

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: Đại học ngành Xét nghiệm

Bình Định, tháng 11 năm 2022

Đại học ngành
Xét nghiệm y học hoặc Đại học ngành Kỹ thuật Xét nghiệm y học

1. Định nhóm máu hệ ABO (Kỹ thuật ống nghiệm)
2. Định nhóm máu hệ Rh(D)(Kỹ thuật ống nghiệm)
3. Định lượng D-Dimer
4. Định lượng Fibrinogen
5. Kháng thể kháng dsDNA (anti double stranded DNA) bằng phương pháp ELISA
6. An toàn truyền máu và các biện pháp để bảo đảm an toàn truyền máu
7. Chuyển hóa glucid
8. Chuyển hóa lipid
9. Chuyển hóa hemoglobin
10. Chuyển hóa nước và các chất vô cơ

ĐỊNH NHÓM MÁU HỆ ABO (KỸ THUẬT ỚNG 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 hăng 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 lập 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 hăng 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.

ĐỊNH LƯỢNG D - DIMER

I. NGUYÊN LÝ

D - Dimer là sản phẩm thoái giáng của fibrin dưới tác dụng của plasmin. Nồng độ D - Dimer tăng phản ánh một tình trạng tăng tiêu sợi huyết thường gặp trong hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC), tiêu sợi huyết tiên phát, huyết khối... Chính vì vậy, định lượng D - Dimer bằng phương pháp miễn dịch gắn latex là xét nghiệm thông dụng và rất hữu ích trong phát hiện tình trạng bệnh lý tăng tiêu sợi huyết.

II. CHỈ ĐỊNH

Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC), tiêu sợi huyết tiên phát, nghi ngờ huyết khối.

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.
- Máy đông máu tự động có kênh miễn dịch.
- Đồng hồ bấm giây.
- Pipet 50 μ l, 1.000 μ l.
- Bơm kim tiêm nhựa lấy máu.
- Bông, cồn sát trùng, dây ga-rô.
- Ống nghiệm tan máu kích thước 75x9,5mm.
- Ống nghiệm plastic có chống đông natri citrat 3,2%.

Bộ kit làm xét nghiệm D- Dimer, bao gồm:

- Latex reagent: hỗn dịch latex gắn kháng thể kháng kháng nguyên D - Dimer.

- D - Dimer để hiệu chuẩn.
- Dung dịch đệm để pha loãng.
- Chứng âm.
- Chứng dương.
- Tấm card chuyên dụng để thực hiện phản ứng (trường hợp tiến hành bằng tay - bán định lượng).
- Hoặc máy đông máu tự động có chương trình làm xét nghiệm định lượng D - Dimer.

3. Người bệnh

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 đều máu với chất chống đông citrat natri 3,2% theo tỷ lệ: 1 thể tích chống đông trộn với 9 thể tích máu.
- Ly tâm mạnh để thu huyết tương nghèo tiểu cầu.

Tiến hành thủ công:

- Trong một vòng tròn trên tấm card làm xét nghiệm, cho huyết tương cần kiểm tra theo các nồng độ đã pha loãng.
- Trong một vòng tròn tiếp theo, cho chứng dương.
- Trong một vòng tròn khác, cho chứng âm.
- Cho thêm vào mỗi vòng tròn trên đây: Latex reagent (hỗn dịch Latex gắn kháng thể kháng kháng nguyên D - Dimer). Trộn đều. Nghiêng và trộn trong vòng 2 đến 3 phút.
- Kiểm tra ngưng kết xuất hiện ở các vòng tròn, so sánh với vòng tròn có chứng dương và chứng âm để đánh giá kết quả.

= Trường hợp dương tính, tiếp tục bán định lượng bằng cách pha loãng huyết tương mẫu cần kiểm tra các nồng độ 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 và tiến hành kỹ thuật.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

Mẫu kiểm tra					Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$)	
Đề nguyên	Pha 1/2	Pha 1/4	Pha 1/8	Pha 1/16		
(-)					< 0,05	
(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	$\geq 0,5$	< 1,0
(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	$\geq 1,0$	< 2,0
(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	$> 2,0$	< 4,0
(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	$\geq 4,0$	< 8,0
(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	$\geq 8,0$	

- Ghi kết quả vào giấy xét nghiệm.
- Điền đầy đủ ngày, tháng năm và bác sĩ ký tên.

Tiến hành bằng máy đông máu tự động:

Tùy theo từng loại máy, từng serie máy, các bước thao tác có thể không hoàn toàn giống nhau; Tuy nhiên, thường tiến hành qua các bước sau:

- Mẫu huyết tương: máu chống đông bằng citrat natri, theo tỷ lệ 1 thể tích chống đông trộn với 9 thể tích máu; Ly tâm mạnh, thu huyết tương nghèo tiểu cầu.
- Bật máy, chờ đủ nhiệt độ.
- Đặt các hóa chất, huyết tương bệnh, huyết tương chứng vào đúng vị trí theo quy định của từng loại máy.
- Vào chương trình làm test định lượng D- Dimer.
- Ghi kết quả nồng độ D- Dimer vào giấy xét nghiệm.
- Điền đầy đủ ngày, tháng năm và bác sĩ ký tên.

ĐỊNH LƯỢNG FIBRINOGEN

I. NGUYÊN LÝ

Fibrinogen là cơ chất đóng vai trò quan trọng trong quá trình đông máu. Có nhiều phương pháp định lượng fibrinogen, phương pháp được sử dụng khá thông dụng là sử dụng thrombin. Thrombin có tác dụng chuyển fibrinogen thành fibrin, tạo cục đông máu. Sử dụng thrombin nồng độ thích hợp để đo thời gian đông. Qua đó tính được nồng độ fibrin.

II. CHỈ ĐỊNH

Tất cả những trường hợp bất thường đông máu nghi ngờ do giảm số lượng và/ hoặc chất lượng fibrinogen, do ức chế giai đoạn này của quá trình đông máu bởi ngăn cản quá trình trùng hợp tạo fibrin; tăng cao các sản phẩm thoái giáng fibrin... thường gặp trong đông máu rải rác trong lòng mạch, tiêu sợi huyết tiên phát...

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.
- Đồng hồ bấm giây.
- Bơm tiêm nhựa lấy máu.
- Bông cotton sát trùng, dây ga-rô.
- Ống nghiệm tan máu kích thước 75x9,5mm.
- Ống nghiệm plastic có chống đông natri citrat 3,2%.
- Pipet 100µl, 1.000µl.
- Thrombin pha loãng nồng độ thích hợp theo hướng dẫn.

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 đều máu với chất chống đông citrat natri 3,2% theo tỷ lệ: 1 thể tích chống đông trộn với 9 thể tích máu.
- Ly tâm mạnh để thu huyết tương nghèo tiểu cầu.
- Thiết lập đường chuẩn bằng pha loãng huyết tương chứng có nồng độ fibrinogen đã biết trước ở các nồng độ khác nhau.
- Phân phối 100 μ l huyết tương nghèo đã pha loãng vào các ống nghiệm, để vào bình cách thủy 37°C.
- Cho thêm 100 μ l thrombin ở nồng độ thích hợp đã xác định. Khởi động đồng hồ; Ghi thời gian đông.
- Đối với mẫu cần kiểm tra:
 - Phân phối 100 μ l huyết tương nghèo tiểu cầu cần kiểm tra vào ống nghiệm, để vào bình cách thủy 37°C.
 - Cho thêm 100 μ l thrombin ở nồng độ thích hợp đã xác định. Khởi động đồng hồ. Ghi thời gian đông.
 - Từ đường chuẩn, tính ra lượng fibrinogen ở mẫu cần kiểm tra.
 - Tiến hành trên máy bán tự động /tự động:
 - Xử lý mẫu máu tương tự tiến hành thủ công.
 - Chọn chương trình tiến hành định lượng fibrinogen (phương pháp gián tiếp hoặc trực tiếp).
 - Cho đầy đủ hóa chất vào các khay hóa chất (thrombin, dung dịch pha loãng).
 - Cho huyết tương cần kiểm tra, huyết tương chứng vào khay mẫu.
 - Tiến hành thao tác theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ

- Ghi kết quả nồng độ fibrinogen (g/l hoặc g /dl) vào giấy xét nghiệm.
- Điền đầy đủ ngày, tháng năm và kỹ thuật viên tiến hành xét nghiệm ký tên.

KHÁNG THỂ KHÁNG dsDNA (Anti double stranded DNA) BẰNG PHƯƠNG PHÁP ELISA

I. NGUYÊN LÝ

dsDNA tinh sạch được gắn sẵn vào giếng. Do đó các kháng thể của dsDNA nếu hiện diện trong huyết thanh sẽ gắn đặc hiệu vào các dsDNA trên giếng. Thực hiện bước rửa để loại bỏ các kháng thể không gắn đặc hiệu. Sau khi nhỏ dung dịch cộng hợp có chứa kháng thể kháng globulin miễn dịch người gắn với enzym horseradish peroxidase vào giếng, kháng thể này sẽ gắn với phức hợp trong giếng hình thành nên phức hợp sandwich: cộng hợp - kháng dsDNA - dsDNA. Sau khi rửa, các cộng hợp không gắn với phức hợp sẽ bị loại bỏ, chỉ còn lại phức hợp sandwich trong giếng. Do vậy, khi nhỏ dung dịch cơ chất TMB substrate, enzym sẽ xúc tác tạo phản ứng tạo màu xanh da trời. Cuối cùng, dung dịch sẽ chuyển sang màu vàng khi nhỏ thêm dung dịch Stop solution. Kết quả được định lượng bằng máy đọc OD ở bước sóng 450nm.

II. CHỈ ĐỊNH

- Các trường hợp nghi ngờ lupus ban đỏ.
- Nghi có bệnh tự miễn.
- Có kết quả ANA dương tính.

III. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không có chống chỉ định.

IV. CHUẨN BỊ

1. Phương tiện - hoá chất

1.1. Thành phần kit

- Quy trình sử dụng kit của BIORAD: REF 96DS-576DS, Autoimmune EIA Anti-dsDNA test.
- Thành phần kit bao gồm:
 - + MPLT (anti-dsDNA microplate): kháng nhân dsDNA được gắn sẵn vào các giếng và các giếng được bảo quản trong túi dán kín.
 - + WSH-CONC (DNA wash concentrate 16.7X): thành phần dung dịch bao gồm đệm phosphat và Tween 20. Dung dịch sau khi pha loãng sẽ có pH 7.3.

+ SAMP-DIL (DNA sample diluent): thành phần dung dịch bao gồm đệm phosphat, sodium azid, pH 7.3.

+ CONJ (Conjugate): dung dịch đệm chứa Goat anti-human IgG horseradish peroxidase.

+ CONTROL + (Anti-dsDNA positive control): chứng dương chứa kháng thể kháng dsDNA trong huyết thanh người.

+ CAL (Anti-dsDNA calibrator): chứng chuẩn chứa kháng thể kháng dsDNA trong huyết thanh người.

+ CONTROL (Anti-dsDNA negative control): chứng âm chứa kháng thể kháng dsDNA trong huyết thanh người.

+ SUBS (Substrate): Tetramethylbenzidin (TMB) được pha loãng trong đệm hydrogen peroxid.

+ STOP (Stop solution): chứa 1,5 % sulfuric acid và 1,5% hydrochloric acid.

1.2. Chuẩn bị hóa chất và vật liệu

Trước khi tiến hành thí nghiệm các hóa chất cần dùng được mang ra nhiệt độ phòng để ổn định nhiệt độ.

– Pha dung dịch rửa:

+ Dung dịch rửa (DNA Wash solution) được pha loãng với tỷ lệ:

+ 6ml dung dịch rửa + 100ml nước cất.

+ Dung dịch sau khi pha loãng có thể bảo quản 14 ngày tại nhiệt độ 2-8°C.

– Chuẩn bị mẫu:

Ly tâm mẫu tách huyết thanh, đánh số thứ tự các mẫu.

– Pha loãng đối chứng và mẫu:

Chứng dương, chứng âm, chứng chuẩn và mẫu xét nghiệm được pha loãng với dung dịch pha loãng DNA (sample Diluent) theo tỷ lệ 1: 100.

10ul mẫu: 1.000ul dung dịch pha loãng.

– Chuẩn bị giếng:

+ Chuẩn bị số lượng giếng phù hợp với số lượng các mẫu xét nghiệm.

+ Gắn các giếng vào giá, đánh dấu theo thứ tự các mẫu.

– Chuẩn bị vật liệu:

+ Pipet và typ 10ul, 100ul, 1.000ul

+ Máy đọc OD

- + Nắp đậy màu đen.
- Giấy thấm.

V. CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH

1. Pha loãng mẫu và chuẩn bị giếng

- Chuẩn bị các ống mới để pha loãng.
- + Pha loãng chứng âm, chứng dương, chứng chuẩn:
10ul chứng: 1000ul sample Diluent, trộn kỹ.
- + Pha loãng mẫu
10ul mẫu: 1000ul sample Diluent, trộn kỹ.
- Chuẩn bị và gắn giếng phản ứng vào khung theo số lượng vừa đủ.

2. Nhỏ mẫu

- Nhỏ 100ul chứng các loại và mẫu đã pha loãng vào các giếng tương ứng
- Ủ 30 phút, nhiệt độ phòng.
- Rửa giếng
+ Thủ công: nhỏ 300ul dung dịch rửa vào mỗi giếng, chờ 30 giây, đổ bỏ dịch, vẩy khô và đập giếng trên giấy thấm để loại bỏ hết dịch. Thực hiện bước rửa 3 lần.
- + Máy: rửa theo chương trình tự động.

3. Nhỏ Conjugate

- Nhỏ 100ul Conjugate vào tất cả các giếng.
- Ủ 30 phút, nhiệt độ phòng.
- Rửa giếng.
+ Thủ công: nhỏ 300ul dung dịch rửa vào mỗi giếng, chờ 30 giây, đổ bỏ dịch, vẩy khô và đập giếng trên giấy thấm để loại bỏ hết dịch. Thực hiện bước rửa 3 lần.
- + Máy: rửa theo chương trình tự động.

4. Nhỏ Substrate

- Nhỏ 100ul TMB substrate solution vào tất cả các giếng.
 - Ủ 30 phút, nhiệt độ phòng, không ánh sáng.
- Chú ý:* Không được để quá thời gian ủ.

5. Nhỏ Stop solution

Nhỏ 100ul Stop solution vào mỗi giếng.

VI. NHẬN ĐỊNH KẾT QUẢ**1. Đọc kết quả**

- Đọc OD ở bước sóng 450nm trong vòng 30 phút sau khi nhỏ Stop solution.
- Đầu tiên đọc giếng blanking control (chỉ có Diluent sample) rồi đến các giếng chuẩn và giếng chứa mẫu.
- Yêu cầu
 - + Giếng chứng dương và chứng chuẩn phải có màu vàng.
 - + Giếng chứng âm và giếng blank có màu hơi vàng hoặc không có màu.

2. Phân tích kết quả

Kết quả đo mật độ quang được nhập vào phần mềm phân tích kết quả và tính theo đơn vị International Units (IUs).

$$IU \text{ của mẫu} = (OD \text{ mẫu} / OD \text{ chứng chuẩn}) \times IU$$

Ius	Kết quả
< 25	Âm tính
25 - 30	Nghi ngờ dương tính
30 - 60	Dương tính thấp
60 - 200	Dương tính
> 200	Dương tính mạnh

VI. NHỮNG SAI SÓT VÀ XỬ TRÍ

- Làm không đúng, không đủ các bước của quy trình → làm lại.
- Để thời gian ủ các bước quá lâu hoặc không đủ thời gian → làm lại.
- Rửa giếng không kỹ → làm lại.

AN TOÀN TRUYỀN MÁU VÀ CÁC BIỆN PHÁP ĐỂ BẢO ĐẢM AN TOÀN TRUYỀN MÁU



1. NỘI DUNG AN TOÀN TRUYỀN MÁU

An toàn truyền máu được hiểu theo một nghĩa rộng là không để xảy ra bất cứ tai biến nào cho người hiến máu, người nhận máu và nhân viên y tế phục vụ truyền máu.

1.1. An toàn cho người hiến máu

Nhằm bảo vệ, chăm sóc và tư vấn sức khỏe cho người hiến máu

Các biện pháp bảo đảm đảm an toàn cho người hiến máu gồm:

- Người hiến máu được tư vấn, khám lâm sàng và được làm các xét nghiệm kiểm tra sức khỏe.
- Người hiến máu được chăm sóc, hướng dẫn đầu đủ trước, trong và sau khi hiến máu.
- Thực hiện kỹ thuật lấy máu vô trùng.
- Tư vấn nâng cao hiểu biết của người cho máu giúp họ có ý thức tự bảo vệ, chăm sóc sức khỏe, nâng cao trách nhiệm của họ với an toàn truyền máu.

1.2. An toàn cho người nhận máu

Bao gồm an toàn về mặt miễn dịch, an toàn không lây nhiễm bệnh, an toàn về số lượng và an toàn về chất lượng máu và các chế phẩm máu được sử dụng cho người bệnh.

1.2.1. An toàn về miễn dịch

- Đảm bảo đời sống bình thường của các tế bào máu của người cho trong cơ thể người nhận.
- Đảm bảo đời sống bình thường tế bào máu của người nhận.
- Ngăn chặn nguy cơ đồng miễn dịch gây ra do bất đồng nhóm máu hệ hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu giữa người cho và người nhận.

1.2.2. An toàn không lây lan bệnh

Người cho không làm lây lan các bệnh do vi trùng, ký sinh trùng, virus (Ký sinh trùng sốt rét, xoắn khuẩn giang mai, HIV, HBV, HCV) cho người nhận máu.

1.2.3. An toàn về số lượng

Bệnh nhân được cung cấp đủ máu và chế phẩm khi có nhu cầu điều trị hàng ngày cũng như trong cấp cứu.

1.2.4. An toàn về chất lượng

Tất cả các đơn vị máu và chế phẩm truyền cho người bệnh đều phải đảm bảo chất lượng.

1.3. An toàn cho nhân viên y tế làm công tác truyền máu

Nhằm bảo đảm an toàn cho nhân viên y tế, phòng lây nhiễm các bệnh trong khi thực hiện công tác truyền máu.

Các biện pháp bảo đảm an toàn:

- Trang bị đầy đủ các dụng cụ phòng hộ cho nhân viên y tế (Găng tay, khẩu trang, mũ, kính bảo vệ mắt...).
- Thực hiện nghiêm túc quy chế vô trùng và khử trùng.
- Trang bị kiến thức cho nhân viên về các biện pháp phòng ngừa lây lan bệnh và cung cấp đầy đủ các biện pháp phòng ngừa.

2. CÁC BIỆN PHÁP BẢO ĐẢM AN TOÀN TRUYỀN MÁU CHO NGƯỜI NHẬN MÁU

2.1. Không xảy ra nguy cơ nhầm lẫn

- Đối chiếu đầy đủ phiếu yêu cầu máu, mẫu máu, túi máu, bệnh nhân, nhóm máu, kết quả của phản ứng hòa hợp.
- Thực hiện phản ứng chéo và định nhóm máu hệ ABO tại giường bệnh.

2.2. Không xảy ra nguy cơ miễn dịch chống kháng nguyên hồng cầu

2.2.1. Bảo đảm chất lượng huyết thanh mẫu

Huyết thanh mẫu phải có độ đặc hiệu, độ nhạy cao, cường độ tốt. Huyết thanh mẫu phải được bảo quản tốt.

2.2.2. Bảo đảm định nhóm máu hệ ABO, Rh đầy đủ và chính xác

- Định nhóm máu hệ ABO bằng hai phương pháp: huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu.
- Định nhóm máu hệ Rh cho cả người cho và người nhận

2.2.3. Bảo đảm lựa chọn đơn vị máu hòa hợp

- Tiến hành phản ứng hòa hợp ở 22°C trong môi trường nước muối và phản ứng hòa hợp ở 37°C có sử dụng kháng globulin người.
- Sàng lọc kháng thể bất thường.
- Lựa chọn nhóm máu hệ ABO phù hợp

Nhóm máu bệnh nhân	Nhóm máu người cho			
	Máu toàn phần	Khối hồng cầu		
		Phương án 1	Phương án 2	Phương án 3
O	O	O		
A	A	A	O	
B	B	B	O	
AB	AB	A	B	O
A ₂	A ₂	O		
A ₂ B	A ₂ B	A ₂ B	B	O

- Thực hiện phản ứng hòa hợp đầy đủ:
 - + Giai đoạn ở môi trường nước muối NaCl 0,9% và ở nhiệt độ phòng thí nghiệm: chủ yếu để phát hiện sự nhầm lẫn về nhóm máu hệ ABO.
 - + Giai đoạn kháng globulin ở 37°C để phát hiện sự không hòa hợp các nhóm máu hệ hồng cầu khác giữa người cho và người nhận (hệ Rhesus, Kell, Kidd, Duffy...).

2.3. Không xảy ra nguy cơ miễn dịch chống kháng nguyên bạch cầu, tiểu cầu

- Bạch cầu và tiểu cầu có những kháng nguyên riêng biệt ngoài những kháng nguyên chung với hồng cầu như hệ HLA, hệ HPA...

- Người có kháng thể chống kháng nguyên bạch cầu, tiểu cầu sẽ có phản ứng truyền máu với những biểu hiện sốt, rét run khi truyền máu. Phản ứng này thường xảy ra ở những người được truyền máu nhiều lần hay phụ nữ sinh đẻ nhiều lần. Những bệnh nhân này tốt nhất nên truyền khối hồng cầu giảm bạch cầu hoặc lọc bạch cầu.

2.4. Bảo đảm không có nguy cơ chống protein huyết thanh

- Định nhóm huyết thanh như G_m, I_nV... ở người cho máu và người nhận máu. Kỹ thuật này tốn kém.
- Sử dụng hồng cầu rửa để truyền cho những bệnh nhân có tiền sử hay bị dị ứng.

2.5. Bảo đảm không có nguy cơ lây lan

2.5.1. Không lây lan các bệnh do virus

- Nguyên tắc: không lây lan HIV (Human Immuno Deficiency Virus), viêm gan B, viêm gan C, CMV, HTLV₁... từ người cho sang người nhận máu.
- Biện pháp:
 - + Để tránh các lây nhiễm virus trên cần phải tuyên truyền vận động hiến máu tình nguyện, lựa chọn người cho máu an toàn, sàng lọc bằng bộ câu hỏi để phát hiện các yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm HIV, HBV, HCV ở người cho máu.
 - + Tất cả các đơn vị máu và chế phẩm của máu phải được sàng lọc kháng thể HIV, kháng thể HCV, HBsAg.
 - + Truyền máu có lọc bạch cầu.
 - + Truyền máu đã tia xạ để bất hoạt virus.
 - + Truyền máu từng phần.
 - + Chỉ định truyền máu đúng theo phương châm "Cần gì truyền nấy và không cần không truyền".

2.5.2. Không lây lan bệnh giang mai

- Tác nhân gây bệnh: *Treponema pallidum*. Phòng ngừa bằng cách sàng lọc giang mai ở người cho máu.
- Kỹ thuật sàng lọc là phương pháp VDRL, sử dụng cardiolipin để phát hiện kháng thể chống *Treponema pallidum*.

2.5.3. Không lây lan ký sinh trùng sốt rét

Phòng ngừa sốt rét bằng phương pháp soi lam kính tiêu bản máu ngoại vi tìm trực tiếp ký sinh trùng sốt rét ở người cho máu hay phương pháp phát hiện kháng thể sốt rét bằng kỹ thuật ngưng kết hay ELISA.

Chương 8

CHUYỂN HÓA GLUCID

MỤC TIÊU

1. Mô tả được các giai đoạn chuyển hóa glucid trong cơ thể người.
2. Trình bày được hình thái của các thành phần dinh dưỡng glucid.
3. Trình bày được các phản ứng chuyển hóa glucid trong cơ thể người.
4. So sánh được các đặc điểm chuyển hóa glucid ở người và động vật.
5. Trình bày được hệ thống vận chuyển và lưu trữ glucid trong cơ thể.

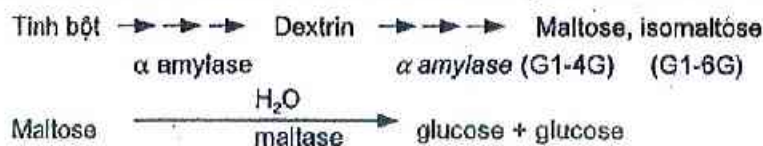
1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THỤ GLUCID

1.1. Tiêu hóa glucid

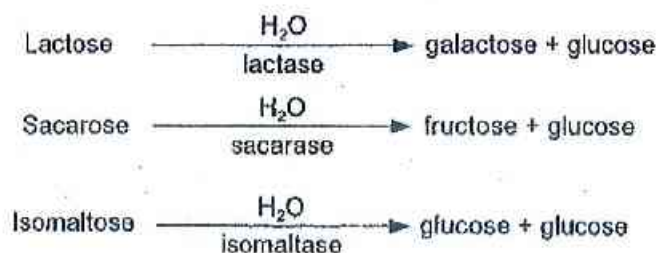
Tiêu hóa glucid là quá trình thủy phân các oligosacarid và polysacarid thành các monosacarid.

Tiêu hóa glucid bắt đầu từ miệng, nhưng xảy ra chủ yếu ở ruột non, đặc biệt là ở tá tràng và phần trên hồi 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)

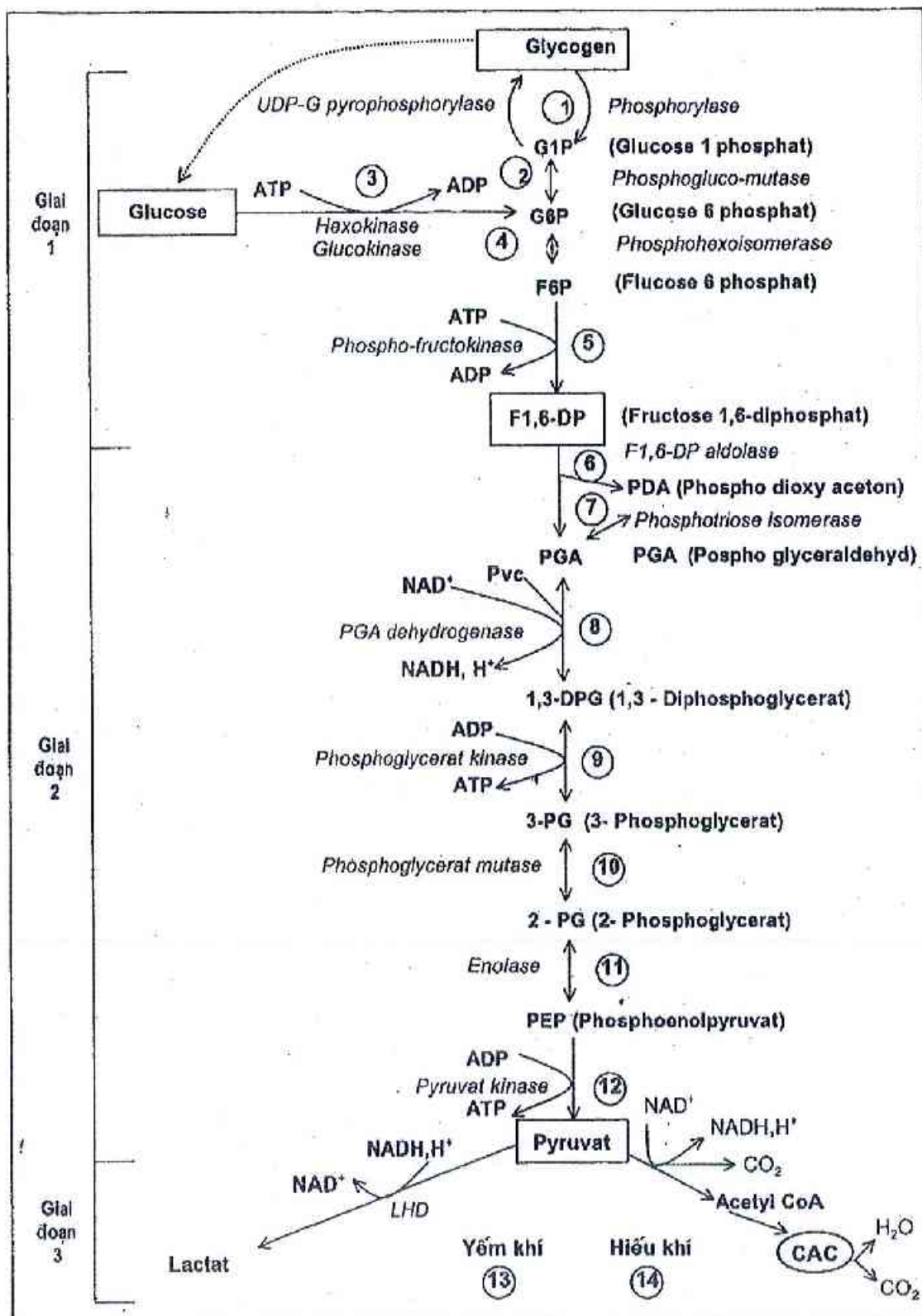
2.1.1. Diễn biến của con đường hexose diphosphat

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).

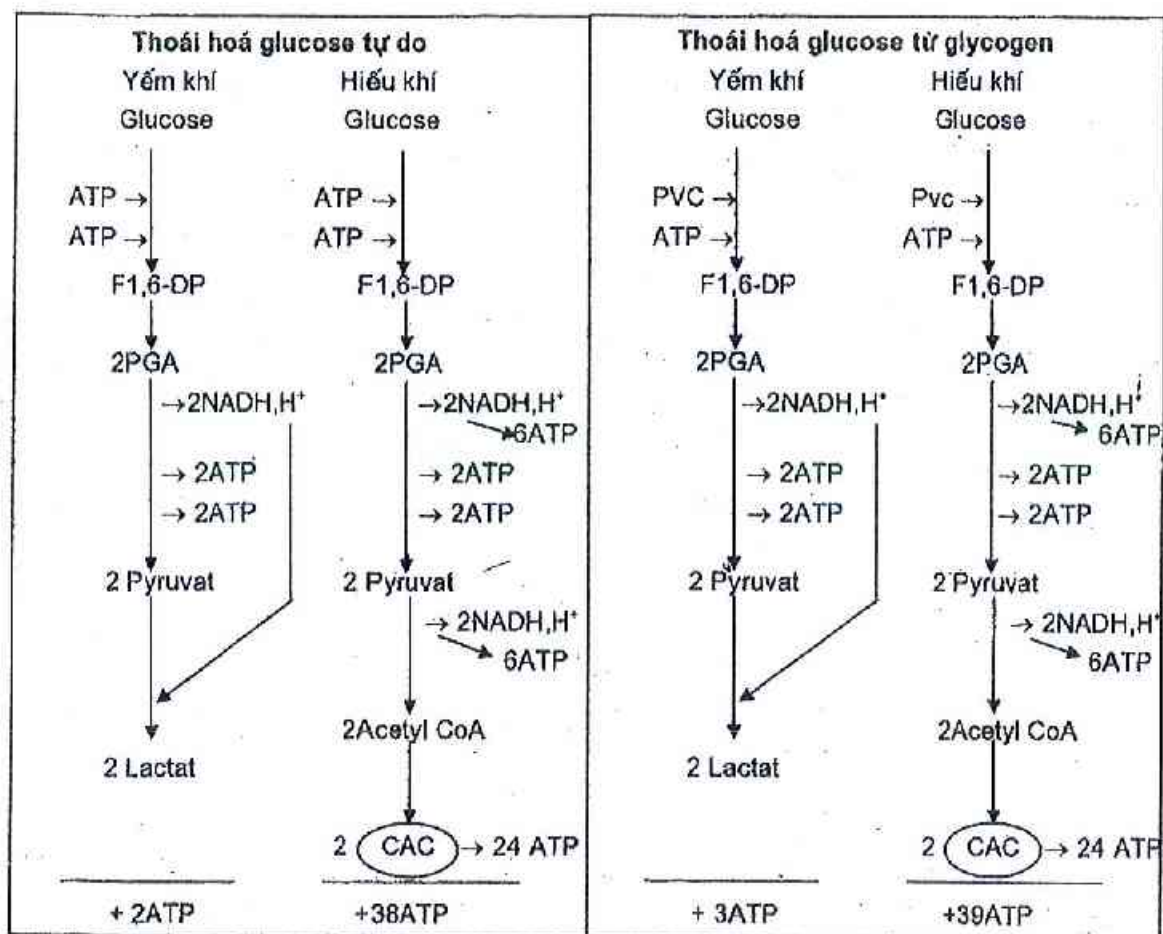
2.1.2. Năng lượng dự trữ phát sinh trong con đường hexose diphosphat

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

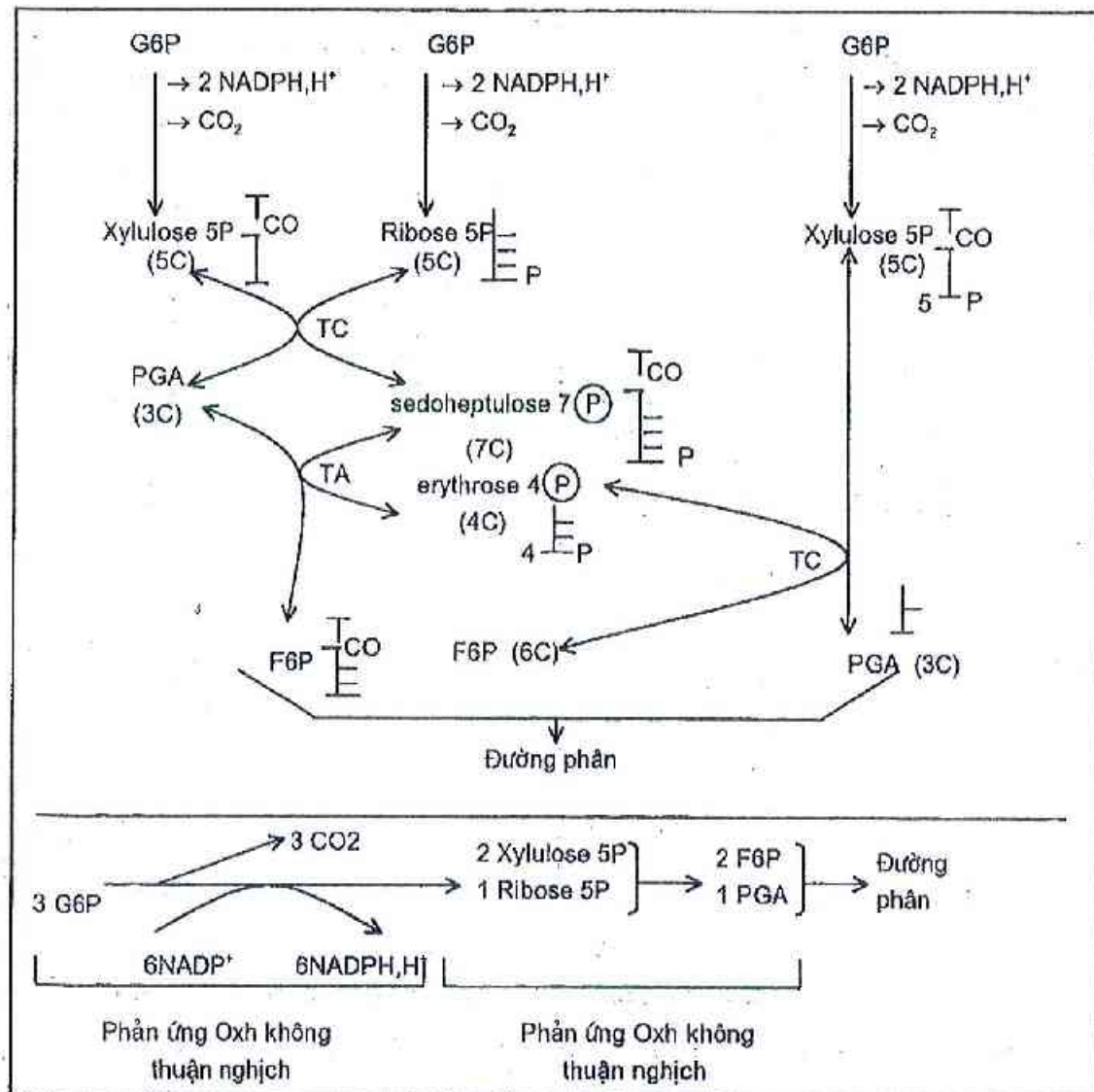
Hình 8.2. Tổng kết năng lượng dự trữ (ATP) phát sinh trong con đường HDP

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.

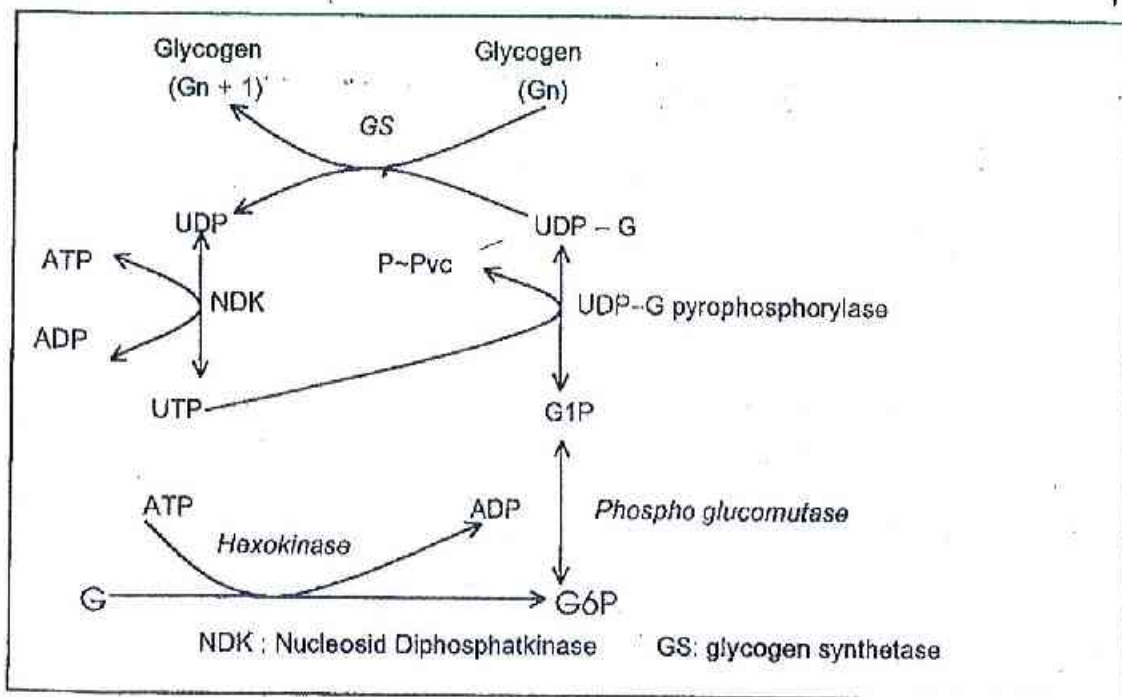
3. TỔNG HỢP GLUCID

3.1. Tổng hợp glycogen từ glucose

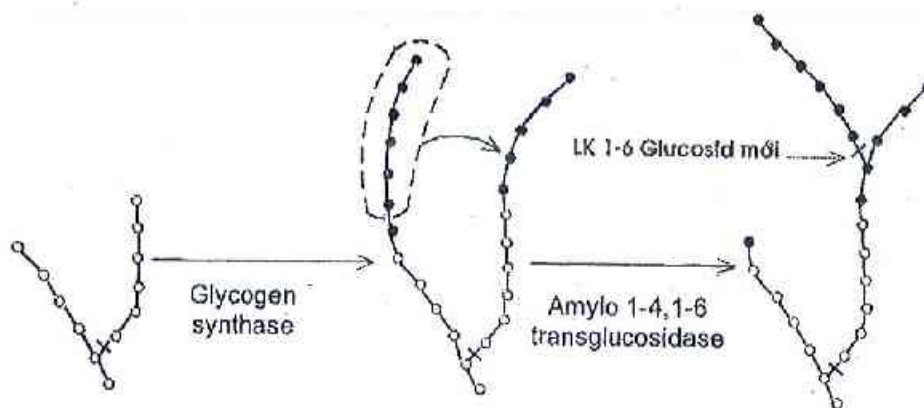
Nhờ 2 enzym là glycogen synthase và enzym tạo nhánh

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

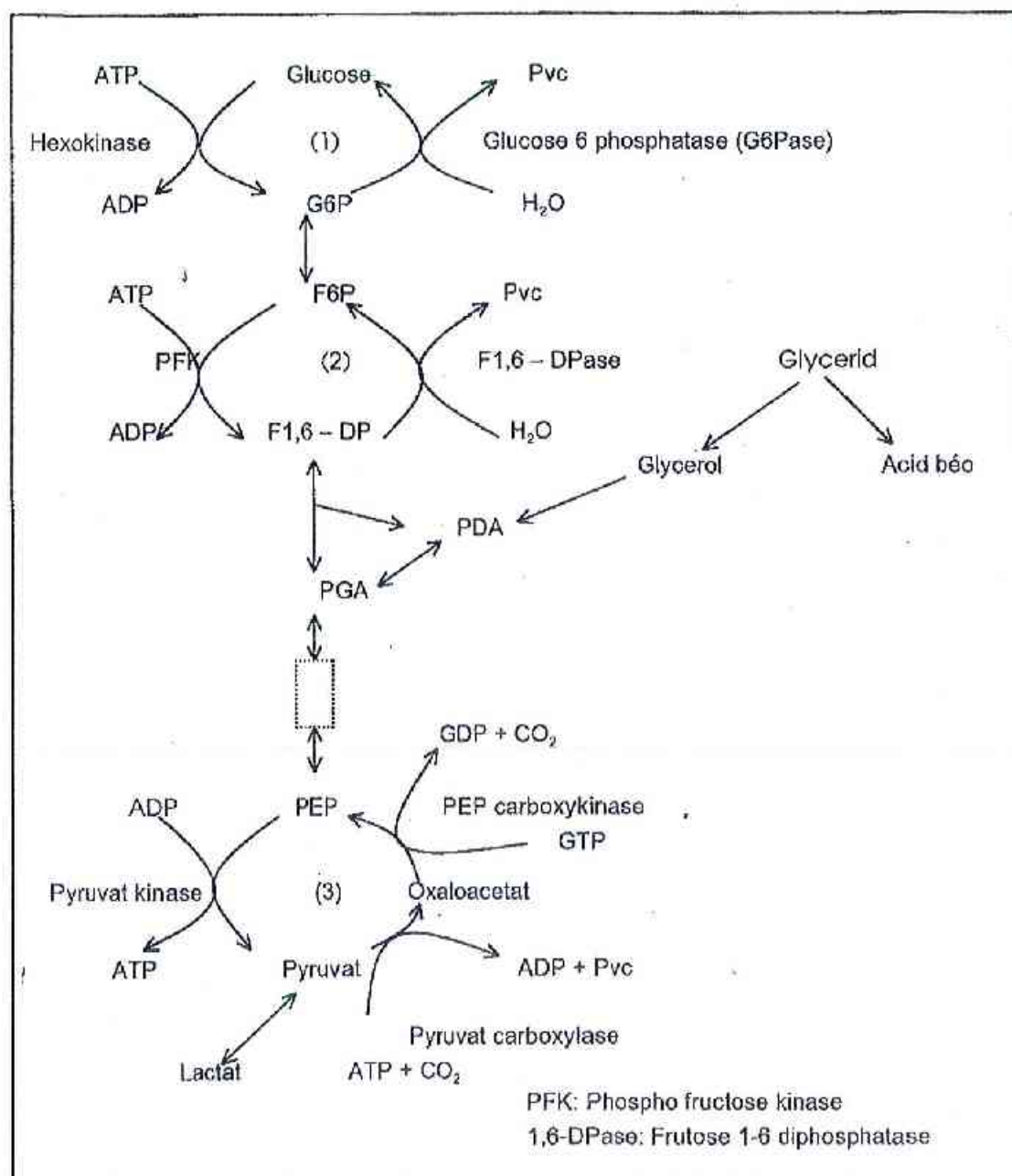


Hình 8.5. Hoạt động của enzym tạo nhánh

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.

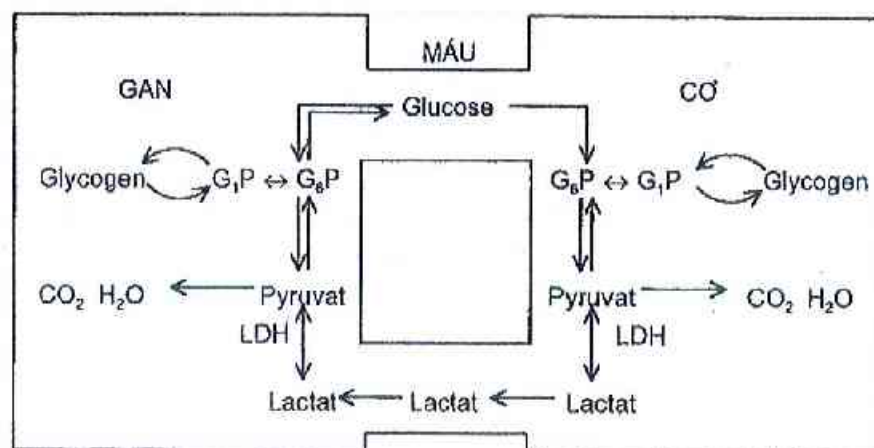
5. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID Ở CÁC MÔ

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 α 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 vai trò chính của lipid trong cơ thể.
2. Về được sự dự trữ lipid và tổng hợp các lipid trong cơ thể (acid béo, glycerid, phospholipid, cholesterol).
3. Trình bày được vai trò vận chuyển các lipid trong cơ thể thông qua 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.

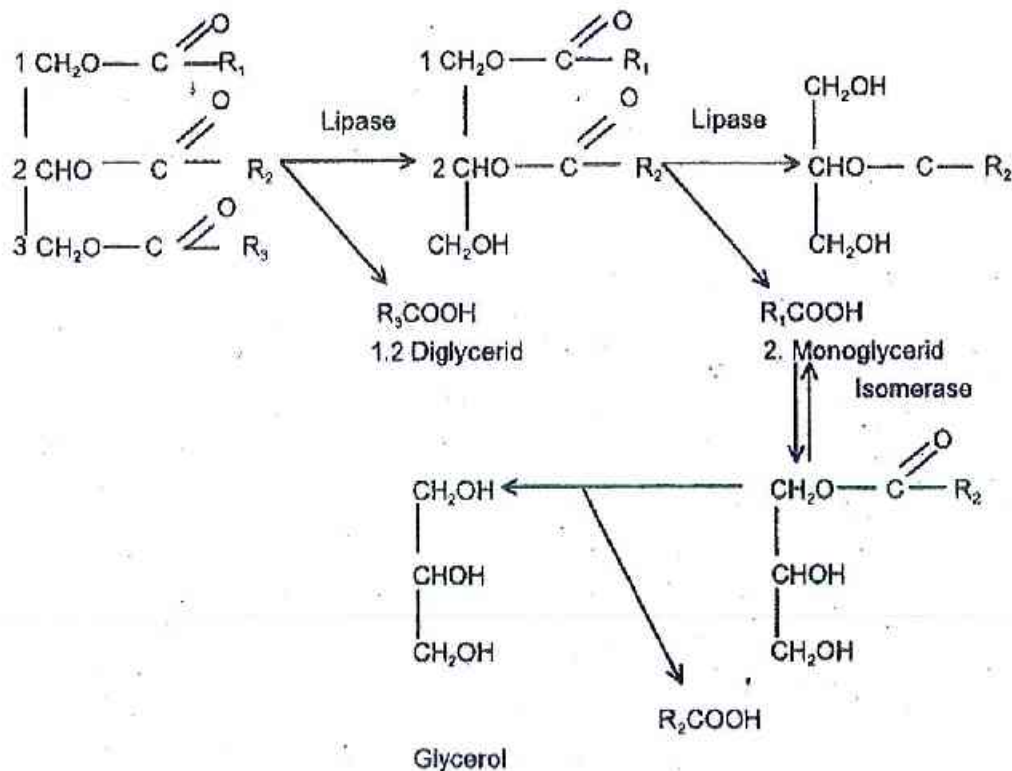
1. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU LIPID

1.1. Tiêu hóa

Lipid từ nguồn gốc thực 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:

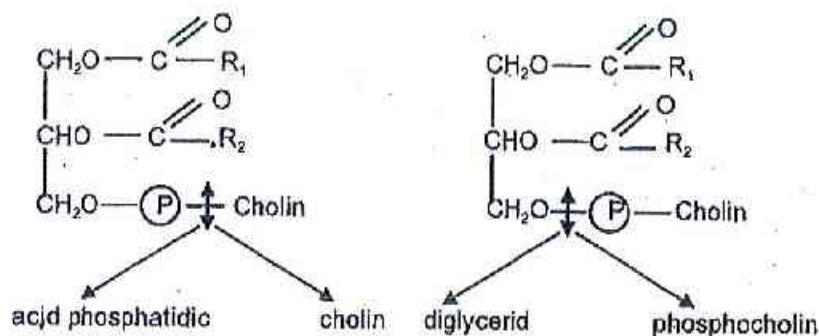
- Lipase chỉ tác dụng đặc hiệu trên liên kết este ở C_1 và C_3 của phân tử triglycerid nên acid béo ở vị trí C_2 cần chuyển đến vị trí C_1 (nhờ enzym đồng phân hóa isomerase) trước khi bị thủy phân.
- Sự thủy phân triglycerid ở hành tá tràng không hoàn toàn tạo thành một hỗn hợp các sản phẩm trung gian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

1.1.2. Thủy phân phospholipid và sterid

Tham gia thủy 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 thủy phân các sản phẩm trên. *Thí dụ:* thủy phân phosphocholin thành acid phosphoric và cholin.



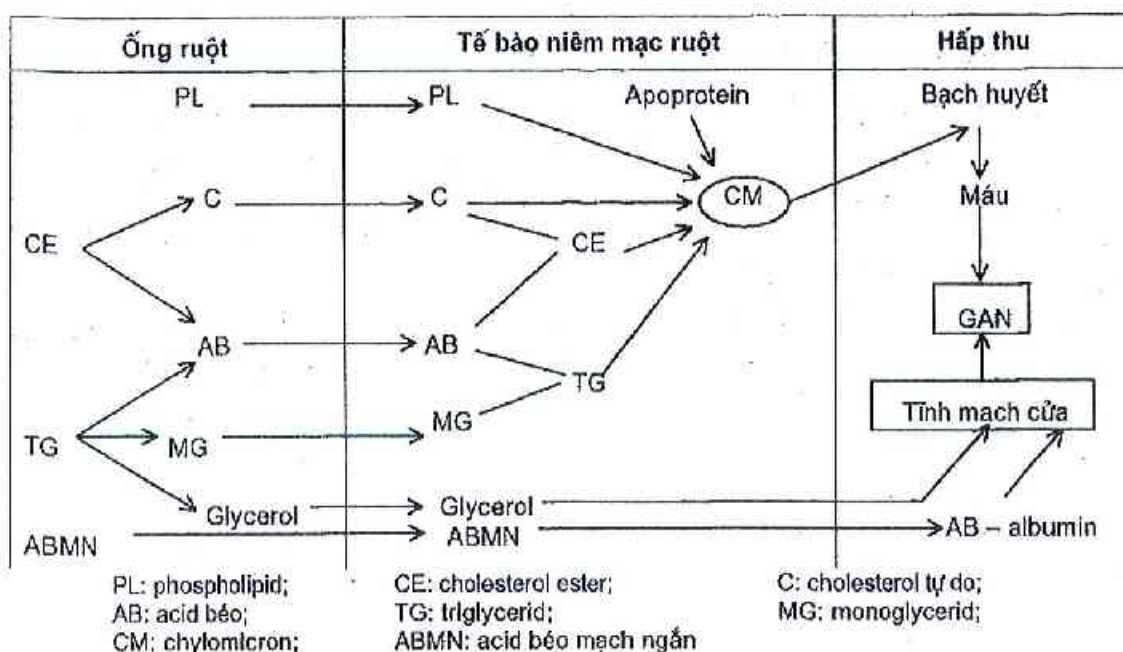
Cholesterol esterase thủy phân cholesterol ester thành acid béo và cholesterol.

1.2. Hấp thu

Hỗn hợp các sản phẩm thủy 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 tụy 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 tụy 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

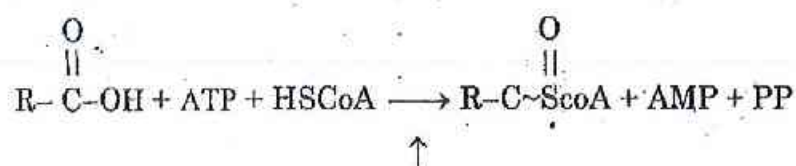
2.1. Thoái hóa

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



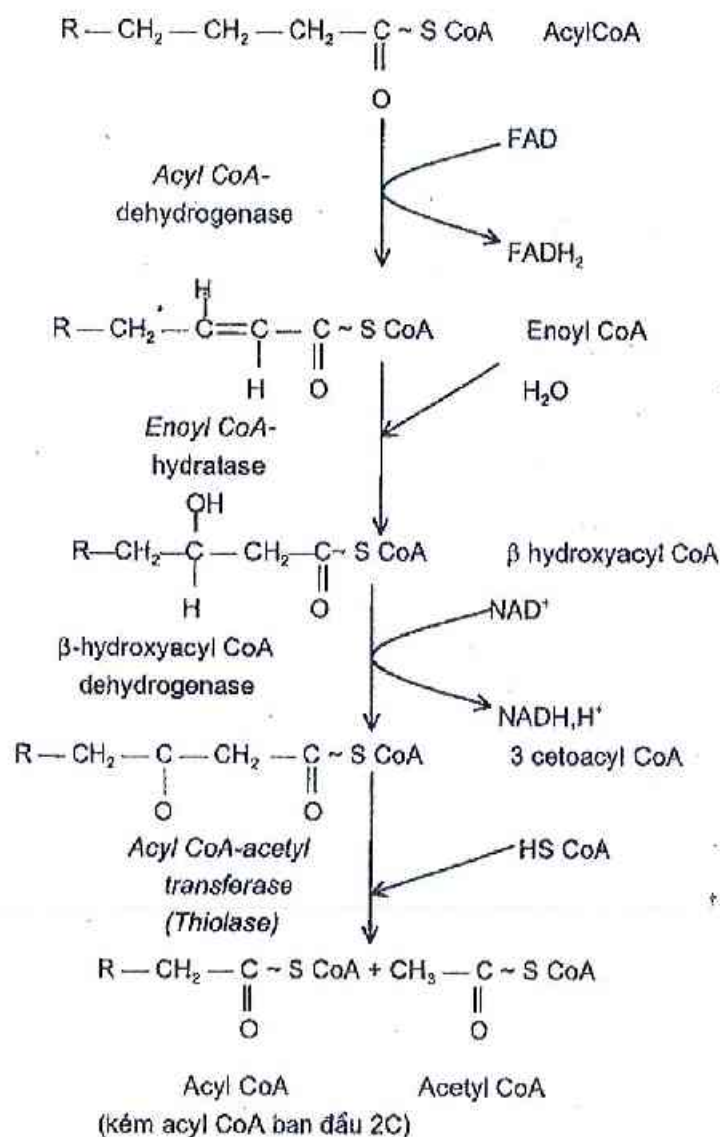
Như vậy thực chất quá trình hoạt hóa một phân tử acid béo đã sử dụng mất 2 ATP.

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).

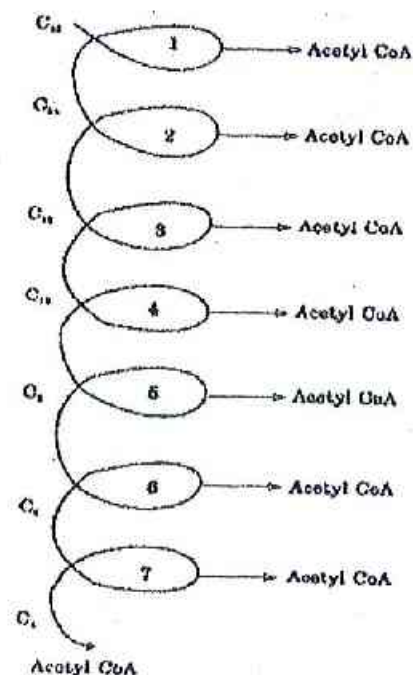
Số phân tử ATP tạo thành khi oxy hóa hoàn toàn một phân tử acid Palmitic như sau:

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:

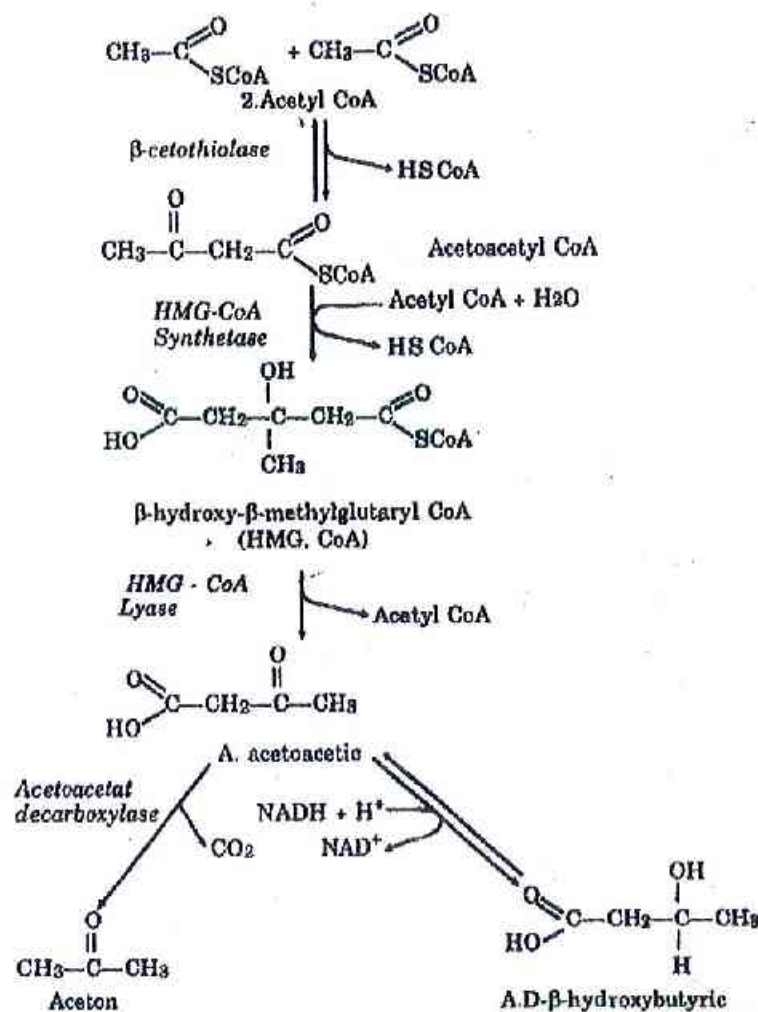
- Trong quá trình thoái hóa các acid béo không no phải được chuyển từ dạng cis sang dạng trans, các liên kết đôi ở những vị trí khác nhau lần lượt chuyển sang vị trí Δ^2 . Đây là những dạng chuyển hóa trung gian thích hợp cho hoạt động của hệ thống enzym β oxy hóa.
- Số lượng phân tử ATP tạo thành trong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

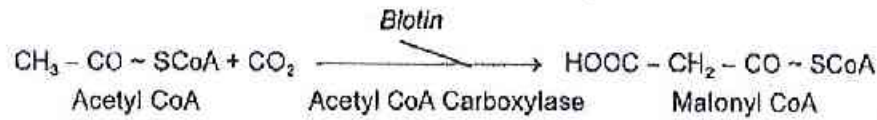
2.2. Tổng hợp acid béo

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.

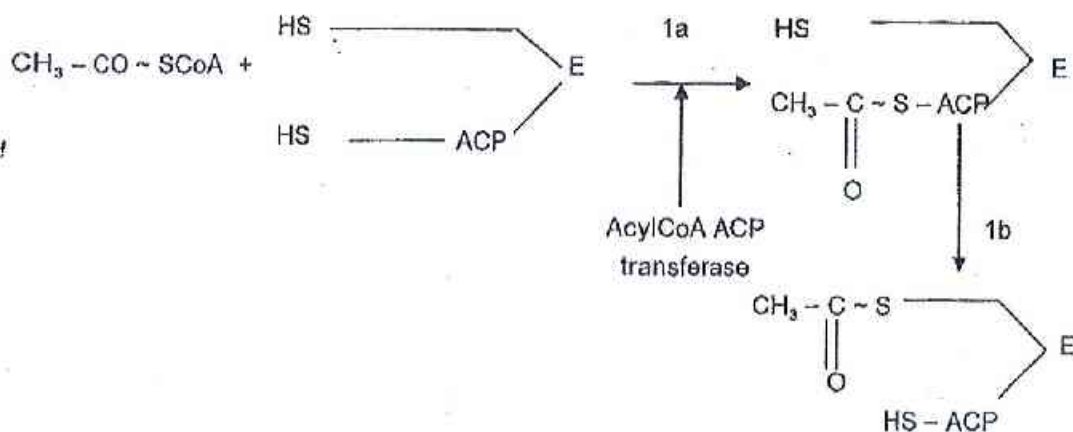
Để tìm hiểu cơ chế hoạt động của phức hợp enzym tổng hợp acid béo ta có thể mô hình hóa như sau:



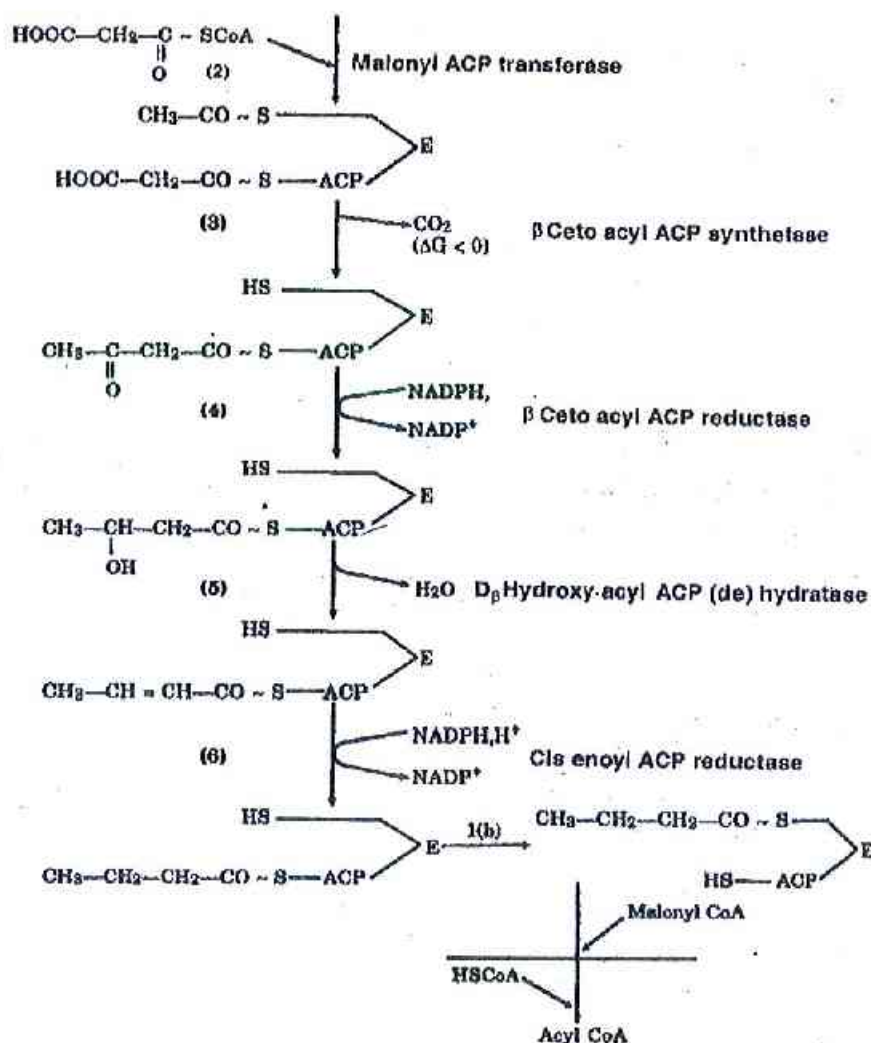
2.2.2. Quá trình tổng hợp acid béo

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)



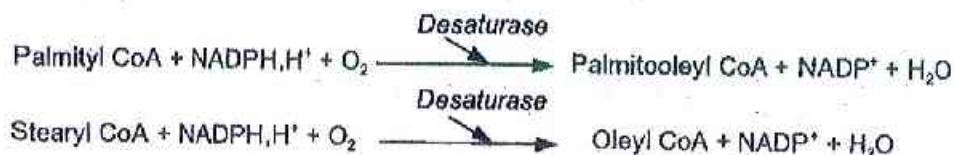
- Chuỗi phản ứng 2: (hình 9.5).



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.

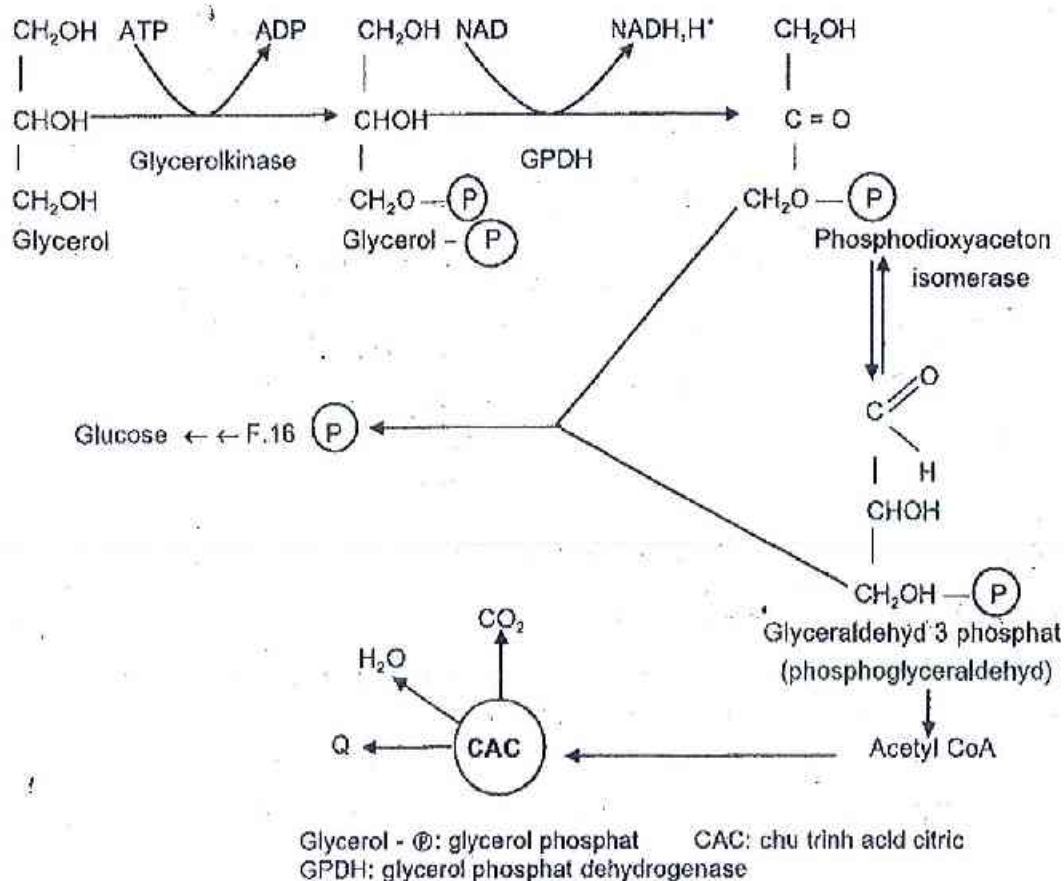
3. CHUYỂN HÓA TRIGLYCERID, PHOSPHOLIPID

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 nitơ.

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.

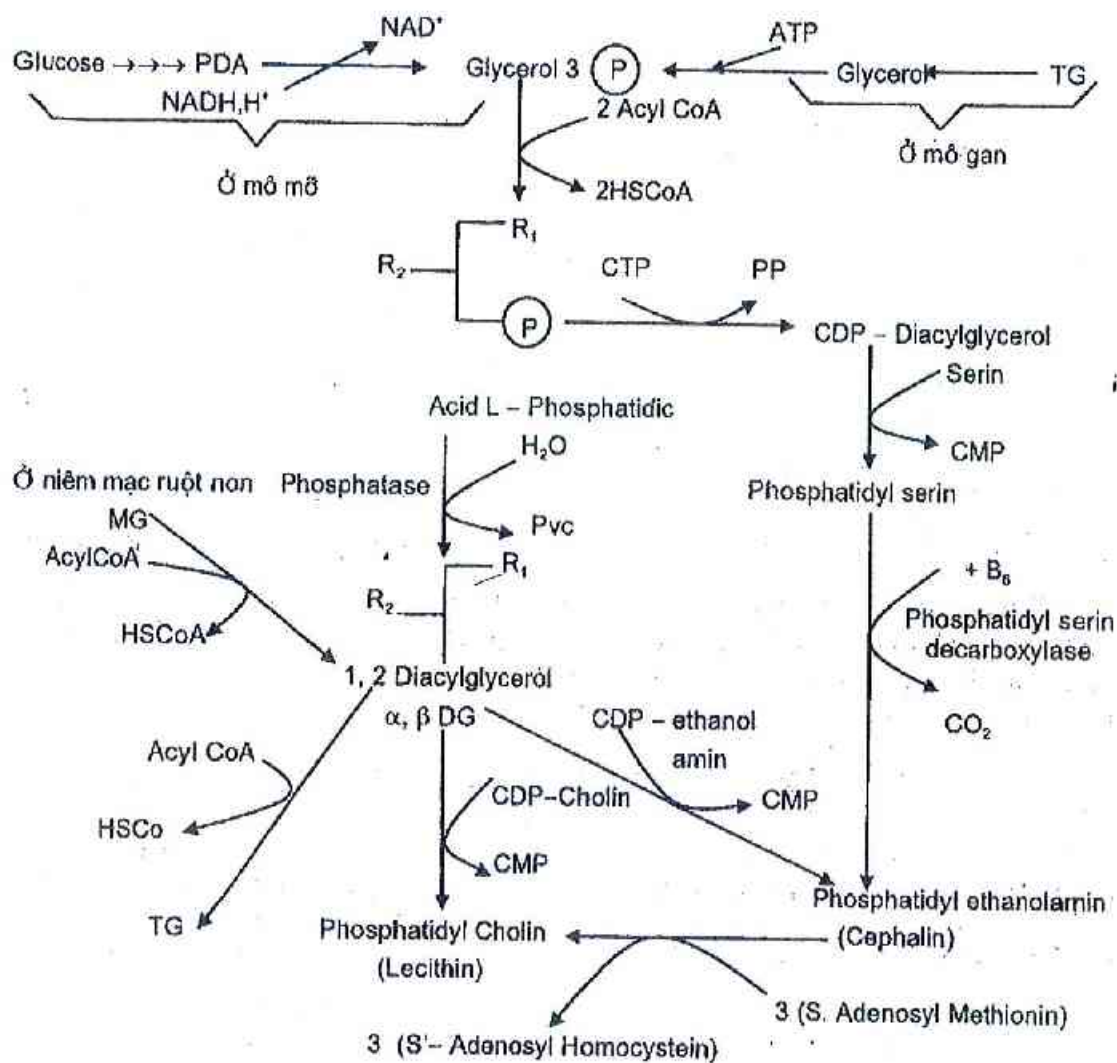
Glycerol cũng được đưa vào máu chuyển đến các mô khác như gan, thận. Ở đó chúng được phosphoryl-hóa nhờ enzym glycerolkinase chuyển thành Glycerol Phosphat. Chất này có thể biến thành phosphoglyceraldehyd tham gia vào quá trình tổng hợp glucose hoặc oxy hóa tiếp tục thành acetyl CoA và vào chu trình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



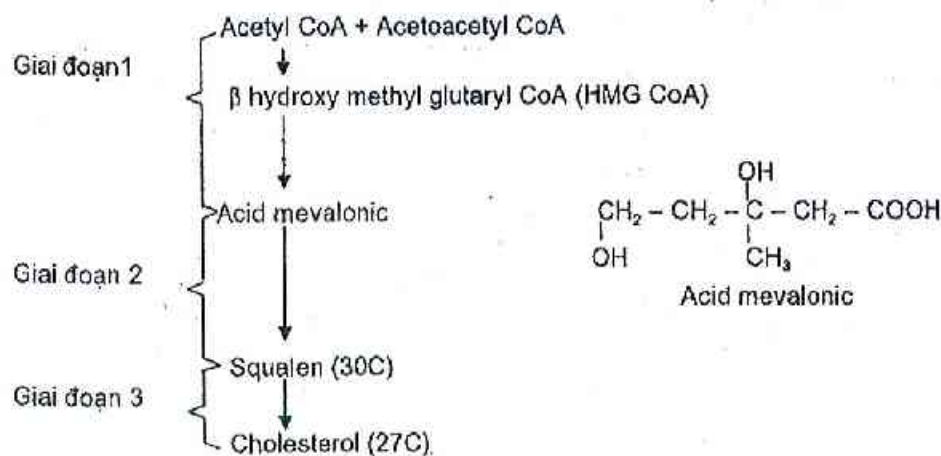
Hình 9.7. Tổng hợp triglycerid và phospholipid

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.

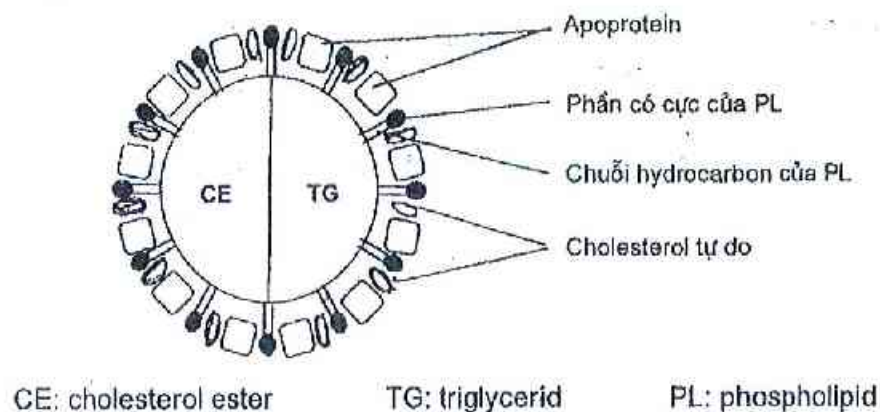
Cholesterol là tiền thân của các chất có hoạt tính sinh học cao như: vitamin D và các nội tiết tố steroid.

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).



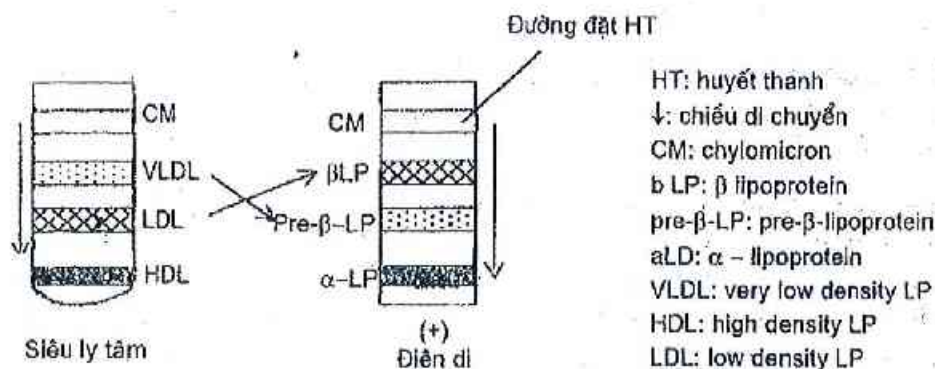
Hình 9.9. Sơ đồ cấu trúc lipoprotein

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).

$$LP = \text{Lipid (TG, PL, C, CE)} + \text{Apo (A}_1, \text{A}_{II}, \text{B}_{48}, \text{B}_{100}, \text{C...})$$

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.

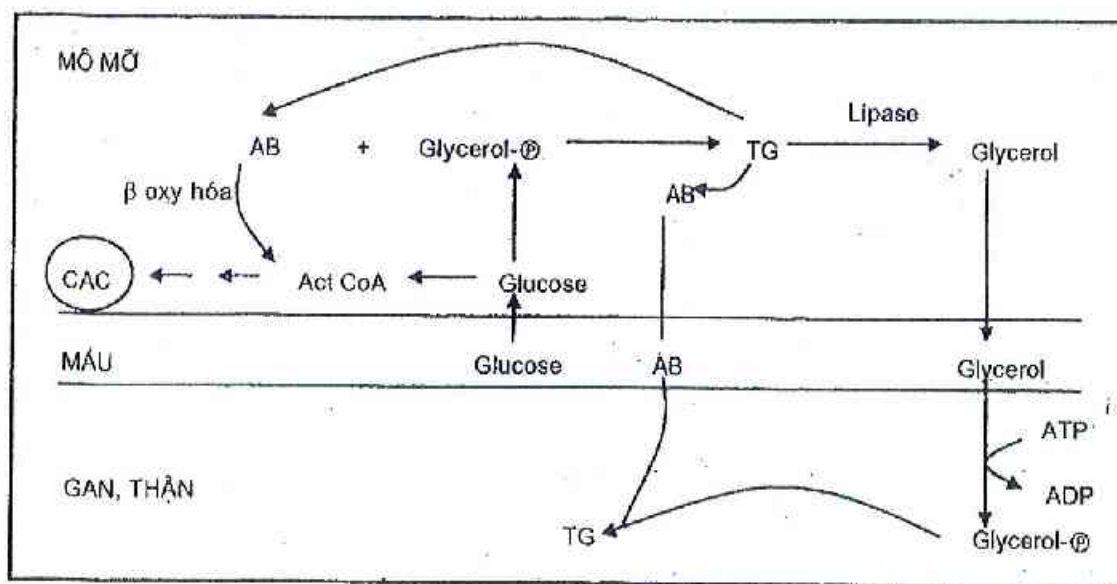
$$\frac{\text{LDL - C}}{\text{HDL - C}}, \frac{\text{Cholesterol}}{\text{HDL - C}}$$

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.

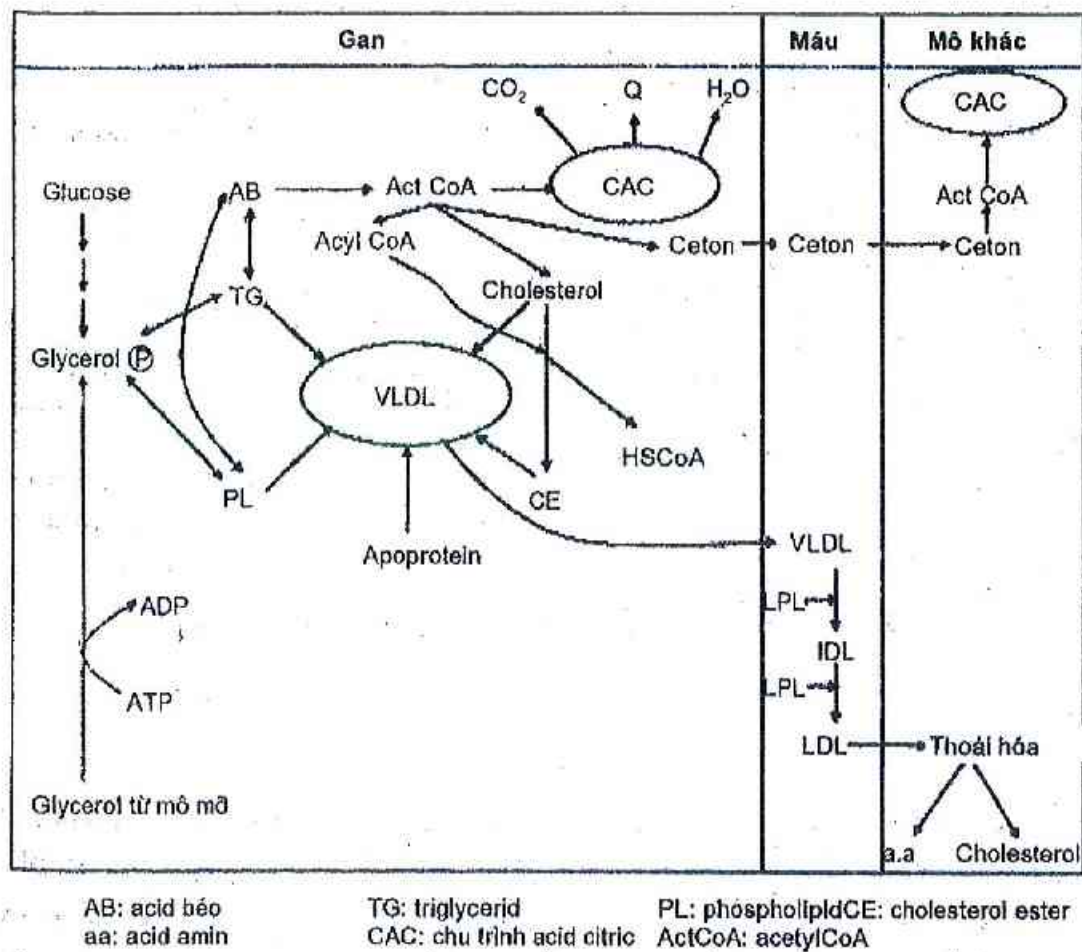
Quá trình β -oxy hóa acid béo xảy ra chủ yếu ở gan, tạo ra acetyl CoA, một phần nhỏ acetyl CoA tiếp tục đốt cháy trong chu trình acid citric tại gan, phần lớn acetyl CoA được vận chuyển theo máu dưới dạng các thể ceton đến các mô khác. Ở các mô này thể ceton trở lại dạng acetyl CoA và đốt cháy trong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



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. THOẢI 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 <10mg/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.

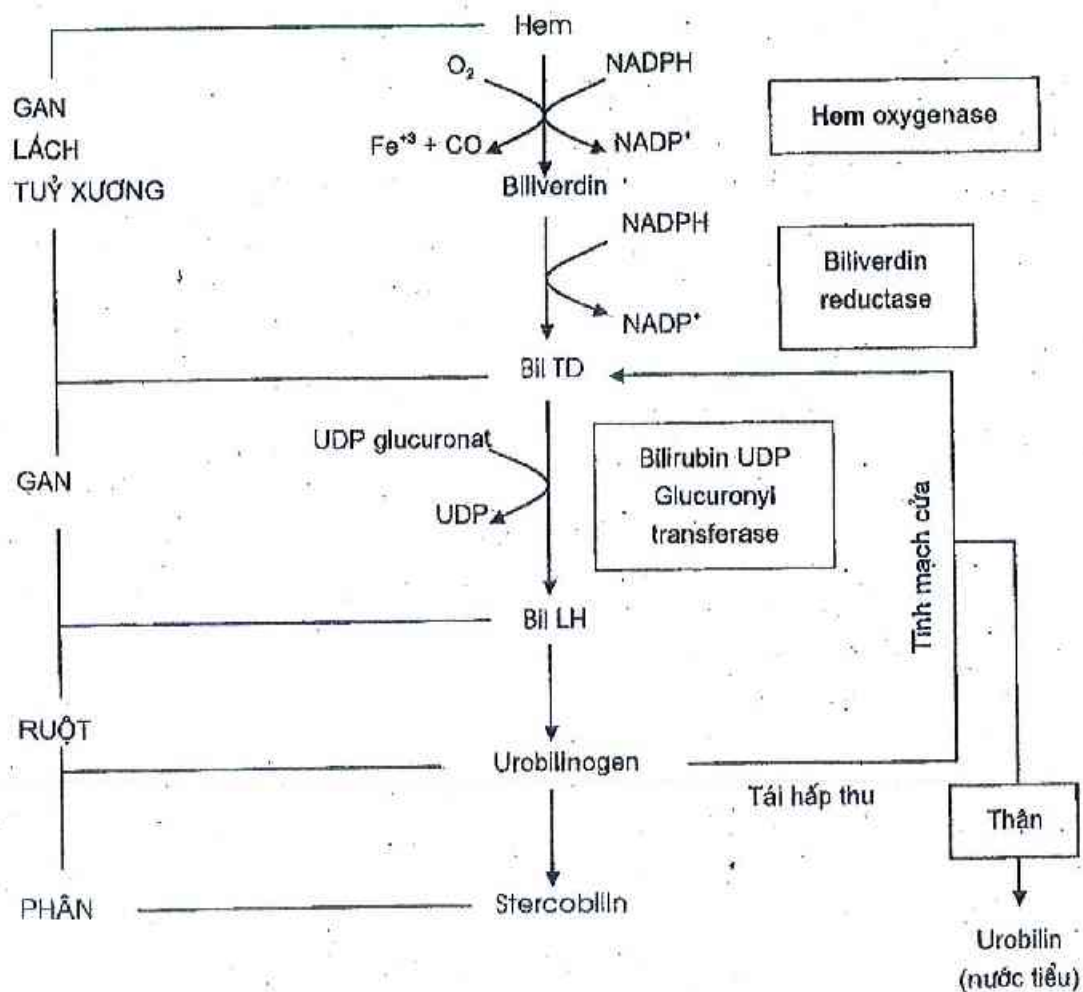
2.2.2. Vàng da tại gan (tăng Bil hỗn hợp)

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.

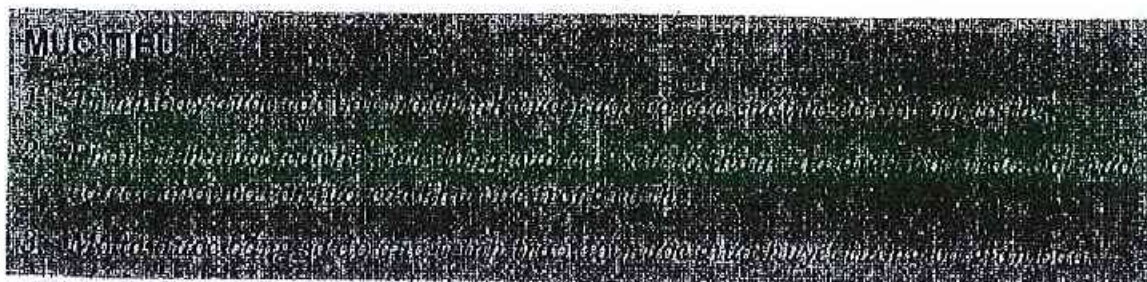
2.2.3. Vàng da sau gan (tăng Bil LH là chính)

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).

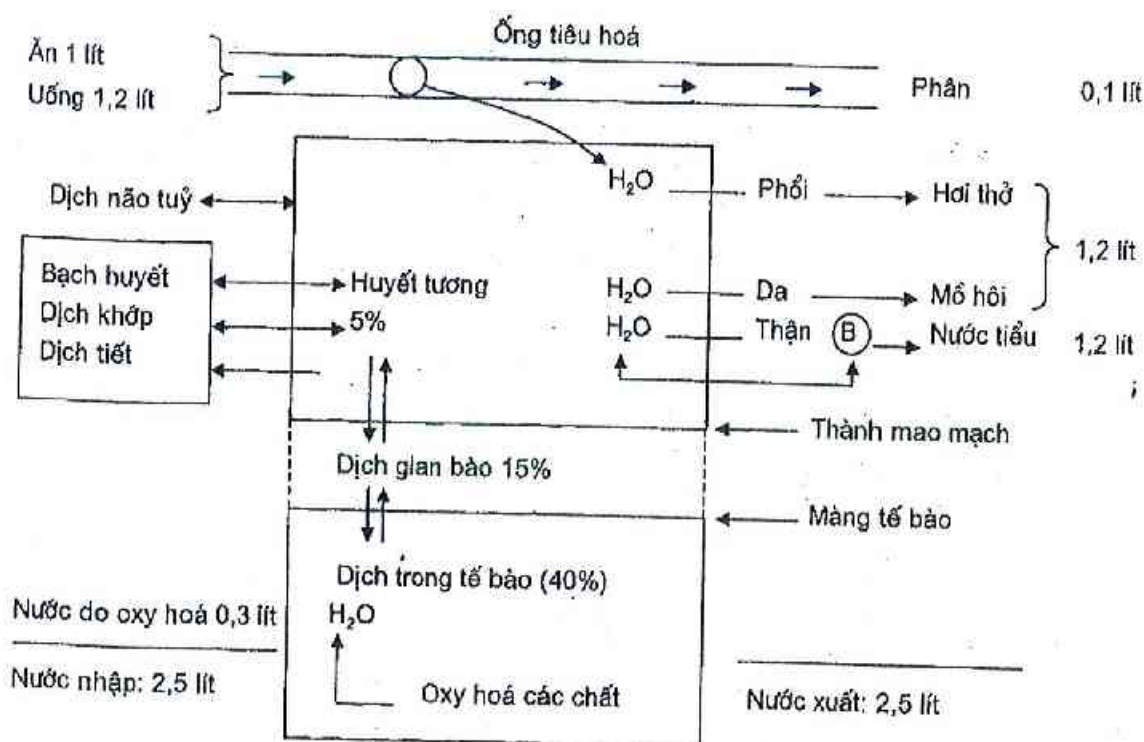
Bảng 14.4. Nồng độ ion dương và ion âm của huyết tương

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.

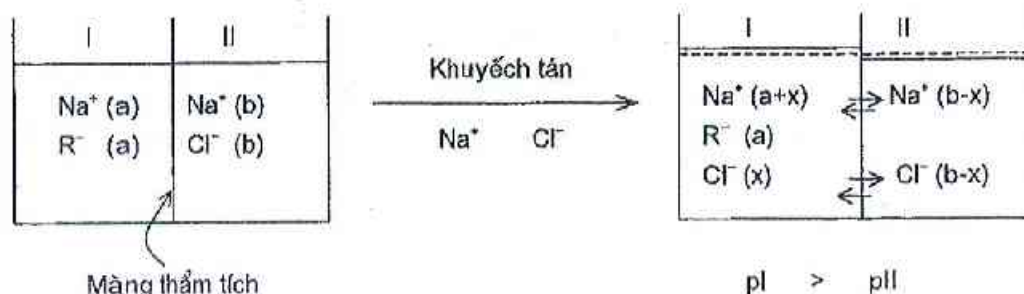
4.1.3. Các yếu tố khác: thành mạch, màng tế bào cũng tham gia vào vận chuyển nước và các chất vô cơ.

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 $\text{proteinat}^- (\text{R}^-)$ 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 ($pI > pII$) và giữa chúng có độ chênh lệch $\Delta p = pI - pII$.

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).

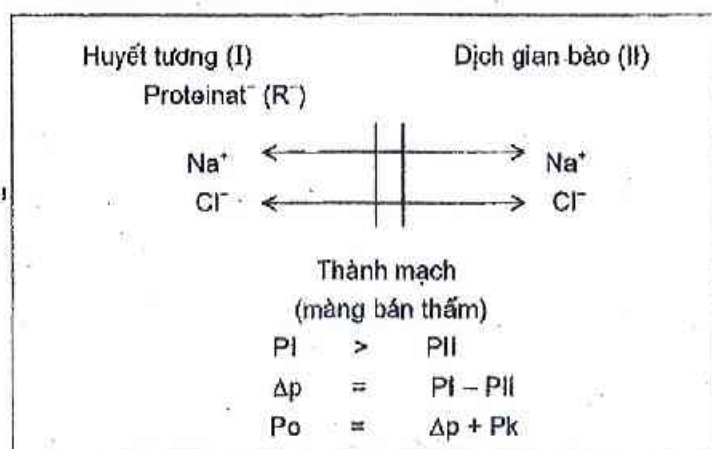
$$P_o = \Delta p + P_k$$

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 ngừng 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

P_k : áp suất keo do protein

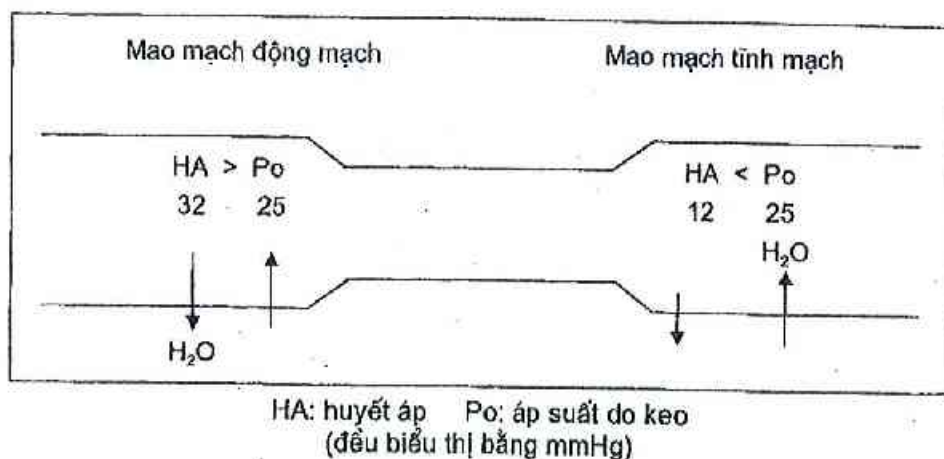
P_o : áp suất do keo.

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 dẫn 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

- Ú 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 ú 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 ú nước trong tế bào.