

Chương một

Sinh lý

MÁU

“Blood - wonderful quality of life”

HUYẾT HỌC

Hematology

I. ĐẠI CƯƠNG

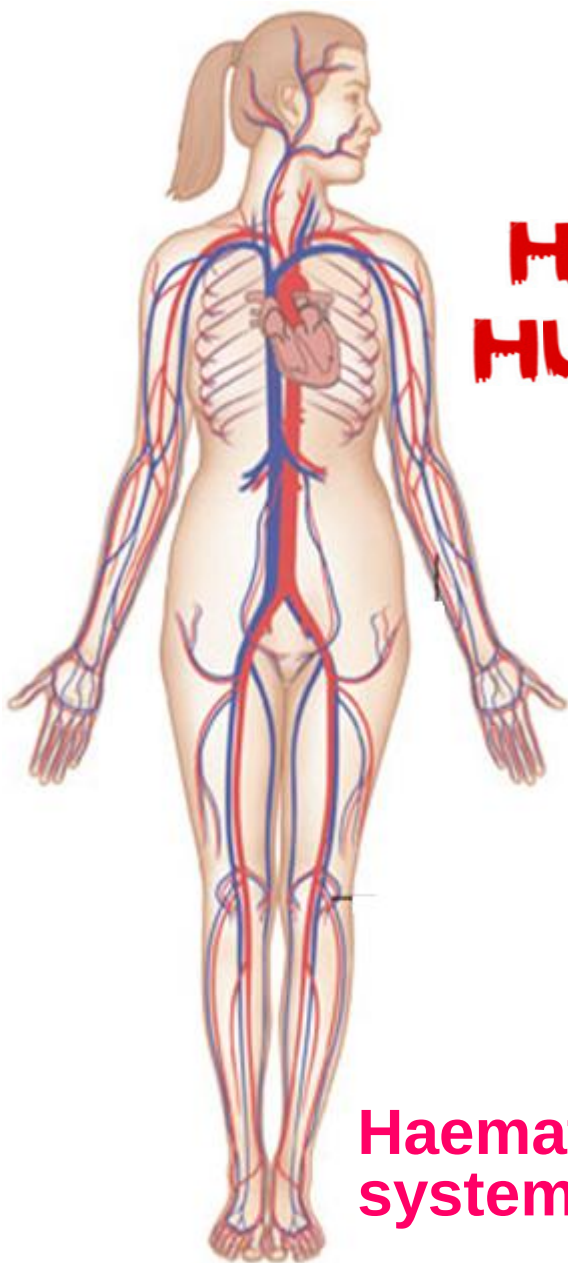
CÁC TRẠNG THÁI SINH LÝ VÀ BỆNH LÝ
...ĐỀU CÓ SỰ BIẾN ĐỔI VỀ MÁU

MÁU LÀ GÌ ?

1. ĐỊNH NGHĨA

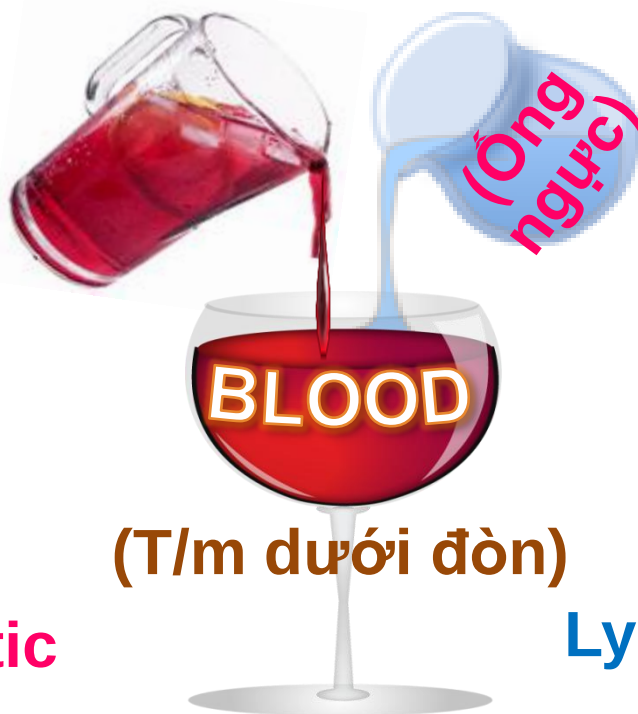
- ♦ Tổ chức hữu cơ linh động
- ♦ Dung hợp với các dịch thể
- ♦ Nội môi trường mô (internal environment)
- ♦ Ngoại môi trường TB (external environment)
- ♦ Tính chất như một mô liên kết



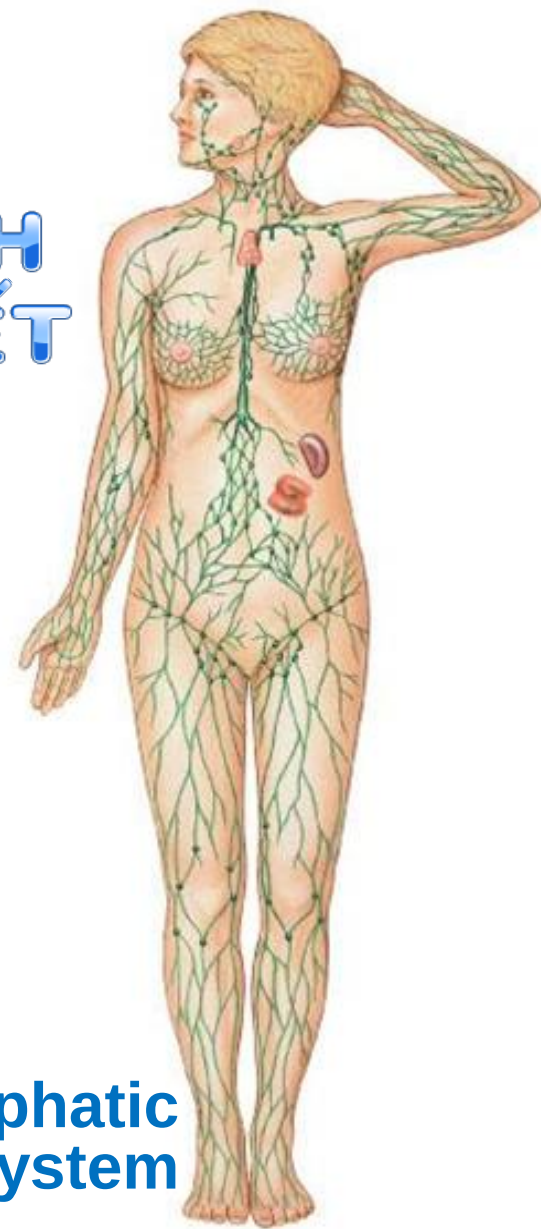


**Haematic
system**

MÁU
HỒNG HUYẾT **BẠCH HUYẾT**
(fusion)



(T/m dưới đòn)



**Lymphatic
system**

2. LƯỢC SỬ HUYẾT HỌC



Aristote

“...máu được tạo ra ở gan...”



1550, Servet

“...máu được thay đổi ở phổi...”



“...trong máu có các vật thể tròn, đẹp, có màu đỏ và chúng bơi lội tự do...”



Leuwenhoek-1674

1900, Landsteiner - hệ nhóm máu ABO

◆ 1940, Wiener - nhóm máu Rhesus

◆ Thập niên 40: Truyền máu trực tiếp ở các BV Hà Nội, Sài Gòn

◆ Thập niên 90/ thế kỷ 20, máu nhân tạo Cty Hemosol (Canada): Hemolink™

◆ Hiện tại: kỹ nguyên TBG tạo máu

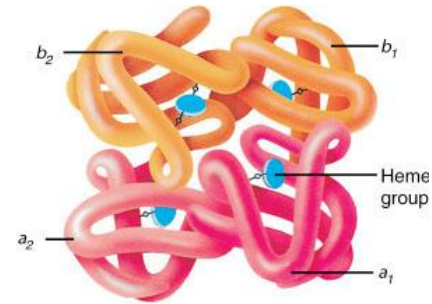
3. CÁC ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MÁU

- * **Hình thành sớm trong phôi**
- * **Chu kỳ tái tạo sinh lý nhanh**
- * **Luôn đổi mới trong thành phần
(innovative blood components)**
- * **Ổn định về tỷ lệ chất**

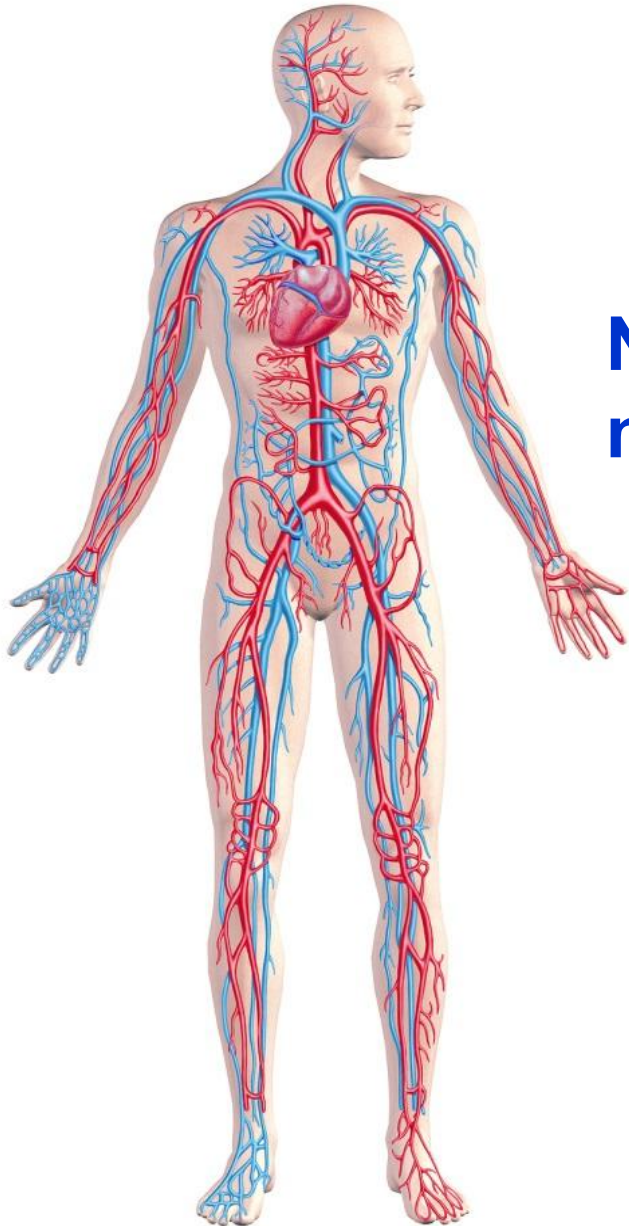




Mô trao đổi khí chủ yếu



Vận chuyển oxy, carbonic



Phân bố

**Nhờ điều hòa của thần kinh,
nội tiết và hệ thống tim mạch**

Máu phân bố khắp cơ thể

- 1/2 lượng máu lưu thông trong các mạch
- 1/2 dự trữ (lách 16%, gan 20%, dưới da 10%)

🔘 **Tính chỉ thị sinh học
(Bioindicator)**

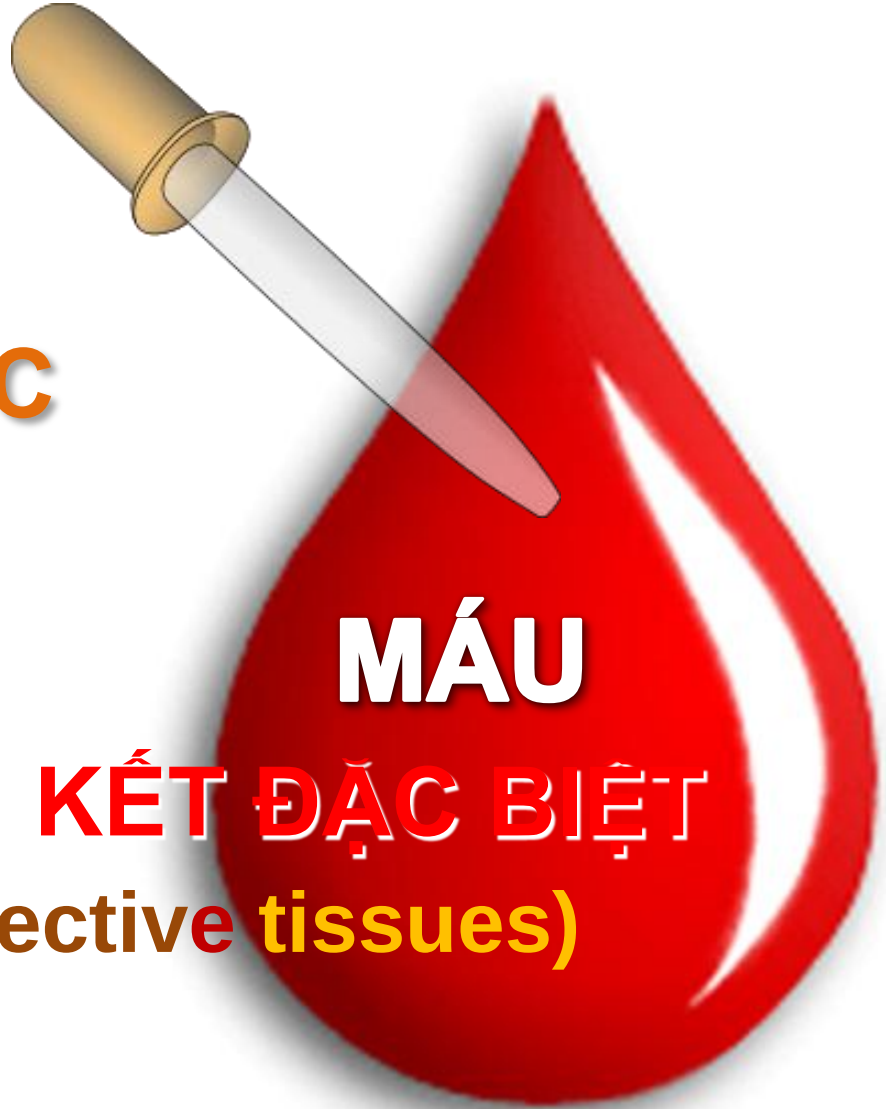
🔘 **Các yếu tố của
máu luôn vận
động tuần hoàn**

🔘 **Tb máu trưởng
thành không
bám giá thể
(Scaffold)**



4. CẤU TRÚC CƠ BẢN

MÁU
MÔ LIÊN KẾT ĐẶC BIỆT
(Connective tissues)



QUY TRÌNH tách các thành phần của máu



HT~55% (Lỏng)

BC&TC <1%

HC~45%

Đặc- Hematocrit
(Packer cell volume-PCV)

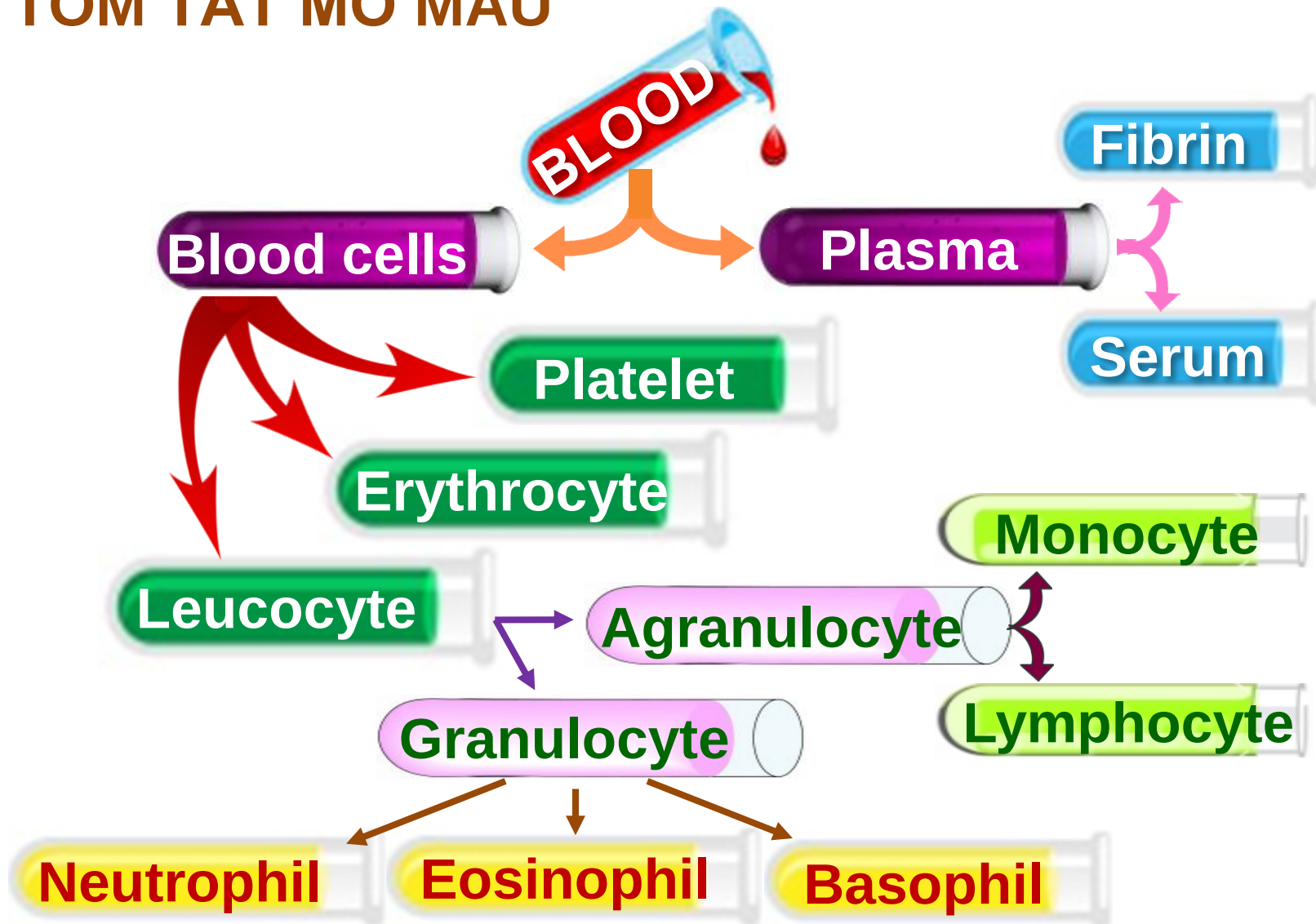
CHẤT CHỐNG ĐÔNG THƯỜNG DÙNG

(Trong thực nghiệm và liệu pháp)

NGUYÊN TẮC: ỨC CHẾ CÁC NHÂN TỐ ĐÔNG MÁU

- 😊 HEPARIN: Tạo phức với Thrombin
- 😊 CITRAT: Khử ion Calci
- 😊 OXALAT: Khử ion hoá trị 2 (có Calci)
- 😊 EDTA (Ethylene Diamin Tetraacetic Acid):
Khử ion ht 2 và 3, trong đó có Calci

TÓM TẮT MÔ MÁU



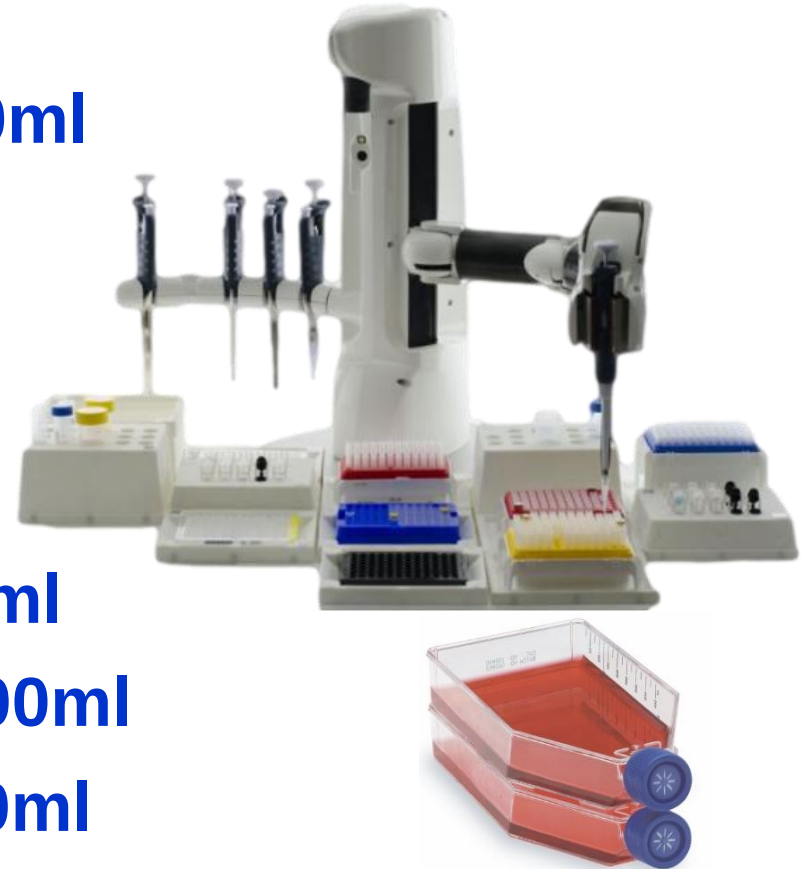
II. HUYẾT TƯƠNG

1. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ



a. THÀNH PHẦN VÔ CƠ TRONG PLASMA

- Nước: 92 - 95%
- Na^+ : 300 - 540mg/100ml
- K^+ : 18 - 20mg/100ml
- Ca^{++} : 10mg/100ml
- Mg^{++} : 2,0mg/100ml
- Fe^{++} : 0,1mg/100ml
- Cl^- : 360 - 390mg/100ml
- PO_4^{--} : 9,5 - 10,5mg/100ml
- SO_4^{--} : 2,2 - 4,5mg/100ml
- HCO_3^{--} : 160mg/100ml
- Khí CO_2 và O_2 hoà tan



VAI TRƯỞNG
còn ít hơn 0,75% trong HT

*** Cation: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}**

*** Anion: Cl^- , CO_3^{2-} , $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$, SO_4^{2-}**

- Tác động pH máu
- Chi phối chuyển hoá
- Cung cấp nguyên liệu
- Tạo áp suất thẩm thấu

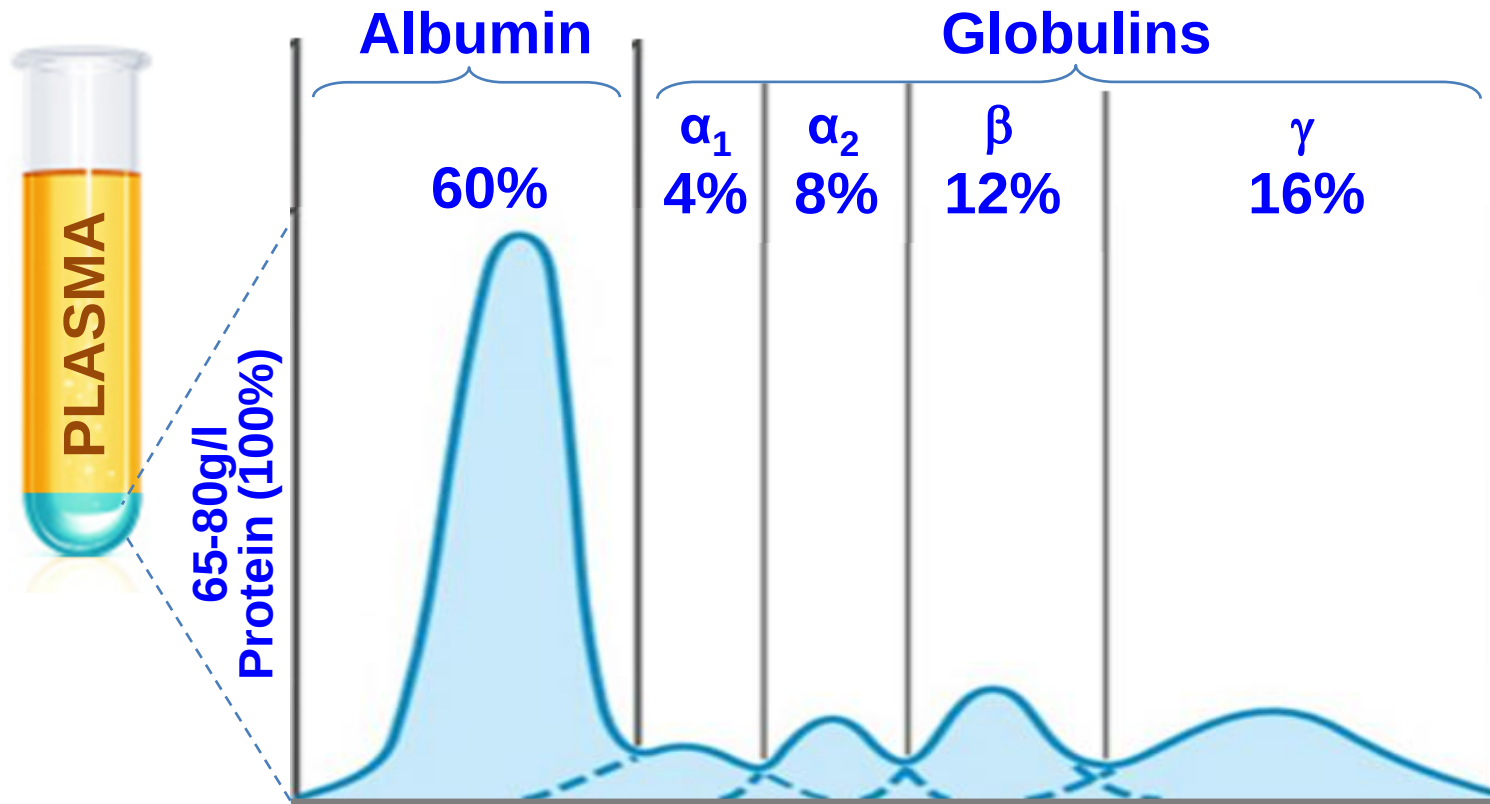
b. THÀNH PHẦN HỮU CƠ CỦA PLASMA

b1. PROTEIN
huyết tương
(toàn phần:
68-72g/l)

(Globulin:
 $\alpha_1=3,5$
 $\alpha_2=5$
 $\beta=8$
 $\gamma=7,5$)



Plasmaproteins



Electrophoretic protein fractions

(Tỷ lệ sinh lý Albumin/Globulin: 1,7)

VAI TRÒ CHÍNH CỦA PROTEIN PLASMA

Tạo áp suất keo

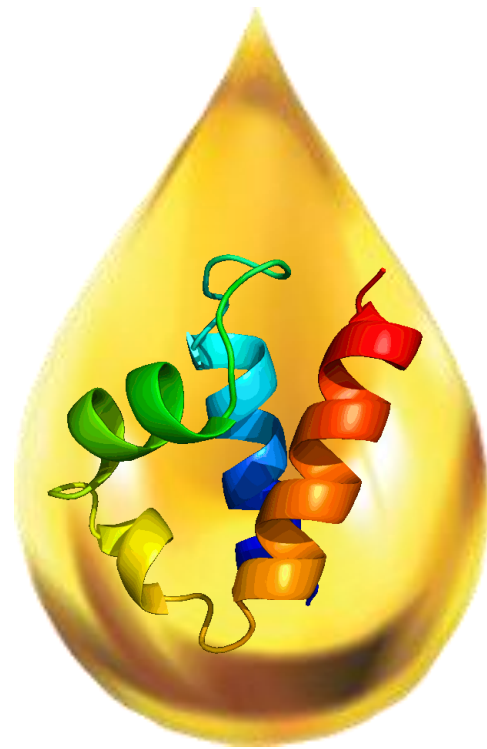
Vận chuyển

Miễn dịch

Cầm máu

Vật liệu TB

...



c. Các yếu tố phi protein trong plasma

• Có Nito'

A.Amin (500mg/l)

A.Uric (45mg/l)

Bilirubin (5mg/l)

Amoniac (2mg/l)

Creatin (30mg/l)

Uré (300mg/l)

• Không Nito'

Lipid (5g/l)

Phospholipid (1,5g/l)

Cholesterol (2g/l)

A.Lactic (0,15g/l)

Glucose (1g/l)

Các chất khác...

Một số nhóm lớn cần lưu ý

c1. Nhóm Cacbohydrat t tương

u t i ng glucos tũ do
c t n a a : lactat

 c năng chủ u dinh ng

u a ng đ ô glucôz
(i VN: 90 13mg/100ml)

► Một số sản phẩm khác

Bệnh lý đường huyết

c2. Glucose huyết tương

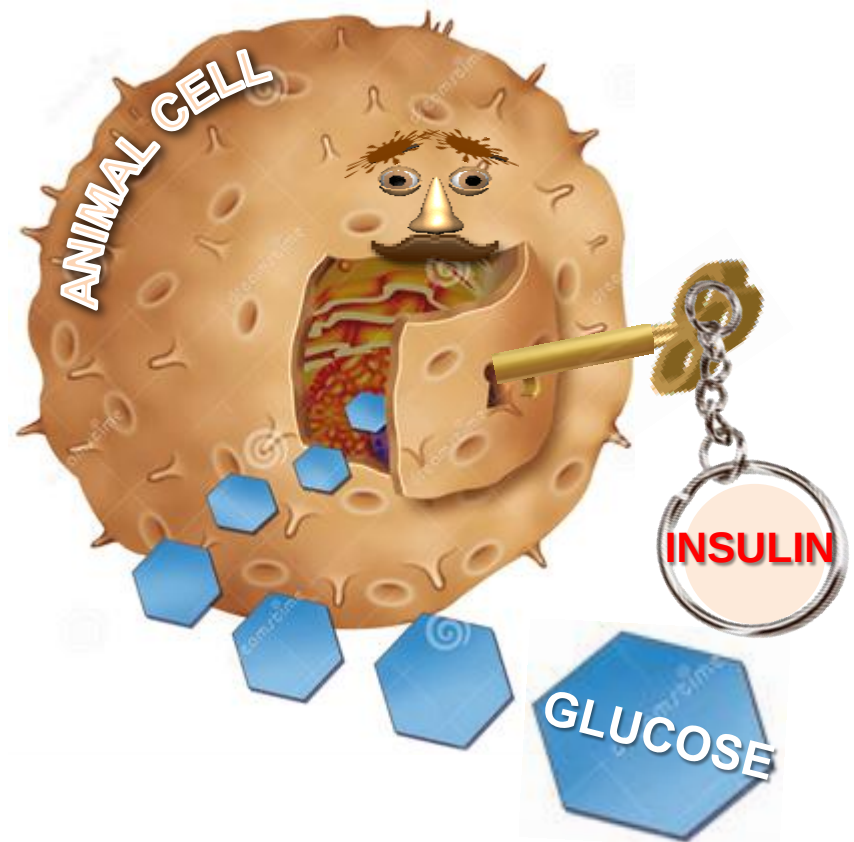


“kẻ hai mặt”

Giới hạn sinh lý: 0,8g/l $\longleftrightarrow$ 1,2g/l

u a ng độ glucos
t tương cơ chê
n nh u a
giữ nh ng nh i môi

Chỉ số đường huyết
viết tắt GI (glycemic index)



c3. Nhóm lipid t tương

✧ **Nguồn gốc**

✧ **Hầu hết ng kết hợp (apoprotein)**

✧ **c năng vận chuyển:**

- Triglycerit
- HDL (High Density Lipoprotein)
- LDL (Low Density Lipoproteini)
- VLDL (Very Low Density Lipoprotein)

✧ **Chức năng dinh dưỡng**

✧ **Bệnh lý**

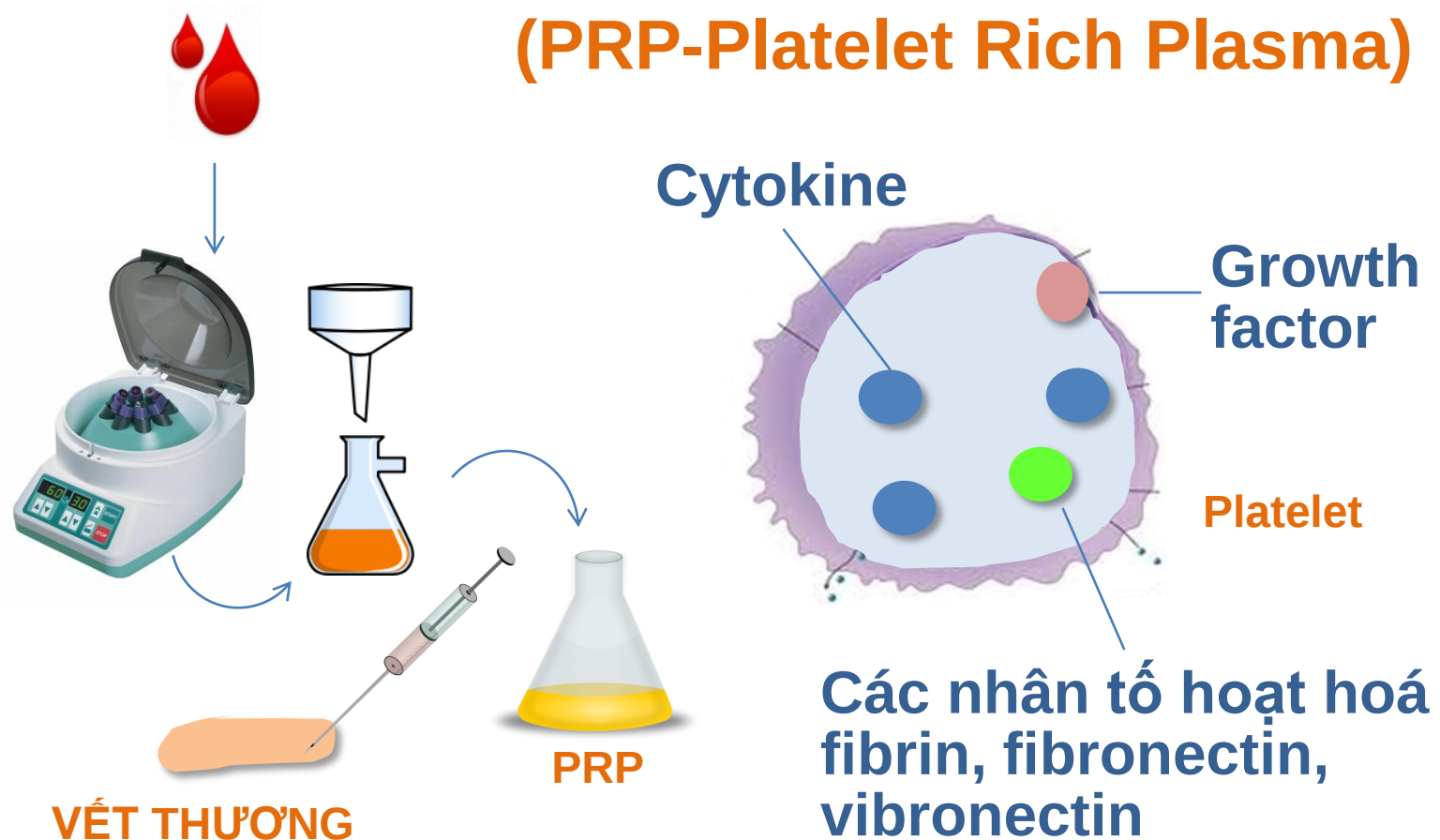
2. CHỨC NĂNG CỦA HUYẾT TƯƠNG

- 🌀 Vận chuyển các chất hoà tan
- 🌀 Dung môi
- 🌀 Điều hoà nhiệt
- 🌀 Cân bằng các tính chất của máu
- 🌀 Ổn định các đặc điểm của mô
- 🌀 Tham gia cân bằng pH

3. VÀI ỨNG DỤNG

a. Huyết tương giàu tiểu cầu

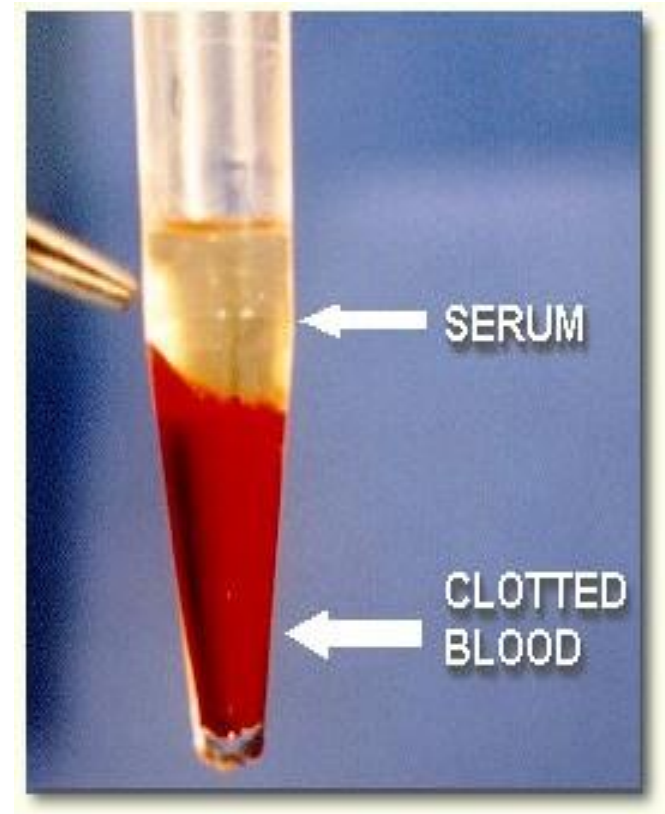
(PRP-Platelet Rich Plasma)



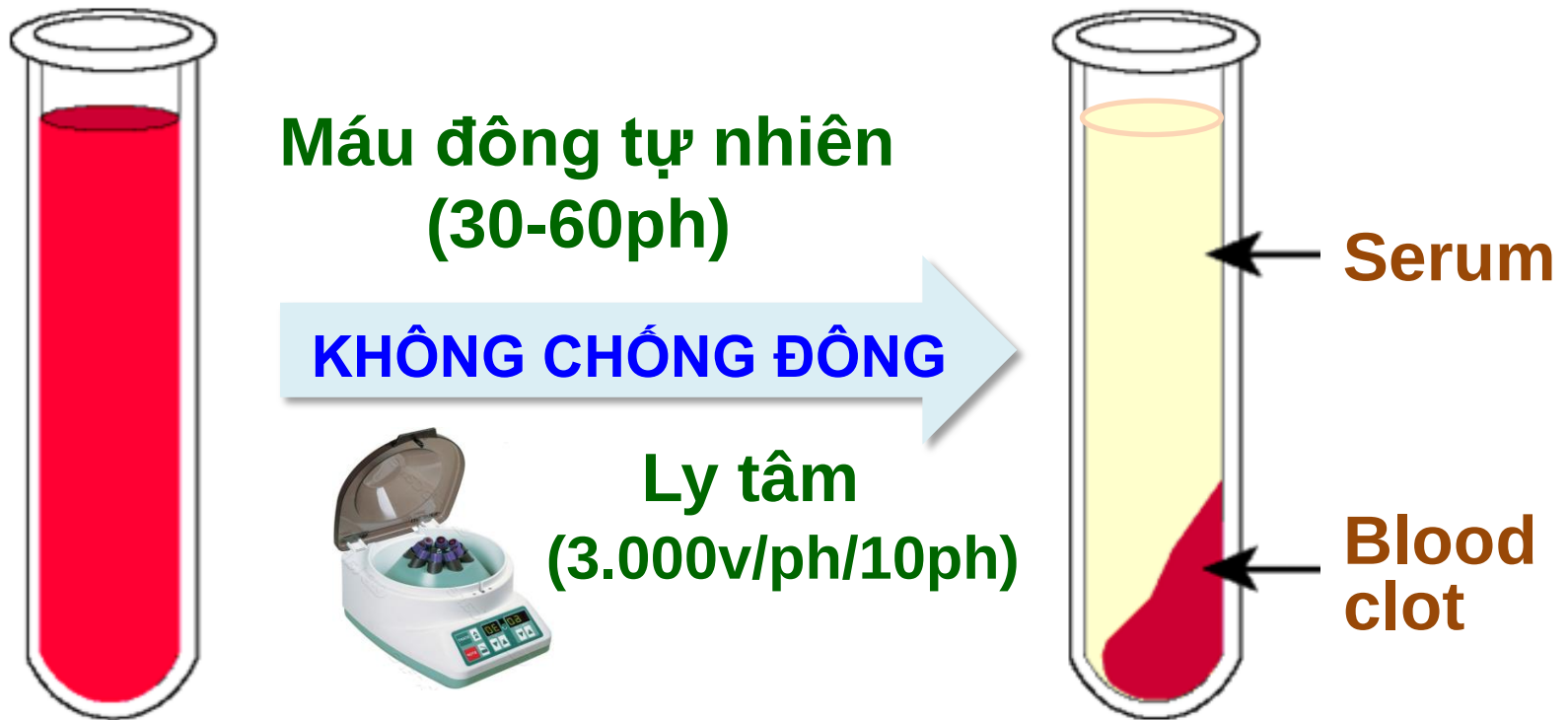
b. Huyết thanh trong thực nghiệm

- @ Định nghĩa
- @ Thu nhận
- @ Sử dụng
- @ Thành phần

- ▼ Hormon tăng trưởng
- ▶ Yếu tố dinh dưỡng
- ◀ Yếu tố biệt hóa
- ▲ Yếu tố đề kháng
- ▲ Các enzyme...



THU NHẬN HUYẾT THANH



Plasma và Serum khác nhau chủ yếu: Ca^{2+} , K^{+} , P và LDH (Lactate DeHydrogenase) và Fibrinogen.

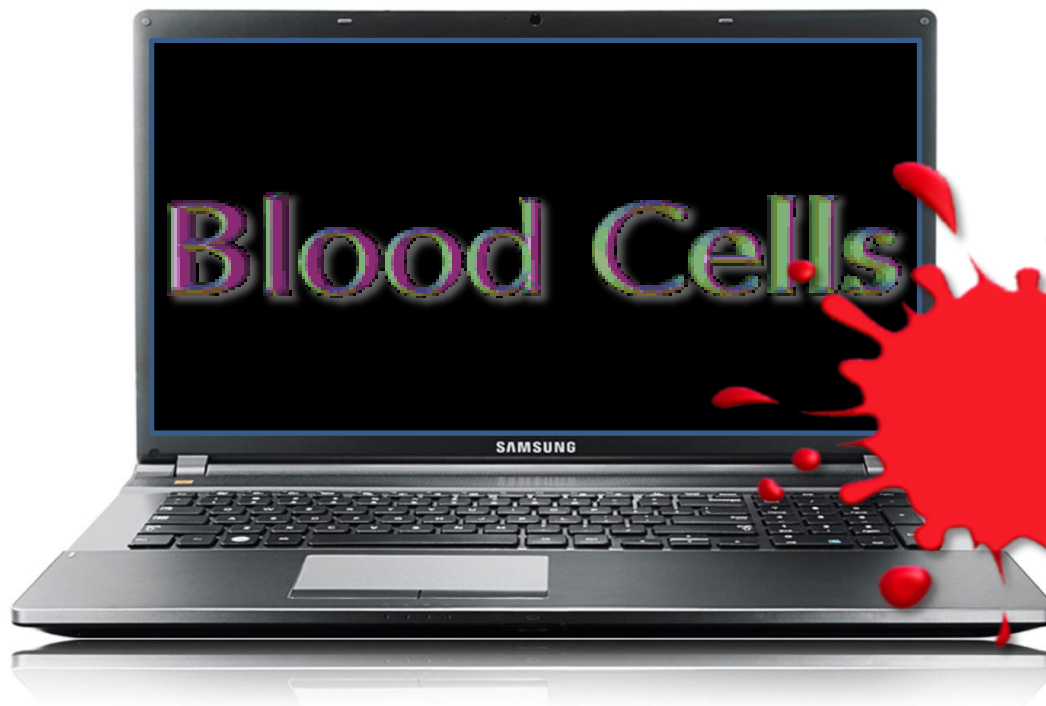


Certified Australian Fetal Bovine Serum



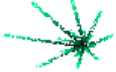
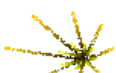
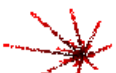
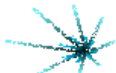
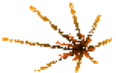
Huyết thanh thương phẩm và kháng huyết thanh

III. YẾU TỐ HỮU HÌNH

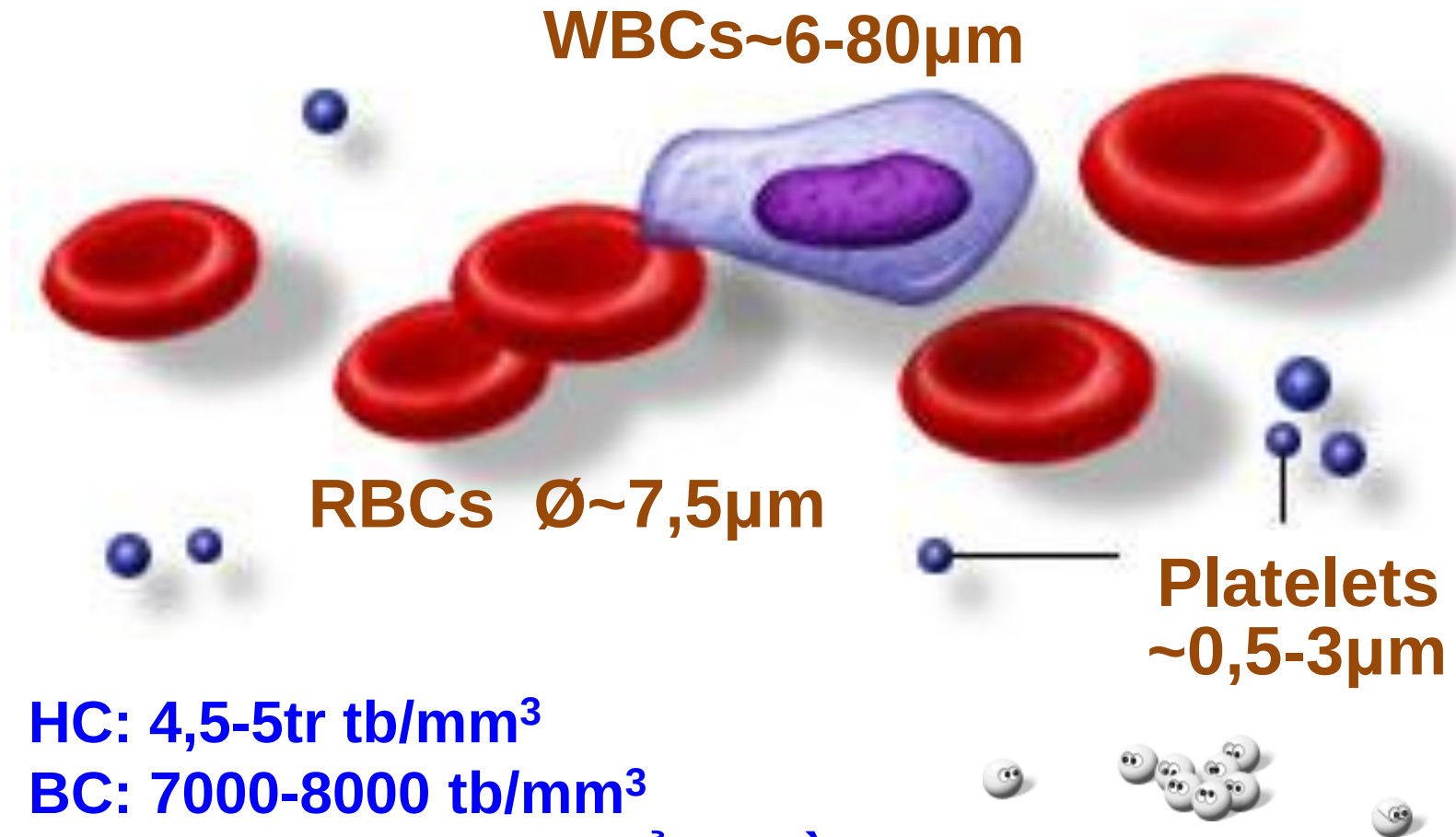


RBCs
WBCs
Platelets

1. ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC TB MÁU

-  **Chung nguồn gốc**
-  **Cơ chế biệt hóa khác nhau**
-  **Hình thái, sinh lý khác nhau**
-  **Hoạt tính sinh học ở trạng thái động**
-  **Chức năng khác biệt nhau**
-  **Có mối tương quan về tỷ lệ số lượng**
-  **Sự hỗ trợ, tương tác trong hoạt động**

2. KÍCH THƯỚC HÌNH DẠNG TB MÁU



HC: 4,5-5tr tb/mm³

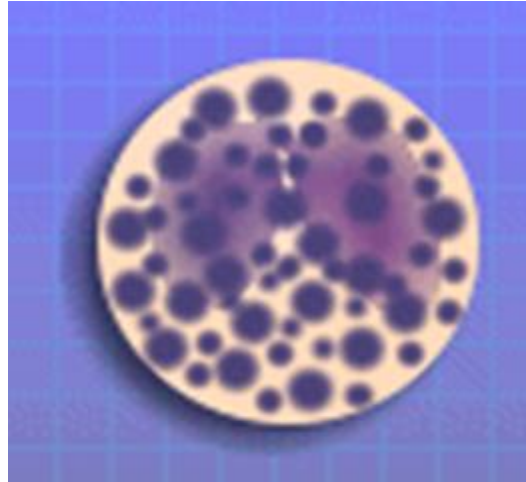
BC: 7000-8000 tb/mm³

TC: 150.000-400.000 tiểu phần/mm³

Neutrophil



Basophil



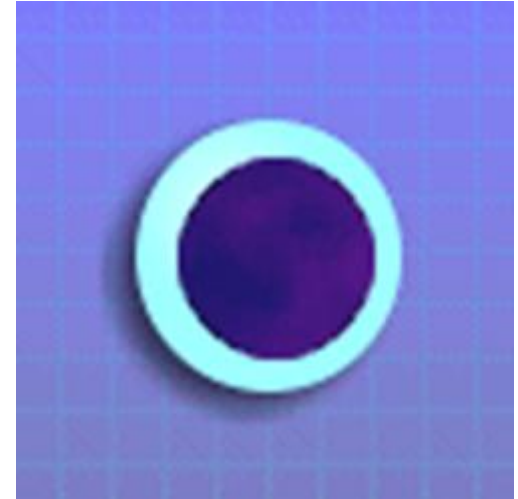
Eosinophil



**Đặc điểm
hình thái của
các nhóm
tế bào trắng**



Monocyte



Lymphocyte

IV. TÍNH CHẤT HÓA LÝ CỦA MÁU



- * Khối lượng
- * Độ keo nhớt
- * Động học
- * Linh động
- * P thẩm thấu
- * Kiểm - toan
- * Tỷ trọng
- * Tỷ lệ muối

1. KHỐI LƯỢNG MÁU

Người trưởng thành, lượng máu chiếm 7- 9% trọng lượng cơ thể

Lượng máu phụ thuộc loài, giới tính, tuổi, trạng thái sinh lý và bệnh lý...

Giới hạn mất máu đột ngột: 30%

Máu dự trữ đặc hơn sẽ được pha loãng luân chuyển vào mạch

2. ĐỘNG HỌC MÁU

Dòng chảy của máu phụ thuộc nhiều yếu tố, đặc biệt là trị số Hematocrit (Htc)

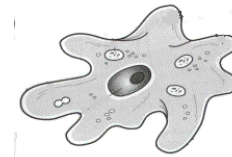
Máu tự điều chỉnh độ đặc-loãng, tốc độ lưu chuyển...

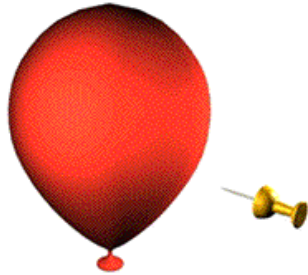
Hệ thống mạch (tạo áp suất thành mạch) có thể tự co giãn điều phối dòng chảy (lưu chuyển máu)

(mao mạch chậm nhất: 0,5mm/s
tĩnh mạch 200-250mm/s; động mạch 500mm/s).



- Các tb máu đều có tính đàn hồi và khả năng biến dạng (thụ động - chủ động)
- Huyết áp: hệ quả của trạng thái động học cân bằng
- Tiết diện mạch, các trạng thái sinh lý, bệnh lý, lao động... đều có khả năng ảnh hưởng tới động học của máu





3. ÁP SUẤT THẨM THẤU (osmotic pressure)

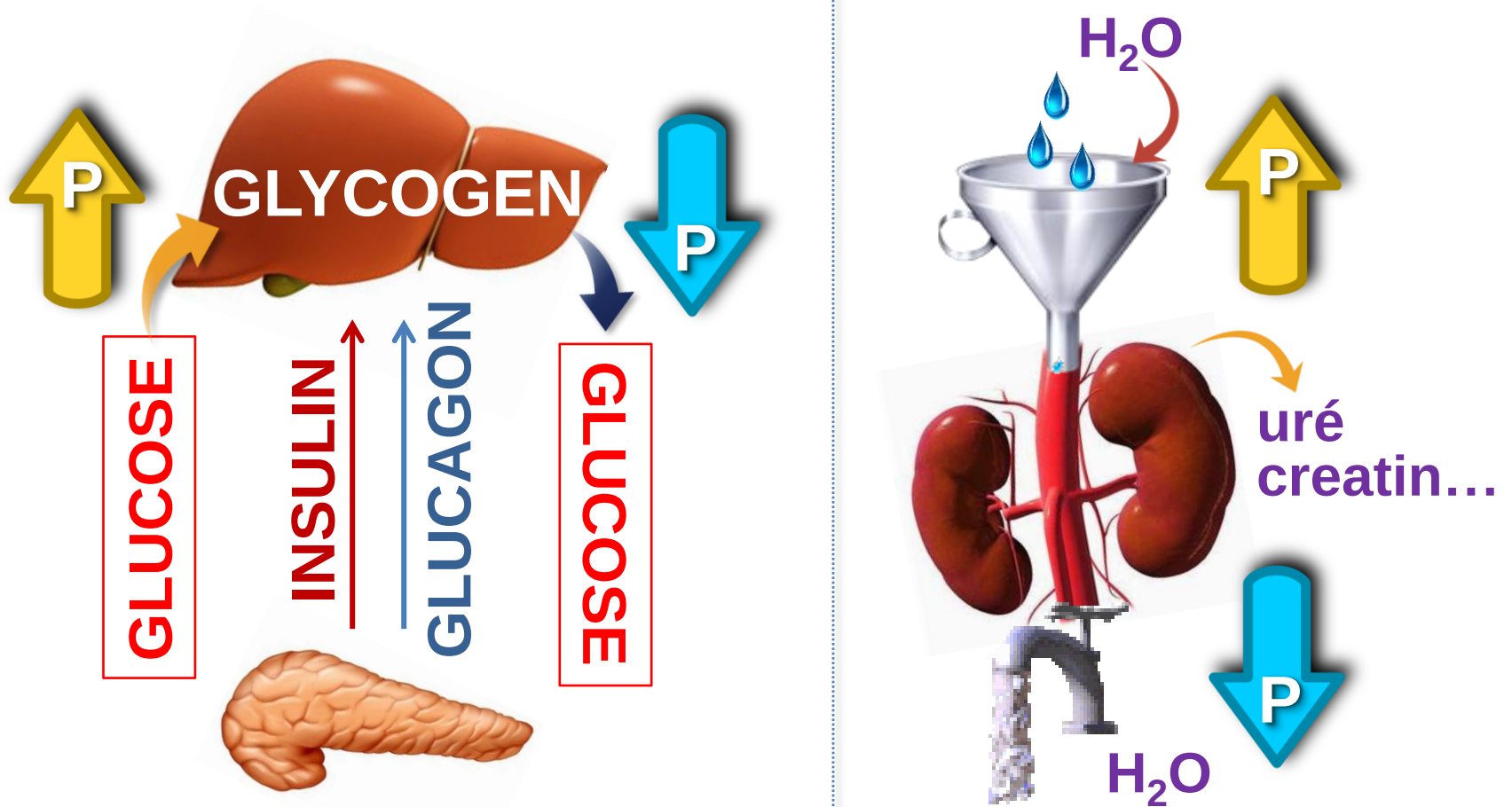
ASTT (P) của máu (mOsM) phụ thuộc:

- Lượng ion (do các muối phân ly)
- Một phần protein

**ĐV bậc cao, $P = 300-310\text{mOsM}$
(tương đương 7,5 atmosphere)**

**Tim và các thành mạch luôn có các
thụ quan với ASTT nhằm điều chỉnh**

VAI TRÒ CỦA THẬN VÀ GAN TRONG CÂN BẰNG ASTT



4. TỶ TRỌNG MÁU

- Chủ yếu các yếu tố hữu hình quyết định
- Là hằng số có tính chỉ thị loài
(người: 1,071-1,060)
- Hệ số lắng hồng cầu theo thời gian
là chỉ số xét nghiệm sinh lý máu
- Trong bệnh lý, tỷ trọng máu phụ thuộc
sự thay đổi thành phần của plasma

5. ĐỘ NHỚT (QUÁNH) CỦA MÁU

Độ nhớt của máu (~5,0 so với nước)
chủ yếu do các protein toàn phần
và các tế bào máu quyết định

Độ nhớt của riêng huyết tương 1,7-2,2

Không có tính chỉ thị loài
và rất thay đổi theo sinh lý, bệnh lý

Mất nước: độ nhớt máu tăng, ảnh hưởng
nghiêm trọng quá trình trao đổi chất, khí

6. TÍNH LINH ĐỘNG

Mô duy nhất cho phép sự thay đổi lớn về khối lượng, số lượng thành phần, nồng độ...

- Luôn chuyển động với tốc độ cao
- Mỗi TB có cơ chế hoạt động riêng
- Nơi diễn ra hầu hết các phản ứng

Tính kháng nguyên khác gen của máu ít hơn, do vậy dễ ghép mô hơn

...



7. ĐỘ pH MÁU

Máu có tính kiềm yếu ($\text{pH} \sim 7,4 \pm 0,2$)

pH máu và mô được quyết định do tỷ lệ nồng độ luôn cân bằng giữa cation và anion (chủ yếu do H^+ và HCO_3^-)

(phụ thuộc nhiều vào chỉ số hòa tan CO_2)

Giới hạn sinh lý: $\text{pH} < 7,37$ (nhiễm toan)
 $\text{pH} > 7,43$ (nhiễm kiềm)

8. MUỐI TRONG HUYẾT TƯƠNG



[NaCl] luôn được duy trì một cách sống còn (thừa: thải - thiếu: Na^+Cl)

“Nồng độ của sự sống”
Tạo ra điện sinh vật

“Dung dịch sinh lý”
Nồng độ đẳng trương
với tất cả các TB sống

Trong y học:
NORMAL SALINE



V. CHÚC NĂNG MÀU

.ĐỒNG NHẤT CƠ THỂ

.VẬN CHUYỂN

.HÔ HẤP

.DINH DƯỠNG

.ĐÀO THẢI

.BẢO VỆ

.DUNG MÔI

THÔNG TIN.

THÂN NHIỆT.

CÂN BẰNG NỘI MÔI.

ĐỆM pH.

1. ĐỒNG NHẤT CƠ THỂ

Đặc điểm của máu phân bố khắp cơ thể, do vậy máu (kết hợp với hệ thần kinh nội tiết) đồng nhất:

- Thành phần vật chất
- Trạng thái sinh lý
- Cơ chế hoạt động

(của tất cả các tb, mô và các cơ quan sống)

2. VẬN CHUYỂN CHẤT

Do tính năng vận chuyển tuần hoàn, máu thu nhận tất cả các yếu tố là sản phẩm của các quá trình trao đổi chất (đồng hóa và dị hóa):

- Từ một (hoặc một số cơ quan) đi khắp cơ thể
- Từ khắp cơ thể về một (hoặc một số cơ quan)



3. CHỨC NĂNG HÔ HẤP

Vai trò
tế bào
hồng cầu

Vai trò các
chất kiềm trong
huyết tương

t u tô (Hemoglobin)

4. Chức năng dinh dưỡng

- Các hệ tĩnh mạch phổi, gan, ruột thu nhận toàn bộ các yếu tố dinh dưỡng
- Máu tiếp tục xử lý, cân bằng, chọn lọc cuối cùng là phân phối có sự ưu tiên
- Cơ chế phân phối dinh dưỡng của máu:
 - Nhờ thần kinh - nội tiết
 - Nhờ gradient nồng độ chất
 - Các phản ứng hướng hoá động...

5. Chức năng đào thải

TRONG QUÁ TRÌNH CHUYỂN HOÁ

- * Các sản phẩm thừa (hoặc có hại)
- * Từ biến đổi sinh lý (hay bệnh lý)
- * Do thu nạp chủ động (hay bị động)

ĐÀO THẢI

THẬN - PHỔI - TUYẾN DA

(dễ dàng/cần E)

(điều tiết/giải độc)

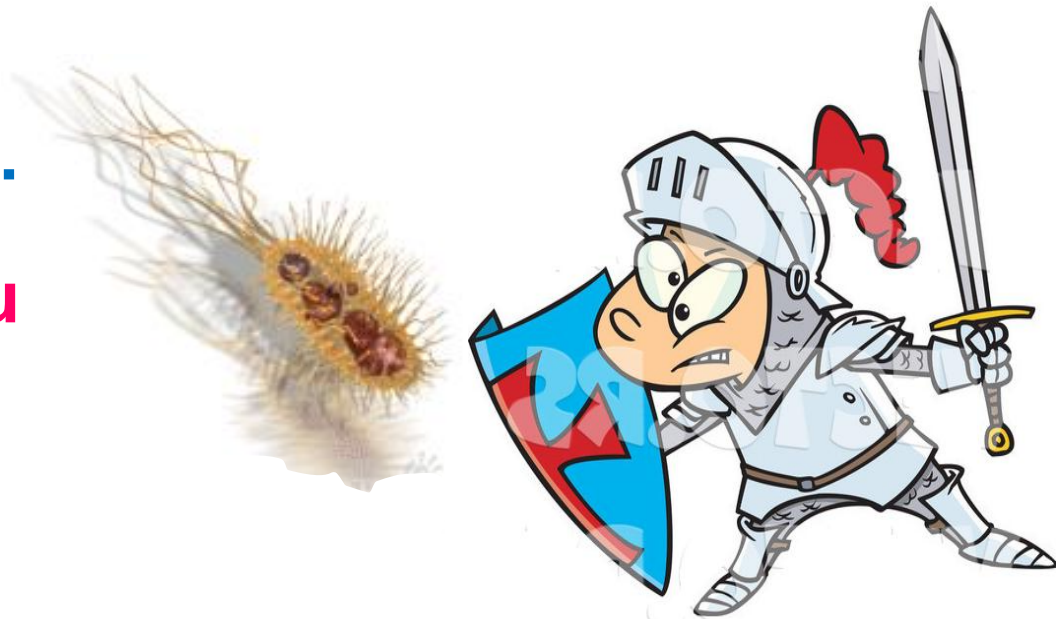
6. CHỨC NĂNG BẢO VỆ

Nhóm tế bào máu chống lại các Ag xâm nhập

Globulin (Ig – Immuno globulin)
(protein huyết thanh có chức phận MD)

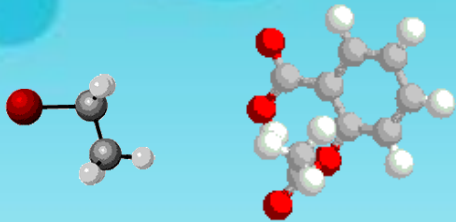
Các protein
hòa tan khác...

Vai trò tiểu cầu
Hồng cầu
Hệ lympho



7. DUNG MÔI CHO CÁC PHẢN ỨNG

Tất cả các phản ứng trao đổi chất của cơ thể động vật (và cả các hoạt động cơ học, lý học khác) chỉ có thể xảy ra dễ dàng trong môi trường dịch cơ thể



Là “kho bãi” cung cấp vật liệu, tiếp nhận sản phẩm của các quá trình nói trên

8. CHỨC NĂNG THÔNG TIN

Mọi hoạt động cơ thể được điều hoà bằng 2 cơ chế: thần kinh và thể dịch



Hormon (phân tử thông tin) được đổ thẳng vào máu tới cơ quan đích, để thực hiện các mệnh lệnh điều hòa

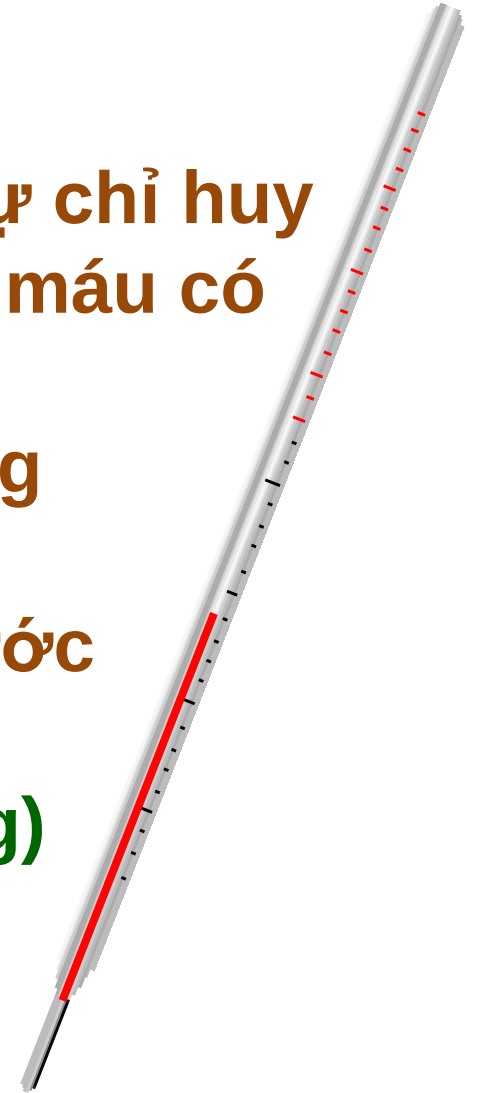
Cơ chế thông tin qua máu nhạy cảm và hiệu quả

9. ĐIỀU HÒA NHIỆT

Kết hợp với hệ bài tiết và nhờ sự chỉ huy của cơ quan thần kinh - nội tiết, máu có khả năng ổn định thân nhiệt

- Tăng hoặc giảm các phản ứng oxy hóa - khử
- Các cơ chế thu nhận-thải nước

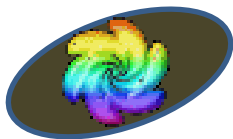
(với ĐV đẳng nhiệt - máu nóng)



10. CÂN BẰNG NỘI MÔI

Nhờ tính linh động trong việc thay đổi thành phần, máu có khả năng sử dụng nước, các chất điện giải để điều phối pH, áp suất thẩm thấu, độ keo nhớt...

Hệ thống enzym trong máu chỉ huy chiều hướng, tốc độ và mức độ các phản ứng sinh hóa



11. CHỨC NĂNG CÂN BẰNG pH

(pondus Hydrogenii)

hệ đệm

Dung dịch đệm (Buffer solution)

Khả năng điều chỉnh H^+ hoặc OH^- khi các ion này biến đổi nồng độ trong máu

a. ĐẶC ĐIỂM pH MÁU

pondus Hydrogenii - pH (độ hoạt động của hydro)

Các phản ứng sinh hóa
trong mô luôn diễn ra
ở một pH nhất định,
đó là điều kiện
sống còn của cơ thể

Máu và các mô có sự
biến động pH liên tục



**Khả năng tự điều chỉnh cân bằng
kiềm-toan nội mô của máu (cặp đôi)**

(Kiềm dư - base excess)



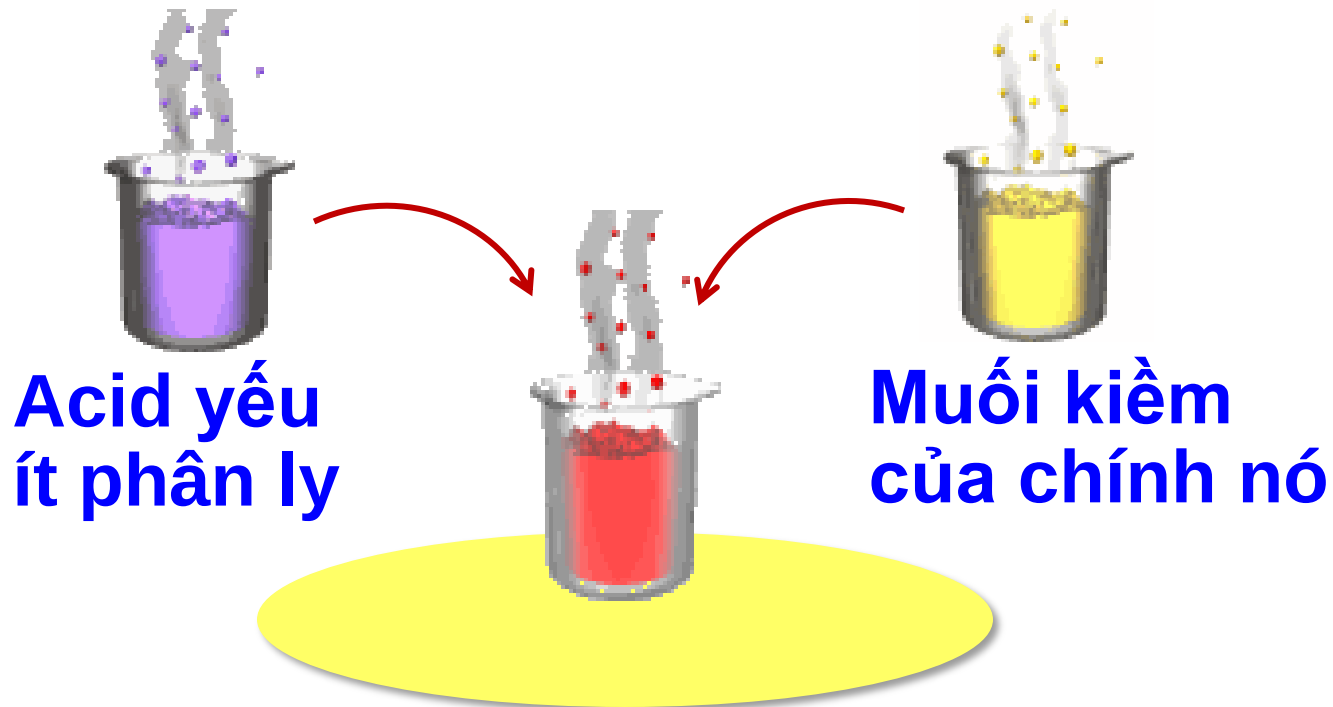
✿ Kiềm được thu nhận chủ yếu do phân giải a.carbonic (H_2CO_3) là sản phẩm có hàm lượng cao nhất của quá trình trao đổi chất



Bicacbonat (HCO_3^-) & Cacbonat (CO_3^{-2})

Ở người, lượng kiềm dự trữ ~70ml/l máu
Một số loài thủy cầm, lượng kiềm dự trữ
nói trên rất lớn, chúng nín thở được rất lâu

b. NGUYÊN LÝ ĐỆM pH CỦA MÁU



**CÓ KHẢ NĂNG CÙNG TỒN TẠI
TRONG MỘT ĐƠN VỊ DUNG MÔI**

**Thêm một acid mạnh vào dd
chúng đẩy acid yếu ra, dd mới:**

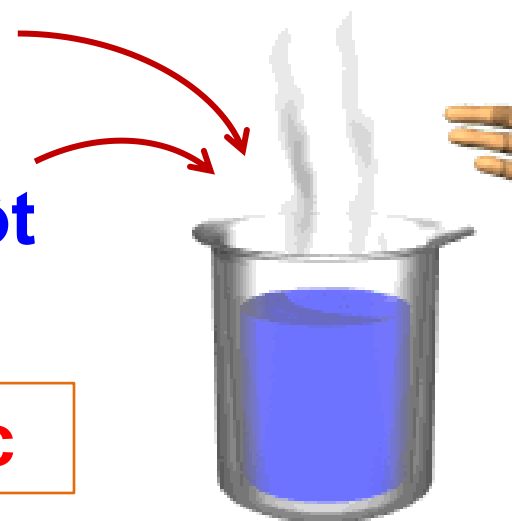
Acid yếu mới + muối của acid mạnh

pH không ngã về acid

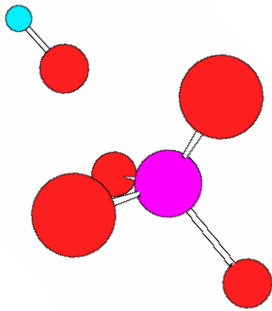
**Tương tự, thêm vào dd một
base mạnh, dd hình thành:**

Muối của acid yếu + nước

pH không ngã về bazơ



c. CÁC HỆ ĐỆM pH TRONG MÔ MÁU

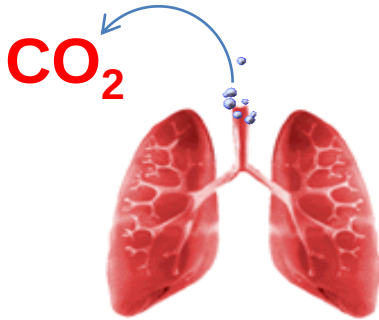


- Hệ đệm Bicarbonat
- Hệ đệm Phosphate
- Hệ đệm Protein:
 - . Protein plasma
 - . Protein RBCs

Tham gia vào tính chất đệm pH cùng với máu còn có vai trò của các hệ bài tiết, hô hấp, nội tiết, các cơ quan phân tích...

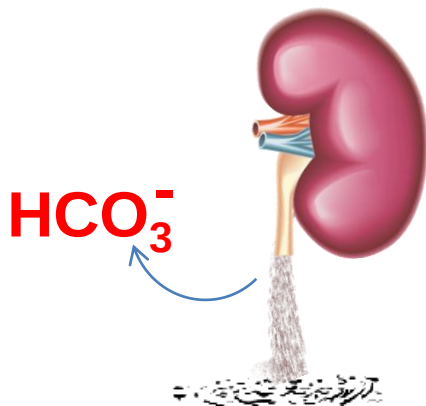
(1) HỆ ĐỆM BICARBONAT (7-9%)

(Chủ lực)



- Vai trò đặc biệt quan trọng trong cơ chế đệm pH mô, ngoại bào (43%)
- Tốc độ trung hoà pH cực nhanh
- Hoạt động mạnh ở phổi và thận

Gồm H_2CO_3 (a. Carbonic) & muối kiềm NaHCO_3 (Bicarbonat Natri/hoặc Kali)



Tỷ lệ ổn định: $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{(\text{B})\text{HCO}_3}$

* Khi acid trong máu tăng

Tức nồng độ H^+ tăng (ví dụ dùng HCl)

* Kích thích mạnh trung khu hô hấp

* Muối bicarbonat sẽ trung hoà,
lượng a. Carbonic dư ra sẽ phân ly:



KẾT QUẢ ➡

(hoặc Lactic a.)

$$\text{Tỷ lệ ổn định: } \frac{H_2CO_3}{(B)HCO_3}$$

* Khi base trong máu tăng



Diễn ra phản ứng trung hoà các ion OH^- bởi carbonic acid

Ví dụ: kiềm mạnh NaOH



NaOH được thay thế bởi NaHCO_3 (là một kiềm yếu) và nước

Tỷ lệ ổn định: $\frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{(\text{B})\text{HCO}_3}$

pH máu không thay đổi nhiều

(2) HỆ ĐỆM PHOSPHATE (1-2%)

Trong huyết tương nồng độ P thấp, và 15% phosphate ở dạng ion hoá kết hợp (vd: H_2PO_4^- ...)

* Hoạt động mạnh trong ống thận và nội bào

Cấu trúc hệ đệm: muối phosphat diacid và muối phosphat monoacid (của Na hay K)

NaH_2PO_4 vai trò acid yếu, Na_2HPO_4 là base của nó

Công thức tổng quát:
$$\frac{(\text{B})\text{H}_2\text{PO}_4}{(\text{B})_2\text{HPO}_4}$$

(B là ion Na^+ hoặc ion K^+)

❖ Khi acid máu tăng (ví dụ thêm HCl):



HCl là acid mạnh, NaH₂PO₄ là acid yếu
do vậy độ acid giảm

❖ Khi base máu tăng (ví dụ thêm NaOH):



NaOH là kiềm mạnh, Na₂HPO₄ là kiềm yếu
do vậy độ kiềm giảm

(3) HỆ ĐỆM PROTEIN (80-90%)

Hệ đệm quan trọng - đặc biệt với a.Carbonic

Vai trò là một hệ đệm pH hai chiều: kiềm-toan

Đặc điểm protein: lưỡng tính, cấu trúc phân tử có 2 nhóm ($-\text{NH}_2$) và ($-\text{COOH}$)



- + Các gốc acid tự do $-\text{COOH}$ có khả năng phân ly thành COO^- và H^+
- + Các gốc kiềm $-\text{NH}_3\text{OH}$ có khả năng phân ly thành NH_3^+ và OH^-

(Bao gồm protein HT và Hb trong TB HC)

❁ **PROTEIN PLASMA (~5%) (proteine/proteinate)**

Vai trò các gốc amin và carboxyl ($\text{NH}_3^+ - \text{R} - \text{COO}^-$)

- Khu vực đệm pH: ngoại bào toàn cơ thể
- Khả năng đệm rất ổn định: [protein] HT ổn định
- Hiệu quả đệm pH không cao: [protein] HT thấp

Tổng quát: $\text{B.P} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H.P} + \text{B.HCO}_3$ (B: Na^+/K^+)

- * Khi protein lấy H^+ , chúng sẽ mang điện (+):
Môi trường mất H^+ nên được kiềm hóa
- * Khi protein mất H^+ , chúng sẽ mang điện (-):
Môi trường thêm H^+ nên được acid hóa

HỆ ĐỆM

Trong môi trường acid, protein thể hiện tính kiềm
Trong môi trường kiềm, protein thể hiện tính acid

❁ VAI TRÒ ĐỆM pH CỦA TB HC (~85%)

(Hệ đệm Hemoglobin-Hb)

* Đệm pH nội bào:

H_2CO_3 trong máu tăng cao thẩm vào HC và tranh cation của Hb (khả năng gắn rất mạnh) (Hb là acid yếu, nên biến thành bicacbonat

* Đệm pH ngoại bào:

TB HC vỡ (do pH biến động) giải phóng Hb

- Ở phổi, Hb đóng vai trò của acid yếu
- Ở tổ chức, Hb có vai trò của hệ kiềm

Công thức tổng quát: $\text{B.Hb} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H.Hb} + \text{B.HCO}_3$

(Phản ứng đệm pH giống như protein khác)

CẢM ƠN