

# **Nội dung ôn tập tốt nghiệp Bác sĩ Y khoa 2023**

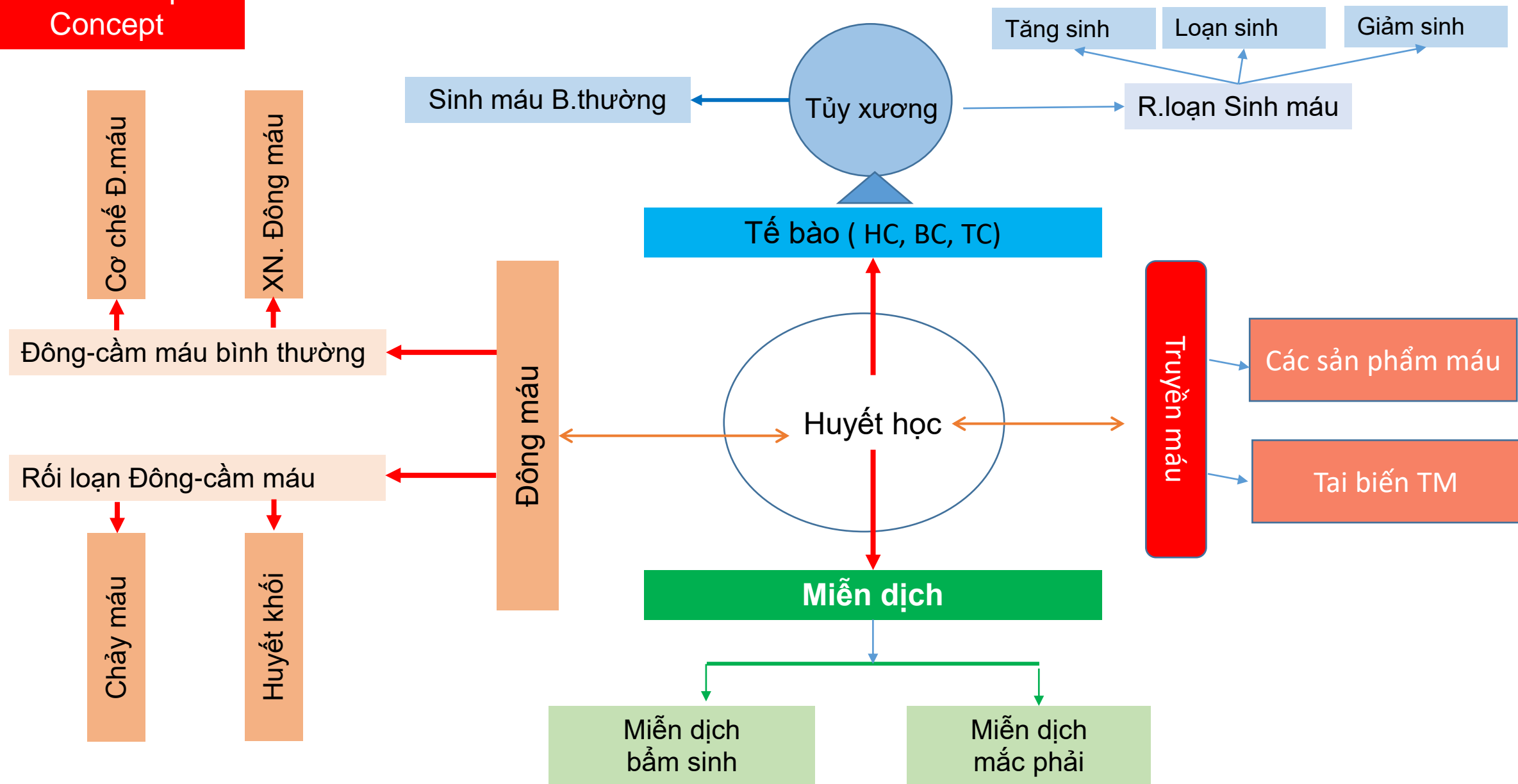
---

**Bộ môn Huyết Học**

# Giới thiệu về Huyết học và các bệnh lý liên quan

- Huyết học là môn khoa học sức khỏe nghiên cứu về máu và các tác nhân liên quan về máu của con người
- Các lĩnh vực khoa học liên quan về máu :
  - Khoa học cơ bản liên quan về máu và các thành phần của máu
  - Các xét nghiệm khảo sát về máu : Tế bào, Đông máu, Miễn dịch và Sinh học phân tử
  - Ngân hàng máu: Tuyển chọn người cho, thu thập, sàng lọc, phân loại, , điều chế các thành phần máu, lưu trữ và cấp phát máu cho điều trị. Hỗ trợ cho truyền máu lâm sàng.
  - Bệnh học Huyết học:
    - Chẩn đoán về điều trị các bệnh lý về máu và truyền máu
    - Hỗ trợ cho các chuyên ngành khác về bệnh lý về máu, các bệnh lý có liên quan về máu và truyền máu lâm sàng

Hemto Map  
Concept



# Yêu cầu cơ bản của SVYK về lĩnh vực Huyết học tiền lâm sàng

- Cấu trúc, chức năng của các cơ quan tạo máu, giải thích cơ chế sinh máu và mối liên hệ giữa các cơ quan tạo máu với các hệ cơ quan khác
- Các giai đoạn phát triển của các dòng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu. Trình bày được chức năng của hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu
- Quá trình cầm máu, đông máu và sự hình thành cục máu đông
- Khái niệm về truyền máu và các chế phẩm của máu
- Biểu hiện bệnh lý của một số bệnh thường gặp trong huyết học giúp chẩn đoán, điều trị và dự phòng các bệnh lý này trong các năm 4, 5, 6

# Yêu cầu cơ bản của SVYK về lĩnh vực Huyết học lâm sàng

- Thực hiện và trình bày được các bước lâm sàng khi tiếp cận bệnh nhân có rối loạn về máu:
- Liệt kê, chỉ định được các XN về máu, biện luận được các kết quả XN đã cho
- Chẩn đoán được và điều trị hợp lý các bệnh lý Huyết học thường gặp :  
Thiếu máu do thiếu sắt, bệnh giảm tiểu cầu, suy tủy xương, rối loạn đông máu và bệnh bạch cầu ác tính- lành tính
- Hoàn thiện và trình bày bệnh án liên quan các nhóm bệnh lý nêu trên

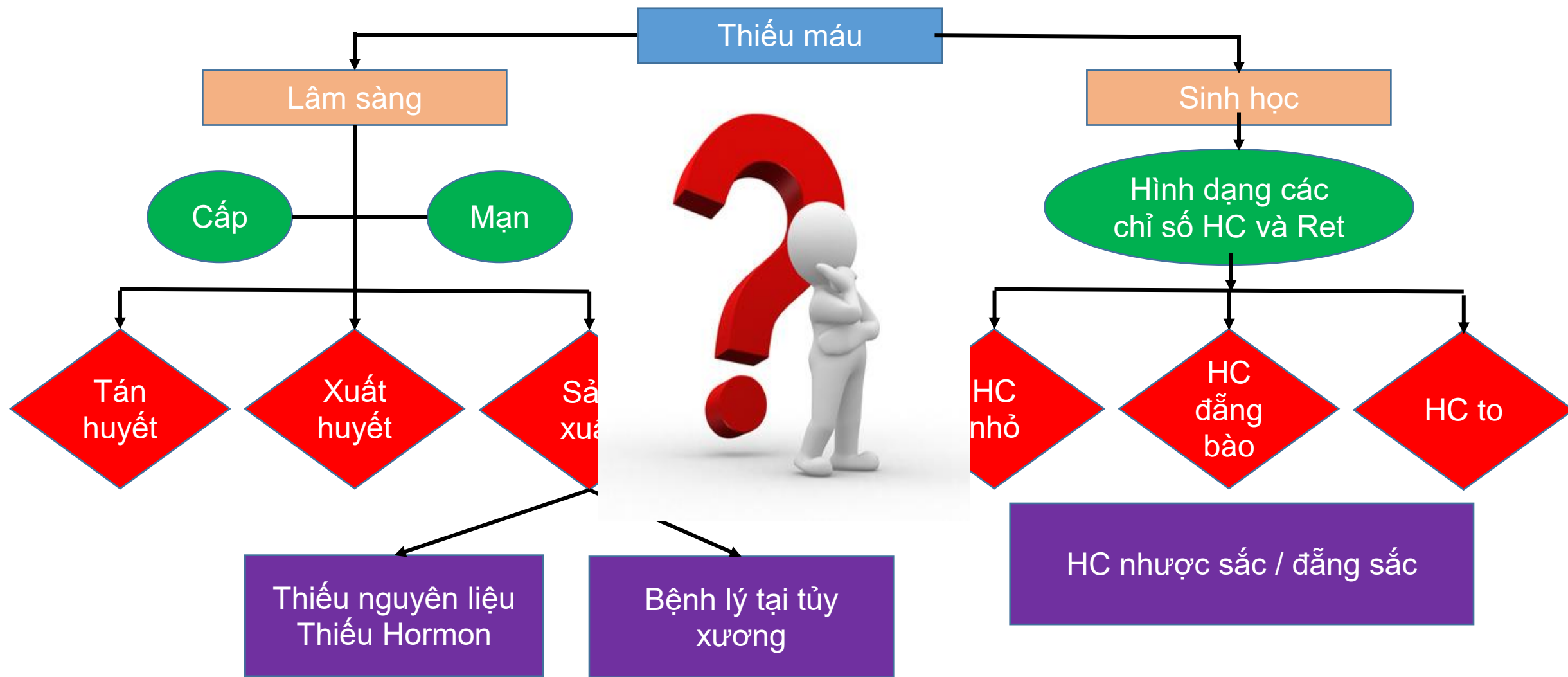
# Các vấn đề liên quan học phần Huyết học

1. Thiếu máu
2. Xuất huyết
3. Truyền máu và tai biến truyền máu
4. Rối loạn đông máu huyết tương
5. Bất đồng nhóm máu mẹ và con
6. Giảm tiểu cầu
7. Bệnh bạch cầu cấp và mạn

# 1. Thiếu máu

- Hồng cầu với chức năng chính yếu là vận chuyển O<sub>2</sub> cung cấp cho mô tổ chức và các cơ quan trọng yếu của cơ thể, thiếu SLHC và RLCN → thiếu máu
- Định nghĩa thiếu máu của WHO dựa vào Hemoglobin ( Hb):
  - Hb < 130 g/L ở Nam và người nữ mãn kinh
  - Hb < 120 g/L ở Nữ
- Các TC lâm sàng của TM ( cơ năng và thực thể)
  - TC cơ năng
  - TC thực thể

# Tổng quan về thiếu máu





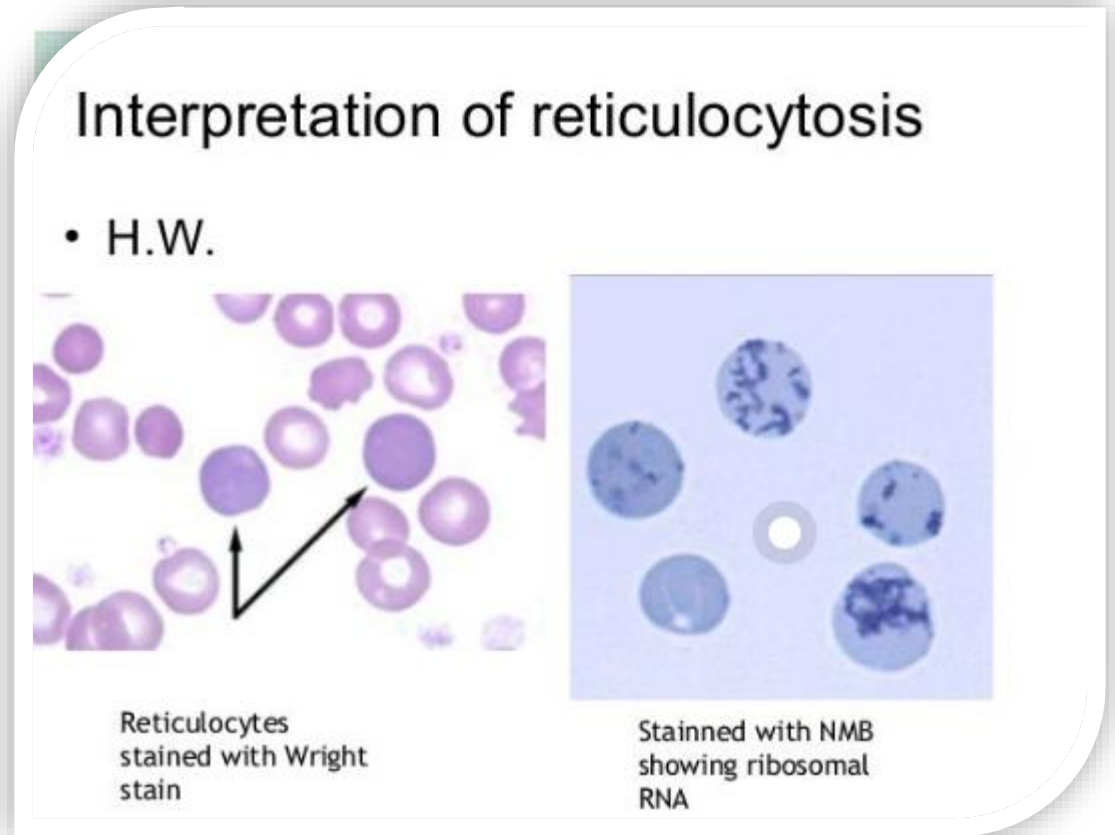
Chỉ số hồng cầu	Nam	Nữ
Mean corpuscular volume (MCV), femtoliters (fL)	88 (80 to 96)	88 (80 to 96)
Mean cell hemoglobin (MCH), pg/RBC	30 (28 to 33)	30 (28 to 33)
Mean cell hemoglobin concentration (MCHC), g/dL of RBC	34 (33 to 36)	34 (33 to 36)
Red cell distribution width (RDW), CV, percent	13 (12 to 15)	13 (12 to 15)

- MCV : <80 fL → HC nhỏ, 80→ 100 fl : HC đẳng bào ; >100 fL → HC to
- MCH : < 27pg → HC nhược sắc; 28 – 33pg→ HC đẳng sắc; > 33pg → HC ưu sắc

		MCV		
		< 80fl	80→ 100 fl	>100 fL
MCH	< 27pg	HC nhỏ, nhược sắc		
	28 – 33pg		HC đẳng sắc, đẳng bào	
	> 33pg			HC to

# Hồng cầu lưới ( Reticulocyte )

- Là hồng cầu được phóng thích từ tủy xương vào tuần hoàn máu một ngày trước khi nó mất RNA còn lại để trở thành HC trưởng thành.
- Tủy xương bình thường có khả năng đáp ứng thiếu máu bởi tăng HCL từ 6-8 lần.
- Nếu thiếu máu do giảm sản xuất từ tủy xương thì HCL giảm.
- Nếu thiếu máu do tăng phá hủy HC hoặc mất máu thì HC lưới tăng cao



# Đếm số lượng và hiệu chỉnh HC lưới

❖ SLHC lưới khoảng **0.5-1.5%**

❖ Số lượng tuyệt đối :

**25.000 → 75.000/mm<sup>3</sup>**

❖ Hiệu chỉnh số lượng HC lưới

**(1) CRP : Corrected Retic Percentage**

$$1. \text{Corrected Retic Percentage} = \text{Retic Percentage} * \frac{\text{Hematocrit}}{\text{Normal Hematocrit}}$$

Normal hematocrit=45%

**(2) Reticulocyte production Index (RPI)**

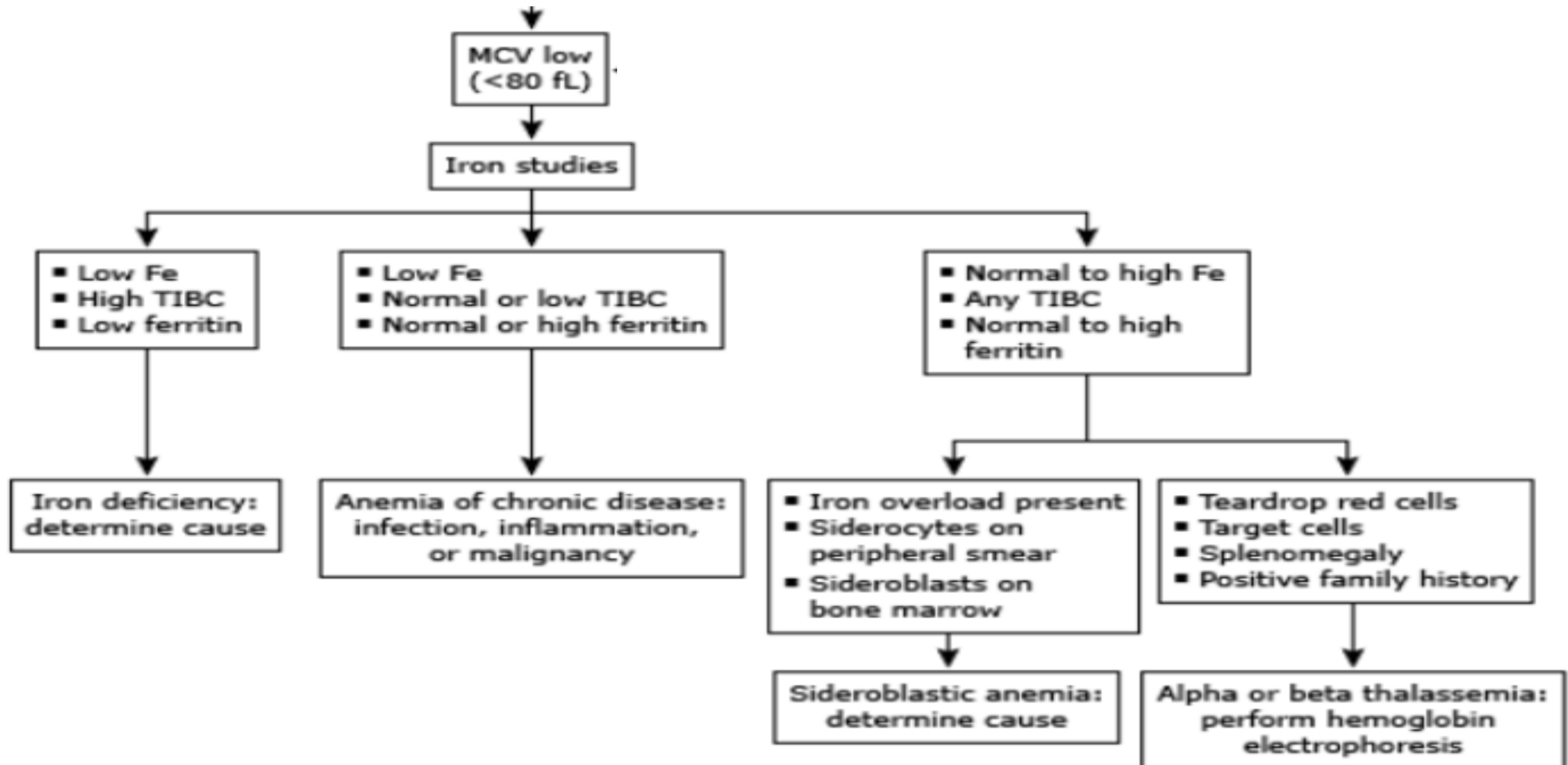
$$\text{RPI} = \frac{\text{Corrected retic count in \%}}{\text{Maturation time in days}}$$

Maturation Time	Hematocrit %
1 day	45
1.5 day	35
2 day	24
3 day	15

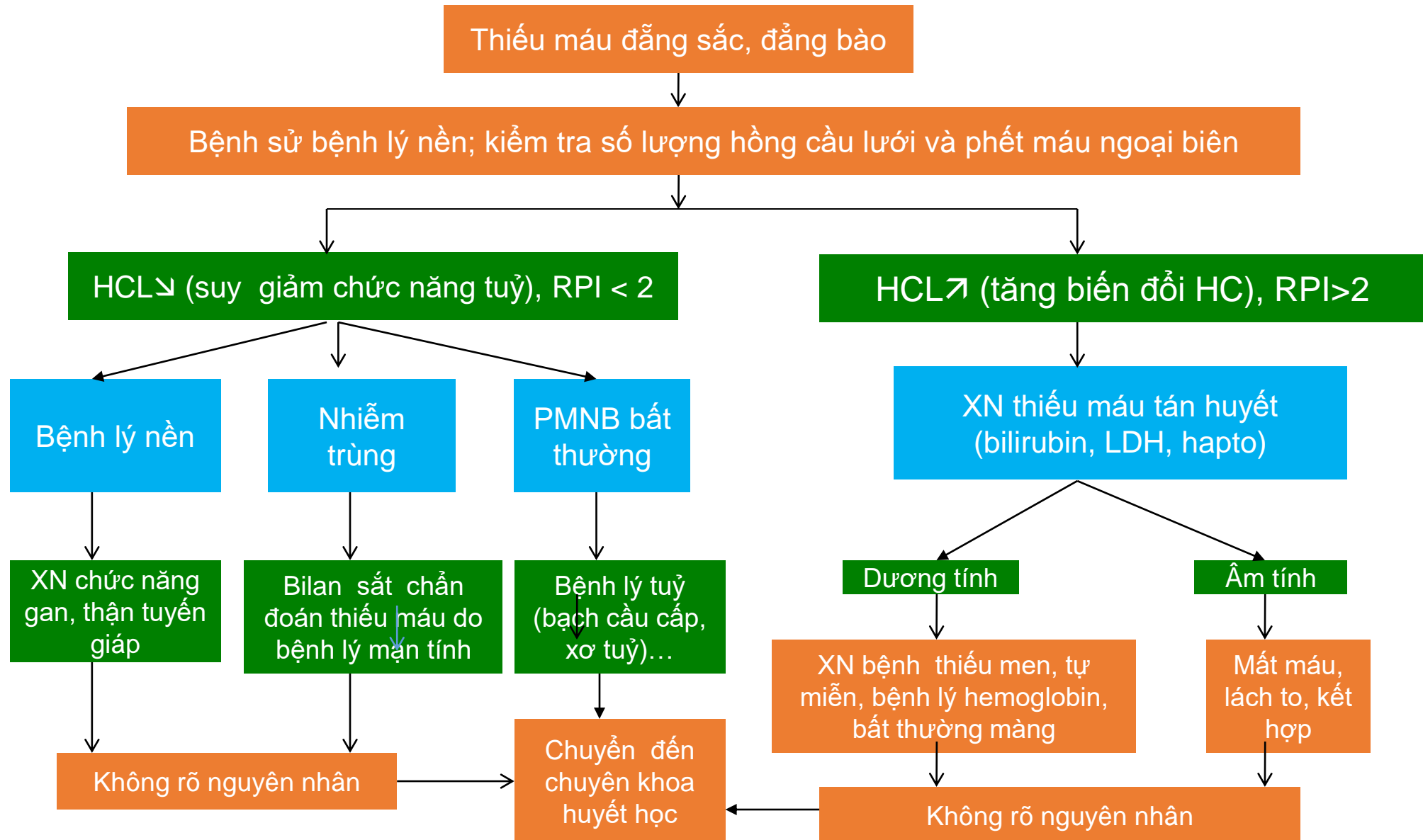
VD: BN TM có reticulocyte percentage is 5%, hemoglobin 7.5 g/dL, hematocrit 25%,

$$\text{RPI} = \frac{\text{Corrected Retic Percentage}}{\text{Maturation Correction}} \rightarrow \text{RPI} = \frac{5 * \frac{25}{45}}{2} = 1.4$$

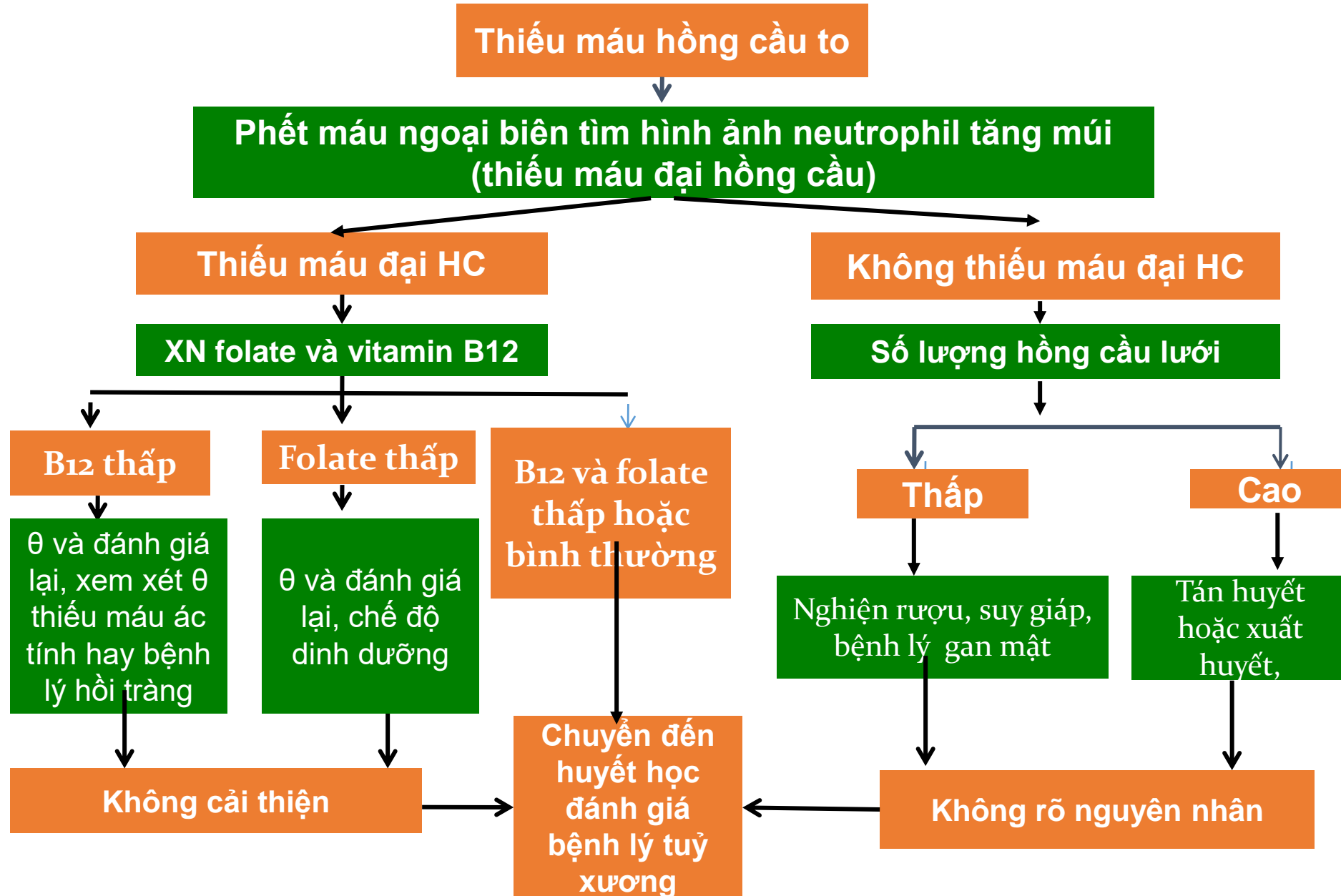
# Thiếu máu Hồng cầu nhỏ, nhược sắc



# SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU ĐẲNG SẮC , ĐẲNG BÀO



# SƠ ĐỒ CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU HỒNG CẦU TO



# Thiếu máu

- Thiếu máu là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng và trong hầu hết các chuyên khoa
- Biểu hiện lâm sàng từ nhẹ đến nặng, cấp tính- mạn tính, trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong, nhẹ-TB dẫn đến suy giảm khả năng lao động
- Chẩn đoán bệnh nên kết hợp LS và sinh học, đặc biệt là phân nhóm theo sinh học giúp dễ tiếp cận tình trạng thiếu máu
- Điều trị chủ yếu xác định nguyên nhân, hạn chế tối đa việc chỉ định truyền máu và chế phẩm máu

## 2. Xuất huyết bất thường

- Cơ chế sinh lý đông và cầm máu đủ để đảm bảo không có tình trạng xuất huyết bất thường xảy ra , ngoài trừ kinh nguyệt bình thường của phụ nữ
- Xuất huyết bất thường là tình trạng hồng cầu thoát ra khỏi lòng mạch và trong mô tổ chức vượt quá sự kiểm soát của quá trình sinh lý đông – cầm máu
- Vị trí xuất huyết : dưới da, niêm mạc, khớp, cơ, nội tạng, XH N- màng não
- Yếu tố thuận lợi gây nên XH: tự nhiên, va chạm, phẫu thuật



# Bảng phân độ xuất huyết

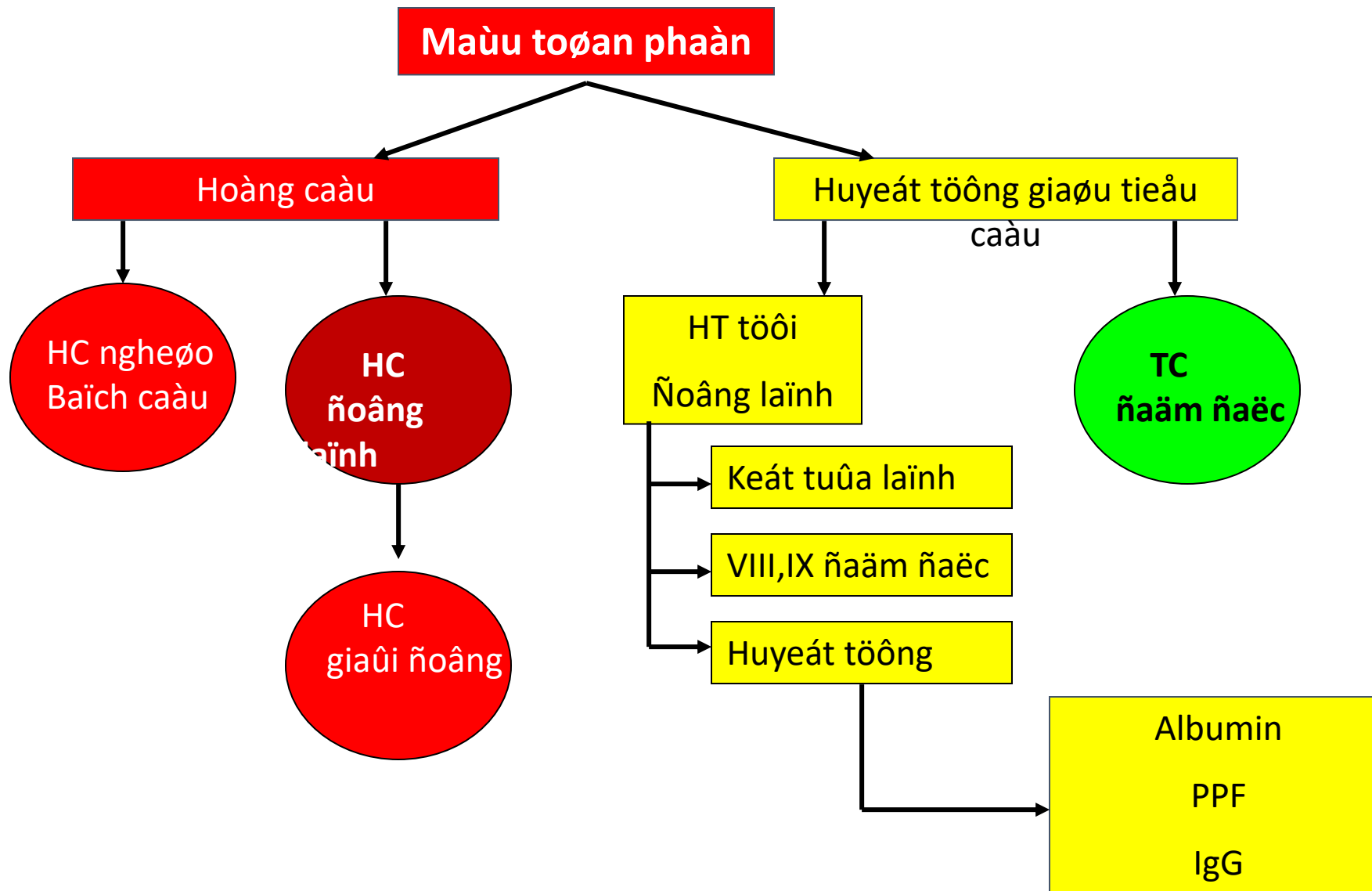
## American College of Surgeons Classes of Acute Hemorrhage

Factors	I	II	III	IV
<b>Blood loss</b>	<15% (<750ml)	15-30% (750-1500ml)	30-40% (1500-2000ml)	>40% (>2000ml)
<b>Pulse</b>	>100	>100	>120	>140
<b>B.P.</b>	Normal	Normal	↓	↓↓
<b>Pulse pressure</b>	N or ↓	↓	↓↓	↓↓
<b>Capillary refill</b>	<2s	2-3s	3-4s	>5s
<b>Resp. rate</b>	14-20	20-30	30-40	>40
<b>Urine output ml/hr</b>	30 or more	20-30	5-10	Negligible
<b>Mental status</b>	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious & confused	Confused Lethargic

# Lâm sàng và nguyên nhân của xuất huyết

Vị trí xuất huyết	Thành mạch	Tiểu cầu	Đông máu huyết tương
Dưới da	Thường gặp Dạng chấm, mảng Sau va chạm	Thường gặp Dạng chấm, mảng Tự nhiên	Ít gặp Dạng mảng, u máu Sau va chạm
Niêm mạc	Ít gặp Va chạm	Thường gặp Tự nhiên	Ít gặp Va chạm
Khớp	Không	Ít gặp Tự nhiên	Thường gặp Tự nhiên, va chạm
Nội tạng	Không	Thường gặp Tự nhiên	Thường gặp Va chạm, mô mềm sâu, sau phẫu thuật

### 3. Truyền máu và tai biến truyền máu



# Hồng cầu lắng đặc ( red blood cell concentrate )

- HCL được điều chế bằng PP ly tâm tách bỏ huyết tương từ máu toàn phần.
- Tính chất:
  - Hct: 0,55-0,70 , Hb: 20g/100ml
  - Bạch cầu:  $2,5-3 \times 10^9/l$
  - $< 1,2 \times 10^9/l$  (buffy coat)
- Lưu trữ:
  - Như máu toàn phần
  - Nếu thêm DD bảo quản (AS): 42 ngày

# Hồng cầu lắng đặc ( red blood cell concentrate )

## ❖ Chỉ định:

- Điều trị thay thế trong hầu hết trường hợp:
- Thiếu máu mãn tính ( $Hb < 7g/dl$ )
- Mất máu mà không giảm thể tích
- Sử dụng chung với dung dịch tinh thể hay cao phân tử khi mất máu cấp

## ❖ Tai biến:

- Như máu toàn phần, tránh nguy cơ quá tải, RLCH và dị ứng protein HT.
- Để tăng tốc độ dòng chảy, có thể thêm NaCl 0,9% qua bộ truyền chữ Y

# Tiểu cầu ñaäm ñaëc ( Platelet concentrates )

- TCĐĐ được điều chế từ MTP tươi bằng PP ly tâm (recovered) hoặc trực tiếp từ người cho bằng máy chiết tách tế bào (apheresis).
- 2 sản phẩm TC:
  - Recovered: TC « Pool»
    - $45-85 \times 10^9$  TC/đv, thể tích :50-70 ml
  - Apheresis:
    - $200-800 \times 10^9$  TC/ñv, thể tích= 200-400 ml
- Löö tröö:
  - Töö +20°C ñeán + 24°C.
  - max= 5 ngày
  - Mùa láéc liên tục

# Tiểu cầu ñaăm ñaēc

- Chæ ñònh: Kiểm soát tình trạng chảy máu hoặc phòng ngừa chảy máu do giảm số lượng hoặc chất lượng của tiểu cầu .
  - **Phòng ngừa chảy máu :**
    - Khi SLTC <  $10 - 20 \times 10^9/L$  ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính hoặc tiếp nhận hóa trị liệu
    - Phẫu thuật nhỏ, SLTC >  $50 \times 10^9/L$
    - Phẫu thuật lớn, SLTC >  $75 \times 10^9/L$
    - Đối với phẫu thuật thần kinh và mắt, SLTC >  $100 \times 10^9/L$
- Không nên đơn thuần dựa vào số lượng tiểu cầu mà cần xem xét đánh giá tình trạng chảy máu trên lâm sàng.
- Nếu số lượng tiểu cầu thấp <  $20 \times 10^9/L$  mà lâm sàng không hoặc chỉ có xuất huyết dưới da ít , cần cân nhắc việc chỉ định truyền tiểu cầu
- 1 đơn vị tiểu cầu đậm đặc cho 10 kg thể trọng có thể tăng số lượng tiểu cầu từ  $30 - 50 \times 10^9/L$  ( trung bình >  $40 \times 10^9/L$  )
- Hiệu quả tiểu cầu được đánh giá khoảng 10 phút đến 1 giờ sau truyền

# Huyết tương tươi đông lạnh (Fresh Frozen Plasma)

- Điều chế từ máu toàn phần tươi trong 6 giờ sau thu thập và được đông lạnh , thể tích TB= 200-300ml.
- Tính chất:
  - Các yếu tố đông máu.
  - Albumine
  - Immunoglobuline
  - Yếu tố VIII : 70%
- Lưu trữ:
  - 3 tháng:  $-25^{\circ}\text{C}$  đến  $-18^{\circ}\text{C}$
  - 24 tháng:  $< -25^{\circ}\text{C}$



# Huyết đông tuổi thọ lâu

- Chỉ định sử dụng:
  - Thay thế cho thiếu hụt nhiều YT đông máu
    - suy gan
    - thiếu Vit. K nặng, quá liều anti-vitamin K
    - rối loạn đông máu do pha loãng máu.
  - DIC: fibrinogen < 100 mg/dl.
  - TTP: xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối
- Cần thận khi sử dụng:
  - Không nên dùng để điều chỉnh giảm thể tích khi không có thiếu yếu tố đông máu.

# Huyết tương tươi đông lạnh

- Liều lượng : 15ml/kg ( ban đầu)
- Lưu ý khi truyền :
  - Nên chọn HT phù hợp nhóm máu ABO.và thử thuận hợp trước truyền
  - Sử dụng ngay sau khi giải đông ở  $+37^{\circ}\text{C}$  và không nên đông lạnh lại.
  - Sau khi rã đông, nếu không sử dụng có lưu trữ ở  $t^{\circ} 2-6^{\circ}\text{C}$  trong 6 giờ
  - Từ lúc giải đông  $\rightarrow$  BN : trong 2 giờ nếu  $t^{\circ}$  phòng
  - Không sử dụng khi túi plastic đựng bị rách sau khi giải đông ( cân nặng túi trước và sau giải đông)

## Keát tuũa lănh ( Cryoprecipitated )

- KTL được điều chế từ HT tươi đông lạnh.
- Tính chất:
  - yếu tố VIII (>80 đv), Von Willebrand, Fibrinogen (>150 mg), XIII.
  - Thể tích 10-20 ml
- Lưu trữ:
  - 3 tháng: -18<sup>0</sup>C đến - 25<sup>0</sup>C
  - 24 tháng: < -25<sup>0</sup>C

# Keát tuũa laĩnh

- Chỉ định:
  - Thiếu yếu tố VIII (Hemophilia A, Von Willebrand).
  - Thiếu nhiều yếu tố đông máu: DIC
  - Giảm fibrinogen (số lượng, chất lượng)
- Cần thận khi sử dụng:
  - Không cần chọn phù hợp nhóm máu ABO.
  - Sử dụng ngay sau khi giải đông ở  $+37^{\circ}\text{C}$  và không nên đông lạnh lại.
  - Sau khi rã đông, nếu không sử dụng có lưu trữ ở  $t^{\circ} 2-6^{\circ}\text{C}$  trong 6 giờ
  - Từ lúc giải đông  $\rightarrow$  BN : trong 2 giờ nếu  $t^{\circ}$  phòng

# AN TOÀN TRUYỀN MÁU

- An toàn về miễn dịch :

- Hồng cầu :
  - HC người cho sống bình thường trong người nhận
  - HC người cho không kích thích MD của người nhận
- Phù hợp KN HLA
- Phù hợp KN TC
- Phù hợp Protein Huyết tương

+ Chứng nghiệm phù hợp

+ Truyền theo phenotype hồng cầu

# AN TOÀN TRUYỀN MÁU

- An toàn không lây lan :

- Virus : Viêm gan B, viêm gan C, HIV, HTLV-1, CMV
- Vi khuẩn : Gram (-), Gram (+)
- Nấm : Candida, Aspergillus..
- Ký sinh trùng : Sốt rét, Giun chỉ...

- Kiểm tra trước lấy máu
- Kiểm tra định kỳ
- Hiến máu tình nguyện

# Tai biến truyền máu

## □ Phân loại:

- Cấp hay muộn
- Tán huyết hay không tán huyết
- Miễn dịch hay không miễn dịch

# TAI BIẾN TRUYỀN MÁU CẤP

❖ Xuất hiện trong vòng 24 giờ từ lúc bắt đầu truyền máu. Thường xảy ra trong 15p đầu (5-10ml máu).

❖ 3 nhóm:

- ✓ Tai biến nhẹ
- ✓ Tai biến trung bình - nặng
- ✓ Tai biến đe dọa tính mạng



# Tai biến đe dọa tính mạng

## 1. Triệu chứng:

- Sốt, lạnh run,  $\pm$  mê đay
- Đau gần nơi truyền máu, đau ngực, đau lưng, đau đầu.
- Sốc, mạch nhanh ( $\uparrow \geq 20\%$ ), hạ HA ( $\geq 20\%$  HAtt)
- Khó thở, suy hô hấp, thở nông.
- Tiểu Hb, chảy máu không rõ NN (DIC)

## 2. Nguyên nhân:

- Tán huyết nội mạch cấp
- NT và sốc NT
- Quá tải thể tích
- Phản ứng phản vệ
- Tổn thương phổi liên quan truyền máu

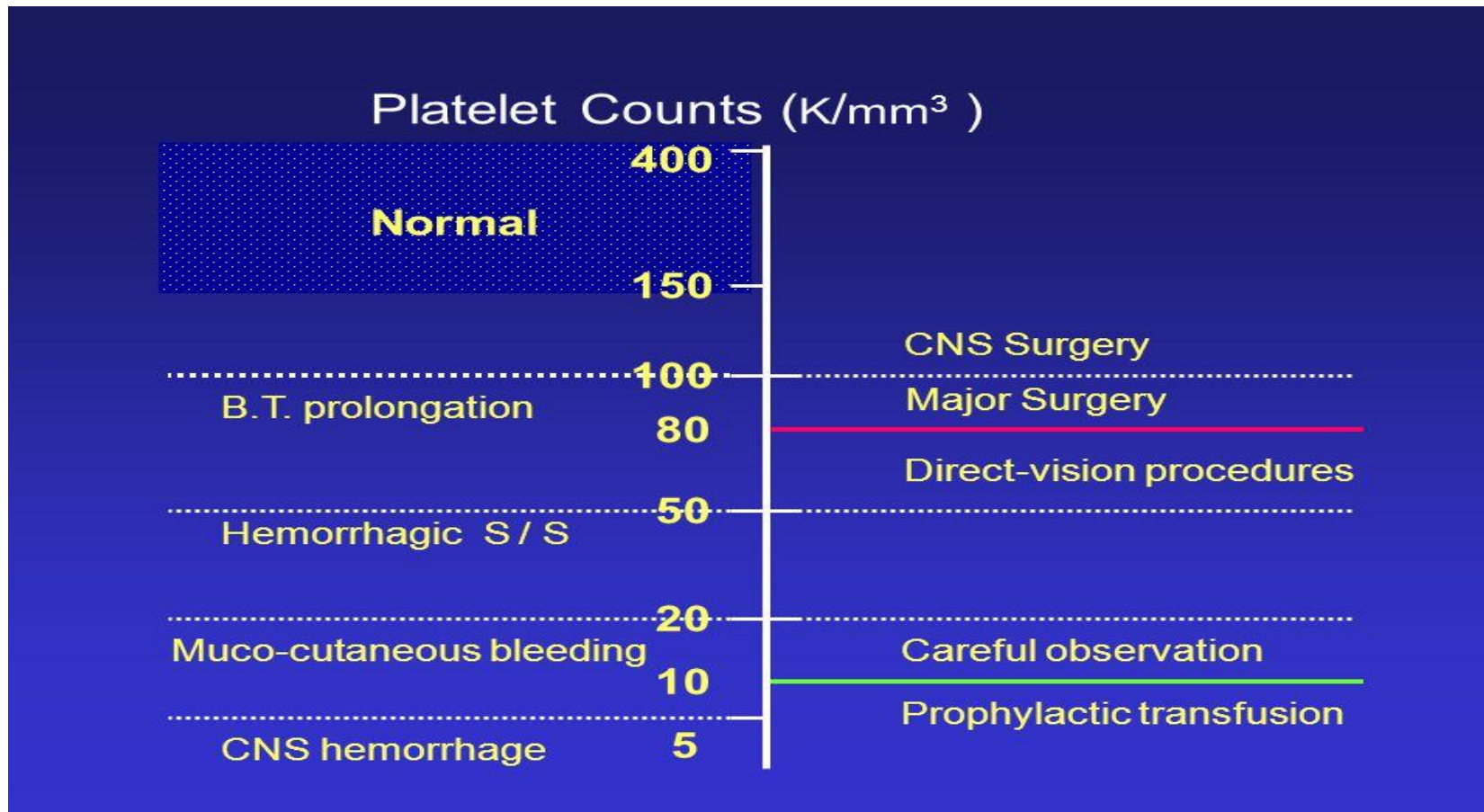
## 4. Rối loạn đông máu huyết tương

- Đặc điểm chảy máu do rối loạn đông máu huyết tương ?
- Nguyên nhân:
  - Thiếu hụt
    - Thiếu 1 yếu tố → bẩm sinh
    - Thiếu nhiều YT đông máu → mắc phải
  - Chất ức chế YT đông máu: 1 yếu tố/ hoặc nhiều YT → mắc phải
- Nhóm bẩm sinh: Hemophilia A và B
- Mắc phải:
  - Thiếu vitamin K
  - Suy gan
  - Chất ức chế
  - DIC

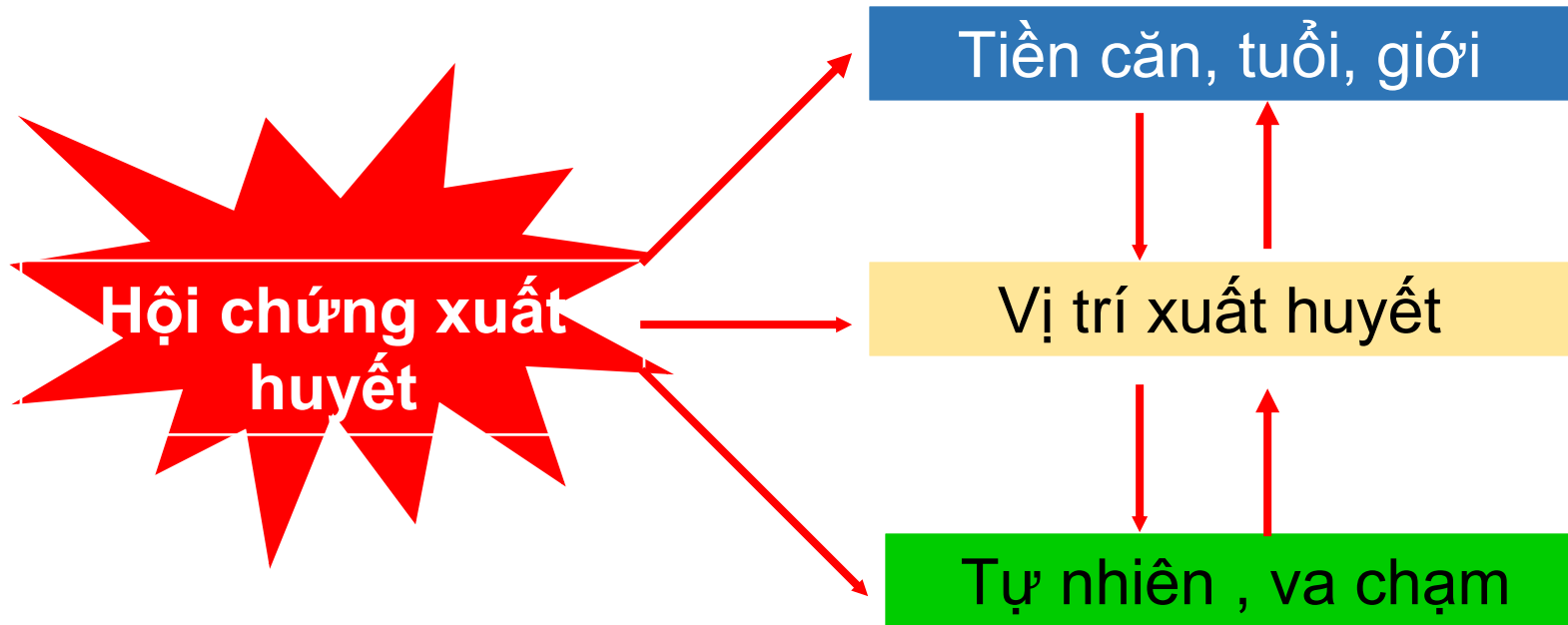
## Các xét nghiệm thường sử dụng trong chẩn đoán RLĐM

- **Xét nghiệm khảo sát giai đoạn cầm máu sơ khởi:**
  - TS ( thời gian máu chảy )
  - Đếm tiểu cầu
- **Xét nghiệm khảo sát giai đoạn đông máu huyết tương:**
  - aPTT , aPTT hỗn hợp
  - PT , PT hh
  - Định lượng Fibrinogen
- **Xét nghiệm khảo sát giai đoạn Tiêu sợi huyết :**
  - Định lượng D-dimer

# Giá trị của số lượng tiểu cầu trong lâm sàng



## TIẾP CẬN VỚI BỆNH NHÂN CHẢY MÁU



**Thành mạch ———— Tiểu cầu ———— ĐMHT**

## ĐẶC ĐIỂM CHẢY MÁU LIÊN QUAN ĐẾN NGUYÊN NHÂN

Vị trí xuất huyết	Thành mạch	Tiểu cầu	Đông máu huyết tương
Dưới da	Thường gặp Dạng chấm, mảng Sau va chạm	Thường gặp Dạng chấm, mảng Tự nhiên	Ít gặp Dạng mảng, u máu Sau va chạm
Niêm mạc	Ít gặp Va chạm	Thường gặp Tự nhiên	Ít gặp Va chạm
Khớp		Ít gặp Tự nhiên	Thường gặp Tự nhiên, va chạm
Nội tạng		Thường gặp Tự nhiên	Thường gặp Va chạm, mô mềm sâu, sau phẫu thuật

## **2. Có RL đông máu ?**

- Chảy máu bất thường, tự nhiên**
- Hai vị trí khác nhau trên cơ thể**
- Lượng nhiều, kéo dài và không cầm máu**

## **3. Phân biệt Bẩm sinh hay mắc phải ?**

- Tiền căn : bản thân, gia đình**
- Tuổi xuất hiện triệu chứng**
- Đặc tính thiếu hụt : 1 YT hoặc nhiều YT**

## **4. Liên quan lâm sàng và xét nghiệm ?**

- Lâm sàng RLĐM → XN bình thường**
- XN bất thường □ LS không chảy máu**

# STEPWISE APPROACH

**Table 28-2. Evaluation of the bleeding patient.**

Step 1:	<b>Platelet problem?</b> Thrombocytopenia or a platelet functional defect	Platelet count Bleeding time
Step 2:	<b>Single factor deficiency?</b> Factor VII, VIII, IX, X, V, XI, fibrinogen	PT, aPTT
Step 3:	<b>Multiple factor deficiency?</b> Vitamin K deficiency, liver disease, warfarin	PT, aPTT, TT Factor assays
Step 4:	<b>Circulating anticoagulant?</b> Heparin, factor VIII or IX antibody, lupus anticoagulant	aPTT with 1:1 mix aPTT with polybrene TT Reptilase time
Step 5:	<b>Consumptive coagulopathy?</b> TTP, HUS, vasculitis, sepsis, obstetrical complication, trauma, liver disease	DIC screen: Platelet count PT, aPTT, TT, fibrinogen, antithrombin III, $\hat{I}\pm_2$ -antiplas-min, D-Dimer assay, blood smear review



## 5. Bất đồng nhóm máu mẹ và con

- Trong quá trình mang thai, một số HC của con có thể qua mẹ trong 3 tháng cuối thai kỳ hoặc lúc chuyển dạ.
- Sự trình diện KN HC lạ của con có thể kích hoạt đáp ứng miễn dịch của cơ thể người mẹ, hoặc mẹ có mang KT ( IgG) chống HC của con trước khi mang thai
- Quá trình tán huyết và thiếu máu xảy ra ở con tùy theo nồng độ KT qua nhau thai của mẹ
- Bất đồng nhóm máu có thể xảy ra mẹ và con
  - Bất đồng hệ thống nhóm máu ABO
  - Bất đồng hệ thống nhóm máu Rhesus

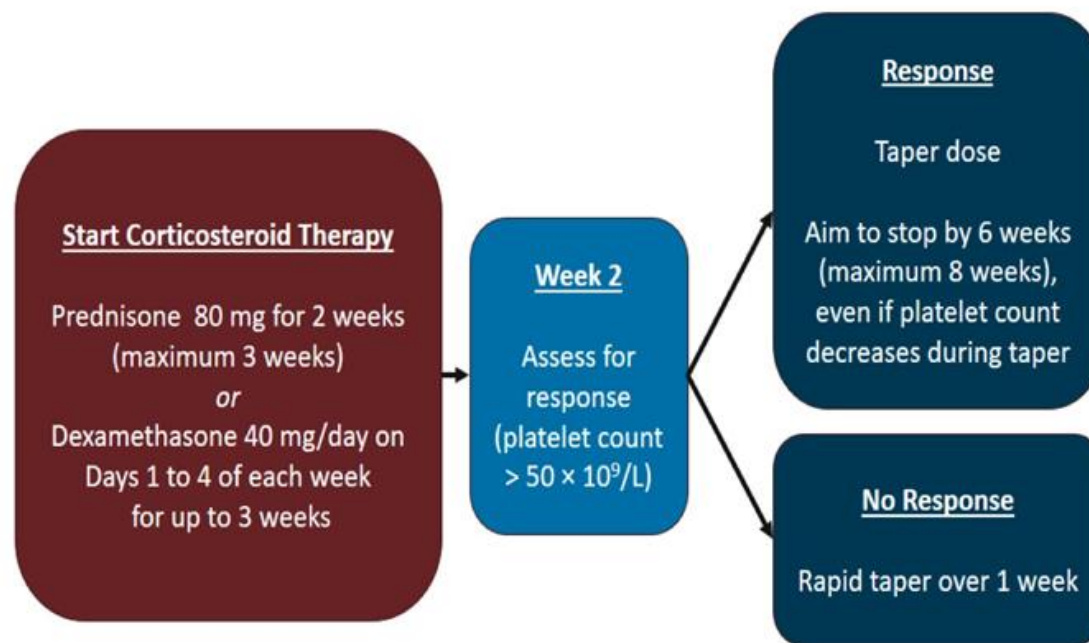
## 6. Giảm tiêu cầu

- TC là 1 trong 3 YT hữu hình được ra sinh từ tủy xương, với chức năng chính tham gia vào giai đoạn cầm máu sơ khởi và đông máu huyết tương
- Khi bất thường tiểu cầu có thể gây nên bệnh cảnh xuất huyết ( GTC) và huyết khối ( tăng TC). Giảm TC thường gặp trong lâm sàng và các BN nằm ICU với SLTC  $< 100 \times 10^9/L$
- Nguyên nhân giảm TC có thể chia thành 4 nhóm chính
  - GTC do bắt giữ
  - GTC do pha loãng
  - GTC do giảm SX
  - GTC do tang phá hủy
- GTC do miễn dịch là có kháng thể chống TC và được bắt giữ do các đại thực bào ở lách là nguyên nhân thường gặp nhất trong lâm sàng

# Điều trị giảm tiểu cầu do miễn dịch

Giai đoạn mới chẩn đoán:  
từ lúc CĐ → 3 tháng

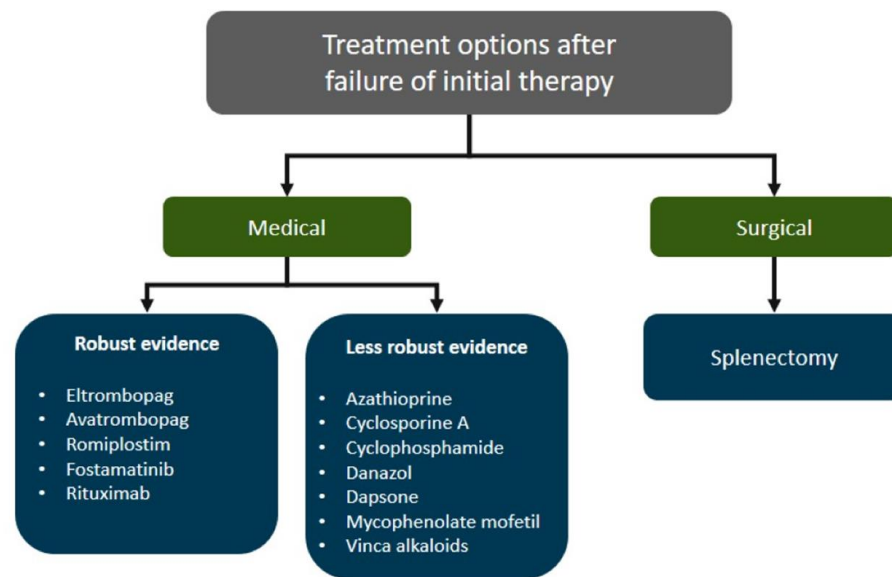
## Initial Therapy With Corticosteroids



# Điều trị giảm tiểu cầu do miễn dịch

- Giai đoạn dai dẳng: 3 tháng → 12 tháng
  - Giai đoạn mạn tính: > 12 tháng

## Second-Line Treatment Options



## 7. Bệnh bạch cầu cấp – mạn

- Bạch cầu với chức năng bảo vệ cơ thể thông qua hai cơ chế chủ yếu:
  - Chống lại vi khuẩn, nấm, KST do nhóm BCH trung tính, Eosinophil...
  - Tạo đáp ứng MD với các KN lạ, các loại virus
- Khi bất thường bạch cầu ác tính với các nhóm TCLS sau
  - Tại tủy xương: tăng sinh quá mức → chèn ép các dòng khác: TM, XH, Nhiễm trung cơ hội, đau nhức xương...
  - xâm lấn cơ quan ngoài tủy: Gan, lách, hạch, TKTW....
  - Hội chứng B
- Phân biệt được BC cấp và BC mạn
  - Thời gian
  - Đặc điểm lâm sàng
  - Huyết đồ và tủy đồ

# Các xét nghiệm cần lưu tâm

- Các xét nghiệm liên quan tế bào trong chẩn đoán nhóm bệnh lý ác tính
  - Hóa tế bào : Peroxydase và PAS
  - Dấu ấn miễn dịch tế bào: dòng TB non, dòng tủy và dòng Lympho
  - Di truyền TB và Sinh học phân tử
    - NST đồ
    - FISH
    - PCR
    - NGS



**PGS.TS.Huỳnh Nghĩa**  
**Trưởng Bộ môn Huyết học, Khoa Y, Đại Học Y Dược**