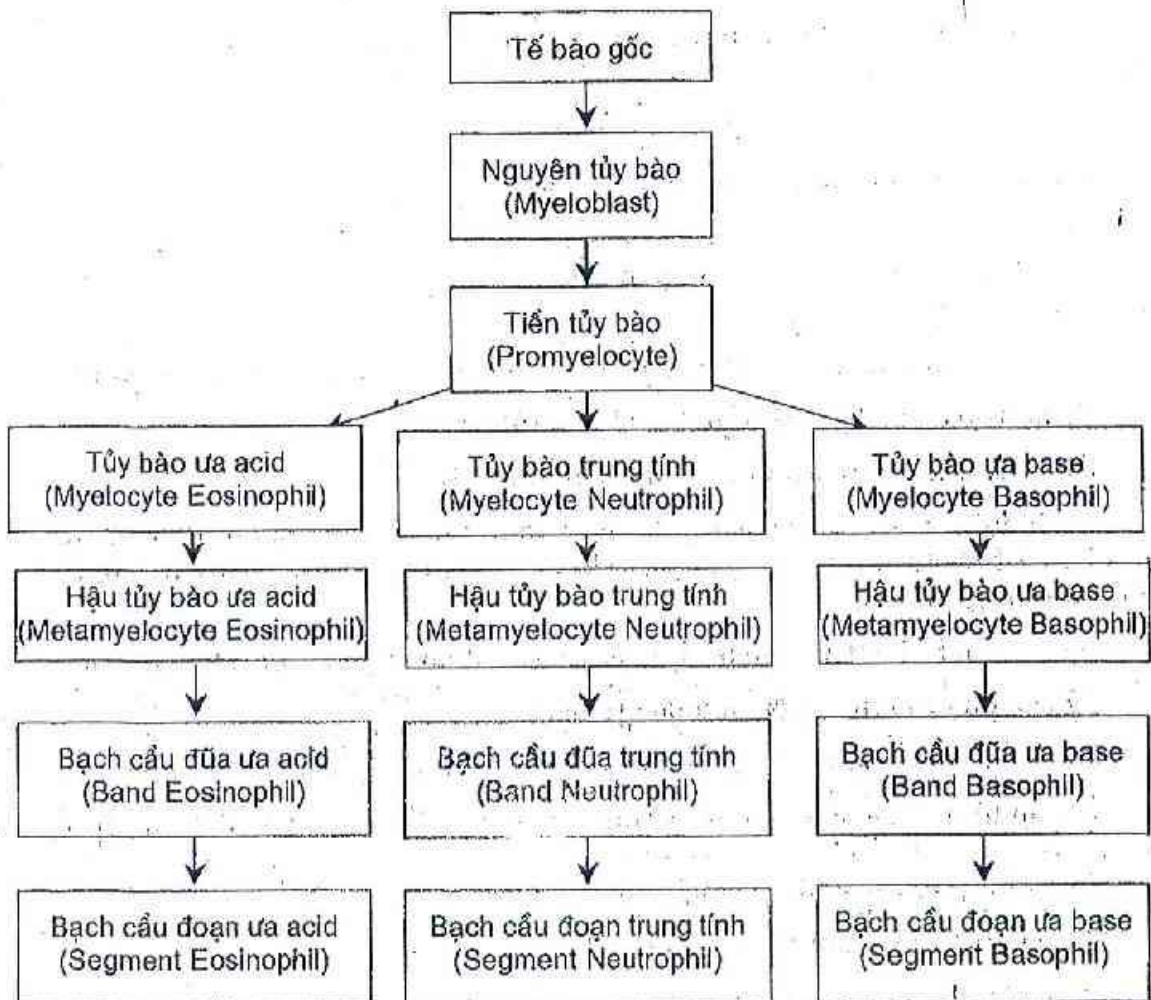
Hình 9.2. Các biến đổi hình dạng của hồng cầu



Hình 9.3. Các thay đổi về màu sắc của hồng cầu

2. HÌNH THÁI DÒNG BẠCH CẦU HẠT

2.1. Các giai đoạn trưởng thành của dòng bạch cầu hạt



Sơ đồ 9.1. Các giai đoạn trưởng thành của dòng bạch cầu hạt

2.1.1. Bạch cầu hạt trung tính

Tế bào gốc định hướng sinh tủy (CFU-GEMM) là tế bào gốc chung sinh ra các tế bào tiền thân của dòng hồng cầu, dòng tiểu cầu, dòng mono, dòng bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu hạt ưa base và bạch cầu hạt ưa acid.

– Nguyên tủy bào (Myeloblast)

Là một tế bào hình tròn, kích thước khoảng 20 – 25μm, nhân hình tròn hay bầu dục, chiếm khoảng 8/10 tế bào. Cấu trúc nhiễm sắc chất mịn, chứa từ hai đến nhiều hạt nhân. Nguyên sinh chất bắt màu xanh kiềm và không có hạt.

Tỷ lệ trong tủy: < 1% số lượng tế bào tủy.

- Tiền tủy bào (Promyelocyte)

Là tế bào hình tròn, đều. Kích thước khoảng $20\mu\text{m}$. Nhân hình tròn hay bầu dục, cấu trúc nhiễm sắc thô, còn mờ mờ dấu vết của hạt nhân.

Nguyên sinh chất bắt màu xanh kiềm, nhưng bắt đầu nhạt màu, có chứa những hạt Azurophil, và đặc biệt những hạt này nằm đè lên cả nhân.

Tỷ lệ trong tủy: < 2% số lượng tế bào tủy.

- Tủy bào trung tính (Myelocyte Neutrophil)

Tế bào hình tròn, kích thước khoảng $12 - 18\mu\text{m}$. Nhân hình tròn chiếm khoảng $1/2$ tế bào. Cấu trúc của nhiễm sắc chất thô tụ thành từng đám, không còn thấy tiểu hạch.

Nguyên sinh chất bắt màu hồng nhạt và chứa những hạt đặc hiệu trung tính.

Tỷ lệ trong tủy: 3 - 8% số lượng tế bào tủy.

- Hậu tủy bào trung tính (Metamyelocyte Neutrophil)

Hình dạng tế bào gần giống như tủy bào nhưng trưởng thành hơn. Nhân thu nhỏ lại thất thành hình hạt đậu. Cấu trúc của nhiễm sắc chất rất thô, tụ lại thành từng đám lớn.

Nguyên sinh chất bắt màu hồng và chứa đầy những hạt đặc hiệu trung tính.

Tỷ lệ trong tủy: 6 - 12% số lượng tế bào tủy.

- Bạch cầu dũa trung tính (Band form Neutrophil)

Tế bào hình tròn đều. Nhân có hình móng ngựa hay hình chữ U, cấu trúc nhiễm sắc chất rất thô bắt màu tím đậm. Nguyên sinh chất bắt màu hồng và chứa đầy những hạt đặc hiệu trung tính.

Tỷ lệ trong tủy: 5 - 12% số lượng tế bào tủy.

- Bạch cầu hạt chia múi trung tính (Segment Neutrophil)

Tế bào hình tròn, kích thước khoảng $12 - 14\mu\text{m}$. Nhân thất lại thành từng đoạn. Bình thường có từ 2 - 4 đoạn, nhiễm sắc chất rất thô, bắt màu tím đậm. Nguyên sinh chất màu hồng, chứa những hạt đặc hiệu trung tính.

Tỷ lệ trong máu: 41 - 74% số lượng bạch cầu.

Tỷ lệ trong tủy: 25 - 41% số lượng tế bào tủy.

2.1.2. Bạch cầu hạt ưa acid và bạch cầu hạt ưa base

Bạch cầu hạt ưa acid có chứa các hạt đặc hiệu to, đều, màu da cam trong nguyên sinh chất - nhân thường chia thành 2 đoạn. Đường kính tế bào khoảng $10 - 15\mu\text{m}$.

Bạch cầu hạt ưa base có chứa các hạt đặc hiệu ưa base to, nhỏ không đều bất màu xanh tím, đôi khi các hạt nằm đè cả lên nhân. Nhân thường chia thành 2 đoạn.

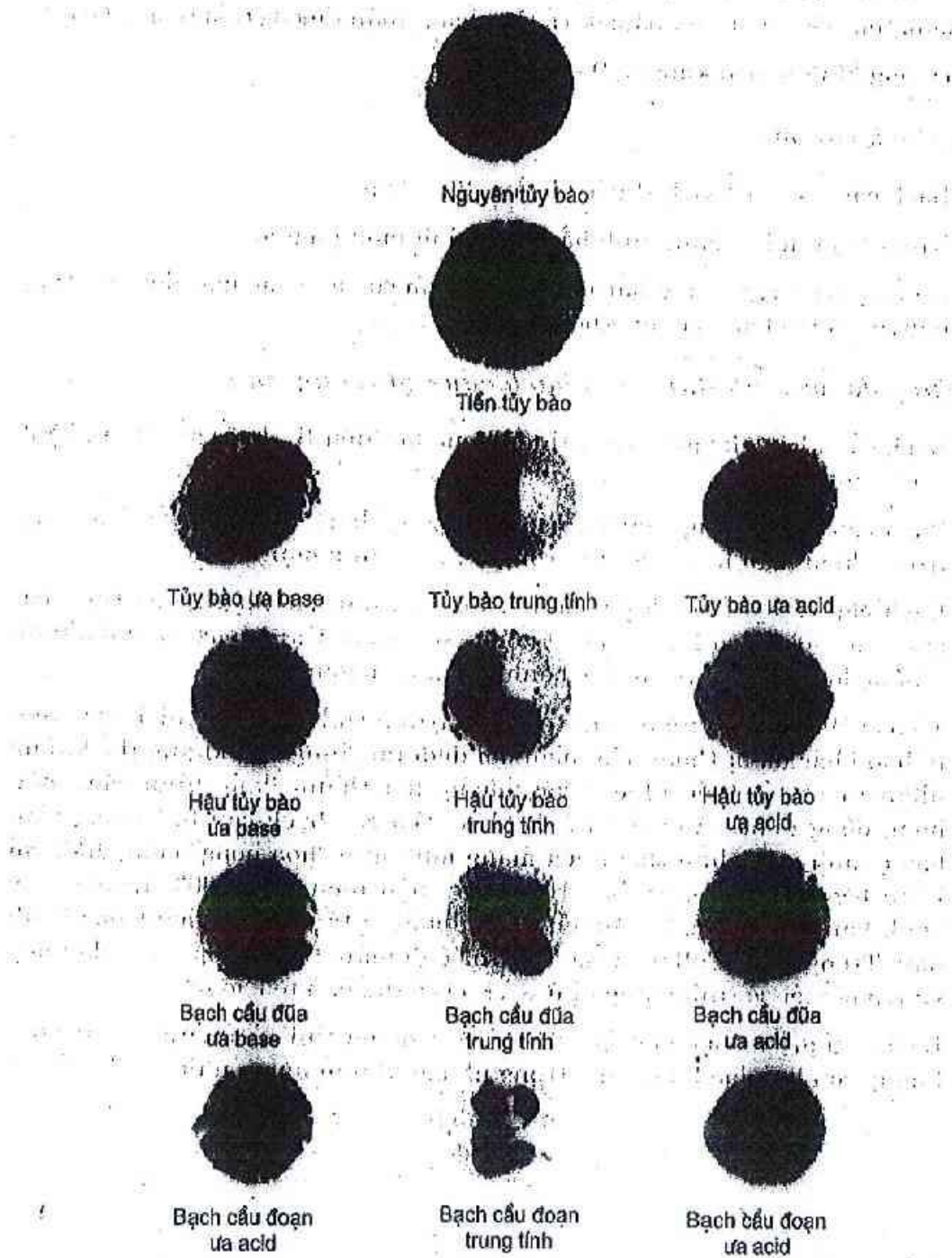
Đường kính tế bào khoảng 9 - 11 μm .

2.1.3. Bạch cầu mono

- Bạch cầu mono có kích thước khoảng 20 - 25 μm
- Nhân to hình hạt đậu, hình bầu dục, hình móng ngựa.
- Nguyên sinh chất rộng bất màu xanh xám có chứa các hạt, đôi khi trong nguyên sinh chất có chứa không bào.

2.2. Thay đổi về hình dạng của bạch cầu hạt trung tính

- Bạch cầu khổng lồ: gặp trong thiếu máu do thiếu B_{12} hoặc acid folic, bệnh bạch cầu cấp.
- Bạch cầu hạt trưởng thành có số đoạn tăng: bạch cầu có 6 - 7 đoạn, gặp trong thiếu máu hồng cầu to, trong nhiễm trùng mạn tính.
- Bạch cầu có hạt độc: đó là các hạt lớn hơn hạt đặc hiệu trung tính, bất màu đỏ tươi và có kích thước không đồng đều. Gặp trong nhiễm khuẩn nhiễm độc; lao tiến triển; các bệnh ác tính, xơ gan.
- Tế bào Hargrave: là một bạch cầu hạt trung tính thực bào nhân của một tế bào khác đã bị thoái hóa, biến đổi dưới tác dụng của kháng thể kháng nhân (mất cấu trúc nhiễm sắc, phồng lên thành dạng hình cầu, màu hồng đồng nhất). Một hình ảnh khác gồm các bạch cầu hạt trung tính bao quanh một nhân thoái hóa mang hình ảnh "hoa hồng" cũng được coi là tế bào Hargrave. Tế bào Hargrave hiện diện trong 80% trường hợp bệnh ban đỏ rải rác, tuy nhiên không phải là tế bào đặc hiệu trong bệnh này. Trong bệnh Collagenose, một số bệnh máu, thấp khớp, viêm đa khớp và trong một số tình trạng dị ứng cũng có thể gặp tế bào này.
- Bạch cầu giảm hoặc mất hạt đặc hiệu: nguyên sinh chất chứa rất ít hoặc không còn hạt đặc hiệu. Gặp trong nhiễm khuẩn nặng, nhiễm siêu vi.



Hình 9.4. Các giai đoạn trong quá trình trưởng thành của dòng bạch cầu hạt



Hạt độc trong tế bào chất
của bạch cầu hạt chia mủi
trung tính



Hạt độc trong tế bào chất
của hậu tủy bào trung tính



Bạch cầu hạt chia mủi
trung tính thoát hóa



Hạt độc trong tế bào chất
của hậu tủy bào trung tính



Bạch cầu hạt chia mủi
trung tính nhiều mủi



Hình ảnh tế bào Hargrave

Hình 9.5. Các thay đổi hình dạng của bạch cầu hạt

3. CÁC GIAI ĐOẠN TRƯỞNG THÀNH CỦA DÒNG LYMPHO

Theo quan niệm trước đây, tế bào dòng lympho được sinh ra từ các tổ chức bạch huyết ngoài tủy xương và không rõ nguồn gốc của dòng plasmocyt.

Ngày nay người ta đã xác định các tế bào lympho và plasmocyt được sinh ra từ tế bào gốc định hướng sinh lympho để trở thành những tế bào tiền thân sinh lympho tại tủy xương.

Các tế bào tiền thân lympho B tiếp tục biệt hóa và trưởng thành trực tiếp tại tủy xương để trở thành lymphocyt B và plasmocyt. Các tế bào tiền thân lympho T sau khi được sinh ra từ tủy xương sẽ đi qua tuyến ức, ở đây chúng mới tiếp tục biệt hóa để trở thành tế bào lympho T. Lympho B và lympho T đi

đến các tổ chức nằm rải rác khắp cơ thể, đặc biệt trong các hạch lympho, lách, tổ chức lympho dưới da, hạch hạnh nhân, mảng Peyer của ruột...

3.1. Nguyên bào lympho (Lymphoblast)

Là tế bào non nhất của dòng lympho.

- Hình tròn hoặc bầu dục.
- Kích thước từ 12 – 15 μ m.
- Nhân tròn lớn chiếm gần hết tế bào, nằm giữa hoặc lệch sang một bên của tế bào. Nhiễm sắc chất mịn bắt màu tím hồng nhạt, có 1 – 2 hạt nhân.
- Nguyên sinh chất bắt màu kiềm đậm, không có hạt.

3.2. Tiên lymphocyt (Prolymphocyte)

- Kích thước 12 – 15 μ m. Nhiễm sắc chất thô, đôi khi còn mờ mờ vết tích của hạt nhân.
- Nguyên sinh chất bắt màu kiềm đậm. Tế bào này xuất hiện và biến đi rất nhanh để chuyển thành lymphocyt nên rất ít gặp.

3.3. Tế bào lympho trưởng thành (Lymphocyte)

Có hai loại: lymphocyt nhỏ và lymphocyt to.

- Lymphocyt nhỏ:
 - + Hình tròn, bầu dục hoặc kéo dài.
 - + Kích thước từ 7 – 9 μ m.
 - + Nhân tròn, lớn. Cấu trúc chất nhiễm sắc đậm, thô, đồng nhất hoặc tụ thành từng đám lớn.
 - + Nguyên sinh chất hẹp, ưa kiềm nhẹ, không có hạt.
- Lymphocyt to:
 - + Hình tròn, bầu dục hoặc kéo dài.
 - + Kích thước 9 – 12 μ m.
 - + Cấu trúc chất nhiễm sắc trong nhân mảnh hơn, đồng nhất.
 - + Nguyên sinh chất rộng, ưa base nhẹ, có thể chứa vài hạt ưa Azurophil, kích thước lớn.
- Bình thường:
 - + Tỷ lệ lympho trong máu chiếm 20,6 – 49,4% tổng số bạch cầu trong máu.
 - + Ở người lớn lymphocyt nhỏ chiếm 90% và lymphocyt to chiếm 10%.

- + Ở trẻ em tỉ lệ lymphocyt to nhiều hơn ở người lớn.
- Khi có kích thích của kháng nguyên, những tế bào mẫn cảm với kháng nguyên bắt đầu đi vào quá trình tổng hợp protein và ADN, chúng tự nhân lên và phát triển bộ máy chức năng rất mạnh, tương ứng với biến đổi về hình dáng của một tế bào gốc tạo nên nguyên bào miễn dịch.

3.4. Nguyên bào miễn dịch

- Là một tế bào hình tròn hoặc bầu dục, giới hạn thường không đều.
- Kích thước lớn, thay đổi.
- Nhân lớn, chất nhiễm sắc mảnh, mịn, thuộc loại cấu trúc của tế bào non, đôi khi có dạng lưới, hạt nhân to rõ, có một đến vài hạt nhân.
- Nguyên sinh chất rộng, ưa base rất đậm.

Các nguyên bào miễn dịch này sẽ biệt hóa tiếp để tạo ra các tế bào plasmocyt đối với dòng lymphocyt B và lymphocyt nhỏ đối với dòng lymphocyt T.

4. CÁC GIAI ĐOẠN TRƯỞNG THÀNH CỦA DÒNG TƯƠNG BÀO

4.1. Nguyên tương bào (Plasmoblast)

Là tế bào đầu dòng của dòng plasmocyt.

- Hình bầu dục.
- Kích thước từ 14 – 20µm.
- Nhân tròn, nằm lệch về một phía của tế bào, cấu trúc chất nhiễm sắc thô, bắt màu đỏ tím và có những đường vân đi từ trung tâm nhân ra ngoại biên giống như nan hoa bánh xe. Có từ 1 – 3 hạt nhân.
- Nguyên sinh chất bắt màu lam dục, vùng ngoại vi bắt màu đậm hơn vùng quanh nhân.

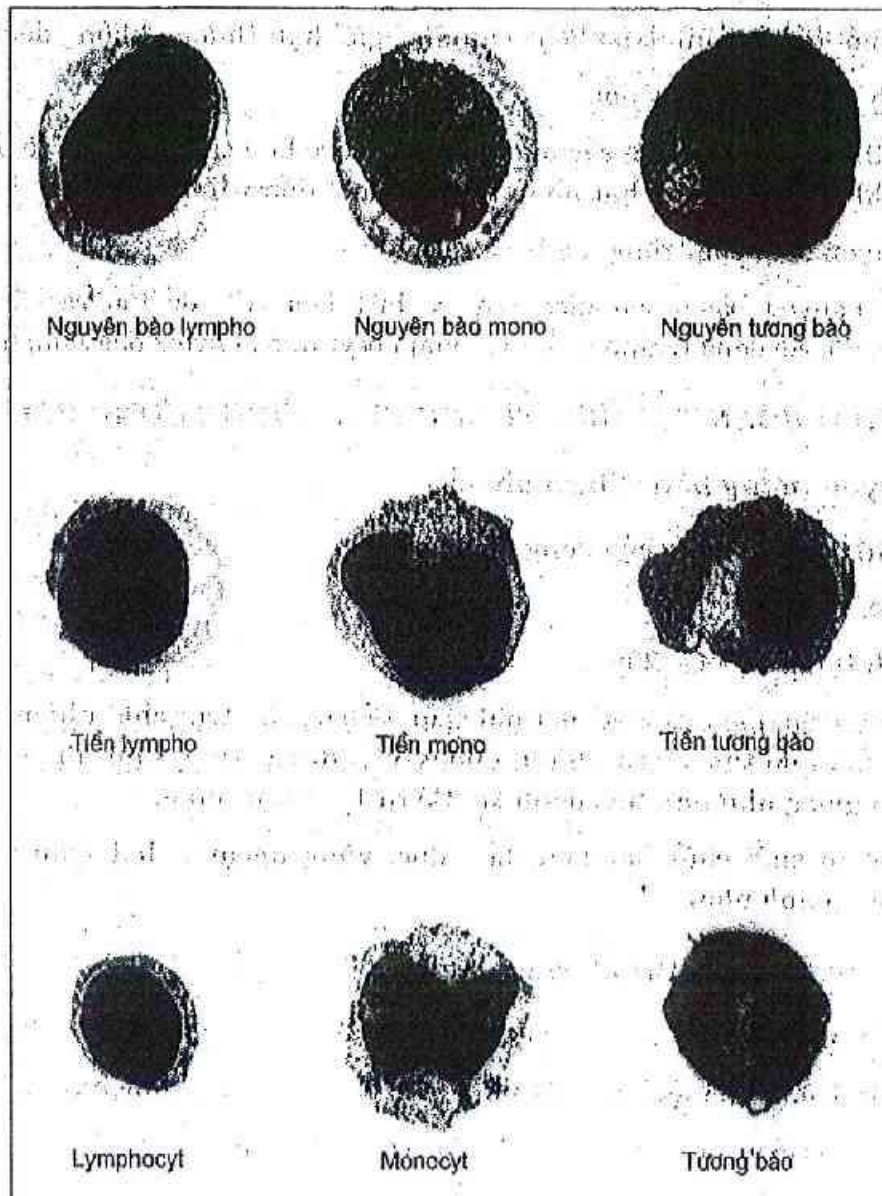
4.2. Tiền tương bào (Proplasmocyte)

- Hình bầu dục.
- Nhân tròn, nằm lệch về một phía tế bào.
- Cấu trúc chất nhiễm sắc thô, không còn hạt nhân.
- Nguyên sinh chất bắt màu lam dục.

4.3. Tương bào (Plasmocyte)

- Hình bầu dục.

- Kích thước thay đổi từ 8 – 20 μ m.
- Nhân tròn nhỏ, luôn nằm lệch về một phía của tế bào, cấu trúc nhiễm sắc thể tụ thành từng đám lớn.
- Nguyên sinh chất rộng chiếm 2/3 tế bào, bắt màu lam đục.
- Tỷ lệ xuất hiện: 0,5 – 1% ở máu ngoại vi người bình thường.

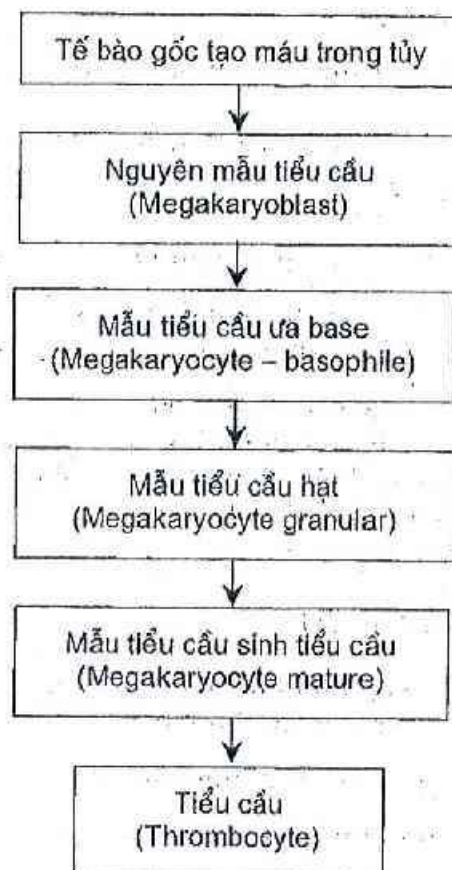


Hình 9.6. Các giai đoạn trưởng thành của dòng lympho, plasmoid, mono

5. HÌNH THÁI DÒNG TIỂU CẦU

5.1. Các giai đoạn trưởng thành của dòng tiểu cầu

Tế bào gốc định hướng sinh tủy (CFU-GEMM) sinh ra tế bào mẹ của dòng mẫu tiểu cầu (CFU-Meg). Sau đó sinh ra tế bào đầu dòng của dòng tiểu cầu gọi là nguyên mẫu tiểu cầu (Megakaryoblast).



Sơ đồ 9.2. Các giai đoạn trưởng thành của dòng tiểu cầu

5.1.1. Nguyên mẫu tiểu cầu (Megakaryoblast)

Tế bào hình tròn, đôi khi có giới hạn không đều, kích thước khoảng 20 – 30 μ m.

Nhân lớn chiếm gần hết tế bào, hình tròn hay đa diện. Cấu trúc của nhiễm sắc chất thô đậm và có từ 2 – 3 hạt nhân.

Nguyên sinh chất bắt màu kiềm đậm và không có hạt.

5.1.2. Mẫu tiểu cầu ưa base (Megakaryocyte basophile)

Tế bào hình tròn, đôi khi giới hạn không đều, kích thước lớn từ 40 – 100 μ m.

Nhân lớn, bắt đầu chia thành múi, cấu trúc của chất nhiễm sắc rất thô, tụ lại thành từng đám lớn. Chỉ còn thấy mờ mờ vết tích của tiểu hạch.

Nguyên sinh chất bắt màu kiềm đậm có sự xuất hiện của hạt sinh tiểu cầu.

5.1.3. Mẫu tiểu cầu hạt (Megakaryocyte granular)

Kích thước lớn $50 - 100\mu\text{m}$, giới hạn của màng tế bào rõ rệt chưa bị phá vỡ.

Nhân lớn và chia thành nhiều múi. Cấu trúc của chất nhiễm sắc rất thô và bắt màu tím rất đậm.

Nguyên sinh chất xuất hiện nhiều hạt Azurophil.

5.1.4. Mẫu tiểu cầu sinh tiểu cầu (Megakaryocyte - mature)

- Kích thước từ $80 - 160\mu\text{m}$.
- Hình ảnh giống như tế bào giai đoạn ba.
- Nhân của tế bào trở nên già, đông đặc và phồng to lên. Nguyên sinh chất có nhiều hạt tụ lại thành từng đám.
- Màng tế bào có những chỗ bị phá vỡ, nguyên sinh chất tách ra thành những mảng nhỏ trong đó chứa đầy tiểu cầu. Các tiểu cầu được phóng thích vào máu ngoại biên. Sau khi đã phóng thích hết tiểu cầu ra ngoài, tế bào sẽ còn lại một nhân trôi hành tự do, thoái hóa dần hoặc bị thực bào.

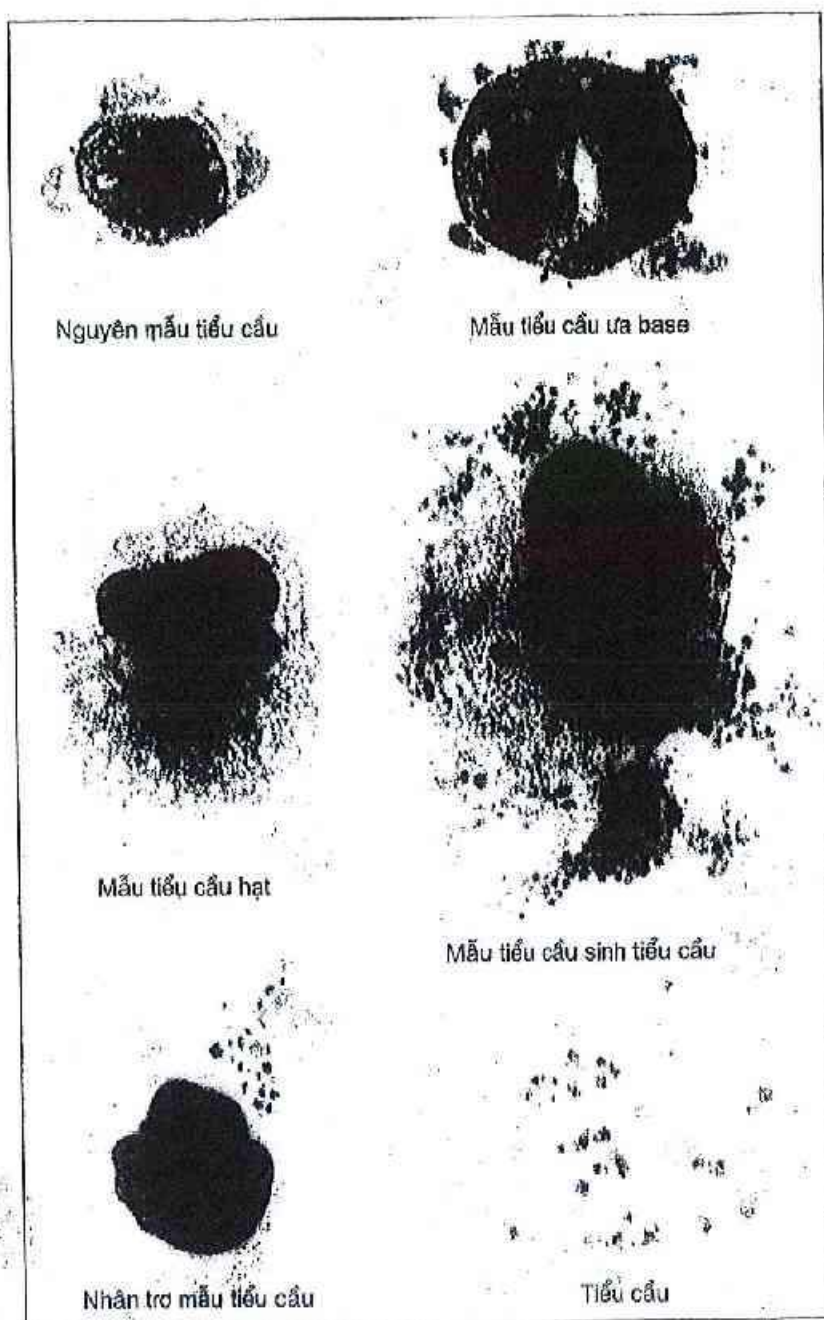
5.1.5. Tiểu cầu (Thrombocyte)

Kích thước nhỏ, đường kính khoảng từ $2 - 4\mu\text{m}$. Hình đĩa dẹt. Hình dạng quan sát được trên kính hiển vi gồm có hai vùng:

- Vùng ngoại vi sáng và chiết quang bắt màu hồng nhạt.
- Vùng trung tâm chứa nhiều hạt Azurophil màu đỏ tím.

5.2. Sự thay đổi hình dạng tiểu cầu

- Tiểu cầu khổng lồ: kích thước $> 5\mu\text{m}$, thường gặp trong bệnh leukemia, hội chứng giảm tiểu cầu.
- Tiểu cầu hình dấu phẩy, hình que...



Hình 9.7. Các giai đoạn trong quá trình trưởng thành của dòng tiểu cầu

MÁU LẮNG (PHƯƠNG PHÁP THỦ CÔNG)

I. NGUYÊN LÝ

Máu toàn phần sau khi lấy ra khỏi cơ thể, được chống đông và pha loãng theo một tỷ lệ nhất định, cho vào ống thủy tinh có chia vạch, để đứng thẳng, sau một thời gian máu sẽ lắng và phân lớp, các thành phần hữu hình lắng xuống dưới, lớp trên là huyết tương. Chiều cao của cột huyết tương thể hiện tốc độ lắng máu. Kết quả đánh giá sau 1 giờ và 2 giờ. Tốc độ máu lắng có giá trị trong theo dõi diễn biến và tiên lượng bệnh. Tốc độ lắng máu liên quan chặt chẽ với các yếu tố huyết tương và hồng cầu như sự chênh lệch giữa tỷ trọng của hồng cầu và huyết tương, kích thước hồng cầu, độ nhớt của huyết tương, trạng thái ngưng tập của hồng cầu.

Tốc độ máu lắng tăng ở phụ nữ có thai hay trong thời kỳ kinh nguyệt, người thiếu máu, thay đổi fibrinogen và gammaglobulin, nhiễm trùng, lao, thấp khớp cấp, các bệnh thận, gan, u lympho, u tủy.

Tốc độ lắng máu giảm trong bệnh da hồng cầu, rối loạn protein, viêm gan virus, dị ứng.

II. CHUẨN BỊ

1. Người thực hiện

- 01 điều dưỡng lấy máu.
- 01 kỹ thuật viên làm kỹ thuật.

2. Phương tiện - hoá chất

- Dụng cụ lấy máu tĩnh mạch (bông cồn sát trùng, ga-rô, bơm kim tiêm, băng urgo).
- Ống xét nghiệm có sẵn chất chống đông.
- Giá cầm ống xét nghiệm.
- Nút cao su, bông gạc.
- Que (ống) máu lắng (Pachenkob hoặc Westergreen).
- Giá lên máu lắng (Pachenkob hoặc Westergreen).
- Ống nghiệm nhỏ.
- Đồng hồ hẹn giờ.

- Dung dịch natri citrat 3,8%.
- Sổ ghi kết quả, bút dạ đánh số, bút bi ghi kết quả.

3. Người bệnh

Nên làm vào buổi sáng, người bệnh chưa ăn gì.

4. Phiếu xét nghiệm

Giấy chỉ định xét nghiệm (biểu mẫu số 30/BV-01), có ghi đầy đủ thông tin về người bệnh: họ tên, năm sinh, địa chỉ, khoa phòng, số giường, chẩn đoán, có đánh dấu ô chỉ định xét nghiệm, ghi rõ ngày tháng năm và chữ ký bác sĩ ra y lệnh.

III. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

1. Lấy bệnh phẩm

- Người cần xét nghiệm hoặc điều dưỡng viên đưa giấy chỉ định xét nghiệm.
- Lấy 2ml máu tĩnh mạch trực tiếp từ người bệnh cho vào ống chống đông, lắc đều hoặc nhận ống máu người bệnh do điều dưỡng viên lấy sẵn (máu phải đảm bảo số lượng cũng như chất lượng, điều dưỡng viên phải ghi vào sổ nhận bệnh phẩm ngày giờ đưa xét nghiệm và ký tên), trên ống có ghi đầy đủ thông tin phù hợp với giấy xét nghiệm.

2. Tiến hành kỹ thuật

- Đánh số thứ tự lên giấy xét nghiệm và ống máu người bệnh (cùng một số)
- Vào sổ theo thứ tự ghi trên giấy xét nghiệm.
- Lắc đều ống máu (bằng máy lắc nếu có).
- Tráng que máu lắng bằng dung dịch natri citrat. Lấy 0,4ml (pp Westergreen) hoặc đến vạch P (pp Pachenkob) dung dịch natri citrat 3,8% cho vào ống nghiệm nhỏ khô sạch. Hút tiếp 1,6ml (pp Westergreen) hoặc 2 lần đến vạch K (pp Pachenkob) máu người bệnh, rồi cho vào ống đã có dung dịch natri citrat. Lắc đều nhẹ nhàng. Mao dẫn máu đã được pha loãng (tỷ lệ 1/5) vào que Westergreen đến vạch 0 hoặc que Pachenkob đến vạch K, lau sạch máu bám quanh que máu lắng. Cắm que đứng thẳng lên giá.
- Vào sổ thứ tự ống máu người bệnh và thứ tự que máu lắng trên giá sao cho tương ứng.
- Đặt chuông đồng hồ hẹn sau 1 giờ và 2 giờ.

IV. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

- Đọc kết quả sau 1 giờ và 2 giờ ghi vào sổ kết quả.
- Vào giấy xét nghiệm kết quả máu lắng.

- Ghi ngày tháng năm và ký tên.
- Trả kết quả trong vòng 24 giờ.

V. NHỮNG SAI SÓT VÀ XỬ TRÍ

- Bệnh phẩm lấy không đủ số lượng hoặc đông dây hoặc vỡ hồng cầu.
- Lấy máu để quá lâu mới làm xét nghiệm
- Ống máu lắng bắn, ứt hoặc sút mẻ
- Tỷ lệ pha loãng không chính xác
- Lắc trộn máu không đều
- Có bọt khí trong ống máu lắng
- Ống máu lắng không thẳng đứng
- Đọc kết quả không đúng thời gian hoặc không đúng cách thức quy định

CO CỤC MÁU ĐÔNG (Phương pháp Budtz-Olsen)

I. NGUYÊN LÝ

Nhằm mục đích khảo sát tình trạng số lượng, chất lượng tiểu cầu và sợi huyết, nhất là trong điều kiện không có khả năng triển khai những kỹ thuật cao cấp, phức tạp; Người ta tiến hành đánh giá khả năng co của cục máu sau khi đông.

II. CHỈ ĐỊNH

Tất cả những trường hợp nghi ngờ bất thường số lượng và / chất lượng tiểu cầu, sợi huyết.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có chống chỉ định.

IV. CHUẨN BỊ

1. Người thực hiện

01 kỹ thuật viên xét nghiệm.

2. Phương tiện - hoá chất

- Bình cách thuỷ 37°C.
- Ống nghiệm tan máu sạch, khô, kích thước 75x9,5mm.
- Bơm kim tiêm nhựa lấy máu.
- Bông, cồn sát trùng, dây ga-rô.

3. Người bệnh

Không cần chuẩn bị gì đặc biệt.

4. Phiếu xét nghiệm

Chỉ định xét nghiệm được ghi rõ trong bệnh án; Giấy chỉ định xét nghiệm ghi đầy đủ thông tin về người bệnh: họ tên, tuổi, giường bệnh, khoa phòng, chẩn đoán.

V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

- Chuẩn bị 2 ống nghiệm tan máu khô, sạch, điền đầy đủ thông tin người bệnh: tên, tuổi, khoa phòng.

- Ga-rô, sát trùng, lấy khoảng 2-3ml máu tĩnh mạch.
- Phân phối đều vào 2 ống nghiệm tan máu đã chuẩn bị sẵn, mỗi ống 1-1,5ml
- Đặt vào bình cách thủy 37°C.
- Sau 2-4 giờ, đọc kết quả dựa vào mức độ co của cục đông: co hoàn toàn, co không hoàn toàn, không co, cục đông bị tan.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

- Cục máu co hoàn toàn: tạo cục máu bờ rõ ràng, phần huyết thanh còn lại chiếm khoảng 50-65% thể tích máu ban đầu, không có hồng cầu tự do.
- Cục máu co không hoàn toàn: tạo cục máu bờ không rõ ràng, phần huyết thanh còn lại < 40% thể tích máu ban đầu hoặc còn hồng cầu tự do.
- Cục máu không co: không tạo riêng phần huyết thanh.
- Cục máu bị nát: hầu hết hồng cầu tự do trong huyết thanh.
- Ghi kết quả vào giấy xét nghiệm.
- Điền đầy đủ ngày, tháng, năm và kỹ thuật viên tiến hành xét nghiệm ký tên.

ĐỊNH NHÓM MÁU HỆ ABO (KỸ THUẬT ỔNG NGHIỆM)

I. NGUYÊN LÝ

Hệ nhóm máu ABO là hệ nhóm máu quan trọng nhất trong thực hành truyền máu và đã được phát hiện năm 1901 bởi nhà bác học Karl Landsteiner.

Các nhóm máu của hệ ABO được xác định dựa vào sự có mặt hoặc không có mặt của kháng nguyên A và kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu và sự có mặt hoặc không có mặt của kháng thể A, kháng thể B trong huyết thanh.

Định nhóm máu hệ ABO là xác định tên của các nhóm máu của hệ ABO là: Nhóm máu A, nhóm máu B, nhóm máu AB, nhóm máu O. Phải xác định nhóm máu hệ ABO bằng hai phương pháp huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu.

Nguyên lý của kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO được dựa trên nguyên lý của phản ứng ngưng kết.

II. CHỈ ĐỊNH

Nhóm máu hệ ABO được xác định trong những trường hợp sau:

- Định nhóm máu cho bệnh nhân khi vào viện, khi người bệnh cần truyền máu và định nhóm máu cho người bệnh tại giường bệnh ngay trước khi truyền máu.
- Định nhóm máu cho người hiến máu trước khi được tiếp nhận máu, định nhóm máu cho các đơn vị máu và chế phẩm khi phát máu và định nhóm máu cho đơn vị máu, chế phẩm tại giường bệnh ngay trước khi truyền máu.
- Định nhóm máu cho người khỏe mạnh.
- Định nhóm máu trong các nghiên cứu về hằng số và nghiên cứu về nhân chủng học.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có chống chỉ định.

IV. CHUẨN BỊ

1. Người thực hiện

Bác sĩ, cử nhân kỹ thuật, kỹ thuật viên, điều dưỡng trung học.

2. Phương tiện - hoá chất

- Trang thiết bị.

Máy ly tâm loại thông thường; Kính hiển vi; Bình cách thủy; Tủ lạnh.

– Dụng cụ:

Ống nghiệm thủy tinh: 12x75mm; Giá cầm ống nghiệm; Khay men hình chữ nhật: 25x30cm; Cốc thủy tinh có mỏ loại 500ml; Bút marker; Pipet nhựa.

– Thuốc thử và hoá chất:

Huyết thanh mẫu: Anti A, Anti B, Anti AB; Hồng cầu mẫu A, B; Nước muối sinh lý 0,9%; Nước cất.

– Mẫu bệnh phẩm:

Gồm 2 ống máu của người bệnh:

+ Ống máu chống đông bằng EDTA: 2ml.

+ Ống máu không chống đông: 5ml.

+ Vật tư tiêu hao:

Sổ ghi kết quả; Phiếu xét nghiệm định nhóm máu; Mũ giấy; Khẩu trang; Găng tay; Quần áo công tác.

3. Thời gian làm xét nghiệm

30 phút.

V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

1. Chuẩn bị dụng cụ, hoá chất, sinh phẩm trước khi tiến hành xét nghiệm.

2. Nhận bệnh phẩm và phiếu yêu cầu định nhóm máu của người bệnh. Kiểm tra và đối chiếu các thông tin của người bệnh trên ống máu và phiếu xét nghiệm.

3. Chuẩn bị hồng cầu người bệnh 5% trong môi trường nước muối sinh lý 0,9% (1 giọt hồng cầu khối của người bệnh + 19 giọt NaCl 0,9%) và ly tâm ống máu không chống đông để tách huyết thanh.

4. Chuẩn bị 2 bộ, mỗi bộ 6 ống nghiệm sạch, khô. Trên mỗi ống nghiệm được đánh số hoặc ghi nhãn thứ tự anti -A; anti B; anti AB; Hồng cầu mẫu A; Hồng cầu mẫu B; Hồng cầu mẫu O, đồng thời ghi đầy đủ thông tin của người bệnh cần định nhóm lên ống nghiệm.

5. Định nhóm máu hệ ABO lần 1 bằng 2 phương pháp: huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu.

6. Định nhóm máu hệ ABO lần 2 bằng 2 phương pháp: huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

1. Đối chiếu kết quả giữa hai lần định nhóm

Nếu kết quả phù hợp: đóng dấu nhóm máu A, hoặc B, hoặc AB, hoặc O vào phiếu xét nghiệm.

– Nếu kết quả không phù hợp: kiểm tra lại toàn bộ các bước trên và lặp lại xét nghiệm.

2. Ghi ngày tháng làm xét nghiệm, bác sĩ hoặc cử nhân hoặc kỹ thuật viên hoặc điều dưỡng trung học làm trực tiếp ký nháy vào phiếu xét nghiệm.

3. Ghi kết quả vào sổ lưu kết quả định nhóm máu.

4. Trưởng khoa xét nghiệm ký giấy xét nghiệm để trả kết quả cho người bệnh.

ĐỊNH NHÓM MÁU HỆ Rh (D) (Kỹ thuật ống nghiệm)

I. NGUYÊN LÝ

Hệ nhóm máu Rh là hệ nhóm máu quan trọng thứ hai trong thực hành truyền máu và đã được phát hiện năm 1940 bởi nhà bác học Kahl Landsteiner và Wiener.

Kháng nguyên nhóm máu hệ Rh rất phong phú với khoảng 50 kháng nguyên khác nhau, tuy nhiên có 5 kháng nguyên chính là D, C, c, E, e. Kháng nguyên D là quan trọng nhất. Người mang kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu được gọi là người có nhóm máu Rh (D) dương, người không mang kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu được gọi là người có nhóm máu Rh (D) âm.

Nhóm máu hệ Rh (D) được xác định dựa vào sự có mặt hoặc không có mặt kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu.

Nguyên lý của kỹ thuật định nhóm máu hệ Rh (D) được dựa trên nguyên lý của phản ứng ngưng kết.

II. CHỈ ĐỊNH

Nhóm máu hệ ABO được xác định trong những trường hợp sau:

- Định nhóm máu hệ Rh(D) cho người bệnh.
- Định nhóm máu hệ Rh(D) cho người hiến máu.
- Định nhóm máu hệ Rh (D) cho các nghiên cứu về hằng số và nhân chủng học.
- Định nhóm máu hệ Rh (D) để xây dựng panel hồng cầu và xây dựng ngân hàng người hiến máu có nhóm máu hiếm.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có chống chỉ định.

IV. CHUẨN BỊ

1. Người thực hiện

Bác sĩ, cử nhân, kỹ thuật viên, điều dưỡng trung học.

2. Phương tiện - hoá chất

– Trang thiết bị: máy ly tâm loại thông thường; Kính hiển vi; Bình cách thủy; Tủ lạnh.

– Dụng cụ: ống nghiệm thuỷ tinh: 12x75mm; Giá cầm ống nghiệm; Khay men hình chữ nhật: 25x30cm; Cốc thuỷ tinh có mỏ loại 500ml; Bút marker; Pipet nhựa.

– Thuốc thử và hoá chất: huyết thanh mẫu: Anti - A, Anti - B, Anti AB; Hồng cầu mẫu A, B; Nước muối sinh lý 0,9%; Nước cất.

– Mẫu bệnh phẩm: gồm 2 ống máu của người bệnh:

+ Ống máu chống đông bằng EDTA: 2ml.

+ Ống máu không chống đông: 5ml.

– Vật tư tiêu hao

Sổ ghi kết quả; Phiếu xét nghiệm định nhóm máu; Mũ giấy; Khẩu trang; Găng tay; Quần áo công tác.

3. Thời gian làm xét nghiệm

30 phút.

V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

1. Chuẩn bị dụng cụ, hoá chất, sinh phẩm trước khi tiến hành xét nghiệm.

2. Nhận bệnh phẩm và phiếu yêu cầu định nhóm máu Rh (D) của người bệnh, kiểm tra và đối chiếu các thông tin của người bệnh trên ống máu và phiếu xét nghiệm.

3. Chuẩn bị hồng cầu người bệnh 5% trong môi trường nước muối sinh lý 0,9% (1giọt hồng cầu khối của người bệnh + 19 giọt NaCl 0,9%).

4. Chuẩn bị 1 ống nghiệm sạch, khô ghi nhãn anti -D và ghi đầy đủ thông tin của người bệnh lên ống nghiệm.

5. Tiến hành định nhóm máu Rh (D): Nhỏ 1 giọt thuốc thử anti -D vào ống nghiệm đã chuẩn bị ở trên; Thêm 1 giọt hồng cầu 5% của người bệnh vào ống nghiệm trên; Trộn đều, ly tâm 1.000 vòng /phút x 20 giây.

6. Đọc kết quả và ghi lại mức độ ngưng kết.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

- Nếu phản ứng ngưng kết, kết luận có kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu, đóng dấu kết quả: nhóm máu Rh (D) dương.
- Nếu phản ứng không ngưng kết, kết luận không có kháng nguyên D trên bề mặt hồng cầu, đóng dấu kết quả: nhóm máu Rh (D) âm.
- Ghi ngày tháng làm xét nghiệm, bác sĩ hoặc kỹ thuật viên hoặc điều dưỡng làm trực tiếp ký nháy vào phiếu xét nghiệm.
- Ghi kết quả vào sổ lưu kết quả định nhóm máu.
- Trưởng khoa xét nghiệm ký giấy xét nghiệm để trả kết quả cho người bệnh.

THỜI GIAN PROTHROMBIN

(PT: Prothrombin Time. Tên khác: TQ - Thời gian Quick; Tỷ lệ prothrombin; Tỷ lệ phức hệ prothrombin)

I. NGUYÊN LÝ

Đây là một trong những xét nghiệm được sử dụng rộng rãi để đánh giá đường đông máu ngoại sinh sau khi bổ sung đầy đủ một lượng thromboplastin tổ chức và canxi.

II. CHỈ ĐỊNH

Tất cả những trường hợp nghi ngờ có bất thường đông máu: suy giảm chức năng gan, thiếu hụt vitamin K... Đây cũng là một trong những xét nghiệm tiền phẫu, xét nghiệm theo dõi hiệu quả điều trị kháng vitamin K.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có chống chỉ định.

IV. CHUẨN BỊ

1. Người thực hiện

01 kỹ thuật viên xét nghiệm.

2. Phương tiện - hóa chất

- Tủ lạnh.
- Máy ly tâm.
- Bình cách thủy 37°C / máy đông máu bán tự động /tự động.
- Pipet 100 μ l, 1.000 μ l.
- Đồng hồ bấm giây.
- Bơm tiêm nhựa lấy máu.
- Bông cotton sát trùng, dây ga-rô.
- Ống nghiệm tan máu sạch, khô, kích thước 75x9,5mm.
- Ống nghiệm plastic có chống đông natri citrat 3,2%.
- Thromboplastin canxi đông khô.
- Nước cất.

3. Người bệnh

Không cần chuẩn bị gì đặc biệt.

4. Phiếu xét nghiệm

Chỉ định xét nghiệm được ghi rõ trong bệnh án; Giấy chỉ định xét nghiệm ghi đầy đủ thông tin về người bệnh: họ tên, tuổi, giường bệnh, khoa phòng, chẩn đoán.

V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

- Ga-rô, sát trùng, lấy khoảng 2ml máu tĩnh mạch.
- Trộn máu và chất chống đông citrat natri 3,2% theo tỷ lệ 9 thể tích máu /1 thể tích chống đông.
- Ly tâm mạnh thu huyết tương nghèo tiểu cầu.
- Tách lấy huyết tương làm xét nghiệm.
- Mỗi người bệnh, chuẩn bị hai ống nghiệm tan máu, ghi tên, tuổi, khoa, phòng.
- Phân phối 100µl huyết tương của mẫu cần kiểm tra vào ống nghiệm tan máu đã chuẩn bị.
- Cho thêm vào 200µl thromboplastin canxi. Khởi động đồng hồ ngay; khi xuất hiện màng đông, bấm đồng hồ dừng lại.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

- Thời gian (giây), luôn đi kèm thời gian của chứng bình thường.
- %: dựa vào đường thẳng chuẩn.
- INR (International Normalized Ratio), được tính theo công thức:

$$INR = PTR^{ISI} = \left[\frac{PT \text{ bệnh (giây)}}{PT \text{ chứng (giây)}} \right]^{ISI}$$

(ISI: International Sensitivity Index: chỉ số độ nhạy quốc tế).

- Ghi kết quả: thời gian, %, INR vào giấy xét nghiệm.
- Điền đầy đủ ngày, tháng năm và kỹ thuật viên tiến hành xét nghiệm ký tên.

Chương 8

CHUYỂN HÓA GLUCID

MỤC TIÊU

1. Mô tả được bằng sơ đồ quá trình chuyển hóa glucid từ thức ăn vào cơ thể.
2. Trình bày được theo các bước chuyển hóa glucid từ thức ăn vào cơ thể.
3. Trình bày được các phản ứng chuyển hóa glucid trong cơ thể.
4. So sánh được các phản ứng chuyển hóa glucid trong cơ thể.
5. Trình bày được các phản ứng chuyển hóa glucid trong cơ thể.

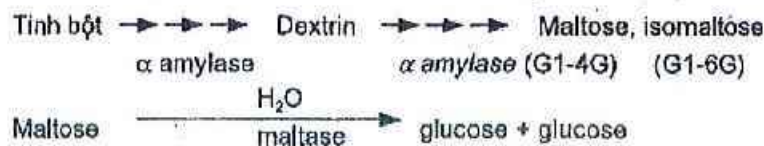
1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THỤ GLUCID

1.1. Tiêu hóa glucid

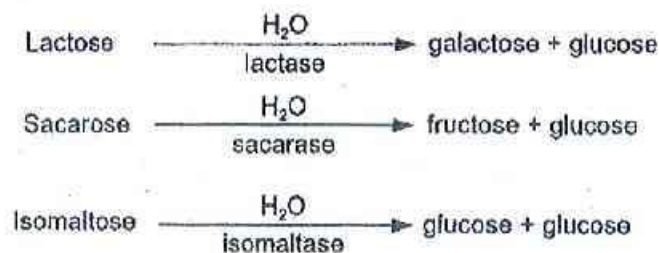
Tiêu hóa glucid là quá trình thủy phân các oligosacarid và polysacarid thành các monosacarid.

Tiêu hóa glucid bắt đầu từ miệng, nhưng xảy ra chủ yếu ở ruột non, đặc biệt là ở tá tràng và phân trên hồng tràng, nhờ các loại α endoglucosidase.

Enzym α amylase có trong nước bọt và dịch tụy, thủy phân liên kết α -1,4-glucosid của tinh bột và của glycogen thức ăn tạo thành một hỗn hợp gồm oligosacarid, maltooligosacarid rồi maltose. Dưới tác dụng của maltase, maltose bị thủy phân thành hai phân tử glucose (G).



Các disacarid như lactose, sacarose, isomaltose cũng được thủy phân nhờ các enzym tương ứng là: lactase, sacarase, isomaltase.



1.2. Hấp thụ monosacarid ở ruột non

Sản phẩm tiêu hóa cuối cùng của glucid chủ yếu là glucose, ngoài ra còn có fructose, galactose, pentose.

Những monosacarid được hấp thụ theo 2 cơ chế:

- Khuếch tán tích cực cần năng lượng và chất protein tải đặc hiệu đồng chuyển với Na^+ .
- Khuếch tán đơn thuần do sự chênh lệch về nồng độ monosacarid.

Glucose và galactose được hấp thụ nhanh hơn fructose và pentose do có cơ chế khuếch tán tích cực.

Sau khi hấp thụ các monosacarid tập trung vào tĩnh mạch cửa về gan. Ở gan monosacarid được sử dụng để tổng hợp glycogen, là dạng glucid dự trữ của cơ thể. Glucose trong máu đến cơ cũng được cơ giữ lại một phần để tổng hợp glycogen dự trữ riêng cho cơ. Glucose huyết được điều hòa liên tục nhờ hệ thống điều hòa đường huyết.

Celulose (LK β 1-4 glucosid): không được tiêu hóa ở người vì không có β -endoglycosidase. Nó được thải ra phân.

2. THOÁI HÓA GLUCID

Thoái hóa glucid có thể bắt đầu từ glucose tự do hoặc từ glycogen. Nếu bắt đầu từ glucose tự do thì glucose sẽ được phosphoryl hóa thành glucose-6-phosphat (G6P). Còn nếu bắt đầu từ glycogen thì glycogen bị phosphoryl phân thành glucose-1-phosphat (G1P) rồi đồng phân hóa thành G6P. Từ G6P thoái hóa glucid có thể đi theo 2 con đường khác nhau là con đường hexose diphosphat và con đường hexose monophosphat.

2.1. Thoái hóa glucid theo con đường hexose diphosphat (HDP)

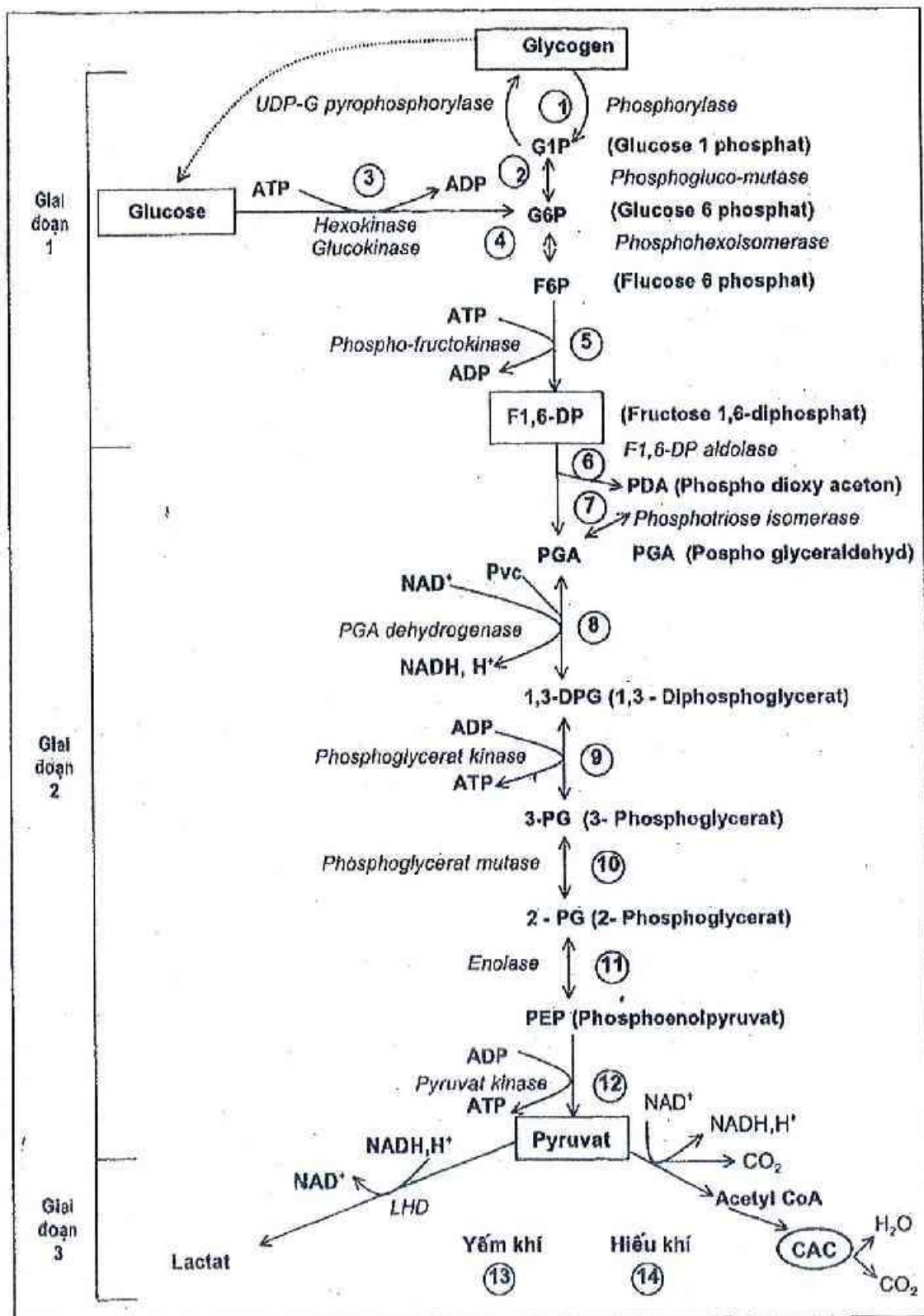
2.1.1. Diễn biến của con đường hexose diphosphat

Trong con đường hexose diphosphat có sự tạo thành hexose diphosphat là fructose-1,6-diphosphat (F1,6-DP). Gồm 3 giai đoạn, 14 khâu phản ứng (hình 8.1).

- Giai đoạn 1: là giai đoạn hoạt hóa, glucose được phosphoryl hóa 2 lần và đồng phân hóa tạo thành hexose diphosphat là F1,6-DP, tiêu thụ ATP.
- Giai đoạn 2: oxy-hóa từ F1,6-DP đến pyruvat, tạo ATP và NADH , H^+ .
- Giai đoạn 3: sự biến đổi tiếp theo của acid pyruvic trong điều kiện yếm khí (tiêu thụ NADH , H^+ tạo lactat) hoặc hiếu khí (tạo H_2O , CO_2 , ATP).

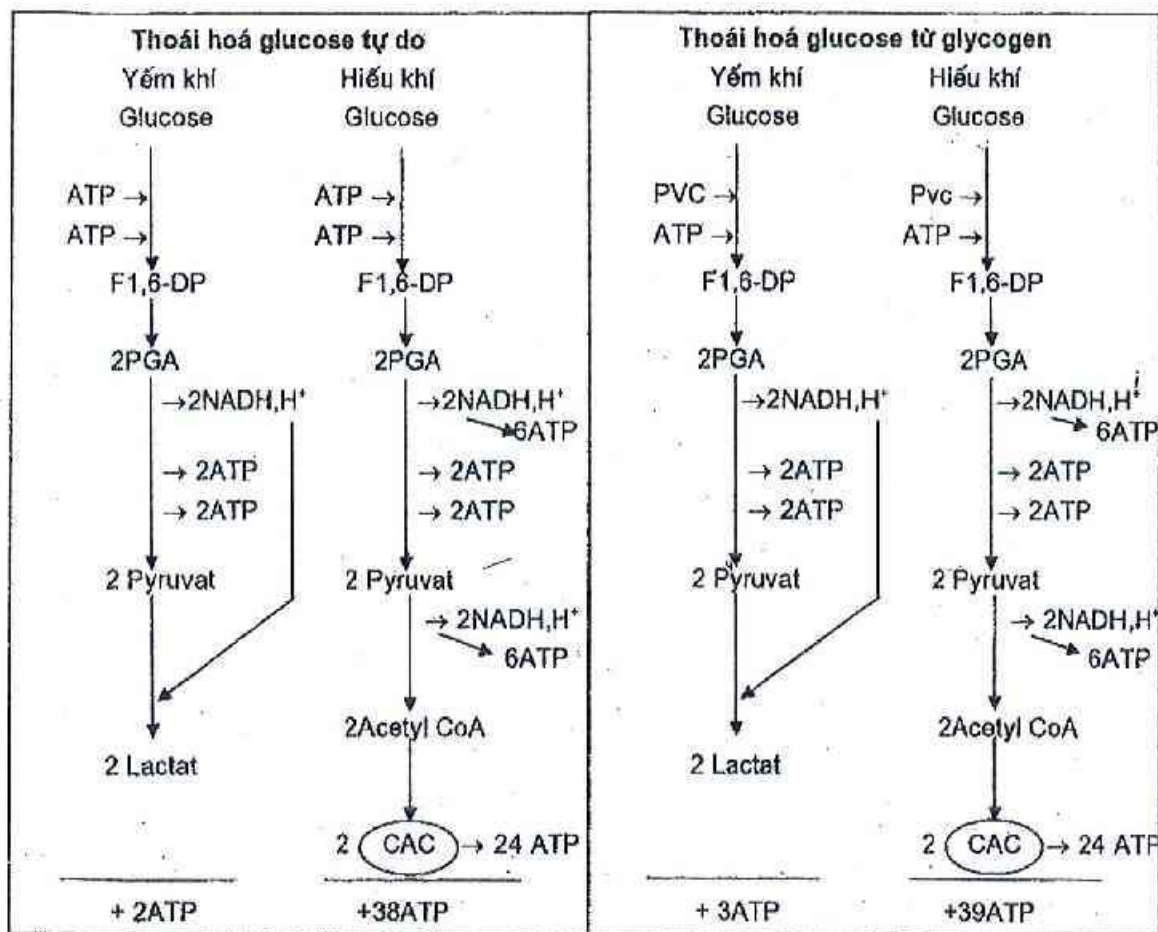
2.1.2. Năng lượng dự trữ phát sinh trong con đường hexose diphosphat

Con đường hexose diphosphat cung cấp đến 60% tổng năng lượng của cơ thể và là nguồn năng lượng không thể thay thế hoàn toàn được (hình 8.2).



CAC: Chu trình acid citric

Hình 8.1. Thoái hóa glucid theo con đường hexose diphosphat



CAC: Chu trình acid citric

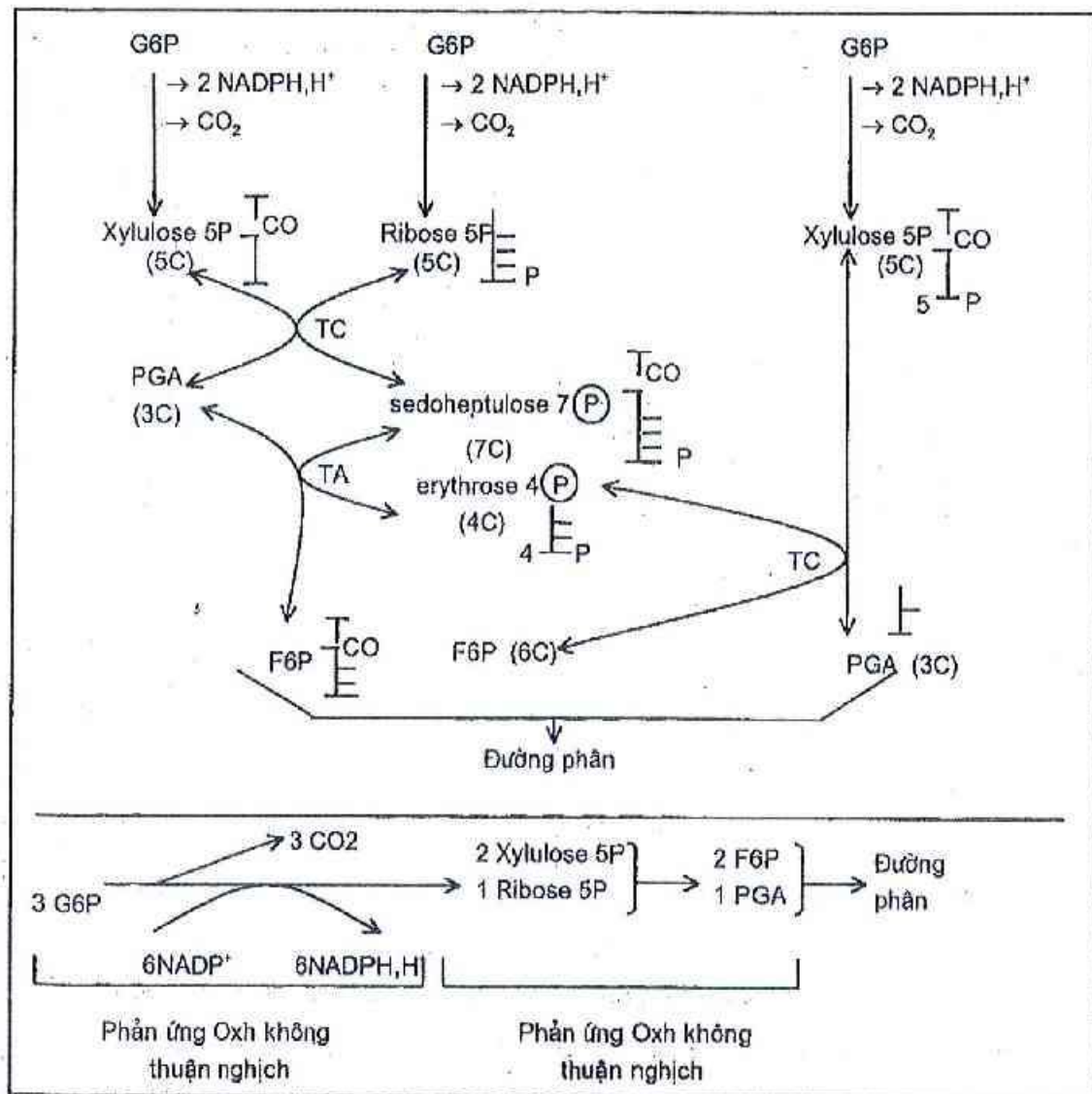
Hình 8.2. Tổng kết năng lượng dự trữ (ATP) phát sinh trong con đường HDP

2.2. Thoái hóa theo con đường hexose monophosphat (HMP)

Glucose chỉ được phosphoryl - hóa một lần tạo glucose 6 phosphat (G6P).
Gồm hai giai đoạn:

- **Giai đoạn 1:** khử carboxyl - oxy hóa tạo Ribulose 5P. Ribulose 5P được đồng phân hóa thành Ribose 5P hoặc Xylulose 5P.
- **Giai đoạn 2:** chu trình pentose.

Gồm những phản ứng thuận nghịch xúc tác bởi transetolase và transaldolase (hình 8.3).



TC: transketolase TA: transaldolase
Hình 8.3. Chu trình pentose,

- Đặc điểm của con đường HMP:

Xảy ra ở bào dịch: cung cấp phần lớn NADPH, H⁺ cho quá trình tổng hợp acid béo, tổng hợp steroid.

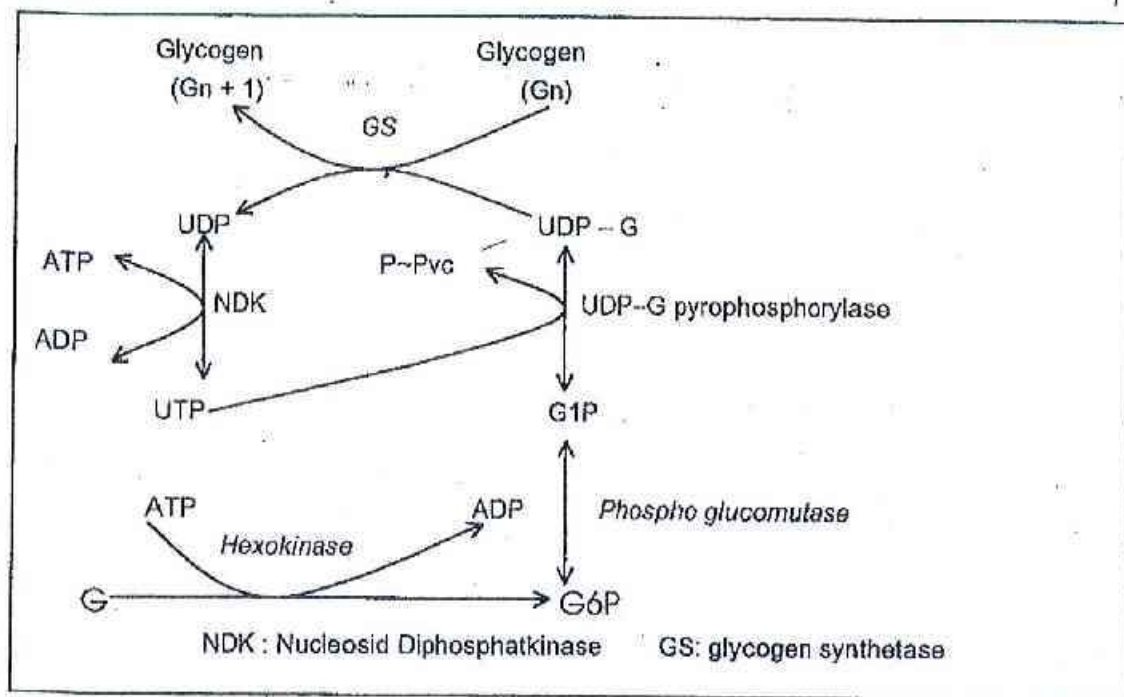
3. TỔNG HỢP GLUCID

3.1. Tổng hợp glycogen từ glucose

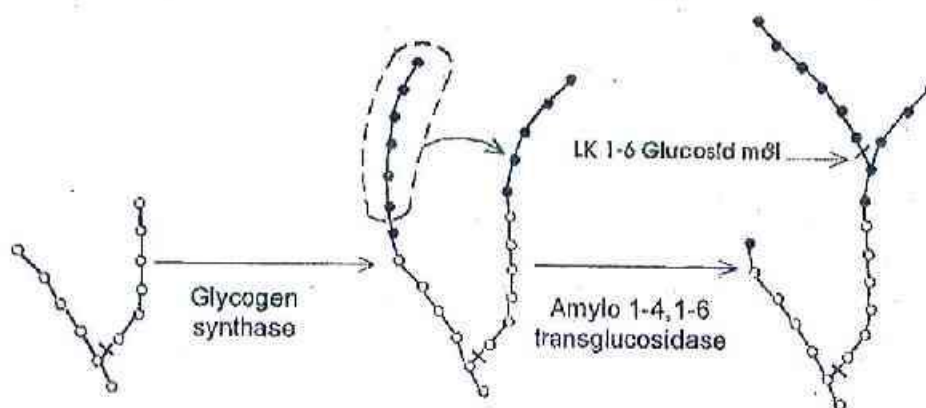
Nhờ 2 enzym là glycogen synthase và enzym tạo nhánh

Sự tổng hợp glycogen xảy ra ở bào dịch với cơ chất là α-D-glucose và ATP, UTP. Hai enzym hoạt động lần lượt và xen kẽ.

- Glycogen synthase (GS) hay UDP-glucose-glycogen transglucosylase xúc tác sự gắn từng gốc glucose vào mạch glycogen bằng liên kết 1-4, tác dụng kéo dài mạch. Glucose được gắn vào từ dạng hoạt hóa UDPG (uridin diphosphat glucose). (hình 8.4)
- Khi mạch glycogen đã được kéo dài khoảng 6-11 gốc glucose thì enzym tạo nhánh Amylo 1-4, 1-6 trans-glucosidase sẽ chuyển một đoạn gồm 5-8 gốc.
- Glucose sang gắn vào mạch bên cạnh bằng liên kết α 1-6 glucosid tạo nên mạch nhánh. (hình 8.5)



Hình 8.4. Chuyển gốc glucose từ UDP-G sang glycogen

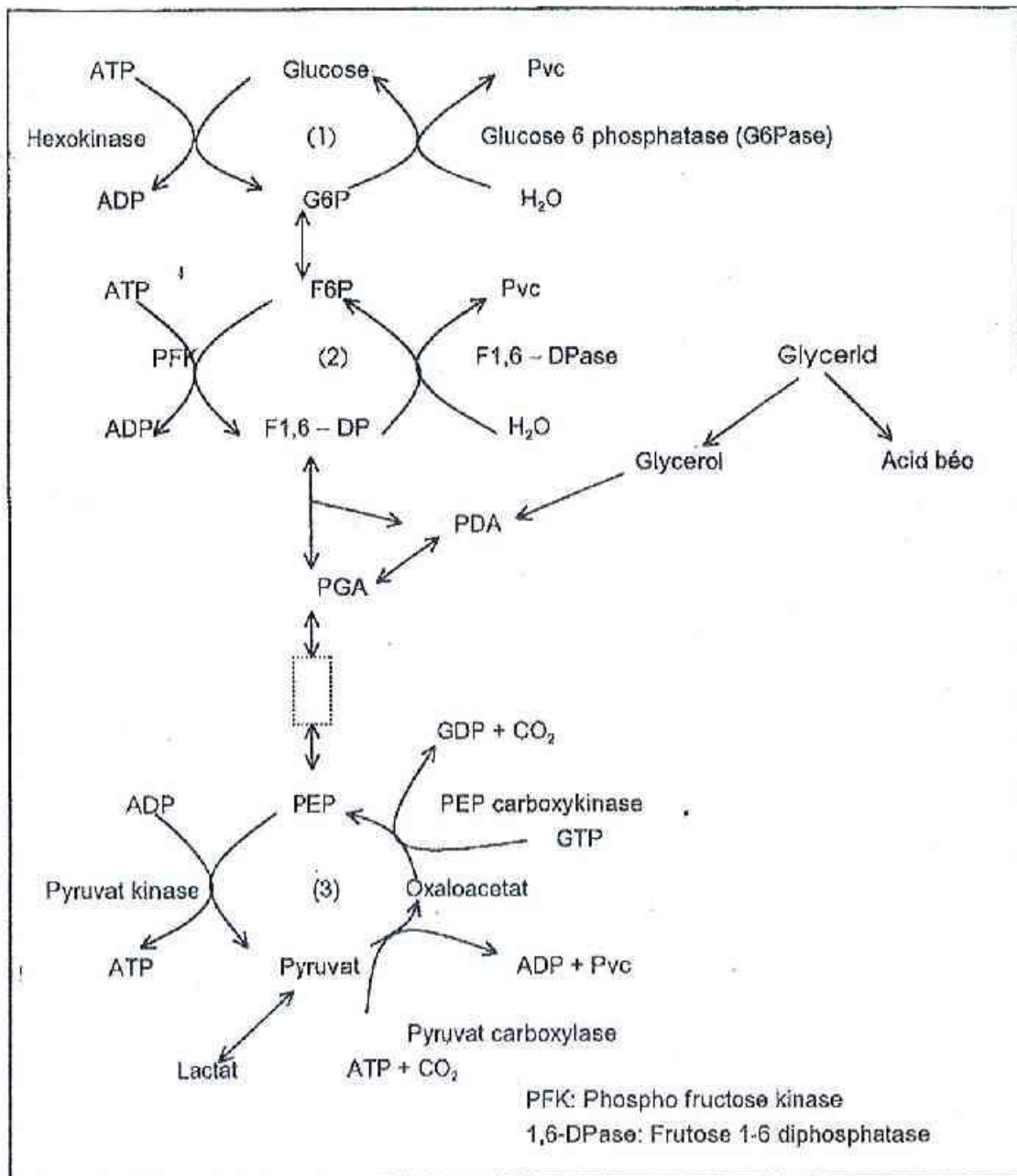


Hình 8.5. Hoạt động của enzym tạo nhánh

4. TÂN TẠO GLUCID

Tân tạo glucid là sự tạo thành glucose và glycogen từ những chất không phải là glucid như: lactat, pyruvat, chất trung gian của chu trình acid citric, glycerol và một số acid amin sinh đường.

Nói chung quá trình tân tạo glucose diễn ra ngược với quá trình đường phân (HDP) nhưng có 3 khâu không thuận nghịch (phải nhờ enzym khác hoặc con đường khác cho phản ứng ngược) (hình 8.6).



Hình 8.6. Các khâu không thuận nghịch của con đường tân tạo glucose

Khâu (1) và khâu (2) xảy ra ở dịch bào.

Khâu (3) một phần xảy ra ở dịch bào, một phần ở ty thể.

Trong ty thể có enzym pyruvat carboxylase biến đổi pyruvat thành oxaloacetat. Ở ngoài ty thể có enzym phosphoenol pyruvat carboxykinase biến đổi oxaloacetat thành phosphoenol pyruvat. Phosphoenol pyruvat tạo thành đi ngược lại sự đường phân. Nhưng vì oxaloacetal không qua màng ty thể được nên phải biến đổi thành một chất trung gian có thể qua màng ty thể được (malat, aspartat, citrat) nhờ phản ứng của chu trình acid citric hoặc phản ứng chuyển nhóm amin.

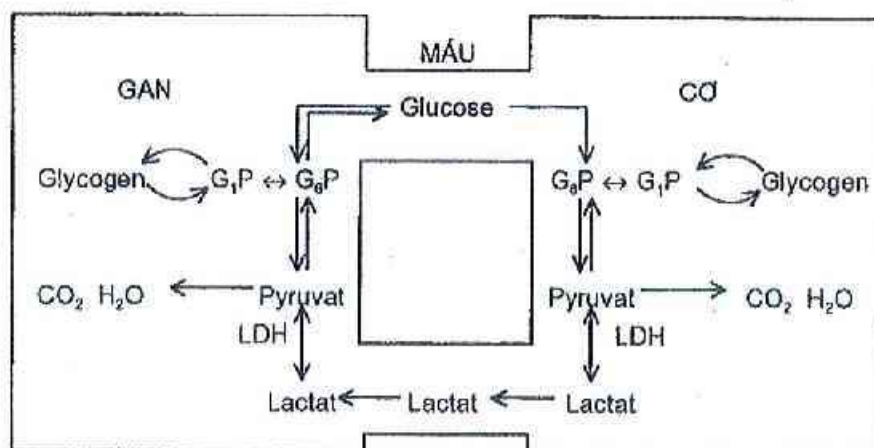
5. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID Ở CÁC MÔ

Ngoài những đặc điểm chung như đã trình bày ở trên, chuyển hóa glucid ở một số mô còn có những nét riêng.

5.1. Gan: gan là bộ máy điều hòa, dự trữ và cung cấp glucose cho toàn cơ thể. Gan nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen dự trữ. Khi cơ thể cần, glycogen ở gan bị phân ly thành glucose nhờ sự phosphoryl-phân (9/10 số glucose ở dạng G_1P) và bị thủy phân nhờ Amylo $\alpha 1-6$ glucosidase (1/10 số glucose ở dạng tự do). G_1P được đồng phân hóa thành G_6P . Dưới tác dụng của enzym glucose-6-phosphatase có nhiều ở gan, G_6P bị thủy phân tạo thành glucose tự do và Pvc. Glucose tự do vào máu và được máu chuyển đi các mô.

5.2. Cơ: cơ và các mô khác chỉ có khả năng nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen dự trữ cho riêng chúng, không có khả năng cung cấp glucose cho máu vì không có enzym glucose-6-phosphatase.

Glucose thoái hóa tạo năng lượng cho cơ hoạt động theo con đường HDP (hiếu khí và yếm khí). Khi cơ hoạt động nhiều cả hai con đường đều tăng lên nhưng đường yếm khí tăng nhiều hơn, tạo nhiều lactat lactat vào máu, về gan; ở gan qua pyruvat tân tạo lại glucose, cung cấp tiếp glucose tự do vào máu cho cơ hoạt động hoặc tái tạo glycogen dự trữ. Quan hệ chuyển hóa trên giữa gan và cơ được gọi là chu trình Cori hay chu trình acid lactic (hình 8.7).



Hình 8.7. Chu trình Cori (chu trình acid lactic)

5.3. Não

Trong điều kiện bình thường, não sử dụng năng lượng do quá trình thoái hóa glucose theo đường hiếu khí là nguồn duy nhất. Glucose này chủ yếu do máu cung cấp. Trường hợp nhịn đói lâu ngày não có thể sử dụng năng lượng từ sự oxy-hóa thể ceton.

Trong trạng thái nghỉ ngơi não sử dụng 20% lượng oxy dù chỉ chiếm 2% thân trọng. Điều này giải thích tại sao các tổn thương thần kinh thường xảy ra do hạ đường máu và sự nhạy cảm rất cao của não đối với tình trạng thiếu oxy (gây hôn mê, tổn thương không hồi phục).

5.4. Hồng cầu

Hồng cầu chứa lượng lớn hemoglobin (có chức năng vận chuyển oxy từ phổi tới các mô) và không có ty thể (nên không có chuỗi hô hấp TB và chu trình acid citric). Trong hồng cầu glucid chuyển hóa theo con đường HDP yếm khí với sản phẩm cuối cùng là lactat, đồng thời có nhánh chuyển hóa tạo 2,3-diphosphoglycerat (2,3-DPG) và nhánh chuyển hóa theo con đường HMP tạo NADPH, H^+ có tác dụng bảo vệ glutathion dạng bị khử (G-SH).

Một phân tử 2,3-DPG gắn vào một phân tử Hb gây ra sự giảm ái lực của Hb đối với oxy; nó có tác dụng duy trì dạng khử oxy của Hb, giúp oxyhemoglobin (HbO_2) nhả oxy.

Thiếu hụt hexokinase khiến giảm lượng 2,3-DPG và do đó làm tăng ái lực của Hb đối với oxy, giảm sự cung cấp oxy cho tế bào.

Thiếu hụt pyruvat kinase làm ứ đọng 2,3-DPG, do đó làm giảm ái lực Hb đối với oxy, khiến HbO_2 dễ nhả oxy cho tế bào.

NADPH, H^+ phát sinh trong con đường HMP nhờ glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD) có tác dụng giữ glutathion ở dưới dạng G-SH do đó có tác dụng bảo vệ cấu trúc hồng cầu.

Thiếu hụt G6PD là một bệnh di truyền đặc trưng bởi thiếu máu huyết tán do mất khả năng khử độc những tác nhân oxy-hóa (H_2O_2 và những gốc tự do), hồng cầu dễ bị vỡ, bệnh nhân dễ bị những cơn tiêu huyết nặng.

6. ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA GLUCID

• Bình thường chuyển hóa glucid luôn được điều hòa theo nhu cầu của cơ thể. Thí dụ: đường huyết dao động trong khoảng 70-110 mg/dl hay 3,88-6,11 mmol/l.

Đường huyết luôn ổn định nhờ sự cân bằng giữa 2 quá trình cung cấp và sử dụng glucose.

Nguồn glucid ngoại sinh từ thức ăn và nguồn nội sinh do phân giải glycogen, luôn cung cấp glucose vào máu. Các tổ chức, quan trọng nhất là mô cơ, mô mỡ, mô thần kinh sử dụng glucose đó tạo năng lượng hoạt động và để tổng hợp glycogen dự trữ.

Glucose được liên tục lọc qua cầu thận và được tái hấp thu hoàn toàn qua ống thận. Khi lượng glucose máu vượt quá ngưỡng thận (khoảng 180 mg/dl) thì glucose được thải ra qua nước tiểu (đường niệu).

• Đường huyết được điều hòa bởi hệ thống nội tiết sau:

- Các hormon làm tăng đường huyết gồm: hormon tăng trưởng (GH), ACTH, glucagon, adrenalin, thyroxin và glucocorticoid.
- Hormon làm hạ đường huyết duy nhất có insulin.

Đường huyết tăng quá ngưỡng thận và dẫn tới có đường niệu có thể là do mất cân bằng giữa hệ thống hormon làm tăng và giảm đường huyết (tăng các hormon làm tăng đường huyết hoặc thiếu insulin). Riêng trường hợp tăng đường huyết do thiếu insulin (tuyệt đối hay tương đối) thì được gọi là bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Tuy đường huyết được điều hòa nhờ hệ thống nội tiết, nhưng cơ chế tác động của các hormon ít nhiều đều thông qua chức năng glycogen của gan.

Chương 9

CHUYỂN HÓA LIPID

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các quá trình chuyển hóa lipid trong cơ thể.
2. Về được sơ đồ chuyển hóa và tổng hợp các acid béo và các hợp chất trong chuyển hóa lipid: béo, glycerid, phospholipid, cholesterol.
3. Trình bày được vai trò vận chuyển các chất lipid trong máu của các lipoprotein.

ĐẠI CƯƠNG

Trong cơ thể lipid gồm các dạng sau:

Lipid dự trữ:

Chủ yếu là triglycerid, tham gia cấu tạo lớp mỡ dưới da, lớp mỡ bao quanh một số cơ quan, có tác dụng bảo vệ cơ thể, tích trữ và cung cấp năng lượng.

Lượng lipid dự trữ có thể thay đổi theo chế độ ăn, sự hoạt động thể lực và sự tích tuổi. Khi ăn dư thừa thức ăn, nhất là glucid lượng mỡ dự trữ tăng. Khi đói mỡ dự trữ được oxy hóa để cung cấp năng lượng cho cơ thể hoạt động.

Lipid màng:

Chủ yếu là phospholipid, cholesterol, glycolipid tham gia cấu trúc màng tế bào, màng bào quan, trực tiếp ảnh hưởng đến tính đặc thù chủng loại, tính miễn dịch của mô, cơ quan. Lipid màng có tỷ lệ không thay đổi, chiếm khoảng 10% trọng lượng khô của tổ chức.

Lipid máu:

Do tính chất không tan trong nước, lipid được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein như phức hợp acid béo với albumin, giữa cholesterol, phospholipid, triglycerid với các apoprotein tạo thành các hạt lipoprotein (LP).

Các dạng lipid trên có liên quan mật thiết với nhau trong chuyển hóa. Các thành phần lipid của chúng có thể trao đổi với nhau nhờ sự vận chuyển của các lipid hòa tan. Giữa các lipoprotein hòa tan cũng có sự trao đổi các thành phần lipid như cholesterol este, triglycerid, phospholipid nhờ những protein vận chuyển đặc hiệu.

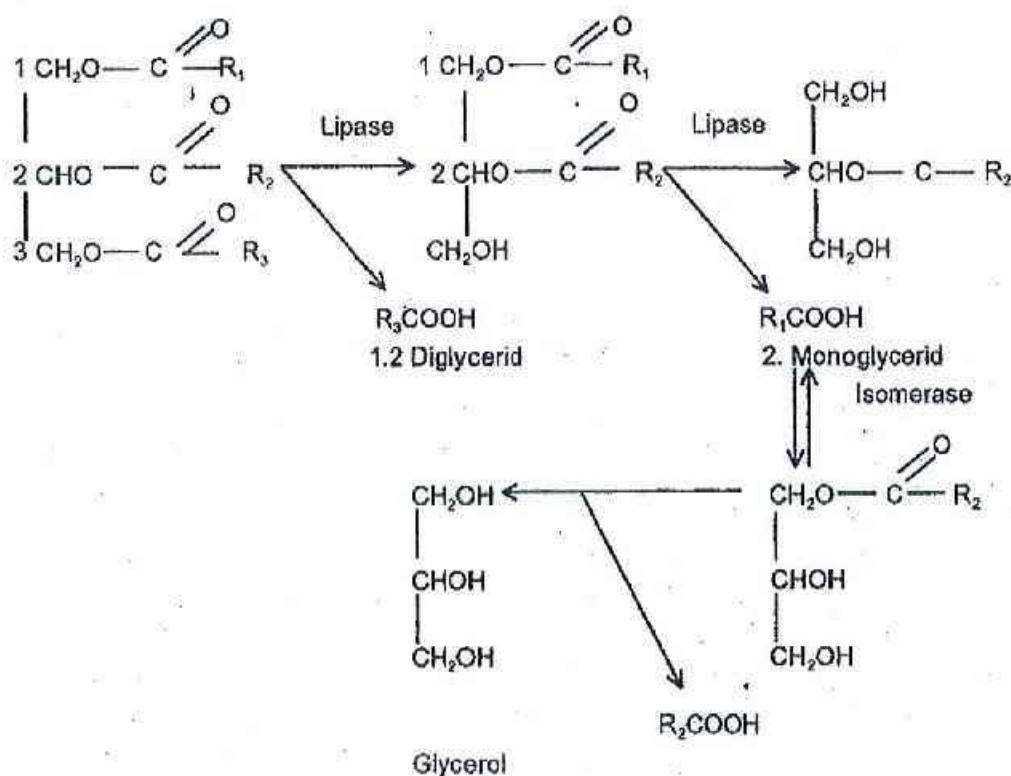
1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU LIPID

1.1. Tiêu hóa

Lipid từ nguồn gốc thức ăn xuống ruột non được nhũ tương hóa nhờ muối mật. Sự nhũ tương hóa giúp cho các hạt mỡ tiếp xúc nhiều hơn với enzym thủy phân lipid có trong dịch ruột, dịch tụy. Dưới tác dụng của các enzym này các lipid bị thủy phân dần dần giải phóng ra các thành phần cấu tạo. Như vậy quá trình tiêu hóa lipid thực chất là quá trình thủy phân lipid.

1.1.1. Thủy phân triglycerid

Ở hành tá tràng dưới tác dụng của lipase tụy triglycerid bị thủy phân theo sơ đồ sau:



Đặc điểm của quá trình trên là:

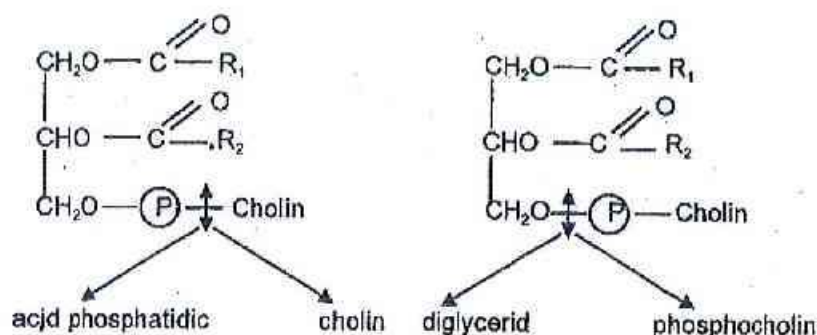
- Lipase chỉ tác dụng đặc hiệu trên liên kết este ở C_1 và C_3 của phân tử triglycerid nên acid béo ở vị trí C_2 cần chuyển đến vị trí C_1 (nhờ enzym đồng phân hóa isomerase) trước khi bị thủy phân.
- Sự thủy phân triglycerid ở hành tá tràng không hoàn toàn tạo thành một hỗn hợp các sản phẩm trung gian gồm: triglycerid, diglycerid, monoglycerid, acid béo, glycerol.

1.1.2. Thuỷ phân phospholipid và sterid

Tham gia thuỷ phân phospholipid và sterid có các enzym sau:

Phosphodiesterase của ruột đặc hiệu với liên kết phosphodiester cắt liên kết este giữa acid phosphoric và cholin hoặc liên kết este giữa acid phosphoric và glycerol. Do đó có thể có 4 loại sản phẩm tạo ra là diglycerid, phosphocholin, acid phosphatidic và cholin.

Phosphomonoesterase (phosphatase) tiếp tục thuỷ phân các sản phẩm trên. *Thí dụ:* thuỷ phân phosphocholin thành acid phosphoric và cholin.



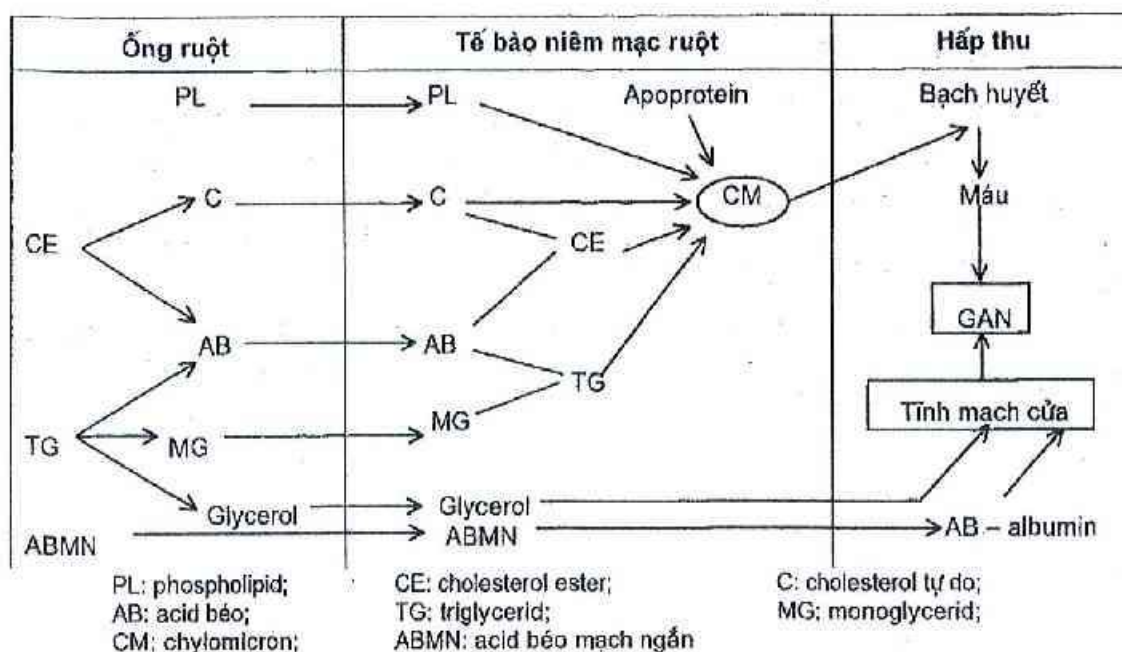
Cholesterol esterase thuỷ phân cholesterol ester thành acid béo và cholesterol.

1.2. Hấp thu

Hỗn hợp các sản phẩm thuỷ phân lipid chưa hoàn toàn ở trên được hấp thu qua màng ruột.

- Glycerol và acid béo mạch ngắn dưới 10 carbon qua tĩnh mạch cửa tới gan. acid béo lưu thông trong máu dưới dạng kết hợp với albumin.
- Các acid béo mạch dài, mono, diglycerid được dùng làm nguyên liệu tổng hợp lại triglycerid ở màng ruột.
- Các lipid mới tổng hợp lại ở màng ruột như triglycerid, cholesterol ester được bao bọc bởi một lớp vỏ gồm các thành phần lipid ưa nước như phospholipid, cholesterol tự do và apoprotein (cũng được tổng hợp ở ruột) tạo nên những hạt lipoprotein, chủ yếu là chylomicron. Chylomicron qua bạch mạch rồi vào máu tới gan.

Quá trình tiêu hóa và hấp thu lipid có thể tóm tắt trong sơ đồ sau:



Hình 9.1. Tiêu hóa và hấp thu lipid

2. CHUYỂN HÓA ACID BÉO

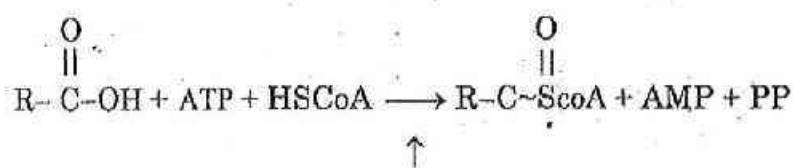
2.1. Thoái hóa

2.1.1. Thoái hóa acid béo no có số carbon chẵn

2.1.1.1. Hoạt hóa acid béo

Trước khi đi vào quá trình chuyển hóa các acid béo phải được kích động để trở thành dạng hoạt động acyl CoA nhờ quá trình hoạt hóa xảy ra ở bào tương.

Phản ứng tổng quát của quá trình hoạt hóa acid béo như sau:



↑
Acyl CoA Synthetase

AMP được giải phóng trong phản ứng trên sẽ được phosphoryl hóa trở lại thành ADP dưới tác dụng của adenylat kinase



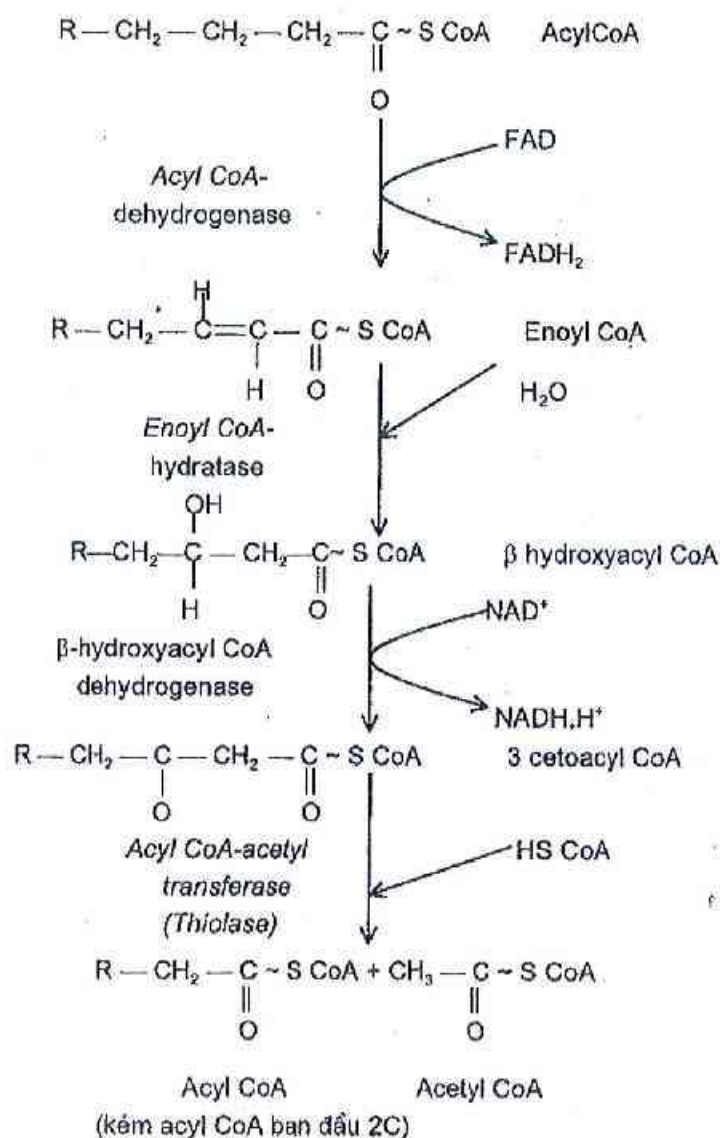
Như vậy thực chất quá trình hoạt hóa một phân tử acid béo đã sử dụng mất 2 ATP.

Ở người và động vật các enzym của quá trình oxy hóa acid béo khu trú trong ty thể nên các acyl CoA phải được vận chuyển từ bào tương vào ty thể nhờ chất vận chuyển là carnitin và enzym carnitin acyl transferase.

2.1.1.2. Quá trình β oxy hóa

Trong ty thể sự oxy hóa acid béo luôn xảy ra ở carbon β kể từ đầu có nhóm carboxyl nên quá trình này gọi là quá trình β oxy hóa.

Mỗi lần β oxy hóa cắt ra một mẫu 2 carbon dưới dạng acetyl CoA, acyl CoA phải trải qua 4 phản ứng theo sơ đồ sau:



Hình 9.2. β oxy hóa acid béo

Bốn phản ứng trên được lặp lại nhiều lần cho đến khi acyl CoA ban đầu được chặt hoàn toàn thành các mẫu acetyl CoA. *Thí dụ:* β oxy hóa acid Palmitic có 16C xảy ra như sau: đầu tiên Palmitic được hoạt hóa thành Palmityl CoA, sau đó Palmityl CoA sẽ trải qua 7 vòng β oxy hóa, giải phóng 8 phân tử acetyl CoA (hình 9.3).

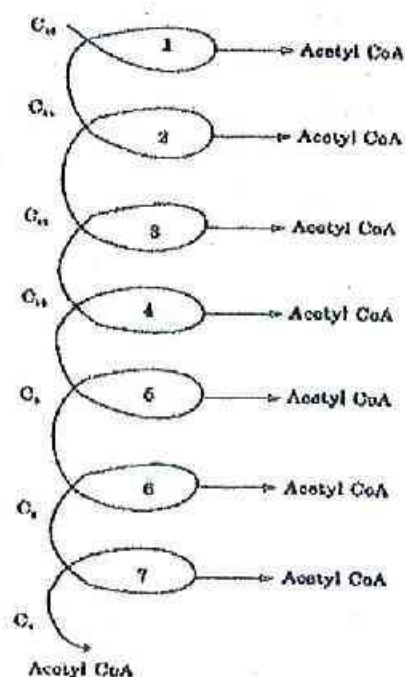
Số phân tử ATP tạo thành khi oxy hóa hoàn toàn một phân tử acid Palmitic như sau:

5ATP x 7 vòng	= 35 ATP
12 ATP x 8 Acetyl CoA	= 96 ATP
Giai đoạn hoạt hóa	= - 2 ATP
Tổng cộng:	129 ATP

2.1.2. Thoái hóa acid béo bão hòa có số carbon lẻ

Acid béo bão hòa có số carbon lẻ cũng trải qua quá trình oxy hóa như trên nhưng vòng oxy hóa cuối cùng tạo thành acetyl CoA và propionyl CoA.

Propionyl CoA trải qua nhiều quá trình biến đổi, carboxyl hóa rồi đồng phân hóa tạo thành succinyl CoA. Chất này có thể đi vào chu trình acid citric.



Hình 9.3. β oxy hóa AB Palmitic

2.1.3. Thoái hóa acid béo không no

Các acid béo không no có một hoặc nhiều liên kết đôi cũng được β oxy hóa tương tự như acid béo no nhưng có những điểm khác biệt sau:

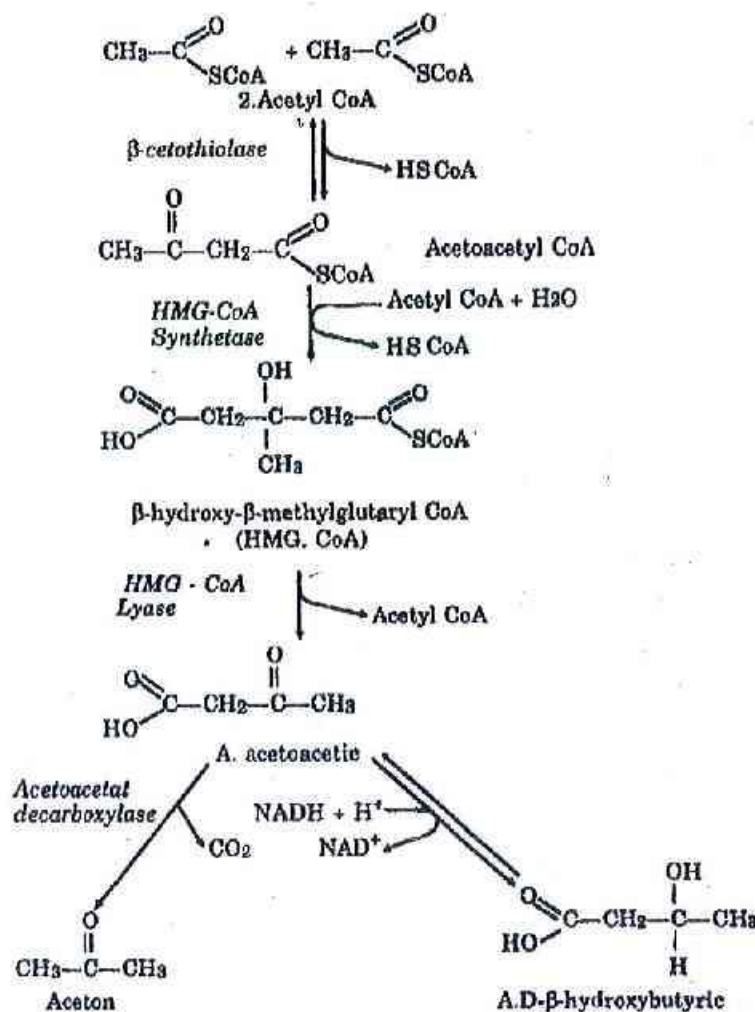
- Trong quá trình thoái hóa các acid béo không no phải được chuyển từ dạng cis sang dạng trans, các liên kết đôi ở những vị trí khác nhau lần lượt chuyển sang vị trí Δ^2 . Đây là những dạng chuyển hóa trung gian thích hợp cho hoạt động của hệ thống enzym β oxy hóa.
- Số lượng phân tử ATP tạo thành trong quá trình oxy hóa acid béo không no thấp hơn số lượng ATP tạo thành khi oxy hóa acid béo no có số carbon tương ứng.

2.1.4. Các thể ceton

Ngoài con đường oxy hóa hoàn toàn trong chu trình acid citric, các mẫu acetyl CoA còn có thể tham gia tổng hợp trở lại acid béo, cholesterol hoặc các thể ceton.

Các thể ceton gồm 3 chất: acid acetoacetic, acid D β -hydroxybutyric và aceton.

Sinh tổng hợp các thể ceton được thực hiện trong ty thể của tế bào gan theo sơ đồ sau: (hình 9.4).



Hình 9.4. Sự hình thành các thể Ceton từ acetyl CoA

Sau khi được tổng hợp tại gan, các thể ceton được chuyển vào máu đi đến các mô ngoài gan, tái tạo trở lại Acetyl CoA đi vào chu trình acid citric cung cấp năng lượng cho hoạt động các mô đó. Đặc biệt trong một số điều kiện, thí dụ khi đói kéo dài hoặc sự cung cấp glucose bị hạn chế thì não có thể dùng β -hydroxy butyric làm chất đốt chính.

Các thể ceton có tính acid cao. Khi nồng độ ceton trong máu tăng quá nhiều có thể dẫn đến hôn mê do tăng acid máu (cetoacidosis) và hơi thở có mùi hôi acetone.

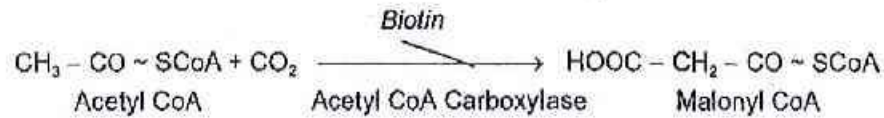
2.2. Tổng hợp acid béo

2.2.1. Các chất tham gia quá trình sinh tổng hợp acid béo

Trong tế bào, quá trình tổng hợp acid béo xảy ra chủ yếu ở bào tương, một phần ít xảy ra ở trong ty thể và microsom (chủ yếu là kéo dài mạch acid béo hơn 16C hoặc tạo mạch acid béo không no).

Các chất tham gia quá trình sinh tổng hợp acid béo là:

- Acetyl CoA và hệ thống vận chuyển Acetyl CoA từ ty thể ra bào tương
- Malonyl CoA được tạo thành từ phản ứng sau:



- Phức hợp enzym tổng hợp acid béo gồm:
 1. Acyl CoA ACP transferase
 2. Malonyl CoA-ACP transferase.
 3. β -ceto acyl ACP synthetase (enzym này có chứa nhóm SH gọi là SH ngoại vi của phức hợp acid béo synthetase).
 4. β -ceto acyl ACP reductase (coenzym: NADPH, H^+).
 5. D β -OH acyl ACP (de) hydratase.
 6. Cis Enoyl-ACP reductase (coenzym: NADPH, H^+).
 7. ACP (Acyl carrier protein) gắn với nhóm ngoại có chứa nhóm SH gọi là SH trung tâm.

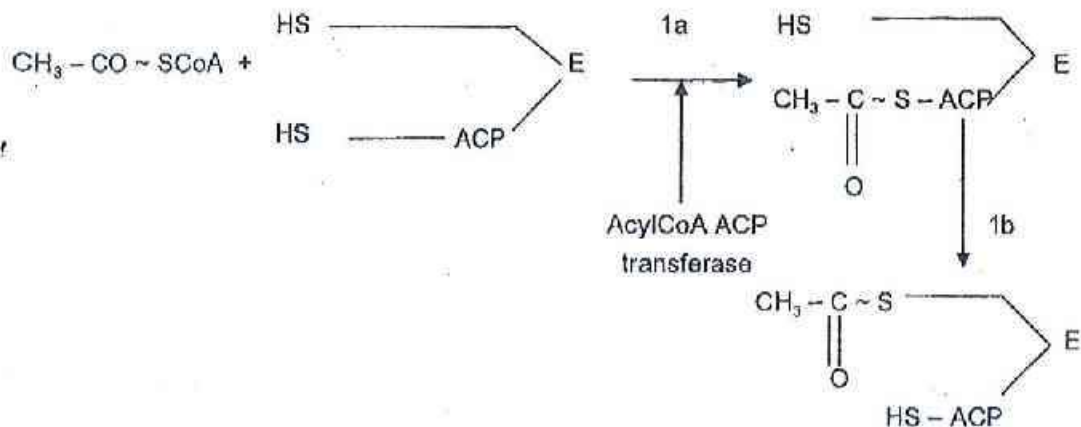
Để tìm hiểu cơ chế hoạt động của phức hợp enzym tổng hợp acid béo ta có thể mô hình hóa như sau:



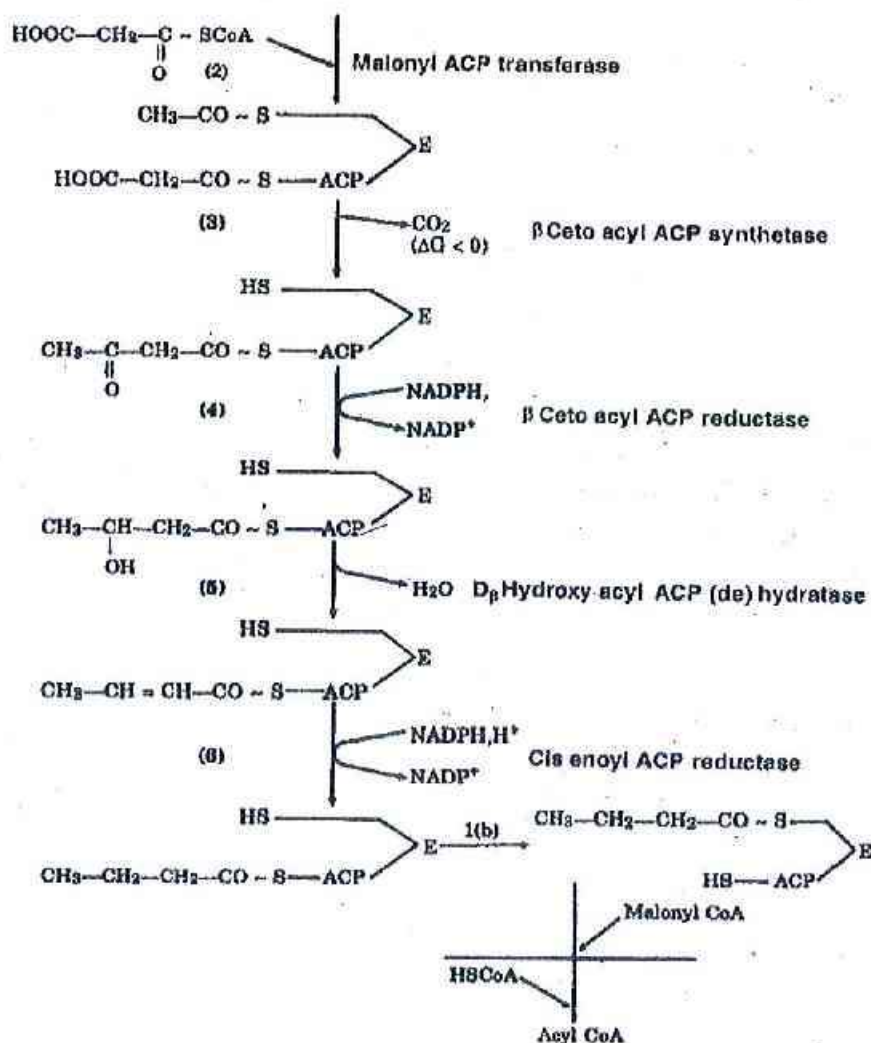
2.2.2. Quá trình tổng hợp acid béo

Mỗi quá trình kéo dài mạch carbon thêm 2 carbon trải qua 6 phản ứng như sau:

- Chuỗi phản ứng 1: (bao gồm 2 phản ứng 1a, 1b)



- Chuỗi phản ứng 2: (hình 9.5).



Hình 9.5. Tổng hợp AB

2.2.3. Sinh tổng hợp acid béo không no

Quá trình tổng hợp acid béo không bão hòa xảy ra trong lưới nội bào của tế bào gan, mô mỡ, từ tiền chất acid palmitic và acid stearic.



Sinh tổng hợp acid béo không no nhiều liên kết đôi xảy ra nhiều ở thực vật.

Acid linoleic và acid linolenic cơ thể không tổng hợp được phải lấy từ thức ăn do đó gọi là acid béo cần thiết.

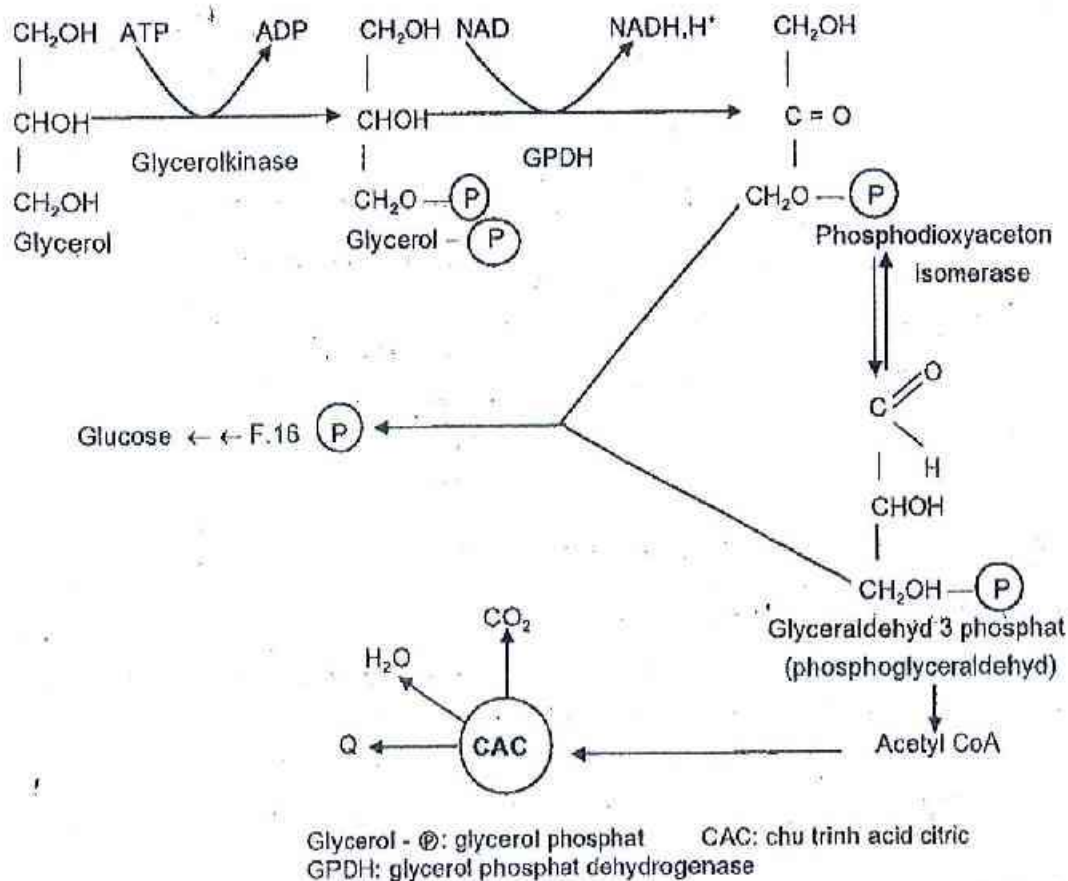
3. CHUYỂN HÓA TRIGLYCERID, PHOSPHOLIPID

3.1. Thoái hóa triglycerid và phospholipid

Dưới tác dụng của các loại phospholipase và lipase phospholipid và triglycerid bị thủy phân giải phóng ra các thành phần cấu tạo là acid béo, glycerol, acid phosphoric và base nito.

Ở mô mỡ acid béo có thể tùy theo nhu cầu mà tham gia tái tổng hợp trở lại triglycerid hoặc được đưa vào máu dưới dạng kết hợp với albumin chuyển đến các mô khác.

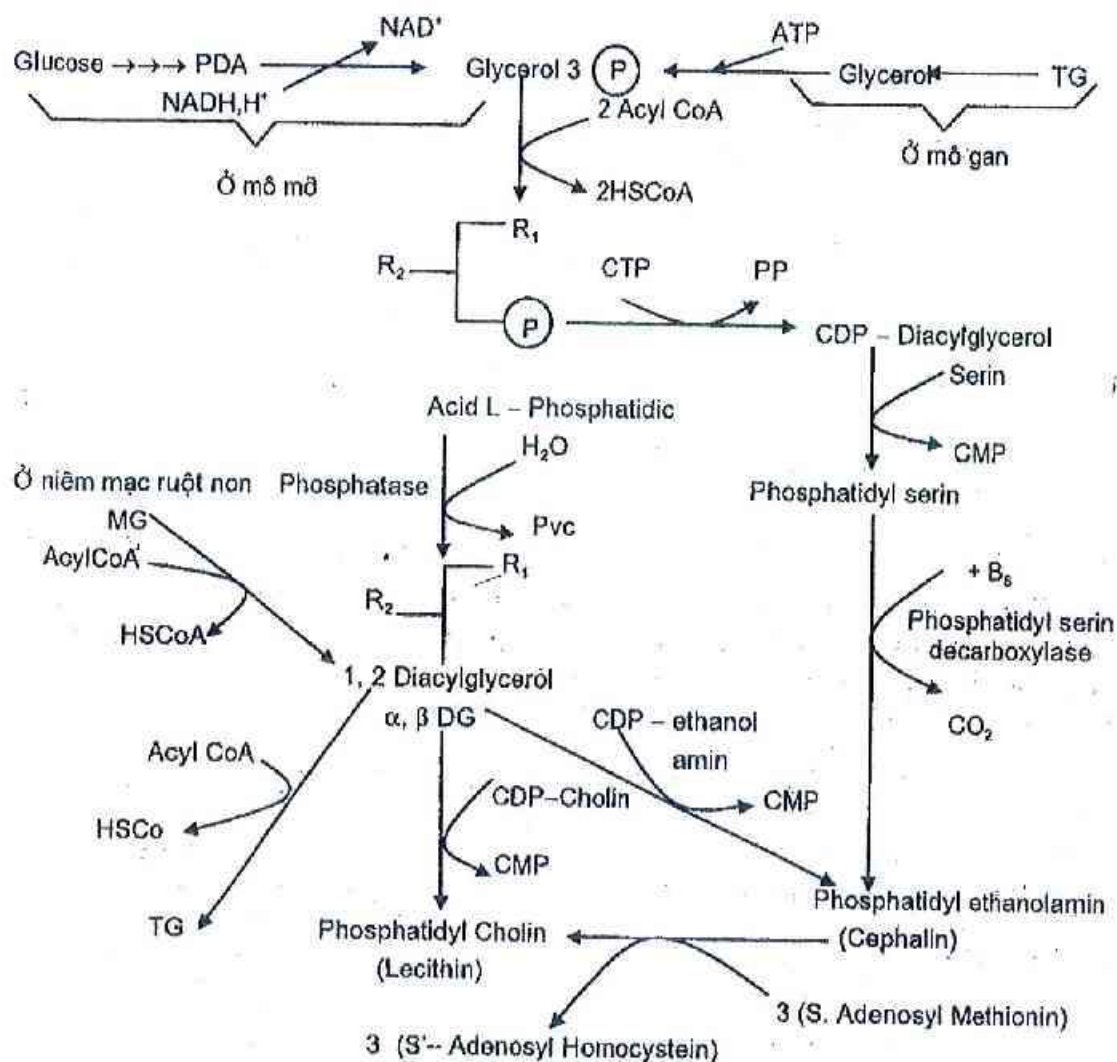
Glycerol cũng được đưa vào máu chuyển đến các mô khác như gan, thận. Ở đó chúng được phosphoryl-hóa nhờ enzym glycerolkinase chuyển thành Glycerol Phosphat. Chất này có thể biến thành phosphoglyceraldehyd tham gia vào quá trình tổng hợp glucose hoặc oxy hóa tiếp tục thành acetyl CoA và vào chu trình acid citric (Hình 9.6).



Hình 9.6. Sơ đồ chuyển hóa glycerol

3.2. Tổng hợp triglycerid và phospholipid

Quá trình tổng hợp triglycerid và phospholipid có liên quan mật thiết với nhau và xảy ra nhiều ở mô gan, mô mỡ và ruột non (hình 9.7).



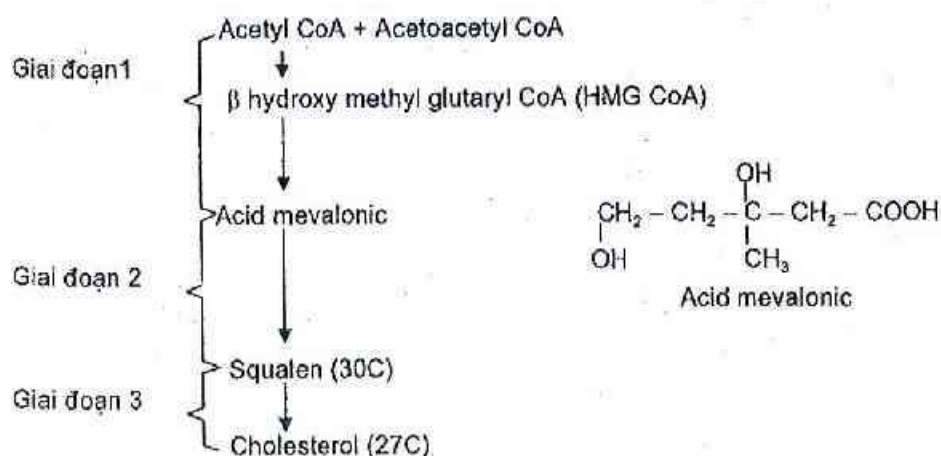
Hình 9.7. Tổng hợp triglycerid và phospholipid

4. CHUYỂN HÓA CHOLESTEROL

4.1. Sinh tổng hợp cholesterol

Cholesterol được tổng hợp chủ yếu ở gan, vỏ thượng thận, lách, niêm mạc ruột, phổi, thận.

Quá trình sinh tổng hợp cholesterol có thể được chia làm ba giai đoạn chủ yếu như sau:



4.2. Cholesterol là tiền chất của nhiều chất có hoạt tính sinh học quan trọng

Trong quá trình thoái hóa cholesterol tạo ra acid mật, muối mật cần thiết cho sự hấp thu và tiêu hóa lipid và các vitamin A, D, E, K. Cholesterol được đào thải qua đường ruột, dưới tác dụng của vi khuẩn tạo ra coprosterol theo phân ra ngoài.

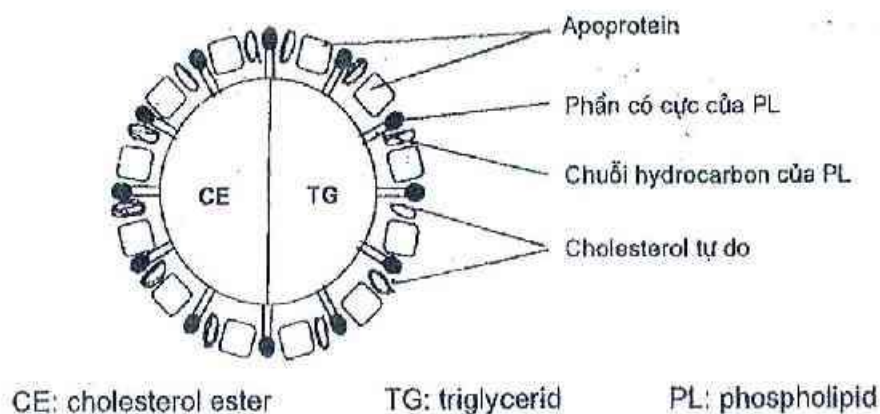
Cholesterol là tiền thân của các chất có hoạt tính sinh học cao như: vitamin D và các nội tiết tố steroid.

5. LIPID, LIPOPROTEIN MÁU

5.1. Cấu trúc của lipoprotein máu

Lipid, đặc biệt là triglycerid và cholesterol ester không tan trong nước nên muốn di chuyển trong máu phải kết hợp với protein tạo phức hợp lipoprotein.

Tất cả các lipoprotein đều được cấu trúc theo nguyên tắc sau: các phân tử hoặc các nhóm ch ưa nước (phân cực) quay ra ngoài làm thành lớp vỏ bao bọc; phần nhân là các phân tử, các gốc kỵ nước (không phân cực) (hình 9.9).



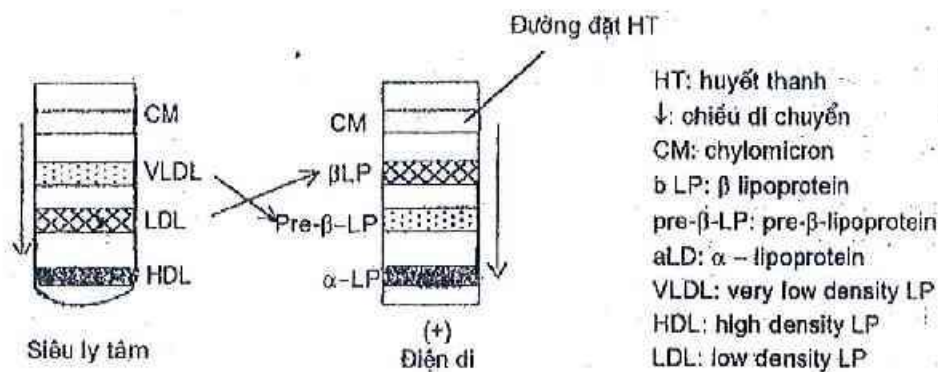
Hình 9.9. Sơ đồ cấu trúc lipoprotein

5.2. Phân loại lipoprotein

Về cấu tạo hóa học lipoprotein có 2 thành phần chính là lipid và apoprotein (Apo) thành phần lipid của các lipoprotein thường giống nhau gồm các chất triglycerid (TG), phospholipid (PL), cholesterol (C), cholesterol ester (CE) nhưng khác nhau về tổng lượng và tỷ lệ các loại lipid trên. Thành phần apoprotein thường khác nhau giữa các lipoprotein (LP) cả về lượng và chất (loại apoprotein).

$$LP = \text{Lipid (TG, PL, C, CE)} + \text{Apo (A}_I, \text{A}_{II}, \text{B}_{48}, \text{B}_{100}, \text{C...})$$

Các LP có tỷ lệ lipid và protein khác nhau nên chúng có tỷ trọng và điện tích khác nhau. Nhờ đó có thể tách riêng các loại LP bằng siêu ly tâm hoặc điện di.



5.3. Chuyển hóa lipoprotein và vận chuyển lipid trong máu

Thông qua quá trình chuyển hóa lipoprotein, các lipid như triglycerid, cholesterol được vận chuyển chủ yếu bằng những lipoprotein khác nhau và theo những hướng khác nhau.

- Chylomicron (CM): được tổng hợp ở ruột qua mạch bạch huyết vào máu. Trong máu dưới tác dụng của enzym lipoproteinlipase (LPL) có trong nội mạc mao mạch của mô mỡ, triglycerid của CM bị thủy phân, cung cấp acid béo tự do cho mô sử dụng. Phần CM còn lại gọi là remnant CM tiếp tục di chuyển trong máu và bị gan bắt giữ rồi thoái hóa trong tế bào gan. Bình thường sau khi ăn huyết tương đục do có nhiều CM. Lấy máu lúc đói (cách bữa ăn cuối cùng khoảng 10 giờ) huyết tương sẽ trong do gan đã bắt giữ hầu hết CM. CM là chất vận chuyển triglycerid ngoại sinh (có nguồn gốc từ thức ăn) từ ruột đến mô mỡ, tim, cơ xương và gan.
- VLDL được tổng hợp ở gan rồi đưa vào máu. Thành phần lipid chủ yếu của VLDL là triglycerid nên nó được coi là chất vận chuyển triglycerid nội sinh (nguồn gốc trong cơ thể) từ gan đến các mô ngoại vi.

Ngoài triglycerid, VLDL còn chứa cholesterol. Trong máu triglycerid của VLDL bị thủy phân nhờ enzym LPL. Tỷ lệ triglycerid trong VLDL ít dần đi

làm cho tỷ lệ cholesterol của VLDL tăng dần lên. VLDL chuyển thành IDL (Intermediate-density LP), rồi LDL.

- LDL sinh ra từ IDL, giàu cholesterol, di chuyển trong máu tới bề mặt tế bào mô ngoại vi và tế bào gan, bị nhận dạng bởi thụ thể LDL và bị bắt giữ, đưa vào trong nội bào. LDL thoái hóa trong nội bào giải phóng các acid min, cung cấp cholesterol cho tế bào.
- Như vậy, cùng với VLDL và IDL, LDL là chất vận chuyển cholesterol từ gan đến các tế bào mô ngoại vi. Trong máu khi số lượng LDL nhiều thì nồng độ cholesterol máu tăng cao và có thể gây ứ đọng cholesterol trong thành mạch máu. Đó là một yếu tố nguy cơ của bệnh xơ vữa động mạch. Các lipoprotein tham gia vận chuyển cholesterol vào trong tế bào mô ngoại vi trong đó có tế bào thành động mạch như VLDL, IDL, LDL được gọi là lipoprotein gây xơ vữa động mạch.

HDL được tổng hợp ở gan, đưa vào máu, đi đến các mô ngoại vi. Ở đó, HDL thu nhận cholesterol từ các tế bào, vận chuyển về gan để gan oxy hóa và đào thải theo đường mật xuống ruột.

Vậy HDL là chất vận chuyển ngược cholesterol từ tế bào ngoại vi về gan, chống ứ đọng cholesterol trong tế bào ngoại vi. HDL được coi là chất bảo vệ thành mạch, chống xơ vữa. Tóm lại trong máu nếu tăng các lipoprotein gây xơ vữa và hoặc giảm lipoprotein chống xơ vữa thì nguy cơ bị xơ vữa động mạch sẽ tăng. Để đánh giá nguy cơ này trong lâm sàng các bác sĩ thường chỉ định các xét nghiệm sau: cholesterol, triglycerid, cholesterol trong HDL (HDL-C), cholesterol trong LDL (LDL-C) và tính các tỷ số.

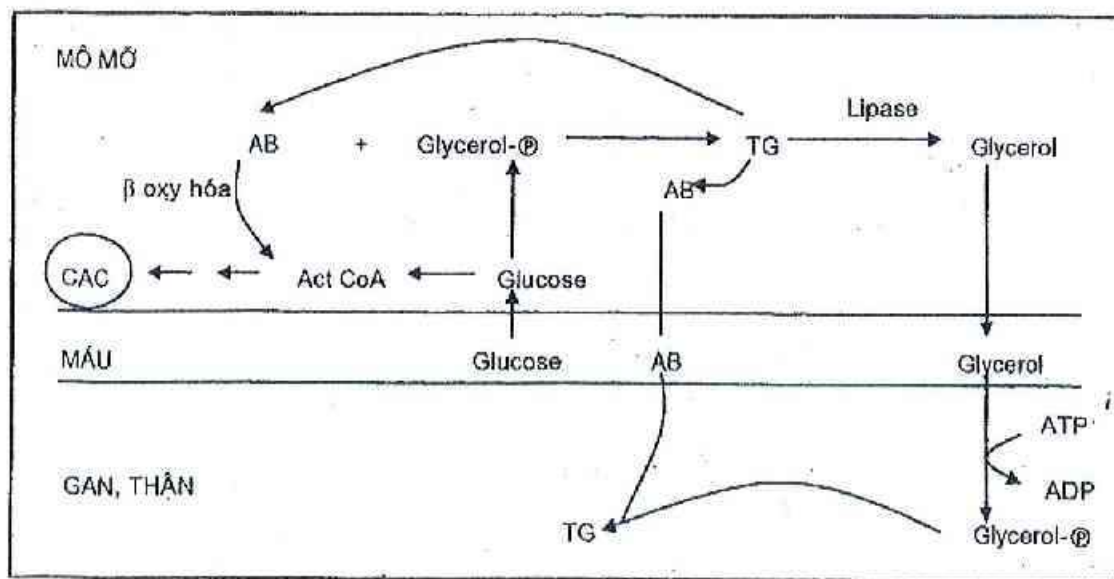
$$\frac{\text{LDL - C}}{\text{HDL - C}}, \frac{\text{Cholesterol}}{\text{HDL - C}}$$

6. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA LIPID Ở MỘT SỐ MÔ

6.1. Chuyển hóa lipid ở mô mỡ

Tại mô mỡ, triglycerid được liên tục thủy phân hay tái tổng hợp tùy theo nhu cầu, điều kiện của cơ thể (tình trạng dinh dưỡng, hoạt động của hormon v.v...)

Quá trình thủy phân triglycerid giải phóng glycerol tự do và acid béo. Acid béo có thể tái tổng hợp trở lại triglycerid cùng với glycerol phosphat có nguồn gốc từ chuyển hóa đường. Vì mô mỡ không có enzym glycerol kinase để biến glycerol thành glycerol phosphat nên glycerol tự do ở mô mỡ phải theo máu về gan, thận để tái tổng hợp triglycerid và phospholipid tại các mô đó (hình 9.10).



AB: acid béo
ActCoA: acetyl CoA

TG: triglycerid

Glycerol-@: glycerol phosphat
CAC: chu trình acid citric

Hình 9.10. Chuyển hóa lipid ở mô mỡ

6.2. Chuyển hóa lipid ở gan (hình 9.11)

Gan là nơi xảy ra các quá trình tổng hợp acid béo, triglycerid, phospholipid, cholesterol và cholesterol ester. Gan tổng hợp acid mật, muối mật từ cholesterol.

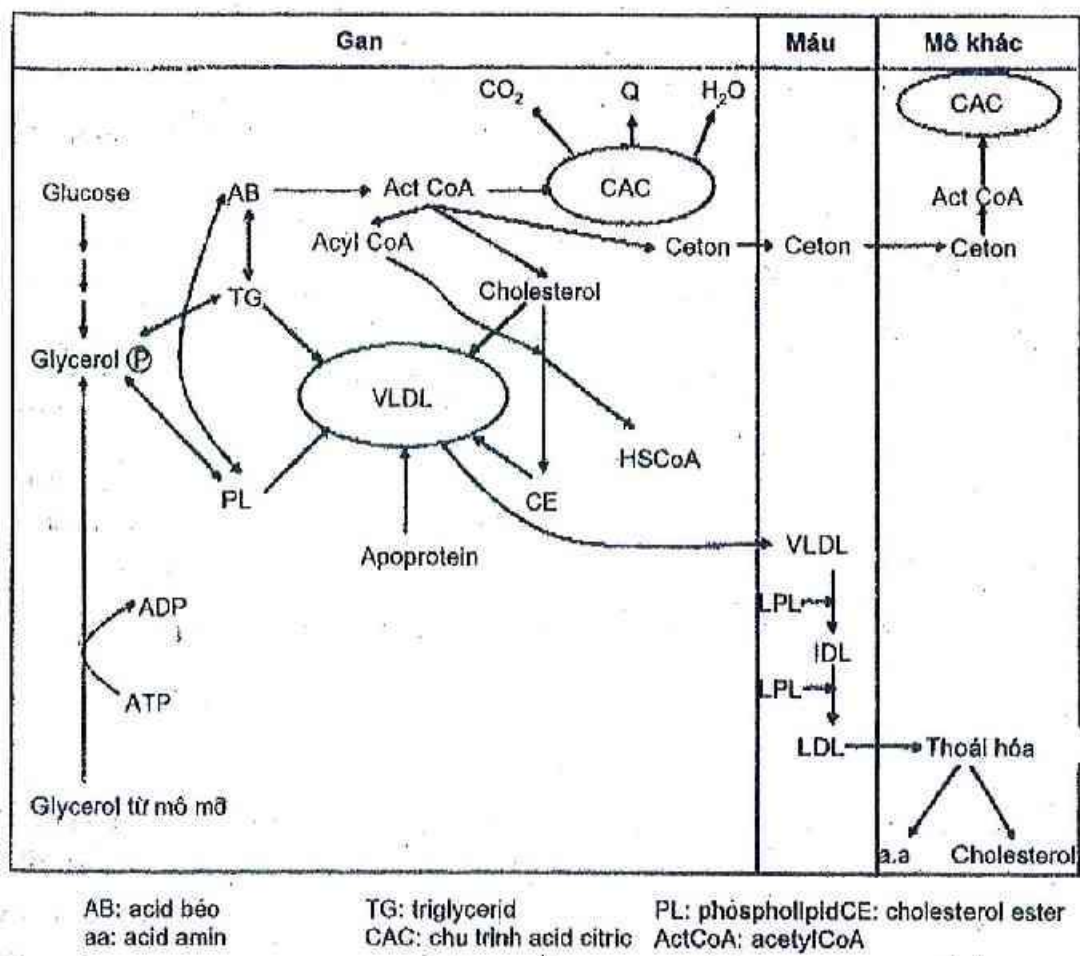
Quá trình β -oxy hóa acid béo xảy ra chủ yếu ở gan, tạo ra acetyl CoA, một phần nhỏ acetyl CoA tiếp tục đốt cháy trong chu trình acid citric tại gan, phần lớn acetyl CoA được vận chuyển theo máu dưới dạng các thể ceton đến các mô khác. Ở các mô này thể ceton trở lại dạng acetyl CoA và đốt cháy trong chu trình acid citric.

Phospholipid được tổng hợp chủ yếu ở gan, đóng vai trò vận chuyển, đưa mỡ ra khỏi gan.

Bình thường triglycerid được tổng hợp ở gan không tích tụ trong gan mà được vận chuyển nhanh ra khỏi gan cùng với phospholipid, cholesterol, cholesterol este và apoprotein dưới dạng VLDL.

Triglycerid bị ứ đọng ở gan gây hiện tượng gan nhiễm mỡ có thể do các nguyên nhân sau:

- Gan bị tràn ngập acid béo do ăn quá nhiều glucid, chất béo hoặc do huy động acid béo từ mô mỡ về quá nhiều (tiểu đường, nhũn đói lâu ngày, nghiện rượu...).
- Tạo không đủ lipoprotein do thiếu apo B (dùng kháng sinh ngưng sinh tổng hợp protein), thiếu phospholipid do thiếu acid béo cần thiết, thiếu cholin, methionin, ảnh hưởng sự kết hợp giữa lipid và protein (ngộ độc bởi CCl_4 , As, Pb... làm hư hại tế bào gan).



Hình 9.11. Chuyển hóa lipid ở gan

Chương 11

CHUYỂN HÓA HEMOGLOBIN

Mục lục
1. Tổng hợp hemoglobin
2. Thoái hóa hemoglobin

1. TỔNG HỢP HEMOGLOBIN

Hemoglobin là một porphyrinoprotein gồm hai thành phần:

- Phần protein thuần có tên là globin, được tạo bởi 4 chuỗi polypeptid gồm hai chuỗi α và hai chuỗi β . Quá trình tổng hợp globin xảy ra tương tự như các quá trình tổng hợp protein khác.
- Phần nhóm ngoại là Hem. Hem được tổng hợp nhiều ở gan và tủy xương. Quá trình tổng hợp hem được chia làm 3 giai đoạn:
 - Tạo acid δ -amino levulinic.
 - Tạo corprotophyrin III
 - Tạo protoporphyrin IX và gắn Fe^{2+} .

2. THOÁI HÓA HEMOGLOBIN

2.1. Các quá trình thoái hóa hemoglobin

Đời sống trung bình của hồng cầu là 120 ngày. Khi hồng cầu chết sẽ được các đại thực bào mang tới hệ vồng nội mô (tủy xương, lách và gan). Tại đây hemoglobin được thoái hóa. Sự thoái hóa hemoglobin trải qua các quá trình sau:

- Giải phóng Hem: hemoglobin thoái hóa giải phóng globin và hem. Globin đi theo con đường chuyển hóa protein còn hem thoái hóa tiếp tục.
- Tạo biliverdin: dưới tác dụng của enzym hem oxygenase vòng porphyrin bị mở, tách nguyên tử sắt và tạo thành biliverdin có màu xanh ve.
- Tạo bilirubin tự do: biliverdin bị khử nhờ sự xúc tác của enzym biliverdin reductase có coenzym là $NADPH, H^+$ tạo thành bilirubin có màu vàng. Bilirubin được tạo thành ở hệ thống vồng nội mô là bilirubin tự do, có đặc

điểm không tan trong nước, độc và cho phản ứng màu diazo chậm, gián tiếp nên còn được gọi là bilirubin gián tiếp. Trong máu bilirubin tự do được vận chuyển dưới dạng kết hợp với albumin để chuyển về gan.

- Tạo bilirubin liên hợp: ở gan dưới tác dụng của enzym glucuronyl transferase bilirubin tự do được liên hợp với acid glucuronic tạo thành bilirubin liên hợp. Bilirubin liên hợp có đặc điểm là tan trong nước, không độc và cho phản ứng diazo trực tiếp nên còn gọi là bilirubin trực tiếp.
- Tạo urobilinogen: bilirubin liên hợp theo mật đổ vào ruột và bị thủy phân trở lại bilirubin tự do. Dưới tác dụng của các enzym vi khuẩn yếm khí ở ruột bilirubin tự do bị khử oxy tạo thành các hợp chất không màu gọi chung là urobilinogen. Phần lớn chất này được đào thải theo phân và bị oxy hóa thành stercobilin. Phần nhỏ urobilinogen được tái hấp thu trở về gan qua tĩnh mạch cửa. Tại gan urobilinogen bị oxy hóa tái tạo lại bilirubin, đổ vào mật xuống ruột (chu trình gan ruột). Một lượng nhỏ urobilinogen còn lại trong máu đến thận, đào thải ra ngoài theo nước tiểu và bị oxy hóa thành urobilin. Chính urobilin và stercobilin là các sắc tố góp phần tạo nên màu vàng cho nước tiểu và phân.

2.2. Rối loạn thoái hóa hemoglobin

Bình thường bilirubin toàn phần (Bil TP) huyết thanh $<10\text{mg/l}$, trong đó khoảng 85% là bilirubin tự do (Bil TD), 15% là bilirubin liên hợp (Bil LH).

Khi Bil TP tăng vượt quá mức 200mg/l thì bilirubin có thể khuếch tán ra ngoài thành mạch đến tổ chức da và niêm mạc gây vàng da, vàng mắt. Hội chứng vàng da có thể do những nguyên nhân khác nhau được xếp thành 3 nhóm chính như sau:

2.2.1. Vàng da trước gan (tăng Bil TD là chính)

Chủ yếu gặp trong các trường hợp vàng da do tan huyết như các bệnh về hemoglobin bất thường (HbS, Thalassemia, Minkowski chauffard), bệnh di truyền do thiếu enzym G₆PD, bệnh miễn dịch (truyền nhầm nhóm máu, bất đồng nhóm máu Rhesus,...) bệnh mắc phải (sốt rét, sốt xuất huyết, nhiễm trùng, nhiễm độc các dung môi hữu cơ) và vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh do hệ thống liên hợp, các thụ thể ở màng tế bào gan cũng như các protein vận chuyển chưa phát triển bình thường. Trong trường hợp này xét nghiệm thấy Bil TD tăng cao, Bil LH tăng nhẹ hay bình thường, urobilinogen và stercobilinogen tăng trong nước tiểu và phân.

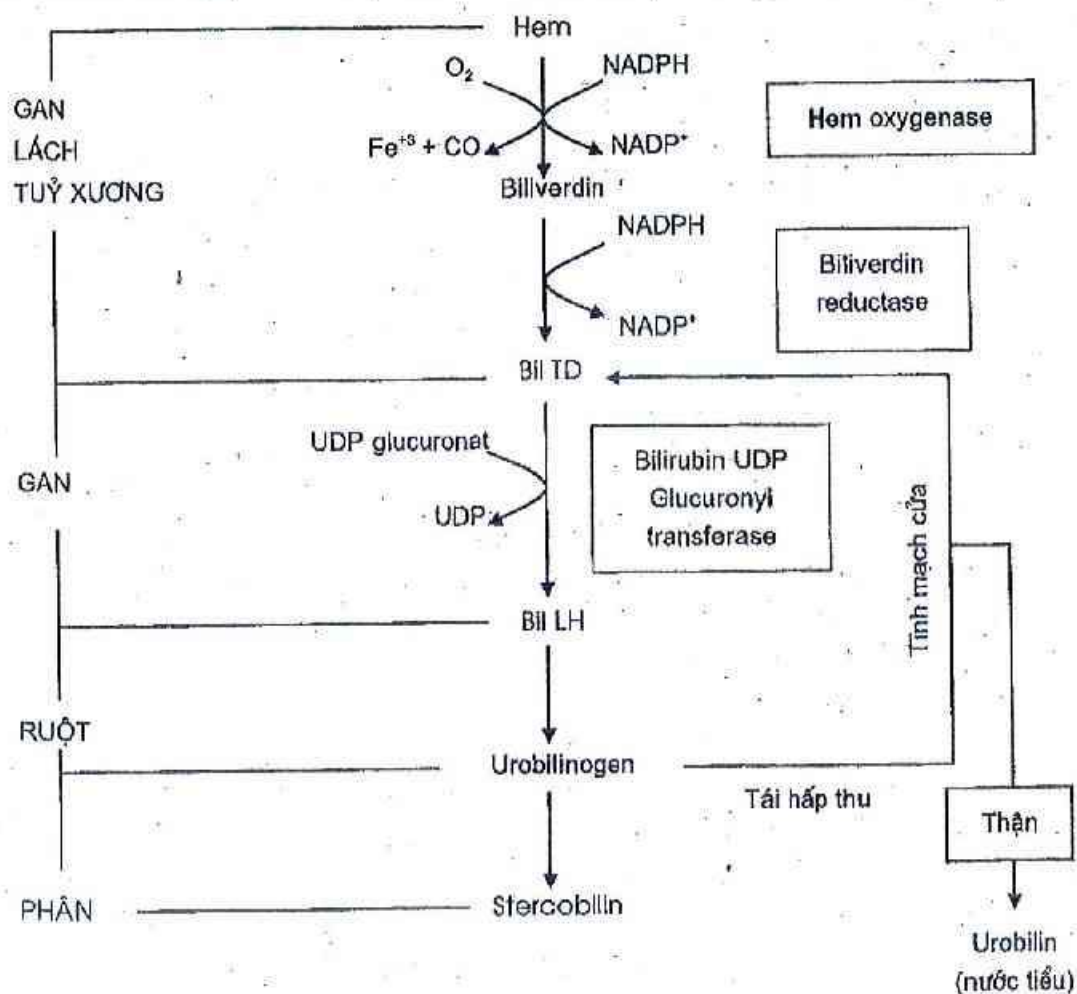
2.2.2. Vàng da tại gan (tăng Bil hỗn hợp)

Chủ yếu gặp trong các bệnh viêm gan virus, nhiễm độc gan do hóa chất hoặc nấm, xơ gan, ung thư gan. Các tổn thương tại gan gây giảm khả năng liên hợp làm cho Bil TD huyết thanh tăng đồng thời khả năng tái tạo bilirubin từ urobilinogen giảm sút gây tăng urobilinogen trong nước tiểu. Mặt khác tổn thương viêm tại gan gây phù nề tắc nghẽn đường mật trong gan làm cho mật ứ

lại và tràn vào máu do đó tăng Bil LH trong huyết thanh và xuất hiện sắc tố mật trong nước tiểu. Trong trường hợp này xét nghiệm thấy Bil TD và Bil LH đều tăng. Nước tiểu có sắc tố mật và tăng urobilinogen.

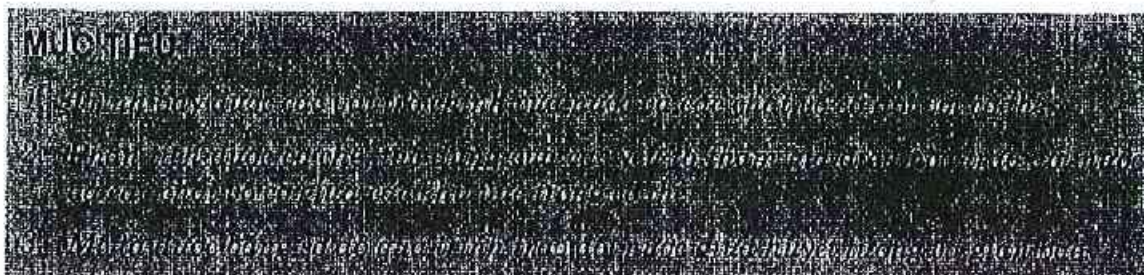
2.2.3. Vàng da sau gan (tăng Bil LH là chính)

Gặp trong các trường hợp tắc đường dẫn mật như sỏi mật, ung thư đầu tụy, hạch to chèn ép đường dẫn mật. Xét nghiệm máu thấy tăng Bil LH, nước tiểu có muối mật, sắc tố mật. Phân và nước tiểu nhạt màu.



Chương 14

CHUYỂN HÓA NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ



Liệt kê được các nguyên nhân chính gây rối loạn chuyển hóa nước và các chất vô cơ.

Nước và các chất vô cơ không cung cấp năng lượng cho cơ thể như các chất hữu cơ nhưng chúng có vai trò đặc biệt quan trọng trong các quá trình sinh lý, sinh hóa và tham gia cấu tạo tế bào. Chuyển hóa nước và các chất vô cơ liên quan mật thiết với nhau và chịu sự điều hòa của các yếu tố thần kinh, nội tiết, các cơ quan như thận, phổi, da... Rối loạn chuyển hóa nước và các chất vô cơ là bệnh cảnh thường gặp trên lâm sàng đòi hỏi phải được đánh giá đúng mức và xử lý kịp thời.

1. VAI TRÒ CỦA NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ

1.1. Vai trò của nước

- Nước tham gia tạo hình là dạng nước kết hợp, giúp bình ổn protein ở trạng thái keo bền vững. Nước là môi trường để cho các phản ứng hóa học xảy ra và trực tiếp tham gia các phản ứng hydrat hóa và thủy phân của cơ thể.
- Nước là dung môi hòa tan và vận chuyển các chất dinh dưỡng đến tổ chức và mang các chất cặn bã về các cơ quan bài tiết để thải ra ngoài.
- Nước tham gia quá trình điều hòa thân nhiệt. Khi nhiệt độ môi trường cao, nước bốc hơi qua da (mồ hôi), phổi (hơi thở) làm giảm nhiệt độ cơ thể.
- Nước tham gia bảo vệ cơ thể: dịch khớp, dịch trong các khoang của cơ thể làm giảm ma sát khi cơ thể cử động, dịch não tủy làm dịu các chấn động từ ngoài vào tổ chức thần kinh và não.

1.2. Vai trò của các chất vô cơ

Các chất vô cơ có các vai trò sau:

- Tham gia cấu tạo tế bào: calci, phospho tạo xương, sắt trong hem, phospho trong acid nucleic và trong phospholipid màng tế bào...
- Tạo áp suất thẩm thấu cho các dịch sinh học, áp suất thẩm thấu có ý nghĩa sinh lý quan trọng, nó có tác dụng duy trì hình dạng của tế bào và tham gia vào quá trình trao đổi và phân bố nước.
- Tham gia điều hòa thăng bằng acid base: tạo hệ thống đệm bicarbonat và phosphat của cơ thể.
- Cùng với nước tham gia bình ổn protein ở trạng thái keo.
- Một số chất vô cơ có vai trò đặc biệt như hoạt hóa hoặc ức chế hoạt động của một số enzym, là thành phần cấu tạo của coenzym, tham gia các quá trình đông máu, dẫn truyền thần kinh.

2. NHU CẦU NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ

2.1. Nhu cầu nước

Nhu cầu nước của toàn cơ thể phụ thuộc vào lứa tuổi, ở người lớn nhu cầu nước khoảng 35g/kg thân trọng trong 24 giờ, trẻ em nhu cầu nước gấp 3-4 lần người lớn. Nhu cầu nước còn phụ thuộc vào điều kiện sống, chế độ làm việc

Ở cơ thể trưởng thành khỏe mạnh lượng nước nhập bằng lượng nước xuất hay bilan nước bằng không. Bilan nước dương nếu nước nhập lớn hơn nước xuất, gặp trong trường hợp phù. Bilan nước âm nếu nước nhập nhỏ hơn nước xuất, gặp trong trường hợp bệnh đái nhạt.

Bảng 14.1. Thăng bằng xuất nhập nước

Nước nhập		Nước xuất	
Nước qua đường uống	1200 ml	Nước tiểu	1200 ml
Nước qua thức ăn	1000 ml	Nước qua hơi thở	600 ml
Nước nội sinh	300 ml	Nước qua phân	100 ml
(Nước từ các chuyển hoá)		Nước qua mồ hôi	600 ml
Tổng cộng	2500 ml	Tổng cộng	2500ml

2.2. Nhu cầu về chất vô cơ

Nhu cầu về chất vô cơ phụ thuộc vào lứa tuổi, trạng thái sinh lý, điều kiện sống và làm việc...

Bảng 14.2. Nhu cầu về chất vô cơ trung bình của cơ thể trong một ngày

Chất vô cơ	Nhu cầu một ngày	Chất vô cơ	Nhu cầu một ngày
Na ⁺	6g	Phosphat	1,5g
Cl ⁻	4g	Mg ²⁺	0,3g
K ⁺	4g	Fe ²⁺	0,02g
Ca ²⁺	0,8g	Các nguyên tố vi lượng	

2.3. Hấp thu và bài xuất chất vô cơ

Các chất vô cơ được đưa vào cơ thể chủ yếu qua đường tiêu hóa, được hấp thu qua ruột non, vào máu và phân phối đến các cơ quan, tổ chức theo nhu cầu sinh lý của cơ thể. *Thí dụ:* sắt về gan; calci, phospho đến xương...

Muối được bài xuất chủ yếu qua đường nước tiểu, phân và mồ hôi.

3. SỰ PHÂN BỐ NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ TRONG CƠ THỂ

3.1. Sự phân bố nước

Nước chiếm tỷ lệ lớn nhất trong cơ thể, ở người trưởng thành nước chiếm 55-65% trọng lượng cơ thể và thay đổi theo tuổi, giới, thể trạng... Ngay trong một cơ thể hàm lượng nước cũng thay đổi theo các tổ chức và cơ quan khác nhau.

Bảng 14.3. Hàm lượng nước trong các cơ quan và dịch của cơ thể người trưởng thành

Cơ quan hoặc dịch	Tỷ lệ nước %	Cơ quan hoặc dịch	Tỷ lệ nước %
Mô mỡ	25-30	Phân	82
Xương	16-46	Máu	83
Gan	70	Hồng cầu	65
Da	72	Huyết tương	92
Não	70-84	Mật	86
Cơ xương	76	Sữa	89
Cơ tim	79	Nước tiểu	95
Tổ chức liên kết	60-80	Nước bọt	99,4
Phổi	79	Mồ hôi	99,5

Trong cơ thể nước được chia làm hai khu vực:

- Nước trong tế bào chiếm 40% thân trọng và là nước kết hợp. Nước kết hợp có hai dạng là nước hydrat hóa các hạt keo protein và nước bị cầm giữa các phân tử, các chất hợp thành mạng lưới của gel. Nước kết hợp không lưu thông được và có đặc tính khác nước tự do, điểm đông lạnh <0°C.
- Nước ngoài tế bào chiếm 20% thân trọng chia thành hai khu vực: huyết tương 5% và dịch gian bào 15%. Nước ngoài tế bào là nước tự do

3.2. Sự phân bố các chất vô cơ trong cơ thể

Các chất vô cơ chiếm 4-5% thân trọng và chia ra làm 3 loại chất vô cơ. Loại có số lượng lớn trong cơ thể như Na, Ca, P, Cl, S, Mg... Loại có số lượng nhỏ (vi lượng): I, Br, Cu, Al, Mn, Co, Zn, Sn, Li, Se, Mo... Loại có lượng rất nhỏ (siêu vi lượng) như: Hg, Au, Cr, Si, Ti, U, Ra.

Các chất vi lượng và siêu vi lượng tuy số lượng ít nhưng có vai trò quan trọng. *Thí dụ:* Brom có tác dụng ức chế hệ thần kinh, điều hòa chức năng của tuyến sinh dục và tham gia vào quá trình sinh tổng hợp testosterone. Molipden có tác dụng lên chuyển hóa purin và pyrimidin; selen có tác dụng kích thích đáp ứng miễn dịch, ngăn chặn phát sinh của tế bào ung thư, ngăn chặn tác hại của tia bức xạ có năng lượng cao (tia X, tia tử ngoại).

Các chất vô cơ tồn tại dưới dạng ion trong các dịch cơ thể. Sự phân bố ion trong các dịch cơ thể rất khác nhau. *Thí dụ:* các ion Na^+ , Cl^- có nhiều ở ngoài tế bào, ion K^+ , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} có nhiều ở trong tế bào. Ở trong một khu vực thì tổng nồng độ tính bằng mEq/l của các ion dương và ion âm bằng nhau (xem bảng 14.4).

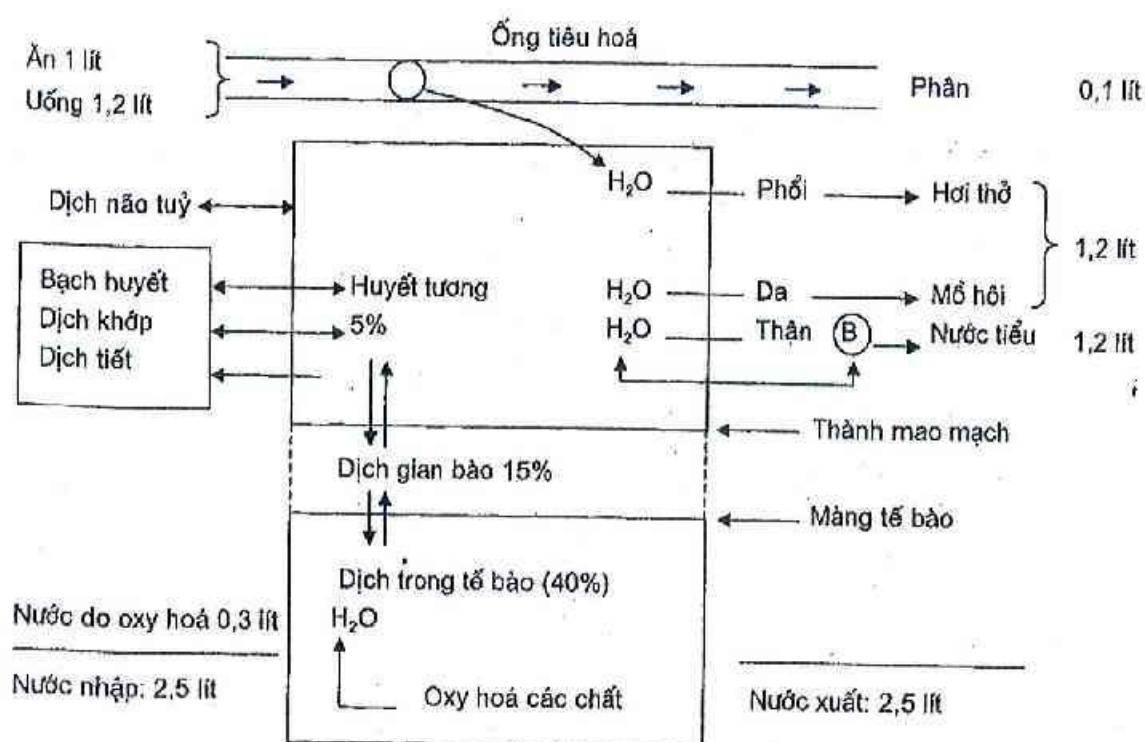
Bảng 14.4. Nồng độ ion dương và ion âm của huyết tương

Ion dương (Cation)		Ion âm (Anion)	
Tên ion	Nồng độ mEq/l	Tên ion	Nồng độ mEq/l
Na^+	143	Cl^-	103
K^+	5	HCO_3^-	27
Ca^{2+}	5	Proteinat ⁻	16
Mg^{2+}	2	H_2PO_4^-	2
		SO_4^{2-}	1
		R COO ⁻	6
Tổng cộng	155		155

Trong xét nghiệm hóa sinh lâm sàng người ta không định lượng các Anion Sulfat, phosphat và các acid hữu cơ. Các anion này tạo thành khoảng trống anion (anion gap) nó được suy ra từ tổng nồng độ các cation trừ đi tổng nồng độ các anion được định lượng (Cl^- , HCO_3^- và proteinat⁻). Bình thường khoảng trống anion thay đổi từ 10-15 mEq/l.

4. SỰ TRAO ĐỔI NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ

Sự trao đổi nước và các chất vô cơ liên quan mật thiết với nhau và chịu chỉ phối của nhiều yếu tố. Từ ống tiêu hóa nước và các chất vô cơ được hấp thu vào máu và đưa đến các cơ quan. Trong cơ thể nước và các chất vô cơ luôn đổi mới nhờ quá trình trao đổi giữa các khu vực. Mặt khác, có sự trao đổi nước và nhiều chất giữa huyết tương và các dịch cơ thể: dịch não tủy, dịch khớp, bạch huyết, dịch tiêu hóa, nước tiểu, mồ hôi, dịch tiết của các niêm mạc... Hàng ngày có nhiều lít dịch tiêu hóa (có thể tới 10 lít) được tiết ra và tái hấp thu vào máu, khoảng 180 lít nước tiểu ban đầu được tiết qua cầu thận và hơn 99% được tái hấp thu ở ống thận (hình 14.1).



Hình 14.1. Sơ đồ vận chuyển nước trong cơ thể người

- A. Các dịch tiêu hóa: nước bọt, dịch vị, dịch tụy, dịch ruột, mật, tổng cộng có thể tới 10 lít
 B. Nước tiểu ban đầu: khoảng 180 lít/ngày.

Theo sơ đồ trên cứ 24 giờ thì 6% lượng nước của cơ thể được đổi mới. Thời gian tồn lưu của nước trong cơ thể người lớn là 15 ngày, trẻ em là 3-5 ngày

4.1. Các yếu tố quyết định sự vận chuyển và phân bố nước

4.1.1. Áp suất thẩm thấu (ASTT)

Các dịch cơ thể đều là các dung dịch gồm nhiều chất hòa tan. ASTT của dung dịch được xác định bởi tổng các tiểu phân của các chất hòa tan trong dung dịch. Có 3 loại chất hòa tan:

- Các chất điện giải trong các dịch gần như là yếu tố quyết định ASTT của dịch vì chúng phân ly ra nhiều tiểu phân tức các ion. *Thí dụ:* Natri carbonat và Natri clorua phân ly thành Na^+ , HCO_3^- , Cl^- quyết định đến 85% áp suất thẩm thấu của huyết tương mặc dù nồng độ tổng cộng của chúng chỉ chiếm khoảng 9 g/l.
- Các chất hữu cơ có phân tử nhỏ như glucose, acid amin, urê, được vận chuyển qua màng dễ dàng cho nên nồng độ của chúng giữa các khu vực không khác nhau, vì vậy chúng không có tác dụng lên sự vận chuyển nước giữa các khu vực mà chúng chỉ có tác dụng lên sự phân bố nước và điều chỉnh lượng nước của toàn cơ thể.

- Các chất hữu cơ có phân tử lớn chủ yếu là protein có nồng độ cao trong huyết tương ($\approx 70\text{g/l}$) nhưng vì có phân tử lượng rất lớn nên số tiểu phân ít và góp phần tạo ASTT ít. Tuy nhiên do protein không qua được thành mạch, chúng có tác dụng giữ muối và nước tạo nên một áp suất gọi là **áp suất do keo**.

Sự phối hợp ASTT gây nên bởi 3 loại chất trên tạo ASTT cho từng khu vực, có tác dụng giữ nước và kéo nước vào khu vực đó.

Nước đi từ khu vực có ASTT thấp đến khu vực có ASTT cao.

4.1.2. Áp lực thủy tĩnh (ALTT)

Áp lực thủy tĩnh được tạo nên do áp lực của dòng máu ép vào thành mạch (huyết áp) hoặc áp lực của nước ép vào màng tế bào. Áp lực thủy tĩnh có tác dụng ngược lại ASTT về phương diện vận chuyển nước.

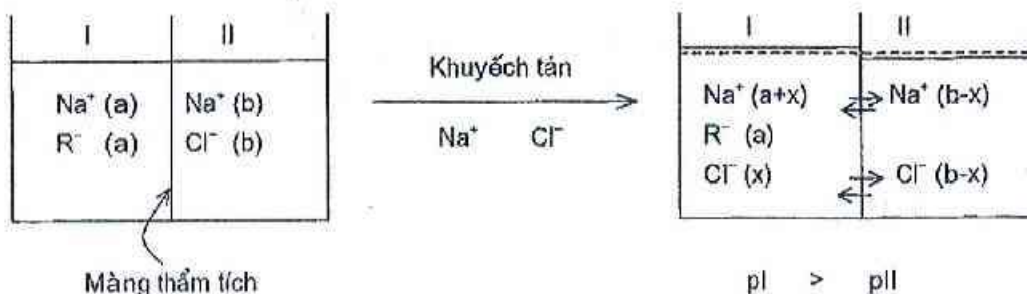
4.1.3. Các yếu tố khác: thành mạch, màng tế bào cũng tham gia vào vận chuyển nước và các chất vô cơ.

4.2. Trao đổi nước và các chất vô cơ giữa các khu vực

4.2.1. Cân bằng Donnan và áp suất do keo

Thí nghiệm: dùng một bình được ngăn thành hai ngăn I và II bởi một màng thấm tích. Màng này có tính chất cho nước và các tiểu phân hòa tan nhỏ đi qua, không cho tiểu phân protein lớn đi qua. Đổ vào ngăn I natri proteinat có chứa ion Na^+ và proteinat $^-$ (R^-) và ngăn II dung dịch NaCl có chứa ion Na^+ và Cl^- . Nước ở hai bên qua lại màng thấm tích dễ dàng. Ở ngăn I (R^-) là phân tử lớn không qua được màng, còn ion Na^+ có khả năng qua màng, nhưng không qua được vì gốc (R^-) giữ lại bằng sức hút tĩnh điện. Các ion Na^+ , Cl^- ở ngăn II qua màng dễ dàng sang ngăn I, rồi lại có thể trở lại ngăn II.

Quá trình trao đổi ion giữa hai bên tăng dần và đến một lúc nào đó sẽ đạt được trạng thái cân bằng động gọi là cân bằng Donnan. Khi đó bao nhiêu Na^+ và Cl^- từ II sang I thì lại có bấy nhiêu Na^+ và Cl^- từ I trở về II.



Ta hãy xét về nồng độ các ion và áp suất thẩm thấu của hai dung dịch trong hai ngăn khi đạt trạng thái cân bằng Donnan:

- Nồng độ ban đầu của Na^+ và Cl^- bên II đều bằng b . ở trạng thái cân bằng chúng đều mất sang bên I một lượng như nhau là x và còn lại là $b-x$. ở bên I; nồng độ ban đầu của Na^+ là a , ở trạng thái cân bằng nó thêm một lượng là x từ bên II sang và trở thành $a+x$; nồng độ của Cl^- là x . ở trạng thái cân bằng, tích số nồng độ của các ion có khả năng khuếch tán (Na^+ và Cl^-) ở hai bên bằng nhau:

$$[\text{Na}^+]_I \times [\text{Cl}^-]_I = [\text{Na}^+]_{II} \times [\text{Cl}^-]_{II} \quad [1]$$

$$\text{hay } (a+x) \cdot (x) = (b-x)(b-x) \quad [2]$$

Từ phương trình [2] suy ra:

$$x = \frac{b^2}{a+2b} \quad [3]$$

So sánh ASTT được tạo nên do các ion khuếch tán được (Na^+ , Cl^-), ở bên I và bên II. Ta tính:

- Tổng nồng độ các ion ở bên I là:

$$(a+x) + x = a+2x \quad [4]$$

Thay giá trị của x từ phương trình [3] vào phương trình [4] ta có:

$$a+2x = a + \frac{2b^2}{a+2b} = \frac{a^2 + 2ab + 2b^2}{a+2b} \quad [5]$$

- Tổng nồng độ các ion ở bên II là:

$$(b-x) + (b-x) = 2b-2x \quad [6]$$

Thay giá trị của x vào phương trình [6] ta có:

$$2b-2x = 2b - \frac{2b^2}{a+2b} = \frac{2ab + 2b^2}{a+2b} \quad [7]$$

Từ phương trình [5] và [7], ta thấy:

$$(a+x) + x > (b-x) + (b-x)$$

$$\text{hay } [\text{Na}^+]_I + [\text{Cl}^-]_I > [\text{Na}^+]_{II} + [\text{Cl}^-]_{II}$$

Tổng nồng độ của Na^+ và Cl^- bên I lớn hơn tổng nồng độ Na^+ và Cl^- bên II. ASTT do Na^+ , Cl^- quyết định ở bên I lớn hơn bên II ($p_I > p_{II}$) và giữa chúng có độ chênh lệch $\Delta p = p_I - p_{II}$.

Ngoài ra bên I còn có các tiểu phân protein gây ra **áp suất keo** (P_k) mà bên II không có. Vì vậy ASTT toàn phần ở bên I lớn hơn ASTT toàn phần bên II nhờ Δp và P_k . Độ chênh lệch tổng cộng đó được gọi là **áp suất do keo** (P_o).

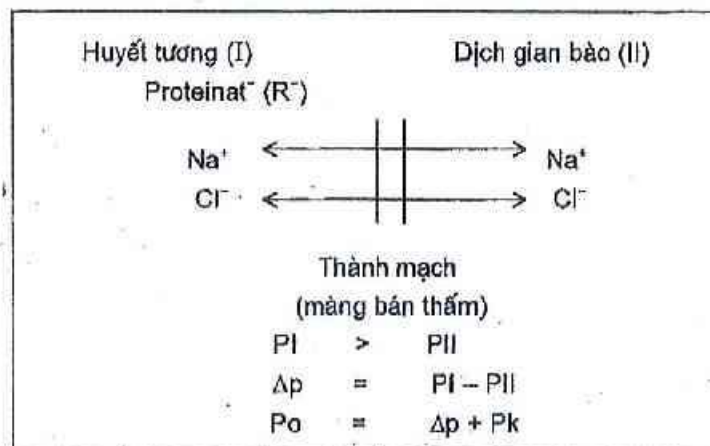
$$P_o = \Delta p + P_k$$

Do có sự chênh lệch ASTT giữa hai dung dịch nên hiện tượng thẩm thấu xảy ra: nước từ bên II sang bên I, hiện tượng thẩm thấu ngưng khi áp suất thủy tĩnh (do sự chênh lệch mực nước giữa hai bên) bằng áp suất do keo. Hiện tượng vừa nêu được gọi là **hiệu ứng Donnan**.

Hiệu ứng Donnan có ý nghĩa sinh lý quan trọng trong sự trao đổi nước và ion giữa huyết tương và dịch gian bào.

4.2.2. Sự trao đổi nước và các chất vô cơ giữa huyết tương và dịch gian bào

Hệ thống - huyết tương - thành mao mạch - dịch gian bào cũng giống hệ thống trong thí nghiệm về cân bằng Donnan.



P: ASTT toàn phần

Δp: độ chênh lệch ASTT do Na⁺, Cl⁻ quyết định

Pk: áp suất keo do protein

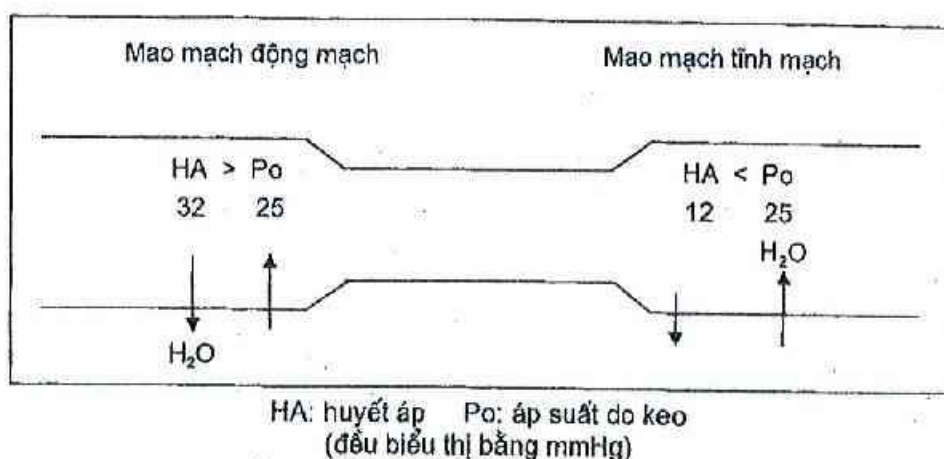
Po: áp suất do keo.

Những chất hữu cơ (glucose, urê, creatinin... không ion hóa) khuếch tán dễ dàng qua thành mạch và phân bố đều nhau ở huyết tương và gian bào nên không có hiệu ứng Donnan.

Áp suất do keo của huyết tương (khoảng 25 mmHg) có khuynh hướng kéo nước từ gian bào vào huyết tương, còn **huyết áp** có khuynh hướng đẩy nước từ huyết tương ra gian bào.

Áp suất do keo không thay đổi trong suốt lòng mạch, còn **huyết áp** thì giảm dần từ hệ thống động mạch sang hệ thống tĩnh mạch. Tương tác của 2 loại áp suất này quyết định sự vận chuyển nước qua thành mạch.

Ở đoạn mao mạch động mạch **huyết áp** lớn hơn **áp suất do keo** nên nước từ huyết tương ra gian bào kéo theo các chất dinh dưỡng. Ở đoạn mao mạch tĩnh mạch **huyết áp** thấp hơn **áp suất do keo**, nên nước từ dịch gian bào vào huyết tương kéo theo các chất cặn bã như urê, creatinin, acid uric.



Hình 14.2. Sự trao đổi nước giữa huyết tương và gian bào

Như vậy các yếu tố quyết định sự vận chuyển các chất qua thành mạch là sự chênh lệch giữa *áp suất do keo* và *huyết áp* (ALTT).

Khi huyết áp tăng cao (ALTT tăng) hoặc protein huyết tương giảm (áp suất do keo giảm) → nước từ huyết tương ra gian bào và gây phù.

4.2.3. Sự trao đổi nước và các chất vô cơ giữa trong và ngoài tế bào

Khu vực trong và ngoài tế bào ngăn cách nhau bởi màng tế bào, màng này cho qua nước và các chất điện giải với mức độ khác nhau. Nước qua màng tự do còn các chất điện giải qua màng một cách chọn lọc và theo cơ chế vận chuyển tích cực để tế bào duy trì tình trạng chênh lệch nồng độ của nhiều chất giữa hai khu vực. *Thí dụ:* K^+ và Na^+ vận chuyển ngược chiều nhau nhờ bơm $Na^+K^+ATPase$, một ATP thủy phân thì vận chuyển được $3Na^+$ từ trong ra ngoài tế bào và $2K^+$ từ ngoài vào trong tế bào. Khi có sự chênh lệch về ASTT giữa trong và ngoài tế bào thì nước sẽ chuyển từ nơi có ASTT thấp đến nơi có ASTT cao.

5. ĐIỀU HÒA TRAO ĐỔI NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ

Cơ chế điều hòa trao đổi nước và các chất vô cơ bao gồm các yếu tố thần kinh, nội tiết thông qua một số cơ quan như thận, phổi, da.

5.1. Thần kinh

Ở hạ não có trung tâm điều khiển thăng bằng nước và các chất vô cơ thông qua cảm giác khát, hai trung tâm nhận cảm thể tích và thẩm thấu được kích thích bởi hai yếu tố là sự khô niêm mạc và sự tăng ASTT của dịch ngoại bào.

5.2. Nội tiết

Có nhiều nội tiết tố tham gia vào quá trình trao đổi nước và các chất vô cơ, quan trọng nhất là: kích tố chống bài niệu vasopressin hay ADH của hậu yên có tác dụng co mạch, tăng huyết áp, tăng tái hấp thu nước ở ống thận. Tồn thương vùng dưới đồi gây bệnh đái nhạt. Hormon steroid vỏ thượng thận aldosteron tác dụng lên sự tái hấp thu Na^+ và bài xuất K^+ ở ống thận.

5.3. Huyết áp

Huyết áp tạo nên ALTT có tác dụng đẩy nước và các chất hòa tan ra khỏi thành mạch.

5.4. Các cơ quan khác

Trong cơ thể có nhiều cơ quan tham gia vào quá trình trao đổi nước và các chất vô cơ như: ống tiêu hóa, da, phổi và thận.

6. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC VÀ CÁC CHẤT VÔ CƠ

Rối loạn chuyển hóa nước và các chất vô cơ có thể gặp trong các trường hợp sau:

6.1. Ứ nước, ứ nước

- Ứ nước trong tế bào có thể do các nguyên nhân:
 - Tăng quá trình oxy hóa tạo CO_2 và H_2O trong tế bào
 - Uống nhiều hoặc truyền dịch nhiều mà thận không đào thải nước ra ngoài được.
 - Trường hợp mất nước và muối do ra mồ hôi nhiều nhưng chỉ uống nước không bù muối.

Hai nguyên nhân sau làm cho khu vực ngoài tế bào trở nên nhược trương và nước sẽ chuyển từ ngoài vào trong tế bào gây ứ nước trong tế bào.

- Ứ nước ngoài tế bào có thể do các nguyên nhân:
 - Tăng áp lực máu tĩnh mạch làm tăng ALTT có tác dụng đẩy nước ra ngoài.
 - Giảm protein máu (do giảm tổng hợp hoặc đào thải qua thận) làm giảm áp lực keo, gây ứ nước ở gian bào.
 - Suy giảm chức năng đào thải muối của thận hoặc nhập thừa NaCl .
 - Thận tăng sản xuất aldosteron làm tăng tái hấp thu và ứ đọng Na^+ .

Ứ nước khu vực ngoài tế bào sẽ được dồn chủ yếu vào khu gian bào gây nên triệu chứng phù và xét nghiệm các chất trong máu thấy giảm do máu bị pha loãng.

6.2. Mất nước, mất muối

Mất nước, mất muối có thể do:

- Ỉa chảy kéo dài
- Nôn nhiều
- Mất máu do chấn thương

- Mất nước và muối qua dịch dẫn lưu.
- Mất do dịch tiết (trường hợp bỏng)

Dấu hiệu lâm sàng của mất nước, mất muối là: sụt cân, da khô, nhão và khát nước. Xét nghiệm máu các thành phần có khuynh hướng tăng giả tạo do máu bị cô đặc.

6.3. Các rối loạn hỗn hợp

- Ứ Na^+ ngoài tế bào gây tăng ASTT $\rightarrow$ nước trong tế bào chuyển ra ngoài tế bào làm cho mất nước trong tế bào và ứ nước ngoài tế bào.
- Mất nước, mất muối nhược trương ở khu vực ngoài tế bào làm cho nước từ ngoài tế bào vào trong tế bào gây mất nước ngoài tế bào và ứ nước trong tế bào.