

# SINH LÝ - SINH LÝ BỆNH

TÀI LIỆU SƯU TẦM – TỔNG HỢP – DỊCH

[Giới thiệu](#) [Information](#) [Mục lục](#)



**BÁCH KHOA Y HỌC 2010**

---

Biên soạn ebook : **Lê Đình Sáng**

ĐẠI HỌC Y KHOA HÀ NỘI

Trang web : [www.ykhoaviet.tk](http://www.ykhoaviet.tk)

Email : [Lesangmd@gmail.com](mailto:Lesangmd@gmail.com), [bachkhoayhoc@gmail.com](mailto:bachkhoayhoc@gmail.com)

Điện thoại : 0973.910.357

---

## THÔNG TIN

### **THÔNG BÁO VỀ VIỆC XUẤT BẢN BÁCH KHOA Y HỌC 2010 :**

Theo yêu cầu và nguyện vọng của nhiều bạn đọc, khác với Bách Khoa Y Học các phiên bản trước, bên cạnh việc cập nhật các bài viết mới và các chuyên khoa mới, cũng như thay đổi cách thức trình bày, Bách Khoa Y Học 2010 được chia ra làm nhiều cuốn nhỏ, mỗi cuốn bao gồm một chủ đề của Y Học, như thế sẽ giúp bạn đọc tiết kiệm được thời gian tra cứu thông tin khi cần.

Tác giả xin chân thành cảm ơn tất cả những ý kiến đóng góp phê bình của quý độc giả trong thời

gian qua. Tất cả các cuốn sách của bộ sách Bách Khoa Y Học 2010 bạn đọc có thể tìm thấy và tải về từ trang web [www.ykhoaviet.tk](http://www.ykhoaviet.tk) được Lê Đình Sáng xây dựng và phát triển.

### **ỦNG HỘ :**

Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự ủng hộ về mặt tài chính để giúp cho Bách Khoa Y Học được phát triển tốt hơn và ngày càng hữu ích hơn.

Mọi tấm lòng ủng hộ cho việc xây dựng một website dành cho việc phổ biến tài liệu học tập và giảng dạy Y Khoa của các cá nhân và Doanh nghiệp xin gửi về :

Tên ngân hàng : NGÂN HÀNG ĐẦU TƯ VÀ PHÁT TRIỂN VIỆT NAM

Tên tài khoản ngân hàng : Lê Đình Sáng

Số tài khoản : 5111-00000-84877

---

### **CẢNH BÁO :**

TÀI LIỆU NÀY CHỈ MANG TÍNH CHẤT THAM KHẢO nhằm mục đích nâng cao hiểu biết về Y khoa. Tuyệt đối không được tự ý áp dụng các thông tin trong ebook này để chẩn đoán và tự điều trị bệnh, nhất là với những người không thuộc ngành Y . Tác giả ebook này không chịu bất cứ trách nhiệm gì liên quan đến việc sử dụng thông tin trong cuốn sách để áp dụng vào thực tiễn của bạn đọc. Đây là tài liệu sưu tầm từ nhiều tác giả khác nhau, nhiều cuốn sách khác nhau, chưa được kiểm chứng , vì thế mọi thông tin trong cuốn sách này đều chỉ mang tính chất tương đối . Cuốn sách này được phân phát miễn phí với mục đích sử dụng phi thương mại, bất cứ hành vi nào liên quan đến việc mua bán, trao đổi, chỉnh sửa, in ấn cuốn sách này vào bất cứ thời điểm nào đều là bất hợp lệ . Nội dung cuốn ebook này có thể được thay đổi và bổ sung bất cứ lúc nào mà không cần thông báo trước.

## **GIỚI THIỆU**

Bộ sách này được Lê Sáng sưu tầm , biên dịch và tổng hợp với mục đích cung cấp một nguồn tài liệu tham khảo hữu ích cho các bạn sinh viên y khoa, và tất cả những ai có nhu cầu tìm hiểu, nghiên cứu, tra cứu , tham khảo thông tin y học.

Với tiêu chí là bộ sách mở , được xây dựng dựa trên nguồn tài liệu của cộng đồng , không mang mục đích vụ lợi, không gắn với mục đích thương mại hóa dưới bất kỳ hình thức nào , nên trước

khi sử dụng bộ sách này bạn phải đồng ý với những điều kiện sau . Nếu không đồng ý , bạn không nên tiếp tục sử dụng sách :

Bộ sách này được cung cấp đến tay bạn , hoàn toàn dựa trên tinh thần tự nguyện của bạn. Không có bất kỳ sự thương lượng, mua chuộc, mời gọi hay liên kết nào giữa bạn và tác giả bộ sách này.

Mục đích của bộ sách để phục vụ công tác học tập cho các bạn sinh viên Y khoa là chính, ngoài ra nếu bạn là những đối tượng đang làm việc trong ngành Y cũng có thể sử dụng bộ sách như là tài liệu tham khảo thêm .

Mọi thông tin trong bộ sách đều chỉ có tính chính xác tương đối, thông tin chưa được kiểm chứng bởi bất cứ cơ quan Pháp luật, Nhà xuất bản hay bất cứ cơ quan có trách nhiệm liên quan nào . Vì vậy, hãy luôn cẩn trọng trước khi bạn chấp nhận một thông tin nào đó được cung cấp trong bộ sách này.

Tất cả các thông tin trong bộ sách này được sưu tầm, tuyển chọn, phiên dịch và sắp xếp theo trình tự nhất định . Mỗi bài viết dù ngắn hay dài, dù hay dù dở cũng đều là công sức của chính tác giả bài viết đó. **Lê Đình Sáng** chỉ là người sưu tầm và phiên dịch, nói một cách khác, người giúp chuyển tải những thông tin mà các tác giả bài viết đã cung cấp, đến tay các bạn .

Bộ sách này là tài liệu sưu tầm và dịch bởi một sinh viên Y khoa chứ không phải là một giáo sư – tiến sĩ hay một chuyên gia Y học dày dặn kinh nghiệm, do đó có thể có rất nhiều lỗi và khiếm khuyết không lường trước , chủ quan hay khách quan, các tài liệu bố trí có thể chưa hợp lý , nên bên cạnh việc thận trọng trước khi thu nhận thông tin , bạn cũng cần đọc kỹ phần mục lục bộ sách và phần hướng dẫn sử dụng bộ sách để sử dụng bộ sách này một cách thuận tiện nhất.

Tác giả bộ sách điện tử này không chịu bất cứ trách nhiệm nào liên quan đến việc sử dụng sai mục đích , gây hậu quả không tốt về sức khỏe, vật chất, uy tín ...của bạn và bệnh nhân của bạn .

Không có chuyên môn , không phải là nhân viên y tế , bạn không được phép tự sử dụng những thông tin có trong bộ sách này để chẩn đoán và điều trị. Từ trước tới nay, các thầy thuốc ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN chứ không phải là ĐIỀU TRỊ BỆNH. Mỗi người bệnh là một thực thể độc lập hoàn toàn khác nhau, do đó việc bê nguyên xi tất cả mọi thông tin trong bộ sách này vào thực tiễn sẽ là một sai lầm lớn . Tác giả sẽ không chịu bất cứ trách nhiệm gì do sự bất cẩn này gây ra.

Vì là bộ sách cộng đồng, tạo ra vì mục đích cộng đồng, do cộng đồng , bộ sách này có phát triển được hay không một phần rất lớn, không chỉ dựa vào sức lực, sự kiên trì của người tạo ra bộ sách này , thì những đóng góp, xây dựng, góp ý, bổ sung, hiệu chỉnh của người đọc chính là động lực to lớn để bộ sách này được phát triển. Vì một mục tiêu trở thành một bộ sách tham

khảo y khoa tổng hợp phù hợp với nhu cầu và tình hình thực tiễn trong lĩnh vực y tế nói riêng và trong cuộc sống nói chung . Tác giả bộ sách mong mỗi ở bạn đọc những lời đóng góp chân thành mang tính xây dựng, những tài liệu quý mà bạn muốn san sẻ cho cộng đồng , vì một tương lai tốt đẹp hơn. Đó là tất cả niềm mong mỗi mà khi bắt đầu xây dựng bộ sách này , tôi vẫn kiên trì theo đuổi .

Nội dung bộ sách này, có thể chỉ đúng trong một thời điểm nhất định trong quá khứ và hiện tại hoặc trong tương lai gần. Trong thời đại cách mạng khoa học công nghệ tiến nhanh như vũ bão như hiện nay, không ai biết trước được liệu những kiến thức mà bạn có được có thể áp dụng vào tương lai hay không . Để trả lời câu hỏi này, chỉ có chính bản thân bạn , phải luôn luôn không ngừng-TỰ MÌNH-cập nhật thông tin mới nhất trong mọi lĩnh vực của đời sống, trong đó có lĩnh vực y khoa. Không ai có thể, tất nhiên bộ sách này không thể, làm điều đó thay bạn.

**Nghiêm cấm** sử dụng bộ sách này dưới bất kỳ mục đích xấu nào, không được phép thương mại hóa sản phẩm này dưới bất cứ danh nghĩa nào. Tác giả bộ sách này không phải là tác giả bài viết của bộ sách , nhưng đã mất rất nhiều công sức, thời gian, và tiền bạc để tạo ra nó, vì lợi ích chung của cộng đồng. Bạn phải chịu hoàn toàn trách nhiệm với bất kỳ việc sử dụng sai mục đích và không tuân thủ nội dung bộ sách này nêu ra.

Mọi lý thuyết đều chỉ là màu xám, một cuốn sách hay vạn cuốn sách cũng chỉ là lý thuyết, chỉ có thực tế cuộc sống mới là cuốn sách hoàn hảo nhất, ở đó bạn không phải là độc giả mà là diễn viên chính. Và Bách Khoa Y Học cũng chỉ là một hạt thóc nhỏ, việc sử dụng nó để xào nấu hay nhân giống là hoàn toàn tùy thuộc vào bạn đọc. Và người tạo ra hạt thóc này sẽ vui mừng và được truyền thêm động lực để tiếp tục cố gắng nếu biết rằng chính nhờ bạn mà biết bao người không còn phải xếp hàng để chờ cứu trợ.

Mọi đóng góp liên quan đến bộ sách xin gửi về cho tác giả theo địa chỉ trên. Rất mong nhận được phản hồi từ các bạn độc giả để các phiên bản sau được tốt hơn.

Kính chúc bạn đọc, gia quyến và toàn thể người Việt Nam luôn được sống trong khỏe mạnh, cuộc sống ngày càng ấm no hạnh phúc.

*Đô Lương, Nghệ An. Tháng 8/2010*



## ABOUT

ebook editor: Le Dinh Sang

Hanoi Medical University

Website: [www.ykhoaviet.tk](http://www.ykhoaviet.tk)

Email: [Lesangmd@gmail.com](mailto:Lesangmd@gmail.com), [bachkhoayhoc@gmail.com](mailto:bachkhoayhoc@gmail.com)

Tel: 0973.910.357

### **NOTICE OF MEDICAL ENCYCLOPEDIA PUBLICATION 2010:**

As the request and desire of many readers, in addition to updating the new articles and new specialties, as well as changes in presentation, Medical Encyclopedia 2010 is divided into many small ebooks, each ebook includes a subject of medicine, as this may help readers save time looking up informations as needed. The author would like to thank all the critical comments of you all in the recent past. All the books of the Medical Encyclopedia 2010 can be found and downloaded from the site [www.ykhoaviet.tk](http://www.ykhoaviet.tk) ,by Le Dinh Sang construction and development.

### **DONATE**

The author would like to thank all the financially support to help the Medical Encyclopedia are developing better and more-and-more useful.

All broken hearted support for building a website for the dissemination of learning materials and teaching Medicine of individuals and enterprises should be sent to:

Bank name: BANK FOR INVESTMENT AND DEVELOPMENT OF VIETNAM

Bank Account Name: Le Dinh Sang

Account Number: 5111-00000-84877

### **DISCLAIMER :**

The information provided on My ebooks is intended for your general knowledge only. It is not a substitute for professional medical advice or treatment for specific medical conditions. You should not use this information to diagnose or treat a health problem or disease without consulting with a qualified health professional. Please contact your health care provider with any questions or concerns you may have regarding your condition.

**Medical Encyclopedia 2010** and any support from Lê Đình Sáng are provided 'AS IS' and without warranty, express or implied. Lê Sáng specifically disclaims any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose. In no event will be liable for any damages,

including but not limited to any lost or any damages, whether resulting from impaired or lost money, health or honour or any other cause, or for any other claim by the reader. Use it at Your risks !

### **FOR NON-COMMERCIAL USER ONLY .**

YOU ARE **RESTRICTED** TO adapt, reproduce, modify, translate, publish, create derivative works from, distribute, and display such materials throughout the world in any media now known or hereafter developed with or without acknowledgment to you in Author's ebooks.

### **FOREWORD**

These ebooks are Le Dinh Sang's collection, compilation and synthesis with the aim of providing a useful source of reference-material to medical students, and all who wish to learn, research, investigate to medical information.

Just a set of open-knowledge, based on community resources, non-profit purposes, not associated with commercial purposes under any kind, so before you use this books you must agree to the following conditions. If you disagree, you should not continue to use the book:

This book is to provide to you, completely based on your volunteer spirit. Without any negotiation, bribery, invite or link between you and the author of this book.

The main purpose of these books are support for studying for medical students, in addition to others if you are working in health sector can also use the book as a reference.

All information in the book are only relative accuracy, the information is not verified by any law agency, publisher or any other agency concerned. So always be careful before you accept a certain information be provided in these books.

All information in this book are collected, selected, translated and arranged in a certain order. Each artical whether short or long, or whether or unfinished work are also the author of that article. Lê Đình Sáng was only a collectors in other words, a person to help convey the information that the authors have provided, to your hand. Remember the author of the articles, if as in this book is clearly the release of this information you must specify the author of articles or units that publish articles.

This book is the material collected and translated by a medical student rather than a professor – Doctor experienced, so there may be many errors and defects unpredictable, subjective or not offices, documents can be arranged not reasonable, so besides carefull before reading information, you should also read carefully the contents of the material and the policy, manual for use of this book .

The author of this e-book does not bear any responsibility regarding the use of improper purposes, get bad results in health, wealth, prestige ... of you and your patients.

7. Not a professional, not a health worker, you are not allowed to use the information contained in this book for diagnosis and treatment. Ever, the physician treating patients rather than treatment. Each person is an independent entity and completely different, so applying all information in this book into practice will be a big mistake. The author will not bear any responsibility to this negligence caused.

8. As is the community material, these books could be developed or not are not only based on their strength and perseverance of the author of this book , the contribution, suggestions, additional adjustment of the reader is great motivation for this book keep developed. Because a goal of becoming a medical reference books in accordance with general requirements and the practical situation in the health sector in particular and life.

9. The contents of this book, may only correct in a certain time in the past and the present or in the near future. In this era of scientific and technological revolution as sweeping as fast now, no one knew before is whether the knowledge that you have obtained can be applied in future or not. To answer this question, only yourself, have to always update-YOURSELF-for latest information in all areas of life, including the medical field. No one can, of course this book can not, do it for you.

10. Strictly forbidden to use this book in any bad purpose, not be allowed to commercialize this product under any mean and any time by any media . The author of this book is not the “inventor” of the book-articles, but has made a lot of effort, time, and money to create it, for the advanced of the community. You must take full responsibility for any misuse purposes and does not comply with the contents of this book yet.

11. **All theories are just gray**, a thousand books or a book are only **theory**, the only facts of life are the most perfect book, in which you are not an audience but are the main actor. This Book just a small grain, using it to cook or fry breeding is completely depend on you. And the person who created this grain will begin more excited and motivated to keep trying if you know that thanks that so many people no longer have to queue to wait for relief.

12. All comments related to the books should be sent to the me at the address above. We hope to receive feedbacks from you to make the later version better.

13. We wish you, your family and Vietnamese people has always been healthy, happy and have a prosperous life.



---

# MỤC LỤC

## **PHẦN 1. SINH LÝ Y HỌC**

### **BÀI 1. SINH LÝ MÁU-TUẦN HOÀN**

1. HỆ TUẦN HOÀN
2. SINH LÝ MÁU
3. RỐI LOẠN LÂM SÀNG MÁU
4. SINH LÝ CẦM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU
5. CẤU TẠO - CHỨC NĂNG CỦA HỒNG CẦU
6. TIỂU CẦU
7. BẠCH CẦU
8. CHỐNG ĐÔNG MÁU
9. HUYẾT TƯƠNG
10. NHÓM MÁU VÀ AN TOÀN TRUYỀN MÁU
11. RỐI LOẠN CƠ CHẾ CẦM MÁU

### **BÀI 2. SINH LÝ CƠ CƠ**

12. SỰ CƠ CƠ
13. SINH LÝ CƠ VÂN
14. SINH LÝ CƠ TRƠN

### **BÀI 3. SINH LÝ HỆ TK THỰC VẬT**

15. GIẢI PHẪU HỆ THẦN KINH THỰC VẬT
16. CHỨC NĂNG CỦA HỆ THẦN KINH THỰC VẬT
17. CÁC CHẤT DẪN TRUYỀN VÀ RECEPTER THUỘC HỆ TK THỰC VẬT
18. TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN HỆ TK THỰC VẬT
19. CUNG PHẢN XẠ VÀ CÁC PHẢN XẠ THỰC VẬT



#### **BÀI 4. SINH LÝ TIÊU HÓA**

20. CHỨC NĂNG GAN
21. SINH LÝ TIÊU HÓA ĐẠI CƯƠNG
22. TIÊU HOÁ Ở MIỆNG
23. TIÊU HOÁ Ở DẠ DÀY
24. TIÊU HOÁ Ở RUỘT NON
25. HẤP THU THỨC ĂN Ở RUỘT NON

#### **BÀI 5. SINH LÝ SINH DỤC**

26. SINH LÝ SINH DỤC NỮ
27. SINH LÝ SINH DỤC NAM

#### **BÀI 6. SINH LÝ THẬN**

28. QUÁ TRÌNH TẠO NƯỚC TIỂU
29. SINH LÝ THẬN
30. ĐIỀU HÒA CHỨC NĂNG THẬN
31. MỘT SỐ NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN

#### **BÀI 7. SINH LÝ CÁC DỊCH CƠ THỂ**

32. CÁC DỊCH CỦA CƠ THỂ
33. CÁC DỊCH KHÁC CỦA CƠ THỂ
34. THẬN ĐIỀU HÒA CÂN BẰNG NỘI MÔI

### **PHẦN 2. SINH LÝ BỆNH Y HỌC**

35. ĐẠI CƯƠNG SINH LÝ BỆNH
36. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH
37. QUÁ TRÌNH BỆNH LÝ
38. MIỄN DỊCH BỆNH LÝ
39. BỆNH SINH HỌC
40. BỆNH CĂN HỌC
41. SINH LÝ NHIỄM TRÙNG
42. RỐI LOẠN CÂN BẰNG AXIT BAZƠ
43. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID
44. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID
45. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC ĐIỆN GIẢI
46. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROREIN
47. RỐI LOẠN QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN - U ĐỘC
48. RỐI LOẠN ĐIỀU NHIỆT
49. SINH LÝ BỆNH GAN
50. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM
51. SINH LÝ BỆNH THIẾU Ô XY
52. SINH LÝ BỆNH HỆ TUẦN HOÀN
53. SINH LÝ BỆNH HỆ TIẾT NIỆU

- 54. SINH LÝ BỆNH HỆ TIÊU HÓA
  - 55. SINH LÝ BỆNH HỆ THẦN KINH
  - 56. SINH LÝ BỆNH HỆ NỘI TIẾT
  - 57. SINH LÝ BỆNH MÁU VÀ TẠO MÁU
  - 58. SINH LÝ BỆNH HÔ HẤP
  - 59. BỆNH LÝ DI TRUYỀN Ở NGƯỜI
- 

## **PHẦN NỘI DUNG**

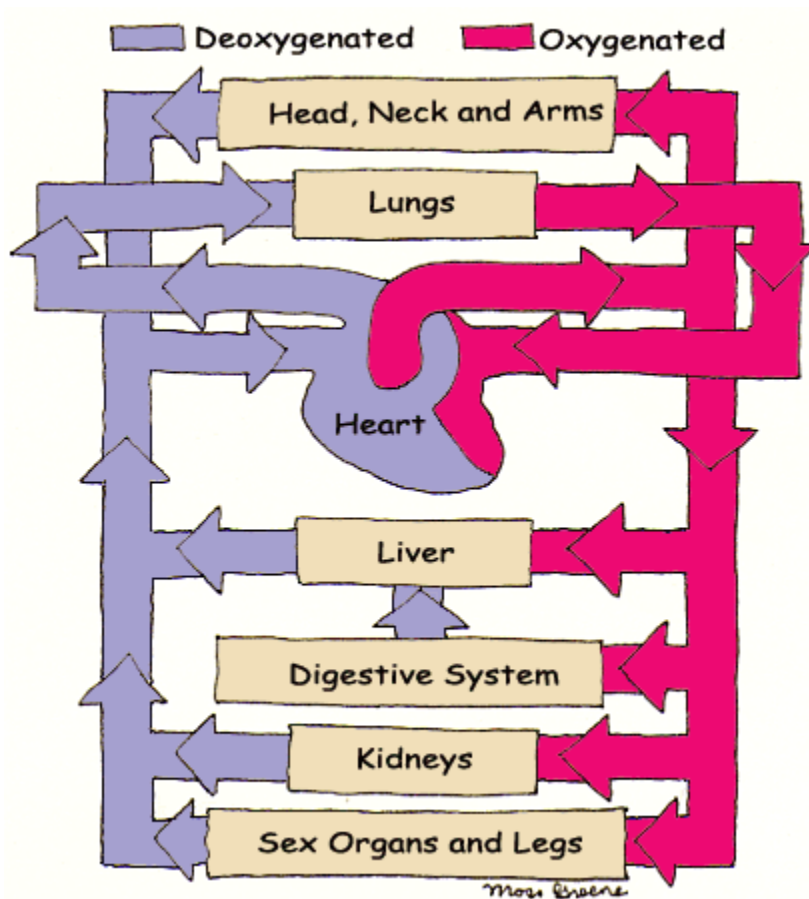


# **PHẦN 1. SINH LÝ Y HỌC**

## **BÀI 1. SINH LÝ MÁU-TUẦN HOÀN**

# 1. HỆ TUẦN HOÀN

Theo Free Health Encyclopedia



Hệ tuần hoàn của cơ thể bao gồm hệ tim mạch và hệ bạch huyết.

Hai hệ này vận chuyển oxy, chất dinh dưỡng, những tế bào chết, hormon và những chất khác đến và đi khỏi các tế bào trong cơ thể.

Hàng tỷ tế bào trong cơ thể người nhận chất dinh dưỡng và thải ra những chất bã hằng ngày, hằng giờ, hằng phút.

Mặc dù sự trao đổi này có thể gia tăng khi hoạt động và chậm lại khi nghỉ ngơi nhưng lúc nào nó cũng hoạt động liên tục.

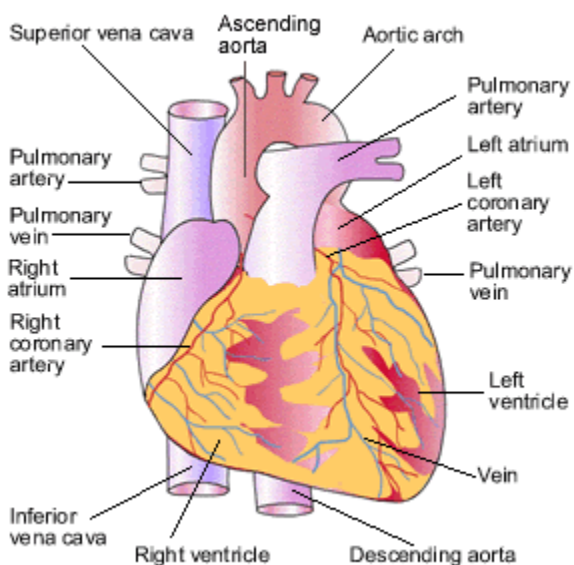
Nếu nó dừng lại, cơ thể sẽ chết. Trong 2 hệ, hệ tim mạch đóng vai trò vận chuyển chính, hệ bạch huyết chỉ hỗ trợ thêm bằng những chức năng riêng biệt của nó.

## NHỮNG THÀNH PHẦN CỦA HỆ TIM MẠCH

Những thành phần chính của hệ tim mạch là tim, các mạch máu và máu. Có thể mô tả một cách hình tượng hệ tim mạch bằng hình ảnh sau: một cái bơm bằng cơ (trái tim) bơm dịch (máu) chảy qua một chuỗi những ống dẫn lớn và nhỏ (các mạch máu) đi khắp cơ thể.

Khi di chuyển qua một hệ thống các mạch máu phức tạp, máu lấy oxy từ phổi, chất dinh dưỡng từ ruột non và hormon từ các tuyến nội tiết.

Sau đó nó phân phối lại cho các tế bào của cơ thể rồi lấy về CO<sub>2</sub> (được tạo thành khi tế bào dùng đường và mỡ để sản xuất ra năng lượng) và những chất thải khác. Máu sẽ mang những chất thải đó đến phổi và thận để thải ra ngoài.



**Tim** Tim là một cấu trúc rỗng, hình nón làm từ cơ nằm phía sau và hơi lệch về bên trái xương ức. Nép mình vào giữa 2 phổi, tim được nằm trong một lồng xương bảo vệ được tạo bởi xương ức, các xương sườn và cột sống. Đỉnh tim nằm ở phía dưới, được gọi là mỏm tim, hướng về phía hông trái và nằm trên cơ hoành (một màng cơ phân cách khoang ngực và khoang bụng với nhau). Phần trên của tim, được gọi là đáy tim, hướng về phía vai trái và nằm dưới xương sườn thứ 2, các mạch máu quan trọng của cơ thể được nối vào tim ở phần này.

Tim có kích thước bằng một nắm tay. Khi mới sinh, kích thước tim và nắm tay của trẻ là bằng nhau. Khi cơ thể phát triển, tim và nắm tay cũng phát triển với cùng một tốc độ. Ở người lớn, khối lượng trung bình của tim vào khoảng từ 255 đến 310 gram, của nam lớn hơn của nữ một ít.

Màng tim là một túi làm từ màng xơ, chặt, bao quanh, bảo vệ và neo giữ tim lại với các cấu trúc xung quanh. Lớp mỏng ở trong bao mặt ngoài của tim và là một thành phần của thành tim. Lớp

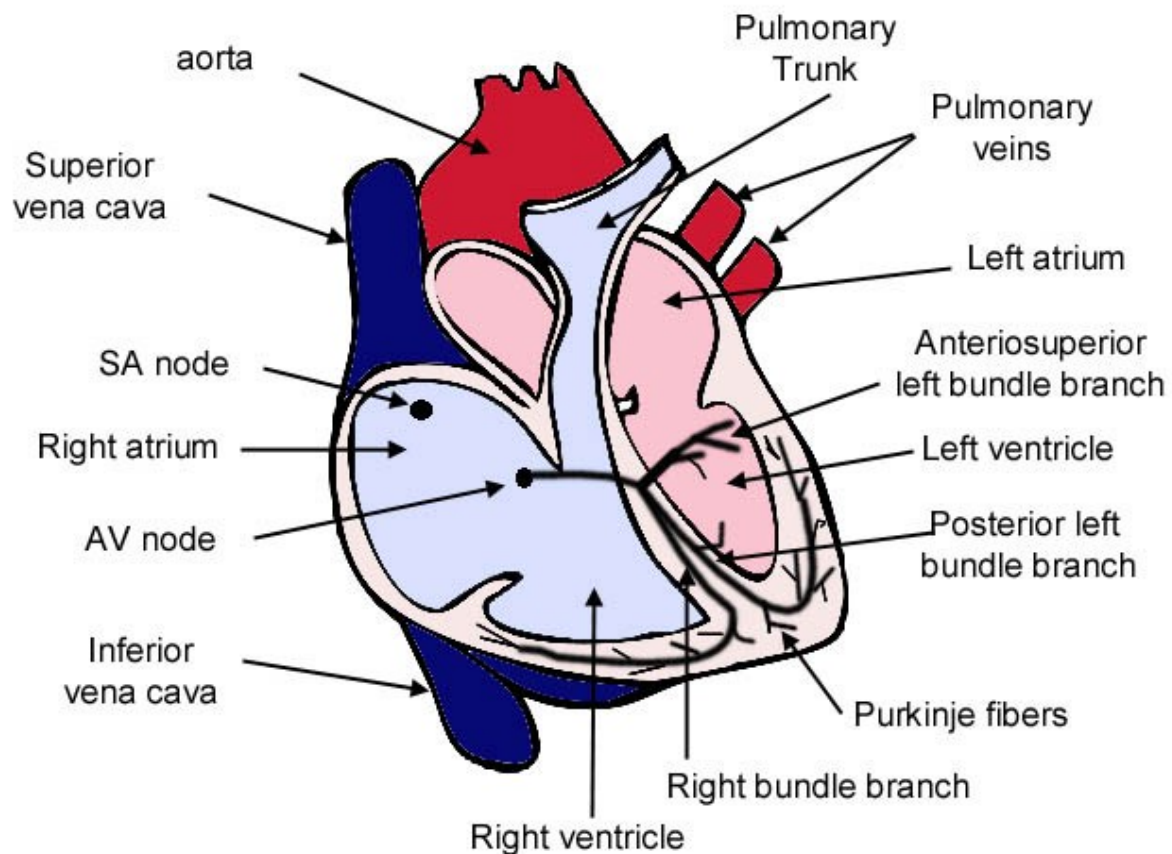
xơ bên ngoài bảo vệ tim và neo tim lại với các cấu trúc xung quanh như là xương ức và cơ hoành. Phần trong của lớp ngoài này được giới hạn bởi một lớp khác, sản xuất ra huyết thanh. Chất nước bôi trơn giữa hai lớp trong và ngoài của màng tim này giúp cho 2 lớp này trượt lên nhau được dễ dàng hơn và giảm ma sát khi tim đập

Thành tim được cấu tạo bởi 3 lớp: lớp ngoài (epicardium), lớp cơ (myocardium), và lớp nội tâm mạc (endocardium). Lớp ngoài cùng (epicardium) thật chất là lớp trong cùng của màng ngoài tim. Lớp giữa, myocardium, là một lớp cơ tim dày có thể co bóp được để tống máu đi ra khỏi tim. Lớp trong cùng, nội tâm mạc, là một màng mỏng giúp máu có thể chảy trơn tru qua các buồng tim.

### **Các buồng tim**

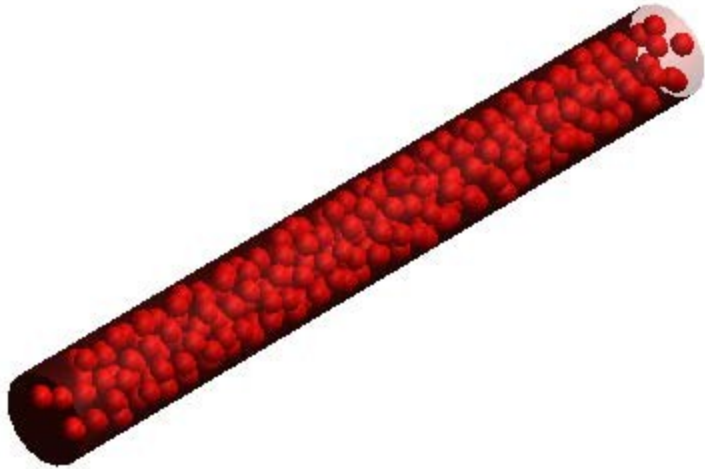
Tim được chia ra làm 4 buồng. Một vách cơ chia tim ra làm 2 phần: phải và trái. Mỗi phần tiếp tục được chia ra làm 2 buồng: buồng trên và buồng dưới. Hai buồng trên, còn được gọi là tâm nhĩ, có thành mỏng. Chúng đảm nhận chức năng nhận máu về tim. Máu chảy về tâm nhĩ từ các mạch máu của cơ thể, sau đó được bơm xuống tâm thất, là 2 buồng nằm phía dưới. Tâm thất là buồng đảm nhận chức năng tống máu đi. Thành của chúng dày và có nhiều cơ hơn tâm nhĩ. Nó giúp tâm thất co bóp và bơm máu ra khỏi tim đến phổi và những khu vực còn lại của cơ thể. Trong khi máu chảy từ buồng này sang buồng kia, những cái van-một-chiều ngăn không cho máu chảy ngược trở lại buồng cũ. Các van nằm giữa tâm nhĩ và tâm thất được gọi là van nhĩ thất. Van nhĩ thất trái (nằm giữa tâm nhĩ trái và tâm thất trái) còn được gọi là van hai lá. Van nhĩ thất phải (nằm giữa tâm nhĩ phải và tâm thất phải) còn được gọi là van ba lá. Các van nằm giữa 2 tâm thất và những mạch máu lớn được chúng bơm máu được gọi là các van bán nguyệt. Van bán nguyệt động mạch phổi nằm giữa tâm thất phải và thân động mạch phổi. Van bán nguyệt động mạch chủ nằm giữa tâm thất trái và động mạch chủ.

Các lá van mở và đóng để đáp ứng lại với những thay đổi áp lực trong tim. Các van nhĩ thất mở ra khi tim nghỉ ngơi và đóng lại khi tâm thất co bóp. Các van bán nguyệt đóng lại khi tim nghỉ ngơi và mở ra khi tâm thất co bóp. Khi các van đóng lại sẽ gây ra những tiếng "bùm-tặc" mà bác sĩ có thể nghe thấy được qua ống nghe. Khi van nhĩ thất đóng sẽ tạo ra tiếng "bùm", khi van bán nguyệt đóng sẽ tạo ra tiếng "tặc".



### Hệ dẫn truyền nội tại của tim

Tim có một hệ thống thần kinh riêng để kiểm soát hoạt động của nó được gọi là hệ dẫn truyền nội tại, nằm bên trong mô tim. Những tín hiệu thần kinh được hệ này gửi đi sẽ làm các phần khác nhau của tim co bóp ở những thời điểm khác nhau. Một điểm nút nhỏ bao gồm một loại mô cơ đặc biệt nằm ở phần trên của tâm nhĩ phải được gọi là nút xoang. Do nó là điểm khởi đầu của xung động nên nút xoang còn được gọi là nút tạo nhịp. Hệ thống này còn bao gồm những nút khác như nút nhĩ thất, nằm gần đáy của tâm nhĩ phải, ngay phía trên tâm thất. Bó nhĩ thất (còn được gọi là bó His) nằm ở phần trên của vách ngăn giữa 2 tâm nhĩ. Hai nhánh chính từ bó này chia ra thành những sợi nhỏ hơn phân bố đều các cơ tim của các thành tâm thất. Chúng được gọi là những sợi Purkinje.



### **Mạch máu**

Các mạch máu tạo ra một hệ thống vận chuyển bao gồm các ống có chiều dài khoảng 96,500 km, hơn gấp đôi chiều dài của đường xích đạo. Toàn bộ hệ thống mạch máu được xem như là một chuỗi những con đường và đường cao tốc liên kết với nhau. Máu rời khỏi tim đi vào các mạch máu lớn (đường cao tốc) để đi đến cơ thể. Ở nhiều điểm khác nhau, những mạch máu lớn này chia ra thành những mạch máu nhỏ hơn (đường lộ). Và đến lượt mình, những mạch máu này tiếp tục chia ra thành những mạch máu nhỏ hơn, nhỏ hơn nữa (được 1 làn xe). Khi quay ngược trở về, máu đi qua những mạch máu có kích thước tăng dần lên (các đường 1 làn hợp lại thành đường lộ rồi thành đường cao tốc) trước khi thật sự trở về tim.

### **MÁU CÓ PHẢI LÀ BIỂN BÊN TRONG CƠ THỂ ?**

Chỉ mới hơn 350 năm trước, con người đã từng nghĩ rằng máu trong cơ thể chảy tới và lui y hệt như những cơn thủy triều vậy. Người Hy Lạp cổ đại là những người đầu tiên đặt ra lý thuyết này. Họ tin rằng máu rời khỏi tim, sau đó rút trở về tim mang theo những chất cặn bắng theo cùng một mạch máu. Giả thuyết này tồn tại cho đến hơn 1400 năm.

Năm 1628, một bác sĩ người Anh, William Harvey (1578-1657), đã công bố một khái niệm mới về tuần hoàn máu. Ông xác nhận rằng máu chảy không ngừng từ các động mạch sau đó trở về tim qua các tĩnh mạch và tạo nên một vòng tuần hoàn liên tục qua cơ thể.

Ngay lập tức sau đó, lý thuyết của Harvey bị khinh miệt vì nó đối lập lại hoàn toàn những hiểu biết cơ bản về y học vào thời đó. Tuy nhiên, vào khoảng 30 năm sau, ý tưởng của ông đã được xác minh do người ta phát hiện ra sự tồn tại của các mao mạch. Do là người tiên phong nên Harvey đã được nhiều người xem như là cha đẻ của nền y học hiện đại.

Động mạch, mao mạch và tĩnh mạch là những thành phần chính của hệ thống vận chuyển. Động mạch là những mạch máu mang máu đi ra khỏi tim. Các động mạch lớn rời tim sau đó chia

nhánh ra thành những động mạch nhỏ hơn rồi đi đến nhiều khu vực khác nhau của cơ thể. Sau đó chúng tiếp tục chia nhỏ hơn thành các tiểu động mạch. Trong các mô, các tiểu động mạch chia ra thành những mạch máu siêu nhỏ được gọi là các mao mạch. Sự trao đổi chất giữa máu và tế bào diễn ra xuyên qua thành của các mao mạch. Trước khi rời khỏi mô, các mao mạch gộp lại thành các tiểu tĩnh mạch. Sau đó những mạch máu này di chuyển đến gần tim hơn và gộp lại thành những tĩnh mạch ngày càng lớn hơn.

Những mạch máu lớn có những cấu trúc khác nhau. Mặc dù các thành của cả động mạch và tĩnh mạch đều bao gồm 3 lớp nhưng độ dày của chúng cũng khác nhau. Động mạch có lớp trong và lớp giữa dày hơn, giúp chúng đàn hồi hơn. Chúng có thể co và giãn dễ dàng khi máu được bơm từ tim tràn qua. Tĩnh mạch có thành mỏng hơn giúp các khung cơ xung quanh chúng bóp và đẩy vào thành để ép máu trong đó trở về tim. Những van-một-chiều ở thành các tĩnh mạch giúp ngăn không cho máu chảy ngược trở về và giữ cho dòng máu chảy theo 1 hướng. Các van có nhiều nhất ở chân do máu phải chống lại trọng lực để quay trở về tim. Không giống với động mạch và tĩnh mạch, thành của các mao mạch chỉ dày bằng 1 tế bào. Ở hầu hết các mao mạch, những tế bào này không dính chặt với nhau. Điều này giúp cho oxy, chất dinh dưỡng và những chất thải có thể di chuyển qua lại dễ dàng giữa máu và dịch kẽ lấp đầy ở những khoảng không gian giữa các tế bào.

### **VÒNG TUẦN HOÀN PHỔI VÀ VÒNG TUẦN HOÀN HỆ THỐNG.**

Có 2 vòng tuần hoàn chính trong cơ thể: vòng tuần hoàn phổi và vòng tuần hoàn hệ thống.

Những mạch máu của vòng tuần hoàn phổi vận chuyển máu qua lại giữa tim và phổi. Những mạch máu của vòng tuần hoàn hệ thống vận chuyển máu đến tất cả những phần còn lại của cơ thể.

Động mạch chính của vòng tuần hoàn hệ thống là động mạch chủ. Ở người lớn, động mạch chủ có cùng kích thước với ống nước tưới cây tiêu chuẩn. Nó trồi lên khỏi tim và đi lên trên từ tâm thất trái khoảng 1 inch rồi sau đó bẻ hướng sang trái ở ngay phía trên tim (phần này được gọi là cung động mạch chủ) trước khi cong thẳng xuống để chia ra các nhánh cung cấp máu cho những phần còn lại của cơ thể.

Các nhánh của động mạch chủ bao gồm động mạch cảnh (cung cấp máu cho đầu), động mạch vành (cung cấp máu cho các cơ của tim), các động mạch cánh tay (cung cấp máu cho cánh tay) và những động mạch đùi (mang máu xuống cung cấp cho bắp đùi).

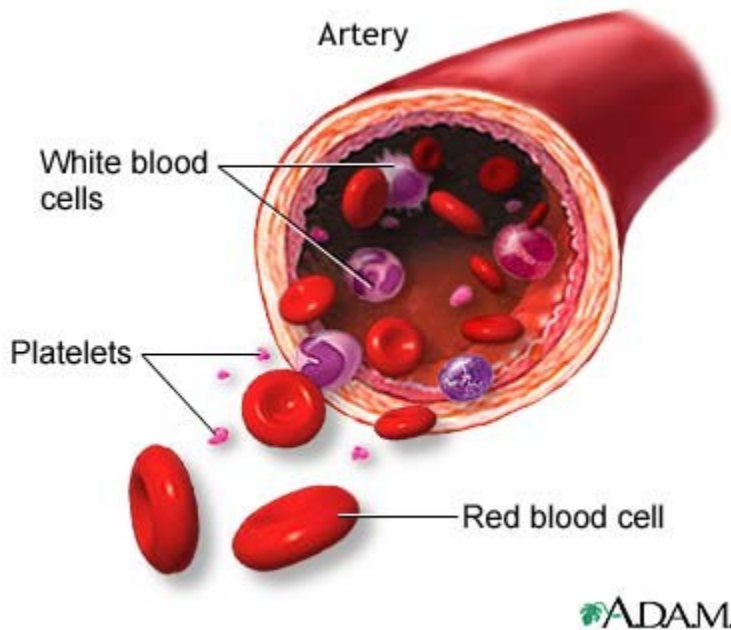
Tĩnh mạch chủ là tĩnh mạch lớn nhất của vòng tuần hoàn hệ thống. Nó có 2 nhánh: tĩnh mạch chủ trên nhận máu từ đầu và cánh tay chảy về; tĩnh mạch chủ dưới nhận máu từ phần cơ thể phía dưới chảy về. Cả 2 nhánh này đều đổ máu về tâm nhĩ phải.

Các tĩnh mạch đổ máu về tĩnh mạch chủ bao gồm: tĩnh mạch cảnh (dẫn máu từ đầu trở về), tĩnh mạch cánh tay và tĩnh mạch đùi (dẫn máu về từ cánh tay), tĩnh mạch đùi (dẫn máu về từ bắp đùi), và tĩnh mạch chậu (dẫn máu về từ vùng chậu và hông).

Những mạch máu thuộc vòng tuần hoàn phổi mang máu đến phổi để trao đổi khí (nhận O<sub>2</sub> và thải CO<sub>2</sub> ra), sau đó quay trở về tim. Những mạch máu chính là động mạch phổi và tĩnh mạch



phổi. Hai động mạch phổi ở 2 bên có nguồn gốc từ thân động mạch phổi xuất phát từ tâm thất phải. Động mạch phổi phải đi vào phổi bên phải và động mạch phổi trái đi vào phổi bên trái. Sau khi trao đổi khí ở phổi, máu được oxy hóa (có mang oxy) sẽ được quay ngược trở về tâm nhĩ trái của tim bởi 4 tĩnh mạch phổi.



## MÁU

Máu là chất dịch được tim bơm vào các mạch máu để đi đến khắp các bộ phận của cơ thể. Nó là mô liên kết. Theo đúng như tên gọi của nó, mô liên kết là những loại mô kết nối các phần khác nhau của cơ thể lại với nhau để nâng đỡ, chứa đựng và bảo vệ. Mô liên kết được tìm thấy ở khắp nơi trong cơ thể và là loại mô có nhiều nhất trong 4 loại mô của cơ thể (3 loại mô còn lại là: biểu mô, mô cơ và mô thần kinh). Trong tất cả các mô của cơ thể thì máu là loại mô duy nhất tồn tại dưới dạng dịch.

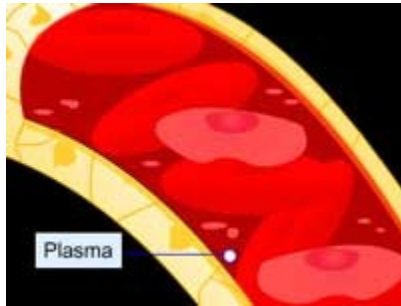
Máu có rất nhiều chức năng trong cơ thể. Nó mang tất cả những vật chất có thể vận chuyển được từ nơi này sang nơi khác trong cơ thể: oxy, chất dinh dưỡng cho các tế bào, hormon (là những chất truyền tin hóa học) đến cho các mô và những chất thải đến cho các cơ quan đảm nhận nhiệm vụ thải chúng ra ngoài khỏi cơ thể. Nó giúp bảo vệ cơ thể bằng cơ chế đông máu và bảo vệ cơ thể khỏi những vi sinh vật lạ. Nó cũng giúp nhiệt độ cơ thể có giá trị không đổi bằng cách lấy nhiệt ra khỏi tế bào.

Nhớt và nặng hơn nước, màu sắc của máu thay đổi từ đỏ tươi sang đỏ đục tùy thuộc vào lượng oxy mà nó đang mang (oxy càng nhiều thì màu sắc càng sáng). Khi ở bên trong cơ thể, máu có nhiệt độ vào khoảng 38°C. Máu chiếm khoảng 8% trọng lượng của cơ thể. Một người nam giới trưởng thành có khoảng 5.6l máu bên trong cơ thể, nữ có khoảng 4.5 lít. Nam có khuynh hướng có nhiều máu hơn nữ do có sự hiện diện của testosterone, là một loại hormon sinh dục nam có

tác dụng kích thích sự tạo thành máu.

Máu bao gồm cả thành phần rắn và lỏng. Những thành phần rắn bao gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu nằm lơ lửng trong huyết tương, là một chất dịch giống nước màu vàng nhạt. Các tế bào máu chiếm khoảng 45% máu và huyết tương chiếm 55% còn lại.

## **HUYẾT TƯƠNG**



Huyết tương có 92% là nước. Có trên 100 chất khác nhau tan trong đó, bao gồm chất dinh dưỡng, khí hô hấp, hormon, protein huyết tương, muối và nhiều loại chất thải. Trong số đó, protein huyết tương chiếm tỷ lệ cao nhất. Những loại protein này hầu hết được gan sản xuất ra và có nhiều chức năng khác nhau. Fibrinogen là một loại protein quan trọng giúp đông máu. Albumin giúp giữ nước lại bên trong máu. Gamma globulin là một loại kháng thể giúp bảo vệ cơ thể chống lại những chất lạ.

Muối hiện diện trong huyết tương bao gồm: natri, kali, magne, clo và bicarbonate. Chúng tham gia vào nhiều chức năng quan trọng của cơ thể, bao gồm co cơ, dẫn truyền các xung động thần kinh và điều hòa thăng bằng pH (kiềm-toan) của cơ thể.

## **HỒNG CẦU**



Là loại tế bào có nhiều nhất trong 3 loại tế bào máu. Số lượng của nó vào khoảng 5 triệu tế bào trong mỗi milimet khối máu (1 milimet khối tương đương với một giọt máu rất nhỏ đủ để nhìn thấy được bằng mắt thường). Chức năng chính của nó là vận chuyển oxy từ phổi đến các tế bào của cơ thể. Hồng cầu có cấu trúc hình đĩa phẳng và lõm xuống ở trung tâm, kích thước đó giúp

chúng có thể lách vào được các mao mạch nhỏ.

## CHARLES DREW và cách bảo quản huyết tương



Charles Drew

Máu có 4 nhóm chính là A, B, O, và AB, đây là khám phá của các nhà nghiên cứu y học vào đầu thế kỷ 20. Khám phá này đã cải thiện đáng kể hiệu quả của việc truyền máu. Tuy nhiên, vào thời điểm đó, máu toàn thể chỉ có thể giữ được trong vòng 7 ngày trước khi bị hư. Do đó vấn đề làm sao có được đúng loại nhóm máu cần thiết sẵn sàng trong cấp cứu vẫn còn tồn tại.

Vào những năm cuối thập niên 30 của thế kỷ trước, một bác sĩ ngoại khoa người Mỹ, Charles Drew (1904-1950) bắt đầu khám phá ra được khả năng dùng huyết tương để thay thế cho máu toàn thể để truyền. Do huyết tương không có hồng cầu nên nó có thể được truyền cho bất kỳ bệnh nhân nào mà không cần quan tâm đến nhóm máu của họ. Tính chất này của huyết tương làm cho nó trở thành lý tưởng để sử dụng trong cấp cứu.

Khoảng năm 1940, Drew đã phát minh ra được cách xử lý và bảo quản huyết tương bằng cách khử nước của nó do đó nên nó có thể đem đi xa được và bảo quản trong một thời gian dài. Khi cần thiết, huyết tương khô (giống như bột) có thể được tái tạo trở lại dạng ban đầu bằng cách thêm nước vào.

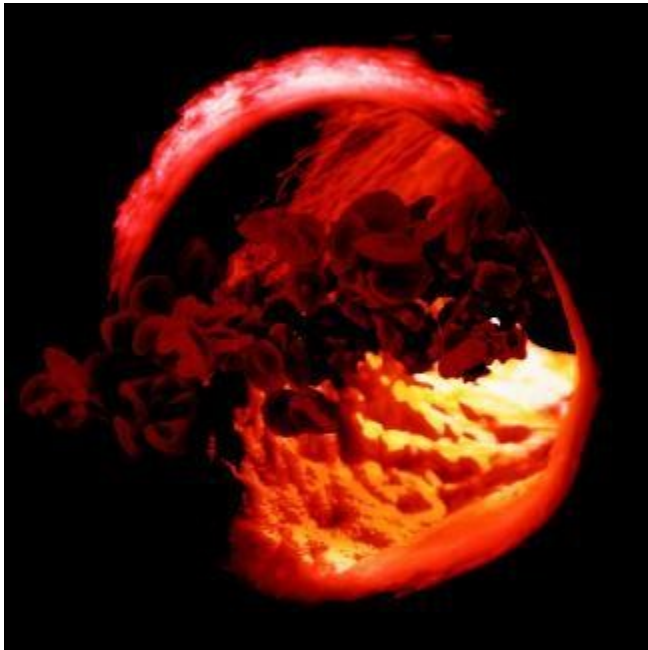
Việc sử dụng huyết tương để truyền máu đã chứng tỏ được vai trò đặc biệt quan trọng của mình trong suốt thế chiến thứ II (1939-1945), ở thời điểm đó máu dùng để điều trị vết thương bị thiếu hụt trầm trọng. Do nghiên cứu trên, ông đã được tán thưởng vì đã cứu mạng được vô số người.

Ở người lớn, hồng cầu được tạo ra bởi phần tủy đỏ của xương sườn, cột sống, xương ức và xương chậu (tủy xương là một chất tương tự như bột biển, xốp có trong các khoang bên trong hầu hết các xương của cơ thể). Thành phần cơ bản của hồng cầu là một loại protein sắc tố có tên là hemoglobin. Phân tử hemoglobin chiếm 1/3 trọng lượng mỗi tế bào hồng cầu. Ở phần trung tâm của mỗi phân tử hemoglobin là 1 nguyên tử sắt tạo màu sắc cho hồng cầu. Tại phổi, tế bào sắt kết hợp với oxy để tạo ra một hợp chất có tên là oxyhemoglobin. Chức năng chính

của hồng cầu là vận chuyển oxy dưới dạng này đến các tế bào ở khắp cơ thể. Sau khi oxy được trao đổi, hemoglobin kết hợp với CO<sub>2</sub> thải ra từ tế bào và hồng cầu quay trở lại phổi để được thải bớt ra.

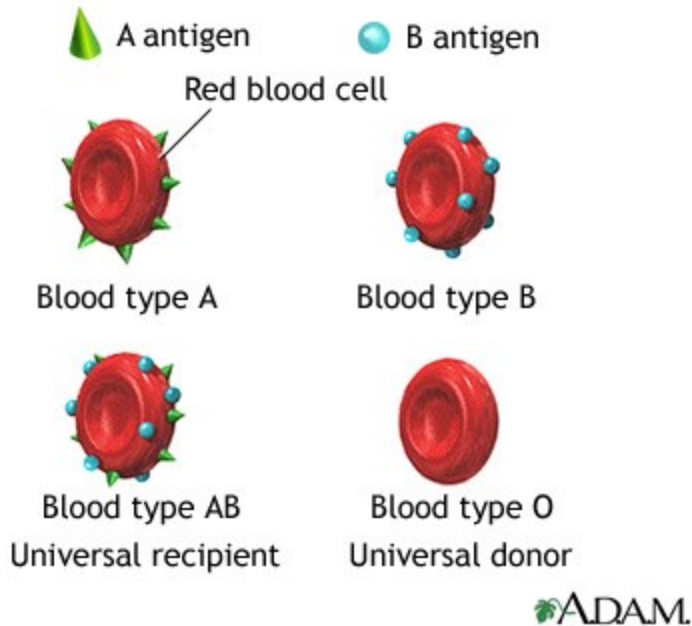
Do hồng cầu thường xuyên bị ép vào những mao mạch nhỏ li ti nên màng của nó dễ bị hư hại và xói mòn rất nhiều do đó mỗi tế bào hồng cầu chỉ tồn tại trong khoảng 4 tháng. Những tế bào hồng cầu mới được sản xuất liên tục ở tủy xương để thay thế những tế bào cũ.

Hình ảnh hồng cầu chảy qua các mạch máu.



### **NHÓM MÁU.**

Hồng cầu mang những protein được gọi là kháng nguyên, là những chất giúp cơ thể nhận biết những vật lạ xâm nhập, ở màng của mình. Người ta dựa trên những kháng nguyên này để quy định nhóm máu: A, B, AB, hoặc O. Người nhóm máu A có tất cả các tế bào hồng cầu trong cơ thể mang kháng nguyên A. Người nhóm máu B có tất cả các tế bào hồng cầu trong cơ thể mang kháng nguyên B. Người nhóm máu AB có tất cả các tế bào hồng cầu trong cơ thể mang kháng nguyên A và B. Người nhóm máu O có tất cả các tế bào hồng cầu trong cơ thể không mang kháng nguyên nào cả.



Biết được nhóm máu của bệnh nhân là điều rất quan trọng nếu muốn thực hiện truyền máu. Người có nhóm máu A không thể nhận được máu nhóm B vì họ có mang kháng thể chống lại kháng nguyên B. Tương tự, nhóm máu B mang kháng thể chống lại kháng nguyên A. Nhóm máu AB không mang kháng thể chống lại kháng nguyên nào cả, nhưng nhóm máu O thì lại mang kháng thể chống lại cả hai kháng nguyên A và B. Nếu bệnh nhân bị cho lầm nhóm máu thì các tế bào máu sẽ vón cục lại và làm tắc nghẽn những mạch máu nhỏ. Phản ứng này, còn được gọi là phản ứng kết dính, có thể gây tử vong.

Hồng cầu còn có 1 loại kháng nguyên khác được gọi là kháng nguyên Rh (nó có cái tên này do loại kháng nguyên này được xác định lần đầu tiên ở khỉ Rhesus). Hầu hết những người Việt Nam mang nhóm máu Rh dương (Rh+), điều đó có nghĩa là họ có mang kháng nguyên Rh. Những người mang nhóm máu Rh âm (Rh-) thì không mang kháng nguyên Rh. Không giống với nhóm máu ABO, các kháng thể chống lại kháng nguyên Rh không được tìm thấy một cách tự nhiên trong máu. Vấn đề duy nhất chỉ thật sự xảy ra khi người mang nhóm máu Rh- được truyền vào cơ thể máu có Rh+. Khi đó, cơ thể của họ sẽ phản ứng lại bằng cách tạo ra kháng thể chống lại kháng nguyên Rh. Ở lần truyền máu kế tiếp, nếu vẫn tiếp tục được truyền máu có Rh+ thì kháng thể chống lại Rh được tạo ra từ lần truyền máu trước đó sẽ tấn công máu được truyền vào.

### **BẠCH CẦU**

Bạch cầu có rất ít nếu so với hồng cầu, khoảng 4.000 đến 11.000 mỗi millimet khối máu, chiếm ít hơn 1% tổng thể tích máu. Mặc dù chiếm số lượng ít như vậy nhưng bạch cầu lại đóng một vai trò quan trọng trong hệ thống miễn dịch của cơ thể. Nó giúp cơ thể phòng thủ, chống lại sự tấn công của vi khuẩn, virus, ký sinh trùng và tế bào ung thư. Giống như hồng cầu, bạch cầu cũng được tạo thành từ tủy xương (một số bạch cầu được tạo ra từ các mô lympho). Trong khi hồng cầu phải đi theo dòng chảy của máu thì bạch cầu không như vậy mà nó có thể len qua các

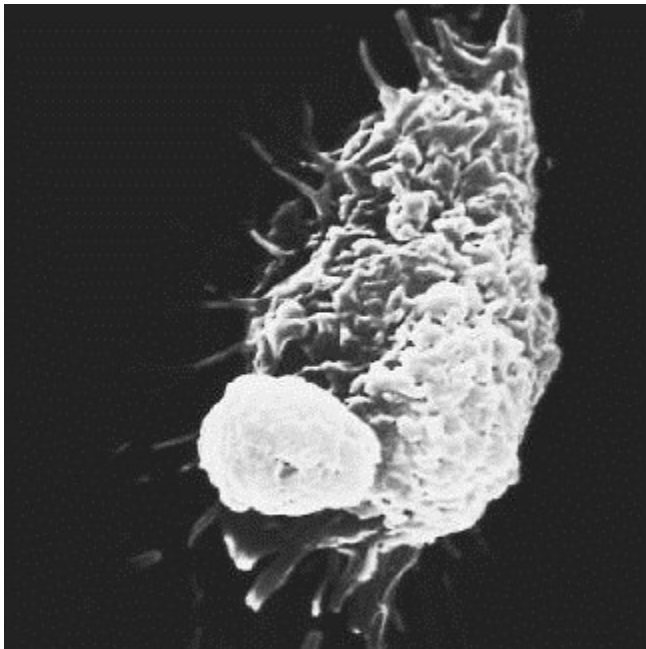
vách của các mao mạch để đi thẳng đến những khu vực bị nhiễm trùng hoặc bị tổn thương của cơ thể.

### **KHÁNG NGUYÊN Rh VÀ THAI KỲ**

Yếu tố Rh đóng một vai trò quan trọng trong thai kỳ khi phụ nữ có Rh- đang mang thai đứa bé có Rh+. Trong quá trình mang thai, những vết đứt trên màng nhau giúp mẹ có thể tiếp xúc được với máu của trẻ có Rh+ (màng nhau là 1 loại màng lót tử cung, các chất dinh dưỡng và oxy di chuyển từ mẹ đi xuyên qua màng này để cung cấp cho trẻ), khi đó cơ thể của mẹ sẽ tạo ra kháng thể chống lại kháng nguyên Rh. Ở lần mang thai kế tiếp, nếu con tiếp tục có nhóm máu Rh+ thì kháng thể chống lại Rh của mẹ sẽ đi qua máu của con và tiêu diệt các tế bào hồng cầu của bé.

Để phòng ngừa điều này, bác sĩ sẽ cho những thai phụ có Rh- RhoGAM, một loại kháng thể chống lại Rh trong vòng 72 giờ của lần sinh đầu tiên. RhoGAM sẽ tiêu diệt những hồng cầu Rh+ đi vào hệ tuần hoàn của mẹ trước khi hệ miễn dịch có thời gian tạo ra kháng thể.

Có 5 loại tế bào bạch cầu trong máu: bạch cầu đa nhân trung tính (neutrophil), bạch cầu ái toan (eosinophil), bạch cầu ái kiềm (basophil), mono bào và lympho bào. Mỗi loại giữ một vai trò khác nhau trong hệ thống phòng thủ của cơ thể và được huy động để chống lại những loại bệnh khác nhau. Chẳng hạn như trong những bệnh nhiễm trùng mạn tính (kéo dài) như lao phổi thì mono bào gia tăng số lượng. Đối với bệnh nhân bị hen suyễn và trong những đợt dị ứng thì bạch cầu ái toan gia tăng số lượng.



Hình ảnh đại thực bào (ở phía sau) và lympho bào (ở phía trước)

Các tế bào bạch cầu xác định được mục tiêu cần đến nhờ những loại hóa chất đặc biệt. Khi mô

bị nhiễm trùng hoặc tổn thương, nó sẽ phóng thích những chất hóa học ra các mô xung quanh để lôi kéo những tế bào bạch cầu thích hợp đến chiến đấu chống lại. Tiến trình này được gọi là hóa ứng động.

### **TIỂU CẦU**

Tiểu cầu không phải là một tế bào thật sự giống như hồng cầu và bạch cầu. Chúng là những mảnh vỡ nhỏ có dạng hình đĩa của những tế bào rất lớn được gọi là tế bào nhân khổng lồ (megakaryocyte) nằm trong tủy xương. Tế bào nhân khổng lồ bị vỡ ra tạo thành khoảng 50 mảnh nhỏ hoặc hơn và sau đó nhanh chóng hình thành màng để trở thành tiểu cầu. Có khoảng 300.000 tiểu cầu mỗi millimet khối máu, chúng giúp kiểm soát chảy máu trong một quá trình rất phức tạp được gọi là cân bằng nội môi.

Khi mạch máu bị tổn thương gây chảy máu, các tiểu cầu bắt đầu tiến trình đông máu bằng cách dính vào nơi tổn thương của mạch máu. Trong lúc đó, chúng phóng thích ra những chất hóa học lôi kéo các tiểu cầu khác lại. Chẳng mấy chốc, các tiểu cầu kết dính lại và hình thành một nút chặn tạm thời. Sau đó, tiểu cầu phóng thích ra serotonin, một loại hóa chất làm cho mạch máu co thắt và hẹp lại để làm giảm lượng máu chảy ra bên ngoài qua vết thương. Trong lúc các hiện tượng này xảy ra, mô bị tổn thương phóng thích ra 1 chất kết hợp với calci và những yếu tố đông máu khác trong huyết tương để hình thành chất hoạt hóa prothrombin. Chất hoạt hóa này chuyển dạng prothrombin (là một chất có trong huyết tương do gan sản xuất) thành thrombin (là một loại enzyme). Thrombin sau đó kết hợp với fibrinogen để tạo ra những phân tử dài và mảnh được gọi là fibrin. Các phân tử fibrin kết hợp với nhau hình thành một cái lưới để bắt giữ các hồng cầu và tiểu cầu để làm nền cho khối máu đông.

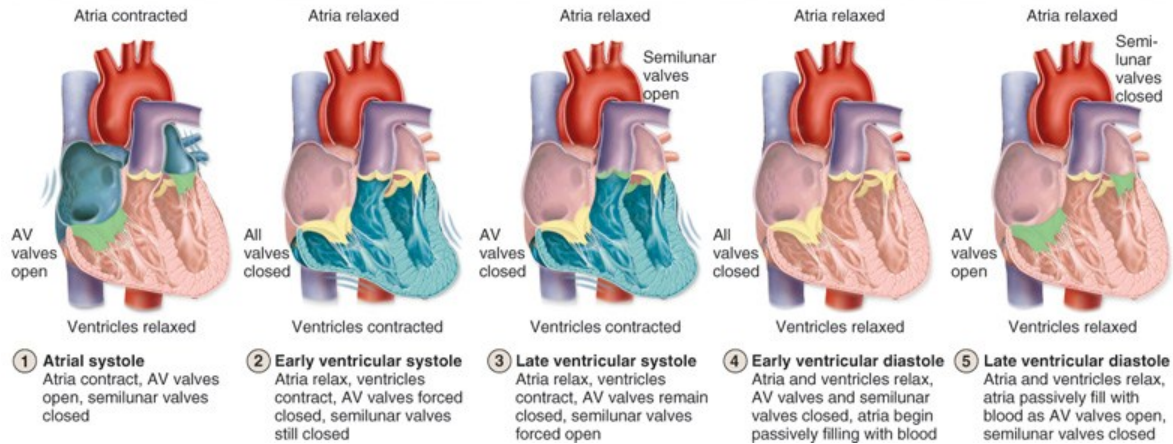
### **HỆ TUẦN HOÀN HOẠT ĐỘNG NHƯ THẾ NÀO**

Trong quá trình hoạt động liên tục của mình, tim bóp trung bình hơn 100.000 lần mỗi ngày để tổng máu đi hàng nghìn dặm trong các mạch máu để nuôi sống từng tế bào một trong hàng tỷ tế bào của cơ thể. Ở mỗi nhát bóp, tim tổng đi khoảng 74 milli lít máu. Ở người lớn, tim trung bình đập khoảng 72 nhát mỗi phút, như vậy mỗi phút có khoảng 5,3 lít máu được tổng đi, mỗi giờ là 318 lít, mỗi ngày là 7.631 lít máu được tổng đi. Trong lúc tập thể dục, con số này có thể tăng lên gấp 5 lần.

### **CHU CHUYỂN TIM**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Phase	Atrial systole	Early ventricular systole	Late ventricular systole	Early ventricular diastole	Late ventricular diastole
Atria	Contract	Relax		Relax	
Ventricles	Relax	Contract		Relax	
AV valves	Open	Closed		Open	
Semilunar valves	Closed	Open		Closed	



Chu chuyển tim là một chuỗi những sự kiện xảy ra tại tim trong một nhịp đập hoàn chỉnh của nó. Mỗi một chu chuyển tim chiếm khoảng 0.8 giây. Trong thời gian ngắn đó, máu đi vào tim, di chuyển qua các buồng tim, sau đó được tổng đi ra khắp các khu vực của cơ thể. Mỗi một chu chuyển tim được chia ra làm 2 thì. Hai tâm nhĩ co khi hai tâm thất dẫn và sau đó thì 2 tâm thất sẽ dẫn ra khi 2 tâm nhĩ co. Pha co, đặc biệt là ở tâm thất, được gọi là thì tâm thu, pha dẫn được gọi là thì tâm trương. Chu chuyển tim bao gồm thì tâm thu và thì tâm trương của cả tâm nhĩ lẫn tâm thất.

## DOPING MÁU

Để tăng cường sức dẻo dai của mình trước mỗi cuộc thi đấu, một số vận động viên đã dùng đến một kỹ thuật được gọi là doping máu. Thủ thuật này được thực hiện bằng cách rút bớt một lượng hồng cầu đi. Sau khi máu bị rút đi, cơ thể sẽ đáp ứng lại bằng cách nhanh chóng sản xuất ra những hồng cầu khác để thay thế cho lượng hồng cầu bị lấy đi. Sau đó, một vài ngày trước khi thi đấu, người ta sẽ tiêm ngược lại lượng máu đã rút ra vào cơ thể.

Hiệu quả của việc này là tạo ra hồng cầu nhiều hơn do đó lượng oxy trong máu cũng nhiều hơn. Doping máu có thể làm tăng khả năng của vận động viên lên 10%.

Tuy nhiên, thủ thuật này không những không hợp pháp mà còn nguy hiểm. Nó có thể làm suy yếu dòng tuần hoàn cũng như gây ra triệu chứng giống như cảm cúm. Do đó thay vì hỗ trợ thêm cho khả năng của vận động viên thì nó lại làm hạn chế những khả năng đó.

Quá trình này khởi đầu khi máu đã bị khử oxy (mang một lượng oxy rất nhỏ) quay trở về tâm nhĩ phải qua tĩnh mạch chủ. Cùng lúc đó, máu đã được oxy hóa di chuyển từ phổi đến tâm nhĩ trái qua 4 tĩnh mạch phổi. Van nhĩ-thất mở ra và khi dòng máu chảy vào các tâm nhĩ nó cũng



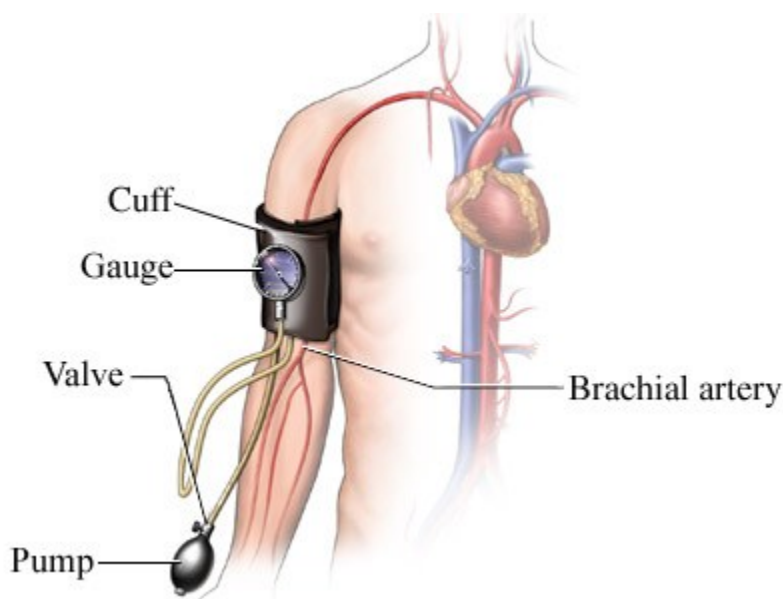
chảy một cách bị động vào các tâm thất. Các van bán nguyệt đóng lại để ngăn máu không chảy từ tâm thất ra ngoài các động mạch. Khi các tâm thất đầy khoảng 70%, nút xoang sẽ gửi đi một xung động lan truyền qua tâm nhĩ đến nút nhĩ thất. Tâm nhĩ co bóp và tổng khoảng 30% lượng máu vào các tâm thất.

Nút nhĩ thất làm các xung động chậm lại trong một thời gian ngắn giúp tâm nhĩ có thời gian để hoàn thành quá trình co lại của mình. Xung động này sau đó đi qua bó nhĩ thất, các nhánh và mạng Purkinje để đến mỏm tim. Quá trình co lại của các tâm thất được khởi đầu từ vị trí này, áp lực trong các tâm thất được gia tăng một cách nhanh chóng và các van nhĩ thất đóng lại (gây ra tiếng "bùm" nghe được bằng ống nghe) để ngăn không cho máu chảy ngược trở về tâm nhĩ. Khi áp lực trong các tâm thất tăng cao hơn áp lực trong máu các động mạch lớn xuất phát từ tim, các van bán nguyệt sẽ mở ra và máu sẽ được tống ra khỏi các tâm thất. Máu đã bị khử oxy ở tâm thất phải được bơm lên phổi qua các động mạch phổi, máu được oxy hóa sẽ rời tâm thất trái đi đến những phần còn lại của cơ thể qua động mạch chủ.

Khi tâm thất co (thì tâm thu), các tâm nhĩ giãn (tâm trương) và được đổ đầy máu trở lại. Khi tất cả máu đã được tống đi khỏi tâm thất, các van bán nguyệt sẽ đóng lại (gây ra tiếng tặc nghe được qua ống nghe) để ngăn ngừa dòng máu chảy ngược trở về tim. Các tâm thất trở nên trống rỗng và đóng lại trong một thời gian ngắn. Khi áp lực trong tâm nhĩ tăng vượt quá áp lực trong tâm thất, van nhĩ thất sẽ mở ra và máu sẽ chảy vào tâm thất để bắt đầu một chu chuyển tim mới.

Tóm lại, trong một chu chuyển tim, nửa phần trên của tim (các tâm nhĩ) nhận máu và một nửa phần dưới (các tâm thất) bơm máu. Nửa phần bên phải của tim (nhĩ phải và thất phải) nhận và bơm máu đã bị khử oxy, nửa phần bên trái (nhĩ trái và thất trái) nhận và bơm máu đã được oxy hóa.

## HUYẾT ÁP



Khi tâm thất co, nó tống máu ra khỏi tim đi đến các động mạch lớn và đàn hồi làm chúng giãn ra khi máu chảy qua. Áp lực của máu chống lại thành trong của các mạch máu được gọi là huyết áp. Áp lực này cần thiết để giúp cho máu chảy đến khắp nơi trong cơ thể và quay ngược về tim. Huyết áp lớn nhất ở những động mạch lớn và gần tim nhất. Do các thành mạch có tính đàn hồi nên các động mạch có khả năng phản hồi lại và bảo toàn hầu hết áp lực của máu khi nó được tống ra khỏi tim. Khi máu đi đến những mạch máu ít đàn hồi hơn - những tiểu động mạch, sau đó đến mao mạch, tiểu tĩnh mạch và tĩnh mạch - huyết áp sẽ giảm xuống. Khi máu quay trở về tâm nhĩ phải qua tĩnh mạch chủ, áp lực gần như bằng 0.

Khi tim co và giãn trong suốt chu chuyển tim thì huyết áp cũng tăng và giảm trong mỗi nhịp đập. Huyết áp tăng cao hơn trong thì tâm thu (thắt trái co) và giảm thấp hơn ở thì tâm trương (thắt trái giãn).

Huyết áp được đo bằng đơn vị milimet thủy ngân (mmHg) bằng máy đo huyết áp. Giá trị huyết áp ghi nhận được thường là được lấy từ động mạch cánh tay. Áp lực tâm thu được ghi nhận trước, sau đó mới đến áp lực tâm trương. Trung bình, một người trưởng thành trẻ tuổi có huyết áp đo được vào khoảng 120 mmHg đối với huyết áp tâm thu và 80 mmHg đối với huyết áp tâm trương (được viết là 120/80 và được đọc là "mười-hai-trên-tám"). Tùy thuộc vào tuổi tác, giới tính, cân nặng, và những yếu tố khác, huyết áp bình thường có giá trị thay đổi từ 90 đến 135 mmHg đối với huyết áp tâm thu và 60 đến 85 mmHg đối với huyết áp tâm trương. Bình thường thì huyết áp cũng gia tăng theo tuổi.

### **ĐO HUYẾT ÁP**

Nhân viên y tế đo huyết áp của bệnh nhân bằng một thiết bị đặc biệt được gọi là máy đo huyết áp (sphygmomanometer). Thiết bị này bao gồm một vòng bằng cao su, một cái bóng dùng để bơm bằng tay và một máy dùng để đọc giá trị huyết áp.

Vòng cao su được bao vừa khít xung quanh cánh tay của bệnh nhân ngay phía trên khuỷu tay. Sau đó, người đo huyết áp sẽ đặt ống nghe lên động mạch cánh tay ở mặt trong của cánh tay ngay phía trên cẳng tay để nghe nhịp mạch đập.

Vòng cao su được bơm căng phồng lên bằng cách bóp bóng cho đến khi dòng máu chảy vào cánh tay bị ngừng lại và không còn nghe hay cảm thấy nhịp mạch đập nữa. Sau đó áp lực ở vòng cao su sẽ được giải phóng từ từ. Khi một lượng máu nhỏ bắt đầu chảy qua được động mạch bị chèn ép ta sẽ nghe thấy được một âm nhỏ qua ống nghe. Áp lực của vòng cao su đọc được vào thời điểm nghe được tiếng động đầu tiên đó được ghi nhận là huyết áp tâm thu.

Khi áp lực của vòng cao su được giải phóng nhiều hơn nữa, tiếng nhịp đập trở nên lớn hơn và đục hơn. Khi động mạch không còn bị ép nữa và máu chảy tự do thì tiếng động sẽ biến mất. Áp lực của vòng cao su ghi nhận được vào thời điểm tiếng nhịp đập cuối cùng nghe được được gọi là huyết áp tâm trương.

Hành tủy là một khối mô thần kinh nằm ở đầu của tủy sống và ở sán của sọ kiểm soát những cử động ngoại ý chẳng hạn như thở và nhịp tim. Ở trong hành tủy có 2 trung tâm điều khiển tim mạch là trung tâm kích thích và trung tâm ức chế. Những trung tâm này gửi những xung thần

kinh đến tim để điều hòa nhịp tim.

Hệ thần kinh tự chủ là một phần của hệ thống thần kinh có ảnh hưởng đến những cơ quan nội tạng như tim, phổi, dạ dày, và gan. Chức năng của nó là ngoại ý, điều này có nghĩa là những cử động mà nó điều khiển xảy ra mà không cần có sự can thiệp của ý thức. Hệ thần kinh tự chủ được chia ra làm 2 phần: hệ giao cảm và hệ phó giao cảm. Hệ phó giao cảm hoạt động chủ yếu khi cơ thể đang ở trạng thái bình thường và nghỉ ngơi, hệ giao cảm hoạt động chủ yếu những lúc cơ thể bị stress hoặc cần năng lượng.

Trung tâm kích thích ở hành não gửi một xung thần kinh đi theo những dây giao cảm đến tim để làm tăng nhịp tim và tăng lực co bóp. Trung tâm ức chế gửi xung thần kinh đi theo những dây phó giao cảm đến tim để làm giảm nhịp tim. Những trung tâm này hoạt động để đáp ứng lại với những thay đổi của huyết áp và nồng độ oxy trong máu thường là do tập thể dục, tăng thân nhiệt và stress về cảm xúc. Những thay đổi trên được nhận biết nhờ các cảm thụ quan nằm trên động mạch cảnh và cung động mạch chủ.

Các cảm thụ quan ở động mạch cảnh nhận biết được sự giảm huyết áp, những cảm thụ quan trên cung động mạch chủ cảm nhận được sự giảm nồng độ oxy trong máu. Cả 2 loại cảm thụ quan này gửi những xung thần kinh đi dọc theo những dây cảm giác đến trung tâm kích thích, và trung tâm này sẽ gửi những xung thần kinh đi dọc các dây thần kinh đến nút xoang của tim để làm tăng nhịp tim. Khi huyết áp và nồng độ oxy trong máu trở về mức bình thường thì trung tâm ức chế sẽ gửi những xung thần kinh đến nút xoang để làm chậm nhịp tim lại về mức bình thường.

### **SỰ TRAO ĐỔI GIỮA CÁC MAO MẠCH VÀ CÁC MÔ CỦA CƠ THỂ**

Các động mạch, tiểu động mạch, tiểu tĩnh mạch và tĩnh mạch chỉ có một chức năng duy nhất là vận chuyển máu đi từ tim ra ngoài hay từ ngoài trở về tim. Sự trao đổi chất - oxy, CO<sub>2</sub>, chất dinh dưỡng và chất thải - giữa máu và dịch kẽ diễn ra qua các mao mạch. Những sự di chuyển này thay đổi khác nhau trong 3 cách: khuếch tán, lọc và thẩm thấu.

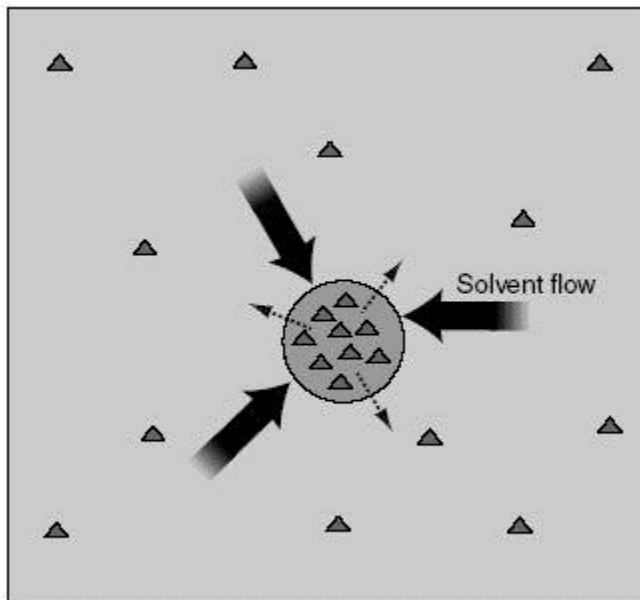
Khuếch tán là hiện tượng các phân tử di chuyển từ khu vực có nồng độ cao hơn (chứa nhiều phân tử loại đó hơn) đến khu vực có nồng độ thấp hơn (chứa ít phân tử loại đó hơn). Hiện tượng khuếch tán xảy ra vì các phân tử có năng lượng tự do, có nghĩa là chúng luôn luôn chuyển động. Đây là trường hợp đặc biệt của những phân tử khí vốn chuyển động nhanh hơn những phân tử chất lỏng và chất rắn. Oxy và khí carbonic di chuyển qua lại giữa mao mạch và dịch kẽ bằng sự khuếch tán. Khi máu đi qua mao mạch, oxy được chở bởi hemoglobin trong hồng cầu có số lượng lớn hơn nên di chuyển đến dịch kẽ ở xung quanh có số lượng oxy ít hơn để được các tế bào nhận lấy. Ngược lại, CO<sub>2</sub> có nồng độ nhiều hơn trong dịch kẽ nên di chuyển vào các mao mạch để được chuyển đi. Sự trao đổi khí giữa máu và dịch kẽ được gọi là sự hô hấp nội tại (internal respiration).

Hiện tượng lọc là cách di chuyển của nước và các chất tan trong nước xuyên qua màng từ khu vực có áp lực cao hơn đến khu vực có áp lực thấp hơn. Khi máu đi vào các mao mạch nó có áp

lực đo được là 33 mmHg trong khi áp lực của dịch kẽ chỉ khoảng 2 mmHg. Do đó, thông qua hiện tượng lọc, huyết tương và các chất dinh dưỡng như amino acid, glucose, và vitamin đi xuyên qua thành các mao mạch để đến các dịch kẽ xung quanh.

Sự thẩm thấu là hiện tượng khuếch tán của nước đi qua màng bán thấm (là một loại màng chỉ cho phép một vài chất qua được mà thôi). Nó di chuyển từ khu vực có nhiều hơn đến khu vực có ít hơn. Liên quan trực tiếp đến hiện tượng này là áp lực thẩm thấu, là khuynh hướng của một dung dịch kéo nước đi vào dung dịch đó. Giá trị của áp lực thẩm thấu được tính bằng lượng chất hòa tan có trong dung dịch. Nếu lượng chất hòa tan có trong dung dịch càng lớn thì lượng nước có trong dung dịch đó càng nhỏ. Dung dịch có chứa một lượng lớn các chất hòa tan sẽ có áp lực thẩm thấu lớn và nước sẽ có khuynh hướng bị kéo vào dung dịch đó nhiều hơn.

Ở đầu tận tiếp giáp với tiểu tĩnh mạch của các mao mạch, ngay trước khi chúng kết hợp lại để tạo thành các tiểu tĩnh mạch, áp lực thẩm thấu ở các mao mạch cao hơn ở dịch kẽ do sự hiện diện của albumin và một số phân tử protein lớn vẫn còn nằm lại như một chất hòa tan trong máu. Dịch kẽ có áp lực thẩm thấu thấp hơn và do đó nó sẽ bị kéo vào các mao mạch và được mang đi.



Hình ảnh sự thẩm thấu: nước đi từ nơi có nhiều đến nơi có ít nước hơn

### **SỰ TRAO ĐỔI CỦA MAO MẠCH TRONG PHỔI**

Sau khi máu đi hết các mô của cơ thể, trao đổi oxy và chất dinh dưỡng để lấy CO<sub>2</sub> và các chất bã thì nó quay trở về tim. Máu đã bị khử oxy trở về tâm nhĩ phải qua tĩnh mạch chủ, sau đó đi vào thất phải. Tại đây nó sẽ được bơm lên thân động mạch phổi, sau đó thân động mạch phổi sẽ chia ra làm 2 nhánh động mạch phổi phải và động mạch phổi trái để mang máu đã bị khử oxy

đi vào mỗi bên phổi.

Tại phổi, các động mạch tiếp tục chia nhánh ra thành những động mạch nhỏ hơn rồi sau đó thành những tiểu động mạch nhỏ hơn nữa. Cuối cùng, những tiểu động mạch nhỏ nhất sẽ phân nhánh ra thành các mao mạch. Những mao mạch phổi này bao xung quanh các phế nang, là những túi khí của phổi. Sự trao đổi oxy và khí CO<sub>2</sub> tại phổi xảy ra xuyên qua thành của các phế nang và gần các mao mạch.

Sự trao đổi khí này xảy ra dựa trên nguyên tắc khuếch tán. Khí trong các phế nang có nồng độ oxy cao. Máu trong các mao mạch phổi có nồng độ CO<sub>2</sub> cao. Do đó, theo nguyên tắc khuếch tán, oxy tại các phế nang sẽ di chuyển vào các mao mạch trong khi đó CO<sub>2</sub> trong các mao mạch sẽ di chuyển ngược lại vào các phế nang.

Sau khi đã được oxy hóa, máu chảy từ các mao mạch sang các tiểu tĩnh mạch, chúng kết hợp với nhau thành những tĩnh mạch lớn dần. Cuối cùng, máu rời khỏi phổi qua 2 tĩnh mạch phổi lớn và được mang đến tâm nhĩ trái để được bơm ngược trở lại vòng tuần hoàn hệ thống một lần nữa. Sự di chuyển của máu từ phổi trở về tim là một hiện tượng khá đặc biệt trong cơ thể vì đây là lần duy nhất mà các tĩnh mạch lại được mang máu đã được oxy hóa.

### **VÒNG TUẦN HOÀN GAN - TĨNH MẠCH CỬA**

Một vòng tuần hoàn đặc biệt khác nữa là vòng tuần hoàn gan - tĩnh mạch cửa, một nhánh của vòng tuần hoàn hệ thống. Ở vòng tuần hoàn này, máu đi từ các cơ quan của bộ máy tiêu hóa và từ lách chảy qua gan trước khi đi thẳng về tim.

Các mao mạch dẫn máu đến dạ dày, ruột non, ruột già, tụy và lách chảy vào 2 tĩnh mạch lớn là tĩnh mạch mạc treo trên và tĩnh mạch lách. Hai tĩnh mạch này hợp với nhau thành tĩnh mạch cửa mang máu đi vào trong gan.

Khi đã vào gan, tĩnh mạch cửa chia nhánh ra để hình thành các mao mạch được gọi là các xoang. Các xoang này lớn hơn những mao mạch bình thường khác. Thành của chúng có tính thấm cao hơn, cho phép các protein và tế bào máu đi vào và ra dễ dàng. Đây là tính chất rất quan trọng vì máu đi vào gan từ các cơ quan thuộc hệ tiêu hóa có chứa một lượng lớn các chất dinh dưỡng.

Khi máu chảy từ từ qua các xoang ở trong gan, một số chất dinh dưỡng được lấy ra khỏi máu và chứa trong gan để được sử dụng sau hoặc chuyển thành những chất khác cần thiết cho cơ thể. Từ các xoang, máu chảy vào các tĩnh mạch gan trái và phải, sau đi đi vào tĩnh mạch chủ dưới và cuối cùng đi vào tâm nhĩ phải.

Ít khi gặp hiện tượng máu chảy hoàn toàn từ hệ tiêu hóa đến tim. Bình thường thì máu từ các động mạch đổ về các mao mạch và chảy vào các tĩnh mạch. Ở vòng tuần hoàn gan-tĩnh mạch cửa không có sự tham gia của động mạch mà các mao mạch kết hợp lại để tạo thành các tĩnh mạch, sau đó chia nhỏ ra thành các mao mạch rồi kết hợp thành các tĩnh mạch trở lại. Vòng tuần hoàn này là cần thiết để máu có thể được gan điều chỉnh. Các chất dinh dưỡng có thể được bảo quản hoặc thay đổi và khi đó các chất có thể gây độc (như rượu và thuốc) có thể

chuyển thành những chất ít gây hại hơn trước khi máu trở về tim và phần còn lại của vòng tuần hoàn.

## **2. SINH LÝ MÁU**

### **1. KHỐI LƯỢNG.**

Máu là **tổ chức lỏng**, lưu thông trong hệ tuần hoàn. Trong 1 kg thể trọng, có 75 - 80ml máu. Trẻ sơ sinh có 100ml máu /kg cân nặng, sau đó khối lượng máu giảm dần. Từ 2 -3 tuổi trở đi khối lượng máu lại tăng dần lên, rồi giảm dần cho đến tuổi trưởng thành thì hằng định. Một người trưởng thành, bình thường máu chiếm 7 - 9% trọng lượng cơ thể. Một người nặng 50kg có khoảng 4 lít máu. Người ta có thể xác định khối lượng máu chính xác bằng nhiều phương pháp khác nhau: phương pháp tiêm các chất có màu vào máu, chất này ít bị lọc ra khỏi thận, phân huỷ nhanh và không độc hại hoặc dùng các chất đồng vị phóng xạ đánh dấu hồng cầu.

Khối lượng máu tăng lên sau khi ăn, uống, khi mang thai, khi truyền dịch... Khối lượng máu giảm khi cơ thể ra nhiều mồ hôi, nôn mửa, ỉa chảy, chấn thương có chảy máu bên trong hoặc bên ngoài cơ thể ... Nếu khối lượng máu tăng lên trong cơ thể, dịch từ máu sẽ vào khoảng gian bào của da và các mô, sau đó nước được bài xuất dần theo nước tiểu. Nếu khối lượng máu giảm trong cơ thể, dịch từ khoảng gian bào vào máu làm cho khối lượng máu tăng lên. Trong nhiều trường hợp mất máu cấp diễn (mất máu ở các tạng lớn, các xương lớn, mất máu đường động mạch ...) khối lượng máu bị giảm đột ngột, cơ thể không có khả năng tự bù trừ; nếu không cấp cứu kịp thời, cơ thể sẽ không sống được.

### **2. THÀNH PHẦN.**

Máu gồm hai thành phần: thể hữu hình (huyết cầu) và huyết tương. Các thể hữu hình của máu là hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, chiếm 43 - 45% tổng số máu, chỉ số này được gọi là hematocrit. Hồng cầu là thành phần chiếm chủ yếu trong thể hữu hình. Huyết tương chiếm 55 - 57% tổng số máu. Huyết tương chứa nước, protein, các chất điện giải, các hợp chất hữu cơ và vô cơ, các hormone, các vitamin, các chất trung gian hoá học, các sản phẩm chuyển hoá ... Huyết tương chứa toàn bộ các chất cần thiết cho cơ thể và toàn bộ các chất cần được thải ra ngoài. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì được gọi là huyết thanh.

### **3. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA MÁU.**

Máu có rất nhiều chức năng , dưới đây là những chức năng cơ bản của máu:

#### **3.1. Chức năng dinh dưỡng.**

Máu mang trong mình toàn bộ các chất dinh dưỡng để nuôi cơ thể. Các chất dinh dưỡng được đưa từ ngoài vào qua đường tiêu hoá. Ngoài ra bạch cầu còn vào lòng ống tiêu hoá nhận các chất dinh dưỡng theo kiểu "ấm bào" và "thực bào", rồi lại vào lòng mạch mang thêm một phần các chất dinh dưỡng cho máu.

#### **3.2. Chức năng bảo vệ.**

Máu có khả năng bảo vệ cơ thể khỏi bị nhiễm trùng nhờ cơ chế thực bào, ẩm bào và cơ chế miễn dịch dịch thể, miễn dịch tế bào. Máu cũng có khả năng tham gia vào cơ chế tự cầm máu, tránh mất máu cho cơ thể khi bị tổn thương mạch máu có chảy máu.

### **3.3. Chức năng hô hấp.**

Máu mang Oxy từ phổi tới tế bào và mô, đồng thời máu mang cacbonic từ tế bào và mô tới phổi.

### **3.4. Chức năng đào thải.**

Máu mang các chất sau chuyển hoá, chất độc, chất lạ tới các cơ quan đào thải (thận, bộ máy tiêu hoá, phổi, da ) để thải ra ngoài.

### **3.5. Chức năng điều hoà thân nhiệt.**

Máu mang nhiệt ở phần "lõi" của cơ thể ra ngoài để thải vào môi trường hoặc giữ nhiệt cho cơ thể nhờ cơ chế co mạch da.

### **3.6. Chức năng điều hoà các chức phận cơ thể.**

Bằng sự điều hoà tính hằng định nội môi, máu đã tham gia vào điều hoà toàn bộ các chức phận cơ thể bằng cơ chế thần kinh và thần kinh - thể dịch.

## **4. ĐẶC TÍNH CỦA MÁU.**

Máu có tính hằng định. Tính hằng định của máu được đánh giá qua các chỉ số sinh lý, sinh hoá của máu. Các chỉ số này, trong điều kiện sinh lý bình thường là rất ít thay đổi hoặc chỉ thay đổi trong một phạm vi rất hẹp. Vì vậy chúng được coi như là một hằng số. Kiểm tra các chỉ số sinh lý, sinh hoá của máu là một việc làm vô cùng quan trọng và rất cần thiết để đánh giá những rối loạn chức năng của cơ thể.

## **3. RỐI LOẠN LÂM SÀNG MÁU**

### **1. Thiếu máu.**

Thiếu máu là giảm Hb trong máu dưới mức bình thường. Theo W.H.O người bị thiếu máu là người có hàm lượng Hb máu giảm:

< 13gHb trong 100ml máu (đối với nam)

< 12g Hb trong 100ml máu (đối với nữ)

< 14g Hb trong 100ml máu (đối với trẻ sơ sinh)

Thiếu máu là do mất máu, do máu bị huỷ nhanh hơn trong cơ thể hoặc do tuỷ xương giảm sản xuất.

- Thiếu máu do mất máu cấp tính hoặc mạn tính.

- Thiếu máu do suy nhược tuỷ vì bị nhiễm xạ, nhiễm độc (chất độc hoá học công nghiệp, chiến tranh).

- Thiếu máu do thiếu acid folic, thiếu vitamin B12 hoặc thiếu yếu tố nội vì cắt bỏ dạ dày viêm

teo dạ dày, viêm loét dạ dày- tá tràng.

-Thiếu máu do thiếu sắt, do thiếu dưỡng.

- Thiếu máu do thiếu các yếu tố kích thích tăng sinh, tăng trưởng hồng cầu erythropoietin (suy thận, gan mạn tính).

- Thiếu máu do tan máu, do đời sống hồng cầu quá ngắn. Một số bệnh của hồng cầu do màng hồng cầu kém bền dễ vỡ như bệnh thiếu máu có hồng cầu hình lưỡi liềm, bệnh thiếu máu có hồng cầu hình cầu (kích thước hồng cầu rất nhỏ, hình cầu).

## **2. Đa hồng cầu.**

- Đa hồng cầu thứ phát do sống ở vùng núi cao, do suy tim, do bệnh đường hô hấp... đây là đa hồng cầu do thiếu oxy ở các mô.

- Đa hồng cầu thật sự do tuỷ xương tăng sản xuất hồng cầu (có kèm theo tăng bạch cầu và tiểu cầu). Hậu quả là quá tải chức năng tuần hoàn, độ nhớt máu tăng, rối loạn tuần hoàn mao mạch.

# **4. SINH LÝ CẦM MÁU VÀ ĐÔNG MÁU**

## **1. CẦM MÁU.**

Cầm máu là một quá trình sinh lý, sinh hóa tổng hợp nhằm chấm dứt hoặc ngăn cản sự mất máu của cơ thể khi mạch máu bị tổn thương hoặc bị đứt. Cầm máu được thực hiện nhờ các cơ chế: co mạch, sự hình thành nút tiểu cầu, đông máu, co cục máu, tan cục máu đông và sự phát triển mô xơ trong cục máu đông để đóng kín vết thương.

Để đánh giá khái quát chức năng cầm máu, các nhà lâm sàng thường sử dụng hai xét nghiệm: xác định thời gian chảy máu (sơ bộ đánh giá các yếu tố của thành mạch và tiểu cầu), xác định thời gian đông máu (sơ bộ đánh giá các yếu tố gây đông máu của huyết tương). Thời gian máu chảy theo phương pháp của Duke là 3 phút. Thời gian máu đông theo phương pháp của Milian là 7 phút.

### **1.1. Co mạch.**

Ngay sau khi mạch bị tổn thương, mạch máu bị co lại do tính đàn hồi của thành mạch. Co mạch còn được thực hiện nhờ cơ chế thần kinh và thần kinh-thể dịch. Những kích thích gây đau từ nơi tổn thương, những chất trung gian hoá học được giải phóng khi đau gây phản xạ co cơ trơn thành mạch. Đồng thời lúc này tại nơi tổn thương, tiểu cầu bị vỡ ra, giải phóng serotonin gây co mạch tại chỗ.

### **1.2. Sự hình thành nút tiểu cầu.**

Tại nơi tổn thương, tế bào nội mạc hoặc thành mạch tổn thương để lộ sợi collagen, tiểu cầu bám vào những nơi này và bị hoạt hoá. Khi tiểu cầu bị hoạt hoá, các protein trong nó có rút mạnh và giải phóng ra các yếu tố làm hoạt hoá các tiểu cầu bên cạnh, làm cho chúng dính vào



nhau tạo nên nút tiểu cầu bịt kín chỗ tổn thương (nếu là các tổn thương nhỏ). Hàng ngày cơ thể ta phải chịu hàng trăm vết rách rất nhỏ nơi mao mạch do sang chấn. Nhờ có chức năng này mà cơ thể tránh được sự chảy máu mao mạch.

### **1.3. Sự hình thành cục máu đông.**

Tiểu cầu giải phóng ra các yếu tố gây co mạch và gây đông máu, tạo ra cục máu đông bổ sung cho nút tiểu cầu để bịt kín chỗ tổn thương (nếu là các tổn thương lớn hơn). Đông máu phát triển nhanh trong vòng 1-2 phút. Những chất hoạt hoá gây đông máu được giải phóng do tổ chức và mạch máu bị tổn thương, những chất do tiểu cầu giải phóng và những chất gây đông máu của huyết tương được hoạt hoá, đã phát động một quá trình đông máu. Nếu vết thương không quá nặng, sau 3-6 phút cục máu đông hình thành bịt kín vết thương. Sau 20 phút đến 1 giờ, cục máu đông co lại làm cho cục máu vững chắc hơn.

Sau khi cục máu đông hình thành, vài giờ sau các nguyên bào sợi xâm nhập, biến cục máu đông thành mô xơ trong 1-2 tuần lễ, nếu là cục máu đông nhỏ và vết thương nhỏ. Nếu là vết thương lớn, tổn thương rộng, máu mất nhiều, cơ thể không tự bảo vệ được, cần phải có sự can thiệp kịp thời.

## **2. ĐÔNG MÁU.**

Trong máu và trong các mô có chứa khoảng 50 chất có ảnh hưởng tới quá trình đông máu. Các chất kích thích quá trình gây đông máu gọi là các chất gây đông máu. Các chất lại ức chế quá trình gây đông máu gọi là các chất chống đông máu. Máu có đông hay không đông là phụ thuộc vào sự cân bằng giữa các chất gây đông máu và các chất chống đông máu. Bình thường máu trong cơ thể không đông là do chất chống đông máu chiếm ưu thế. Khi máu, mạch máu bị tổn thương, khi máu lấy ra ngoài cơ thể, các chất gây đông máu được hoạt hoá và trở nên ưu thế, đông máu được thực hiện.

### **2.1. Định nghĩa.**

Đông máu là một quá trình chuyển máu ở thể lỏng sang thể đặc, mà thực chất là chuyển fibrinogen ở dạng hòa tan thành fibrin ở dạng không hoà tan.

### **2.2. Cơ chế đông máu (các giai đoạn của quá trình đông máu).**

Đông máu được diễn ra theo một cơ chế rất phức tạp. Đây là một quá trình hoạt hoá và hoạt động của các enzym với mục đích là tạo ra fibrin. Thông thường người ta chia quá trình đông máu ra làm ba giai đoạn:

Giai đoạn hình thành phức hợp prothrombinase.

Giai đoạn hình thành thrombin.

Giai đoạn hình thành fibrin.

#### **2.2.1. Sự hình thành phức hợp prothrombinase.**

Khởi động cho cơ chế đông máu là sự hình thành phức hợp prothrombinase. Đây là một cơ chế rất phức tạp (có lẽ là phức tạp nhất) và kéo dài nhất của quá trình đông máu. Quá trình được xảy ra khi có chấn thương thành mạch và mô, khi có chấn thương máu, khi có sự tiếp xúc của máu với tế bào nội mạc tổn thương hoặc với sợi collagen của mạch máu, với các mô khác ngoài

nội mạc hoặc với bất kỳ vật lạ nào.

Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo hai cơ chế ngoại sinh và nội sinh. Cơ chế ngoại sinh xuất hiện nếu có chấn thương thành mạch hoặc các mô kế cận. Cơ chế nội sinh xuất hiện nếu có chấn thương máu hoặc máu lấy ra ngoài cơ thể từ lòng mạch. Trong cả hai cơ chế nội sinh và ngoại sinh có một loạt protein huyết tương (đặc biệt là  $\alpha_2$ -globulin) đóng vai trò rất quan trọng, đó là các yếu tố gây đông máu của huyết tương. Hầu hết các yếu tố này là các enzym ở dạng không hoạt động. Khi chuyển thành hoạt động, chúng gây ra các phản ứng hoá sinh liên tiếp nhau của quá trình đông máu. Các yếu tố này được ký hiệu bằng chữ số La Mã để phân biệt với các yếu tố của tiểu cầu được ký hiệu bằng chữ số Ả Rập.

Yếu tố I: fibrinogen

Yếu tố II: prothrombin

Yếu tố III: thromboplastin của mô

Yếu tố IV: ion  $\text{Ca}^{++}$

Yếu tố V: proaccelerin

Yếu tố VII: proconvertin

Yếu tố VIII: globulin A chống ưa chảy máu (antihemophilic globulin-AHG).

Yếu tố IX: globulin B chống ưa chảy máu (plasma thromboplastin component-PTC).

Yếu tố X: Stuart-Prower

Yếu tố XI: globulin C chống ưa chảy máu (plasma thromboplastin antecedent-PTA).

Yếu tố XII: Hageman

Yếu tố XIII: ổn định fibrin (fibrin stabilizing factor-FSF).

- Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế ngoại sinh.

Mô bị tổn thương giải phóng yếu tố III, phospholipid từ màng tế bào mô. Yếu tố X được hoạt hoá ( $X_a$ ) nhờ yếu tố III, yếu tố VII<sub>a</sub> (yếu tố VII được hoạt hoá nhờ yếu tố III), ion  $\text{Ca}^{++}$  và phospholipid. Sự hình thành phức hợp prothrombinase từ yếu tố  $X_a$  có sự tham gia của yếu tố V<sub>a</sub> (yếu tố V được hoạt hoá nhờ thrombin), ion  $\text{Ca}^{++}$  và phospholipid. Yếu tố V<sub>a</sub> làm tăng hoạt tính của yếu tố  $X_a$ . Phospholipid đóng vai trò là chất nền còn ion  $\text{Ca}^{++}$  làm cầu nối giữa các yếu tố. Thrombin trong trường hợp này có tác dụng điều hoà.

- Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế nội sinh.

Máu bị chấn thương, máu tiếp xúc với collagen hoặc bề mặt vật lạ thì làm hoạt hoá yếu tố XII và giải phóng phospholipid tiểu cầu. Yếu tố XII<sub>a</sub> chuyển yếu tố XI thành yếu tố XI<sub>a</sub> (có sự tham gia của yếu tố Fletcher và Fitzgerald). Yếu tố XI<sub>a</sub> chuyển yếu tố IX thành yếu tố IX<sub>a</sub> (có sự tham gia của yếu tố tiểu cầu). Yếu tố X được hoạt hoá có sự tham gia của yếu tố VIII<sub>a</sub> (yếu tố VIII được hoạt hoá nhờ thrombin), yếu tố IX<sub>a</sub>, ion  $\text{Ca}^{++}$  và phospholipid. Sự hình thành phức hợp prothrombinase từ yếu tố  $X_a$  có sự tham gia của phospholipid, yếu tố V<sub>a</sub> (yếu tố V được hoạt hoá nhờ thrombin) và ion  $\text{Ca}^{++}$ . Sự hình thành phức hợp prothrombinase theo cơ chế nội sinh chậm hơn rất nhiều (1-6 phút) so với cơ chế ngoại sinh (15 giây).

Prothrombinase được hình thành từ cơ chế nội sinh hoặc ngoại sinh hoặc đồng thời cả hai cơ

chế nội sinh và ngoại sinh. Điều này chứng tỏ hoạt tính của prothrombinase là phụ thuộc vào sự hoạt hoá của các yếu tố tham gia vào quá trình này.

### **2.2.2. Sự hình thành thrombin**

Prothrombin là  $\alpha_2$ -globulin, do gan sản xuất, có trọng lượng phân tử 68700, nồng độ trong máu bình thường là 15mg/100ml máu. Khi phức hợp prothrombinase hình thành nó sẽ chuyển prothrombin thành thrombin. Giai đoạn này cũng cần sự có mặt của ion  $\text{Ca}^{++}$ . Sự hình thành thrombin từ prothrombin là rất nhanh, được tính bằng vài giây.

### **2.2.3. Sự hình thành fibrin.**

Fibrinogen là một protein do gan sản xuất, trọng lượng phân tử 340000, nồng độ trong máu bình thường là 100-700mg/100ml máu. Bình thường fibrinogen rất khó vào dịch kẽ. Khi thành mạch tăng tính thấm (mô bị viêm) thì fibrinogen vào dịch kẽ và bị đông lại do các yếu tố gây đông máu cùng vào dịch kẽ.

Thrombin sau khi được hình thành đã chuyển fibrinogen thành fibrin đơn phân. Các fibrin đơn phân tự trùng hợp thành fibrin ở dạng sợi. Một mạng lưới fibrin đã hình thành và được ổn định nhờ yếu tố XIII. Giai đoạn này cũng có sự tham gia của ion  $\text{Ca}^{++}$ . Các tế bào máu được giữ lại trên lưới fibrin và tạo nên cục máu đông. Chính mạng lưới này dính vào vị trí tổn thương của thành mạch để ngăn cản sự chảy máu.

Bản chất của máu đông là hình thành lưới fibrin từ fibrinogen nhờ thrombin. Chính vì vậy các nhà ngoại khoa đã sử dụng thrombin (dạng tẩm, gạc hoặc bột...) để cầm máu khi phẫu thuật, đặc biệt là cầm máu các xương xốp.

### **2.3. Sự co cục máu đông.**

Sau khi cục máu đông hình thành, nó bắt đầu co lại và rỉ ra huyết thanh (huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì được gọi là huyết thanh).

Tiểu cầu có vai trò quan trọng cho sự co cục máu đông. Tiểu cầu có tác dụng gắn các sợi fibrin lại với nhau và ổn định vững chắc fibrin. Tiểu cầu bám trên lưới fibrin, khi nó co rút nó làm cho lưới fibrin co theo, đồng thời với sự giải phóng yếu tố 8 của tiểu cầu làm cho cục máu đông co càng mạnh hơn. Co cục máu đông còn có sự tham gia của thrombin, ion  $\text{Ca}^{++}$ . Cục máu đông lúc này rất bền vững, giữ cho các mép của thành mạch tổn thương khép lại gần nhau tạo điều kiện thuận lợi cho liền vết thương.

### **2.4. Sự tan cục máu đông.**

Trong huyết tương có plasminogen (profibrinolysin). Các mô tổn thương, nội mạc tổn thương và vi khuẩn đã giải phóng ra chất hoạt hoá plasminogen. Khoảng một ngày sau khi cục máu đông, chất này đã chuyển plasminogen thành plasmin. Plasmin là một enzym làm tiêu fibrin và cả fibrinogen làm tan cục máu. Vì lý do này mà có thể gây ra chảy máu thứ phát rất nguy hiểm, cần phải được đề phòng. Tại ổ viêm, nếu vi khuẩn làm tiêu fibrin đi thì có thể sẽ làm cho vi khuẩn lan rộng vì hàng rào fibrin bảo vệ đã bị phá vỡ. Song cũng nhờ cơ chế này mà trong cơ thể có hiện tượng tự tiêu fibrin làm khai thông nhiều mạch máu nhỏ bị tắc nghẽn.

# **5. CẤU TẠO - CHỨC NĂNG CỦA HỒNG CẦU**

## **I. CẤU TẠO**

### **1. HÌNH DÁNG VÀ KÍCH THƯỚC.**

Hồng cầu trưởng thành, lưu thông trong máu là tế bào không có nhân. Ở điều kiện tự nhiên, nó có hình đĩa lõm hai mặt, đường kính khoảng 7,2mm, bề dày ở ngoại vi là 2,2mm, ở trung tâm là 1mm

Thể tích một hồng cầu là  $83\text{mm}^3$  (83femtolit). Nhờ có tính đàn hồi tốt mà hồng cầu dễ dàng thay đổi hình dạng khi đi qua các mao mạch. Diện tích bề mặt hồng cầu lớn (do có hai mặt lõm), vì vậy khi hồng cầu biến dạng màng hồng cầu không bị căng và vỡ ra. Nếu tính diện tích toàn bộ màng hồng cầu trong cơ thể cộng lại, có thể lên đến  $3000\text{m}^2$ .

### **2. THÀNH PHẦN.**

Tỷ lệ thành phần của hồng cầu

%	Các thành phần
67,00	Nước
28,00	Hemoglobin
0,30	Lipid các loại (lecitin, cholesterol)
2,00	Những chất khác có chứa nitơ (enzym, protein, glutation)
0,02	Urê
1,20	Các chất vô cơ ( $\text{K}^+$ )

Hồng cầu có một cấu trúc đặc biệt với nhiều thành phần khác nhau. Nó gồm một nền do protein và lipid tạo nên. Đa số lipid đều kết hợp với protein tạo thành lipoprotein. Trong nền còn có glucose, clorua, phosphat... Nền và màng chiếm 2 -5% trọng lượng hồng cầu. Giữa các mắt của nền có hemoglobin. Hai thành phần quan trọng nhất của hồng cầu được nghiên cứu nhiều đó là màng hồng cầu và hemoglobin. Màng hồng cầu mang nhiều kháng nguyên nhóm máu. Hemoglobin là thành phần quan trọng trong sự vận chuyển khí của máu.

### **3. SỐ LƯỢNG.**

Người trưởng thành, ở máu ngoại vi có  $3,8 \times 10^{12}$  hồng cầu/lít (đối với nữ);  $4,2 \times 10^{12}$  hồng cầu/lít (đối với nam). Trẻ mới sinh, ở ngày đầu số lượng hồng cầu rất cao ( $5,0 \times 10^{12}$  hồng

cầu/lít). Sau đó, do hiện tượng tan máu, số lượng hồng cầu giảm dần. Trẻ em dưới 15 tuổi có số lượng hồng cầu thấp hơn người trưởng thành  $0,1 - 0,2 \times 10^{12}$  hồng cầu/lít. Số lượng hồng cầu ổn định ở tuổi trưởng thành.

Số lượng hồng cầu tăng lên sau bữa ăn, khi lao động thể lực, sống ở trên núi cao 700 - 1000m, khi ra nhiều mồ hôi, đái nhiều, ỉa chảy, bỏng mắt huyết tương, trong bệnh đa hồng cầu, bệnh tim bẩm sinh.... Số lượng hồng cầu giảm lúc ngủ, khi uống nhiều nước, cuối kỳ hành kinh, sau đẻ, đói lâu ngày, ở nơi có phân áp oxy cao, các loại bệnh thiếu máu, suy tuỷ, nhiễm độc, chảy máu trong, chảy máu do vết thương...

#### **4. QUÁ TRÌNH SINH HỒNG CẦU**

##### **4.1. Nguồn gốc và các giai đoạn phát triển của hồng cầu**

Những tuần đầu của thai nhi hồng cầu có nhân được lá thai giữa sản xuất. Từ tháng thứ hai trở đi gan, lách, sau đó là hạch bạch huyết cũng sản xuất ra hồng cầu có nhân. Từ tháng thứ 5 của kỳ phát triển thai, tuỷ xương bắt đầu sản xuất hồng cầu và từ đó trở đi, tuỷ xương là nơi duy nhất sinh ra hồng cầu. Sau tuổi 20 các tuỷ xương dài bị mỡ hoá, còn tuỷ xương xốp như xương sống, xương sườn, xương ức, xương chậu sản xuất hồng cầu. Vì vậy tuổi già dễ bị thiếu máu hơn.

Tế bào tuỷ xương là tế bào gốc vạn năng có khả năng duy trì nguồn cung cấp tế bào gốc và phát triển thành tế bào gốc biệt hoá để tạo ra các dòng khác nhau của tế bào máu (theo thuyết một nguồn gốc). Tế bào gốc biệt hoá sinh ra hồng cầu được gọi là đơn vị tạo cụm của dòng hồng cầu: C.F.U.E (Colony forming unit erythrocyt). Sau đó các tế bào dòng hồng cầu trải qua các giai đoạn sau đây.

Tiền nguyên hồng cầu (proerythroblast)

Nguyên hồng cầu ưa kiềm( normoblast ưa kiềm) à Nguyên hồng cầu đa sắc (normoblast đa sắc) à Nguyên hồng cầu (normoblast) à Hồng cầu lưới (reticulocyt) à Hồng cầu trưởng thành (erythrocyt)

Nhân của nguyên hồng cầu mất đi khi nồng độ hemoglobin trong bào tương cao > 34%. Hồng cầu chính thức không có nhân xuyên mạch rời bỏ tuỷ xương vào hệ tuần hoàn chung. Hồng cầu lưới cũng có khả năng vào máu như hồng cầu trưởng thành nhưng tỷ lệ rất thấp chỉ chiếm 1% tổng số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi, khoảng 1-2 ngày sau hồng cầu lưới trở thành hồng cầu trưởng thành. Hồng cầu sống trong máu khoảng 120 ngày (người da trắng), gần 120 ngày (người Việt).

Hệ thống enzym nội bào hồng cầu luôn luôn tổng hợp ATP từ glucose để duy trì tính đàn hồi của màng tế bào, duy trì vận chuyển ion qua màng, giữ cho sắt luôn luôn có hoá trị 2, đồng thời ngăn cản sự oxy hoá protein trong hồng cầu. Trong quá trình sống, hệ thống enzym giảm dần, hồng cầu già cỗi, màng hồng cầu kém bền và dễ vỡ.

Một phần hồng cầu tự huỷ trong máu, còn đại bộ phận hồng cầu bị huỷ trong tổ chức võng - nội mô của lách, gan, tuỷ xương. Hemoglobin được giải phóng ra bị thực bào ngay bởi các đại thực bào lách, gan, tuỷ xương. Đại thực bào giải phóng sắt vào máu và nó được vận chuyển dưới

dạng ferritin. Phần porphyrin của hem trong đại thực bào được chuyển thành sắc tố bilirubin giải phóng vào máu, rồi qua gan để bài tiết theo mật.

#### **4.2. Các nguyên liệu cần thiết cho quá trình sinh hồng cầu**

Để tạo thành hồng cầu, trong cơ thể có hai quá trình song song: sự tạo thành tế bào hồng cầu và sự tổng hợp hemoglobin. Đây là những quá trình rất phức tạp, đòi hỏi nhiều nguyên liệu như protein, cholin, thymidin, acid nicotinic, thiamin, pyridoxin, acid folic, vitamin B12,  $Fe^{++}$ , nhiều enzym và chất xúc tác cho quá trình tổng hợp này.

Vitamin B12 và acid folic rất cần cho quá trình tổng hợp thymidintriphosphat, một trong những thành phần quan trọng của DNA. Thiếu vitamin B12 và acid folic sẽ làm giảm DNA, tế bào sẽ không phân chia và không trưởng thành được. Lúc này các nguyên hồng cầu trong tuỷ xương có kích thước lớn hơn bình thường, được gọi là nguyên bào khổng lồ. Tế bào to ra là vì lượng DNA không đủ nhưng lượng RNA lại tăng dần lên hơn bình thường, tế bào tăng tổng hợp hemoglobin hơn và các bào quan cũng nhiều hơn. Các hồng cầu trưởng thành sẽ có hình bầu dục không đều, màng mỏng hơn và đời sống sẽ ngắn hơn (chỉ bằng 1/3 - 1/2 thời gian của hồng cầu bình thường).

Vitamin B12 qua đường tiêu hoá kết hợp với yếu tố nội (tế bào viền tuyến dạ dày bài tiết). Phức hợp này gắn vào receptor màng tế bào niêm mạc hồi tràng và vitamin B12 được hấp thu theo cơ chế ẩm bào. Vitamin B12 vào máu, dự trữ ở gan. Nhu cầu vitamin B12 là 1 - 3 mg/24h. Trong khi đó sự dự trữ vitamin B12 của gan có thể gấp 1000 lần nhu cầu của cơ thể trong một ngày.

Thành phần thứ hai không kém phần quan trọng là sắt. Sắt được hấp thu theo đường tiêu hoá vào máu. Trong máu, sắt được kết hợp với một globulin là apotransferrin để tạo thành transferrin vận chuyển trong huyết tương (vì sắt liên kết với globulin rất lỏng lẻo). Sắt được vận chuyển tới các mô đặc biệt: tổ chức võng - nội mô và gan. Tại đây, sắt được giải phóng ra và được tế bào hấp thu.

Trong bào tương, sắt kết hợp với một protein là apoferritin để tạo thành ferritin là dạng dự trữ sắt. Một lượng nhỏ sắt được dự trữ ở dạng hemosiderin trong tế bào. Đặc tính duy nhất của transferrin là nó gắn rất mạnh với receptor màng tế bào nguyên hồng cầu. Trong tế bào, transferrin giải phóng sắt vào ty lạp thể. Tại đây diễn ra quá trình tổng hợp hem. Mỗi ngày một người trưởng thành cần 1mg sắt. Phụ nữ cần sắt nhiều gấp đôi so với nam giới vì bị mất máu qua máu kinh nguyệt. Sắt bị thải hàng ngày qua phân và mồ hôi.

Sắt được hấp thu ở ruột nhờ apoferritin do gan sản xuất, bài tiết theo mật vào tá tràng.

Apoferritin gắn với sắt tự do hoặc với sắt của hemoglobin, myoglobin để tạo thành transferrin. Transferrin gắn vào receptor tế bào niêm mạc ruột, rồi vào máu. Sắt được hấp thu rất chậm và rất ít, mặc dù sắt được ăn vào theo thức ăn là khá nhiều. Khi apoferritin trong cơ thể bão hoà sắt thì transferrin không giải phóng sắt cho các mô và cũng không nhận sắt từ ruột, hấp thu sắt bị ngừng lại.

Khi cơ thể thừa sắt, gan giảm sản xuất apoferritin làm cho apoferritin trong máu và mật giảm và

cũng làm giảm hấp thu sắt. Trong trường hợp ăn quá nhiều sắt, sắt vào máu nhiều dẫn đến lắng đọng hemosiderin trong các tế bào võng - nội mô, gây độc hại cho tế bào này.

#### **4.3. Sự điều hoà quá trình sinh hồng cầu**

Số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi được điều hoà hằng định nhằm cung cấp đủ oxy cho tế bào hoạt động. Sự tăng trưởng và sinh sản của các tế bào gốc được kiểm soát bởi các protein kích thích tăng trưởng, ví dụ như interleukin 3.

Các tế bào gốc biệt hoá đến lượt mình lại chịu sự kích thích tăng trưởng của các chất gây biệt hoá, mà các chất này lại được rất nhiều cơ quan như thận, gan... sản xuất khi chúng bị thiếu oxy.

Bệnh nhân bị thiếu máu do mất máu, bị giảm chức năng tuỷ xương khi bị chiếu xạ, những người sống ở vùng núi cao có nồng độ oxy trong không khí thấp hơn bình thường, bệnh nhân bị suy tim, các bệnh về phổi có giảm trao đổi khí ở phổi... đều gây ra thiếu oxy ở các mô làm cho quá trình oxy hoá ở các mô bị giảm đi.

Khi các mô bị thiếu oxy chúng sản xuất ra erythropoietin. Erythropoietin là một glucoprotein có TLPT là 34000. Bình thường 80-90% erythropoietin là do thận sản xuất, còn lại là do gan sản xuất. Một số mô khác cũng sản xuất erythropoietin, nhưng không đáng kể. Vì vậy chúng ta có thể gặp bệnh nhân thiếu máu do suy thận mãn tính. Khi thận và gan thiếu oxy, erythropoietin sẽ được sản xuất sau vài phút hoặc sau vài giờ.

Erythropoietin do thận sản xuất ở dạng chưa hoạt động gọi là erythogenin. Nhờ kết hợp với một globulin (do gan sản xuất) erythogenin chuyển thành erythropoietin hoạt động.

Erythropoietin có tác dụng: kích thích quá trình chuyển C.P.U.E thành tiền nguyên hồng cầu và kích thích chuyển nhanh các hồng cầu non thành hồng cầu trưởng thành.

#### **5. SỨC BỀN HỒNG CẦU**

Màng hồng cầu là một màng bán thấm. Nước có thể qua màng hồng cầu khi áp suất thẩm thấu bên trong và bên ngoài hồng cầu khác nhau. Người ta xác định sức bền hồng cầu bằng dung dịch muối NaCl nhược trương có nồng độ khác nhau từ 0,02% một ( phương pháp Hamberger). Hồng cầu trong dung dịch muối NaCl nhược trương bị trương to lên và vỡ ra do nước từ dung dịch muối vào trong hồng cầu. Khi hồng cầu vỡ, hemoglobin giải phóng vào dung dịch và làm cho nó có màu hồng. Một số hồng cầu bắt đầu vỡ trong dung dịch muối NaCl nhược trương 0,44%. Nồng độ muối NaCl 0,44% được gọi là sức bền tối thiểu của hồng cầu. Toàn bộ hồng cầu vỡ hết trong dung dịch NaCl nhược trương 0,34%. Nồng độ muối NaCl 0,34% được gọi là sức bền tối đa của hồng cầu.

Sức bền của hồng cầu giảm trong bệnh vàng da huỷ huyết, tăng lên sau cắt lách.

#### **6. TỐC ĐỘ LẮNG HỒNG CẦU**

Máu được chống đông, đặt trong ống nghiệm, hồng cầu lắng xuống dưới, huyết tương nổi lên trên. Điều đó xảy ra là do tỷ trọng của hồng cầu (1,097) cao hơn tỷ trọng của huyết tương (1,028). Khi có quá trình viêm diễn ra trong cơ thể làm hàm lượng các protein máu thay đổi, cân bằng điện tích protein huyết tương thay đổi, điện tích màng hồng cầu cũng bị biến đổi theo,

hồng cầu dễ dính lại với nhau hơn và làm cho nó lắng nhanh hơn.

Như vậy tốc độ lắng máu càng cao thì quá trình viêm đang diễn ra trong cơ thể càng mạnh. Chỉ số tốc độ lắng hồng cầu là chiều cao cột huyết tương tính bằng mm trong 1h, 2h và 24h.

## 7. HEMOGLOBIN

### 7.1. Cấu trúc của Hemoglobin.

Hemoglobin (Hb) là 1 protein màu, phức tạp thuộc nhóm chromoprotein màu đỏ, có nhóm ngoại là hem. Hb là thành phần chủ yếu của hồng cầu, chiếm 28% và tương ứng với 14,6g trong 100 ml máu. TLPT của Hb là 64.458.

Hb gồm 2 phần: hem và globin. Mỗi phân tử Hb có 4 hem và 1 globin. Nó được tạo thành từ 4 dưới đơn vị. Mỗi dưới đơn vị là 1 hem kết hợp với globin.

Globin có cấu trúc là các chuỗi polypeptid. Ở người lớn, 4 chuỗi polypeptid giống nhau từng đôi một: 2 chuỗi  $\alpha$  và 2 chuỗi  $\beta$ . Các dưới đơn vị liên kết với nhau bằng liên kết yếu: liên kết ion, liên kết hydro, tạo nên cấu trúc bậc 4 của phân tử Hb (hình 3.2). Ở chuỗi polypeptid của mỗi dưới đơn vị có 1 hốc chứa hem. Trung tâm của phân tử Hb có 1 hốc rỗng gọi là hốc trung tâm (hình 3.3). Hốc trung tâm tiếp nhận phân tử 2,3 diphosphoglycerat (2,3 DPG) và sự kết hợp của hốc trung tâm với 2,3 DPG có vai trò điều hoà ái lực của Hb với Oxy.

Thành phần thứ 2 của Hb là hem. Sắc tố hem thuộc loại porphyrin là những chất có khả năng kết hợp với nguyên tử kim loại. Hem ở người là protoporphyrin IX kết hợp với  $Fe^{++}$ . Hem có 4 nhân pyrrol liên kết với nhau bằng cầu nối methen ( $-CH=$ ). Vòng porphyrin có gắn các gốc methyl ( $-CH_3$ ) ở vị trí 1, 3, 5, 8; các gốc vinyl ( $-CH=CH_2$ ) ở vị trí 2,4; các gốc propionyl ( $-CH_2 - CH_2 - COOH$ ) ở vị trí 6,7.  $Fe^{++}$  gắn với đỉnh phía trong của nhân pyrrol bằng hai liên kết đồng hoá trị và hai liên kết phối trí và với globin qua gốc histidin (hình 3.4).

Porphyrin là phổ biến trong thế giới sinh vật. Porphyrin kết hợp với  $Mg^{++}$  tạo thành chất diệp lục của thực vật.

Hem có thể kết hợp với nhiều chất khác nhau. Nếu hem kết hợp với globin thì tạo thành Hb. Nếu hem kết hợp với albumin,  $NH_3$ , pyridin, nicotin... tạo nên chất gọi là hemochromogen. Hem phản ứng với NaCl trong môi trường acid tạo ra chlorua hem (hemin). Phản ứng này được sử dụng trong pháp y.

### 7.2 Các loại hemoglobin ở người.

Hemoglobin khác nhau ở phần cấu tạo globin. Hb của thai nhi là HbF. Globin của HbF gồm hai chuỗi  $\alpha$  và hai chuỗi  $\gamma$ . Hb của người lớn là HbA. Globin của HbA gồm hai chuỗi  $\alpha$  và hai chuỗi  $\beta$  (vị trí thứ 3 của chuỗi  $\beta$  là glutamin được thay bằng threonin ở chuỗi  $\gamma$ ). Hb của bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu có hồng cầu hình lưỡi liềm là HbS (HbB) vị trí thứ 6 của chuỗi  $\beta$  là valin được thay bằng glutamin. Loại hồng cầu này rất dễ vỡ khi qua mao mạch nhỏ. HbC và HbD là các Hb bình thường gặp ở một số chủng tộc người Châu Phi.

Có nhiều phương pháp định lượng Hb, kể cả các phương pháp không chảy máu. Bình thường người Việt có Hb là 14,6g (đối với nam) và 13,3g (đối với nữ) trong 100ml máu. Đếm số lượng hồng cầu và định lượng Hb là những xét nghiệm quan trọng trong đánh giá sự thiếu máu, thiếu



máu đặng sắc (giá trị hồng cầu =1), thiếu máu ưu sắc (giá trị hồng cầu >1) và thiếu máu nhược sắc (giá trị hồng cầu <1).

### 7.3. Chức năng của hemoglobin.

- Hemoglobin kết hợp với oxy tạo thành oxyhemoglobin ( $\text{HbO}_2$ ). Khả năng kết hợp lỏng lẻo và thuận nghịch tạo điều kiện cho việc Hb nhận oxy ở phổi rồi vận chuyển đến mô giải phóng oxy cho tế bào. Oxy kết hợp với Hb ở phần  $\text{Fe}^{++}$  của hem.

Mỗi Hb có 4 hem, mỗi hem có  $1\text{Fe}^{++}$ . Như vậy về mặt lý thuyết một phân tử Hb có thể kết hợp bão hoà với 4 phân tử oxy. Thực tế trong cơ thể điều này rất khó xảy ra vì không bao giờ có sự bão hoà 100%  $\text{HbO}_2$ . Sự kết hợp giữa oxy với  $\text{Fe}^{++}$  xảy ra như sau: Khi một phân tử oxy gần tới  $\text{Fe}^{++}$  (do oxy khuếch tán từ phế nang vào máu, từ máu vào trong hồng cầu) thì cùng một lúc xảy ra hai mối liên kết:  $\text{Fe}^{++}-\text{O}_2^-$  và  $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$  (nitơ của nhóm imidazol). Lúc này oxy mang điện tích âm vì nhận điện tử của nitơ.  $\text{Fe}^{++}$  lúc này trở thành một acid yếu. Vì một lý do nào đó mà không có mối liên kết  $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$ , lúc này oxy không liên kết với  $\text{Fe}^{++}$  mà lại nhận điện tử của  $\text{Fe}^{++}$ , Hb chuyển thành methemoglobin, làm cho Hb mất khả năng vận chuyển oxy. Imidazol định hướng trên bề mặt hem là nguyên nhân tạo ra mối liên kết  $\text{Fe}^{++}-\text{N}^+$ .

Sự kết hợp và phân ly  $\text{HbO}_2$  chịu ảnh hưởng của  $p\text{O}_2$ ,  $p\text{CO}_2$ , pH, nhiệt độ máu.

- Hemoglobin kết hợp với carbonic tạo thành carbohemoglobin ( $\text{HbCO}_2$ ). Đây cũng là một phản ứng thuận nghịch. Sự kết hợp xảy ra ở mô, sự phân ly xảy ra ở phổi. Carbonic kết hợp với Hb ở nhóm amin của globin nên gọi là phản ứng các carbamin. Carbonic được vận chuyển ở dạng  $\text{HbCO}_2$  không nhiều, chỉ chiếm 6,5% tổng số  $\text{CO}_2$  vận chuyển trong máu.

- Hemoglobin kết hợp với carbonmonocid tạo thành Carboxyhemoglobin ( $\text{HbCO}$ ).  $\text{HbCO}$  rất bền vững và không còn khả năng vận chuyển oxy vì ái lực của Hb với CO rất cao, gấp 210 lần ái lực của Hb với  $\text{O}_2$ , thậm trí CO còn đẩy được  $\text{O}_2$  ra khỏi  $\text{HbO}_2$ . Khi ngộ độc CO, cần cho thở  $\text{O}_2$  phân áp cao để tái tạo lại oxyhemoglobin

- Hemoglobin có tính chất đệm. Hệ đệm hemoglobin là một trong các hệ đệm quan trọng của máu, đó là hệ đệm  $\text{HHb}/\text{KHb}$  và hệ đệm  $\text{HHbCO}_2/\text{KHbO}_2$ .

Khả năng đệm của Hb là đáng kể vì hàm lượng Hb trong máu khá cao và chiếm khoảng 35% dung tích đệm của máu.

- Trong quá trình chuyển hoá Hb, cơ thể tạo ra sắc tố mật. Sắc tố mật không có chức năng sinh lý nhưng nó là chất chỉ thị màu đối với các nhà lâm sàng, nó cho ta biết mật có mặt ở đâu, qua đó đánh giá chức năng gan mật.

## II. CHỨC NĂNG

### 1. Chức năng vận chuyển khí oxy và carbonic.

Hồng cầu vận chuyển khí oxy từ phổi đến mô và vận chuyển khí carbonic từ mô đến phổi nhờ chức năng của hemoglobin.

Mặt khác  $\text{CO}_2$  ở mô sau khi khuếch tán vào trong hồng cầu thì tại đây đã diễn ra quá trình  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$  nhờ men xúc tác carboanhydrase (men này có nhiều trong hồng cầu). Sau đó  $\text{H}_2\text{CO}_3$  phân ly  $\rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Nhờ hiệu ứng Hamburger mà  $\text{HCO}_3^-$  được khuếch tán rất nhiều từ trong hồng cầu chuyển sang huyết tương tạo ra dạng vận chuyển  $\text{CO}_2$  quan trọng nhất của máu ( $\text{CO}_2$  được vận chuyển dưới dạng  $\text{HCO}_3^-$ ). Như vậy hồng cầu đã đóng vai trò quan trọng bậc nhất trong sự vận chuyển  $\text{CO}_2$  ở dạng  $\text{HCO}_3^-$  của huyết tương.

### **2. Chức năng điều hoà cân bằng acid - base của máu.**

Chức năng này do hệ đệm hemoglobinat đảm nhiệm. Đồng thời với hệ đệm của Hb, hồng cầu còn tạo ra  $\text{HCO}_3^-$  trong quá trình vận chuyển  $\text{CO}_2$ , nên nó đã tạo ra hệ đệm bicarbonat  $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ , hệ đệm quan trọng nhất của máu.

### **3. Chức năng tạo độ nhớt của máu.**

Hồng cầu là thành phần chủ yếu tạo độ nhớt của máu, nhờ độ nhớt mà tốc độ tuần hoàn, nhất là tuần hoàn mao mạch, hằng định. Tốc độ tuần hoàn hằng định là điều kiện thuận lợi cho sự trao đổi vật chất giữa tế bào và máu. Khi độ nhớt của máu thay đổi sẽ gây ra thay đổi tốc độ tuần hoàn và làm rối loạn trao đổi vật chất của tế bào.

## **6. TIỂU CẦU**

Trong tuỷ xương có những tế bào nhân khổng lồ (40-100mm). Các tế bào này được biệt hoá từ tế bào gốc vạn năng.

Tế bào có nhân rất to, nhiều thùy, đa dạng với nhiễm sắc thể phân bố không đều. Bào tương nhiều, màu nhạt, có nhiều hạt rất nhỏ màu xanh lơ. Tế bào nhân khổng lồ cho giả túc để di chuyển. Các giả túc này bị teo lại, tách ra, đứt đoạn thành tiểu cầu lưu thông trong máu. Như vậy, tiểu cầu (thrombocyt) là một phần bào tương của tế bào nhân khổng lồ, là một tế bào không hoàn chỉnh, không có nhân, rất đa dạng, bào tương tím nhạt có hạt màu xanh, rất khó đếm vì dễ vỡ khi lấy ra khỏi cơ thể

Tiểu cầu có kích thước 2-4mm, thể tích 7-8mm<sup>3</sup>. Bình thường có 150-300 x 10<sup>9</sup> tiểu cầu trong 1 lít máu ngoại vi.

Tiểu cầu có cấu trúc màng glycoprotein, lớp này ngăn cản tiểu cầu dính vào nội mạc nhưng lại dễ dính vào nơi thành mạch tổn thương có chất collagen lộ ra. Màng tiểu cầu cũng rất dễ dính vào các vật lạ. Khi bám vào vật lạ, chúng lại có thể tự bám vào nhau thành từng đám. Tiểu cầu chứa actomyosin, thromstbohenin nên tiểu cầu có khả năng co rút. Tiểu cầu co rút mạnh sẽ bị vỡ ra và giải phóng serotonin gây co mạch, các phospholipid và các yếu tố gây đông máu tham gia vào quá trình gây đông máu.

- Yếu tố 1 là yếu tố có khả năng chuyển prothrombin thành thrombin. Về bản chất yếu tố 1 gần giống yếu tố V của huyết tương.
- Yếu tố 2 là yếu tố có tác dụng đẩy nhanh fibrinogen thành fibrin khi có mặt của thrombin.
- Yếu tố 3 là một phospholipid có hoạt tính của thromboplastin.
- Yếu tố 4 là yếu tố có hoạt tính của antiheparin tạo điều kiện thuận lợi cho giai đoạn đầu của quá trình đông máu.
- Yếu tố 5 là serotonin có khả năng gây co mạch và có khả năng làm máu đông tại chỗ.
- Yếu tố 6 là một protein có tác dụng làm dày thành mạch và làm giảm tính thấm thành mạch.
- Yếu tố 7 là antifibrinolysin, chất có tác dụng ngăn cản phản ứng làm tan cục máu.
- Yếu tố 8 retractozym là một yếu tố có tác dụng làm co cục máu đông.
- Yếu tố 9 là một chất làm ổn định fibrin.

Với đặc điểm chức năng trên đây, tiểu cầu đã tham gia vào quá trình cầm máu, được xem như là một hàng rào bảo vệ sự mất máu. Tiểu cầu cũng có khả năng gắn lên vi khuẩn tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình thực bào được dễ dàng. Ngoài ra tiểu cầu còn có tác dụng khác nữa như làm hạ huyết áp, chức năng miễn dịch và chức năng sản xuất các enzym huỷ protein.

Sự sản xuất tiểu cầu được điều hoà bằng số lượng tiểu cầu nhờ cơ chế do các yếu tố trong huyết tương kiểm soát. Tiểu cầu bị tiêu diệt ở lách. Đời sống tiểu cầu chưa được nghiên cứu đầy đủ, người ta cho rằng nó sống ở trong máu khoảng 9-11 ngày.

Số lượng tiểu cầu tăng lên khi lao động, khi ăn uống, khi bị chảy máu, bệnh đa sinh mạn tính thể tuỷ bào, bệnh Hodgkin, bệnh Vaquez. Số lượng tiểu cầu giảm trong nhiễm độc, nhiễm xạ, xuất huyết dưới da, niêm mạc, suy tuỷ, bệnh Biermer, bệnh Werlhoff.

## **7. BẠCH CẦU**

### **1. HÌNH DÁNG VÀ SỐ LƯỢNG.**

Bạch cầu là các tế bào có nhân, hình dáng và kích thước rất khác nhau tùy từng loại. Bạch cầu không phải chỉ lưu thông trong máu, mà nó còn có mặt ở nhiều nơi trong cơ thể: bạch huyết, dịch não tuỷ, hạch bạch huyết, các tổ chức liên kết...

Thành phần bạch cầu rất phức tạp, gồm nhiều chất hữu cơ và vô cơ. Bào tương của bạch cầu chứa nhiều sắt, calci, lipid (cholesterol, triglycerid và acid béo). Các lipid này liên quan tới vai trò chống nhiễm trùng của bạch cầu. Bạch cầu chứa nhiều lipid được xem như tiên lượng tốt chống nhiễm trùng (Boyd, 1973). Trong bạch cầu còn có nhiều acid ascorbic, hạt glycogen. Hạt glycogen nhiều lên trong quá trình tiêu hoá và mắc bệnh đái tháo đường. Bạch cầu có một hệ thống enzym rất phong phú (oxydase, peroxydase, catalase, lipase, amylase) và một số chất diệt khuẩn.

Trên màng tế bào bạch cầu có rất nhiều thụ thể liên quan tới chức năng của bạch cầu. Dựa vào các thụ thể này, nhờ các kỹ thuật hiện đại, ta có thể phân loại được bạch cầu và theo dõi các giai đoạn phát triển của bạch cầu.

Trên bề mặt lympho bào có hệ thống kháng nguyên phù hợp tổ chức. Mặc dù một số kháng nguyên có mặt trên tế bào của nhiều mô, nhưng chúng lại bị phát hiện dễ dàng trên lympho bào. Do đó tất cả kháng nguyên phù hợp tổ chức chủ yếu của người được ký hiệu là HLA (human lymphocyt antigen). Tất cả HLA hợp thành hệ thống kháng nguyên phù hợp tổ chức của người, còn gọi là hệ thống HLA, chia thành 5 nhóm. Nhóm HLA-A, nhóm HLA-B, nhóm HLA-C, nhóm HLA-D và nhóm HLA-DR. Dưới các nhóm này có rất nhiều phân nhóm đã được đặt tên. Hệ thống kháng nguyên HLA di truyền và rất có ý nghĩa trong đáp ứng miễn dịch thải ghép. Trong 1lít máu ngoại vi có  $7,0 \times 10^9$  bạch cầu (đối với nam)  $6,2 \times 10^9$  bạch cầu (đối với nữ), nhìn chung vào khoảng  $5,0 \times 10^9$  đến  $9,0 \times 10^9$  bạch cầu (đối với người trưởng thành). Trẻ sơ sinh có số lượng bạch cầu rất cao:  $20,0 \times 10^9$  bạch cầu/1lít máu ngoại vi. Lúc một tuổi còn  $10,0 \times 10^9$  bạch cầu/1lít máu. Từ 12 tuổi trở đi số lượng bạch cầu trở về ổn định bằng người trưởng thành.

Số lượng bạch cầu tăng lên khi ăn uống, khi lao động thể lực, tháng cuối của thời kỳ mang thai, sau khi đẻ. Đặc biệt số lượng bạch cầu tăng lên khi nhiễm khuẩn, bệnh bạch cầu. Một số hormon và một số tinh chất mô cũng làm tăng số lượng bạch cầu như: hormon tuyến giáp, adrenalin, estrogen, tinh chất gan, tinh chất lách, tuỷ xương. Số lượng bạch cầu giảm khi bị lạnh, khi bị đói, khi già yếu, suy nhược tuỷ, nhiễm virus, nhiễm độc, nhiễm trùng quá nặng, hoặc điều trị bằng các hormon corticoid, insulin kéo dài...

## 2. PHÂN LOẠI BẠCH CẦU.

Về mặt đại thể, với kỹ thuật kính hiển vi, dựa vào hình dáng, kích thước tế bào, hình dáng nhân, sự bắt màu của hạt trong bào tương. Ngày nay nhờ kỹ thuật hiện đại còn phát hiện được các thụ thể bề mặt tế bào bạch cầu v.v...; người ta có thể phân loại bạch cầu thành bạch cầu hạt (bạch cầu đa nhân) và bạch cầu không hạt (bạch cầu đơn nhân). Bạch cầu đa nhân được chia làm 3 loại: trung tính, ưa acid và base. Bạch cầu đơn nhân được chia làm 2 loại: monocyt và lymphocyt. Ở người bình thường, tỷ lệ các bạch cầu trong máu ngoại vi như sau:

Bạch cầu hạt ưa acid (E):	2,3%
Bạch cầu hạt ưa base (B):	0,4%
Bạch cầu monocyt (M) :	5,3%
Bạch cầu hạt trung tính (N):	62,0%
Bạch cầu lymphocyt (L):	30,0%

Các nhà lâm sàng thường gọi tỷ lệ % các loại bạch cầu ở máu ngoại vi là công thức bạch cầu phổ thông. Công thức thay đổi khi ăn uống, khi lao động, khi có kinh nguyệt, khi có thai trên 4 tháng,

khi đẻ. Trẻ sơ sinh có tới 70% là bạch cầu đa nhân, từ tháng thứ 3 trở đi chỉ còn 35% là các bạch cầu đa nhân (lúc này chủ yếu là lympho bào). Công thức bạch cầu dần ổn định đến sau tuổi dậy thì mới bằng người trưởng thành.

Ngày nay nhờ kỹ thuật cao chúng ta có thể phân loại bạch cầu một cách chi tiết hơn với mục đích tìm hiểu chức năng của từng loại bạch cầu phục vụ cho nghiên cứu khoa học, chẩn đoán và điều trị. Tuy vậy việc xác định công thức bạch cầu phổ thông và số lượng bạch cầu vẫn được coi là xét nghiệm thường quy của bệnh viện vì nó vẫn còn giá trị thực tiễn. Đồng thời với xác định giá trị tương đối (là tỷ lệ % của từng bạch cầu), các nhà lâm sàng còn xác định giá trị tuyệt đối (số lượng từng loại bạch cầu có trong 1lít máu). Chỉ số này rất cần cho sự tiên lượng bệnh. Bạch cầu đa nhân trung tính (N) tăng >70% trong các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, quá trình làm mủ, viêm tĩnh mạch, nghẽn mạch, nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi. Nó còn tăng trong co giật động kinh, đưa protein vào trong cơ thể, chảy máu phúc mạc nhẹ. Đồng thời với N tăng còn có bạch cầu đũa (stab) tăng.

- Bạch cầu đa nhân trung tính giảm <60% trong các trường hợp nhiễm trùng tối cấp, nhiễm virus kỳ toàn phát, sốt rét, cường lách, nhiễm độc, suy nhược tuỷ.
- Bạch cầu đa nhân ưa acid (E) tăng nhẹ và thoáng qua gặp trong hồi phục sau nhiễm trùng, khử độc protein. E tăng liên tục trong các bệnh giun sán, dị ứng, bệnh chất tạo keo. Bạch cầu đa nhân ưa acid giảm trong sốc, trong hội chứng Cushing, trong giai đoạn điều trị bằng corticoid.
- Bạch cầu đa nhân ưa base (B) tăng trong một số trường hợp viêm mạn tính kéo dài, viêm hồi phục. B còn thay đổi trong một số trường hợp nhiễm độc.
- Bạch cầu đơn nhân monocyct (M) tăng trong nhiễm trùng, bệnh bạch cầu, nhiễm virus. M giảm trong một số trường hợp nhiễm độc.
- Bạch cầu đơn nhân lymphocyt (L) tăng do tăng sinh trong nhiễm khuẩn mạn tính, nhiễm virus, giai đoạn lui bệnh của nhiễm trùng.

### 3- ĐỜI SỐNG CỦA BẠCH CẦU.

Như đã phân loại ở phần trên, bạch cầu được chia ra thành 3 dòng: dòng bạch cầu hạt, dòng monocyct và dòng lymphocyt. Ba dòng bạch cầu này được sinh ra từ tế bào gốc vạn năng trong tuỷ xương.

Dòng bạch cầu hạt: tế bào gốc phát triển qua nhiều giai đoạn trở thành myeloblat<sup>®</sup> promyelocyt<sup>®</sup> myelocyt<sup>®</sup> metamyelocyt<sup>®</sup> bạch cầu đa nhân trưởng thành. Từ myelocyt, bạch cầu chia thành ba loại bạch cầu đa nhân (bạch cầu hạt) khác nhau: bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu hạt ưa acid, bạch cầu hạt ưa base.

Dòng lymphocyt: tế bào gốc vạn năng phát triển qua nhiều giai đoạn để biệt hoá và được "xử lý" ở các mô đặc biệt rồi thành lympho trưởng thành dự trữ trong các mô bạch huyết<sup>®</sup> lưu thông máu<sup>®</sup> các mô<sup>®</sup> mô bạch huyết v.v... chu kỳ xảy ra liên tục.

Dòng monocyct: tế bào gốc vạn năng phát triển qua nhiều giai đoạn biệt hoá thành monocyct. Chưa biết chính xác thời gian sống của bạch cầu trong máu là bao lâu vì bạch cầu có mặt ở khắp mọi nơi. Bạch cầu vào các cơ quan rồi từ các cơ quan quay trở lại máu. Thời gian bạch cầu có mặt trong máu chẳng qua là thời gian vận chuyển bạch cầu từ nơi sản xuất đến nơi sử dụng. Vì vậy thời gian sống của bạch cầu trong máu là rất ngắn.

Nếu ngừng sản xuất bạch cầu đột ngột (bằng cách chiếu tia g) trong 3 đến 6 ngày đầu máu ngoại vi không còn bạch cầu đa nhân trung tính. Thời gian bạch cầu sống trong máu khoảng 4-5 ngày. Thời gian bạch cầu sống cả trong và ngoài mạch khoảng 8-12 ngày. Thời gian bạch cầu tồn tại trong tuỷ xương khoảng 4-8 giờ. Không thể xác định chính xác thời gian sống của bạch cầu monocyct vì nó luôn luôn qua lại giữa các mô. Thời gian lưu thông của monocyct trong máu khoảng 10-20 giờ. Thời gian sống của monocyct trong các ổ viêm dài hơn bạch cầu đa nhân trung tính. Lympho bào vào hệ tuần hoàn liên tục qua ống ngực. Số lượng lympho bào trong ống ngực vào hệ tuần hoàn chung trong 24 giờ thường là gấp nhiều lần số lượng lympho bào máu ở một thời điểm. Điều đó chứng tỏ thời gian lympho bào sống trong máu là rất ngắn (24h). Bạch cầu lympho từ cơ quan bạch huyết vào máu, từ máu tới mô, từ mô lại vào cơ quan bạch huyết, rồi lại vào máu... chu kỳ cứ thế diễn ra liên tục.

Bạch cầu bị tiêu diệt ở khắp mọi nơi trong cơ thể khi bị già cỗi, nhưng chủ yếu là trong lòng ống tiêu hoá, phổi và lách. Bạch cầu (đặc biệt là các đại thực bào, bạch cầu hạt trung tính) bị tiêu diệt ở các ổ viêm, các vùng và các diện của cơ thể dễ bị vi khuẩn đột nhập như da, phổi, niêm mạc.

#### 4. ĐẶC TÍNH CỦA BẠCH CẦU.

Bạch cầu có những đặc tính chung sau đây:

##### 4.1. Xuyên mạch.

Bạch cầu M và N có khả năng thay đổi hình dạng, xuyên qua vách giữa các tế bào để tới những nơi cần thiết.

##### 4.2. Chuyển động theo kiểu a mip.

Bạch cầu M và N có khả năng chuyển động bằng chân giả (theo kiểu amip) với tốc độ: 40mm/min.

##### 4.3. Hoá ứng động và nhiệt ứng động

Có một số chất do mô viêm sản xuất, do vi khuẩn tạo ra hoặc những chất hoá học đưa từ ngoài vào cơ thể thu hút bạch cầu tới (hoá ứng động dương tính) hoặc xua đuổi bạch cầu ra xa hơn (hoá ứng động âm tính). Tương tự, với nhiệt cũng như vậy, bạch cầu cũng có nhiệt ứng động dương tính và âm tính. Các đặc tính này chủ yếu là của bạch cầu M và N.

##### 4.4. Thực bào.

Bạch cầu M và N có khả năng thực bào, ẩm bào. Những điều kiện thuận lợi cho thực bào là:

- + Bề mặt của vật rộng và xù xì.
- + Không có vỏ bọc. Các chất tự nhiên trong cơ thể có vỏ bọc là protein, các chất này đẩy tế bào thực bào ra xa nên khó thực bào. Các mô chết, các vật lạ không có vỏ bọc và thường tích điện rất mạnh nên chúng dễ bị thực bào.
- + Quá trình opsonin hoá. Các kháng thể (được sản xuất trong quá trình miễn dịch) đã gắn vào màng tế bào vi khuẩn làm cho vi khuẩn dễ bị thực bào.

Sự thực bào được thực hiện như sau:

Bạch cầu tiếp cận vật lạ, phóng chân giả để bao vây vật lạ, tạo thành một túi kín chứa vật lạ. Túi này xâm nhập vào trong tế bào, tách khỏi màng tế bào tạo ra một túi thực bào trôi tự do trong bào tương. Túi thực bào tiếp cận lysosom và các hạt khác trong bào tương và xuất hiện hiện tượng hoà màng. Các enzym tiêu hoá và các tác nhân giết vi khuẩn được trút vào túi thực bào để xử lý vật lạ. Túi thực bào trở thành túi tiêu hoá. Sau khi tiêu hoá, các sản phẩm cần thiết cho tế bào được giữ lại, các sản phẩm không cần thiết sẽ được đào thải ra khỏi tế bào bằng quá trình xuất bào.

Tính thực bào của bạch cầu không phải là vô hạn. Một bạch cầu hạt trung tính có thể thực bào 5-25 vi khuẩn thì chết. Đại thực bào có khả năng thực bào mạnh hơn nhiều. Nó có thể thực bào tới 100 vi khuẩn. Khi nghiên cứu chức năng thực bào của bạch cầu, người ta thường sử dụng "chỉ số thực bào" để đánh giá chức năng này.

Bạch cầu có mặt ở khắp nơi trong cơ thể cho nên vi khuẩn đột nhập bằng bất kỳ đường nào cũng bị tiêu diệt. Đặc biệt bạch cầu trấn giữ những nơi quan trọng của cơ thể mà vi khuẩn dễ xâm nhập vào như: da, niêm mạc, các hốc tự nhiên, phổi, đường tiêu hoá, gan, lách. Tuy vậy có một số vi khuẩn bị bạch cầu "nuốt" nhưng không "giết" được như mycobacteria, salmonella, listeria ... Những vi khuẩn này ẩn náu rồi nhân lên trong đại thực bào. Bạch cầu N và đại thực bào còn chứa những chất giết vi khuẩn. Một số vi khuẩn không bị tiêu hoá bởi các enzym của lysosom vì chúng có vỏ bọc bảo vệ, hoặc có các yếu tố ngăn chặn tác dụng của các enzym tiêu hoá nhưng lại bị chết bởi các chất giết vi khuẩn. Các chất giết vi khuẩn là các chất oxy hoá mạnh như superoxid ( $O_2^-$ ), hydrogenperoxid ( $H_2O_2$ ), ion hydroxyl ( $OH^-$ ). Ngoài ra enzym mieloperoxidase của lysosom cũng có khả năng giết vi khuẩn vì nó làm tan màng lipid của vi khuẩn.

## 5. QUÁ TRÌNH VIÊM.

Khi viêm, đặc tính của mô bị thay đổi như sau:

- Giãn mạch tại chỗ làm cho lưu lượng máu tăng lên.
- Tăng tính thấm mao mạch gây phù nề.
- Đông dịch kẽ và dịch bạch huyết do fibrinogen và các yếu tố gây đông máu thoát vào.
- Tập trung nhiều bạch cầu N và đại thực bào.

- Các tế bào của mô trương phồng lên.

Mô bị thương tổn do bất kỳ một nguyên nhân nào (vi khuẩn, chấn thương, hoá chất, nhiệt v.v...) sẽ giải phóng histamin, bradykinin, serotonin, prostaglandin, các yếu tố gây đông máu. Lympho bào T hoạt hoá giải phóng ra lymphokin. Một số chất trên đã hoạt hoá đại thực bào và cùng với một số sản phẩm khác do tế bào tổn thương và vi khuẩn tạo ra đã gây hoá động dương tính với bạch cầu N và đại thực bào. Bạch cầu bám mạch, xuyên mạch và di chuyển tới ổ viêm.

Sự đông dịch kẽ và bạch huyết tạo ra một bức tường bảo vệ ngăn cách giữa vùng viêm và vùng lành. Sự tập trung của bạch cầu (đại thực bào tới trước: sau vài phút, bạch cầu N tới sau: sau vài giờ) là một hàng rào thứ hai. Đồng thời với sự tập trung của bạch cầu, tế bào viêm sản xuất ra các globulin, các sản phẩm phân huỷ bạch cầu vào máu, theo máu tới tác động lên tuỷ xương làm tăng sản xuất bạch cầu (sau một, hai ngày). Do quá trình tăng sản xuất bạch cầu cho nên trong máu sẽ có nhiều bạch cầu non hơn bình thường (bạch cầu đũa).

Ổ viêm hình thành một cái hốc chứa xác vi khuẩn, bạch cầu N, đại thực bào, tổ chức hoại tử gọi là mủ. Mủ nhiều sẽ bị vỡ thoát ra ngoài hoặc vào các xoang, các tạng rỗng của cơ thể. Nếu hàng rào bảo vệ kém, vi khuẩn sẽ lan rộng vào các cơ quan, có khi vào cả máu. Ở máu cũng có đại thực bào và bạch cầu N sẵn sàng tiêu diệt chúng. Trong nhiều trường hợp cơ thể không tự bảo vệ được mình các triệu chứng nhiễm khuẩn tăng lên dần và cần phải được điều trị kịp thời.

## 6. BẠCH CẦU ĐA NHÂN ƯA ACID .

Bạch cầu E có khả năng thực bào và hoá ứng động rất yếu nên không quan trọng trong nhiễm trùng thông thường. Ở những người nhiễm ký sinh trùng (KST), số lượng bạch cầu E tăng cao và chúng tới các ổ nhiễm ký sinh trùng. Bạch cầu E giải phóng ra các chất để giết KST: men thủy phân từ các hạt của bào tương, oxy nguyên tử, các peptid v.v... Bạch cầu E cũng tập trung nhiều ở các ổ có phản ứng dị ứng (tiểu phế quản, da v.v...). Trong quá trình tham gia vào phản ứng dị ứng, dưỡng bào và bạch cầu B đã giải phóng ra các chất gây hóa ứng động dương tính với bạch cầu E. Bạch cầu E có tác dụng khử độc là các chất gây viêm do dưỡng bào và bạch cầu B giải phóng ra. Bạch cầu E cũng có thể có tác dụng thực bào để chống quá trình lan rộng của viêm.

## 7- BẠCH CẦU ĐA NHÂN ƯA BASE.

Bạch cầu đa nhân ưa base có thể giải phóng heparin, histamin, một ít bradykinin và serotonin. Tại ổ viêm các chất trên cũng được dưỡng bào giải phóng ra trong quá trình viêm. Dưỡng bào và bạch cầu B đóng vai trò quan trọng trong phản ứng dị ứng vì kháng thể IgE gây phản ứng dị ứng có khả năng gắn vào màng dưỡng bào và bạch cầu B. Khi gặp kháng nguyên đặc hiệu phản



ứng với kháng thể làm cho các tế bào này bị vỡ ra và giải phóng heparin, histamin, bradykinin, serotonin, enzym thủy phân lysosom và nhiều chất khác. Các chất trên gây ra dị ứng.

## 8. BẠCH CẦU LYMPHO.

Bạch cầu lympho được chia thành hai loại: lympho bào B và lympho bào T. Chúng đều có chung nguồn gốc trong bào thai là các tế bào gốc vạn năng. Các tế bào này sẽ biệt hoá hoặc được "xử lý" để thành các lympho bào trưởng thành. Một số tế bào lympho di trú ở tuyến ức và được "xử lý" ở đây nên gọi là lympho bào T (Thymus). Một số tế bào lympho khác được "xử lý" ở gan (nửa đầu thời kỳ bào thai) và tuỷ xương (nửa sau thời kỳ bào thai). Dòng tế bào lympho này được phát hiện lần đầu tiên ở loài chim và chúng được "xử lý" ở bursa fabricicus (cấu trúc này không có ở động vật có vú) nên được gọi là lympho bào B (lấy từ chữ bursa).

Sau khi được "xử lý" các lympho bào lưu thông trong máu rồi dự trữ ở mô bạch huyết, rồi lại vào máu v.v... chu kỳ tiếp diễn nhiều lần. Chức năng chính của lympho bào là: lympho bào B chịu trách nhiệm về miễn dịch dịch thể. Lympho bào T chịu trách nhiệm về miễn dịch tế bào. Hai chức năng của hai loại tế bào này có mối liên quan chặt chẽ với nhau.

### 8.1. Chức năng của lympho bào B.

Trước khi tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu, các clon lympho B ngủ yên trong mô bạch huyết. Khi kháng nguyên xâm nhập vào, các đại thực bào thực bào kháng nguyên và giới thiệu (trình) kháng nguyên cho các lympho bào B và lympho bào T. Các lympho bào T hỗ trợ được hoạt hoá cũng góp phần hoạt hoá lympho bào B. Các lympho bào B đặc hiệu với kháng nguyên được hoạt hoá, ngay lập tức trở thành các nguyên bào lympho. Một số nguyên bào biệt hoá tiếp để thành nguyên tương bào là tiền thân của tương bào plasmocyt. Trong các tế bào này có mạng nội bào tương có hạt tăng sinh. Tế bào phân chia rất nhanh: 9 lần phân chia trong khoảng 10 giờ và trong 4 ngày đầu một nguyên tương bào sinh ra tới 500 tế bào. Các tương bào sinh kháng thể globulin với tốc độ rất nhanh và mạnh. Mỗi tương bào sản xuất khoảng 2000 kháng thể/1giây. Các kháng thể vào hệ tuần hoàn. Sự sản xuất kháng thể kéo dài vài ngày hoặc vài tuần cho đến khi tương bào bị chết.

Trong quá trình thực hiện chức năng miễn dịch, một số nguyên bào lympho sinh ra một lượng khá lớn tế bào lympho B mới giống như tế bào lympho B gốc của clon và được bổ sung thêm vào số tế bào lympho gốc của clon. Các tế bào này cũng lưu thông trong máu và cũng cư trú trong mô bạch huyết. Khi gặp lại cùng một kháng nguyên chúng sẽ được hoạt hoá một lần nữa, đó là các tế bào nhớ. Sự đáp ứng kháng thể của các tế bào lympho B này diễn ra nhanh và mạnh hơn rất nhiều so với những tế bào lympho gốc của clon đặc hiệu. Điều này giải thích tại sao đáp ứng miễn dịch nguyên phát (tiếp xúc kháng nguyên đặc hiệu lần đầu) lại chậm và yếu hơn so với đáp ứng miễn dịch thứ phát (tiếp xúc với cùng một kháng nguyên lần thứ 2).

### 8.2. Chức năng của lympho bào T.

Khi tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu do đại thực bào giới thiệu, các tế bào lympho T của mô bạch huyết tăng sinh và đưa nhiều tế bào lympho T hoạt hoá vào bạch huyết rồi vào máu. Chúng đi khắp cơ thể qua mao mạch vào dịch kẽ rồi trở lại bạch huyết để vào máu một lần nữa. Chu kỳ cứ tiếp diễn như vậy hàng tháng hoặc hàng năm.

Tế bào nhớ của lympho bào T cũng được hình thành như tế bào nhớ của lympho bào B. Đáp ứng miễn dịch tế bào thứ phát là tạo ra lympho bào T hoạt hóa mạnh hơn, nhanh hơn đáp ứng miễn dịch tế bào nguyên phát. Trên bề mặt của một lympho bào T có hàng trăm ngàn vị trí receptor. Các kháng nguyên gắn vào receptor đặc hiệu trên bề mặt tế bào lympho T cũng giống như gắn với kháng thể đặc hiệu do lympho bào B sản xuất ra.

Các lympho bào T được chia thành lympho bào T hỗ trợ, lympho bào T gây độc và lympho bào T trấn áp. Tế bào lympho T hỗ trợ chiếm 3/4 tổng số tế bào lympho T và có chức năng điều hoà hệ thống miễn dịch. Sự điều hoà này thông qua lymphokin mà quan trọng nhất là interleukin. Nếu thiếu lymphokin của lympho bào T thì hệ thống miễn dịch sẽ bị tê liệt. Interleukin 2, 3, 4, 5, 6 có tác dụng kích thích tạo cụm bạch cầu hạt, bạch cầu M và làm tăng chức năng thực bào của các tế bào này. Interleukin 2, 4, 5 kích thích tăng sinh, tăng trưởng tế bào lympho T gây độc tế bào và lympho bào T trấn áp. Các interleukin, đặc biệt là interleukin 4, 5, 6 kích thích rất mạnh tế bào lympho B và làm tăng cường chức năng miễn dịch dịch thể. Ngoài ra, interleukin 2 còn có vai trò điều hoà ngược dương tính đối với tế bào lympho T hỗ trợ làm cho đáp ứng miễn dịch mạnh lên gấp bội.

Lympho bào T gây độc tế bào có khả năng tấn công trực tiếp các tế bào, có khả năng giết chết vi khuẩn, đôi khi giết cả chính bản thân cơ thể mình. Do đó có người gọi nó là tế bào giết tự nhiên (Native Kill cell, thường viết tắt là NK). Các receptor trên bề mặt tế bào giết có khả năng gắn chặt vào vi khuẩn hoặc tế bào có chứa các kháng nguyên đặc hiệu. Tế bào giết giải phóng perforin (bản chất là một protein) để tạo ra nhiều lỗ trên màng tế bào bị tấn công. Qua lỗ này, các chất gây độc tế bào được bơm từ tế bào giết sang tế bào bị tấn công, làm cho tế bào bị giết tan ra. Tế bào giết có thể giết liên tiếp nhiều tế bào khác mà vẫn có khả năng tồn tại hàng tháng. Tế bào giết có tác dụng đặc biệt lên các tế bào có chứa virus, vì tính kháng nguyên của virus trong tế bào rất hấp dẫn tế bào giết. Tế bào giết cũng có vai trò quan trọng trong sự phá huỷ tế bào ung thư, nhất là tế bào các mô ghép.

Lympho bào T trấn áp có khả năng trấn áp tế bào lympho T hỗ trợ và tế bào lympho T gây độc tế bào. Chức năng này là để điều hoà hoạt động của tế bào, duy trì sự đáp ứng miễn dịch không quá mức, vì đáp ứng miễn dịch quá mức sẽ gây tác hại cho cơ thể. Vì vậy tế bào lympho T trấn áp và tế bào lympho T hỗ trợ được gọi là tế bào lympho điều hoà. Cơ chế điều hoà của tế bào lympho T trấn áp đối với tế bào lympho T hỗ trợ là cơ chế điều hoà ngược âm tính. Lympho bào T trấn áp cũng có khả năng ức chế tác dụng của hệ thống miễn dịch tấn công vào tế bào các mô cơ thể (hiện tượng dung nạp miễn dịch).

## **8. CHỐNG ĐÔNG MÁU**

1. Các yếu tố trên bề mặt nội mạc. - Sự trơn nhẵn của nội mạc ngăn cản sự hoạt hoá do tiếp xúc bề mặt của hệ thống gây đông máu.

- Lớp glycocalyx (bản chất là mucopolysaccharid) hấp phụ trên bề mặt nội mạc, có tác dụng đẩy tiểu cầu và các yếu tố gây đông máu cho nên ngăn cản được sự hoạt hoá hệ thống gây đông máu.

- Thrombomodulin là một protein của nội mạc có khả năng gắn với thrombin làm bất hoạt thrombin. Ngoài ra phức hợp thrombomodulin-thrombin còn có tác dụng hoạt hoá protein C của huyết tương, mà protein C hoạt hoá sẽ ngăn cản tác dụng của yếu tố  $V_a$  và yếu tố  $VIII_a$ .

### **2. Các yếu tố trong huyết tương.**

- Antithrombin.

Sau khi cục máu đông được hình thành đại bộ phận thrombin được hấp phụ trên bề mặt sợi fibrin (fibrin được gọi là antithrombin I). Phần còn lại của thrombin được kết hợp với antithrombin III làm cho thrombin mất hoạt tính sau 12-20 phút. Tác dụng trên đây làm giới hạn cục máu đông tránh cho sự đông máu lan rộng. Ngoài ra còn có antithrombin IV có tác dụng phân huỷ thrombin, antithrombin V hạn chế tác dụng của thrombin trên fibrinogen.

- Heparin.

Heparin (còn được gọi là antithrombin II) là một chất có hiệu quả chống đông rất mạnh và nó có nhiều cơ chế rất phức tạp vừa ngăn cản sự hình thành thrombin vừa gây bất hoạt thrombin. Heparin là một polysaccharid kết hợp tích điện âm khá mạnh, bản thân nó hầu như không có tác dụng chống đông máu. Nhưng khi nó kết hợp antithrombin III tạo nên phức hợp heparin-antithrombin III thì lại có tác dụng chống thrombin vô cùng mạnh, mạnh hơn hàng trăm, hàng nghìn lần antithrombin III. Do đó chỉ cần sự có mặt của heparin thì thrombin đã bị bất hoạt ngay và đông máu không xảy ra. Phức hợp heparin-antithrombin III còn làm bất hoạt các yếu tố IX, X, XI và XII cho nên cũng chống được sự đông máu.

Heparin do rất nhiều tế bào của cơ thể sản xuất, đặc biệt là dưỡng bào khu trú ở các mô liên kết quanh mao mạch cơ thể. Chúng tập trung với mật độ cao quanh mao mạch gan và phổi. Bình thường dưỡng bào bài tiết một lượng nhỏ heparin và heparin này được khuếch tán vào hệ tuần hoàn cùng với một lượng nhỏ heparin của bạch cầu ưa base thường xuyên đã chống được cục máu đông hình thành ở mao mạch (đặc biệt là ở mao tĩnh mạch). Vì vậy heparin được dùng làm thuốc bảo vệ chống đông máu trong lâm sàng.

-  $\alpha_2$ -macroglobulin.

$\alpha_2$ -macroglobulin có trọng lượng phân tử 360.000, nó có khả năng kết hợp với các yếu tố gây đông máu và làm bất hoạt chúng, nhưng tác dụng chống đông máu của nó yếu hơn rất nhiều lần so với heparin.

- Coumarin.

Coumarin là chất đưa từ ngoài vào cơ thể để làm giảm sự tổng hợp của các yếu tố II, VII, IX và X, do đó ngăn cản được sự đông máu trong cơ thể. Coumarin là chất cạnh tranh với vitamin K, mà vitamin K là chất rất cần thiết cho quá trình tổng hợp các yếu tố II, VII, IX và X. Vitamin K là loại vitamin tan trong dầu dùng để điều trị thời gian đông máu kéo dài do thiếu vitamin K.

### 3. Chống đông máu ngoài cơ thể.

- Ống hoặc bình chứa máu được tráng silicon, ngăn cản sự hoạt hóa do tiếp xúc bề mặt của yếu tố XII và tiểu cầu, vì vậy máu không đông.
- Heparin được sử dụng trong và ngoài cơ thể đều cho hiệu quả chống đông máu rất cao.
- Các chất làm giảm ion  $Ca^{++}$  như kalioxalat, amonioxalat, natricitrat do tạo ra calcioxalat, calcicitrat nên có tác dụng chống đông máu rất tốt.
- Muối trung tính như natriclorua với nồng độ cao cũng làm bất hoạt thrombin nên chống được đông máu.
- Bảo quản máu ở nhiệt độ thấp ( $4^{\circ}C-6^{\circ}C$ ) làm ngừng hoạt động các enzym gây đông máu nên máu cũng không đông.

## 9. HUYẾT TƯƠNG

Huyết tương là phần lỏng của máu, chiếm 55-56% thể tích máu toàn phần. Huyết tương là dịch trong, hơi vàng, sau khi ăn có màu sữa, vị hơi mặn và có mùi đặc biệt của các acid béo.

Huyết tương chứa 92% là nước, còn lại là các chất hữu cơ và các chất vô cơ. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì gọi là huyết thanh.

Một số chỉ số vật lý của máu:

Độ nhớt của huyết tương:	2,0-2,5
Độ nhớt của máu toàn phần:	4,7 (đối với nam); 4,4 (đối với nữ)
Tỷ trọng của huyết tương:	1,028
Tỷ trọng của huyết cầu:	1,097
Tỷ trọng của máu toàn phần:	1,057
Áp suất thẩm thấu của máu:	7,6 atm
pH của máu:	7,36.

### 1. PROTEIN HUYẾT TƯƠNG.

Protein huyết tương là những phân tử lớn, có trọng lượng phân tử cao, ví dụ trọng lượng phân tử của albumin: 69000, của fibrinogen: 340000 v.v...

Protein toàn phần: 68-72 g/l. Đây là phần chủ yếu của những chất chứa nitơ. Bằng các phương pháp hiện đại, người ta có thể tách protein huyết tương ra thành hàng trăm thành phần nhỏ

khác nhau. Thông thường protein huyết tương có các thành phần cơ bản sau đây:

Albumin:	42g/l
Globulin:	24g/l
Tỉ lệ albumin/globulin:	1,7.
a <sub>1</sub> globulin:	3,5g/l
a <sub>2</sub> globulin:	5g/l
b globulin:	8g/l
g globulin:	7,5g/l
Fibrinogen:	4g/l.

Protein huyết tương có các chức năng chính sau:

- Chức năng tạo áp suất keo của máu:

Các phân tử protein đều mang điện. Trong môi trường huyết tương có pH=7,36; chúng mang điện âm và ở dạng proteinat. Do có những dấu điện tích khác nhau ở mặt ngoài, nên có khả năng giữ nước nhiều hay ít quanh phân tử. Vì vậy protein huyết tương đã giữ được nước ở trong lòng mạch. Lực giữ nước tạo nên áp suất keo. Thành phần quan trọng nhất của protein huyết tương là albumin. Các protein nói chung hay albumin nói riêng đều do gan sản xuất và đưa vào máu. Khi giảm chức năng gan, protein huyết tương giảm, nước không được giữ lại ở trong mạch mà vào khoảng gian bào, gây ra hiện tượng phù (phù do thiếu protein huyết tương). Trong nhiều trường hợp điều trị, muốn giữ nước ở trong lòng mạch để duy trì huyết áp và khối lượng máu lưu hành người ta thường truyền dịch có chứa các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao (có áp lực keo cao).

- Chức năng vận chuyển.

Các protein thường là các chất tải cho nhiều chất hữu cơ và vô cơ ví dụ như lipoprotein, Thyroxin binding prealbumin, Thyroxin binding globulin...

- Chức năng bảo vệ.

Một trong những thành phần quan trọng của protein huyết tương là các globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE (do các tế bào lympho B sản xuất). Các globulin miễn dịch có tác dụng chống lại các kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể. Thông qua hệ thống miễn dịch, các globulin miễn dịch đã bảo vệ cho cơ thể.

- Chức năng cầm máu. Các yếu tố gây đông máu của huyết tương, chủ yếu là các protein do gan sản xuất.

- Cung cấp protein cho toàn bộ cơ thể.

## 2. CÁC CHẤT HỮU CƠ KHÔNG PHẢI PROTEIN.

Nhóm này rất đa dạng và thường được chia làm hai loại: những chất có và không chứa nitơ.

Những chất hữu cơ không phải protein, có chứa nitơ:

Urê:	300mg/l
Acid amin tự do:	500mg/l
Acid uric:	45mg/l

Creatin, creatinin: 30mg/l

Bilirubin: 5mg/l

Amoniac: 2mg/l

Các chất hữu cơ không phải protein, không chứa nitơ:

Glucose: 1g/l

Lipid: 5g/l

Cholesterol: 2g/l

Phospholipid: 1,5g/l

Acid lactic: 0,1g/l

Đa số các lipid huyết tương đều gắn với protein tạo nên lipoprotein, trong đó lipid gắn với  $\alpha_1$  globulin (25%), với b globulin (70%).

Ngoài những chất cơ bản trên, trong huyết tương còn có những chất có hàm lượng rất thấp nhưng lại có vai trò vô cùng to lớn đối với các chức phận cơ thể như: các chất trung gian hoá học, các chất trung gian chuyển hoá, các hormon, các vitamin và các enzym.

### 3. CÁC CHẤT VÔ CƠ.

Các chất vô cơ thường ở dạng ion và được chia thành hai loại anion và cation. Các chất vô cơ giữ vai trò chủ yếu trong điều hoà áp suất thẩm thấu, điều hoà pH máu và tham gia vào các chức năng của tế bào.

- Áp suất thẩm thấu.

Đơn vị đo áp suất thẩm thấu là OsMol, tương đương với 22,4 atm. Thường dùng là mOsMol. mOsMol là áp suất thẩm thấu của 1/1000 Mol trong 1 lít nước. Bình thường áp suất thẩm thấu của máu là 300-310 mOsMol. Áp suất thẩm thấu chủ yếu do  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  quyết định (95%), ngoài ra còn có một số chất khác như:  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{HPO}_4^{--}$ , glucose, protein, urê, acid uric, cholesterol,  $\text{SO}_4^{--}$ ...

Áp suất thẩm thấu giữ nước ở vị trí cân bằng. Thay đổi áp suất thẩm thấu làm thay đổi hàm lượng nước trong tế bào và gây ra rối loạn chức năng tế bào.

Trong thực hành việc xác định áp suất thẩm thấu từ nồng độ Mol là phức tạp, cho nên người ta thường đo độ hạ băng điểm để tính ra mOsMol. Một nồng độ 5,35 mOsMol làm hạ băng điểm  $0,01^{\circ}$ ; áp suất thẩm thấu là 5,35 mOsMol.

- Cân bằng ion.

Các ion (anion và cation) trong huyết tương là cân bằng điện tích. Đo nồng độ ion bằng Equivalent (Eq). Eq là đương lượng một ion bằng trọng lượng Mol chia cho hoá trị ( $\text{Eq} = 1000 \text{ mEq}$ ).

Cân bằng ion có vai trò quan trọng đối với chức năng tế bào, với cân bằng acid base máu...

Nồng độ của các ion trong huyết tương là:

$\text{Cl}^-$ : 3650 mg/l, 103 mEq/l

$\text{HCO}_3^-$ : 1650 mg/l, 27 mEq/l

Protein: 70000 mg/l, 15-18 mEq/l

HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> :	5-106 mg/l,	3 mEq/l
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> :	45 mg/l,	1 mEq/l
Acid hữu cơ:	45 mg/l,	5 mEq/l

---

+		155 mEq/l
Na <sup>+</sup> :	3300 mg/l,	142 mEq/l
K <sup>+</sup> :	180-190 mg/l,	5 mEq/l
Ca <sup>++</sup> :	100 mg/l,	5 mEq/l
Mg <sup>++</sup> :	18-20 mg/l,	1,5 mEq/l
Các thành phần khác		1,5 mEq/l

---

+ 155 mEq/l

Sự cân bằng của các ion trong huyết tương được thực hiện nhờ các cơ chế: khuếch tán, tĩnh điện, cân bằng Donnan, vận chuyển tích cực của tế bào, cơ chế siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực của thận ...

## HUYẾT TƯƠNG

Huyết tương là phần lỏng của máu, chiếm 55-56% thể tích máu toàn phần. Huyết tương là dịch trong, hơi vàng, sau khi ăn có màu sữa, vị hơi mặn và có mùi đặc biệt của các acid béo.

Huyết tương chứa 92% là nước, còn lại là các chất hữu cơ và các chất vô cơ. Huyết tương bị lấy mất fibrinogen thì gọi là huyết thanh.

Một số chỉ số vật lý của máu:

Độ nhớt của huyết tương:	2,0-2,5
Độ nhớt của máu toàn phần:	4,7 (đối với nam); 4,4 (đối với nữ)
Tỷ trọng của huyết tương:	1,028
Tỷ trọng của huyết cầu:	1,097
Tỷ trọng của máu toàn phần:	1,057
Áp suất thẩm thấu của máu:	7,6 atm
pH của máu:	7,36.

### 1. PROTEIN HUYẾT TƯƠNG.

Protein huyết tương là những phân tử lớn, có trọng lượng phân tử cao, ví dụ trọng lượng phân tử của albumin: 69000, của fibrinogen: 340000 v.v...

Protein toàn phần: 68-72 g/l. Đây là phần chủ yếu của những chất chứa nitơ. Bằng các phương pháp hiện đại, người ta có thể tách protein huyết tương ra thành hàng trăm thành phần nhỏ khác nhau. Thông thường protein huyết tương có các thành phần cơ bản sau đây:

Albumin:	42g/l
Globulin:	24g/l
Tỉ lệ albumin/globulin:	1,7.
a <sub>1</sub> globulin:	3,5g/l

a <sub>2</sub> globulin:	5g/l
b globulin:	8g/l
g globulin:	7,5g/l
Fibrinogen:	4g/l.

Protein huyết tương có các chức năng chính sau:

- Chức năng tạo áp suất keo của máu:

Các phân tử protein đều mang điện. Trong môi trường huyết tương có pH=7,36; chúng mang điện âm và ở dạng proteinat. Do có những dấu điện tích khác nhau ở mặt ngoài, nên có khả năng giữ nước nhiều hay ít quanh phân tử. Vì vậy protein huyết tương đã giữ được nước ở trong lòng mạch. Lực giữ nước tạo nên áp suất keo. Thành phần quan trọng nhất của protein huyết tương là albumin. Các protein nói chung hay albumin nói riêng đều do gan sản xuất và đưa vào máu. Khi giảm chức năng gan, protein huyết tương giảm, nước không được giữ lại ở trong mạch mà vào khoảng gian bào, gây ra hiện tượng phù (phù do thiếu protein huyết tương). Trong nhiều trường hợp điều trị, muốn giữ nước ở trong lòng mạch để duy trì huyết áp và khối lượng máu lưu hành người ta thường truyền dịch có chứa các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao (có áp lực keo cao).

- Chức năng vận chuyển.

Các protein thường là các chất tải cho nhiều chất hữu cơ và vô cơ ví dụ như lipoprotein, Thyroxin binding prealbumin, Thyroxin binding globulin...

- Chức năng bảo vệ.

Một trong những thành phần quan trọng của protein huyết tương là các globulin miễn dịch: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE (do các tế bào lympho B sản xuất). Các globulin miễn dịch có tác dụng chống lại các kháng nguyên lạ xâm nhập vào cơ thể. Thông qua hệ thống miễn dịch, các globulin miễn dịch đã bảo vệ cho cơ thể.

- Chức năng cầm máu. Các yếu tố gây đông máu của huyết tương, chủ yếu là các protein do gan sản xuất.

- Cung cấp protein cho toàn bộ cơ thể.

## 2. CÁC CHẤT HỮU CƠ KHÔNG PHẢI PROTEIN.

Nhóm này rất đa dạng và thường được chia làm hai loại: những chất có và không chứa nitơ.

Những chất hữu cơ không phải protein, có chứa nitơ:

Urê:	300mg/l
Acid amin tự do:	500mg/l
Acid uric:	45mg/l
Creatin, creatinin:	30mg/l
Bilirubin:	5mg/l
Amoniac:	2mg/l

Các chất hữu cơ không phải protein, không chứa nitơ:

Glucose:	1g/l
----------	------



Lipid:	5g/l
Cholesterol:	2g/l
Phospholipid:	1,5g/l
Acid lactic:	0,1g/l

Đa số các lipid huyết tương đều gắn với protein tạo nên lipoprotein, trong đó lipid gắn với  $\alpha_1$  globulin (25%), với  $\beta$  globulin (70%).

Ngoài những chất cơ bản trên, trong huyết tương còn có những chất có hàm lượng rất thấp nhưng lại có vai trò vô cùng to lớn đối với các chức phận cơ thể như: các chất trung gian hoá học, các chất trung gian chuyển hoá, các hormon, các vitamin và các enzym.

### 3. CÁC CHẤT VÔ CƠ.

Các chất vô cơ thường ở dạng ion và được chia thành hai loại anion và cation. Các chất vô cơ giữ vai trò chủ yếu trong điều hoà áp suất thẩm thấu, điều hoà pH máu và tham gia vào các chức năng của tế bào.

- Áp suất thẩm thấu.

Đơn vị đo áp suất thẩm thấu là OsMol, tương đương với 22,4 atm. Thường dùng là mOsMol. mOsMol là áp suất thẩm thấu của 1/1000 Mol trong 1 lít nước. Bình thường áp suất thẩm thấu của máu là 300-310 mOsMol. Áp suất thẩm thấu chủ yếu do  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  quyết định (95%), ngoài ra còn có một số chất khác như:  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{HPO}_4^{--}$ , glucose, protein, urê, acid uric, cholesterol,  $\text{SO}_4^{--}$ ...

Áp suất thẩm thấu giữ nước ở vị trí cân bằng. Thay đổi áp suất thẩm thấu làm thay đổi hàm lượng nước trong tế bào và gây ra rối loạn chức năng tế bào.

Trong thực hành việc xác định áp suất thẩm thấu từ nồng độ Mol là phức tạp, cho nên người ta thường đo độ hạ băng điểm để tính ra mOsMol. Một nồng độ 5,35 mOsMol làm hạ băng điểm  $0,01^{\circ}$ ; áp suất thẩm thấu là 5,35 mOsMol.

- Cân bằng ion.

Các ion (anion và cation) trong huyết tương là cân bằng điện tích. Đo nồng độ ion bằng Equivalent (Eq). Eq là đương lượng một ion bằng trọng lượng Mol chia cho hoá trị (Eq=1000 mEq).

Cân bằng ion có vai trò quan trọng đối với chức năng tế bào, với cân bằng acid base máu...

Nồng độ của các ion trong huyết tương là:

$\text{Cl}^-$ :	3650 mg/l,	103 mEq/l
$\text{HCO}_3^-$ :	1650 mg/l,	27 mEq/l
Protein:	70000 mg/l,	15-18 mEq/l
$\text{HPO}_4^{--}$ :	5-106 mg/l,	3 mEq/l
$\text{SO}_4^{--}$ :	45 mg/l,	1 mEq/l
Acid hữu cơ:	45 mg/l,	5 mEq/l

---

+ 155 mEq/l

Na <sup>+</sup> :	3300 mg/l,	142 mEq/l
K <sup>+</sup> :	180-190 mg/l,	5 mEq/l
Ca <sup>++</sup> :	100 mg/l,	5 mEq/l
Mg <sup>++</sup> :	18-20 mg/l,	1,5 mEq/l
Các thành phần khác		1,5 mEq/l

+ 155 mEq/l

Sự cân bằng của các ion trong huyết tương được thực hiện nhờ các cơ chế: khuếch tán, tĩnh điện, cân bằng Donnan, vận chuyển tích cực của tế bào, cơ chế siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực của thận ...

## **10. NHÓM MÁU VÀ AN TOÀN TRUYỀN MÁU**

### **1. NHÓM MÁU.**

Sự hiểu biết về kháng nguyên nhóm máu là vô cùng cần thiết cho công tác truyền máu. Truyền máu đã được áp dụng từ lâu trong cấp cứu và điều trị. Khi truyền máu đã gặp nhiều tai biến rất nguy hiểm, mặc dù truyền máu lần đầu.

Ngày nay chúng ta đã hiểu rằng nguyên nhân tai biến là do sự có mặt của kháng thể tự nhiên trong cơ thể. Các kháng thể này chống lại các kháng nguyên với tính miễn dịch cao có trên bề mặt hồng cầu.

Trên bề mặt hồng cầu người có nhiều kháng nguyên khác nhau người ta đã tìm được khoảng 30 kháng nguyên thường gặp và hàng trăm kháng nguyên khác nhưng đều là kháng nguyên có tính miễn dịch yếu, thường chỉ dùng để nghiên cứu gen. Các kháng nguyên xếp thành hệ thống các nhóm máu ABO, Rh, Lewis, MNS<sub>s</sub>, P, Kell, Lutheran, Duffy, Kidd... Trong số này có hai hệ thống nhóm máu ABO và Rh đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong truyền máu.

#### **1.1. Hệ thống nhóm máu ABO.**

Năm 1901, Landsteiner phát hiện ra hiện tượng: huyết thanh của người này làm ngưng kết hồng cầu của người kia và ngược lại. Sau đó người ta đã tìm được kháng nguyên A và kháng nguyên B, kháng thể a ( chống A) và kháng thể b ( chống B).

Kháng nguyên A và B có mặt trên màng hồng cầu; kháng thể a và b có mặt trong huyết tương. Kháng thể a sẽ làm ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên A, kháng thể b sẽ làm ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên B.

Do cơ thể có trạng thái dung nạp với kháng nguyên bản thân, nên trong huyết tương không bao

gười có kháng thể chống lại kháng nguyên có trên bề mặt hồng cầu của chính cơ thể đó. Từ đó hệ thống nhóm máu ABO được chia làm 4 nhóm: nhóm A, nhóm B, nhóm AB và nhóm O. Ký hiệu nhóm máu biểu thị sự có mặt của kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu.

Cơ thể nhóm máu A có kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu và có kháng thể b (chống B) trong huyết tương .

Cơ thể nhóm máu B có kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu và có kháng thể a (chống A) trong huyết tương

Cơ thể nhóm máu AB có kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu và không có kháng thể a và b trong huyết tương.

Cơ thể nhóm máu O không có kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu, trong huyết tương có cả kháng thể a và b.

Người ta cũng biết rằng các kháng thể a và b là những kháng thể xuất hiện tự nhiên trong huyết thanh. Sự phân bố các kháng nguyên, kháng thể thuộc hệ thống nhóm máu ABO như sau:

Genotypes	Nhóm máu	Kháng nguyên	Kháng thể	Tỷ Lệ %	
				Người da trắng	Người Việt
OO	O	-	a và b	47	43
OA hoặc AA	A	A	b	41	21,5
OB hoặc BB	B	B	a	9	29,5
AB	AB	A và B	-	3	6

Nhóm A được chia thành hai phân nhóm  $A_1$  và  $A_2$ . Vì vậy số lượng nhóm máu đã trở thành 6 nhóm:  $A_1$ ,  $A_2$ , B,  $A_1B$ ,  $A_2B$  và O. Một số người có kháng nguyên  $A_1$ , có kháng thể chống  $A_2$ . Một số người có kháng nguyên  $A_2$ , có kháng thể chống  $A_1$ . Các kháng thể này yếu nên ít gây nguy hiểm, nhưng trong thực tế có thể gây tai biến nghiêm trọng khi truyền nhóm máu  $A_2$  nhầm tưởng là nhóm máu O và nhóm máu  $A_2B$  nhầm tưởng là nhóm B cho bệnh nhân nhóm máu B. Các kháng nguyên thuộc hệ ABO do một locus kiểm soát với 3 alen ABO trong đó A và B là trội. Việc phát hiện ra cấu trúc kháng nguyên nhóm máu thuộc hệ ABO đã làm thay đổi quan niệm trước đây cho rằng: kháng nguyên A là sản phẩm trực tiếp của gen A, kháng nguyên B là sản phẩm trực tiếp của gen B. Người ta cho rằng tham gia hình thành kháng nguyên nhóm máu trong hệ ABO có các hệ gen Hh và hệ thống gen ABO. Các hệ thống gen này di truyền độc lập. Người có nhóm máu O chỉ có gen H mà không có gen A và B nên không có enzym biến chất H thành kháng nguyên A hoặc B, do đó chỉ có chất H chiếm toàn bộ bề mặt hồng cầu. Người có

nhóm máu A có cả gen H và gen A nên có enzym biến chất H thành kháng nguyên A do đó trên bề mặt hồng cầu có cả chất H và cả kháng nguyên A. Với sự giải thích tương tự, người có nhóm máu B, trên bề mặt hồng cầu có cả chất H và kháng nguyên B. Người có nhóm máu AB, trên bề mặt hồng cầu có cả chất H, kháng nguyên A và kháng nguyên B.

Đại bộ phận người là có gen H. Một số ít người không có gen H (cơ thể đồng hợp tử hh), không có chất H trên bề mặt hồng cầu. Người không có gen H, dù có gen A hoặc gen B thì cũng không có kháng nguyên A hoặc kháng nguyên B, vì các kháng nguyên này chỉ xuất hiện từ chất H. Khi thử máu bằng kỹ thuật ngưng kết, người không có gen H đều được ghi nhận là nhóm máu O, nhưng họ (cơ thể đồng hợp tử hh) có thể tạo ra kháng thể chống H khi truyền máu của người nhóm máu O thật sự (có chất H) vì thế có thể gây tai biến. Người có nhóm máu này được gọi là nhóm máu O Bombay.

Đa số người (80%), kháng nguyên nhóm máu còn có mặt trong các dịch tiết: nước bọt, dịch vị... Ngay sau khi ra đời, kháng thể có nồng độ rất thấp. Từ tháng thứ 2 trở đi, kháng thể tăng dần lên và cao nhất từ 8 -10 tuổi, sau đó giảm dần trở về bình thường ở tuổi trưởng thành rồi giảm dần theo tuổi tác. Kháng thể là g globulin, hầu hết là IgM, sau đó là IgG. Giống các kháng thể miễn dịch khác IgM và IgG cũng do các lympho bào sản xuất.

## **1.2. Hệ thống nhóm máu Rh.**

Năm 1940 Landsteiner và Wiener nhận thấy: nếu lấy hồng cầu khỉ *Macacus Rhesus* gây miễn dịch cho thỏ thì huyết thanh miễn dịch thỏ ngoài việc gây ngưng kết hồng cầu khỉ còn gây ngưng kết hồng cầu người. Lúc đầu xếp những người có hồng cầu bị ngưng kết bởi huyết thanh này vào nhóm Rh<sup>+</sup> những người có hồng cầu không bị ngưng kết vào nhóm Rh<sup>-</sup>. Nhưng sau này thấy hệ thống kháng nguyên Rh không đơn giản như vậy. Trong hệ thống Rh có nhiều kháng nguyên, phần lớn chúng có tính phản ứng chéo và sinh miễn dịch yếu. Do đó kháng thể không gây ngưng kết mạnh như hệ thống ABO.

Kháng nguyên hệ Rh phân bố thừa thớt trên bề mặt hồng cầu. Có 3 loại kháng nguyên chính: kháng nguyên D (Rh<sub>0</sub>), kháng nguyên C (Rh<sup>'</sup>), kháng nguyên E (Rh<sup>''</sup>). Chỉ có kháng nguyên D có tính kháng nguyên mạnh và có tính sinh miễn dịch cao. Vì vậy khi có kháng nguyên D thì được gọi là Rh<sup>+</sup>. Những nhóm máu khác thuộc hệ Rh đều có tính kháng nguyên rất yếu, ít được chú ý như Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>, Rh<sub>z</sub>, Rh<sub>y</sub>, rh. Tỷ lệ Rh<sup>+</sup> của người da trắng là 85%, người Mỹ da đen là 95%, người Phi da đen là 100%, người Việt là 99,92%. Nói một cách khác là tỷ lệ Rh<sup>-</sup> của người Việt là 0,08% gần như không đáng kể.

Kháng nguyên hệ thống nhóm máu Rh là di truyền, còn kháng thể chống Rh chỉ xuất hiện ở cơ thể Rh<sup>-</sup> khi được miễn dịch bằng hồng cầu có kháng nguyên D (Rh<sup>+</sup>). Kháng thể này thường là IgG. Nếu một người Rh<sup>-</sup>, chưa hề được truyền máu Rh<sup>+</sup> bao giờ thì việc truyền máu Rh<sup>+</sup> cho họ sẽ không bao giờ xảy ra phản ứng tức thì nào. Tuy nhiên sau khi truyền máu Rh<sup>+</sup> từ 2-4 tuần sau, lượng kháng thể chống Rh đã tương đối cao đủ để gây ngưng kết hồng cầu Rh<sup>+</sup> của người cho vẫn tồn tại trong máu người nhận. Phản ứng này chậm và rất nhẹ. Sau 2-4 tháng truyền máu Rh<sup>+</sup>, nồng độ kháng thể chống Rh trong máu người Rh<sup>-</sup> mới đạt tối đa. Nếu truyền máu Rh<sup>+</sup>

cho những người này ở lần thứ 2, có thể gây ra tai biến truyền máu nặng, chẳng kém gì tai biến như hệ ABO. Sau vài lần truyền máu Rh<sup>+</sup> cho người Rh<sup>-</sup>, người Rh<sup>-</sup> trở nên rất miễn cảm với kháng nguyên Rh, tai biến khi truyền máu là cực kỳ nguy hiểm. Đó là lý do tại sao ta phải cần lưu ý tới người đã được truyền máu nhiều lần. Cần phải xác định nhóm máu hệ Rh cho họ, sợ rằng họ là người Rh<sup>-</sup>.

Trường hợp thứ hai là người mẹ Rh<sup>-</sup>, bố Rh<sup>+</sup>. Đứa trẻ được di truyền Rh<sup>+</sup> từ bố. Hồng cầu Rh<sup>++</sup> của thai sang máu mẹ. Người mẹ sẽ có quá trình tạo kháng thể chống Rh, các kháng thể này qua nhau thai làm ngưng kết hồng cầu thai. Nếu người mẹ có thai lần đầu thì cơ thể người mẹ chưa sản xuất đủ kháng thể để gây nguy hiểm cho thai nhi. Khoảng 30% số thai thứ hai Rh<sup>+</sup> có triệu chứng tăng nguyên hồng cầu bào thai, vàng da huỷ huyết và tỷ lệ mắc bệnh tăng dần lên và triệu chứng bệnh cũng nặng hơn cho những thai sau.

Nhiều người bố Rh<sup>+</sup> dị hợp tử, do đó có khoảng 25% số con cái là Rh<sup>-</sup>. Vì vậy sau khi đẻ đứa con trước bị vàng da huỷ huyết, tăng nguyên hồng cầu, không nhất thiết đứa trẻ sau cũng bị bệnh này. Những đứa trẻ mắc bệnh tăng nguyên hồng cầu bào thai thấy các mô sinh máu đều tăng sinh hồng cầu; gan, lách to ra và sản xuất hồng cầu kỳ bào thai. Hồng cầu này xuất hiện nhiều trong máu. Trẻ thường chết do thiếu máu nặng. Nếu sống sót trẻ thường thiếu trí tuệ, tổn thương vỏ não vận động do lắng đọng bilirubin trong các neuron. Cũng có thể kháng thể chống Rh còn tấn công một số tế bào khác của cơ thể.

Trường hợp thứ hai mà ta cần lưu ý trên đây chính là người phụ nữ có tiền sử sảy thai, đẻ non, đẻ con có tăng nguyên hồng cầu bào thai, vàng da huỷ huyết. Những người này nếu cần truyền máu, phải xét nghiệm nhóm máu Rh. Người ta sợ rằng người mẹ này máu Rh<sup>-</sup> và trong máu đã có kháng thể chống Rh. Nếu truyền máu Rh<sup>+</sup> cho họ thì sẽ có tai biến rất nguy hiểm xảy ra của thai và sản phẩm phân huỷ hồng cầu Rh.

**1.3. Các hệ thống nhóm máu khác.**  
Trong các hệ thống nhóm máu còn lại thì hệ Kell chiếm vị trí hàng đầu. Kháng nguyên Kell rất nguy hiểm. Năm 1947 người ta đã phát hiện tai nạn do kháng nguyên này gây ra, từ đó về sau tai nạn do kháng nguyên này vẫn được theo dõi.

Kháng nguyên F<sub>y</sub>a thuộc hệ Duffy cũng được quan tâm. 1950 lần đầu tiên Mollison phát hiện kháng thể chống F<sub>y</sub>a trong huyết tương bệnh nhân bị tan máu được truyền máu nhiều lần.

Trong vòng 20 năm đó người ta đã miêu tả nhiều trường hợp tương tự. Năm 1951 có một tai biến chết người do F<sub>y</sub>a.

Kháng nguyên S thuộc hệ MNS<sub>s</sub> có thể gây ra miễn dịch sau truyền máu và xuất hiện tai nạn tan máu.

Những kháng thể lạnh đặc hiệu tự nhiên như kháng thể chống Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup> (thuộc hệ Lewis), M, N, P chỉ gây ra phản ứng ở một nhiệt độ nhất định và không nguy hiểm.

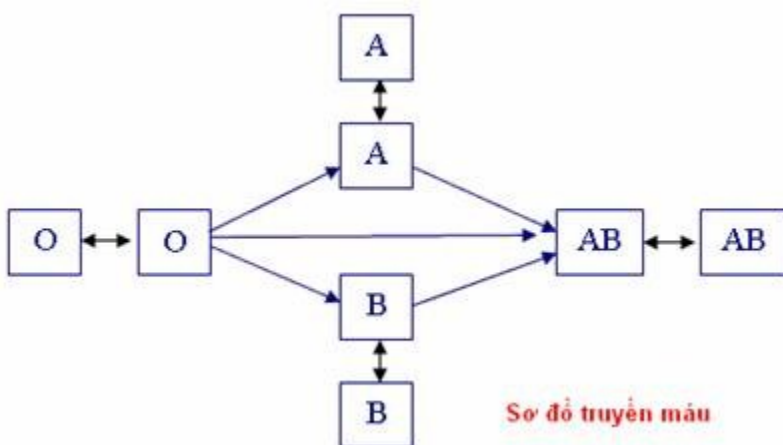
## **2. TRUYỀN MÁU.**

Trong thực hành truyền máu, ngoài những qui định về những xét nghiệm phát hiện các virus lây theo đường máu, về kỹ thuật bảo quản... chúng ta cần phải thực hiện đúng qui tắc về nhóm máu, qui tắc cơ bản là: không để kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau trong máu

người nhận. Đối với hệ thống nhóm máu ABO, thoả mãn qui tắc trên là phải truyền cùng nhóm. Dựa vào kháng thể đã biết của huyết thanh mẫu (antiA, antiB, antiAB) người ta xác định chính xác kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu. Đồng thời với việc xác định nhóm máu thuộc hệ ABO, cần phải làm các phản ứng chéo: trộn hồng cầu người cho với huyết thanh máu người nhận và ngược lại trộn hồng cầu người nhận với huyết thanh máu người cho. Các phản ứng trên không có hiện tượng ngưng kết hồng cầu thì máu đó mới được truyền.

Có một số tác giả đề nghị rằng, để đảm bảo an toàn tuyệt đối, tốt nhất là truyền máu tự thân. Đối tượng được lấy máu lúc khoẻ mạnh và được bảo quản trong ngân hàng, khi cần thì lấy chính máu của họ truyền cho họ. Hiện nay chưa có điều kiện kỹ thuật để bảo quản máu được lâu (đặc biệt là các nước đang phát triển) cho nên điều này chưa thực hiện được. Để khắc phục tai biến truyền máu và tình trạng lây nhiễm bệnh qua truyền máu, các nhà khoa học đã nghiên cứu sản xuất ra máu nhân tạo để làm dịch truyền thay thế máu. Song phạm vi ứng dụng máu nhân tạo chưa được rộng rãi vì giá thành còn quá đắt.

Trong trường hợp cần truyền máu mà lại không có máu cùng nhóm, người ta có thể truyền theo một qui tắc tối thiểu: không để xảy ra ngưng kết hồng cầu của người cho trong máu của người nhận. Nếu để xảy ra tai biến này thì chỉ cần truyền nhầm 2ml máu đã có thể gây chết người do tắc mạch, rối loạn trao đổi khí của máu, tan máu, suy thận cấp... Như vậy có thể truyền máu khác nhóm, nhưng bắt buộc phải theo **sơ đồ sau**



Nhóm O truyền được cho nhóm A,B và AB. Nhóm A và B truyền được cho nhóm AB. Nhóm AB không truyền được cho nhóm O, A và B. Trong trường hợp truyền máu khác nhóm như vậy, chỉ được truyền khoảng 250ml máu (một đơn vị máu), với tốc độ rất chậm. Tai biến do truyền máu rất khó xảy ra vì kháng thể trong máu người cho ngay lập tức bị pha loãng trong máu của người nhận do đó nồng độ kháng thể rất thấp. Các kháng thể này sau đó sẽ bị các enzym phân giải. Tuy vậy, ngày nay nhờ sự hiến máu nhân đạo được phổ cập nên sự truyền máu theo qui tắc tối thiểu ít được ứng dụng.

Đối với hệ thống Rh, kháng thể chống Rh chỉ hình thành ở người Rh<sup>-</sup> khi được miễn dịch bằng

hồng cầu Rh<sup>+</sup>. Tỷ lệ Rh<sup>-</sup> của người Việt lại rất thấp, cho nên thực tế người ta chú ý hai trường hợp cần xét nghiệm nhóm máu hệ Rh đó là người đã được truyền máu nhiều lần và người phụ nữ có tiền sử xảy thai, đẻ non, đẻ con có hội chứng vàng da huỷ huyết. Việc xét nghiệm nhóm máu hệ Rh cũng dựa trên kháng thể của huyết thanh mẫu để tìm kháng nguyên. Nếu người cần được truyền máu là Rh<sup>+</sup> thì truyền máu Rh<sup>+</sup> hoặc Rh<sup>-</sup> đều được. Nếu người cần được truyền máu là máu Rh<sup>-</sup>, thì nhất thiết phải được truyền máu là Rh

## **11. RỐI LOẠN CƠ CHẾ CẦM MÁU**

Cầm máu là một cơ chế rất phức tạp, cho nên những rối loạn của cơ chế cầm máu thật sự là những hội chứng gây nhiều trở ngại cho việc chẩn đoán, điều trị của các thầy thuốc. Chúng ta có thể gặp rối loạn cơ chế cầm máu do những nguyên nhân sau.

- Rối loạn chức năng gan sẽ dẫn đến rối loạn cơ chế cầm máu, vì gan là cơ quan hầu như sản xuất toàn bộ các yếu tố gây đông máu và chống đông máu.
- Thiếu hụt vitamin K dẫn đến giảm các yếu tố II, VII, IX và X vì vậy gây rối loạn cơ chế cầm máu.
- Bệnh ưa chảy máu (hemophilia) do thiếu các yếu tố VIII (hemophilia A), yếu tố IX (hemophilia B), yếu tố XI (hemophilia C). Đây là những bệnh di truyền.
- Suy và nhược tuỷ làm giảm tiểu cầu gây rối loạn cơ chế cầm máu.
- Huyết khối.

Cục máu đông hình thành bất thường trong lòng mạch gây nghẽn mạch (thrombus) hoặc cục máu đông hình thành bất thường ở đâu đó trong hệ tuần hoàn rồi bong ra trôi tự do trong lòng mạch tới chỗ mạch nhỏ hơn thì dừng lại và gây tắc mạch tại đó (emboli). Rối loạn cơ chế đông máu gây huyết khối là một bệnh lý nặng nhất là huyết khối tại động mạch vành, động mạch não, động mạch thận, động mạch phổi sau đó là động mạch chi và các cơ quan khác.

Nguyên nhân của huyết khối là bề mặt lớp tế bào nội mô bị xù xì do xơ vữa động mạch, do nhiễm trùng (thấp tim, nhiễm trùng máu), do chấn thương... đã phát động quá trình đông máu. Hiện nay người ta thường dùng catheter để đưa các chất hoạt hoá plasminogen của mô vào vùng huyết khối để điều trị.

- Đông máu rải rác trong lòng mạch máu nhỏ được xuất hiện do rất nhiều nguyên nhân khác nhau. Khi mô bị chết hoặc tổn thương nó giải phóng thromboplastin vào máu và tạo ra nhiều cục máu đông làm tắc phần lớn các mạch máu nhỏ ngoại vi. Đông máu rải rác còn gặp trong shock nhiễm khuẩn. Vi khuẩn hoặc độc tố của vi khuẩn, nhất là nội độc tố (endotoxin) sẽ hoạt hoá quá trình đông máu gây tắc, nghẽn mạch và đẩy tình trạng shock nặng thêm.
- Nhiễm trùng hoặc nhiễm độc gây huỷ fibrin làm chảy máu. Cũng có nhiều trường hợp bình thường cơ chế cầm máu rất cân bằng nhưng khi có sự can thiệp phẫu thuật vào cơ thể thì rối

loạn cơ chế cầm máu mới xuất hiện, gây chảy máu kéo dài.

- Cấu trúc thành mạch bị biến đổi, thành mạch kém bền rất dễ gây chảy máu.

## BÀI 2. SINH LÝ CƠ CƠ

### 12. SỰ CƠ CƠ

I- HIỆN TƯỢNG CƠ HỌC CỦA CƠ CƠ.

Khi cơ co: về thể tích không thay đổi nhưng giảm về chiều dài và tăng độ chắc của cơ.

Cơ co, có thể rút ngắn chiều dài tới 2/3 (sinh lý bình thường chỉ co ngắn 1/3) Dùng phương pháp cơ ký (myographe) để ghi đồ thị cơ co (một đầu cơ phải cố định). Tùy tần số kích thích, ta ghi được các dạng cơ co sau: - Cơ co đơn giản: Tần số kích thích <10 lần/ sec. - Cơ co cứng: +Cơ co răng cưa: Tần số kích thích >10 lần/sec và < 20lần/sec +Cơ co cứng: Tần số kích thích >20 lần/sec và < 100lần/sec - Co cơ đơn giản: - Một kích thích đơn lẻ, cơ sẽ đáp ứng bằng một co cơ đơn nhất, nhanh và ngắn. Đó là co cơ đơn giản. - Cường độ kích thích phải tới ngưỡng, cơ mới co. Cường độ dưới ngưỡng cơ không co.

Cường độ kích thích trên ngưỡng mà càng mạnh thì cơ đáp ứng càng lớn, là do số lượng sợi cơ được huy động càng nhiều. Nhưng tới một lúc mà cường độ có tăng thì biên độ co cơ không tăng nữa®ta có cường độ kích thích tối đa. Các giai đoạn của cơ co đơn giản:

a- Giai đoạn tiềm tàng: là thời gian từ lúc kích thích tới lúc cơ bắt đầu co® chừng 0,01sec.

b- Giai đoạn cơ co: tiếp ngay giai đoạn tiềm tàng-chừng 0,04sec.

c- Giai đoạn giãn cơ: chiếm khoảng 0,05 sec. Cơ co và giãn đều là quá trình tích cực vì có sự biến đổi lý hoá ở cơ. Toàn bộ thời gian cơ co đơn giản chừng 0,1 sec.

- Nếu cơ mệt, thời gian giãn cơ kéo dài. Đó là trạng thái cơ co cứng (chuột rút). 2- Cơ co cứng. Nếu ta kích thích liên tiếp lên cơ có cường độ như nhau, thì cơ có hiện tượng tập cộng.

- Nếu khoảng cách giữa hai kích thích lớn hơn thời gian của cơ co đơn giản, và ngay sau giai đoạn giãn cơ trước, thì ta có loạt cơ co đơn giản nhưng biên độ cao dần; đó là tập cộng kích thích.



- Nếu khoảng cách giữa hai kích thích nhỏ hơn thời gian của một cơ co đơn giản thì cơ co cứng: là hiện tượng tập cộng cơ cơ. Hai trường hợp xảy ra:

a- Trường hợp 1: Kích thích sau tác động vào giai đoạn giãn của chu kỳ trước®ta có đồ thị cơ co răng cưa . Đến một lúc cơ không thể co ngắn được nữa thì đường biểu diễn đi ngang lượn sóng.

b- Trường hợp 2: Kích thích sau tác động vào giai đoạn co của chu kỳ trước thì đồ thị là đường đi lên không gợn sóng ® ta gọi là cơ co cứng phẳng. II- HIỆN TƯỢNG HOÁ HỌC VÀ NHIỆT HỌC CỦA CƠ CƠ. Thành phần của cơ gồm: H<sub>2</sub>O, glycogen, lipid, protein, chất vô cơ.

- Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> là cation nhiều nhất (dạng ion). - Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> cũng nhiều và ở dạng hợp chất.

- Phospho ở dạng kết hợp: phosphagen (phosphocreatin), ATP, Hexoza photphat.

- Protein của cơ tương: có sắc tố hô hấp là myoglobin và một số men.

-Trong cơ có protein là: actin, myosin , tropomyosin và troponin. Tropomyosin và troponin có tác dụng điều hoà cơ cơ..

1- Hiện tượng hoá học. Nhiều tác giả nghiên cứu hiện tượng hoá học trong cơ cơ và đi tới kết luận: a- Giai đoạn yếm khí: Một loạt phản ứng hoá học đã tạo ra acid lactic. Xung động thần kinh đã gây ra sự phân giải ATP tạo ra năng lượng. Phản ứng đầu tiên là phân giải phosphocreatin (PC) thành H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> và creatin, giải phóng năng lượng dùng để tái lập từng phần ATP. Cùng lúc là phân giải glycogen xảy ra chậm với sự tham gia của 1 số men .

tạo glucóe tạo năng lượng, tuy chậm, nhưng cung cấp năng lượng (60%) kịp thời cho cơ cơ khi thiếu oxy (từ glucóe®acid lactic cho 2 ATP; từ glycogen acid lactic cho 3ATP) Kết quả là PC và ATP được tái lập và xuất hiện acid piruvic (nếu đủ lượng oxy) hoặc acid lactic (nếu thiếu oxy). Acid lactic vào máu gan. 1/5 acid lactic được oxy hóa đến giai đoạn cuối cùng là CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O. Năng lượng được tạo ra giúp cho 4/5 acid lactic còn lại tái tổng hợp thành glycogen, rồi lại chuyển hoá cho năng lượng. b- Giai đoạn ái khí: Từ một phân tử glucóe oxy hoá tạo 38ATP . Từ một phân tử glycogen oxy hoá tạo 39ATP. Hiện tượng nhiệt học của cơ cơ. Cơ hoạt động, giải phóng năng lượng để thực hiện công cơ học, song có 70% năng lượng phát ra dưới hình thức nhiệt. Trong lúc nghỉ ngơi, cơ vẫn sản xuất nhiệt và tiêu thụ oxy. Năng lượng này để bảo toàn cấu trúc tế bào và duy trì điện thế màng (nếu thiếu oxy năng lượng giảm 1/2). Việc sản nhiệt trong cơ cơ chia nhiều giai đoạn:

- Nhiệt ban đầu gồm:

+ Nhiệt cơ cơ.

+ Nhiệt hoạt hoá và duy trì.

+ Nhiệt giãn cơ.

- Nhiệt phục hồi: không mạnh, nhưng kéo dài : về giá trị nó lớn gấp 1,5 lần nhiệt ban đầu.

## **13. SINH LÝ CƠ VÂN**

I- CẤU TRÚC. Cơ vân chiếm khoảng 50% khối lượng cơ thể. Một cơ có hàng triệu sợi cơ gắn với nhau. Sự co cơ là tổng hợp của co các sợi cơ hợp thành.

### **1- Khung:**

Là tổ chức liên kết, chia nhiều khoang trong đó có các sợi cơ.

Tổ chức liên kết dày ở hai đầu cơ và hoà vào gân bám vào xương.

Mỗi khoang lại có vách ngăn thành nhiều ô nhỏ bọc sợi cơ, chạy ngang suốt sợi cơ.

### **2- Sợi cơ:**

Hình trụ, dài 5-60mm, đường kính 10-100mm.

Mỗi sợi cơ là một tế bào có màng liên kết bao bọc gọi là màng sợi cơ (sarcolemme), sát mặt trong màng có một hay nhiều nhân hình bầu dục.

Xung quanh nhân là nguyên sinh chất có hạt.

Trong mỗi sợi cơ có những tơ cơ (myofibrille) nằm song song theo chiều dọc cơ.

Bao quanh mỗi sợi cơ là hệ thống ống (T) ống này thông ra ngoài sợi cơ.

Người ta phân ra hai loại cơ:

- *Cơ đỏ*: ít tơ cơ, nhiều cơ tương.

Trong cơ tương có nhiều myoglobulin. Cơ đỏ co chậm nhưng rất chắc.

- *Cơ trắng*: co nhanh nhưng chóng mệt.

\* **Cơ vân có 2 vân**: dọc và ngang:

- *Vân dọc*: do sắp xếp tơ cơ chạy dọc, song song.

- *Vân ngang*: do cấu trúc của tơ cơ tạo ra.

Những vân trên tạo ra đĩa sẫm và đĩa sáng (1 tơ cơ dài 20mm có khoảng 10.000 đĩa sẫm và đĩa sáng).

\* *Đĩa sẫm*: có vùng sáng ngang là vùng H.

\* *Đĩa sáng*: có dải Z ở giữa chạy ngang. Dải Z qua tất cả tơ cơ và bám vào màng sợi cơ. (đĩa sẫm và đĩa sáng tạo thành vân ngang).

- Đĩa sẫm và hai nửa đĩa sáng tạo ra đơn vị co cơ: Sarcomer.

- Cơ tương chỉ có vai trò dinh dưỡng. Trong cơ tương, ngoài nhân còn có nhiều mytochondrie làm nhiệm vụ chuyển hoá.

- Đĩa sẫm thuộc cấu trúc dị hướng (anisotrope)® gọi là đĩa A.

- Đĩa sáng thuộc cấu trúc đồng hướng (isotrope)® gọi là đĩa I.

- Đĩa A: phân tử chủ yếu là myosin, mập.
- Đĩa I: phân tử chỉ có actin, mảnh. Actin từ dải Z đi ra và xen kẽ vào myosin.

### 3- Hệ thống T.

Quanh sợi cơ là cấu trúc màng, hình túi và ống (hệ thống ống: sarco tubular system) gồm hệ thống T và lưới cơ tương. Hệ thống T tiếp liền với màng sợi cơ và thông với dịch ngoại bào. Trên cơ xương: chỗ nối đĩa A và đĩa I có hình 3 trục (Triad) ® chỗ nối của hệ thống ống ngang (Transverse system) và hệ thống ống dọc (longitudinal system).

Chức năng của hệ thống T: dẫn truyền điện thế hoạt động từ màng tế bào tới tất cả sợi trong cơ.

Lưới cơ tương tại bề tận cùng (Triad) chứa  $Ca^{++}$  ® liên quan tới cơ chế co cơ.

### 4- Sự phân phối thần kinh của cơ.

Các sợi trục của nơron vận động ở sừng trước tuỷ sống đi trong các dây thần kinh vận động, khi đến cơ, chia thành nhiều nhánh, mỗi nhánh đi vào một sợi cơ.

Phức hợp: tế bào thần kinh, sợi thần kinh, sợi cơ tạo nên đơn vị vận động.

Chỗ tiếp xúc giữa thần kinh-sợi cơ gọi là tấm vận động.

Màng bọc của sợi thần kinh (neurilemme) hoà vào màng sợi cơ (sarcolemme), chỉ có sợi trục xuyên qua màng sợi cơ và toả ra rất nhiều nhánh trong khối nguyên sinh chất ® tạo ra tấm thần kinh-cơ.

Các nhánh thần kinh không đi qua giới hạn của tấm vận động và không tiếp xúc trực tiếp với từng tơ cơ.

Chú ý:

- Đôi khi cạnh tấm vận động, có tổ chức tương tự thần kinh giao cảm.
- Ở cơ còn có thần kinh cảm giác, điểm xuất phát là thoi cơ nằm xen kẽ giữa các sợi cơ. Thoi cơ có vai trò trong điều hoà trương lực cơ và có cảm giác trong cơ, giãn cơ.

## II- NHỮNG ĐẶC TÍNH CỦA CƠ VÂN.

Cơ vân có hai đặc tính: đàn hồi và hưng phấn.

### 1- Tính đàn hồi-trương lực cơ.

- Cơ giãn ra dưới tác động của lực, và co về vị trí cũ khi lực đó thôi tác dụng.

Giữa lực và giãn cơ có tương quan hyperbon (lúc đầu cơ giãn nhiều; sau lực tăng, nhưng độ giãn cơ giảm dần-không tương ứng).

- Tính đàn hồi có giới hạn, nếu quá giới hạn, cơ không co trở lại trạng thái ban đầu. Theo

Buchthal: nếu giãn quá 40% thì cơ không trở về trạng thái cũ.

- Bình thường (ngủ ngơi) cơ vẫn ở trạng thái co trương lực® nhờ có bộ phận thoi cơ.

### 2- Tính hưng phấn-co cơ.

Có nhiều tác nhân kích thích vào cơ® cơ sẽ co.

- **Kích thích sinh lý:** là các xung thần kinh từ TKTU® đến cơ.

- **Kích thích nhân tạo:**

+ Cơ học: kim châm, kẹp, cắt v.v...

- + Hoá học: acid, kiềm, muối v.v...
- + Nhiệt học: nóng, lạnh v.v...
- + Kích thích bằng dòng điện (điện một chiều, hoặc cảm ứng) dùng phổ biến vì: tác dụng nhanh; cường độ, thời gian xác định được và không gây tổn thương tổ chức.
- Cơ có tính hưng phấn gián tiếp tức là kích thích vào dây thần kinh chi phối cơ, cơ sẽ co.
- Loại trừ mọi thần kinh tới cơ rồi kích thích trực tiếp vào cơ cơ co: đó là tính hưng phấn trực tiếp của cơ.

## 14. SINH LÝ CƠ TRƠN

### I- MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA CƠ TRƠN.

#### **1- Cơ:**

Sợi cơ trơn là tế bào dài từ 50-100mm (ở động vật có vú), nhân hình gậy ở giữa tế bào. Cơ tương ở giữa, tơ cơ ở xung quanh, khía vân không rõ.

Cơ trơn thường ghép lại thành một tổ chức, hình thức khác nhau:

- Bó nhỏ (cơ chân lông).
- Đám mỏng tròn (thành mạch máu, bạch huyết, phế quản, niệu đạo, ống tiết của tuyến).
- Bó chéo (thường ở tạng rỗng: tử cung, bàng quang, túi mật).
- Hình vòng tròn (trong cơ thắt).
- Màng mỏng (cơ tim).

#### **2- Thần kinh chi phối:**

Cơ trơn chịu sự chi phối của hệ thần kinh thực vật, gồm những sợi riêng lẻ hoặc tập trung thành đám rối.

- Có những tận cùng thần kinh chỉ tiếp xúc với một số sợi cơ trơn. Có những cơ lại chịu ảnh hưởng của chất trung gian hoá học.
- Thần kinh: giao cảm, phó giao cảm (catecholamin, acetylcholin) chi phối.
- Chính sợi cơ trơn quyết định tính chất của đáp ứng (do các receptor ở sợi cơ)

Thí dụ: acetylcholin làm giãn cơ trơn mạch máu, nhưng lại co cơ trơn ruột...

### II- SỰ CO CỦA CƠ TRƠN.

#### **1- Một đặc điểm quan trọng là cơ trơn co rất chậm.**

Cơ trơn đáp ứng với kích thích: cơ học, hoá học, điện (chỉ đáp ứng với dòng điện một chiều, dòng cảm ứng không tác dụng), kích thích cơ học (chỉ đáp ứng với kích thích đột ngột).

Kích thích hoá học có thể gây hưng phấn hay ức chế.

Thí dụ: histamin: giãn mạch, co cơ phế quản và ruột.

Serotonin: co mạch.

Pilocarpin: co đồng tử

Atropin: giãn đồng tử.

Eserin: tăng tác dụng của acetylcholin (do ức chế cholinesterase).

Ecgotamin: huỷ giao cảm (do ức chế  $\alpha$  receptor).

Việc ghi đồ thị cơ cơ thường được tiến hành ở đoạn ruột cô lập cho thấy:

- Thời gian cơ rất dài: 3 sec đến vài phút.

- Giai đoạn tiềm tàng: 0,2 đến 0,8 giây.

## **2- Tính tự động.**

Thấy cơ tự phát của tạng rỗng cô lập-tạng này nuôi trong dung dịch dinh dưỡng (Ringer-Locke, Tyrode) ở 37°C.

Khi các tạng này mất hết liên hệ thần kinh, nó vẫn cử động.

# **BÀI 3. SINH LÝ HỆ TK THỰC VẬT**

## **15. GIẢI PHẪU HỆ THẦN KINH THỰC VẬT**

Hệ thần kinh thực vật có các trung tâm nằm ở tuỷ sống, thân não, vùng dưới đồi (hypothalamus), một số vùng ở vỏ bán cầu đại não, hệ limbic.

Thường thì hệ thần kinh thực vật hoạt động trên cơ sở các phản xạ tạng. Các tín hiệu cảm giác đi tới hạch thực vật, tuỷ sống, gây ra đáp ứng phản xạ lên các tạng. Hoặc các kích thích từ bên ngoài tác động vào các thụ cảm thể ngoại vi, từ đây ảnh hưởng tới thần kinh trung ương, vùng dưới đồi, thân não và gây ra các đáp ứng phản xạ lên các tạng để điều hòa hoạt động các tạng. Hệ thần kinh thực được chia thành hai hệ là: hệ giao cảm và hệ phó giao cảm. Về vị trí, cấu tạo của hai hệ này có khác nhau, chức năng của chúng trái ngược nhau, nhưng thống nhất trong một cơ thể toàn vẹn, làm cho cơ thể thích nghi với hoạt động sống.

Cả hai hệ đều có đặc điểm cấu tạo chung là: 1- Trung khu, 2- Neuron, 3- Hạch.

### **1.1- Hệ giao cảm.**

#### **1.1.1- Trung khu.**

Trung khu của hệ giao cảm phân bố ở sừng bên chất xám tuỷ sống liên tục từ đốt tuỷ lưng 1 đến đốt tuỷ thắt lưng 2.

#### **1.1.2- Neuron- có 2 neuron:**

- Neuron trước hạch hay tiền hạch, thân neuron nằm ở sừng bên chất xám tuỷ sống (trung khu).

Axon của chúng đi theo rễ trước của tuỷ sống cùng với dây thần kinh tuỷ và có bao myelin (hình.....). Ngay sau khi ra khỏi đốt sống, sợi giao cảm đi theo nhánh thông trắng tới hạch của

chuỗi giao cảm. Từ đây sợi có thể đi theo một trong ba con đường sau: 1. Tạo sinap với neuron nằm trong hạch đó. 2. Đi lên trên hoặc đi xuống dưới để tạo sinap trong một hạch khác của chuỗi hạch. 3. Hoặc đi xa hơn trong chuỗi hạch, rồi qua các sợi giao cảm và tận cùng ở hạch trước sống.

- Neuron sau hạch (hậu hạch), thân nằm ở hạch cạnh sống hay hạch trước sống, axon dài, không có bao myelin. Sợi sau hạch đi đến các cơ quan được thần kinh chi phối.

Một số sợi hậu hạch giao cảm quay trở lại dây thần kinh tuỷ qua nhánh thông xám ở mọi đốt tuỷ (hình 1.1.3). Con đường này gồm các sợi C đi tới cơ vân, các mạch máu, tuyến mồ hôi, cơ dựng lông. Người ta tính rằng có khoảng 8% các sợi thần kinh tới cơ vân là các sợi giao cảm, chứng tỏ chúng có vai trò quan trọng trong dinh dưỡng cơ vân vì làm giãn mạch cơ.

Các sợi giao cảm không phân bố như các sợi thần kinh tuỷ bắt nguồn từ cùng một đốt tuỷ sống. Ví dụ: các sợi giao cảm xuất phát từ đốt tuỷ D1 thường đi lên theo chuỗi hạch tới đầu, từ đốt D2 tới cổ, từ đốt D3, D4, D5, D6 lên ngực, từ đốt D7, D8, D9, D10 và D11 tới bụng, từ đốt D12, L1 và L2 tới chi dưới.

Sở dĩ có sự phân bố thần kinh giao cảm tới tạng nêu trên là phụ thuộc vào vị trí hình thành nên tạng lúc còn bào thai. Ví dụ: tim nhận nhiều sợi giao cảm xuất phát từ đốt sống cổ của bào thai. Tương tự như vậy, các tạng trong ổ bụng nhận các sợi giao cảm từ các đoạn thấp của ngực vì phần lớn ruột là xuất phát từ khu vực này.

### **1.1.3- Các hạch giao cảm, có hai loại:**

- Các hạch giao cảm cạnh sống: phân bố thành hai chuỗi nằm sát hai bên cột sống, trong chuỗi hạch giao cảm có các hạch quan trọng là hạch cổ trên, hạch cổ giữa, hạch cổ dưới. Hạch giao cảm cổ dưới gom với hạch giao cảm đốt ngực 1 tạo thành hạch sao.

Từ hạch giao cảm cổ trên, sợi hậu hạch đi tới cơ quan vùng đầu.

Từ hạch giao cảm cổ giữa, sợi hậu hạch đi theo các dây thần kinh sọ não số IV, VI chi phối cơ vận nhãn; có nhánh đi tới tim và nhánh đi tới tuyến giáp, thực quản.

Từ hạch sao, sợi hậu hạch có nhánh chi phối cơ quan vùng cổ, có nhánh đi trong thành phần dây thần kinh tim dưới, có nhánh đến chi phối các cơ quan trong lồng ngực.

- Các hạch giao cảm trước sống là hạch ở xa cột sống, có 3 hạch: hạch đám rối dương, hạch mạc treo tràng trên và hạch mạc treo tràng dưới.

Từ hạch đám rối dương và hạch mạc treo tràng trên các sợi hậu hạch đi đến chi phối các cơ quan vùng bụng như dạ dày, gan, ruột non.

Từ hạch mạc treo tràng dưới, các sợi hậu hạch đi tới chi phối các cơ quan vùng chậu nằm trong thành phần dây tạng dưới và dây thần kinh ruột.

Các sợi giao cảm tiền hạch tận cùng ở tuỷ thượng thận thì đi thẳng từ sừng bên chất xám tuỷ sống mà không dừng và tạo synap ở đâu cả. Tại thụỷ thượng thận, chúng tận cùng trực tiếp ở các neuron đã biến đổi thành các tế bào bài tiết adrenalin (80%) và noradrenalin (20%). Về mặt bào thai học thì các tế bào có nguồn gốc là mô thần kinh và tương tự như neuron hậu hạch giao cảm. Chúng có các sợi thần kinh thô sơ và chính các sợi này bài tiết các hormon nêu trên.

## **1.2- Hệ phó giao cảm**

### **1.2.1- Trung khu**

Trung khu hệ phó giao cảm phân bố ở ba nơi: não giữa, hành- cầu não và sừng bên các đốt cùng của tuỷ sống (hình....)

### **1.2.2- Neuron: có hai neuron trước hạch và sau hạch**

- Từ các neuron ở não giữa xuất phát các sợi phó giao cảm trước hạch nằm trong thành phần dây thần kinh sọ não số III

- Từ các neuron ở hành - cầu não xuất phát các sợi phó giao cảm trước hạch, nằm trong thành phần dây thần kinh sọ não số VII, IX, và X (hình...). Có khoảng 75% số sợi phó giao cảm là nằm trong dây X và đi đến toàn bộ cơ quan ở ổ bụng. Cụ thể là các sợi của dây X đi tới chi phối tim, phổi, thực quản, dạ dày, toàn bộ ruột non, nửa đầu ruột già, gan, túi mật, tụy, tuyến vỏ thượng thận và phần trên của niệu quản.

Các sợi phó giao cảm đi trong dây thần kinh sọ não số III đi tới chi phối cơ co đồng tử, các cơ thể mi của mắt.

Các sợi phó giao cảm trong dây thần kinh sọ não số VII đi tới tuyến lệ, tuyến dưới hàm , tuyến mũi.

Các sợi phó giao cảm trong dây thần kinh sọ não số IX đi tới chi phối tuyến mang tai.

Các sợi phó giao cảm trước hạch xuất phát từ các neuron ở các đốt tuỷ cùng (S1-S3) đi trong dây thần kinh chậu, chi phối đại tràng xuống, trực tràng, bàng quang và phần dưới của niệu quản.

Các sợi thần kinh trước hạch phó giao cảm thường dài, có bao myelin

-Neuron sau hạch phó giao cảm có axon ngắn từ 1mm đến vài mm đi trong thành tạng hoặc gần tạng và chi phối tạng đó. Sợi trục neuron sau hạch phó giao cảm không có bao myelin.

### **1.2.3- Các hạch phó giao cảm:**

Các hạch phó giao cảm nằm ở thành tạng hoặc ở gần tạng và tạo synap giữa neuron trước hạch và neuron sau hạch.

Ngoài hệ giao cảm, phó giao cảm, trong hệ thần kinh thực vật còn có hệ hậu giao cảm (metasympathicus) hay là hệ thần kinh ở ruột (Nozdrachev et at., 1980; Scracherd et al., 1997).

Hệ hậu giao cảm nằm trên thành ống tiêu hoá, gồm có đám rối Auerbach và đám rối Meissner. Đám rối Auerbach nằm ở giữa lớp cơ vòng (ổ trong) và lớp cơ dọc (ổ ngoài). Đám rối Meissner nằm ở lớp dưới niêm mạc. Hệ thần kinh hậu giao cảm là một mạng lưới neuron, trong đó có nhiều neuron “dẫn đường” (pace-marker), do đó đảm bảo cho lưới neuron có thể tiếp tục hoạt động khi chúng bị tách rời hoàn toàn khỏi sự chi phối của trung ương. Đi đến lưới neuron này có các sợi giao cảm, phó giao cảm và các sợi từ khắp nơi trên thành ruột. Từ lưới neuron có các sợi chạy đến các cơ trơn và tuyến của ống tiêu hoá.

Chức năng chủ yếu của hệ hậu giao cảm là điều hoà vận động, điều hoà vận chuyển các ion và nước, cũng như đóng vai trò trong hoạt động chế tiết các enzym. Ngoài acetylcholin và noradrenalin, trong hệ hậu giao cảm còn có nhiều chất dẫn truyền (transmitter) và nhiều chất

điều biến (modulator) như sau:

- Adenosin và purin
- g- aminobutyric acid (GABA)
- Vasoactive interstitial polypeptid (VIP)
- Somatostatin
- Dinorphin và enkephalin
- Gastin
- Galanin
- Serotonin
- Bradykinin
- Substance P
- Choleystokinin (CCK –8)
- Bombesin
- Neuropeptid Y
- Calcitonin

### **1.3- Các trung khu cao cấp của hệ thần kinh thực vật.**

Ngoài não giữa, hành- cầu não, tuỷ sống còn có một số cấu trúc thần kinh khác tham gia vào chức năng thực vật.

Cụ thể là:

- Thể lưới (formatio reticularis) thân não. Ví dụ 2/3 trên (rostralis) của thể lưới hai bên hành tuỷ là trung khu giao cảm gây tăng hoạt động tim, co mạch gây tăng huyết áp. 1/3 dưới (caudalis) của thể lưới vùng giữa hành tuỷ (quanh mỏm bút lông) là trung khu phó giao cảm có tác dụng làm hoạt động của tim, gây giãn mạch, hạ huyết áp. Ngoài tác dụng của dây thần kinh X (đã nêu trên), trung khu giảm áp còn có tác dụng ức chế trung khu tăng áp và xung động còn theo bó lưới gai lưng bên (reticulo - spinalis dorsolateralis tract) đến ức chế các neuron trước hạch của dây thần kinh giao cảm chi phối tim mạch ở tuỷ sống.

- Các trung khu thực vật trong tiểu não (cerebellum): do tiểu não liên hệ qua lại với các cấu trúc của thần kinh trung ương kể cả vỏ não, nên ngoài chức năng phối hợp và điều hoà vận động, tiểu não còn tham gia một số phản xạ thực vật. Trong lâm sàng, ở bệnh nhân bị tổn thương tiểu não thường quan sát được rối loạn các chức năng thực vật như rối loạn chức năng dinh dưỡng, chức năng tim mạch, rối loạn thân nhiệt và chuyển hoá . Cơ chế gây ra những rối loạn là do rối loạn mối quan hệ chức năng giữa tiểu não với vùng dưới đồi và thể lưới là những cấu trúc thần kinh có vai trò quan trọng trong điều hoà các phản xạ thực vật.

- Các trung khu trong hypothalamus, trong thể vân (corpus striatum):

hypothalamus là trung khu thần kinh thực vật cao cấp dưới vỏ:

+ Các nhân ở phần trước vùng dưới đồi có liên quan với chức năng của hệ phó giao cảm. Kích thích vào vùng này gây ra các phản xạ thuộc phó giao cảm như làm chậm nhịp tim, tăng nhu động ruột, co đồng tử...



+ Một số nhân ở phần giữa vùng dưới đồi có liên quan với chức năng dinh dưỡng và chuyển hoá vật chất.

+ Các nhân ở phần sau vùng dưới đồi có liên quan đến chức năng giao cảm. Kích thích vào vùng này gây ra chức năng giao cảm như tăng hoạt động tim, tăng huyết áp động mạch, giảm nhu động ruột, giãn phế quản ...

+ Các nhân vùng giữa, trước và sau vùng dưới đồi đều tham gia vào cơ chế điều nhiệt.

- Một số trung khu thuộc hệ limbic.

Một số vùng thuộc hệ limbic tham gia một số phản xạ thực vật kể cả hệ giao cảm, phó giao cảm thông qua thể lưới và vùng dưới đồi. Ví dụ hệ limbic tham gia phản ứng cảm xúc như sợ hãi, tự vệ, sinh dục v.v.. đều ảnh hưởng tới tim mạch, hô hấp, cơ dựng lông v.v...

- Vùng trán của bán cầu đại não có những sợi liên hợp nối với vùng trán với các vùng khác của vỏ não đồng thời cũng có những sợi liên hệ với hệ limbic, với đồi thị, với vùng dưới đồi, với thể vân, thể lưới, qua đó mà ảnh hưởng tới chức năng thực vật. Ngoài ra vùng đỉnh cũng có những sợi liên hệ với thể vân, vùng dưới đồi và đồi thị tương tự như trên mà ảnh hưởng tới chức năng thực vật. Những cấu trúc thần kinh nêu trên có chức năng điều hoà hoạt động các trung khu thực vật nằm phía dưới chúng và phối hợp các phản xạ thực vật với các phản xạ vận động trong toàn bộ cơ thể.

## **16. CHỨC NĂNG CỦA HỆ THẦN KINH THỰC VẬT**

1- Chức năng chung của hệ thần kinh thực vật nói chung là điều hoà các quá trình chuyển hoá vật chất, điều hoà hoạt động của các cơ quan nội tạng cũng như của chính hệ thần kinh trung ương. Trong điều hoà chức năng của các cơ quan thường có sự tham gia của cả hai hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

Phụ thuộc vào trạng thái chức năng của các cơ quan mà hệ thần kinh thực vật có thể gây ảnh hưởng điều chỉnh hoặc ảnh hưởng phát động nếu cơ quan có tính tự động và hoạt động liên tục thì các xung động truyền đến từ các dây thần kinh giao cảm hoặc phó giao cảm chỉ có thể tác động làm tăng hoặc làm giảm hoạt động của các cơ quan đó. ảnh hưởng của hệ thần kinh thực vật với cơ quan trong trường hợp này gọi là ảnh hưởng điều chỉnh.

Nếu cơ quan không hoạt động liên tục và được hưng phấn dưới ảnh hưởng của các xung động truyền đến nó theo các dây thần kinh giao cảm hay phó giao cảm thì ảnh hưởng trong trường hợp này là ảnh hưởng phát động.

ảnh hưởng của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm lên cơ quan trong cơ thể được tóm tắt trong bảng...

Bảng .....tác dụng của hệ thần kinh thực vật lên các cơ quan trong cơ thể.

Cơ quan	tác dụng của giao cảm	tác dụng của phó giao cảm
Mắt- đồng tử - Cơ thể mi	giãn (co cơ tia) giãn nhẹ (nhìn xa)	co (co cơ vòng) co rút (nhìn gần)
Tuyến – mũi - nước mắt - mang tai - dưới hàm Dạ dày, tụy	co mạch và bài tiết nhẹ	kích thích bài tiết, tăng thể tích và tăng nồng độ các enzym
tuyến mồ hôi	bài tiết nhiều (cholinergic) tăng tiết mồ hôi	
Tim – mạch Cơ tim	giãn (b2) tăng nhịp, tăng lực co	giãn giảm nhịp, giảm lực co
Phổi – tiểu phế quản mạch máu	giãn co vừa	co giãn
Ruột- co thắt Lòng ruột	Tăng trương lực (co) giảm nhu động, giảm trương lực	giãn tăng nhu động và trương lực cơ
Gan – túi mật, đường mật	giải phóng glucoza giãn	tăng nhẹ tổng hợp glucozen co
Thận	giảm lọc và giảm tiết renin	không có tác dụng
Bàng quang - cơ detrusor - Cơ tam giác	giãn nhẹ co	co Giãn
Dương vật	Xuất tinh	Cương
Tiểu động mạch - Da - Tạng ổ bụng	Co Co Co (a adrenergic)	không có tác dụng

- Cơ vân	Giãn (b2) adrenergic) Giãn (cholinergic)	
máu	tăng	không tăng
- Đông máu		
Glucose, lipid		
Chuyển hoá cơ sở	tăng tới 100%	Không tác dụng
Bài tiết của tuyến	Tăng	
thượng thận	tăng	
Hoạt động tâm thần	Co (cholinergic)	
Cơ dựng lông	Tăng phân giải glucose	
Cơ vân	Tăng phân giải mỡ	
Tế bào mỡ		

Kết luận: Qua bảng này chúng ta có thể thấy kích thích giao cảm gây kích lên một số cơ quan này nhưng lại gây ức chế lên một số cơ quan khác. Cũng tương tự như vậy, hệ phó giao cảm có tác dụng kích thích lên một số cơ quan và lại gây ức chế lên một số cơ quan khác

Thêm nữa, trong khi giao cảm kích thích một cơ quan thì phó giao cảm đôi khi lại ức chế cơ quan ấy chứng tỏ đó là có lúc hai hệ này tác động đối lập nhau. Tuy nhiên, phần lớn các cơ quan thường do một hệ chi phối mạnh hơn là do hệ kia.

## **2- Tác dụng của hệ giao cảm và phó giao cảm lên một số cơ quan đặc biệt**

### **2.1- Tác dụng lên mắt**

Cả hai hệ giao cảm, phó giao cảm điều hoà đóng mở đồng tử và điều chỉnh tiêu cự của nhân mắt. Kích thích giao cảm làm co các sợi cơ kia gây giãn đồng tử còn kích thích phó giao cảm gây co các cơ vòng mỏng mắt làm đồng tử co lại. Dây phó giao cảm chi phối đồng tử bị kích thích khi có quá nhiều ánh sáng vào mắt. Phản xạ cơ đồng tử này có tác dụng bảo vệ võng mạc khỏi bị ánh sáng kích thích quá mức. Khi thiếu ánh sáng thì dây giao cảm bị kích thích gây co cơ tia làm mở rộng thêm đồng tử để võng mạc thu nhận thêm ánh sáng.

Thay đổi tiêu cự của nhân mắt thì hầu như hoàn toàn do hệ phó giao cảm chi phối kích thích phó giao cảm làm cho co các cơ thể mi làm giảm sức căng nên nhân mắt trở lên lồi hơn (phồng lên) khiến cho ta nhìn rõ vật ở gần.

### **2.2- Tác dụng lên các tuyến**

Các tuyến mũi, nước mắt, nước bọt và nhiều tuyến của dạ dày bị kích thích mạnh bởi hệ phó giao cảm và gây ra tăng tiết.

Các tuyến tiêu hoá ở miệng và dạ dày chịu kích thích của hệ phó giao cảm rất mạnh và gây tăng tiết, còn các tuyến ở ruột non và ruột già chủ yếu chịu sự chi phối của các yếu tố tại chỗ, không do hệ thần kinh thực vật.

Kích thích giao cảm có tác dụng trực tiếp làm trực tiếp làm bài tiết nhiều men, song nó lại gây co

mạch đến tuyến nên làm giảm bài tiết về lượng

Kích thích giao cảm làm tăng tiết mồ hôi nhưng kích thích phó giao cảm lại không có tác dụng này. Các sợi giao cảm đến tuyến mồ hôi lòng bàn tay, lòng bàn chân là sợi adrenergic, còn các sợi giao cảm đến các tuyến mồ hôi khác là sợi cholinergic.

Hơn nữa các tuyến mồ hôi lại bị kích thích bởi tâm trước vùng dưới đồi (nucleus supraopticus và n. Preopticus) có tác dụng điều hòa quá trình thải nhiệt (trung khu phó giao cảm). Phần lớn các neuron vùng này tăng xung động khi nhiệt độ tăng và giảm xung động khi nhiệt độ giảm. Kích thích vào vùng này sẽ quan sát thấy hiện tượng tăng thải nhiệt như giãn mạch ngoại vi tăng tiết mồ hôi nên sự bài tiết mồ hôi có thể được coi là thuộc chức năng của hệ phó giao cảm.

Các tuyến ở nách cũng chịu kích của hệ giao cảm qua sợi adrenergic thông qua sự điều hòa của trung tâm giao cảm trung ương

### **2.3- Tác dụng lên dạ dày ruột**

Ống dạ dày, ruột có hệ thần kinh nội tạng chi phối. Tuy nhiên hệ giao cảm và phó giao cảm có tác dụng lên hoạt động cơ học của dạ dày ruột. Kích thích phó giao cảm làm tăng hoạt động của ống tiêu hóa như làm tăng nhu động ruột, giãn các cơ thắt vòng nên làm cho thức ăn qua ống tiêu hóa nhanh. Bình thường thì các chức năng của ống tiêu hóa ít phụ thuộc vào hệ giao cảm tuy nhiên khi kích thích mạnh giao cảm lại gây ra ức chế nhu động và làm các cơ thắt vòng, hậu quả là làm giảm sự vận chuyển thức ăn trong ống tiêu hóa và đôi khi còn làm giảm cả bài tiết dịch

### **2.4- Tác dụng lên tim**

Kích thích giao cảm làm tăng hoạt động tim (tăng hưng phấn, tăng dẫn truyền, tăng lực co bóp, tăng tần số và tăng dinh dưỡng cơ tim). Kích thích phó giao cảm thì tác dụng ngược lại ngoại trừ tăng dinh dưỡng tim.

**2.5- Tác dụng lên mạch máu vòng đại tuần hoàn** phần lớn mạch máu, đặc biệt là mạch của các tạng trong ổ bụng và mạch cửa bị co lại khi kích thích giao cảm. Kích thích phó giao cảm không có tác dụng rõ rệt lên vận mạch, nhưng nó gây giãn mạch ở một vài nơi, ví dụ ở bẹn mắt. Trong một vài trường hợp kích thích b2 giao cảm gây giãn mạch nhất là khi đã dùng thuốc làm liệt tác dụng co mạch của a giao cảm (thường thì tác dụng co mạch của a giao cảm mạnh hơn nhiều so với tác dụng của b giao cảm)

### **2.6- Tác dụng lên huyết áp**

Huyết áp phụ thuộc vào hai yếu tố là sức bơm của tim và sức cản của mạch máu. Kích thích giao cảm làm tăng cả hai yếu tố này nên làm huyết áp tăng mạnh

Kích thích phó giao cảm làm giảm sức bơm của tim nhưng hầu như không có tác dụng gì lên sức cản của mạch nên chỉ gây hạ huyết áp nhẹ. Xong nếu kích thích mạnh hệ phó giao cảm thì có thể làm tim ngừng đập hoàn toàn và làm mất huyết áp.

### **2.7- Các tác dụng lên các chức năng khác**

Kích thích giao cảm có tác dụng ức chế lên các ống trong gan, túi mật niệu quản, bàng quang còn kích thích phó giao cảm thì lại có tác dụng kích thích tăng hoạt động các cơ quan trên.

Kích thích giao cảm làm tăng chuyển hoá như làm tăng giải phóng glucoze từ gan vào máu nên glucose huyết tăng, tăng phân giải glucogen ở gan và cơ, tăng trương lực cơ, tăng chuyển hoá cơ sở và tăng hoạt động tâm thần.

Cả hệ giao cảm và phó giao cảm đều tham gia vào quá trình hoạt động tình dục ở nam và nữ.

## **17. CÁC CHẤT DẪN TRUYỀN VÀ RECEPTER THUỘC HỆ TK THỰC VẬT**

1- Các chất dẫn truyền Hệ thần kinh thực vật có các chất dẫn truyền chứa trong các tận cùng của sợi giao cảm và phó giao cảm. Các sợi ở tận cùng chứa acetylcholin được gọi là sợi cholinergic, các sợi ở tận cùng chứa noradrenalin được gọi là sợi adrenergic.

Các sợi tiền hạch của hệ giao cảm và phó giao cảm đều là sợi cholinergic. Ngược lại các sợi hậu hạch của hệ giao cảm hầu hết là sợi adrenergic trừ các sợi chạy đến tuyến mô hời, cơ dựng lông và một số mạch máu là sợi cholinergic.

Như vậy chất dẫn truyền ở tất cả các sợi tận cùng phó giao cảm đều là acetylcholin, còn phần lớn chất dẫn truyền ở tận cùng sợi giao cảm hậu hạch là noradrenalin. Các chất truyền đạt này sẽ tác động lên các cơ quan khác nhau để gây ra hiệu ứng của giao cảm hay của phó giao cảm lên cơ quan đó.

Các tận cùng thần kinh của hệ thực vật, đặc biệt là của hệ phó giao cảm cũng giống nhưng nhỏ hơn là các tận cùng thần kinh- cơ của cơ vân. Song các tận cùng giao cảm hầu như không tiếp xúc trực tiếp với các tế bào đáp ứng của cơ quan mà nó chi phối, có trường hợp chúng lại tận cùng ở mô liên kết nằm ngay dưới tế bào mà chúng tác động. Ở nơi mà sợi này đến gần tế bào đáp ứng, người ta thấy có các đoạn phòng to và chính ở chỗ phòng này có các bọc nhỏ chứa noradrenalin hay acetylcholin.

Ngoài ra, trong các đoạn phòng còn có nhiều ty lạp thể (mitochondrie) cung cấp ATP để tạo năng lượng dùng cho sinh tổng hợp noradrenalin hay acetylcholin.

Khi điện thế hoạt động lan tới các sợi tận cùng thì quá trình khử cực làm tăng tinh thấm của màng với ion calci. Ion calci từ ngoài vào trong sợi tận cùng. Ion calci có tác dụng làm các bọc chứa chất truyền đạt hoá học chuyển dịch tới gần màng túi tận cùng, rồi tiếp xúc với màng và hoà màng, sau đó phá vỡ các bọc và giải phóng các chất truyền đạt hoá học ra ngoài khe sináp. Lượng chất truyền đạt hoá học được giải phóng tỷ lệ thuận với lượng ion calci đi vào trong túi (Ganong,1989).

Acetylcholin được tổng hợp ở các tận cùng của các sợi cholinergic, phần lớn quá trình tổng hợp



kênh ion  $\text{Na}^+$  và kênh ion  $\text{Ca}^{++}$  thường được mở ra và làm cho các ion này vào tế bào nhanh, nhiều, gây khử cực màng và kích thích tế bào. Trong trường hợp khác thì kênh ion  $\text{K}^+$  hoặc kênh ion  $\text{Cl}^-$  lại được mở. Ion  $\text{K}^+$  đi ra hoặc ion  $\text{Cl}^-$  đi vào tế bào gây ra ức chế tế bào. Ở một số tế bào khác thì các ion đi vào gây ra tác dụng trực tiếp ngay lên hoạt động của tế bào. Ví dụ như ion  $\text{Ca}^{++}$  đi vào tế bào gây co cơ trơn.

Tác động lên các enzym bên trong tế bào: một cơ chế tác dụng khác của receptor là kích thích hay ức chế một enzym hay một chất hoá học khác ở trong tế bào. Enzym thường gắn vào đầu thò vào bên trong tế bào của phân tử protein receptor. Ở nhiều loại tế bào khi adrenalin gắn với receptor thì làm tăng hoạt tính của enzym adenylcyclase có ở trong tế bào dẫn đến tạo thành nhiều AMP vòng. AMP vòng lại gây nhiều hoạt động khác của tế bào. Hiệu ứng do AMP vòng gây ra phụ thuộc vào bộ máy chuyển hoá của loại tế bào đó. Nhờ biết được cơ chế này người ta hiểu được tại sao một chất truyền đạt của hệ thần kinh thực vật lại có thể gây ức chế ở cơ quan này nhưng lại kích thích ở cơ quan khác. Tác dụng kích thích hay ức chế là phụ thuộc vào bản chất protein receptor trên màng tế bào và vào hiệu quả của sự thay đổi cấu trúc không gian của phân tử này khi nó bị gắn với chất hoá học truyền đạt. Chính vì vậy mà tác dụng trên của chất truyền đạt của thần kinh các cơ quan khác nhau thì khác nhau.

### **2.1- Các adrenoreceptor**

Khi nghiên cứu về thuốc có tác dụng giống noadrenalin. (thuốc tăng cường giao cảm) lên các cơ quan cho thấy có hai loại adrenoreceptor là a – receptor và b- receptor. b- receptor lại được chia thành b1 – receptor và b2 – receptor. a - receptor có ở tế bào cơ trơn mạch máu ngoại vi, mạch máu cơ quan nội tạng. b1 – receptor có ở cơ tim, nút xoang, nút nhĩ thất, cơ trơn thắt vòng. b2 – receptor có ở cơ trơn thành mạch vành, mạch máu cơ vân, cơ Reissessen ở phế quản, cơ trơn thành ống tiêu hoá, cơ trơn tử cung, bàng quang, túi mật... a - receptor chỉ kết hợp với noradrenalin, còn adrenalin kết hợp với cả 3 loại: a, b1 và b2- receptor.

Hiệu quả gây ra khi noradrenalin và adrenalin kết hợp với a - receptor là co mạch máu ngoại vi và mạch máu cơ quan nội tạng. Hiệu quả gây ra khi adrenalin kết hợp với b1 receptor là tăng co bóp cơ tim, tăng dẫn truyền ở nút xoang và nút nhĩ thất, còn hiệu quả gây ra khi adrenalin kết hợp với b2- receptor là giãn mạch máu mạch vành, mạch ở cơ vân, giãn cơ Reissessen ở phế quản và cơ trơn ống tiêu hoá, cơ trơn thành tử cung, cơ bàng quang, cơ túi mật. Adrenalin và noadrenalin do tuỷ thượng thận tiết ra cũng có tác dụng lên các a - receptor và b- receptor nhưng hơi khác. Noradrenalin chủ yếu kích thích các a - receptor, nhưng cũng có kích thích yếu lên các b- receptor. Adrenalin thì kích thích cả hai a và b- receptor mạnh như nhau. Do đó tác dụng của noradrenalin và adrenalin lên các cơ quan khác nhau phụ thuộc vào loại receptor có ở các cơ quan đó. Nếu ở một cơ quan chỉ có toàn là b- receptor thì adrenalin sẽ có tác dụng kích thích mạnh hơn.

### **2.2- Các cholinoreceptor có hai loại:**

M- cholinoreceptor (receptor muscarinic) và N- cholinoreceptor (receptor nicotinic). Receptor M có ở tất cả tế bào được chi phối bởi các neron hậu hạch phó giao cảm cũng như ở các tế bào

được chi phối bởi các sợi hậu hạch giao cảm bài tiết acetylcholin. Receptor N có ở synap giữa neuron tiền hạch và neuron hậu hạch (ở thân neuron hậu hạch) của cả hệ giao cảm và phó giao cảm cũng như ở màng sợi cơ chỗ tẩm vận động.

Receptor muscarinic lại được chia làm hai loại:  $M_1$  – cholinoreceptor và  $M_2$ - cholinoreceptor. Khi acetylcholin gắn receptor  $M_1$  sẽ gây khử cực ở màng sau synap, nghĩa là gây hưng phấn còn với gắn với receptor  $M_2$  sẽ gây ra tăng phân cực ở màng sau synap nghĩa là gây ức chế.

Như vậy cùng một chất dẫn truyền có thể gây ra các hiệu ứng khác nhau đối với các cơ quan khác nhau trong cơ thể, điều này là phụ thuộc vào các receptor có ở quan đó. Ví dụ acetylcholin có tác dụng ức chế hoạt động của cơ tim (vì có  $M_2$  cholinoreceptor), song lại có tác dụng gây hưng phấn đối với cơ trơn của ống tiêu hoá (vì có  $M_1$  cholinoreceptor) adrenalin làm tăng hưng phấn cơ tim, gây co mạch ngoại vi (nơi có  $\alpha$  receptor) nhưng lại ức chế cơ trơn của ruột và gây giãn mạch máu cơ vân mạch máu não (nơi có  $\beta_2$ - receptor).

Việc nắm vững tác dụng đặc hiệu của các chất dẫn truyền lên các loại receptor khác nhau có ý nghĩa rất quan trọng cho phép sử dụng đúng các thuốc để điều trị trong lâm sàng. Ví dụ trong trường hợp các cơ rессessen của phế quản bị co thắt (cơn hen phế quản) thì phải dùng adrenalin để tác động lên các  $\beta_2$ - receptor mới đạt được hiệu quả mong muốn hoặc trường hợp truy tim phải dùng adrenalin để tác động lên  $\beta_1$ - receptor còn trong trường hợp truy mạch lại phải dùng noadrenalin để làm trắng huyết áp vì chất này chỉ tác dụng lên  $\alpha$  receptor gây co mạch ngoại vi làm tăng sức cản ngoại vi dẫn đến huyết áp được tăng lên.

## **18. TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN HỆ TK THỰC VẬT**

1- Các thuốc ảnh hưởng lên cơ quan đáp ứng adrenergic. 7.1.1- Các thuốc làm tăng cường tác dụng của các adrenergic: Nếu tiêm noradrenalin vào tĩnh mạch thì gây ra tác dụng lên toàn cơ thể.

Vì thế noradrenalin gọi là thuốc giống giao cảm hay thuốc adrenergic. Adrenalin, ephedrin, methoxamin v.v... là những thuốc giống giao cảm khi tiêm noradrenalin, hay adrenalin vào cơ thể có thời gian tác dụng ngắn từ 1 đến 2 phút, còn những thuốc giống giao cảm khác thì có thời gian tác dụng kéo dài từ 30 phút đến 2 giờ.

Một số thuốc tác dụng đặc hiệu lên  $\alpha$ - adrenoceptor như: phenylephrin...

Còn isoproterenol, albuterol chỉ tác dụng lên  $\beta$  - adrenoceptor.

### ***1.2- Các thuốc kìm hãm hoạt tính adrenergic.***

Hoạt tính adrenergic có thể bị chặn lại ở nhiều khâu:

- Thuốc ngăn chặn sự tổng hợp và tích trữ noradrenalin ở tận cùng thần kinh, thường dùng là reserpin.



- Thuốc ức chế giải phóng noradrenalin từ các tận cùng thần kinh. Chất điển hình là gunitidin, Xylocholin, oknid, oktadin.
- Thuốc ức chế  $\beta$  - adrenoreceptor: Propanolon ức chế tất cả  $\beta$  - adrenoreceptor còn thuốc metoprolol chỉ ức chế  $\beta_1$  – adrenoreceptor.
- Thuốc ức chế  $\alpha$ - adrenoreceptor: Ergotamin, Ergotoxin.
- Thuốc ức chế sự dẫn truyền qua hạch thực vật: Hexamethonium.

## **2- Các thuốc ảnh hưởng lên cơ quan đáp ứng cholinergic.**

### **2.1- Thuốc có tác dụng phó giao cảm (muscarinic).**

Tiêm acetylcholin vào tĩnh mạch không gây ra tác dụng giống như khi kích thích dây phó giao cảm vì acetylcholin bị phá huỷ ngay trong máu và trong các dịch trước khi kịp đến các cơ quan đáp ứng. Tuy nhiên có một số thuốc không bị phá huỷ nhanh thì có thể gây ra tác dụng của phó giao cảm. Chúng được gọi là các thuốc giống phó giao cảm, thường dùng là Pilocarpin, methacholin, chúng tác động trực tiếp lên các receptor cholinergic loại muscarinic.

Các thuốc có tác dụng giống phó giao cảm cũng có cả tác dụng lên các cơ quan đáp ứng với các sợi cholinergic của sợi giao cảm. Ví dụ hai thuốc trên có thể gây bài tiết mồ hôi, gây giãn mạch ở một số cơ quan ngay cả ở các mạch máu không có sợi cholinergic.

**2.2- thuốc tác dụng tăng tác dụng của phó giao cảm (thuốc kháng cholinesterase).** Một số thuốc không có tác dụng trực tiếp lên cơ quan đáp ứng cholinergic nhưng lại làm tăng tác dụng của acetylcholin ở các tấm vận động: neostigmin, pyridostigmin, ambenonium. Các thuốc này ức chế enzym cholinesterase, do đó làm cho acetylcholin được giải phóng ra chậm bị phân huỷ, kết quả là tác dụng của acetylcholin lên cơ quan đáp ứng được kéo dài.

**2.3- Thuốc ức chế hoạt tính cholinergic ở cơ quan đáp ứng (thuốc kháng muscarin):** Atropin, homatopin và Scopolamin ức chế tác dụng của acetylcholin lên các receptor muscarinic ở các cơ quan đáp ứng cholinergic. Tuy nhiên các thuốc này không ảnh hưởng tới các receptor nicotinic ở neuron hậu hạch hay ở cơ vân.

## **3- Thuốc kích thích hay ức chế neuron hạch thực vật.**

### **3.1- Thuốc kích thích hạch thực vật.**

Tiêm acetylcholin có thể kích thích neuron hạch thực vật ở cả hai hệ , vì vậy đồng thời gây ra cả hiệu ứng giao cảm trên toàn bộ cơ thể. Chất nicotin kích thích các neuron hạch giống như acetylcholin, vì ở màng neuron hạch cũng có receptor với nicotin. Do đó thuốc này còn gọi là thuốc loại nicotinic. Thuốc acetylcholin và methacholin có cả tác dụng nicotinic và muscarinic, còn Pilocarpin chỉ có tác dụng muscarinic mà thôi.

Do nicotin tác dụng kích thích neuron hạch, cả hệ giao cảm và phó giao cảm nên gây co mạch mạnh ở các tạng ổ bụng và ở chi đồng thời lại gây ra hiệu ứng phó giao cảm như làm giảm hoạt động của dạ dày – ruột, có khi còn làm giảm cả nhịp tim.

### **3.2- Thuốc ức chế hạch thực vật.**

Nhiều chất như tetraethyl, ammonium hoặc nhóm các chất carare: D – tubocurarin, diplacin. Hoặc nhóm hexonic: hexonic. pentamin, afonat.

Các thuốc trên ức chế dẫn truyền xung động từ neuron tiền hạch sang neuron hậu hạch chúng có tác dụng ức chế đồng thời lên cả hạch giao cảm lẫn hạch phó giao cảm. Chúng chủ yếu được dùng để ức chế giao cảm ( các dấu hiệu ức chế giao cảm thường che lấp ức chế phó giao cảm) thuốc ức chế hạch thường sử dụng điều trị bệnh nhân cao huyết áp, nhưng người ta ít dùng vào mục đích này vì khó kiểm soát tác dụng của thuốc.

## **19. CUNG PHẢN XẠ VÀ CÁC PHẢN XẠ THỰC VẬT**

Các phản thực vật là các phản xạ được thực hiện với sự tham gia của các neuron thuộc hệ thần kinh thực vật. Cũng giống như phản xạ động vật, cung phản xạ có 5 khâu: (1) thụ cảm thể, (2) đường hướng tâm, (3) trung khu, (4) đường li tâm, (5) cơ quan đáp ứng.

Thụ cảm thể nhận cảm kích thích có thể là ở ngoại vi (exteroreceptor) hoặc bên trong cơ thể – nơi thụ cảm thể (enteroreceptor).

Đường hướng tâm là các sợi cảm giác, thường là chung với đường hướng tâm của cung phản xạ động vật

Trung khu: ở sừng bên chất xám tủy sống, ở thân não, vỏ bán cầu não (xem mục 2)

Đường li tâm: qua hai neuron (tiền hạch và hậu hạch)

Cơ quan đáp ứng: cơ trơn, các tuyến, mạch máu.v.. các phản xạ thực vật được chia thành phản xạ thực vật chính thức, phản xạ thực vật tại chỗ và phản xạ thực vật axon:

**\*Phản xạ thực vật chính thức là cung phản xạ có sự tham gia của 5 khâu nêu trên.** Ví dụ:

- Phản xạ thực vật của hệ tim mạch giúp cho điều hoà huyết áp và nhịp tim. Một trong các phản xạ do áp suất: khi huyết áp tăng các receptor áp suất (baroreceptor) ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh bị kích thích: Tín hiệu từ các nơi này truyền về thân não và ức chế trung khu giao cảm làm giảm xung động tới tim và mạch máu, làm tim đập chậm và yếu làm mạch giãn ra, kết quả là HA trở về mức bình thường.

- Phản xạ thực vật của hệ tiêu hoá: phần trên của ống tiêu hoá và trực tràng chủ yếu chịu sự chi phối của các phản xạ thực vật. Các xung động từ mũi và miệng (khứu giác, vị giác) được truyền về nhân mơ hồ, nhân lưỡi hầu, nhân nước bọt ở hành não. Các nhân này lại phát xung động theo các dây phó giao cảm tới các tuyến nước bọt, tuyến dạ dày gây bài tiết dịch ngay cả khi ăn thức ăn chưa tới miệng. Khi phân xuống đầy trực tràng, trực tràng căng, các kích thích từ trực tràng truyền về đoạn tủy cùng và các tín hiệu phản xạ được truyền qua các dây phó giao cảm tới phần xa của đại tràng làm nó nhu động mạnh để đẩy phân ra ngoài.

- Một số phản xạ thực vật khác:

Khi bàng quang căng, xung động được truyền về đoạn tủy cùng và gây phản xạ co cơ bàng

quang giãn cơ thắt tròn, do đó đẩy nước tiểu ra ngoài.

Các phản xạ sinh dục bắt đầu từ các kích thích tâm lý ở não và kích thích từ cơ quan sinh dục.

Các xung động này đi tới dđoanj tuỷ cùng, ở nam giới sẽ gây ra cương cứng dương vật (phó giao cảm), sau đó là gây xuất tinh (giao cảm).

**\* Phản xạ thực vật tại chỗ (local reflex) là phản xạ được thực hiện bởi các neuron nằm trong các hạch thực vật.**

Trong số các phản xạ thực vật tại chỗ có các phản xạ sau:

- Phản xạ tạng – tạng là phản xạ được phát sinh khi kích thích vào một tạng nào đó thì gây xuất hiện phản ứng ở một tạng khác. Ví dụ. Kích thích vào các cơ quan ở khoang bụng, gây ra phản xạ ngừng tim.

- Phản xạ tạng cơ là phản xạ phát sinh khi kích thích vào cơ quan nội tạng thì gây ra co cơ vân. Ví dụ, kích thích vào phúc mạc (viêm phúc mạc) gây ra co cơ thành bụng.

- Phản xạ tạng – da là phản xạ phát sinh khi kích thích các cơ quan nội tạng thì phản ứng xuất hiện ở da. Ví dụ khi ruột và dạ dày bị đau thì gây ra phản ứng “nổi da gà” và dựng lông (co cơ chân lông), hoặc gây ra bài tiết mồ hôi.

- Phản xạ da – tạng là phản xạ phát sinh khi kích thích da thì phản ứng xuất hiện ở cơ quan nội tạng hoặc gây ra phản ứng ở các mạch máu, trên cơ sở phản xạ da tạng, người ta đã áp dụng phương pháp điều trị như chườm nóng hoặc lạnh ở da để chống đau ở các cơ quan nội tạng. Cơ chế của phản xạ tại chỗ như sau:

Tại hạch thực vật có hai loại tế bào: tế bào bổ xung.

Dogell và tế bào Dogell. tế bào Dogell là tế bào cảm giác, có sợi nhánh hướng về niêm mạc, da, cơ, nội tạng.v...Chúng tiếp nhận các kích thích cơ học, hoá học, nhiệt.v... Các sợi trục của tế bào Dogell truyền xung động đến tế bào Dogell (ở hạch thực vật). Từ tế bào Dogell, xung động được truyền theo sợi trục đến cơ quan bị chi phối và gây ra đáp ứng.

**\* Phản xạ axon là phản xạ chỉ diễn ra ở axon mà không có sự tham gia của hạch và trung khu thực vật.** Khác với phản xạ thực chính thức và phản xạ thực vật tại chỗ trong phản xạ axon không có sợi truyền hưng phấn từ neuron thụ cảm sang neuron tác động, mà neuron chỉ truyền hưng phấn trong phạm vi một axon. Phản xạ axon chỉ phát sinh trong trường hợp sợi thần kinh hạch chia nhánh, trong đó một nhánh đến chi phối một cơ quan này, một nhánh khác đi tới chi phối một cơ quan khác. Do đó khi kích thích một nhánh của axon, hưng phấn sẽ truyền từ nhánh này sang nhánh khác và gây ra đáp ứng ở nơi kết thúc nhánh đó. Ví dụ kích thích ở da gây ra giãn mạch.

# BÀI 4. SINH LÝ TIÊU HÓA

## **20. CHỨC NĂNG GAN**

Gan là một trong những cơ quan lớn nhất của cơ thể, là cơ quan có tính chất sinh mạng. Ở gan diễn ra nhiều quá trình chuyển hóa phức tạp và rất nhạy cảm với tình trạng hoạt động chung của cơ thể.

### **1- Các chức năng chuyển hoá lớn của gan.**

#### **1.1- Chuyển hoá glucid.**

Gan là cơ quan quan trọng dự trữ glucid và điều hoà đường máu.

- So sánh nồng độ glucose trong máu tĩnh mạch đến và đi của gan, người ta thấy nồng độ glucose ở máu tĩnh mạch cửa luôn thay đổi: tăng khi tiêu hoá, giảm lúc không tiêu hoá. Còn nồng độ glucose trong máu tĩnh mạch trên gan luôn giữ ở mức ổn định 0,8-1,2g/lit.

-Từ Thế kỷ XIX, Claudi-Bernard đã làm thí nghiệm rửa gan như sau: ông cô lập gan ra khỏi cơ thể con chó, rửa gan bằng dung dịch sinh lý cho đến hết glucose trong nước rửa. Đem gan ủ trong tủ ấm 38°C sau 2 giờ, lấy gan đem rửa lại thấy có glucose. Còn khi cắt bỏ gan, rối loạn đầu tiên là hạ đường huyết nghiêm trọng và con vật bị tử vong nhanh chóng.

-Từ những thí nghiệm trên và nhiều thí nghiệm khác người ta đã xác định, gan là cơ quan tổng hợp và dự trữ glucid của cơ thể. Khi lượng đường máu ổn định 0,8-1,2g/lit (4,4-6,6mmol/l), gan tổng hợp glycogen từ glucose và các ose khác để dự trữ.

Khi đường máu giảm, gan lại phân ly glycogen thành glucose đưa vào máu để duy trì đường máu.

-Gan là cơ quan duy nhất trong cơ thể chuyển hoá galactose và fructose. Khi rối loạn chuyển hoá 2 chất này ở gan, sẽ gây ra bệnh galactose và Fructose niệu.

-Gan còn có khả năng tân tạo glucid từ các acid amin sinh đường, acid béo, glycerol, acid lactic.

-Quá trình oxy hoá glucid ở gan cũng rất mạnh mẽ, do đó nhiệt độ ở gan luôn cao hơn ở các cơ quan khác.

#### **1.2- Chuyển hoá protid.**

Gan được xem là cơ quan dự trữ protid của cơ thể.

+ Gan tổng hợp tới gần 50% tổng lượng protid do cơ thể tổng hợp, gan sản xuất 100% albumin, # 80% globulin và fibrinogen, nhiều yếu tố đông máu và nhiều men quan trọng của cơ thể. Do đó khi suy CN gan sẽ làm giảm protein máu (nhất là albumin) và thiếu một số men quan trọng, dẫn đến phù thiếu dưỡng và rối loạn chuyển hoá chất, rối loạn cơ chế đông máu.

+ Ở gan có quá trình chuyển amin rất mạnh, nên tạo ra được nhiều loại acid amin. Gan có hai loại men chuyển amin quan trọng là GPT (glutamat-pyruvat-transaminase) và GOT (glutamat-oxaloacetat-transaminase).

a. glutamic + a. pyruvic  $\xrightarrow{\text{GPT}}$  a cetoglutaric + alanin

a. glutamic + a. oxaloacetic  $\xrightarrow{\text{GOT}}$  a cetoglutaric + aspartic

Khi nồng độ acid amin máu giảm, gan giải phóng chúng vào máu. Còn khi tổn thương tế bào gan, các men này tăng lên trong máu, đặc biệt là GPT.

+ Quá trình khử amin ở gan cũng rất mạnh dưới sự xúc tác của enzym desaminase, giải phóng  $\text{NH}_3$  và tạo nên acid a cetonic.

Ở gan  $\text{NH}_3$  được tổng hợp thành urê, chất ít độc hơn, qua chu trình ornithin.

### 1.3- Chuyển hoá lipid.

Gan là cơ quan chủ yếu chuyển hoá lipid. Các acid béo đến gan phần lớn được tổng hợp thành tryglycerid, photpholipid, cholesterol este. Từ các chất này gan tổng hợp nên lipoprotein và đưa vào máu để vận chuyển đến các tổ chức, tế bào của khắp cơ thể. Gan là nguồn cung cấp chủ yếu Lipoprotein huyết tương.

Loại protein	Kích thước	Thành phần					Nguồn gốc
		Protein	Cholesterol	Cholesterol TD este	Triglycerid	Phospholipid	
Chylomicron	75-100	2	2	3	90	3	Ruột
VLDL	30-80	8	4	16	55	17	Gan, ruột
IDL	25-40	10	5	25	40	20	VLDL
LDL	20	20	7	46	6	21	VLDL
HDL	7,5-10	50	4	16	5	25	Gan, ruột

Trong các lipoprotein nếu tăng VLDL và LDL là có nguy cơ vữa xơ đ/mạch; tăng HDL có tác dụng ngăn ngừa vữa xơ đ/mạch.

Gan có các yếu tố hướng mỡ như cholin, methionin, betain, glycin ..., khi thiếu các chất này làm ứ mỡ trong gan lâu ngày dẫn đến xơ gan.

Gan có khả năng tổng hợp các acid béo từ glucid và protid.

### 2- Chức năng chống độc.

Gan được xem là hàng rào chắn của cơ thể, ngăn các sản phẩm độc hại thâm nhập vào qua

đường tiêu hoá, đồng thời làm giảm độc tính và thải trừ một số chất cặn bã do chuyển hoá trong cơ thể tạo nên.

Gan chống độc bằng hai cách:

### **2.1- Cố định và thải trừ**

một số chất kim loại nặng như chì, thuỷ ngân, thạch tín ... và các chất màu như BSP (Bromo Sulpho Phtalein) đến gan, được giữ lại không biến đổi gì và đào thải ra ngoài theo đường mật. Dựa vào tính chất này của gan, người ta dùng chất BSP để đánh giá chức năng thải độc của gan, gọi là nghiệm pháp BSP.

### **2.2- Bằng các phản ứng hoá học**

Đây là hình thức chống độc cơ bản của gan. Các chất độc từ đường tiêu hoá hấp thụ vào (như indol, scatol ...) và các chất độc do ăn uống, các sản phẩm chuyển hoá chất trong cơ thể tạo nên ,v.v... được gan biến thành chất không độc hoặc ít độc hơn rồi đào thải ra ngoài theo đường thận hoặc đường mật.

Trong các loại phản ứng hoá học khử độc của gan, thì phản ứng tạo urê từ amoniac là quan trọng nhất.

Amoniac là chất độc với cơ thể, nó được tạo nên qua quá trình tạo amin, đặc biệt ở não và ống tiêu hoá. Phần lớn amoniac được gan tổng hợp thành urê-chất ít độc hơn, qua chu trình ocnitin, có sự xúc tác của men đặc hiệu là OCT (Ocnitin Carbamyl Transferase). Men OCT chỉ có ở gan, khi huỷ hoại tế bào gan, men OCT sẽ tăng lên trong máu.

Khi thiếu năng gan, amoniac không được chuyển thành ure mà ứ đọng lại trong tổ chức sẽ gây nhiễm độc, đặc biệt độc cho tổ chức não, có thể dẫn đến hôn mê do tăng amoniac máu.

### **3- Chức năng tạo mật (Xem bài dịch mật).**

### **4- Chức năng đông máu và chống đông máu.**

Gan dự trữ vitamin K và sản xuất ra nhiều yếu tố đông máu, gồm fibrinogen (yếu tố I), prothrombin (yếu tố II), proaccelerin (yếu tố V), proconvectin (yếu tố VII), yếu tố chống ưa chảy máu A (yếu tố VIII), yếu tố christmas (yếu tố IX). Do đó khi suy gan thường bị rối loạn đông máu. Gan cũng tạo nên một lượng lớn chất có tác dụng chống đông máu là heparin.

### **5- Chức năng tạo máu và dự trữ máu.**

Từ tháng thứ ba đến cuối thời kỳ thai nghén, gan là cơ quan chính sản xuất hồng cầu của bào thai.

Sau khi đưa trẻ ra đời, tuỷ xương đảm nhận chức năng sản xuất hồng cầu cho cơ thể. Lúc này gan là nơi sản xuất các protein cần thiết cho sự tổng hợp hồng cầu như globin, các lipoprotein, phospholipid; dự trữ một lượng lớn vitamin B12, acid folic và sắt dưới dạng ferritin.

Ở gan có hệ thống xoang mạch rộng lớn, bình thường chứa # 500ml máu và gan có thể chứa tới 2 lít máu. Lượng máu này sẽ được huy động vào tuần hoàn khi cần thiết.

## **21. SINH LÝ TIÊU HÓA ĐẠI CƯƠNG**

Tiêu hoá là một quá trình sinh lý phức tạp diễn ra trong ống tiêu hoá biến đổi các chất thức ăn từ những dạng phức tạp, đặc hiệu và không hoà tan thành những dạng đơn giản, không đặc hiệu, hoà tan và hấp thu vào máu, bạch huyết.

### **1.1- ý nghĩa của sự tiêu hoá.**

#### **\* ý nghĩa tạo hình.**

Nhờ tiêu hoá và hấp thu các chất-đặc biệt là protid, lipid, glucid, nước và muối khoáng mà cơ thể có nguyên liệu cấu tạo nên các tổ chức.

#### **\* ý nghĩa cung cấp năng lượng.**

Các chất thức ăn chủ yếu là glucid và lipid hấp thu vào cơ thể, được oxy hoá để tạo năng lượng cho hoạt động sống của cơ thể.

#### **\* ý nghĩa điều tiết và chuyển hoá.**

Trong thức ăn có các sinh tố, nước và muối khoáng là những chất cần thiết cho sự điều tiết hoạt động của các cơ quan và các quá trình chuyển hoá vật chất trong cơ thể.

### **1.2- Các hiện tượng của quá trình tiêu hoá.**

Quá trình tiêu hoá bao gồm các hiện tượng sau:

#### **1.2.1- Hiện tượng cơ học.**

Do các lớp cơ của ống tiêu hoá co bóp, có tác dụng nghiền nát, nhào trộn thức ăn với dịch tiêu hoá và chuyển thức ăn dọc theo ống tiêu hoá.

#### **1.2.2- Hiện tượng bài tiết.**

Các tuyến của niêm mạc ống tiêu hoá hoặc các cơ quan liên quan đến tiêu hoá (gan, tụy) tiết ra các dịch tiêu hoá (nước bọt, dịch vị, dịch tụy, dịch mật, dịch ruột) trong đó có các men tiêu hoá và nước cần thiết cho quá trình thuỷ phân các chất dinh dưỡng của thức ăn.

#### **1.2.3- Hiện tượng hoá học.**

Đó là phản ứng hoá học kế tiếp nhau ở trong ống tiêu hoá được xúc tác bởi các men đặc hiệu, biến đổi thức ăn từ các dạng phức tạp thành các dạng đơn giản.

Các men tiêu hoá có nhiều, được gom thành ba nhóm sau:

- Men tiêu hoá protid: protease.
- Men tiêu hoá lipid: lipase.
- Men tiêu hoá glucid: cacbohydrase.

Trong những men này có nhiều men vốn ở dạng chưa hoạt động (tiền men) vì trung tâm hoạt động của chúng bị che khuất. Trong những môi trường có điều kiện phù hợp, trung tâm hoạt động của men được bộc lộ, tiền men biến hành men hoạt động và có thể tiếp xúc với cơ chất để thuỷ phân chúng.

#### **1.2.4- Hiện tượng hấp thu.**

Đọc theo ống tiêu hoá các chất dinh dưỡng ở dạng đơn giản được hấp thu qua niêm mạc vào máu. Nơi hấp thu chủ yếu là ruột non.

### **1.3- Sự điều tiết hoạt động tiêu hoá.**

Các hiện tượng tiêu hoá kể trên được điều tiết bởi hai cơ chế cơ bản là cơ chế thần kinh và cơ chế thần kinh-thể dịch.

#### **1.3.1- Cơ chế thần kinh:**

##### **\*- Phản xạ không điều kiện.**

Thức ăn tác động trực tiếp lên các thụ cảm thể cơ học và hoá học ở niêm mạc ống tiêu hoá gây ra những phản xạ biến đổi tiết dịch và co bóp cơ trơn của ống tiêu hoá.

##### **\*- Phản xạ có điều kiện.**

Phản xạ có điều kiện về tiêu hoá hình thành trong quá trình sống của cá thể, do tiếp xúc nhiều lần với các loại thức ăn quen thuộc và ưa thích. Do đó chỉ cần ngửi, nhìn, thậm chí chỉ nghe nói về loại thức ăn đó đã xuất hiện các phản xạ như tiết nước bọt, tiết dịch vị, co bóp dạ dày.v.v...

##### **\*- Phản xạ phức tạp.**

Thực tế khi ăn uống, thức ăn không chỉ tác động lên các thụ cảm thể đặc hiệu ở niêm mạc ống tiêu hoá và gây ra phản xạ không điều kiện, mà mùi, hình dáng, màu sắc của thức ăn tiếng va chạm bát đĩa .v.v... còn tác động lên nhiều cơ quan nhận cảm khác và gây ra những phản xạ có điều kiện tiêu hoá. Sự kết hợp phản xạ không điều kiện và có điều kiện không thể tách rời nhau, Pavlov gọi là phản xạ phức tạp.

Trung khu của các phản xạ tiêu hoá là một phức hợp thần kinh từ tuỷ sống đến thể lưới, vỏ não limbic và vỏ não mới, do đó hành vi có liên quan tới tiêu hoá trở nên tinh vi và có ý thức, tức là có vỏ não điều khiển.

#### **1.3.2- Cơ chế thể dịch.**

Trong quá trình tiêu hoá các chất thức ăn cùng với một số thành phần của dịch tiêu hoá kích thích tế bào nội tiết ở niêm mạc ống tiêu hoá làm tiết ra các chất tương tự hormon, gọi là các chất hormon tiêu hoá. Những chất này đổ trực tiếp vào máu, trở lại cơ quan tiêu hoá, kích thích hoặc ức chế các hoạt động bài tiết, co bóp và hấp thu của cơ quan này.

## **22. TIÊU HOÁ Ở MIỆNG**

Miệng là đoạn đầu của ống tiêu hoá, có chức năng tiếp nhận thức ăn, nghiền xé nhào trộn thức ăn với nước bọt để biến thành viên nuốt. Trong quá trình đó một phần tinh bột chín được biến đổi bước đầu.



Từ trung khu nước bọt các sợi ly tâm (là các sợi thần kinh thực vật) truyền xung động tới các tuyến nước bọt. Các sợi phó giao cảm từ nhân nước bọt trên theo dây Thờng nhĩ (nhánh của dây VII) tới chi phối tuyến nước bọt dưới hàm, dưới lưỡi. Các sợi từ nhân nước bọt dưới theo dây tai (nhánh của dây IX) tới chi phối tuyến mang tai. Các sợi giao cảm xuất phát từ các hạch giao cảm cổ.

Kích thích sợi phó giao cảm làm tăng tiết nước bọt nhiều chất nhầy và men, còn các sợi giao cảm làm tăng tiết nước bọt loãng.

- Cơ chế PXCĐK. Nhiều khi chỉ cần trông thấy, ngửi thấy hoặc nghe nói đến các món ăn ngon và ưa thích đã tiết nước bọt, đó là nước bọt tâm lý.

\*- *Cơ chế thần kinh- thể dịch.*

Khi hoạt động, tuyến nước bọt bài tiết ra chất hormon Kallikrein, làm xúc tác chuyển chất Kininogen (có sẵn trong máu) thành chất Bradykinin, theo sơ đồ sau:

Một số sản phẩm chuyển hoá ( $\text{CO}_2$ , histamin...) có tác dụng gây giãn mạch<sup>®</sup> tăng tiết nước bọt. Ngoài ra sự bài tiết nước bọt còn phụ thuộc vào tính chất của thức ăn. Thức ăn khô, toan, kiềm, chua, cay có tác dụng làm tăng tiết nước bọt.

\*Kết quả tiêu hoá ở miệng.

Tiêu hoá ở miệng là giai đoạn biến đổi sơ bộ ban đầu: thức ăn bị nghiền xé, nhào trộn với nước bọt quyện thành viên nuốt. Trong đó các chất protid và lipid chưa được phân giải, riêng một phần nhỏ tinh bột chín được men amylaza phân giải thành maltoza. Song thời gian thức ăn lưu ở miệng rất ngắn, 15-18 giây, nên sự phân giải đó không đáng kể và chưa có hiện tượng hấp thu.

## **1- Hiện tượng cơ học khi tiêu hoá ở miệng.**

Hiện tượng cơ học khi tiêu hoá ở miệng gồm nhai, nuốt.

### **1.1- Nhai.**

Nhai là một phản xạ không điều kiện (lúc còn bé), khi lớn lên người ta đã nhai tùy ý. Khi nhai hai hàm răng ép vào nhau nghiền nát thức ăn, làm tăng diện tiếp xúc của thức ăn với nước bọt. Lưỡi vận động trộn thức ăn với nước bọt và đẩy các mẩu thức ăn vào mặt nhai của răng.

### **1.2- Nuốt.**

Nuốt là một phản xạ gồm nhiều động tác để đẩy thức ăn từ miệng xuống dạ dày.

- **Giai đoạn tùy ý**, người ta chủ động ngậm miệng, lưỡi nâng lên để đẩy viên thức ăn (viên nuốt) ra phía sau.
- **Giai đoạn tiếp theo là tự động**: lưỡi gà đóng đường lên mũi, tiểu thiệt đóng đường vào khí quản, thanh môn khép, miệng thực quản nhô lên và mở ra, hầu khép lại đẩy viên nuốt vào thực quản. Ở thực quản, thức ăn được sóng nhu động của thực quản đẩy qua tâm vị xuống dạ dày. Thời gian này chỉ mất 10-20 giây, với nước chỉ trong 1 giây.

Vì phản xạ nuốt là tự động nên khi ăn phải nhai kỹ để khỏi bị nghẹn.

*Trung khu nuốt và trung khu hô hấp ở hành não hoạt động ức chế lẫn nhau, thở thì không nuốt và nuốt thì không thở. Do đó khi ăn không nên cười nói để tránh bị sặc, nghẹn. Trong lâm sàng khi bệnh nhân hôn mê, người ta dùng phản xạ nuốt để thăm dò chức năng của hành não.*

## **2- Hiện tượng bài tiết hoá học ở miệng.**

Dịch tiêu hoá ở miệng là nước bọt, do các tuyến nước bọt sản xuất ra.

ở người có 3 cặp tuyến nước bọt (ở hai bên) là tuyến mang tai, tuyến dưới hàm và tuyến dưới lưỡi.

### **2.1- thành phần nước bọt.**

Nước bọt là dịch lỏng, không màu, hơi nhầy, có nhiều bọt, pH=6,0-7,4, chứa hơn 99% nước còn lại là một số chất hữu cơ và vô cơ.

- Chất hữu cơ chủ yếu của nước bọt là men amylase (còn gọi là ptyalin), chất nhầy (mucine), men khử trùng lysozym và lượng rất ít men maltase. Nước bọt không có men tiêu hoá lipid và protid.

- Các chất vô cơ của nước bọt có các muối Na, K, Ca, photphat, bicarbonat... Khi độ kiềm của nước bọt tăng thì muối bicarbonat canxi và photphat tủa lại tạo nên cao răng. Lượng nước bọt ở người trong 24 giờ khoảng 1,5 lít.

### **2.2- Tác dụng của nước bọt.**

Nước bọt có tác dụng tiêu hoá và bảo vệ.

#### **\*- Tác dụng tiêu hoá của nước bọt, gồm:**

- Tẩm ướt và hoà tan một số chất thức ăn để dễ nhai, dễ nuốt.

- Nhào trộn và quỳện các chất thức ăn thành viên nuốt. - Men amylase nước bọt biến tinh bột chín thành đường dextrin, maltriose và maltose. Ở nước bọt có ít men maltase biến maltose thành glucose.

#### **\*- Vai trò bảo vệ của nước bọt, gồm:**

Tẩm ướt niêm mạc miệng, giúp cho khỏi khô miệng, làm dễ dàng cho động tác nuốt và phát âm. Làm sạch và sát trùng miệng nhờ men lysozym. Trung hoà một số chất toan, kiềm và các chất có tác dụng kích thích mạnh như cay, chua, đắng .v.v... bảo vệ niêm mạc miệng.

Bài tiết một số chất độc nhập vào cơ thể, như chất kim loại nặng (Pb, Hg...), vi rút dại .v.v..

### **2.3- Điều hoà bài tiết nước bọt.**

Nước bọt được bài tiết liên tục, nhưng tăng lên trong bữa ăn, nhờ được điều hoà bởi cơ chế thần kinh và thần kinh-thể dịch.

#### **\*- Cơ chế thần kinh theo phản xạ không điều kiện (PXXĐK) và phản xạ có điều kiện (PXCĐK).**

Cơ chế PXXĐK là khi ta ăn, thức ăn kích thích vào các thụ cảm thể cơ học và hoá học ở niêm mạc lưỡi miệng. Các xung động đi trong các sợi cảm giác đi trong thành phần của các dây thần kinh lưỡi, dây lưỡi hầu và dây thanh quản trên về trung khu nước bọt ở hành não và tuỷ sống.

## **23. TIÊU HOÁ Ở DẠ DÀY**

Dạ dày là một túi chứa thức ăn. Tại đây thức ăn chủ yếu được xử lý về mặt cơ (được nhào trộn với dịch vị) biến thành thứ hồ đặc gọi là vị trấp và được tống qua môn vị từng đợt xuống tá tràng. Trong đó một số chất thức ăn được phân giải bước đầu.

### **1- Hiện tượng bài tiết và hoá học ở dạ dày.**

Hiện tượng hoá học ở dạ dày là hiện tượng phân giải một số chất thức ăn từ những dạng phức tạp, thành những dạng đơn giản hơn, dưới tác dụng của men tiêu hoá dịch vị do các tuyến dạ dày tiết ra.

#### **1.1- Phân vùng bài tiết dịch vị.**

Các tuyến bài tiết dịch vị được cấu tạo bởi ba loại tế bào, mỗi loại có chức năng riêng.

- Tế bào chính (tế bào thân tuyến) bài tiết men tiêu hóa.
- Tế bào phụ (tế bào cổ tuyến) bài tiết chất nhầy và bicarbonat.
- Tế bào bì (tế bào viền) bài tiết HCl và yếu tố nội.

Do tỷ lệ phân bố của các loại tế bào ở các vùng khác nhau của dạ dày không đều nhau, nên thành phần dịch vị ở từng vùng cũng không giống nhau. Căn cứ vào đó người ta chia dạ dày ra làm ba vùng (hình 1):

- Vùng I-Vùng hang-môn vị. Các tuyến của vùng này nhiều tế bào phụ, nên tiết ra nhiều chất nhầy, có ít pepsin, còn HCl thì hầu như không có.
- Vùng II-vùng thân vị và đáy vị. Ở vùng này không có tế bào phụ, mà chỉ có tế bào chính và tế bào bì, cho nên dịch tiết không có chất nhầy, chỉ có HCl và pepsin, đặc biệt là vùng bờ cong bé.
- Vùng III-vùng tâm vị, chỉ có tế bào phụ, nên dịch tiết chỉ có chất nhầy và bicarbonat mà không có HCl và pepsin.

Ngoài ra, toàn bộ tế bào niêm mạc bề mặt dạ dày tiết ra chất nhầy hoà tan và không hoà tan.

Dịch vị là dịch hỗn hợp của các vùng nói trên.

#### **1.2- Tính chất và thành phần dịch vị.**

Dịch vị là dịch lỏng, trong, hơi nhầy, có chứa 0,3-0,4% HCl nên rất acid. pH dịch vị tinh khiết là 0,8-0,9, khi có lẫn thức ăn dịch vị đạt 1,5-4,5 tùy tính chất và số lượng thức ăn.

Số lượng dịch vị ở người trong 24 giờ là 2,0-2,5 lít. Thành phần dịch vị chứa 98-99% nước, còn lại là các chất hữu cơ và vô cơ.

- Các chất hữu cơ gồm: các men tiêu hoá protid và lipid chất nhầy, yếu tố nội sinh, histamin, một số hormon tiêu hoá (gastrin, somatostatin...), một số protein và các chất chứa nitơ...
- Các chất vô cơ gồm có các muối  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ... quan trọng nhất là HCl và  $\text{NaHCO}_3$ . Nồng độ HCl toàn phần của dịch vị là 160mEq%, trong đó có 40mEq ở dạng tự do.

#### **1.3- Tác dụng của dịch vị.**

Dịch vị có nhiều tác dụng, song có thể gom thành 4 nhóm tác dụng chính như sau:

### **1.3.1- Tác dụng của men tiêu hoá.**

- **Men tiêu hoá protid:** pepsin là men tiêu hoá protid ở dạ dày, do tế bào chính tiết ra dưới dạng tiền men (chưa hoạt động) là pepsinogen. Trong môi trường acid của dạ dày (do HCl quyết định) pepsinogen được biến thành pepsin hoạt động.

Pepsin thuỷ phân cầu nối peptid bên trong phân tử protid mà nhóm -NH thuộc acid amin có nhân thơm, biến protid thành các đoạn polypeptid ngắn hơn (như albumose, pepteose, pepton).

Ngày nay bằng phương pháp sắc ký và điện di người ta đã phát hiện có 5-7 loại pepsin có hoạt tính khác nhau và chia thành 2 nhóm là pepsinogen I và pepsinogen II. Có một lượng nhất định pepsinogen ngấm vào máu và thải qua nước tiểu, gọi là unopepsinogen. Mức độ thải qua nước tiểu song song với mức bài tiết nó ở dạ dày. Do đó trong lâm sàng người ta thường định lượng pepsin nước tiểu và uropepsinogen niệu để đánh giá sự bài tiết nó ở dạ dày.

Pepsin thường tăng cao trong bệnh viêm-loét dạ dày, nhất là pepsinogen I.

- **Renin (chymosin, pressure)**, còn gọi là men ông sữa, có tác dụng chuyển chất caseinogen thành casein và kết hợp với Canxi tạo thành chất như váng sữa. Men này quan trọng với trẻ em, người lớn nó rất ít tác dụng.

- **Men lipase** dạ dày là men tiêu hoá lipid. Men này hoạt động tốt ở môi trường kiềm. Vì ở dạ dày có môi trường toan, nên lipase dạ dày hoạt động yếu, chỉ có tác dụng thuỷ phân những lipid đã nhũ tương hoá (như lipid của sữa, của lòng đỏ trứng) biến chúng thành acid béo, monoglycerid và glycerol.

Lipase dạ dày cần cho trẻ em đang bú sữa. Người lớn men này có tác dụng không đáng kể.

### **1.3.2- Tác dụng của HCl.**

HCl là thành phần vô cơ có nhiều vai trò quan trọng trong tiêu hoá.

- Tạo môi trường acid cho sự hoạt hoá và hoạt động của men pepsin.

- Làm trương protid tạo điều kiện cho việc phân giải nó dễ dàng.

- Kích thích nhu động dạ dày, tham gia vào cơ chế đóng tâm vị và đóng mở môn vị.

- Có tác dụng sát trùng chống lên men thối ở dạ dày.

- Tham gia điều hoà bài tiết dịch vị, dịch tụy, dịch mật và dịch ruột thông qua sự kích thích bài tiết các men tiêu hoá của dạ dày-ruột.

HCl được sản xuất theo một cơ chế đặc biệt, có sự tham gia của men anhydrase cacbonic và "bơm proton".

Sơ đồ tổng quát của quá trình tạo acid HCl trong tế bào bì như sau:



Hình 2. Sơ đồ minh hoạ sự sản xuất HCl ở tế bào bì

Dây X và các chất acetylcholin, đặc biệt là histamin kích thích sự bài tiết HCl rất mạnh thông qua thụ thể-H<sub>2</sub>. Hiện nay trong lâm sàng đã có thuốc ức chế “bơm proton” là omeprazol và các thuốc kháng thụ thể H<sub>2</sub>, như cimetidin (tagamet) có tác dụng giảm tiết axit rất hiệu quả.

### **1.3.3- Tác dụng của chất nhầy và bicarbonat.**

Chất nhầy do các tế bào phụ và tế bào niêm mạc bề mặt dạ dày sản xuất, có hai loại chất nhầy-loại hoà tan trong dịch vị và loại không hoà tan cùng bicarbonat tạo nên một màng dai phủ kín toàn bộ niêm mạc dạ dày và hành tá tràng. Cả hai loại chất nhầy cùng bicarbonat có tác dụng trung hoà acid, che chở bảo vệ niêm mạc dạ dày khỏi sự phá huỷ của acid và pepsin.

Khi sự bài tiết chất nhầy và bicarbonat bị rối loạn, khả năng bảo vệ niêm mạc bị giảm, tạo điều kiện thuận lợi cho viêm loét dạ dày-tá tràng phát triển.

Đặc biệt là xoắn khuẩn *Helicobacter Pylori* khu trú phá huỷ lớp chất nhầy không hoà tan, làm cho yếu tố acid tự do tác động phá huỷ niêm mạc dạ dày.

Các thuốc dùng trong điều trị, như aspirin, salicylat, corticoid gây rối loạn lớp chất nhầy không hoà tan, do đó tổn thương niêm mạc dạ dày ® viêm, loét.

### **1.3.4- Tác dụng của yếu tố nội (intrinsic factor).**

Yếu tố nội (yếu tố Castle) do niêm mạc dạ dày vùng đáy tiết ra, là chất cần thiết cho việc hấp thu vitamin B12 ở ruột non. Vitamin B12 là chất cần thiết cho quá trình tạo hồng cầu. Khi bị viêm teo dạ dày, sẽ thiếu yếu tố nội dẫn đến cơ thể không hấp thu được vitamin B12 gây ra bệnh thiếu máu ác tính, trong máu ngoại vi có tiền nguyên hồng cầu (Megaloblast). Điều trị bệnh này bằng cách tiêm vitamin B12 cho bệnh nhân (uống không có tác dụng).

### **1.4- Điều hoà bài tiết dịch vị.**

Ngoài lúc tiêu hoá dịch vị được bài tiết một lượng nhỏ, gọi là dịch vị cơ sở. Khi ta ăn uống dịch vị sẽ tăng cường bài tiết do cơ chế phản xạ thần kinh và thần kinh -thể dịch. Quá trình đó trước đây được Pavlov chia ra 4 giai đoạn, ngày nay thống nhất chia thành 3 giai đoạn hay 3 pha.

#### **1.4.1- Giai đoạn đầu (pha đầu).**

Sát trước bữa ăn và khi đang ăn.

Khi ta chưa ăn, mới ngủ, nhìn hoặc nghe nói về loại thức ăn ưa thích thì dạ dày đã bài tiết dịch vị. Đó là dịch vị tâm lý và được bài tiết theo cơ chế PX CóĐK.

Khi ăn, thức ăn trực tiếp kích thích vào niêm mạc miệng gây tiết dịch vị theo cơ chế PX Không ĐK. Đồng thời mùi, hình dáng thức ăn, tiếng nhai.v.v... tiếp tục kích thích vào các phân tích quan gây bài tiết dịch vị theo cơ chế PXCĐK. Cả hai cơ chế này quyện vào nhau không thể tách rời và được Pavlov gọi là phản xạ phức tạp.

Sự bài tiết dịch vị khi thức ăn mới đến miệng có thể được chứng minh bằng thí nghiệm lỗ dò thực quản ở chó (thí nghiệm bữa ăn giả). Trong thí nghiệm này, thức ăn nuốt qua miệng lại bị rơi ra ngoài qua lỗ dò thực quản chứ không vào được dạ dày. Tuy vậy, dịch vị vẫn tiết qua lỗ dò

dạ dày.

#### **1.4.2- Giai đoạn dạ dày (pha dạ dày).**

Thức ăn tới dạ dày kích thích vào vào TCT cơ học và hoa học ở niêm mạc dạ dày, xung động từ các TCT sẽ truyền về trung khu ăn uống ở hành não và tuỷ sống.

*Hình 2. Sơ đồ cơ chế thần kinh-thể dịch điều hòa bài tiết dịch vị.*

.Từ hàn não , xung động theo dây X (dây thần kinh phó giao cảm), tới chi phối các tế bào tuyến dạ dày, gây tăng tiết dịch vị nhiều men và acid.

.Từ trung khu thần kinh giao cảm phân bố ở các đốt lưng 4-10, có các sợi giao cảm đi ra qua đám rối dương, rồi theo dây tạng đến tuyến dạ dày kích thích tăng tiết nhiều chất nhầy và bicarbonat.

Đồng thời các nhánh của dây X và HCl của dịch vị còn kích thích các tế bào nội tiết của dạ dày làm tiết ra chất *gastrin* và *histamin*. Các chất này sẽ kích thích dạ dày bài tiết dịch vị nhiều HCl và men. Do vậy sự bài tiết dịch vị ở giai đoạn này là theo cơ chế thần kinh-thể dịch (hình 2)

#### **2.4.4- Giai đoạn ruột (pha ruột).**

Thức ăn xuống tới tá tràng (HCl và sản phẩm protein) kích thích niêm mạc tá tràng tiết ra chất *enterogastrin*. Chất này vào máu rồi quay trở lại kích thích niêm mạc dạ dày bài tiết dịch vị (giống tác dụng của chất gastrin).

Niêm mạc dạ dày còn bài tiết ra chất gastrin và niêm mạc tá tràng bài tiết ra chất *enterogastrin* là các hormon ức chế bài tiết dịch vị.

Như vậy dây X là dây thần kinh quan trọng trong việc điều hoà bài tiết dịch vị. Trong cơ thể, dây X lại phụ thuộc rất nhiều vào tình trạng của vỏ não. Trong trạng thái stress (lo buồn, đau khổ, căng thẳng quá mức hay kéo dài...) sẽ làm tăng trương lực dây X, gây tăng tiết dịch vị mạnh và kéo dài sẽ dẫn đến viêm- loét dạ dày.

## **2- Hiện tượng cơ học ở dạ dày.**

Dạ dày có nhiều hình thức cử động gồm đóng mở tâm vị, cử động có chu kỳ, đóng mở môn vị và cử động trương lực.

### **2.1- Đóng mở tâm vị**

Bình thường tâm vị đóng. Khi thức ăn từ thực quản dồn xuống sát tâm vị, đẩy mở tâm vị và viên nuốt rơi vào dạ dày, sau đó tâm vị lại đóng.

### **2.2- Cử động đói của dạ dày.**

Khi không có thức ăn, dạ dày có những sóng co bóp nhẹ nhàng và thưa. Sau khoảng 1 giờ các sóng tăng mạnh làm ta có cảm giác đói và hơi đau bụng.

### **2.3- Cử động có chu kỳ (hay nhu động của dạ dày).**

Khi đói dạ dày xẹp lại. Khi thức ăn vào dạ dày làm dạ dày giãn ra vừa đủ chứa phần thức ăn rơi vào và áp lực trong dạ dày tăng lên. Sau khi ăn xong ở dạ dày xuất hiện những sóng nhu động bắt đầu từ vùng tâm vị, lan theo bờ cong lớn và bờ cong nhỏ, xuống tới môn vị. Do sự co bóp

như vậy mà thức ăn được chuyển theo hai bên thành dạ dày xuống vùng môn vị. Nhưng môn vị đóng kín, nên thức ăn lại quay ngược lên theo đường giữa của dạ dày. Các sóng nhu động cứ nối tiếp, cách nhau 20-30 giây, làm thức ăn được trộn với dịch vị thành khối nhuyễn sền sệt gọi là vị trấp và được dồn xuống vùng hang-môn vị.

#### **2.4- Đóng mở môn vị.**

Khi dạ dày không có thức ăn, môn vị hé mở. Khi bắt đầu ăn, dịch vị tâm lý tiết ra, ít dịch vị lọt qua môn vị xuống tá tràng. ở tá tràng HCl của dịch vị kích thích ngược làm đóng môn vị. Thức ăn vào dạ dày, HCl tiết ra ngày càng nhiều, đến mức nào đó HCl kết hợp với nhu động dạ dày kích thích môn vị mở ra, tống một đợt thức ăn xuống tá tràng. ở tá tràng HCl lẫn trong thức ăn lại kích thích ngược lên làm đóng môn vị. Cho đến khi HCl ở tá tràng được các chất kiềm ở đó trung hoà, các yếu tố từ dạ dày lại kích thích làm môn vị mở. Cứ như vậy vị trấp được tống từng đợt xuống tá tràng cho tới hết.

Hoạt động đóng-mở ngắt quãng của môn vị như vậy giúp người ta ăn thành bữa nhưng tiêu hoá, hấp thu cả ngày.

Thời gian thức ăn lưu lại ở dạ dày lâu chóng phụ thuộc vào tính chất và số lượng của nó.

+ Glucid qua dạ dày nhanh nhất, sau 2-3 giờ.

+ Protid qua sau 4-5 giờ.

+ Lipid qua chậm nhất, sau 5-7 giờ.

+ Nước qua dạ dày ngay khi tới nó.

Tuy nhiên sự đóng mở môn vị còn phụ thuộc nhiều yếu tố và chịu sự chi phối của hệ thần kinh và thần kinh-thể dịch, đặc biệt vỏ não. Những cảm xúc âm tính (buồn rầu) làm môn vị thắt lại, những cảm xúc dương tính (vui vẻ) làm môn vị mở nhanh.

#### **2.5- Sự điều tiết co bóp của dạ dày.**

Dạ dày có khả năng co bóp tự động, nhờ có các đám rối thần kinh nằm ngay trong thành dạ dày (Meissner và auerbach).

Trong cơ thể sự co bóp của dạ dày chịu sự chi phối của hệ thần kinh thực vật. Các sợi phó giao cảm đi trong thành phần của dây thần kinh phế vị, có tác dụng kích thích co bóp dạ dày. Còn các sợi đi trong thành phần của dây tạng thì ức chế co bóp và làm giảm trương lực cơ trơn ở thành dạ dày.

Một số yếu tố thể dịch như mỡ, protid, acid có tác dụng kích thích niêm mạc tá tràng tiết ra secretin và CCK, là chất ức chế sự vận động của dạ dày.

Vỏ não có ảnh hưởng rõ rệt lên sự co bóp của dạ dày. Trong trạng thái hưng phấn thức ăn qua dạ dày nhanh hơn, còn trong trạng thái sợ hãi, lo buồn thức ăn xuống ruột chậm hơn.

#### **\*- Kết quả tiêu hoá ở dạ dày.**

Thức ăn sau khi tiêu hoá ở dạ dày được biến thành một chất nhuyễn gọi là vị trấp. Trong đó 10-20% protid được phân giải thành các polypeptid ngắn hơn. Một phần lipid đã nhũ hoá được phân giải thành monoglycerid, và acid béo. Còn glucid hầu như chưa được tiêu hoá, vì ở dạ dày không có men tiêu hoá glucid.

Do vậy sự tiêu hoá ở dạ dày cũng chỉ là bước chuẩn bị thêm cho các giai đoạn tiêu hoá tiếp theo ở ruột non.

## **24. TIÊU HOÁ Ở RUỘT NON**

Tiêu hoá ở ruột non là giai đoạn quan trọng nhất của toàn bộ quá trình tiêu hoá, bởi vì:

- ở ruột non có nhiều loại dịch tiêu hoá (dịch tụy, dịch mật, dịch ruột), trong đó có nhiều men tiêu hoá với hoạt tính cao có khả năng phân giải thức ăn thành các chất đơn giản có thể hấp thu được.
- Niêm mạc ruột non có cấu trúc đặc biệt và những phản ứng sinh học tinh vi, phức tạp giúp cho việc hấp thu các chất dinh dưỡng một cách chủ động và chọn lọc.

### **1- Hiện tượng bài tiết và hoá học ở ruột non.**

ở ruột non các chất thức ăn được phân giải tới mức đơn giản nhất nhờ tác dụng của các dịch tiêu hoá: dịch tụy, dịch ruột, dịch mật.

#### **1- Dịch tụy.**

Dịch tụy do các tế bào của tuyến tụy ngoại tiết sản xuất và được đổ vào khúc hai của tá tràng qua phình Vater, có cơ Oddi.

#### **1.1- Tính chất và thành phần của dịch tụy.**

Dịch tụy là một chất lỏng, nhờn, không màu có phản ứng kiềm rõ, pH là 7,8-8,4. ở người lượng dịch tụy trong 24 giờ khoảng 1,5-2,0 lít.

Thành phần dịch tụy có hơn 98% là nước, các muối vô cơ:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ... và các chất hữu cơ chủ yếu là các men tiêu hoá protid, lipid và glucid, cùng nhiều chất protein, hormon tiêu hoá, chất nhầy và các chất khác.

#### **1.2- Tác dụng của dịch tụy.**

Tác dụng của dịch tụy chính là do các men tiêu hoá chứa trong nó quyết định.

\* **Tiêu hoá protid.** Các men tiêu hoá protid của dịch tụy khi mới sản xuất đều ở dạng tiền men chưa hoạt động là trypsinogen, chymotrypsinogen, procarboxypeptidase. Khi tới tá tràng, nhờ sự tác động của entokinase (một men của ruột) trypsinogen được biến thành trypsin hoạt động. Ngay sau đó trypsin lại tác động lên các men khác: chymotrypsinogen, procarboxypeptidase và kinanogen biến chúng thành các men hoạt động.



- Trypsin chặt đứt liên kết peptid bên trong phân tử protid mà có nhóm CO- thuộc acid amin kiềm; còn chymotrypsin chuyên chặt đứt các liên kết peptid ở bên trong phân tử protid mà có nhóm CO-thuộc acid amin thơm.

Sản phẩm của hai men này chủ yếu là các đoạn peptid ngắn hơn (oligopeptid).

- Carboxypeptidase tác dụng vào liên kết peptid ngoài cùng đầu C-tận, tách một acid amin ra khỏi chuỗi peptid. Trong đó Carboxypeptidase A ái lực với a.amin thơm; Carboxypeptidase B ái lực với a.amin kiềm.

Nói chung các men tiêu hoá protid của dịch tụy có hoạt tính mạnh, chúng phân cắt 60-80% protid thành các đoạn peptid ngắn và acid amin.

#### \* **Tiêu hoá lipid.**

Ở ruột nhờ có dịch mật tất cả các chất lipid thức ăn đều được nhũ hoá, các men tụy có thể thuỷ phân tới 95% lượng lipid thức ăn các dạng đơn giản.

-Lipase tụy hoạt tính mạnh, thuỷ phân gần toàn bộ TG đã nhũ hoá thành mônglycerid, glycerol và acid béo.

-Tụy bài tiết Pro Phospholipase. Vào trong ruột nó được men trypsin hoạt hoá thành Phospholipase. Có nhiều loại Phospholipase khác nhau, trong đó Phospholipase A (gọi là lecithinase) là nhiều nhất và hoạt tính mạnh nhất.

-Cholesterolesterase thuỷ phân cholesteroleste và các steroid thành cholesterol tự do, acid béo và sterol.

#### · **Tiêu hoá glucid.**

Các men tiêu hoá glucid của tụy hoạt tính rất mạnh, thuỷ phân tới # 80% lượng glucid thức ăn.

- Men amylase tụy thuỷ phân cả tinh bột chín và sống thành dextrin, maltose.

- Men maltase biến maltriose và maltose thành glucose.

Trong trường hợp bị bệnh viêm tụy, ung thư tụy ... amylase được tăng cường bài tiết gây tăng amylase máu.

Tóm lại dịch tụy có vai trò rất lớn trong quá trình tiêu hoá ở ruột non. Khi thiếu dịch tụy sẽ gây ra rối loạn tiêu hoá nghiêm trọng, cơ thể thiếu chất dinh dưỡng, trong phân còn nhiều chất thức ăn chưa được tiêu hoá hết, đặc biệt là lipid và protid.

### **1.3- Điều hoà bài tiết dịch tụy.**

Dịch tụy bài tiết liên tục, nhưng tăng mạnh khi tiêu hoá do cơ chế thần kinh và thần kinh-thể dịch điều hoà (hình 2).

1.3.1- *Cơ chế thần kinh* điều hoà bài tiết dịch tụy là cơ chế PXCĐK và PXCĐK. Trung khu phản xạ bài tiết dịch tụy nằm ở sừng bên chất xám tuỷ sống D4-D12 (trung khu giao cảm), ở hành não (dây X, trung khu phó giao cảm), và cả vùng dưới đồi, hệ limbic.

Kích thích dây X (dây phó giao cảm) gây tiết dịch tụy không nhiều, nhưng giàu men. Kích thích các sợi giao cảm chi phối tuyến tụy làm tăng lượng dịch tụy nhưng ít men, nhiều bicarbonat.

\* *Cơ chế thần kinh-thể dịch* điều hoà bài tiết dịch tụy được Bayliss và Starling phát hiện đầu tiên từ năm 1902. HCl và các sản phẩm thuỷ phân protid, lipid đến ruột kích thích niêm mạc tá tràng

tiết ra chất secretin và cholecystokinin-pancreozymin (CCK-PZ). Các chất này đổ vào máu tới tuyến tụy, kích thích tiết dịch tụy .

Ngoài secretin gây tăng tiết dịch tụy nhiều chất nhầy và bicarbonat, còn tiết ra chất CCK-PZ có tác dụng kích thích tiết dịch tụy nhiều men.

Trong cơ thể hai cơ chế thần kinh và thần kinh- thể dịch kết hợp với nhau điều hoà bài tiết dịch tụy và chịu ảnh hưởng rõ rệt của vỏ não.

## **1.2- Dịch mật.**

Mật do các tế bào gan sản xuất liên tục. Trong lúc tiêu hoá mật được đổ thẳng xuống tá tràng qua phình Vater, cùng một chỗ với ống tụy. Ngoài lúc tiêu hoá, mật được dự trữ ở túi mật, tại đó mật bị hấp thu nước và được cô đặc từ 6-10 lần.

### **1.2.1- Thành phần và tác dụng dịch mật.**

Mật là chất dịch lỏng, hơi nhầy, trong, có màu vàng tươi (mật gan) hoặc có màu cánh gián (mật ở túi mật), pH kiềm nhẹ =6,8-7,4. Số lượng mật ở người bình thường khoảng 0,8-1,0 l/24 giờ.

Tỷ lệ các chất ở mật gan và mật túi mật có khác nhau, nhưng đều chứa các chất: nước, chất vô cơ ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  ...), các chất hữu cơ (acid mật, sắc tố mật-bilirubin, phospholipid, cholesterol ...), trong đó acid mật và bilirubin là thành phần đặc trưng của dịch mật.

Dịch mật không chứa men tiêu hoá, nhưng có vai trò quan trọng đối với quá trình tiêu hoá ở ruột, chất duy nhất của dịch mật có tác dụng tiêu hoá là acid mật.

**\* Acid mật:** Mật người có 4 loại acid mật được tạo từ chất cholesterol. Lúc đầu tế bào gan tạo các a.mật tự do, gồm a.Cholic, a.Chenodeoxycholic, a.deoxycholic và a.lithocholic, là các acid không tan trong nước và không có hoạt tính sinh học. Sau đó chúng được tạo thành các a.mật liên hợp là a. glychocholic, a. glychochenodeoxycholic, a. glychodeoxycholic và a.

glycholithocholic; hoặc a. taurocholic, a. taurochenodeoxycholic, a.taurodeoxycholic và a. tauroolithocholic .

Acid mật liên hợp là chất hoạt tính bề mặt và có tính khử mạnh. Trong môi trường kiềm của dịch mật, các acid mật tồn tại dưới dạng muối với natri hoặc kali, nên thường vẫn được gọi là muối mật.

#### **\* Tác dụng chính của a. mật (của dịch mật):**

- Muối mật làm nhũ hoá lipid, tăng diện tiếp xúc của lipid với lipase và tăng hoạt tính của men lipase.

- Muối mật tạo Micell giúp hoà tan các sản phẩm thuỷ phân lipid và các vitamin tan trong dầu để hấp thu chúng được dễ dàng.

- Muối mật kích thích tăng tiết các men tiêu hoá của dịch tụy, dịch ruột, đồng thời hoạt hoá chúng.

- Mật tạo môi trường kiềm ở ruột, kích thích nhu động ruột, ức chế hoạt động của vi khuẩn lên men thối ở phần trên ruột non.

Khi tắc mật, mật không xuống ruột sẽ dẫn đến rối loạn tiêu hoá và hấp thu một loạt chất dinh

dưỡng-đặc biệt là đối với lipid.

Sau khi tham gia tiêu hoá hấp thu các chất ở phần trên của ruột non, các a.mật liên hợp xuống hồi tràng bị vi khuẩn ruột khử hoá, tạo thành các a.mật tự do và 95% được tái hấp thu vào tĩnh mạch cửa về gan, tạo “chu trình ruột-gan” acid mật, có vai trò quan trọng điều hoà sản xuất mật ở gan.

#### **\* Bilirubin:**

Bilirubin là sản phẩm oxy hoá của Hb, được tạo ra ở các tổ chức liên võng, nhiều nhất là lách, tủy xương và gan. ở các tổ chức liên võng ngoài gan tạo ra bilirubin tự do (hay bilirubin gián tiếp-BI: bilirubin indirect).

BI không tan trong nước, trong máu BI phải kết hợp với albumin để vận chuyển, chúng không qua được màng lọc cầu thận, nên bình thường trong nước tiểu không có BI.

BI-albumin theo máu tới gan, được tế bào gan thu nhận và liên hợp với acid glucuronic có men xúc tác là glucuronyl transferase, tạo thành bilirubin-glucuronic (bilirubin liên hợp, hay bilirubin trực tiếp- BD: bilirubin direct), tan được trong nước. Sau đó BD và phần nhỏ BI được đưa vào vi quản mật, theo đường dẫn mật xuống ruột. ở ruột BD bị vi khuẩn ruột khử hoá thành mesobilirubin, rồi urobilinogen. Một phần hai chất này được tái hấp thu vào tĩnh mạch cửa về gan, được tế bào gan tái sử dụng, liên hợp và đổ vào dịch mật, xuống ruột tạo nên “chu trình ruột-gan của bilirubin”. Gan bình thường, trong nước tiểu không có mesobilirubin và urobilinogen.

Phần urobilinogen còn lại trong ruột tiếp tục được biến thành stercobilinogen, rồi stercobilin và thải theo phân, tạo màu đặc trưng của phân.

Khi tăng hàm lượng bilirubin máu sẽ gây hoàng đản (vàng da, vàng niêm mạc). Định lượng bilirubin góp phần chẩn đoán nguyên nhân gây hoàng đản.

-Thiếu máu tan huyết: tăng cả BI,BD; vàng da,vàng mắt, nước tiểu và phân vàng.

-Giảm khả năng thu nhận BI của tế bào gan: Tăng BI, giảm BD, nước tiểu bình thường.

-Rối loạn liên hợp bilirubin: BI tăng, BD giảm, nước tiểu bình thường.

-Rối loạn giải phóng bilirubin từ tế bào gan: lúc đầu tăng BI,BD, nước tiểu vàng, phân bạc màu; sau đó BI tăng mạnh hơn.

-Tắc đường dẫn mật: tùy vị trí tắc trong hay ngoài gan mà có tăng BI,BD, nước tiểu vàng kèm theo phân giảm màu, bạc màu.

#### **1.2.2- Cơ chế điều tiết dịch mật.**

##### **\* Cơ chế bài tiết mật do gan.**

- Cơ chế thần kinh. Thức ăn tới niêm mạc ống tiêu hoá kích thích các bộ phận thụ cảm ở đó gây phản xạ bài tiết mật.

- Cơ chế thần kinh-thể dịch.

Các muối mật xuống ruột được tái hấp thu phần lớn vào máu, theo tĩnh mạch cửa về gan, kích thích các hạch thực vật trong gan gây tăng tạo mật.

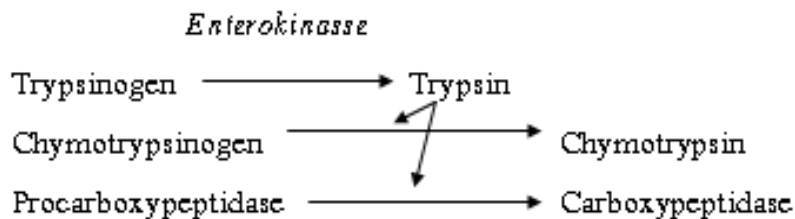
HCl của dịch vị xuống ruột, kích thích niêm mạc tá tràng tiết ra secretin và CCK-PZ, các chất này

theo máu tới gan, kích thích gan sản xuất mật.

**\* Cơ chế bài xuất mật từ túi mật.**

- **Cơ chế thần kinh.** Sự co bóp của túi mật do thần kinh thực vật chi phối. Thần kinh phó giao cảm (dây X) làm co cơ túi mật, giãn cơ cổ túi mật và cơ thắt Oddi, mật được đẩy xuống tá tràng. Thần kinh giao cảm, ngược lại làm giãn cơ túi mật, co cơ Oddi, mật được giữ trong túi mật.

Khi tiêu hoá, có phản xạ co bóp túi mật tổng mật xuống ruột. Nếu rối loạn sự phối hợp của hệ giao cảm và phó giao cảm sẽ gây ra rối loạn vận động đường mật, dẫn đến những cơn đau quặn mật.



Hình 3. Sơ đồ cơ chế TK-TD điều hoà bài xuất dịch mật

**- Cơ chế thần kinh-thể dịch.**

HCl của dịch vị và các sản phẩm tiêu hoá ở ruột, kích thích niêm mạc tá tràng tiết ra chất cholecystokinin-pancreozymin có tác dụng co bóp túi mật, giãn cơ Oddi tổng mật xuống tá tràng.

Chất mỡ, lòng đỏ trứng, sulfat Mg có tác dụng kích thích bài xuất mật khá mạnh.

**1.3- Dịch ruột.**

Dịch ruột do tuyến Liberkuhn và Brunner ở niêm mạc ruột tiết ra.

**1.3.1- Thành phần và tác dụng của dịch ruột.**

Dịch ruột là dịch lỏng, nhờn, hơi đục, kiềm nhẹ pH=7,8-8,3, số lượng 1,0-2,0lit/24 giờ.

Thành phần dịch ruột có 98-99% nước, nhiều chất các chất vô cơ và chất hữu cơ gồm chất nhầy, các men tiêu hoá, protein, acid amin, các tế bào bạch cầu và cả các mảnh biểu mô ruột.

Dịch ruột có đủ các loại men tiêu hoá protid, lipid và glucid. Các men này được phân bố ở vùng glycocalyx và ngay trên màng vi nhung mao ruột. Chúng thực hiện giai đoạn cuối cùng của quá trình tiêu hoá, biến các chất dinh dưỡng còn lại ở ruột non thành các phân tử đơn giản và hấp thu chúng.

**\* Nhóm men tiêu hoá protid.**

- Aminopeptidase tách acid amin đầu-NH<sub>2</sub> ra khỏi chuỗi peptid thành acid amin tự do.
- Dipeptidase phân cắt dipeptid, tripeptidase phân cắt tripeptid thành các A. amin.
- Nuclease và nucleotidase thuỷ phân các acid nhân.
- Men enterokinase có tác dụng biến trypsinogen thành trypsin.

- Men mucinase thuỷ phân chất nhầy (mucin).

\* **Men lipase** : có 3 men lipase, phospholipase và cholesterolesterase tác dụng giống các men cùng tên của dịch tụy, chúng tiêu hoá nốt phần lipid còn lại.

\* **Nhóm men tiêu hoá glucid.**

- Amylase ruột phân giải tinh bột chín và sống thành đường maltose, maltriose.

- Maltase biến maltose, maltriose thành glucose.

- Lactase biến lactose thành glucose và galactose.

- Sacarase biến sacorose thành glucose và fructose.

### **1.3.2- Điều hoà bài tiết dịch ruột.**

Dịch ruột được bài tiết chủ yếu bởi các phản xạ tại chỗ dưới kích thích cơ học và hoá học của các chất thức ăn.

Các chất hormon tiêu hoá như secretin, enterokrinin, duokrinin, ... do chính niêm mạc ruột tiết ra có tác dụng tăng cường bài tiết dịch ruột.

## **2- Hoạt động cơ học của ruột non.**

### **2.1- Các loại cử động của ruột non.**

Sự co bóp của cơ trơn thành ruột non tạo nên 3 loại cử động.

\*- **Cử động lắc lư**: là do cơ dọc từng bên của ruột co, làm cho đoạn ruột đưa qua bên này, rồi lại qua bên kia.

\*- **Cử động co thắt từng đoạn** : là do cơ vòng từng đoạn của ruột co, chia ruột ra làm nhiều khúc nhỏ. Cử động này với cử động lắc lư có tác dụng nhào trộn thức ăn với dịch tiêu hoá ở ruột.

\*- **Nhu động ruột** : là do sự kết hợp cơ cơ vòng và cơ dọc của ruột tạo nên các sóng co bóp bắt đầu từ vùng hành tá tràng, rồi lan dọc theo ruột. Sóng nhu động có tác dụng ép thức ăn và đẩy chúng chuyển một chiều từ trên xuống dưới dọc theo ống tiêu hoá, giúp cho việc tiêu hoá và hấp thu các chất dinh dưỡng.

Khi viêm ruột, hay ăn phải chất độc-lạ ruột bị kích thích tạo ra sóng phản nhu động (ngược với sóng nhu động) sẽ gây ra nôn mửa.

### **2.2- Điều hoà hoạt động cơ học của ruột non.**

Sự cử động của ruột có tính chất tự động do các đám rối thần kinh nội tại ở ruột (Auerbach và Meissner) chi phối. Trong cơ thể, cử động của ruột còn chịu sự chi phối của hệ thần kinh thực vật.

Các sợi phó giao cảm (thành phần của dây X) làm tăng nhu động ruột, còn sợi giao cảm (thành phần của dây tạng) làm giảm nhu động ruột. Do đó khi đau bụng (do co thắt dạ dày, co thắt ruột) người ta dùng atropin để ức chế dây X có tác dụng giảm đau.

Các chất thức ăn cũng kích thích nhu động ruột, nhất là chất thức ăn thô (bánh mỳ đen, rau quả ...).

Ngoài ra dưới tác động của các sản phẩm tiêu hoá, niêm mạc ruột tiết ra nhiều chất hormon có tác dụng làm tăng nhu động ruột như villikinin, duokinin, gastrin, CCK-PZ ...

ở động vật bậc cao và người, cử động của ruột còn chịu ảnh hưởng của vỏ não.

### **3- Kết quả tiêu hoá ở ruột non.**

Qua quá trình tiêu hoá ở miệng, dạ dày và ruột non, thức ăn được biến thành chất đặc sền sệt, nhuyễn đó là dưỡng chấp. Trong đó:

- Protid được thuỷ phân gần hoàn toàn và thành acid amin.
- Lipid gần toàn bộ biến thành A. béo, glycerol, MG và một số chất khác.
- Glucid hơn 90% thuỷ phân thành glucose, galactose và fuctose .

Tất cả các chất này có khả năng hấp thu được. Còn một ít lõi tinh bột, chất xơ (xellulose) và phần nhỏ chất gân, dây chằng ... chưa được tiêu hoá sẽ được đưa xuống ruột già. Thời gian thức ăn qua ruột non là 6-8 giờ.

## **25. HẤP THU THỨC ĂN Ở RUỘT NON**

Hấp thu ở ruột non là sự xuyên thấm của các chất dinh dưỡng từ từ hốc ruột vào máu và bạch huyết ngang qua lớp tế bào niêm mạc ruột có cấu trúc tinh vi và theo những cơ chế rất phức tạp.

Tất cả các đoạn của ống tiêu hoá đều có khả năng hấp thu, nhưng ở người và động vật bậc cao sự hấp thu ở ruột non là quan trọng nhất vì các lý do sau:

- Niêm mạc ruột non có cấu trúc đặc biệt tạo nên diện tích hấp thu rất lớn.
- Các chất dinh dưỡng ở ruột non, qua quá trình tiêu hoá đã sẵn sàng ở dạng hấp thu được.

Chính nhờ sự hấp thu ở ruột non mà cơ thể nhận được các chất dinh dưỡng cần thiết đáp ứng cho hoạt động sống của mình.

### **1.1-Sơ lược cấu trúc bộ máy hấp thu ở ruột non.**

Niêm mạc ruột non có nhiều nếp nhô lên là van ruột. Trên mặt van ruột có các nếp gấp nhỏ hơn gọi là nhung mao. Nhung mao được phủ một lớp liên bào hình trụ-là tế bào hấp thu, trên bề mặt mỗi tế bào có 1500-4000 vi nhung mao (còn gọi bờ bàn chải). Do cấu trúc như vậy nên diện tích của niêm mạc ruột tăng lên nhiều lần, đạt tới 500m<sup>2</sup>.

Trên mặt và khe giữa các vi nhung mao có các siêu nhung mao đan chéo nhau tạo nên hệ thống lưới 3 chiều gọi là glycocalyx, có vai trò lớn trong quá trình tiêu hoá hấp thu ở ruột.

Dưới lớp liên bào là tổ chức liên kết, trong đó có mạng lưới thần kinh, các mao động mạch và mao tĩnh mạch nối với nhau tạo nên mạng lưới dày đặc. ở giữa nhung mao có ống bạch mạch, các ống này đi ra ngoài nhung mao gom vào các bạch huyết ở ruột.

### **1.2- Cơ chế hấp thu các chất ở ruột non.**

\* **Vận chuyển thụ động:** gồm khuếch tán đơn thuần, khuếch tán có chất mang và siêu lọc. Loại cơ chế này có vai trò đáng kể.

\* **Vận chuyển tích cực:** thuộc loại vận chuyển tích cực thứ phát, cần sự có mặt của ion  $\text{Na}^+$ . Loại cơ chế này có vai trò chủ đạo.

\* **Thực bào (phagocytose), ẩm bào (pinocytose):** vai trò không đáng kể.

(Xem lại bài vận chuyển vật chất qua màng tế bào).

Nhiều chất được hấp thu nhờ sự kết hợp của các cơ chế trên.

\* **Dây chuyền tiêu hoá hấp thu.**

Ugolev nêu ra (1970): quá trình tiêu hoá hấp thu các chất dinh dưỡng ở ruột non diễn ra theo một dây chuyền liên tục, nhanh chóng và có hiệu quả. Các men tiêu hoá thuộc dịch tụy và dịch ruột bố trí ở glycocalyx theo hướng từ lòng ruột tới màng vi nhung mao theo một trật tự nhất định. Đại phân tử các chất thức ăn bị chặt nhỏ dần trên đường di chuyển tới màng vi nhung mao. Trên màng vi nhung mao, các men tiêu hoá màng thực hiện giai đoạn thuỷ phân cuối cùng và chuyển giao trực tiếp sản phẩm thuỷ phân cho hệ chất tải đặc hiệu. Do đó làm tăng hiệu quả gắn nối, giảm bớt sự cạnh tranh trong quá trình hấp thu, và tránh hiện tượng khuếch tán ngược chất hấp thu vào lòng ruột. Do đó hấp thu các acid amin và đường đơn tạo ra từ oligopetid và oligosaccharid với tốc độ nhanh hơn sự hấp thu các đường đơn và acid amin đưa vào ruột dưới dạng tự do.

Trong hội chứng giảm hấp thu có sự rối loạn cấu trúc vi nhung mao và vùng glycocalyx.

### **1.3- Hấp thu các chất ở ruột non.**

#### **1.3.1- Hấp thu glucid.**

Glucid được hấp thu dưới dạng monosacarid (đường đơn). Sản phẩm glucid có 3 loại monosacarid chính, là glucose, galactose và fructose.

- Glucose và galactose được hấp thu từ lòng ruột vào tế bào theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát (secondary active transport) cùng với ion natri. Đường đơn và  $\text{Na}^+$  được gắn lên vị trí tương ứng của protein mang, lúc đó protein mang sẽ thay đổi cấu hình không gian, chuyển đồng thời hai chất vào tế bào, rồi lại quay ra thực hiện vòng vận chuyển mới. Từ trong tế bào glucose và galactose được khếch tán vào hệ mạch máu. Khi thiếu ion Na, sự hấp thu đường đơn sẽ bị giảm nhiều thậm chí bị ngừng hoàn toàn.

Cơ chế này không bị rối loạn trong bệnh tiêu chảy. Dùng dung dịch orezol, là dung dịch muối đường để điều trị bệnh tiêu chảy giúp cho sự hấp thu đường và muối ở ruột được tốt.

- Fructose được hấp thu từ lòng ruột vào tế bào và từ tế bào vào mạch máu đều theo cơ chế khếch tán có chất mang.

#### **1.3.2- Hấp thu protid.**

Protid được hấp thu dưới dạng các acid amin, chủ yếu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát cùng ion natri. Có 5 loại protein mang trong hấp thu các acid amin, hình thức hoạt động của các protein mang cũng tương tự như trong hấp thu glucose. Năng lượng cho quá trình vận chuyển này cũng phụ thuộc vào thế năng chênh lệch của ion Natri. Protid động vật hấp thu tốt hơn protid thực vật.

Tế bào niêm mạc ruột non của trẻ nhỏ có khả năng hấp thu protein nguyên dạng (native

protein), đó là các gamm globulin từ sữa mẹ. Khi trẻ lớn lên, khả năng này dần bị giảm và mất hoàn toàn ở người lớn. Một số người còn khả năng này là cơ sở của dị ứng thức ăn.

### **1.3.3- Hấp thu lipid.**

Lipid thức ăn được thuỷ phân thành monoglycerid, acid béo, cholesterol tự do và glycerol. 30% glycerol và acid béo mạch ngắn (nhỏ hơn 12 C) được khuếch tán thẳng vào tế bào niêm mạc, rồi vào máu tĩnh mạch.

Còn lại acid béo mạch dài, cholesterol tự do và monoglycerid được hấp thu vào tế bào niêm mạc rồi phức hợp micell do muối mật tạo nên. Trong tế bào niêm mạc ruột các chất này lại được tổng hợp thành triglycerid, cholesterol este và photpholipid, rồi cùng với protein tạo nên chất chylomicron (loại lipoprotein nhẹ nhất), chất này được khếch tán vào hệ bạch mạch.

### **1.3.4- Hấp thu các vitamin.**

\*- **Các vitamin tan trong nước:** vitamin nhóm B, C, PP ... chủ yếu hấp thu theo cơ chế khuếch tán. Riêng vitamin B12 được hấp thu do vận chuyển tích cực, cần sự có mặt của yếu tố nội của dạ dày.

\* **các vitamin tan trong dầu:** gồm vitamin A, K, D, E hấp thu cùng các sản phẩm lipid, cần sự có mặt của muối mật (trong phức hợp micell).

### **1.3.5- Hấp thu các chất muối khoáng.**

Các chất muối khoáng khác nhau có cơ chế hấp thu khác nhau.

- Các ion dương hoá trị một nhiều nhất là  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát và khếch tán.
- Các ion hoá trị dương hai chủ yếu hấp thu theo cơ chế tích cực rất phức tạp, nhiều nhất là  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Fe}^{++}$ .
- Các ion âm chủ yếu được hấp thu thụ động theo các ion dương.
- Một số ion âm ít được hấp thu như sulfat, photphat, citrat ... và một số chất không được hấp thu: oxalat, fluosur ... Người ta dùng các loại muối này để làm thuốc tẩy (như sulfat Mg ...).

### **1.3.6- Hấp thu nước.**

Nước được hấp thu do khếch tán theo chênh lệch áp lực thẩm thấu.

Hàng ngày có khoảng 8-10 lít nước được đưa vào ống tiêu hoá gồm 1,5-2,0 lit do ăn uống và 7-8 lit do các ống tiêu hoá bài tiết ra. Ống tiêu hoá có khả năng tái hấp thu tới 99% lượng nước nói trên trong một ngày đêm, chỉ có 0,12-0,15 lit nước đào thải ra ngoài theo phân. Phần cuối đại tràng có khả năng hấp thu nước khá mạnh. Do đó phân đọng lâu ở đại tràng sẽ dễ gây táo bón.

## **1.4- Các đường hấp thu.**

Từ niêm mạc ruột non, các chất được hấp thu theo hai đường:

### **14.1- Đường tĩnh mạch cửa.**

Các chất nước, acid amin, monosaccarid, 30% glycerol và acid béo mạch ngắn sau khi hấp thu sẽ vào mao mạch ở nhung mao. Các mao mạch này gom lại thành các tiểu tĩnh mạch rồi tập trung lại theo tĩnh mạch cửa về gan. Ở gan các chất qua quá trình chuyển hoá phức tạp, rồi theo tĩnh



mạch trên đổ vào tĩnh mạch chủ dưới.

#### **1.4.2- Đường bạch mạch.**

Khoảng 70% các sản phẩm thủy phân lipid và các vitamin tan trong dầu, sau khi hấp thu qua tế bào niêm mạc ruột vào mao bạch mạch ở nhung mao, rồi gom về các hạch bạch huyết ở thành ruột, rồi đổ về bể Pecquet. Từ đây chúng đi theo ống ngực, đổ vào tĩnh mạch dưới đòn trái vào tuần hoàn chung.

#### **1.5. Điều hoà hấp thu.**

##### **1.5.1.-Cơ chế thần kinh.**

-Thần kinh phó giao cảm: làm tăng nhu động ruột, giãn mạch ® tăng hấp thu.

-Thần kinh giao cảm làm giảm nhu động ruột, co mạch ® giảm hấp thu.

##### **1.5.2. Cơ chế thể dịch.**

Các hormon villikrinin, duokrinin, gatrin, CCK... với mức độ khác nhau làm tăng hấp thu.

## **BÀI 5. SINH LÝ SINH DỤC**

### **26. SINH LÝ SINH DỤC NỮ**

#### **1- ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC, CHỨC NĂNG CỦA BUỒNG TRỨNG VÀ TỬ CUNG:**

Gồm: buồng trứng, vòi trứng, tử cung, âm đạo, âm hộ, tuyến tiết nhầy và tuyến vú.

##### **1.1- Buồng trứng:**

Là tuyến vừa ngoại tiết (SX trứng) và nội tiết (tiết HM SD nữ).

Noãn cấp II phân chia thành noãn trưởng thành (có 1n NST: 22NST thân và X).

##### **1.2- Niêm mạc tử cung. có 2 lớp:**

- Lớp NM nền sát cơ t/c, không t/đổi trong CKKN. ĐM nền nuôi dưỡng ít sợi đàn hồi.

- Lớp NM chức năng. Thành ĐM có nhiều sợi đàn hồi.

Lớp NM c/năng có tuyến bài tiết niêm dịch và bị biến đổi theo CKKN.

Nếu thụ thai, NM chức năng sẽ tồn tại.

#### **2- CÁC HORMON BUỒNG TRỨNG**

##### **2.1- Estrogen:**

\* Nguồn gốc:

- Lớp áo trong của nang tiết ở nửa đầu CKKN. - Ở nửa sau CKKN do hoàng thể tiết.

- Khi có thai, do nhau thai tiết.

- Vỏ thượng thận tiết ít (từ androgen).

\* BC hoá học:

Estrogen là Steroid có 18 C, tổng hợp từ cholesterol, có 3 chất chính:

b-Estradiol, Estrion, Estradiol

\* Tác dụng:

- Làm X/hiện và bảo tồn đặc tính SD thứ phát nữ.

- Với tử cung:

+ P/triển NM tử cung trong CKKN.

+ Ptriển cơ t/c khi có thai.

+ Tăng co bóp t/c khi mang thai.

+ Tăng lưu lượng máu đến t/c.

+ Tăng nhạy cảm của cơ t/c với oxytocin.

tăng tiết dịch nhầy, kiềm, quánh giúp tinh trùng di chuyển vào t/c.

- Với tuyến vú:

Ptriển ống tuyến, lớp mỡ và mô đệm.

- Với âm đạo: sùng hoá TB âm đạo.

- Với vòi trứng: tăng nhu động, tăng h/d TB lông rung® trứng di chuyển vào t/c.

- Với chuyển hoá:

+ CH protid: tăng t/h ADN, ARNm,protein cơ.

+ CH lipid: tăng lượng mỡ d/d như ngực, mông tạo dáng nữ, giảm cholesterol máu

+ CH muối nước: nồng độ cao tích Na+

+ CH Ca<sup>++</sup> và xương:

. Tăng hoạt tính TB tạo xương.

. Tăng hấp thu Ca<sup>++</sup> ở ruột.

. Tăng ứ đọng Ca<sup>++</sup> ở xương.

- Với nam: n/độ cao estrogen làm giảm p/triển tinh hoàn và ngừng SX t/trùng.

\* Điều hoà bài tiết:

N/độ cao LH k/t buồng trứng BT estrogen và ngược lại.

. Tăng p/t và cốt hoá sụn liên hợp ở đầu xương dài ( mạnh hơn testosterone).

## 2.2- Progesteron:

\* Nguồn gốc:

Do hoàng thể Btiết ở nửa sau CKKN.

Nhau thai và 1 ít do vỏ tthận BT.

\* B/C hoá học:

Là steroid 21 C

\* Tác dụng:

- Trên tử cung:
- + KT NM t/c p/triển ở nửa sau CKKN.
- + KT các tuyến NM t/c p/triển, b.tiết dịch, glycogen.
- + KT các mạch máu p/triển.
- + ƯC co bóp t/c (td an thai).
- Trên Vòi trứng: tăng tiết dịch và cung cấp chất d/d cho trứng đã thụ tinh.
- T/vú: tăng sinh TB nang và pt bọc t/vú.
- ƯC rụng trứng.
- + Tăng thoái hoá protein.
- + Tăng thân nhiệt (ở nửa sau CKKN- thân nhiệt tăng 0,5oC)
- + Nồng độ cao tăng giữ Na<sup>+</sup> ở ống lượn xa.
- \* Điều hoà bài tiết:
- Do GnRH, LH và FSH .

### **3- CHU KỲ KINH NGUYỆT**

**3.1- ĐN:** là sự chảy máu có chu kì ở NM t/c dưới t/d của HM buồng trứng và tuyến yên. CKKN là khoảng thời gian giữa 2 ngày chảy máu đầu tiên của 2 chu kì kế tiếp (28 ngày).

#### **3.2- Các giai đoạn của CKKN:**

\* GĐ nang tố (hay GĐ tăng sinh):

- Tuyến yên:

Dưới ảnh hưởng của GnRH, T.Y bài tiết FSH và LH tăng dần.

- Hiện tượng rụng trứng

\* GĐ bài tiết (hay GĐ hoàng thể tố).

- Vào 2 ngày cuối g/đ

Thời gian xoa kinh (máu chảy) 3-4 ngày, khoảng 40ml máu và 35-40ml dịch

### **4- DẬY THÌ VÀ MÃN KINH**

#### **4.1- Dậy thì:**

- Điểm đánh dấu: có KN đầu tiên, #13-14 tuổi (Nam tinh trùng p/t, #15-16 tuổi).

- Tuyến SD bắt đầu tăng h/đ và có khả năng sinh sản.

- Đặc tính SD thứ phát xuất hiện: cơ, xương, bộ phận SD ngoài p/t...

- Dạ con nở rộng, tuyến vú p/t, vú nở to...

- Tăng tiết GnRH<sup>®</sup> FSH, LH<sup>®</sup> tuyến SD hoạt động.

#### **4.2- Mãn kinh**

- Là mốc chấm dứt hoạt động sinh sản ở nữ (45-50 tuổi).

- Không còn k/n làm nang trứng chín, nang trứng thoái hoá.

- Lượng estrogen, progesteron giảm đến mức cơ sở.

- Không có kinh nguyệt.

- Dờu hiệu SD thứ phát giảm, RL thực vật RL vận mạch “cơ bốc hoả”, Tâm lí thay đổi...

### **5. QUÁ TRÌNH THỤ THAI VÀ MANG THAI**

### 5.1- Thụ thai:

-Trứng (noãn) ® vòi tử cung (tồn tại 24-48h). -T/trùng fóng vào âm đạo, d/c 3-4mm/min; chỉ vài T.tr sống sót qua 2-3 ngày.

Trứng gặp t/t ở #1/3 ngoài vòi trứng.

Chỉ có 1 tt khỏe nhất gặp và bám vào trứng, tiết enzym Hyaluronidase ® tiêu a. Hyaluronic.

Màng trước t/t hoà tan, gf các enzym tiêu lớp protein quanh trứng.

1 T/t chui vào trứng và thụ tinh.

NST của trứng và t/t tạo bộ NST hoàn chỉnh (2n = 46NST):

nếu t/t X ® phôi XX = con gái;

t/t Y ® phôi XY = con trai.

Phôi vừa phân chia, vừa di chuyển vào tử cung (mất 3-4 ngày).

.6Phôi d/c xuống tử cung ® làm tổ (vào ngày thứ 7). Các tế bào lá nuôi hình thành và p.triển, ăn sâu vào NM tử cung.

Tế bào lá nuôi và NM t/cung tăng sinh nhanh ® rau thai và màng thai.

NM t/c tiết dịch rất nhiều chất dd, NM nở to gọi là màng ối.

Thai nhận chất dd qua máu rau thai từ cuối tuần thứ 8.

Rau thai có CN: v/c chất dd, tiết hormon và chuyển các chất đào thải từ thai ® máu mẹ.

### 5.3- Các hormon rau thai:

\* HCG (Human chorionic gonadotropin):

do rau thai bt từ ngày thứ 8, cao nhất tuần 10-12, rồi giảm dần và hết sau đẻ.

+ BC là protein, TLPT: 39.000.

+ T/D giống LH:

- Duy trì và KT hoàng thể tiết est. và pro.

- K/t TB Leydig tiết testo., p/t SD nam và di chuyển tinh hoàn xuống bừu.

LS: - Nữ dùng chẩn đoán sớm có thai

- Nam dùng điều trị tinh hoàn ẩn.

\* Estrogen:

Hoàng thể: 4 tháng đầu, sau đó rau thai tiết, n/độ tăng dần, gần sổ thai giảm.

T/D: làm nở rộng t/c, nở to vú, pt ống tuyến vú, nở rộng bộ phận SD ngoài.

\* Progesteron:

Hoàng thể: 4 tháng đầu, sau đó rau thai tiết, cao gấp 10 lần bt, cao nhất vào tháng cuối.

T/D: - pt NM t/c, nuôi dưỡng phôi.

- giảm co bóp T/C

- tăng tiết dịch ở ống dẫn trứng, nuôi dưỡng và hướng trứng di chuyển vào T/C.

\* ức chế LH ® ức chế rụng trứng.

\* HCS (Human chorionic somatomammotropin):

do nhau thai tiết, TLPT 38.000.

N/độ cao nhất trước khi đẻ.

T/D: - tăng tổng hợp protein

- tăng g/p a.béo tự do từ cơ thể mẹ.

\* Relaxin: do rau thai SX cuối kỳ có thai.

T/D: làm mềm cổ tử cung; giãn dây chằng khớp mu, khớp cùng chậu...® sỏ thai.

#### **5.4- Nguyên tắc chẩn đoán sớm có thai**

Dựa vào có mặt HCG là HM đặc hiệu của rau thai, td như LH, bài tiết từ ngày thứ 8 - tháng thứ 4, thải qua n.tiểu.

Có các nghiệm pháp sinh học và miễn dịch học:

- Nghiệm pháp sinh học: Gallimainini, Friedman-brouha, Ascheim-Zondek...

- Xét nghiệm miễn dịch dùng Kthể kháng HCG (nghiệm pháp Qiuck stikct).

#### **5.5- Các biện pháp tránh thai:**

\* Dùng cho nữ:

-Thuốc tách thai: gồm Progesteron (chính) và estrogen ® ức chế tiết LH và FSH ® Ức rụng trứng.

- Đặt thuốc diệt tinh trùng.

- Màng ngăn âm đạo.

- Dụng cụ t/c.

\* Dùng cho nam:

- Xuất tinh ra ngoài âm đạo, Bao cao su.

\* Dùng cho cả nam và nữ:

- Tính ngày rụng trứng (PP Ogino Knaus).

- Đình sản nam, đình sản nữ.

HẾT

### **7- SINH LÝ CHUYỂN DẠ VÀ BÀI TIẾT SỮA**

#### **7.1- Sinh lý chuyển dạ:**

Do biến đổi HM và cơ học tử cung

- Progesteron làm Ức co bóp t/c, estrogen làm tăng co bóp. Từ tháng thứ 7 estrogen vẫn tiếp tục tăng, còn progesteron lại giảm dần, do đó làm tăng co bóp của cơ t/c

- oxytoxin: làm tăng co bóp t/c (gần ngày đẻ tiết càng nhiều)

- Yếu tố cơ học: cơ t/c giãn tối đa, có xu hướng co lại. Khi thai xuống cổ t/c, gây fx tiết oxytoxin ® tăng co bóp t/c gây sỏ thai.

Đau đẻ là do cơ t/c co ép gây thiếu máu.

Đau khi sỏ thai là do căng cơ t/c, cơ đáy chậu hoặc tổn thương vùng âm đạo.

#### **7.2- Bài tiết và bài xuất sữa:**

- Trước khi đẻ, estrogen, progesteron Ức tiết sữa. Sau đẻ 2 HM này giảm thấp.

Prolactin phát huy t/d làm tuyến vú tổng hợp và bài tiết sữa.

- Mút núm vú tạo fx tiết oxytocin<sup>®</sup> co cơ trơn nang tuyến đẩy sữa vào ống sữa và sữa chảy ra.  
Thành phần sữa: nước, chất béo, lactose, casein, kháng thể...

### 5-HOẠT ĐỘNG SD NỮ

Bắt đầu từ tuổi dậy thì, có nhu cầu tình dục và k/năng sinh đẻ.

Âm vật cấu tạo bởi thể hang, thể xốp, mô LK-cơ có nhiều hốc máu.

Kích thích tình dục: tâm lí và tại chỗ.

Khi giao hợp, âm vật cương, tuyến Bartholin tiết chất nhầy làm trơn...

## **27. SINH LÝ SINH DỤC NAM**

**1.Cơ quan SD nam** gồm tinh hoàn, dương vật và một số tuyến phụ thuộc.

### **2.CHỨC NĂNG CỦA TINH HOÀN**

Có 2 CN: ngoại tiết và nội tiết.

#### **2.1- Chức năng sinh tinh trùng:**

Mỗi tinh hoàn có # 900 ống sinh tinh.

1ống s/tinh dài 50cm<sup>®</sup> nơi SX tinh trùng.

Thành ống s/t gồm TB dòng tinh (tinh nguyên bào) và TB Sertoli.

Tinh nguyên bào biệt hoá<sup>®</sup> tinh trùng.

TB Sertoli gắn nhau = lớp có T/D bảo vệ TB dòng tinh.

Tinh nguyên bào typ A p/chia 4 lần tạo 16 TB lớn (typ B)<sup>®</sup> v/c vào khoang giữa **2 TB Sertoli thành tinh bào I (có 46 NST).**

- Tinh bào I p.chia<sup>®</sup> tinh bào II (có 23NST).

Sau 2-3 ngày Tinh bào II p/chia nguyên nhiễm thành tiền tinh trùng (23 NST).

- T.gian tạo 1 tt 74 ngày, có 2 loại tt mang 1 loại NST giới tính X hoặc Y.

- Thụ tinh: XX<sup>®</sup> con gái; XY<sup>®</sup> con trai.

- T/t trưởng thành gồm: đầu, cổ và đuôi.

Cực đầu chứa hyaluronidase để phân huỷ lớp cemen giữa các TB và men thuỷ phân để t/t xâm nhập trứng.

#### **\* Sự thành thực của tinh trùng:**

Từ ống sinh tinh, tt<sup>®</sup> mào tinh<sup>®</sup> ống túi tinh<sup>®</sup> trưởng thành và có k/năng thụ tinh.

TB Sertoli và TB b/mô mào tinh b/tiết chất d/dưỡng và men cần cho sự t/thành của tt.

T/t khoẻ d/chuyển với tốc độ: 1-4mm/ph.

Môi trường thuận lợi: pH kiềm, t/tính.

T/t sống ở đường SD nữ từ 1-2 ngày.

**\* Điều hoà SX tinh trùng:**

+ ĐH bằng hormon:

- GnRH, FSH và LH
- FSH: làm p/triển ống s/tinh và TB Sertoli tiết chất dinh dưỡng.
- LH: tăng sinh TB Leydig tiết testosteron.
- Testosteron: p/chia tinh nguyên bào tạo TT
- GH: cần cho SX tinh trùng.

+ Các yếu tố khác:

- Vỏ não, hệ limbic: ảnh hưởng SX tt qua Hypothalamus.
- Nhiệt độ: t/t được SX ở n/độ thấp hơn n/độ cơ thể 1-2 độ.
- Cơ Dartos (ở bìu) co giãn theo n/độ mt...

ứng dụng bảo quản t/t ở n/độ -175oC.

- Tia X, fóng xạ, virut quai bị làm tổn thương TB đầu dòng tinh
- pH, Kháng thể ở máu...
- Rượu, ma tuý làm giảm SX t/trùng.

**2.2- CHỨC NĂNG NỘI TIẾT CỦA TINH HOÀN.**

Tinh hoàn tiết testosteron và inhibin.

**2.2.1- Testosteron**

- Nguồn gốc:  
TB Leydig tiết  
Tiết từ tuần thứ 7, đến sau sinh: ngừng.  
Từ tuổi dậy thì: tiết đến hết đời.  
Từ androgen vỏ thượng thận.
- B/C: là steroid 19C, có nhóm OH ở C17.

- Tác dụng của testosteron:

\* Thời kì bào thai:

- + Làm biệt hoá trung tâm hướng dục vùng dưới đồi theo giới tính nam
- + Làm p/triển cơ quan SD ngoài.
- + KT di chuyển t/hoàn từ bụng xuống bìu.

\* Từ tuổi dậy thì:

- + Làm p/triển cơ quan SD (nở to 8-20 lần).
- Làm xuất hiện đặc tính SD phụ của nam.

Cùng FSH d/dưỡng ống s/ tinh và p/triển tt

\* T/D lên CH.

- . Tăng t/h protein, pt hệ cơ xương (dùng làm thuốc tăng đồng hoá và doping).

. Xương: tăng t/h khung xương, p/triển và cốt hoá sụn liên hợp đầu xương dài, tăng h/d TB tạo xương, tăng chiều dày và lắng đọng calci trong xương ® tăng sức mạnh xương.

- Tăng CHCS 15%, tích muối, nước.
- Tăng số lượng hồng cầu (nhiều > nữ)
- Gây nam hoá trên nữ.

\* Điều hoà bài tiết:

Thời kì đầu của bào thai do HCG, t/kì trưởng thành do LH.

### **2.2.2-Inhibin:**

Do TB Sertoli tiết.

- B/C hoá học: là polypeptid, TLPT: 25.000 -1000.000.
- T/D: điều hoà SX t/trùng qua cơ chế điều hoà ngược (-) FSH khi t/t SX quá nhiều.

## **3- DẬY THÌ VÀ SUY GIẢM SD NAM:**

### **3.1- Dậy thì:**

- Là mốc đánh dấu khả năng sinh sản.
- Tinh hoàn hoạt động bài tiết HM và SX tinh trùng.
- Xuất hiện đặc tính SDục thứ phát.
- Tuổi dậy thì: 13-16.

### **3.2- Suy giảm sinh dục:**

- Hoạt động SD từ tuổi dậy thì đến hết đời, song về già có giảm.
- 1/3 nam giới > 60 tuổi bất lực SD.

# **BÀI 6. SINH LÝ THẬN**

## **28. QUÁ TRÌNH TẠO NƯỚC TIỂU**

Để có được nước tiểu, ở thận có ba quá trình: siêu lọc ở tiểu cầu thận, tái hấp thu và bài tiết tích cực ở tiểu quản thận.

### **1. QUÁ TRÌNH SIÊU LỌC.**

Quá trình siêu lọc thực hiện ở tiểu cầu thận. Quá trình này là một quá trình thụ động, lọc nước và các chất hoà tan trong nước từ huyết tương mao mạch cuộn mạch sang khoang bao Bowman qua màng siêu lọc. Như vậy, muốn có dịch siêu lọc ( dịch lọc, nước tiểu đầu) , cần phải có hai yếu tố cơ bản là màng siêu lọc và áp lực lọc.

Màng siêu lọc và áp lực lọc quyết định số lượng và thành phần các chất dịch siêu lọc.



### 1.1. Màng siêu lọc.

Màng siêu lọc còn gọi là màng tiểu cầu thận. Màng này ngăn cách giữa huyết tương mao mạch cuộn mạch và dịch siêu lọc trong khoang bao Bowman. Màng có ba lớp: lớp tế bào nội mô mao mạch, lớp màng nền và lớp tế bào biểu mô (lá trong) bao Bowman.

Lớp tế bào nội mô mao mạch láng trên lớp màng đáy. Trên tế bào này có những lỗ thủng gọi là cửa sổ (fenestra). Đường kính cửa sổ này là  $160 \text{ \AA}$ .

Lớp màng nền là một mạng lưới các sợi collagen và proteoglycan, có tạo ra các lỗ nhỏ các đường kính  $110 \text{ \AA}$ . Các lỗ này tích điện âm (do cấu trúc của proteoglycan).

Lớp tế bào biểu mô bao Bowman là một lớp tế bào biểu mô có chân (tua) mỗi tế bào có rất nhiều chân bám lên màng nền. Giữa các tua nhỏ này có các khe nhỏ (slit-pore) có đường kính khoảng  $70-75 \text{ \AA}$ . Trên siêu cấu trúc, các lỗ này không phải thông trực tiếp mà trên bề mặt chúng có một màng bịt siêu mỏng

Màng siêu lọc có rất nhiều lớp như vậy nhưng lại là một màng sinh học có tính thẩm chọn lọc rất cao. Kích thước phân tử và sự tích điện âm của các phân tử đã quyết định khả năng thẩm của nó qua màng siêu lọc:

Chất hoà tan	Trọng lượng phân tử	Khả năng thẩm qua
Inulin	52000	1,000
Các protein phân tử nhỏ	30.000	0,500
Albumin	69.000	0,005

Inulin có trọng lượng phân tử nhỏ nên thẩm qua 100%. Albumin có trọng lượng phân tử lớn, lại tích điện âm nên chỉ thẩm qua có 0,5%. Các tế bào máu, đương nhiên là không thể qua được màng siêu lọc. Vì vậy trong dịch siêu lọc không có các tế bào máu, không có các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao trên 70.000. Các protein phân tử lượng thấp có thể thẩm qua màng siêu lọc, nhưng rất ít, vì vậy hàm lượng của nó trong dịch siêu lọc chỉ là 0,03%, có nghĩa là nó chỉ bằng  $1/240$  hàm lượng protein huyết tương. Do có sự chênh lệch về hàm lượng protein giữa huyết tương và dịch siêu lọc (chênh lệch điện tích âm) nên trong dịch siêu lọc sẽ có nồng độ ion  $\text{Cl}^-$  và  $\text{HCO}_3^-$  cao hơn 5% so với huyết tương để giữ cân bằng điện tích âm (cân bằng Donnan). Nhìn chung, trừ những thành phần đã mô tả trên đây không qua được màng siêu lọc, còn lại gần như toàn bộ các chất trong huyết tương và dịch siêu lọc có nồng độ ngang nhau và dịch siêu lọc có áp suất đẳng trương so với huyết tương.

### 1.2. Áp lực lọc: FP (filtration pressure).

Áp lực lọc là áp lực tác động lên huyết tương của mao mạch cuộn mạch, để đẩy nước và các chất hoà tan trong nước sang khoang bao Bowman. Áp lực lọc được tạo nên bởi sự tổng hợp của các áp lực máu mao mạch cuộn mạch, áp lực keo của huyết tương mao mạch cuộn mạch và áp lực trong khoang bao Bowman.

Áp lực máu mao mạch cuộn mạch: GP (glomerular pressure). Mao mạch cuộn mạch có áp lực máu rất cao, cao nhất trong các hệ thống mao mạch, thông thường là 60mm Hg. Đây là động lực cơ bản nhất tạo ra áp lực lọc. Áp lực này đẩy nước và các chất hoà tan trong nước từ máu

mao mạch cuộn mạch vào khoang bao Bowman.

Áp lực keo của huyết tương mao mạch cuộn mạch: GCP (glomerular colloid osmotic pressure). GCP được tạo nên nhờ các hợp chất hữu cơ phân tử lượng cao, đặc biệt là các protein huyết tương. Các chất này có khả năng giữ nước lại cho huyết tương. GCP ở động mạch đến là 28mm Hg (đây là áp lực keo của máu), ở động mạch đi là 36mm Hg (vì nước đã thoát vào khoang bao Bowman) nên áp lực keo ở động mạch đi cao hơn áp lực keo ở động mạch đến. GCP trung bình của máu mao mạch tiểu cầu thận là 32mm Hg.

Áp lực trong khoang bao Bowman: CP (capsular pressure). Đây là áp lực của dịch siêu lọc nằm trong khoang bao Bowman tạo nên, còn gọi là áp lực trong bao. Áp lực này đẩy nước từ khoang bao Bowman trở lại huyết tương mao mạch cuộn mạch. Áp lực này bằng 18mm Hg. Như vậy áp lực keo của huyết tương mao mạch cuộn mạch và áp lực trong bao là ngược chiều với áp lực máu mao mạch cuộn mạch.

Muốn có dịch siêu lọc thì FP phải lớn hơn 0, nghĩa là GP phải lớn hơn tổng GCP + CP và công thức áp lực lọc là:

$$\begin{aligned}FP &= GP - (GCP + CP) \\ &= 60 - (32 + 18) \\ &= 10 \text{ (mmHg)}\end{aligned}$$

Tổng lượng dịch siêu lọc trong 24 giờ là rất lớn, trung bình là 170-180l. Vì vậy việc nghiên cứu đánh giá chức năng lọc của tiểu cầu thận là vô cùng quan trọng đối với các nhà lâm sàng đặc biệt là các nhà gây mê-hồi sức.

Ngoài FP ra, để đánh giá chức năng lọc của tiểu cầu, người ta còn xác định một số chỉ số như sau:

Phân số lọc của tiểu cầu: FF (filtration fraction) là tỷ số (%) giữa dịch lọc (ml) và lượng huyết tương qua thận (ml) trong một phút: bình thường tỷ số này bằng 19-21%.

GFR

FF=-----

RPF

Hệ số lọc của tiểu cầu (filtration coefficient), ký hiệu là Kf. Hệ số lọc Kf là số ml dịch siêu lọc có trong một phút, khi áp lực lọc là 1mm Hg, bình thường Kf=12,5ml/min. mmHg.

Mức lọc cầu thận: GFR (glomerular filtration rate). Mức lọc cầu thận còn gọi là lưu lượng lọc cầu thận. GFR là số ml dịch siêu lọc có trong một phút. Nó được tính bằng tích của hệ số lọc với áp lực lọc của tiểu cầu.

$GFR = Kf \times FP = 12,5 \times 10 = 125\text{ml/min.}$

Người ta cũng xác định GFR bằng hệ số thanh thải của inulin (hệ số thanh thải của inulin bằng 125ml/min).

### **1.3. Những yếu tố ảnh hưởng tới quá trình siêu lọc.**

- Cơ chế tự điều hoà mức lọc cầu thận của bộ máy cận tiểu cầu.

Cơ chế tự điều hoà mức lọc cầu thận là cơ chế điều hoà ngược ống thận-tiểu cầu

(tubuloglomerular feedback mechanism). Đây là cơ chế điều hoà ngược vận mạch gây giãn động mạch đến và co động mạch đi và đều là cơ chế điều hoà ngược âm tính.

Khi lưu lượng lọc cầu thận giảm thì tốc độ dòng dịch qua ống thận bị chậm lại. Hiện tượng này đã làm cho tăng cường tái hấp thu ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  ở nhánh lên quai Henle. Nước tiểu đi qua ống lượn xa sẽ có nồng độ ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  giảm hơn bình thường. Các tế bào macula densa nhận cảm được sự giảm nồng độ ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  trong dịch lòng ống thận khi các chất này qua chúng. Các tế bào macula densa cho những tín hiệu mà thông qua nó đã làm giãn động mạch đến và kích thích tế bào cận tiểu cầu giải phóng renin.

Khi giãn động mạch đến, lưu lượng tuần hoàn qua thận (RBF: renal blood flow) sẽ được tăng lên, làm tăng áp lực lọc và như vậy sẽ tăng mức lọc cầu thận. Chức năng lọc của tiểu cầu thận trở về bình thường.

Khi tế bào cận tiểu cầu giải phóng renin, nó sẽ tham gia vào một trong những khâu quan trọng xúc tác cho quá trình chuyển angiotensinogen thành angiotensin II. Angiotensin II làm co động mạch đi (vì tế bào cơ thành động mạch đi rất mẫn cảm với angiotensin II). Động mạch đi co, sẽ làm cho áp lực máu trong mao mạch cuộn mạch tăng. Lưu lượng lọc cầu thận tăng lên và chức năng lọc của tiểu cầu thận trở về bình thường.

Hai cơ chế giãn động mạch đến và co động mạch đi nhằm mục đích tự duy trì mức lọc cầu thận hằng định, mặc dù huyết áp động mạch có thể thay đổi trong một phạm vi khá rộng từ 75-160mm Hg.

- Cơ chế điều hoà của hệ thần kinh giao cảm.

Các tận cùng thần kinh giao cảm được phân bố tới tận tế bào cơ trơn thành động mạch đến và động mạch đi của tiểu cầu thận. Các tế bào này cũng có những thụ thể nhận cảm đối với các chất trung gian hoá học của hệ thần kinh giao cảm. Vì vậy khi hệ thần kinh giao cảm bị hưng phấn hay bị ức chế, các chất trung gian hoá học hệ thần kinh giao cảm tăng lên nhiều hay ít trong phản ứng thích nghi của cơ thể đối với mọi biến đổi của môi trường, sẽ làm cho lưu lượng tuần hoàn qua thận biến đổi (dòng máu thận biến đổi). Khi lưu lượng tuần hoàn qua thận thay đổi thì mức lọc cầu thận cũng bị thay đổi theo và như vậy, chức năng lọc của tiểu cầu sẽ được duy trì ở trạng thái sinh lý bình thường.

- Sự biến đổi áp lực lọc khi có sự biến đổi của huyết áp động mạch, áp lực keo của huyết tương và áp lực trong bao (trong thận).

Trong tất cả các trường hợp có huyết áp động mạch giảm (shock, mất máu, suy tim v.v...) dẫn đến giảm áp lực máu mao mạch cuộn mạch và làm giảm áp lực lọc. Áp lực lọc giảm thì lưu lượng lọc cầu thận giảm. Khi huyết áp động mạch giảm xuống chỉ còn 40-50mm Hg thì vô niệu. Nhưng không phải trường hợp tăng huyết áp nào cũng làm tăng áp lực lọc. Một số trường hợp tăng huyết áp do co mạch, mặc dù huyết áp động mạch tăng rất cao, nhưng lưu lượng lọc cầu thận lại rất giảm, vì có co động mạch đến, làm giảm dòng máu thận. Trái lại, có một vài trường hợp có giảm huyết áp động mạch, nhưng do giãn động mạch đến, làm tăng lưu lượng tuần hoàn thận, nên vẫn còn lưu lượng lọc cầu thận. Như vậy, huyết áp động mạch, dòng máu thận

có mối liên quan chặt chẽ với mức lọc cầu thận.

Khi bị bỏng, bị ra nhiều mồ hôi (do lao động trong môi trường nóng ẩm), bị nôn mửa hoặc ỉa chảy, cơ thể bị mất rất nhiều nước, áp lực keo của máu tăng rất cao dẫn tới mức lọc cầu thận giảm.

Bệnh nhân bị bệnh viêm ống thận, sỏi thận và niệu quản gây cản trở đường dẫn nước tiểu đã làm tăng áp lực trong thận và làm giảm lưu lượng lọc cầu thận. Người ta nhận thấy rằng khi áp lực trong thận lên đến 30-40mm Hg thì áp lực lọc bằng không và cơ thể sẽ vô niệu.

- Sự biến đổi cấu trúc màng siêu lọc.

Khi màng siêu lọc biến đổi về cấu trúc do rất nhiều nguyên nhân khác nhau, chức năng bình thường của màng siêu lọc không còn nữa. Tính thấm của màng siêu lọc tăng làm cho mức lọc cầu thận tăng, tính thấm của màng siêu lọc giảm làm cho mức lọc cầu thận giảm. Đồng thời khi tổn thương màng siêu lọc, dịch siêu lọc sẽ có hồng cầu, có protein làm cho nước tiểu có hồng cầu (đái ra máu), có protein (đái ra protein).

## **2. QUÁ TRÌNH TÁI HẤP THU.**

Quá trình tái hấp thu được thực hiện ở ống thận. Trong quá trình này toàn bộ các chất cần thiết cho cơ thể đều được tái hấp thu trở lại máu. Có những chất được tái hấp thu hoàn toàn, có những chất được tái hấp thu một phần hoặc phần lớn, có những chất không được tái hấp thu vì đó là chất không cần thiết cho cơ thể. Tại ống thận có cả cơ chế vận chuyển tích cực và khuếch tán thụ động.

Khi các chất từ lòng ống thận được hấp thu vào dịch gian bào. Từ dịch gian bào các chất (nước và các chất hoà tan trong nước) vào máu theo sự chênh lệch áp lực thuỷ tĩnh và áp lực keo: tại mao mạch ống thận có áp lực keo là 32mmHg, áp lực thuỷ tĩnh là 13mm Hg. Như vậy áp lực giữ nước lại là  $32 - 13 = 19$  (mmHg). Tại dịch gian bào có áp lực keo là 15mm Hg, áp lực thuỷ tĩnh là 6mmHg. Như vậy áp lực giữ nước là  $15 - 6 = 9$  (mmHg). Thực tế sự chênh lệch áp lực giữa máu mao mạch ống thận và dịch gian bào ống thận là  $19 - 9 = 10$  (mmHg). Nhờ có áp lực này mà nước và các chất hoà tan trong nước được chuyển từ dịch kẽ vào máu mao tĩnh mạch ống thận, rồi theo tuần hoàn chung đi khắp cơ thể.

Nếu có chức năng lọc mà không có tái hấp thu, con người không tồn tại được. Một ví dụ đơn giản là nước được lọc trong 24 giờ là 170-180l, nhưng nước được đào thải chính thức theo nước tiểu là 1,5 lít, gần như toàn bộ nước đã được tái hấp thu.

### **2.1. Tái hấp thu ở ống lượn gần.**

Nhìn chung có khoảng 80% các chất và nước được tái hấp thu ở ống lượn gần. Vì vậy khi ra khỏi ống lượn gần để vào quai Henle, nước tiểu vẫn đẳng trương mặc dù đã mất rất nhiều nước và ion  $\text{Na}^+$ .

- Tái hấp thu glucose.

Glucose được tái hấp thu hoàn toàn theo cơ chế vận chuyển tích cực ở ống lượn gần khi nồng độ glucose máu thấp hơn ngưỡng glucose của thận. Khi nồng độ glucose máu cao hơn ngưỡng glucose của thận ( $>1,7\text{g/l}$ ) thì glucose không được tái hấp thu hoàn toàn, một phần glucose có

trong nước tiểu, mặc dù ống lượn gần đã có khả năng tái hấp thu glucose cao hơn khi nồng độ glucose bình thường trong máu.

- Tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$ .

$\text{HCO}_3^-$  được tái hấp thu chủ yếu ở ống lượn gần, có một phần ở ống lượn xa. Sự tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$  theo cơ chế vận chuyển tích cực, có liên quan chặt chẽ với carboanhydrase (C.A), cũng có một phần  $\text{HCO}_3^-$  được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động.

Trong lòng ống lượn gần:  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ .

$\text{CO}_2$  khuếch tán vào trong tế bào ống lượn gần và  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{CA}} \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ . ion  $\text{H}^+$  được vận chuyển tích cực vào lòng ống lượn còn  $\text{HCO}_3^-$  được chuyển vào dịch gian bào cùng với  $\text{Na}^+$ . Như vậy  $\text{HCO}_3^-$  theo cơ chế vận chuyển tích cực không phải chính  $\text{HCO}_3^-$  mà thông qua sự khuếch tán của  $\text{CO}_2$  được tạo thành từ  $\text{HCO}_3^-$ .

Trong 24 giờ có 4000 mEq  $\text{HCO}_3^-$  bị lọc vào dịch siêu lọc, nhưng chỉ có 1-2 mEq  $\text{HCO}_3^-$  bị thải ra ngoài. Có tới 99,9%  $\text{HCO}_3^-$  đã được tái hấp thu.

- Tái hấp thu protein và acid amin.

Protein phân tử lượng nhỏ và acid amin được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Protein gắn trên màng đỉnh và được chuyển vào trong tế bào theo cơ chế "ẩm bào". Các protein trong "túi" bị các enzym thủy phân thành acid amin. Các acid amin này được vận chuyển qua màng đáy vào dịch gian bào theo cơ chế khuếch tán có chất mang. Các acid amin tự do trong lòng ống lượn được vận chuyển tích cực nhờ chất tải đặc hiệu qua màng đỉnh.

- Tái hấp thu  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$ .

Ion  $\text{K}^+$  được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Ion  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu tới 65% theo cơ chế khuếch tán có gia tốc ở màng đỉnh, vận chuyển tích cực ở màng đáy và màng bên. Ion  $\text{Cl}^-$  được tái hấp thu theo gradient điện tích.

- Một số gốc sunfat, phosphat, nitrat... được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực.

- Tái hấp thu nước.

Nước được tái hấp thu là hậu quả của tái hấp thu các chất có lực thẩm thấu cao:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ... Nếu đưa các chất có lực thẩm thấu cao vào máu, sau đó nó được lọc qua tiểu cầu, chất này ít được tái hấp thu, nó sẽ bị đào thải ra ngoài gây ra cơ chế lợi niệu thẩm thấu.

- Tái hấp thu urê.

Khi các ion được tái hấp thu, đặc biệt là các ion có tính thẩm thấu cao như  $\text{Na}^+$ , làm cho nước được tái hấp thu theo. Như vậy nồng độ urê trong ống lượn gần sẽ cao hơn nồng độ urê trong dịch gian bào. Vì vậy urê khuếch tán vào dịch kẽ, rồi vào máu, theo gradient nồng độ tới 50-60%.

## 2.2. Tái hấp thu ở quai Henle.

Quai Henle có hai nhánh: xuống và lên ngược chiều nhau. Sự cấu tạo của hai nhánh cũng khác nhau. Nhánh xuống và phần đầu nhánh lên mỏng. Phần cuối nhánh lên dày. Phần đầu nhánh lên có tính thẩm  $\text{Na}^+$ , urê, nhưng không thẩm nước.  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu thụ động vào dịch

gian bào. Phần cuối nhánh lên không tái hấp thu thụ động  $\text{Na}^+$  mà lại vận chuyển tích cực  $\text{Na}^+$ . Dịch gian bào quanh quai Henle rất ưu trương, nhất là vùng chóp quai Henle, đặc biệt là vùng tuỷ thận. Nhờ hiện tượng trên mà nước được tái hấp thu thụ động ở nhánh xuống, vì nhánh xuống có tính thẩm cao đối với nước và urê, nhưng lại không cho  $\text{Na}^+$  thẩm qua.

Nước tiểu đi vào quai Henle vẫn là đẳng trương, nhưng càng đi xuống quai Henle, nó càng ưu trương, ở chóp quai là ưu trương nhất. Chính sự ưu trương này làm cho  $\text{Na}^+$  lại dễ tái hấp thu ở phần lên. Ở nhánh lên  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu nên nước tiểu sẽ đẳng trương rồi nhược trương vì  $\text{Na}^+$  được vận chuyển tích cực.

Tới ống lượn xa nước tiểu rất nhược trương, mặc dù qua quai Henle nó đã bị tái hấp thu rất nhiều nước. Khả năng tái hấp thu của quai Henle rất lớn tới 25%  $\text{Na}^+$  và 15% nước.

### **2.3. Tái hấp thu ở ống lượn xa.**

Ống lượn xa là phần cuối của nephron, do đó sự tái hấp thu ở đây phụ thuộc vào hai yếu tố cơ bản thứ nhất là nhu cầu của cơ thể, thứ hai là số lượng và chất lượng nước tiểu qua nó.

- Tái hấp thu nước

Nước tiểu qua đây là nước tiểu nhược trương, trung bình cứ một phút có 20ml nước tiểu qua ống lượn xa. Trong 20ml này, thực tế chỉ cần 2ml đã đủ để hoà tan vật chất có trong nước tiểu. Số còn lại 18ml không tham gia vào hoà tan vật chất, phần nước này được gọi là nước "không tham gia thẩm thấu". Phần nước này cần được tái hấp thu chủ yếu ở ống lượn xa và một phần ở ống góp. Tái hấp thu nước theo cả hai cơ chế chủ động và thụ động, nhưng chủ yếu là vận chuyển tích cực. Sự vận chuyển nước theo cơ chế chủ động nhờ tác dụng của ADH. ADH là hormon của hypothalamus, được dự trữ ở thùy sau tuyến yên và vào máu theo nhu cầu của cơ thể. ADH tác động lên tế bào ống lượn xa và ống góp để tăng cường tái hấp thu nước. Cơ chế của ADH là thông qua AMP vòng hoạt hoá enzym hyaluronidase trong phản ứng thuỷ phân acid hyaluronic để mở rộng lỗ màng trong quá trình vận chuyển nước. Nhờ cơ chế tái hấp thu nước nên nước tiểu qua ống lượn xa và ống góp đã được cô đặc lại.

- Tái hấp thu  $\text{Na}^+$ .

$\text{Na}^+$  được tái hấp thu ở màng đỉnh theo cơ chế khuếch tán có chất mang và theo cơ chế vận chuyển tích cực ở màng bên và màng đáy. Sự tái hấp thu  $\text{Na}^+$  theo cơ chế vận chuyển tích cực là nhờ tác dụng của aldosteron. Aldosteron là hormon của tuyến vỏ thượng thận (lớp cầu sản xuất) có tác dụng là tác động lên tế bào ống lượn xa để làm tăng cường tái hấp thu  $\text{Na}^+$ . Cơ chế tác dụng của aldosteron là lên sự tổng hợp protein của tế bào ống lượn thông qua hoạt hoá hệ gen. Protein vừa được tổng hợp là protein tải và protein enzym tham gia vào vận chuyển tích cực  $\text{Na}^+$ .

- Tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$ .

Sự tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$  theo cơ chế vận chuyển thụ động và tích cực như ở ống lượn gần. Song ở đây sự vận chuyển này có mối quan hệ chặt chẽ với sự bài thải ion  $\text{H}^+$ .

### **3. QUÁ TRÌNH BÀI TIẾT TÍCH CỰC.**

Khi so sánh hàm lượng các chất có trong dịch siêu lọc và trong nước tiểu chính thức chúng ta

nhận thấy có rất nhiều chất có mặt trong nước tiểu chính thức nhưng lại không có trong dịch siêu lọc.

Một số chất có nồng độ rất thấp trong dịch siêu lọc, nhưng trong nước tiểu chính thức lại có hàm lượng rất cao. Điều này chỉ có thể giải thích là ống thận, trong quá trình tạo thành nước tiểu, đã vận chuyển một số chất từ máu vào lòng ống thận, hoặc tế bào ống thận sản xuất một số chất để chuyển vào nước tiểu để thải ra ngoài. Chức năng bài tiết tích cực được thực hiện chủ yếu ở ống lượn xa và có một phần ở ống lượn gần.

### **3.1. Sự bài tiết H<sup>+</sup>.**

Quá trình bài tiết H<sup>+</sup> là một quá trình có liên quan tới nồng độ CO<sub>2</sub> máu. CO<sub>2</sub> khuếch tán qua màng tế bào ống lượn, trong tế bào có phản ứng  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . H<sup>+</sup> được vận chuyển qua màng tế bào vào lòng ống lượn. Ion H<sup>+</sup> được bài tiết, đồng thời Na<sup>+</sup> được tái hấp thu. H<sup>+</sup> trong ống lượn sẽ được kết hợp với ion phosphat, với NH<sub>3</sub>, với các gốc acid hữu cơ yếu hoặc với các gốc khác để thải ra ngoài. H<sup>+</sup> còn kết hợp với HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> để tạo ra H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ® CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O. CO<sub>2</sub> lại vận chuyển vào trong tế bào để tạo ra HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> hấp thu vào máu.

### **3.2. Sự tổng hợp và bài tiết NH<sub>3</sub>.**

Trong tế bào ống lượn có quá trình khử amin của glutamin (chiếm tới 60%) để tạo ra NH<sub>3</sub>. NH<sub>3</sub> dễ dàng khuếch tán qua màng tế bào vào lòng ống lượn. ở đây NH<sub>3</sub> được kết hợp với H<sup>+</sup> tạo thành NH<sub>4</sub><sup>+</sup> để thải ra ngoài.

### **3.3. Sự bài tiết K<sup>+</sup>.**

Ion K<sup>+</sup> bị tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần. Nó được bài tiết ra ở ống lượn xa theo cơ chế vận chuyển tích cực nhờ tác dụng của aldosteron. Aldosteron có tác dụng đồng thời tái hấp thu Na<sup>+</sup> và đào thải K<sup>+</sup>.

### **3.4. Sự bài tiết các chất khác.**

Tế bào ống lượn xa còn bài tiết phenol, acid hippuric, P.A.H, creatinin, các acid mạnh, các sản phẩm của thuốc đưa từ ngoài vào, các chất độc lạ khác do quá trình chuyển hoá tạo ra hoặc xâm nhập từ bên ngoài bằng nhiều đường khác nhau.

Ba quá trình siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực nhằm mục đích tạo ra nước tiểu. Nhưng số lượng và chất lượng nước tiểu như thế nào lại là hậu quả của quá trình điều hoà cân bằng nội môi của thận.

## **29. SINH LÝ THẬN**

Trong cơ thể thường xuyên có những chất cần được đào thải ra ngoài. Đây là những chất được sinh ra do quá trình chuyển hoá, những sản phẩm do sự phân huỷ tế bào và mô đã già cỗi, các chất độc lạ bằng nhiều đường khác nhau xâm nhập vào cơ thể.

Những chất trên nếu không thải ra ngoài sẽ làm mất tính hằng định của nội môi. Vì vậy chúng được máu vận chuyển tới cơ quan bài tiết. Phổi đào thải khí carbonic, một phần nước. Bộ máy tiêu hoá đào thải các chất cặn bã của thức ăn, nước, các muối vô cơ, các chất độc, lạ theo phân. Hệ thống da đào thải nước, muối vô cơ theo mồ hôi. Thận đào thải các sản phẩm chuyển hoá protid như urê, acid uric, creatinin và các chất có chứa nitơ khác, các sản phẩm chuyển hoá không hoàn toàn của glucid, lipid như acid lactic, các thể ceton các muối vô cơ, các chất điện giải, các chất độc, lạ do cơ thể tạo ra trong quá trình chuyển hoá, trong quá trình khử độc hoặc đưa từ ngoài vào bằng các đường khác nhau và cuối cùng là nước. Như vậy, thận là một cơ quan quan trọng nhất của hệ bài tiết. Mất chức năng thận con người không thể tồn tại được. Trong một ngày đêm thận đã thải ra ngoài:

Nước:	1,2-1,5lít.
Cl <sup>-</sup> :	6-10g.
Na <sup>+</sup>	5-6g.
K <sup>+</sup>	2-3g.
Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup>	0,1-0,2g.
Sulfat:	3-15g.
phosphat:	1-5g.
NH <sub>3</sub>	0,6-0,8g.
urê	20-30g.
Creatinin	1-1,5g.
acid uric	0,1-2g.

### **GIẢI PHẪU VÀ MÔ HỌC THẬN**

Hai thận nằm hai bên cột sống, ngoài phúc mạc, ở hố thắt lưng. Nếu bổ dọc thận từ phía ngoài và nhìn vào mặt cắt thấy thận được chia làm hai vùng rõ rệt: vùng vỏ (màu đỏ) và vùng tuỷ (màu trắng). Vùng vỏ còn được chia thành hai vùng nhỏ hơn đó là vùng vỏ ngoài và vùng vỏ trong (còn gọi là vùng cận tuỷ). Vùng tuỷ cũng được chia thành hai vùng nhỏ hơn đó là vùng tuỷ ngoài (còn gọi là vùng cận vỏ) và vùng tuỷ trong. Sự phân chia này có liên quan tới chức năng cơ bản của nephron: nephron ngoài và nephron trong (còn gọi là nephron cận tuỷ).

Tổ chức thận gồm các đơn vị thận (ống sinh niệu), các ống góp và ống nối, bộ máy cận tiểu cầu, các mạch máu, thần kinh thực vật cùng các tổ chức liên kết.

#### **1. ĐƠN VỊ THẬN.**

Đơn vị thận (còn gọi là nephron) là đơn vị cấu trúc - chức năng thận. Mỗi thận có khoảng hơn một triệu đơn vị thận. Một đơn vị thận có hai phần: tiểu cầu thận và tiểu quản

Tiểu cầu thận (tiểu thể Malpighi) là một thể hình cầu đường kính 200mm, gồm bao Bowman và cuộn mạch. Bao Bowman là một cái bọc có hai lớp, ôm lấy cuộn mạch. Giữa hai lớp là khoang



Bowman, trong khoang chứa dịch siêu lọc (nước tiểu đầu). Khoang Bowman thông trực tiếp với ống lượn gần. Miệng bao rất hẹp là nơi đi vào và đi ra của động mạch. Động mạch đến (nhánh của động mạch thẳng) sau khi vào bao Bowman nó chia ra khoảng 50 mao mạch chạy song song và có những chỗ thông sang nhau, tạo nên một mạng lưới mao động mạch (cuộn mạch) nằm gọn

trong bao Bowman. Sau đó các mao động mạch tập trung lại thành động mạch đi ra khỏi tiểu cầu. Thông thường động mạch đi nhỏ hơn động mạch đến.

Tiểu quản (có người còn gọi là ống thận) có ba phần khác nhau: ống lượn gần, quai Henle và ống lượn xa. Ống lượn gần có đường đi rất quanh co, uốn khúc. Thành ống là một lớp tế bào biểu mô hình lập phương. Mặt tự do của tế bào có nhiều lông xếp theo hình bàn chải. Trong tế bào có nhiều ty lạp thể. Ống lượn gần có đường kính 50  $\mu\text{m}$ , dài 15 mm. Tiếp theo ống lượn gần là quai Henle. Quai Henle hình chữ U, nằm sâu trong vùng tuỷ. Nhánh xuống mỏng và nhỏ hơn nhánh lên. Thành quai Henle là một lớp tế bào biểu mô dẹt. Ống lượn xa là đoạn cuối của nephron. Đường đi cũng uốn lượn quanh tiểu cầu thận. Có một phần sát vào động mạch đến, động mạch đi và tiểu cầu để tạo nên bộ máy cận tiểu cầu. Thành ống lượn xa là một lớp tế bào biểu mô hình lập phương, mặt tự do của tế bào không có lông.

Chiều dài một nephron là 35-50mm. Nếu cộng chiều dài của toàn bộ nephron hai thận, có thể lên tới 70-100 Km, còn diện tích mặt trong của chúng là 5-8m<sup>2</sup>.

Trong quá trình tạo thành nước tiểu, ống góp (tiếp theo ống lượn xa) cũng là thành phần khá quan trọng, vì nó có chức năng tăng cường tái hấp thu nước. Do đó ống góp cũng được xếp vào thành phần của ống sinh niệu.

Về mặt chức năng người ta chia nephron ra làm hai loại: nephron vỏ và nephron tuỷ (nephron cận tuỷ). Nephron vỏ chiếm 70% có tiểu cầu nằm ở vùng vỏ ngoài, quai Henle nằm ở vùng tuỷ ngoài. Các nephron này thiên về chức năng bài tiết. Nephron tuỷ chiếm 30% có tiểu cầu nằm ở vùng vỏ trong và quai Henle rất dài nằm sâu trong vùng tuỷ trong. Các nephron này thiên về chức năng tái hấp thu. Bình thường chỉ cần 25% số nephron hoạt động đã đủ đảm bảo cho chức năng của cơ thể. Tùy từng điều kiện cụ thể mà ta thấy các nephron vỏ hay nephron tuỷ hoạt động mạnh hơn.

**2. BỘ MÁY CẬN TIỂU CẦU.**  
Bộ máy (hay phức bộ) cận tiểu cầu gồm phần ống lượn xa tiếp giáp với động mạch đến và động mạch đi của tiểu cầu và một phần của tiểu cầu. Cấu trúc đặc biệt này chủ yếu ở các nephron vỏ gồm các tế bào sau đây.

- Tế bào macula densa.

Đây là các tế bào của ống lượn xa, sát vào động mạch đến và đi. Các tế bào này hẹp và cao hơn các tế bào khác. Nhân tế bào sát về mặt tự do. Mặt tự do của tế bào có nhiều lông. Bộ máy Golgi và các bào quan rất phát triển trong tế bào này. Tế bào Macula densa vừa là các tế bào nhận cảm vừa là các tế bào chế tiết, sản xuất ra các chất đổ vào máu động mạch đến, động mạch đi và nước tiểu.

- Tế bào cận tiểu cầu (tế bào hạt).

Tế bào cận tiểu cầu nằm xung quanh động mạch (đặc biệt nhiều ở xung quanh động mạch đến). Các tế bào cận tiểu cầu tiếp xúc trực tiếp với các tế bào nội mô của động mạch vào tiểu cầu thận. Tế bào cận tiểu cầu khá đa dạng, nguyên sinh chất có nhiều sợi fibril. Đặc biệt trong tế bào có rất nhiều hạt (nên còn gọi là tế bào hạt). Trong hạt có renin không hoạt động.

- Tế bào lakis.

Các tế bào này nằm rải rác ở phần giữa các tế bào động mạch đến, động mạch đi của tiểu cầu, giữa các tế bào ống lượn xa và tiểu cầu. Các tế bào này có tính thực bào (hình 8.3).

### **3. HỆ MẠCH MÁU.**

Sau khi ra khỏi tiểu cầu thận, động mạch đi chia thành hệ mao mạch thứ hai chi phối toàn bộ tiểu quản. Các mao mạch này sau khi chuyển từ động mạch sang tĩnh mạch, tập trung về các tĩnh mạch lớn rồi đổ vào tĩnh mạch thận. Mạng mao mạch quanh tiểu quản có áp lực máu thấp (18-13-10mm Hg), tạo điều kiện thuận lợi cho hấp thu ở ống thận. Riêng các nephron tuỷ còn có hệ mạch thẳng, hệ mạch này chạy song song với quai Henle, đóng vai trò quan trọng trong chức năng tái hấp thu của các nephron tuỷ.

Do chức năng của các nephron khác nhau nên sự cung cấp máu cho từng vùng thận cũng khác nhau. 80-90% máu là cung cấp cho vùng vỏ, 10-15% cho vùng tuỷ ngoài, chỉ có 3-5% cho vùng tuỷ trong. Điều này chứng tỏ các nephron vỏ có nhu cầu oxy lớn hơn rất nhiều so với các nephron tuỷ. Các tế bào nephron vỏ không có khả năng thoái biến yếm khí như các tế bào nephron tuỷ vì vậy, khi lưu lượng tuần hoàn qua thận giảm thì vùng vỏ dễ bị rối loạn chức năng hơn vùng tuỷ.

### **4. HỆ THẦN KINH.**

Hệ thần kinh thực vật (đặc biệt là hệ giao cảm) có các tận cùng chi phối tới hệ mạch máu thận. Vì vậy hệ thần kinh giao cảm có khả năng điều hoà được lưu lượng tuần hoàn qua thận.

## **30. ĐIỀU HÒA CHỨC NĂNG THẬN**

Chức năng thận được điều hoà bằng cơ chế phản xạ thần kinh và thần kinh thể dịch.

### **1. CÁC PHẢN XẠ THẦN KINH-THỂ DỊCH.**

#### **1.1. Phản xạ từ thụ thể thẩm thấu.**

Thụ thể thẩm thấu là các tế bào thần kinh và các tận cùng thần kinh nhận cảm đặc hiệu sự biến đổi của áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào. Như vậy các thụ thể thẩm thấu này nằm ở hai nơi: ngoại vi và trung ương. Ở ngoại vi, chúng được bố trí khắp trong mô liên kết, thành mạch (đặc biệt của các mô gan, lách, tụy, phổi, cơ tim...), từ thụ thể này xung động hướng tâm đi theo đường cảm giác tới vùng dưới đồi. Ở trung ương (vùng dưới đồi), vùng gần nhân trên thị và nhân cạnh thất, là một cấu trúc thần kinh mà các tế bào có đặc tính thụ thể thẩm thấu. Những

thụ thể này bị kích thích khi áp lực thẩm thấu tăng và bị ức chế khi áp lực thẩm thấu giảm (chủ yếu là sự thay đổi nồng độ  $\text{Na}^+$  dịch ngoại bào).

Khi thụ thể thẩm thấu bị kích thích (cả ngoại vi và trung ương), xung động hưng phấn sẽ kích thích nhân trên thị và nhân cạnh thất làm giải phóng ADH (vasopresin), kích thích thụ sau tuyến yên tăng cường bài tiết ADH. ADH vào máu sẽ làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp. Đồng thời các xung động hưng phấn từ thụ thể thẩm thấu (ngoại vi và trung ương) đến các trung khu dinh dưỡng thuộc hệ Limbic và vùng dưới đồi cho cảm giác khát nước. Khi uống nước được hấp thu từ ruột vào máu. Nhờ những cơ chế trên mà nước được giữ lại trong cơ thể và làm giảm áp lực thẩm thấu.

Trong trường hợp áp lực thẩm thấu giảm, các thụ thể thẩm thấu không hưng phấn, ADH ít được sản xuất và bài tiết, uống ít nước, nước trong cơ thể bị thải ra ngoài theo đường niệu làm cho áp lực thẩm thấu tăng lên

### **1.2. Phản xạ từ thụ thể thể tích.**

Thụ thể thể tích được phân bố ở mô liên kết thành mạch phổi, thận, xoang động mạch cảnh, đặc biệt là ở thành tâm nhĩ trái. Các thụ thể này rất nhạy cảm với sự thay đổi thể tích dịch ngoại bào và khối lượng máu lưu hành.

Khi thể tích dịch ngoại bào giảm, khối lượng máu lưu hành giảm, sự kích thích này gây hưng phấn các thụ thể thể tích. Xung động hướng tâm truyền về vùng dưới đồi làm bài tiết hormone giải phóng CRH vùng dưới đồi (nhân trên thị). CRH kích thích tuyến yên giải phóng ACTH có tác dụng làm tăng tổng hợp và bài tiết aldosteron tuyến vỏ thượng thận. Nhờ aldosteron mà  $\text{Na}^+$  được tăng cường tái hấp thu ở ống lượn xa và ống góp. Đồng thời khi  $\text{Na}^+$  máu tăng lên đã làm tăng bài tiết ADH. Nước được giữ lại nhờ  $\text{Na}^+$  và do tăng hấp thu từ ruột và thận. Thể tích máu được khôi phục

Sự tổng hợp và bài tiết aldosteron còn do cơ chế renin-angiotensin-aldosteron (vòng R.A.A). Khi khối lượng máu lưu hành giảm (lưu lượng tuần hoàn qua thận giảm), cơ chế tiết renin được phát động và aldosteron sẽ làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$ , giữ nước làm tăng khối lượng máu lưu hành (như đã nêu ở mục 3: thận điều hoà huyết áp)

Ngoài ra aldosteron còn được bài tiết khi nồng độ  $\text{K}^+$  máu tăng. Trường hợp này hay gặp là do thiếu oxy tế bào làm cho kênh vận chuyển  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  bị rối loạn dẫn đến  $\text{K}^+$  từ nội bào vào máu. Do aldosteron tăng nên  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu làm tăng thể tích dịch ngoại bào. Cơ chế này thường gặp trong suy tim.

Sự điều hoà thể tích dịch ngoại bào và áp lực thẩm thấu dịch ngoại bào còn được đảm bảo nhờ các cơ chế siêu lọc của thận. Nếu lưu lượng tuần hoàn qua thận tăng thì áp lực lọc tăng và mức lọc tiểu cầu tăng làm tăng lượng nước tiểu, và ngược lại lưu lượng tuần hoàn giảm thì sẽ giảm lượng nước tiểu.

Trong cơ thể toàn vẹn hai loại phản xạ từ thụ thể thẩm thấu và thể tích thường là chi phối lẫn nhau và liên quan chủ yếu tới hai thành phần rất cơ bản của dịch ngoại bào là nồng độ  $\text{Na}^+$  và hàm lượng nước. Điều hoà cân bằng nước có liên quan chặt chẽ tới điều hoà cân bằng  $\text{Na}^+$  và

ngược lại.

### **1.3. Các phản xạ thần kinh.**

Hệ thần kinh trung ương có ảnh hưởng rõ rệt tới sự điều hoà chức năng thận.

- Nếu kích thích vào một số vùng của vỏ não, ta có thể làm tăng hay làm giảm số lượng nước tiểu.

- Người ta đã thành lập được phản xạ có điều kiện giảm số lượng nước tiểu do đau. Những tác nhân kích thích có điều kiện, mà kích thích gây đau, đi kèm theo sau chúng, gây nên giảm bài tiết nước tiểu. Phản xạ này là có sự tham gia của hệ thần kinh trung ương.

- Hệ thần kinh thực vật (đặc biệt là hệ giao cảm) có vai trò rất quan trọng trong sự điều hoà mức lọc cầu thận. Hệ thần kinh thực vật có thể điều hoà làm tăng hay giảm lưu lượng tuần hoàn qua thận. Lưu lượng tuần hoàn qua thận thay đổi thì sẽ thay đổi mức lọc cầu thận và làm thay đổi lượng nước tiểu.

Các phản xạ thần kinh trên đây, chủ yếu nhằm điều hoà dòng máu thận. Khi dòng máu thận được điều hoà thì sẽ điều hoà được mức lọc cầu thận.

Nhờ cơ chế phản xạ thần kinh và thần kinh thể dịch, thận đã trực tiếp tham gia điều hoà các chức phận cơ thể, làm cho cơ thể thích nghi được với mọi biến đổi của môi trường, giữ vững cân bằng nội môi.

## **31. MỘT SỐ NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN**

### **1. PHƯƠNG PHÁP THANH THẢI**

Từ phương pháp thanh thải creatinin của Rehberg (1926), hoặc phương pháp thanh thải urê của Moler Mehntosh và Van Slyke (1928), ngày nay người ta đã tìm được nhiều chất thử thích hợp cho việc thăm dò từng phần chức năng thận: inulin, creatinin, urê, P.A.H, Cr 51, E.D.T.A ... Năm 1928, Van Slyke nhận thấy ở trong một điều kiện nhất định (sự bài niệu > 2ml/min), lượng một chất được bài tiết trong nước tiểu (U.V) tỷ lệ thuận với nồng độ chất đó có trong máu (P), hay:

Trong đó:

U: (mg%) chất có trong nước tiểu

V: (ml/min) lượng nước tiểu/min

U.V: (mg/min) lượng chất được đào thải/min

P: (mg%) nồng độ chất có ở trong máu

C: (ml/min) lượng huyết tương được lọc sạch một chất/min

Hằng số C được Van Slyke gọi là độ thanh thải. Độ thanh thải (clearance) là lượng huyết tương tính bằng ml chứa một chất trong một đơn vị thời gian đã bị lọc sạch chất đó.

Nếu nhân hằng số C với nồng độ chất đó có trong huyết thanh, thì biết được lượng chất đó được đào thải ra ngoài trong một đơn vị thời gian.

Như vậy chỉ trong một điều kiện đặc biệt, một chất chỉ đi qua thận một lần đã bị loại trừ hoàn toàn, thì độ thanh thải mới tương ứng được lượng huyết tương qua thận. Điều này rất khó xảy ra trong cơ thể. Vì thế, đây là một khái niệm trừu tượng, nhưng ta vẫn có thể hiểu và ứng dụng được.

Ví dụ, trong một phút có một lượng chất được bài tiết ra ở 75ml huyết tương và điều này ta cũng có thể cho: trong một phút có 1/2 lượng chất đó được bài tiết ra ở 150ml huyết tương. Như thế, khái niệm lọc sạch đã được hiểu một cách dễ dàng hơn.

Trong nghiên cứu thăm dò chức năng thận, người ta cố gắng tìm các chất thử có tính chất:

- Bị đào thải mà không tái hấp thu.
- Không độc.
- Không bị các bộ phận khác của cơ thể bài tiết và chuyển hóa.
- Không tích lũy ở thận.

Hiện nay cả hai phương pháp vẫn được dùng:

- Các chất có trong cơ thể (nội sinh): urê, glucose, creatinin, acid amin, một số chất điện giải ...
- Các chất đưa từ ngoài vào (ngoại sinh): inulin, manitol, PAH ...

## **2. MỘT SỐ CHỈ SỐ ỨNG DỤNG**

### **2.1. Chỉ số đánh giá chức năng lọc.**

Đánh giá chức năng lọc thông qua hệ số thanh thải của chất chỉ lọc qua cầu thận, mà không bị tái hấp thu và bài tiết thêm ở ống thận, như chất inulin.

U.V

----- = C (const )

P

C inulin = 120-125ml/min.

### **2.2. Chỉ số đánh giá chức năng tái hấp thu.**

Thường đánh giá khả năng tái hấp thu của ống thận thông qua hệ số thanh thải của chất sau khi lọc qua cầu thận, một phần được tái hấp thu trở lại, như urê và so với C inulin.

C inulin - C urê = V huyết tương chứa urê đã tái hấp thu. Thông thường C urê = 75% C inulin.

### **2.3. Chỉ số đánh giá Chức năng bài tiết tích cực.**

Đánh giá chức năng bài tiết tích cực thông qua hệ số thanh thải của chất sau khi lọc, không bị tái hấp thu mà còn được bài tiết thêm ở ống thận như PAH, PSP.

C<sub>PAH</sub> = 655ml/min; C<sub>PSP</sub> = 450ml/min.

# BÀI 7. SINH LÝ CÁC DỊCH CƠ THỂ

## 32. CÁC DỊCH CỦA CƠ THỂ

### 1. DỊCH NỘI BÀO VÀ DỊCH GIAN BÀO

Một cơ thể trưởng thành, bình thường có khoảng 25 lít dịch nằm trong các tế bào (chiếm 45% trọng lượng cơ thể), gọi là dịch nội bào, có khoảng 9 lít dịch nằm xung quanh các tế bào, thuộc tổ chức gian bào (chiếm 15% trọng lượng cơ thể), gọi là dịch gian bào. Dịch gian bào là môi trường sống của tế bào nên còn được gọi là ngoại môi của tế bào.

Thành phần các chất của dịch nội bào và gian bào là:

Các chất và chỉ số	Dịch nội bào	Dịch gian bào
<b>Na<sup>+</sup></b>	10 mEq/l	142 mEq/l
<b>K<sup>+</sup></b>	140 mEq/l	4 mEq/l
<b>Ca<sup>++</sup></b>	0,0001 mEq/l	2,4 mEq/l
<b>Mg<sup>++</sup></b>	58 mEq/l	1,2 mEq/l
<b>Cl<sup>-</sup></b>	4 mEq/l	103 mEq/l
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	10 mEq/l	28 mEq/l
<b>PO<sub>4</sub><sup>3-</sup></b>	75 mEq/l	4 mEq/l
<b>SO<sub>4</sub><sup>2-</sup></b>	2 mEq/l	1 mEq/l
<b>Glucose</b>	0-20 mg/dl	90 mg/dl
<b>Acid amin</b>	200 mg/dl	30 mg/dl
<b>Lipid (Cholesterol , Phospholipid , triglycerid)</b>	2-95 g/dl	0,5 g/dl
<b>pO<sub>2</sub></b>	20 mmHg	35mmHg
<b>pCO<sub>2</sub></b>	50mmHg	46mmHg
<b>Protein</b>	16g/dl	2g/dl
<b>pH</b>	7,0	7,4

Dịch gian bào chứa khá đầy đủ thành phần các chất dinh dưỡng để nuôi tế bào. Dịch nội bào duy trì hoạt động sống, phát triển và thực hiện các chức năng của tế bào. Nhìn chung có nhiều chất có thành phần tương tự nhau giữa dịch nội bào và dịch gian bào. Song cũng có một số chất khác nhau cơ bản về hàm lượng giữa dịch nội bào và dịch gian bào. Ví dụ như dịch nội bào chứa một lượng protein, K<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, phosphat, sulphat lớn hơn nhiều so với dịch gian bào. Có sự khác nhau về hàm lượng các chất giữa hai bên màng tế bào (trong và ngoài màng tế bào) là do có sự vận chuyển (thụ động và chủ động, đặc biệt là chủ động) các chất qua màng. Dịch gian bào còn chứa các chất sau chuyển hoá do tế bào đào thải, rồi từ dịch gian bào, các chất này vào máu và được chuyển tới các cơ quan đào thải ra ngoài. Rõ ràng là dịch gian bào làm nhiệm vụ trung

gian vô cùng quan trọng giữa dịch nội bào và huyết tương.

### 1.1. Sự trao đổi nước giữa huyết tương và dịch gian bào.

Sự trao đổi nước và các chất hoà tan trong nước giữa huyết tương và gian bào phụ thuộc vào: áp lực keo và áp lực thuỷ tĩnh giữa hai khu vực này. Thành mao mạch là một màng bán thấm ngăn cách huyết tương và gian bào

- Tại mao động mạch:

Áp lực máu mao mạch( áp lực thuỷ tĩnh) : 30 mmg Hg

Áp lực keo của huyết tương : 28 mmg Hg

Áp lực thuỷ tĩnh dịch gian bào : -3 mmg Hg

Áp lực keo của dịch gian bào : 8 mmg Hg

Áp lực lọc là :  $(30-28) + (3+8) = 13$  mmg Hg

-Tại giữa mao động mạch và mao tĩnh mạch:

Áp lực thuỷ tĩnh máu mao mạch : 17 mmg Hg

Áp lực keo của huyết tương : 28 mmg Hg

Áp lực thuỷ tĩnh dịch gian bào : -3 mmg Hg

Áp lực keo của dịch gian bào : 8 mmg Hg

Áp lực lọc là :  $(17 - 28) + (3 + 8) = 0$  mmg Hg

- Tại mao tĩnh mạch:

Áp lực thuỷ tĩnh máu mao mạch : 10mmg Hg

Áp lực keo của huyết tương : 28mmg Hg

Áp lực thuỷ tĩnh dịch gian bào : -3 mmg Hg

Áp lực keo của dịch gian bào : 8 mmg Hg

Áp lực lọc là :  $(10 - 28) + (3 + 8) = -7$  mmg Hg

trong nước bị lọc sang dịch gian bào với 1 lực là 13 Qua đây ta nhận thấy rằng tại mao động mạch: nước và các chất hoà tan mmHg, tại vùng giữa mao mạch gần như không có hiện tượng lọc, còn tại mao tĩnh mạch: nước và các chất hoà tan trong nước bị tái hấp thu trở lại máu với một lực lọc là - 7mmHg. Áp lực tái hấp thu nhỏ hơn nhiều so với áp lực lọc nhưng vẫn có khả năng đưa 9/10 lượng dịch bị lọc ra trở lại mạch vì số lượng mao tĩnh mạch bao giờ cũng nhiều hơn và có tính thấm cao hơn mao động mạch. 1/10 lượng dịch còn lại sẽ đi theo mao mạch bạch huyết.

### 1.2. Compliance dịch gian bào.

Tổ chức dịch gian bào có hai thành phần cơ bản: dịch gian bào và mạng lưới acid hyaluronic. Để đánh giá chức năng dịch gian bào, người ta đã đưa ra khái niệm Compliance dịch gian bào.

Compliance dịch gian bào là tỷ số giữa sự biến thiên thể tích dịch gian bào( $D_v$ ) và sự biến thiên áp suất dịch gian bào( $D_p$ ) :

Compliance dịch gian bào =  $D_v$  dịch gian bào/ $D_p$  dịch gian bào

Bình thường nếu sự biến thiên  $D_p$  là 1 mmHg thì sự biến thiên  $D_v$  là 300 ml. Dịch gian bào có áp suất -7mmHg khi V dịch gian bào tăng, p dịch gian bào cũng tăng. Nhưng nếu V dịch gian bào

tăng dưới 30% thì p dịch gian bào tăng không đáng kể nên Compliance vẫn tăng cao. Khi V dịch gian bào tăng trên 30% thì p dịch gian bào tăng lên một cách đột ngột làm cho Compliance dịch gian bào giảm. Sự tăng đột ngột p dịch gian bào đóng vai trò quan trọng là ngăn cản nước từ huyết tương không tràn vào dịch gian bào (chống phù nề).

Mạng lưới acid hyaluronic khoảng gian bào cùng với các chất khác tạo nên hỗn hợp gel (gel gian bào). Gel gian bào có khả năng hấp thu nước và trương lên tạo ra áp suất trương (Welling pressure). Áp lực trương ( hay áp lực gel gian bào ) bằng +7mmHg. Như vậy áp lực gel gian bào đối lập với áp suất dịch gian bào. Áp suất dịch gian bào luôn luôn làm cho khoảng gian bào xẹp lại, còn áp lực gel gian bào lại làm cho khoảng gian bào giãn ra. Thể tích gel gian bào tăng lên là do hydrat hoá, làm cho áp lực gel gian bào giảm. Khi thể tích gel gian bào tăng đến 30% thì áp lực gel gian bào bằng 0. áp suất gel gian bào đóng vai trò chống lại “dịch tự do” (chống phù nề). Compliance dịch gian bào là một cái van điều chỉnh sự trao đổi dịch thể giữa máu và mô. Nếu thể tích máu tăng thì dịch được vào khoảng gian bào, nếu thể tích máu giảm thì dịch từ khoảng gian bào vào máu. Đương nhiên giới hạn điều hoà này chỉ là 30% thể tích dịch gian bào (khoảng 2 - 2,5l). Vượt quá giới hạn này cơ thể sẽ không tự điều chỉnh được; hoặc là bị phù nề hoặc là bị mất nước.

## **2. DỊCH BẠCH HUYẾT**

### **2.1. Thành phần và số lượng dịch bạch huyết.**

Dịch bạch huyết là dịch lưu thông trong hệ bạch huyết. Dịch này là dịch khoảng gian bào vào hệ thống bạch huyết. Một phần lớn rất quan trọng của dịch bạch huyết xuất phát từ mao bạch mạch của mao tràng. Từ đây bạch huyết được gom vào các hạch bạch huyết, rồi đổ vào bể Pecquet, sau đó theo ống ngực, đổ vào tĩnh mạch dưới đòn trái, về tĩnh mạch chủ trên, rồi đổ vào tâm nhĩ phải.

Có khoảng 2/ 3 tổng số dịch bạch huyết là xuất phát từ hệ thống bạch mạch của gan và của ruột. Còn 1/3 tổng số dịch bạch huyết là xuất phát từ hệ thống bạch huyết khác của cơ thể. Bản chất của dịch bạch huyết là dịch gian bào nên hàm lượng các chất có trong dịch bạch huyết gần giống dịch gian bào. Riêng dịch bạch huyết của gan hàm lượng protein rất cao: 6g/dl (gấp 3 lần so với dịch gian bào), dịch bạch huyết của ruột có hàm lượng protein 3- 4 g/dl ( gấp khoảng 2 lần so với dịch gian bào).

Đặc biệt dịch bạch huyết của ruột có hàm lượng lipid rất cao (vì 70% lipid sau quá trình tiêu hoá ở ruột được hấp thu theo con đường này), đặc biệt là sau khi ăn. Lipid trong hệ bạch huyết ở dạng lipoprotein. Do có sự pha trộn dịch bạch huyết của gan, ruột và các mô nên dịch bạch huyết trong ống ngực chứa lipid khoảng 2g/dl, protein: 3-5 g/dl. Lympho bào vào máu qua hệ bạch huyết nên trong dịch bạch huyết có nhiều tế bào lympho. Ngoài ra cũng còn có một số chất có kích thước lớn hoặc vi khuẩn sau khi đi qua vách giữa các tế bào nội mạc mao bạch mạch, vào được hệ bạch huyết. Những phần tử này bị giữ lại ở hạch bạch huyết và bị phá huỷ tại đây.

Số lượng dịch bạch huyết không nhiều, đại bộ phận nằm trong ống ngực, hệ thống bạch huyết



gan và ruột. Trung bình có khoảng 120ml dịch bạch huyết vào trong hệ thống tuần hoàn trong 1 giờ. Dịch bạch huyết có vai trò bổ xung một số thành phần quan trọng cho máu như protein, bạch cầu lympho, lipid và một lượng dịch.

## **2.2. Sự lưu thông của dịch bạch huyết (động lực của dịch bạch huyết).**

- Về mặt cấu tạo, các mao mạch bạch huyết được tạo nên bởi tế bào nội mô mao mạch bạch huyết. Lớp tế bào này xếp lên nhau liên tiếp tạo nên các van nhỏ khiến cho dịch gian bào và các thành phần dịch gian bào ( kể cả các thành phần có kích thước lớn không hấp thu được vào hệ mao mạch tĩnh mạch) có thể qua hệ thống van này vào lòng mao mạch bạch huyết. Để cho mao mạch bạch huyết không bị xẹp lại các tế bào nội mô mao mạch bạch huyết có các dây neo vào các tế bào mô liên kết xung quanh.
- Mao mạch bạch huyết có tính thấm cao hơn mao mạch tĩnh mạch nên nước và các chất hoà tan trong nước thuộc dịch kẽ dễ hấp thu vào mao mạch bạch huyết mặc dù sự chênh lệch áp lực giữa dịch gian bào và dịch bạch huyết là rất thấp.
- Dịch bạch huyết có hàm lượng protein cao hơn nhiều so với dịch kẽ nên nước từ dịch kẽ dễ vào dịch bạch huyết do chênh lệch áp lực keo.
- Các tế bào nội mô mao mạch bạch huyết có chứa các sợi actomyosin nên chúng có thể co bóp theo nhịp. Các tế bào cơ trơn thành mạch bạch huyết co cũng tạo ra động lực thúc đẩy sự di chuyển của dịch bạch huyết.
- Khi mạch đập, khi co cơ, khi vận động các phần khác nhau của cơ thể, hoặc khi có các vật đè ép lên các mô từ ngoài cơ thể cũng làm cho tốc độ dòng dịch bạch huyết tăng cường lưu thông.
- Áp lực máu tĩnh mạch dưới đòn trái thấp hơn áp lực dịch bạch huyết trong ống ngực cũng làm cho dòng dịch bạch huyết từ ống ngực dễ vào hệ tuần hoàn và làm tăng lưu thông bạch huyết, đặc biệt khi có tăng thông khí phổi.

## **3. DỊCH NÃO TUỖ**

### **3.1. Sự tạo thành dịch não tuỷ.**

Dịch não tuỷ chứa trong các não thất, các bể chứa quanh não, các khoang dưới nhện. Các khoang được nối thông với nhau và có áp lực dịch não tuỷ hằng định. Trong quá trình phát triển bào thai, hệ thần kinh trung ương từ một ống thẳng bị gấp khúc lại ở một số nơi, trong đó có đoạn gấp khúc giữa não thất III và tiểu não, giữa tiểu não và hành não.

Ở những đoạn gấp khúc này các mạch máu của màng nuôi xoắn xuýt lại tạo thành những đám rối mạch. Dịch thể được siêu lọc và vận chuyển qua đám rối mạch này, tạo thành dịch não tuỷ đổ vào các não thất, rồi từ các não thất qua các lỗ Magendie, Luschka, Monro đổ vào khoang dưới nhện. Ngoài ra dịch não tuỷ còn được sản xuất từ màng ống nội tuỷ, màng nhện và một phần do tế bào não bài tiết qua các khoang quanh mạch đi vào trong não.

Khoang quanh là phần giữa màng nuôi và thành mạch. Mô não không có hệ bạch huyết cho nên các protein thoát ra từ mao mạch vào dịch gian bào theo khoang quanh mạch đến khoang dưới nhện và được tái hấp thu vào tĩnh mạch qua các nhung mao của màng nhện. Khoang quanh mạch có vai trò như hệ bạch huyết, vì vậy có một số chất từ não có thể qua khoang quanh mạch

đi vào máu.

### 3. 2. Thành phần dịch não tủy

Dịch não tủy là một dịch trong, không màu , có số lượng từ 60 - 100 ml, có tỷ trọng 1,005, có chỉ số khúc xạ là 1,334 - 1,335, pH = 7,3- 7,4, có áp lực là 10 - 15 cmH<sub>2</sub>O ( khi nằm ), 15 - 20 cmH<sub>2</sub>O (khi ngồi).

Thành phần dịch não tủy là:

Protein	:	15 - 22 mg/dl
Cholesterol	:	< 1mg/dl
Dự trữ kiềm	:	10 - 27 mEq/dl
Glucose	:	50 - 75 mg/dl
Ure	:	20 - 50 mg/dl
Acid béo	:	43mg/dl
Acid uric toàn phần	:	14 mg/dl
Phosphat	:	9mg/dl
Calci	:	5 mg/dl
NaCl	:	70mg/dl
Bạch cầu lympho	:	1 -3 BC/1mm <sup>3</sup>

So với huyết tương người ta nhận thấy nồng độ Na<sup>+</sup> dịch não tủy tương đương với huyết tương trong khi đó nồng độ Cl<sup>-</sup> cao hơn khoảng 15% và nồng độ K<sup>+</sup> cao hơn khoảng 40%.

### 3.3. Chức năng của dịch não tủy.

Tế bào não được máu nuôi trực tiếp , vì vậy vai trò trao đổi chất dinh dưỡng của hệ thần kinh đối với dịch não tủy là thứ yếu. Dịch não tủy có chức năng quan trọng nhất là đệm đỡ cho não bộ trong hộp sọ cứng. Tỷ trọng của não và dịch não tủy là tương đương nên não như được trôi nổi trong dịch não tủy. Khi có một chấn thương vào hộp sọ sẽ làm cho toàn bộ não chuyển động đồng thời, nên tránh được tổn thương não.

Bên cạnh đó, dịch não tủy còn đóng vai trò bể chứa điều hoà, thích nghi với những thay đổi thể tích của não hoặc của máu tăng hoặc giảm. Việc nghiên cứu vai trò chức năng cũng như các thành phần và đặc tính của dịch não tủy có ý nghĩa rất lớn đối với lâm sàng. Sự thay đổi tính chất, thành phần dịch não tủy, chắc chắn có liên quan đến bệnh lý của não bộ. Nghiên cứu về áp lực dịch não tủy cũng cho phép chẩn đoán, tiên lượng và điều trị bệnh. Bình thường khi áp lực dịch não tủy cao hơn áp lực máu trong xoang tĩnh mạch 1,5mmHg thì van sẽ mở và dịch não tủy vào máu. Các van này chính là các nhung mao của màng nhện có chức năng hấp thu dịch và hoạt động như một cái van không bao giờ cho máu ngược trở lại dịch não tủy. Khi u não, chảy máu não vào dịch não tủy, viêm màng não... áp lực dịch não tủy có thể tăng lên và gây tử vong.

### 3.4. Hàng rào máu não

Hàng rào máu não thực chất là một cái “chắn sinh học “ giữa máu và dịch não tủy, giữa dịch não tủy và mô não. Có những chất dễ dàng đi qua, lại có những chất không vượt qua được hàng rào máu não. Điều này chứng tỏ hàng rào máu não có tính thẩm chọn lọc rất cao với mục đích bảo

vệ và dinh dưỡng cho tế bào não, tế bào quan trọng vào bậc nhất của con người.

Nhìn chung, hàng rào máu não có tính thấm cao với nước,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  và các chất hoà tan trong lipid như rượu, các chất gây mê; ít có tính thấm đối với các chất như  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$  và hầu như không thấm đối với protein và các hợp chất hữu cơ có phân tử lượng cao. Các kháng thể, các thuốc không hoà tan trong lipid không thấm được vào dịch não tủy và nhu mô não. Vì vậy có một số thuốc không có hiệu quả trên não bộ khi đưa vào máu nhưng lại có hiệu quả rất cao khi đưa vào dịch não tủy.

Hàng rào máu não có hai chức năng chính: chức năng bảo vệ và chức năng điều hoà dinh dưỡng. Hàng rào máu não ngăn cản không cho các chất độc lạ từ máu vào mô thần kinh. Để đánh giá chức năng bảo vệ, người ta đưa ra chỉ số : hệ số thấm.

Hệ số thấm là tỷ số giữa nồng độ chất ở trong mô/ nồng độ chất đó ở trong máu.

Hệ số thấm giữa máu và dịch não tủy là tỷ số giữa nồng độ chất trong dịch não tủy/ nồng độ chất đó trong máu động mạch.

Hệ số thấm giữa dịch não tủy và mô não là tỷ số giữa nồng độ chất trong mô não/nồng độ chất đó trong dịch não tủy.

Thông thường các chất đi từ máu vào dịch não tủy, từ dịch não tủy vào mô não có hệ số  $<1$ . Còn các sản phẩm chuyển hoá đi từ mô não vào dịch não tủy, từ dịch não tủy vào máu thì có hệ số  $>1$ .

Chức năng điều hoà dinh dưỡng là duy trì tính hằng định của môi trường cho tế bào não hoạt động. Chức năng này biểu hiện ở hệ số phân phối một chất nào đó.

Hệ số phân phối của một chất là tỷ số giữa hiệu nồng độ chất đó trong động mạch và tĩnh mạch / nồng độ chất đó trong dịch não tủy hoặc là tỷ số giữa hiệu nồng độ chất đó trong động mạch và tĩnh mạch/ nồng độ chất đó trong mô não.

Cần phải chú ý rằng hai chức năng bảo vệ và dinh dưỡng là có liên quan mật thiết với nhau.

Nhờ chức năng bảo vệ mà mô thần kinh không bị các chất độc lạ xâm nhập và qua đó mới điều hoà được tính hằng định về mặt lý hoá của mô thần kinh.

#### **4. DỊCH NHÃN CẦU ( THUỶ TINH DỊCH ).**

Dịch nhãn cầu là dịch nằm trong nhãn cầu, giữ cho nhãn cầu luôn căng ra. Dịch nhãn cầu nằm ở phía trước, hai bên thuỷ tinh thể và nằm ở sau thuỷ tinh thể, trước võng mạc. Dịch nhãn cầu luôn luôn được tạo ra và cũng được tái hấp thu. Sự cân bằng quá trình bài tiết và hấp thu của dịch nhãn cầu có tác dụng điều hoà thể tích và áp lực dịch nhãn cầu.

Dịch được tạo ra do u nhú của thể mi bài tiết, tốc độ 2 - 3ml/min. Dịch chảy qua đồng tử đến tiền phòng, vào góc giữa giác mạc và mống mắt qua mạng lưới đi vào kênh Schlemm rồi đổ vào tĩnh mạch ngoài nhãn cầu. Kênh Schlemm là một tĩnh mạch nối với tĩnh mạch lớn hơn, thường chỉ chứa thuỷ tinh dịch (còn gọi là thuỷ tinh mạch). Áp lực nhãn cầu bình thường khoảng 12 - 20 mmHg. Trong bệnh Glaucoma (thiên đầu thống), áp lực nhãn cầu có thể tới 60 - 70 mmHg và gây mù rất nhanh có khi chỉ vài giờ. Dịch nhãn cầu là trong suốt. Trong quá trình sống, do rối

loạn chuyển hoá nên nó có thể đục, vẫn đục gây ra dấu hiệu “đom đóm”, “ruồi bay”... làm giảm thị lực.

### **33. CÁC DỊCH KHÁC CỦA CƠ THỂ**

### **34. THẬN ĐIỀU HOÀ CÂN BẰNG NỘI MÔI**

Thận có một vai trò vô cùng quan trọng là bằng chức năng bài tiết nước tiểu đã trực tiếp tham gia vào điều hoà tính hằng định nội môi.

#### **1. THẬN ĐIỀU HOÀ CÂN BẰNG ACID - BASE CỦA MÁU.**

Trong quá trình sống cơ thể luôn tạo ra các sản phẩm làm biến đổi tính hằng định của nội môi. Trong đó có cân bằng acid-base. Người ta nhận thấy rằng phản ứng điều chỉnh pH máu của thận có muộn hơn nhưng lại rất có hiệu quả. Sự điều hoà được thực hiện một cách hoàn hảo ở vai trò của thận trong sự bài tiết  $H^+$ , tái hấp thu  $HCO_3^-$ , tổng hợp và bài tiết  $NH_3$ .

##### **1.1. Bài tiết $H^+$**

Trong điều kiện sinh lý, thận đào thải khỏi cơ thể phần thừa các acid do chính cơ thể tạo ra trong quá trình chuyển hoá mà phổi không thể đảm nhiệm được. Thông thường nước tiểu thải ra ngoài có phản ứng acid, pH của nó bằng 4,5 và nồng độ  $H^+$  tự do tới 800 lần cao hơn huyết tương. Nồng độ  $H^+$  trong nước tiểu vào khoảng 0,03m Eq/l. Bình thường hai thận thải 0,03-0,06 mEq  $H^+$ /24h.

Như đã trình bày ở trên,  $H^+$  được tạo ra do quá trình  $CO_2 + H_2O$  để tạo thành  $H_2CO_3$  (có enzym carboanhydrase xúc tác). Sau đó  $H_2CO_3$  phân ly thành  $H^+$  và  $HCO_3^-$ .  $H^+$  được vận chuyển qua màng tế bào, có một phần nhỏ  $H^+$  khuếch tán qua màng tế bào vào lòng ống lượn, có sự trao đổi với  $Na^+$  để cho  $Na^+$  tái hấp thu cùng  $HCO_3^-$  vào dịch gian bào

Sự bài tiết  $H^+$  có liên quan chặt chẽ với các hệ đệm của ống thận: hệ đệm phosphat, hệ đệm các acid hữu cơ yếu (creatin, acid citric, acid lactic, các b oxy acid béo). Trong đó hệ đệm phosphat là quan trọng nhất. Với hệ đệm phosphat khi pH máu bằng 7,36 trong máu có 80% phosphat tồn tại ở dạng  $HPO_4^{--}$  và 20% ở dạng  $HPO_4^-$ . Trong nước tiểu, khi pH nước tiểu =6,8 thì nồng độ

các ion này ngang nhau, còn khi pH nước tiểu=4,5 thì trên 99% phosphat tồn tại ở dạng  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ . Như vậy trong quá trình tạo thành nước tiểu acid đã xảy ra hiện tượng:  $\text{HPO}_4^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^-$  ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  bị siêu lọc ở cầu thận. Một phân tử gam phosphat bị đào thải sẽ kéo theo là 0,8mEq  $\text{H}^+$  ra nước tiểu (hình 8.5).

Với hệ đệm các acid hữu cơ yếu thì b oxy acid béo là chiếm ưu thế. Trong máu chúng chủ yếu tồn tại ở dạng anion ( $\text{A}^-$ ). Trong nước tiểu khi pH=4,5 thì 80% b oxy acid béo ở dạng tự do là một phân tử trung tính (AH). Khi đào thải 1 phân tử gam b oxy acid béo sẽ kéo theo 0,45 mEq  $\text{H}^+$  ra nước tiểu. Phản ứng này diễn ra như sau:  $\text{A}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{AH}$  ( $\text{A}^-$  bị siêu lọc ở tiểu cầu).

Như vậy trong quá trình tạo thành acid có sự kết hợp của  $\text{H}^+$  với các hệ đệm của ống thận, hoặc làm giảm hoá trị của các anion, hoặc chuyển anion thành phân tử trung tính. Phần thừa cation tương đối bị tái hấp thu vào máu (thường là  $\text{Na}^+$ ). Sự tạo thành  $\text{H}^+$  trong tế bào ống lượn đã làm xuất hiện  $\text{HCO}_3^-$  và nó sẽ hấp thu vào máu cùng với  $\text{Na}^+$ .

### 1.2. Tái hấp thu $\text{HCO}_3^-$ .

$\text{HCO}_3^-$  là chất kiềm chủ yếu của huyết tương. Nó cần được tái hấp thu khi đào thải acid và bị đào thải khi pH máu kiềm. Bình thường khi pH nước tiểu=4,5 thì  $\text{HCO}_3^-$  có hàm lượng quá thấp (chỉ có vết). Trong 24h có khoảng 400mEq  $\text{HCO}_3^-$  bị siêu lọc, mà chỉ có 1-2mEq  $\text{HCO}_3^-$  bị thải ra ngoài. Nghĩa là 99,9%  $\text{HCO}_3^-$  đã được tái hấp thu. Sự tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$  có liên quan rất chặt chẽ với enzym carboanhydrase (carboanhydrase nằm ở phía màng đỉnh tế bào ống lượn gần). Có một phần  $\text{HCO}_3^-$  được khuếch tán vào dịch gian bào, còn đại bộ phận  $\text{HCO}_3^-$  không phải được vận chuyển trực tiếp qua màng tế bào mà thông qua sự khuếch tán dễ dàng của  $\text{CO}_2$  vào tế bào ống lượn.

$\text{CO}_2$  là ở lòng ống lượn do tạo ra từ  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ( $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ ) mà  $\text{H}_2\text{CO}_3$  được tạo thành trong lòng ống lượn từ  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$  ( $\text{HCO}_3^-$  bị lọc ở tiểu cầu). Có một phần  $\text{CO}_2$  từ dịch gian bào khuếch tán vào tế bào. Ở trong tế bào có quá trình cơ bản  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$  (có enzym carboanhydrase xúc tác).  $\text{H}_2\text{CO}_3$  phân ly thành  $\text{H}^+$  và  $\text{HCO}_3^-$ . Chính  $\text{HCO}_3^-$  được tạo ra trong tế bào ống lượn mới được hấp thu vào dịch gian bào rồi vào máu (hình 4). Nếu tiêm vào cơ thể các chất ức chế enzym carboanhydrase (ví dụ như acetazolamid) thì nước tiểu có rất nhiều  $\text{HCO}_3^-$ . Trong trường hợp này ta lại thấy  $\text{HCO}_3^-$  được tái hấp thu còn  $\text{H}^+$  lại được đào thải. Trong điều kiện nghỉ ngơi bình thường nước tiểu gần như không có kiềm  $\text{HCO}_3^-$ .

### 1.3. Tổng hợp và bài tiết $\text{NH}_3$ .

Thận có một chức năng rất quan trọng là tạo ra  $\text{NH}_3$ . Trên cơ sở đào thải  $\text{NH}_3$  thận một lần nữa lại đào thải acid. Nồng độ  $\text{NH}_3$  máu động mạch thận rất thấp, ví dụ là 1 thì trong máu tĩnh mạch nồng độ của nó khá cao, là 2-3 còn đặc biệt nồng độ chất này trong nước tiểu lên đến 100 lần cao hơn. Theo các tác giả  $\text{NH}_3$  được tạo ra ở tế bào ống lượn là do quá trình khử amin rất mạnh của các tiền chất là: glutamin, alanin, histidin, glycin, leucin, methionin, lysin ... Trong đó glutamin là quan trọng nhất (hình 8.6). 60%  $\text{NH}_3$  được tạo ra từ glutamin.  $\text{NH}_3$  sau khi được tạo thành dễ dàng khuếch tán qua màng tế bào ( $\text{NH}_3$  dễ hoà tan trong lipid) vào lòng ống lượn do chênh lệch phân áp. Trong lòng ống lượn nó kết hợp ngay với  $\text{H}^+$  để tạo ra  $\text{NH}_4^+$  và dạng

$\text{NH}_3$  đào thải ra theo nước tiểu là dạng kết hợp  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ( $\text{Cl}^-$  được phân ly ra từ  $\text{NaCl}$  trong lòng ống lượn) đây cũng là một cơ chế nữa có liên quan tới bài tiết  $\text{H}^+$  của thận. Trong 24 giờ đã có 40-60mEq  $\text{NH}_4^+$  được đào thải ra ngoài theo nước tiểu.

Người ta phải thừa nhận rằng một trong những chức năng quan trọng nhất của thận là điều chỉnh cân bằng acid-base của máu. Nếu pH máu tăng (nhiễm kiềm), thận sẽ giảm bài tiết  $\text{H}^+$ , giảm tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$ , giảm tổng hợp và bài tiết  $\text{NH}_3$ ; nước tiểu kiềm. Nếu pH máu giảm (nhiễm acid), thận sẽ tăng bài tiết  $\text{H}^+$ , tăng tái hấp thu  $\text{HCO}_3^-$ , tăng tổng hợp và bài tiết  $\text{NH}_3$ ; nước tiểu rất acid. Vì vậy, thận đã đảm bảo cho pH máu hằng định.

## **2. THẬN ĐIỀU HOÀ CÂN BẰNG NƯỚC-CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI CỦA MÁU.**

Thận điều hoà cân bằng nước-các chất điện giải của máu, chính là điều hoà cân bằng thể tích-áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào. Trong cơ thể, thực chất không thể tách riêng rẽ giữa cân bằng nước và cân bằng các chất điện giải. Hai mối cân bằng này phụ thuộc và chi phối lẫn nhau. Nếu thận điều hoà được cân bằng nước thì thận một phần đã điều hoà cân bằng các chất điện giải. Nếu thận điều hoà được cân bằng các chất điện giải thì thận một phần đã điều hoà cân bằng nước.

Các quá trình siêu lọc, tái hấp thu và bài tiết tích cực là thể hiện sự điều hoà cân bằng nước - các chất điện giải máu của thận.

### **2.1. Điều hoà cân bằng các chất điện giải.**

- Ion  $\text{Na}^+$ .

$\text{Na}^+$  là ion chiếm ưu thế, nó chiếm gần 90% tổng số các cation dịch ngoại bào và quyết định áp suất thẩm thấu dịch ngoại bào.  $\text{Na}^+$  được đưa vào cơ thể theo đường ăn, uống, điều trị. Nó được thải ra ngoài theo phân, theo mồ hôi, theo nước tiểu, trong đó quan trọng nhất là theo nước tiểu.

Đây là một số chất được lọc và tái hấp thu để so sánh.

Một số chất	Trong máu		mEq/24h		
	mEq/l	mMol/l	Lọc	Tái hấp thu	Bài tiết
Na <sup>+</sup>	143,0	143,0	22420,0	22330,0	90,0
K <sup>+</sup>	4,5	4,5	770,0	690,0	80,0
Ca <sup>++</sup>	5,0	2,5	540,0	535,0	5,0
Mg <sup>++</sup>	2,0	1,0	270,0	255,0	15
Cl <sup>-</sup>	105,0	105,0	19850,0	19760,0	90,0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	26,0	26,0	4900,0	4888,0	2,0
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2,0	1,1	208,0	187,0	21,0
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1,0	0,5	180,0	125,0	55,0
Glucose		5,5	990,0	989,8	0,2
urê		6,0	1080,0	580,0	500
Nước	-	-	169,2	167,2	1,5

Qua bảng trên ta thấy chỉ tính riêng Na<sup>+</sup> và Cl<sup>-</sup> đã vượt quá tổng số lượng tất cả các chất bị tái hấp thu còn lại. Sự tái hấp thu Na<sup>+</sup> ở các ống thận khác nhau là khác nhau. Ở ống lượn gần, 60-80% Na<sup>+</sup> bị siêu lọc được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán và vận chuyển tích cực, nhưng chủ yếu là vận chuyển tích cực. Tốc độ hấp thu là  $76 \times 10^{-7} \text{mEq/cm}^2 \cdot \text{gy}$ .

Sự tái hấp thu ở đây còn phụ thuộc vào lưu lượng cầu thận, áp lực keo- thẩm thấu, áp lực thủy tĩnh giữa lòng ống lượn - dịch gian bào - máu. Đặc biệt nó phụ thuộc vào tình trạng hệ thống vận chuyển tích cực Na<sup>+</sup> và sự hấp thu H<sub>2</sub>O ở các nephron vỏ hay nephron tuỷ.

Tại quai Henle, Na<sup>+</sup> được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực ở phần lên làm cho dịch gian bào ưu trương gây ra hiện tượng tái hấp thu thụ động nước ở phần xuống. Nếu tính về số lượng thì sự tái hấp thu Na<sup>+</sup> và H<sub>2</sub>O ở phần ống lượn xa ít hơn nhiều so với ống lượn gần 5 - 6 lần. Na<sup>+</sup> gần như không tái hấp thu thụ động ở đây vì sự cản của tế bào ống lượn xa khá cao đối với sự chuyển động của Na<sup>+</sup>. Tại đây Na<sup>+</sup> được hấp thu ngược gradient nồng độ và sự điều hoà nồng độ Na<sup>+</sup> máu được quyết định ở đây tái hấp thu Na<sup>+</sup> ở phần ống lượn xa thực sự mới mang ý nghĩa điều hoà vì sự hấp thu Na<sup>+</sup> là theo nhu cầu cơ thể. Hơn thế nữa ống lượn xa là phần cuối của nephron. Na<sup>+</sup> được khuếch tán có chất mang ở màng đỉnh và vận chuyển tích cực ở màng bên và màng đáy vào dịch gian bào nhờ hormon aldosteron.

Nồng độ Na<sup>+</sup> nội môi quyết định sự điều hoà tái hấp thu Na<sup>+</sup> ở ống lượn xa theo cơ chế phản xạ thần kinh-thể dịch. Thực ra không chỉ aldosteron có tác dụng làm tăng tái hấp thu Na<sup>+</sup> mà còn có các hormon DOC, glucocorticoid cũng có tác dụng tăng tái hấp thu Na<sup>+</sup>, nhưng kém hơn nhiều.

Tác dụng tăng tái hấp thu Na<sup>+</sup> của aldosteron mạnh hơn DOC tới 20-25 lần, mạnh hơn cortisol

tới 40 lần. Có tác giả cho rằng aldosteron còn tác động lên cả ống lượn gần, quai Henle và ống góp để tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$ . Có thể tác dụng của aldosteron là hoạt hoá hệ gen để tổng hợp lên protein vận chuyển  $\text{Na}^+$ . Có một số chất kháng sinh như actinomycinD, puromycin ức chế tổng hợp protein sẽ làm giảm tác dụng của aldosteron.

- Ion  $\text{K}^+$ .

Mỗi ngày người ta cần 70-100 mEq  $\text{K}^+$  trong thức ăn. Thực tế nó gần như bị thải ra qua nước tiểu hoàn toàn. Có 700-800 mEq  $\text{K}^+$  bị siêu lọc ở tiểu cầu, và chỉ có 10% tổng số  $\text{K}^+$  siêu lọc là bị thải ra ngoài. Phần  $\text{K}^+$  siêu lọc ở cầu thận, nó được tái hấp thu gần như hoàn toàn ở ống lượn gần. Nếu trong khẩu phần ăn mà thiếu  $\text{K}^+$  thì có thể  $\text{K}^+$  được tái hấp thu ở ống lượn xa và ống góp. Tái hấp thu  $\text{K}^+$  tại các phần của ống thận là quá trình vận chuyển tích cực nhờ cấu trúc nằm ở phía màng đỉnh và đáy của tế bào ống lượn gần.

Sự bài tiết tích cực  $\text{K}^+$  ở tế bào ống lượn xa thực sự là một cơ chế điều hoà vô cùng quan trọng, nó quyết định nồng độ  $\text{K}^+$  dịch ngoại bào. Bài tiết  $\text{K}^+$  ở ống lượn xa là nhờ vai trò của aldosteron. Aldosteron đồng thời tái hấp thu  $\text{Na}^+$  thì bài tiết  $\text{K}^+$ . Cơ chế vận chuyển tích cực này nhờ một protein vận chuyển đặc hiệu. Sự điều hoà nồng độ  $\text{K}^+$  máu là phụ thuộc vào aldosteron. Vì vậy các phản xạ thần kinh thể dịch có ảnh hưởng lên sự bài tiết của aldosteron sẽ ảnh hưởng lên điều hoà nồng độ  $\text{K}^+$  máu. Đồng thời người ta cũng thấy khi nồng độ  $\text{K}^+$  cao trong máu thì Aldosteron cũng được bài tiết và  $\text{K}^+$  bị bài tiết ra ở ống lượn xa.

- Ion  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Mg}^{++}$ .

Bất kỳ một thay đổi nào của nồng độ  $\text{Ca}^{++}$  máu đều kéo theo những thay đổi tương ứng sự đào thải nó ở thận. Người ta thấy lượng  $\text{Ca}^{++}$  được hấp thu ở ruột tương đương với lượng  $\text{Ca}^{++}$  bị thải ra ở thận. Tăng  $\text{Ca}^{++}$  trong khẩu phần ăn thì  $\text{Ca}^{++}$  nước tiểu tăng và ngược lại. Trong cơ chế điều hoà có mối liên quan giữa hấp thu  $\text{Ca}^{++}$  ở ruột và đào thải  $\text{Ca}^{++}$  ở thận. Đối với  $\text{Mg}^{++}$  cũng thấy tương tự. Ngoài đào thải  $\text{Mg}^{++}$  theo nước tiểu còn thấy đào thải  $\text{Mg}^{++}$  theo phân (1%). Sau quá trình siêu lọc thấy có khoảng 60 - 70%  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  được tái hấp thu cùng với nước ở ống lượn gần, có khoảng 10%  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  được tái hấp thu ở ống lượn xa. Các ion này cũng có thể được tái hấp thu cả ở quai Henle khi cần.

Các tế bào ống lượn xa cũng có khả năng bài tiết ion  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{Mg}^{++}$  để điều hoà nồng độ các ion này trong máu. Sự tái hấp thu, bài tiết  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  ở ống thận phụ thuộc vào chính các chất này trong máu, phụ thuộc vào các hormon điều hoà nồng độ  $\text{Ca}^{++}$ , phosphat máu: PTH hormon cận giáp trạng làm tăng, còn calcitonin hormon giáp trạng làm giảm đào thải  $\text{Ca}^{++}$  qua nước tiểu. Ngoài ra sự điều hoà nồng độ  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  máu của thận còn phụ thuộc vào cân bằng acid - base của máu, phụ thuộc vào các cơ chế hấp thu  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  ở ruột, cơ chế tạo xương và một số cơ chế khác.

Tăng nồng độ  $\text{Ca}^{++}$  máu (cấp diễn hay trường diễn) đều làm rối loạn chức năng thận. Khi suy thận thì nồng độ  $\text{Mg}^{++}$  máu thường tăng lên. Thiếu  $\text{Mg}^{++}$  có thể gây tích lũy calci trong cơ thể do giảm đào thải  $\text{Ca}^{++}$  ở thận và tăng hấp thu  $\text{Ca}^{++}$  ở ruột.

- Ion  $\text{Cl}^-$ .



$\text{Cl}^-$  chiếm ưu thế anion dịch ngoại bào. Tái hấp thu  $\text{Cl}^-$  liên quan đến tái hấp thu  $\text{Na}^+$ . Tái hấp thu  $\text{Cl}^-$  theo cơ chế thụ động do gradient điện tích. Có thể  $\text{Cl}^-$  còn được vận chuyển tích cực ở ống lượn xa.

- Ion phosphat.

Sau khi bị siêu lọc, ion phosphat được tái hấp thu ở ống lượn gần khoảng 80%. Tái hấp thu phosphat theo cơ chế vận chuyển tích cực. Hệ thống chất vận chuyển phosphat nằm gần màng đỉnh. Tại ống lượn xa ion phosphat lại được đào thải. Sự đào thải ion phosphat nhiều hay ít liên quan chặt chẽ với PTH. PTH là hormon tuyến cận giáp trạng có tác dụng làm giảm ngưỡng phosphat của thận, vì thế phosphat tăng ở nước tiểu và giảm trong máu. Phosphat được huy động từ xương vào máu để duy trì nồng độ phosphat máu hằng định. Do phosphat từ xương vào máu nên kéo theo  $\text{Ca}^{++}$  tăng trong máu và làm tăng  $\text{Ca}^{++}$  trong nước tiểu. Hiện tượng trên bị giảm đi dưới tác dụng của calcitonin, GH và vitamin D.

- Ion sulphat.

Sự tái hấp thu ion sulfat ở ống lượn gần và ống lượn xa theo cơ chế vận chuyển tích cực. Thận điều hòa nồng độ ion sulfat máu bằng cơ chế tái hấp thu ion này nhiều hay ít ở ống thận sau khi nó đã lọc ra ở tiểu cầu thận.

## **2.2. Điều hoà cân bằng nước.**

Bằng cơ chế siêu lọc và tái hấp thu nước, thận đã điều hoà cân bằng nước trong cơ thể. Trong 24h tiểu cầu thận đã lọc tới 170 - 180l nước, nhưng chỉ có 1,2 - 1,5l nước được thải ra ngoài. Gần như toàn bộ nước đã được tái hấp thu. Khoảng 80% nước được tái hấp thu ở ống lượn gần, 5% nước được tái hấp thu ở quai Henle, 15% nước được tái hấp thu ở ống lượn xa và ống góp. Sự tái hấp thu nước ở ống lượn gần và quai Henle chủ yếu phụ thuộc vào tái hấp thu các chất có lực thẩm thấu cao ví dụ như  $\text{Na}^+$ . Sự tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp phụ thuộc vào ADH. ADH là một hormon của vùng dưới đồi, được dự trữ ở thùy sau tuyến yên. ADH vào máu theo cơ chế phản xạ thần kinh- thể dịch theo nhu cầu của cơ thể. ADH tác động lên tế bào ống lượn xa và ống góp làm tăng cường tái hấp thu nước.

Cơ chế tác dụng của ADH là thông qua chất truyền tin thứ 2 là  $\text{AMP}_v$  để hoạt hoá enzym hyaluronidase. Đây là enzym tham gia vào phản ứng thuỷ phân acid hyaluronic trên màng tế bào trong cơ chế vận chuyển nước. Sự tái hấp thu nước ở ống lượn xa giữ một vai trò rất quan trọng trong sự điều hoà cân bằng nước. Thể tích dịch ngoại bào có ảnh hưởng rõ rệt lên cơ chế điều hoà cân bằng nước của thận. Nếu lượng nước trong cơ thể cao thì thận sẽ hạn chế tái hấp thu nước ở ống lượn xa và nước tiểu sẽ nhiều hơn bình thường. Ngược lại nếu lượng nước trong cơ thể thấp thì thận sẽ tăng cường tái hấp thu nước ở ống lượn xa và nước tiểu sẽ giảm hơn bình thường. Nếu vì một lý do nào đó mà thiếu hụt ADH thì nước không được tái hấp thu ở ống lượn xa và ống góp nên lượng nước tiểu nhiều, nước tiểu nhược trương không có đường (đái tháo nhạt). Người ta cũng gặp đái tháo nhạt do thiếu hụt enzym tham gia vào cơ chế tái hấp thu nước của ADH, mặc dù lượng ADH vẫn bình thường trong cơ thể.

## **3. THẬN ĐIỀU HOÀ HUYẾT ÁP.**

Thận điều hoà huyết áp thông qua bộ máy cận tiểu cầu. Khi huyết áp giảm, khi lưu lượng tuần hoàn qua thận giảm, tế bào hạt của bộ máy cận tiểu cầu tăng tiết Renin. Renin có bản chất cấu trúc là một glucoprotein, bản chất chức năng là một enzym, tác động lên một cơ chất có ở trong máu và bạch huyết do gan sản xuất là angiotensinogen (bản chất là  $\alpha_2$ - globulin, có 14 acid amin), chuyển angiotensinogen thành angiotensin I (10 acid amin). Dưới tác dụng của convertin enzym (CE), một enzym của phổi, angiotensin I chuyển thành angiotensin II (8 acid amin).

Angiotensin II là một chất có hoạt tính sinh học cao, có khả năng gây co mạch và kích thích quá trình tăng tổng hợp và bài tiết aldosteron. Aldosteron làm tăng tái hấp thu  $\text{Na}^+$  ở ống lượn xa làm tăng  $\text{Na}^+$  máu và giữ nước. Chính vì hai tác dụng này mà angiotensin II làm cho huyết áp tăng lên

Trong lâm sàng ta có thể gặp bệnh tăng huyết áp do viêm thận mạn tính, do chít hẹp động mạch thận. Dựa theo cơ chế tăng huyết áp do angiotensin, người ta đã sử dụng các thuốc ức chế enzym chuyển, ngăn cản quá trình tạo angiotensin II.

#### **4. THẬN ĐIỀU HOÀ SINH SẢN HỒNG CẦU.**

Thận là một trong những cơ quan sản xuất erythropoietin để tham gia vào quá trình sản sinh hồng cầu trong tuỷ xương.

Khi thiếu máu, lượng oxy máu giảm tác động lên thận (tế bào bộ máy cận tiểu cầu và một số tế bào khác) làm cho các tế bào này sản xuất ra yếu tố kích thích tạo hồng cầu của thận (erythroginin). Đồng thời lượng oxy máu giảm đã kích thích gan sản xuất một globulin. Globulin này dưới tác động của erythroginin đã tạo ra yếu tố kích thích tạo hồng cầu của huyết tương là erythropoietin, một glucoprotein có hoạt tính sinh học cao. Erythropoietin đã tác động lên các tế bào tuỷ xương sinh ra tiền nguyên hồng cầu và tác động chuyển nhanh hồng cầu non thành hồng cầu trưởng thành vào máu (sơ đồ 8.8). Trên lâm sàng ta có thể gặp thiếu máu trên bệnh nhân viêm thận mạn tính.

Bên cạnh quá trình sinh sản hồng cầu, thận cũng còn sản xuất ra chất ức chế sự tạo hồng cầu khi máu thừa oxy. Như vậy sự bão hoà oxy máu có vai trò quan trọng trong sự điều hoà sinh sản hồng cầu của thận.

#### **5. THẬN ĐIỀU HOÀ QUÁ TRÌNH CHỐNG ĐÔNG MÁU.**

Các tế bào bộ máy cận tiểu cầu sản xuất ra urokinase. Urokinase là một chất có khả năng huỷ fibrin nên kích thích quá trình tan cục máu đông. Vì vậy nó được ứng dụng trong điều trị, trong lâm sàng. Thận còn là cơ quan dự trữ heparin nên nó có thể ức chế quá trình đông máu.

# PHẦN 2. SINH LÝ BỆNH Y HỌC

## 35. ĐẠI CƯƠNG SINH LÝ BỆNH

NGUYỄN HỮU MÔ

Lịch sử phát triển của loài người là lịch sử đấu tranh với thiên nhiên, trong đó có cuộc đấu tranh với bệnh tật và chết chóc. Khoa học y học đã dần dần trưởng thành trong cuộc đấu tranh này. Hơn một thế kỷ nay, cùng với sự tiến bộ của khoa học, y học đã phát triển rất mạnh, những thông tin về y học đã đến mức mà mỗi người khó có thể nắm bắt hết được, việc chuyên khoa hoá đã thật sự là cần thiết, không thể tránh được. Do đó, xu hướng chuyên khoa sớm đã làm cho học viên và cả người thầy thuốc ngày nay có thể lâm vào nguy cơ là biết thật sâu trong một phạm vi thật hẹp. Chính là để tránh nguy cơ này, ngay từ bước đầu, cần trang bị cho người thầy thuốc tương lai những nguyên lý chung nhất của bệnh lý học, tức là sinh lý bệnh học. Sinh lý bệnh học (hay gọi tắt là sinh lý bệnh) giới thiệu cho họ những quy luật chung của hoạt động cơ thể khi bị bệnh, của các quá trình bệnh lý điển hình, những khái niệm lớn về y học để họ tự tìm lấy hướng đi của mình trong “rừng rậm bệnh lý”.

### **I. ĐỊNH NGHĨA VÀ NỘI DUNG**

Sinh lý bệnh là môn học nghiên cứu về những quy luật hoạt động của cơ thể bị bệnh trong những trường hợp bệnh lý cụ thể, rồi từ đó rút ra những quy luật hoạt động của các quá trình bệnh lý điển hình và cuối cùng để tìm hiểu những quy luật hoạt động của bệnh nói chung.

Cụ thể, sinh lý bệnh nghiên cứu :

Những nguyên nhân và điều kiện gây bệnh, cơ chế phát sinh, phát triển và kết thúc của các quá trình bệnh lý.

Những biến đổi bệnh lý về chức năng của các hệ thống, cơ quan và tổ chức.

Nếu cơ thể bình thường hoạt động theo các quy luật được tìm hiểu trong sinh lý học, thì trong điều kiện bệnh lý nó cũng tuân theo những quy luật nhất định. Những hiện tượng bệnh lý dù muôn hình muôn vẻ song một số lớn vẫn có thể xếp vào những quá trình bệnh lý điển hình như viêm, sốt, nhiễm khuẩn, v.v... Có những quy luật đặc hiệu mà sự hiểu biết về nó sẽ giúp đi sâu vào bản chất của bệnh, nghĩa là hiểu bệnh là gì để phòng bệnh và chữa bệnh cho người.

Sinh lý bệnh mà nội dung chủ yếu là y học thực nghiệm dù mới hình thành từ giữa thế kỷ 19 nhưng đến nay đã trở thành một khoa học bao trùm lên nhiều môn khác, và như theo lời Cơ-lốt Bec-na (Claude Bernard) thì “nó đã trở thành một khoa học cao hơn, cần thiết hơn, rộng hơn và chung hơn”.

Nội dung của môn sinh lý bệnh gồm có 2 phần lớn :

sinh lý bệnh đại cương nghiên cứu về những khái niệm chung (khái niệm về bệnh, bệnh nguyên và bệnh sinh, v.v...) và những quá trình bệnh lý điển hình (rối loạn chuyển hoá, viêm, sốt, u

nhiễm khuẩn vv ...).

sinh lý bệnh bộ phận nghiên cứu quy luật hoạt động của từng cơ quan, hệ thống bị bệnh (máu, tuần hoàn, hô hấp vv ...), nghiên cứu những rối loạn chức năng trong từng bệnh cụ thể.

## **II. VAI TRÒ CỦA SINH LÝ BỆNH TRONG Y HỌC**

Cũng như các môn y học cơ sở khác, sinh lý bệnh có một địa vị quan trọng trong y học.

1. Sinh lý bệnh là cơ sở của y học hiện đại : Cơ-lốt Bec-na đã đánh giá “y học thực nghiệm là cơ sở của y học hiện đại”, mà y học thực nghiệm lại chính là nội dung chủ yếu của sinh lý bệnh. Lịch sử loài người đã trải qua nhiều thời kì văn minh cổ đại trong đó y học cũng đã có những thành tựu nhất định như y học Trung Quốc, Ấn Độ, Ai Cập, vv...; nhưng những nền y học cổ đại này đã gặp bế tắc , không phát triển được là vì không có cơ sở vật chất, không có thực nghiệm mà lại đi sâu vào những lí luận trừu tượng , duy tâm , thần bí. Sự phát triển của y học hiện đại - còn gọi là Tây y – ngày nay được liên tục và mạnh mẽ chính là nhờ ở cơ sở thực nghiệm. Ngay như trong trào lưu y học hiện đại trên thế giới, nơi nào thống trị một học thuyết trừu tượng, giáo điều thì nền y học đó cũng bị trì trệ. Trái lại, nước nào mà y học thực nghiệm phát triển thì ở nước đó, y học đạt được những thành tựu huy hoàng nhất, có những cống hiến lớn nhất cho loài người.

Nói một cách cụ thể hơn nữa, sinh lý bệnh không những là cơ sở của y học hiện đại mà còn cơ sở trực tiếp của lâm sàng : có thể nói, một phần quan trọng của sinh lý bệnh là sinh lý bệnh lâm sàng. Ngoài ra, sinh lý bệnh , như đã nêu trên, còn làm nhiệm vụ tổng hợp các thành tựu của các công trình, phân tích, tìm hiểu các quy luật bệnh lý trong những bệnh cụ thể.

2. sinh lý bệnh là lý luận của y học. Từ chỗ nghiên cứu quy luật hoạt động của từng bệnh cụ thể, nghiên cứu quy luật hoạt động của từng hệ thống, cơ quan bị bệnh, rồi đến quy luật của các quá trình bệnh lý điển hình, môn sinh lý bệnh tìm cách khái quát hoá để tìm hiểu quy luật của bệnh nói chung, như quy luật hoạt động của các yếu tố gây bệnh. Đến mức cao nhất, con người có thể đi sâu tìm hiểu bản chất của bệnh là gì và chỉ có thế, con người mới khống chế được bệnh tật.

3. Cuối cùng, sinh lý bệnh còn soi sáng công tác dự phòng và điều trị, và đây mới là mục đích chính, mục đích cuối cùng của môn sinh lý bệnh. Chỉ có hiểu rõ nguyên nhân và điều kiện gây bệnh , cơ chế phát sinh, phát triển của bệnh thì mới làm tốt công tác phòng bệnh cũng như chữa bệnh. Không những cần biết rõ nguyên nhân và điều kiện gây bệnh mới để phòng tốt được bệnh mà còn cần phải có những quan điểm đúng đắn về mối quan hệ giữa nguyên nhân và điều kiện cũng như giữa con người với môi trường (trong đó có xã hội) thì công tác dự phòng mới chu đáo được. Trong công tác điều trị, nhờ những công trình nghiên cứu sinh lý bệnh thực nghiệm và điều trị thực nghiệm mà rất nhiều vấn đề đã được giải quyết : vấn đề bệnh sinh của bệnh đái tháo đường tuy đã được giải quyết nhờ thí nghiệm cắt tụy, từ đó người ta đã điều trị có kết quả bằng insulin. Trong 3 phương pháp điều trị (bệnh nguyên, bệnh sinh và triệu chứng) thì hai phương pháp trên tốt hơn cả. Biết được nguyên nhân gây bệnh mà tiêu diệt ngay từ đầu, đó là điều lý tưởng, song đáng tiếc là ngày nay còn nhiều bệnh vẫn chưa rõ nguyên nhân.

ngay như phương pháp điều trị triệu chứng, mặc dù mang nặng tính đối phó cũng cần phải có sinh lý bệnh soi sáng ở chỗ là cần nắm bệnh sinh của triệu chứng đó thì cho thuốc mới không sai nguyên tắc điều trị. Thí dụ trong sốt, nếu hiểu đó là một phản ứng bảo vệ của cơ thể thì không phải bao giờ cũng dùng thuốc giảm sốt.

### **III. VỊ TRÍ CỦA SINH LÝ BỆNH TRONG Y HỌC**

Sinh lý bệnh quan hệ mật thiết với một số môn như sinh lý học, sinh hoá học, giải phẫu bệnh học, và đặc biệt là y học lâm sàng.

Muốn hiểu được sinh lý bệnh, phải nắm vững sinh lý học, vì mọi rối loạn đều xuất phát từ hoạt động bình thường và chỉ khi biết rõ giới hạn của những hoạt động này thì mới hiểu đâu là bệnh lý. Nhưng việc hiểu rõ đâu là giới hạn của những hoạt động bình thường không phải bao giờ cũng dễ dàng vì khả năng thích nghi của cơ thể là rất lớn, lai luôn luôn thay đổi.

Sinh lý bệnh liên quan chặt chẽ với sinh hoá học. Sinh hoá học nghiên cứu quá trình chuyển hoá trong cơ thể khoẻ mạnh, còn sinh lý bệnh lại đi sâu vào những rối loạn chuyển hoá trong cơ thể bị bệnh. Hơn thế nữa, sinh hoá học hiện đại đã phát hiện các cơ chế bệnh sinh ở mức độ men, phân tử.

Sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh liên quan mật thiết với nhau, tới mức ở Anh, Mỹ người ta gộp hai môn đó là một, dưới danh từ “bệnh lý đại cương”. Hai môn học dùng hai phương pháp khác nhau để nghiên cứu cùng một đối tượng chung: cơ thể bị bệnh. Chính những thay đổi về hình thái (đại thể và vi thể) đã làm sáng tỏ những thay đổi về chức năng, đã là cơ sở vật chất trên đó được xây dựng những giả thuyết về các cơ chế bệnh lý.

Nhưng mối quan hệ mật thiết nhất của sinh lý bệnh vẫn là với lâm sàng. trong giáo dục y học, có thể nói sinh lý bệnh là cầu nối giữa các môn y học cơ sở và y học lâm sàng. Nó tổng hợp các môn y học cơ sở (sinh lý, sinh hoá, giải phẫu bệnh, vv ...) để chuẩn bị cho học viên vào lâm sàng bằng cách giới thiệu cho họ những quy luật hoạt động của cơ thể bị bệnh, những phương châm y học và y tế đúng đắn. Dựa vào những quy luật và phương châm đó, học viên có thể đi vào “rừng rậm lâm sàng” mà không sợ lạc hướng. Nhưng chính lâm sàng lại là nơi áp dụng thực tế những điều đã học trong sinh lý bệnh, lâm sàng còn là nơi xảy ra biết bao nhiêu vấn đề chưa biết cần được giải thích, được nghiên cứu. Như vậy, lâm sàng bao giờ cũng là nguồn cung cấp tài liệu cho sinh lý bệnh nghiên cứu, phân tích, tổng hợp, với kết quả nghiên cứu đó trở lại phục vụ cho lâm sàng, hiểu rõ bệnh hơn. Nếu như trong quá trình y học hiện nay, môn sinh lý bệnh được giảng trước môn bệnh lý học là để học viên hiểu được những quy luật chung trước khi đi vào những cái riêng, thì khi học môn bệnh lý học lâm sàng lại soi sáng, củng cố những khái niệm, quy luật đã học trước đó. Đó là không kể về mặt nghiên cứu, phát triển y học thì lâm sàng bao giờ cũng là “hòn đá thử vàng” của mọi giả thuyết đã được xây dựng trong sinh lý bệnh và bao giờ cũng vẫn là nguồn đề tài tìm tòi khoa học. Như I. Páp-lốp đã nói rất đúng: “Vấn đề cuối cùng của sự tìm hiểu bệnh tật vẫn thuộc về lâm sàng”.

Tóm lại, dựa vào tài liệu thực nghiệm, sinh lý bệnh đã xây dựng một cơ sở lý luận khoa học cho y học lâm sàng; đồng thời dựa vào những nhu cầu thực tế, lâm sàng nêu vấn đề cho sinh lý

bệnh nghiên cứu và kiểm tra, đánh giá những kết quả rút từ thực nghiệm trên động vật.

#### **IV. PHƯƠNG PHÁP TRONG SINH LÝ BỆNH**

Phương pháp trong sinh lý bệnh chủ yếu là phương pháp thực nghiệm, nghĩa là xuất phát từ những quan sát khách quan một hiện tượng bệnh lý, đứng trên quan điểm duy vật mà đề ra giả thuyết thích hợp và cuối cùng dùng thực nghiệm để chứng minh xem giả thuyết đó có phù hợp với thực tế không. Muốn sử dụng tốt phương pháp thực nghiệm thì cần có một “đầu óc khoa học”, nghĩa là tính độc lập trong lý luận, không có thiên kiến, cần có nghi ngờ khoa học song lại tin tưởng tuyệt đối vào quyết định luận khoa học (tức là sự liên quan tuyệt đối và cần thiết giữa các hiện tượng).

Từ trước tới nay, có rất nhiều phương pháp thực nghiệm, nhưng tùy đối tượng và mục đích nghiên cứu mà có thể dùng phương pháp này hay phương pháp khác.

1. Phương pháp giải phẫu - lâm sàng: theo phương pháp này, người ta gây ở động vật một mô hình thực nghiệm giống như ở người, rồi từng thời gian, hi sinh con vật để quan sát sự tiến triển của bệnh. Phương pháp này cho một hình ảnh động, sát thực tế, chứ không phải tĩnh như khi mổ xác người bệnh. Phương pháp này gần đây phát triển mạnh với kính hiển vi điện tử và hoá học tế bào.

Mặt hạn chế của phương pháp này là ở chỗ nó cho một hình ảnh tương đối tĩnh và tại chỗ của một hiện tượng động, diễn biến liên tục, dễ làm cho người quan sát chú ý nhiều tới những thay đổi tại chỗ mà coi nhẹ, thậm chí quên mất những thay đổi của toàn thân trong bệnh lý.

2. Phương pháp phân tích (còn gọi là phương pháp thí nghiệm cấp tính, phương pháp cơ quan cô lập) là phương pháp nghiên cứu chức năng của từng cơ quan tách rời khỏi cơ thể và cho thấy ảnh hưởng của những kích thích nhất định trên cơ quan đó (thí nghiệm tim ếch cô lập, tai thỏ cô lập vv...). Mặc dù đã có nhiều cống hiến đối với y học, phương pháp phân tích có một số nhược điểm: thường gây ra tổn thương trên cơ thể, kích thích từng cơ quan riêng biệt một cách nhân tạo, tiến hành nghiên cứu dưới điều kiện gây mê, thời gian quan sát lại ngắn vv... nên thường không lột tả được hết bản chất của quá trình bệnh lý một cách đầy đủ và có hệ thống. Ngoài ra, phương pháp phân tích không trả lời được câu hỏi khi một cơ quan thay đổi hoạt động thì ảnh hưởng của nó đối với các cơ quan khác như thế nào. Cuối cùng, cơ quan cô lập hoạt động có thể khác hẳn khi nó ở trong cơ thể toàn vẹn.

3. Để tránh những bất tiện kể trên, người ta dùng phương pháp tổng hợp, tôn trọng sự nguyên vẹn của cơ thể con vật thí nghiệm mà chỉ đánh giá một chức năng, qua những chất được đưa vào hoặc thải ra. Thí dụ đánh giá chức năng của thận bằng cách phân tích nước tiểu và máu. Phương pháp này tôn trọng cơ thể như một khối toàn vẹn, song không giải quyết được vấn đề là phần nào của cơ thể đã quyết định những thay đổi mà người ta thấy. Nó chỉ cho những chỉ số chung chung. Tuy nhiên với những tiến bộ mới của khoa học như sử dụng đồng vị phóng xạ, phương pháp này có thể cho những kết quả chính xác hơn, đặc hiệu hơn, thí dụ sử dụng iốt 131I để thăm dò chức năng tuyến giáp.

4. Hiện nay, người ta dùng phối hợp cả hai phương pháp phân tích và tổng hợp. Thí dụ, trong

chuyển hoá, nếu phương pháp tổng hợp cho biết kết quả chung về chuyển hoá toàn cơ thể, thì phương pháp phân tích sẽ cho biết chi tiết quá trình đó trong từng cơ quan một bằng cách phân tích máu vào và máu ra ở cơ quan đó, và sâu hơn nữa là trong các tế bào như thế nào. Phương pháp thí nghiệm trường diễn của Pap-lốp cũng được coi như một phương pháp phối hợp : cơ quan cần được nghiên cứu được đặt vào một vị trí để quan sát bằng phẫu thuật, chú ý tránh cắt dây thần kinh

đến cơ quan đó, chờ cho con vật hoàn toàn hồi phục rồi mới tiến hành thí nghiệm. Phương pháp thí nghiệm trường diễn cho phép quan sát cả ảnh hưởng của những cơ quan khác lên cơ quan đó. Trong dạ dày nhỏ của Páp-lốp, người ta có thể theo dõi ảnh hưởng của thần kinh, của tình trạng chung toàn cơ thể như sốt, nhiễm khuẩn đối với hoạt động của dạ dày. Ngày nay, với việc xử dụng rộng rãi đồng vị phóng xạ, phương pháp phối hợp phát triển mạnh mẽ.

5. Ngoài ra, để tìm hiểu quá trình bệnh lý, người ta còn dùng phương pháp bệnh lý học so sánh : so sánh quá trình bệnh lý ở loại động vật khác nhau để tìm ra những điểm giống và khác nhau. Nghiên cứu phản ứng viêm ở những loài động vật trên bậc thang tiến hoá, Mét-nhi-cốp đã đi tới kết luận : hiện tượng thực bào là hiện tượng phổ biến nhất, chung nhất ở các loài động vật có trình độ phát triển khác nhau.

Nói tóm lại, với phương pháp khoa học, với kĩ thuật chính xác và vận dụng rộng rãi khoa học cơ bản (toán, lý, hoá), môn sinh lý bệnh đã góp phần làm cho y học từ một nghệ thuật (vì không có quy luật nhất định) trở thành một khoa học chính xác (có quy luật rõ ràng), từ những hiểu biết có tính chất kinh nghiệm thành một lí luận chính xác.

## **36. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH**

**( NGUYỄN HỮU MÔ )**

Muốn tiến hành tốt công tác phòng và chữa bệnh, người thầy thuốc cần có một khái niệm đúng về bệnh.

Vậy bệnh là gì ? Câu hỏi này đã được đặt ra kể từ khi loài người có mặt trên trái đất này. Khái niệm về bệnh được xây dựng dần trong quá trình phát triển của nền y học và là kết quả của cuộc đấu tranh liên tục, quyết liệt giữa chủ nghĩa duy tâm và chủ nghĩa duy vật trong bệnh lý học. Quan niệm về bản chất của bệnh luôn luôn thay đổi, tùy theo đà phát triển của khoa học nói chung và nền y học nói riêng trong từng thời kì. Rất nhiều định nghĩa về bệnh đã được đưa ra, dưới đây chỉ nêu một số định nghĩa tương đối chính xác và khoa học, nên đã được vận dụng một cách rộng rãi, đặc biệt là những khái niệm về bệnh cuat thế kỷ XIX và XX.

### **I. BỆNH LÝ HỌC TẾ BÀO**

Thế kỉ XIX, trên cơ sở phát hiện tế bào, Viếc-sốp (Virchow) đề ra học thuyết bệnh lý tế bào : theo Viếc-sốp, bệnh là một quá trình tại chỗ, do tác dụng trực tiếp của nguyên nhân gây bệnh

đối với tế bào, tổ chức. Chính tổn thương tế bào đã gây ra bệnh. Theo tác giả, bệnh sẽ xuất hiện khi nào và ở chỗ nào có tác dụng của nhân tố gây tổn thương. Và cũng theo tác giả thì không phải toàn bộ cơ thể phản ứng đối với nhân tố gây bệnh, mà chỉ là những tế bào, những cơ quan riêng biệt tham gia vào quá trình bệnh lý.

Với quan điểm trên, Viéc-sốp và trường phái của ông đã mô tả tỉ mỉ những biến đổi về hình thái trong một số quá trình bệnh lý cơ bản (viêm, u, teo, phì đại, vv...).

Bệnh lý học tế bào là học thuyết khoa học đầu tiên nhằm giải thích bản chất của bệnh: học thuyết này đập tan quan điểm thần bí và trừu tượng về nguồn gốc của bệnh. Ngoài ra, về bệnh hình thái học, học thuyết này cũng làm phong phú thêm nội dung bệnh lý học.

Song sau này, học thuyết bệnh lý học tế bào đã trở ngại nhiều cho sự phát triển của bệnh lý học. Theo Viéc-sốp, chỉ cần đi sâu nghiên cứu những sự thay đổi về hình thái của tế bào là có thể nhận thức được bản chất của bệnh. Song trong thực tế lâm sàng, có nhiều bệnh, đặc biệt là trong thời kì đầu thường không thấy tổn thương tổ chức tế bào rõ rệt kèm theo, chủ yếu lại là rối loạn chức năng. Ngoài ra có nhiều trường hợp những sự thay đổi về hình thái lại không phải là nguyên nhân gây bệnh, trái lại chỉ là hậu quả của một bệnh đã phát sinh và đang phát triển.

Ngoài ra quan niệm bệnh như một quá trình tại chỗ, Viéc-sốp đã phủ định tính thống nhất của cơ thể, coi nhẹ vai trò của hệ thần kinh trong bệnh lý học.

Tóm lại, học thuyết bệnh lý học tế bào duy vật ở chỗ xuất phát từ thực tế khách quan, song không biện chứng, chỉ là duy vật máy móc, siêu hình vì khi xem xét đã tách rời sự vật, cô lập các hiện tượng.

Hiện nay, một số thầy thuốc còn chịu ảnh hưởng của Viéc-sốp, cụ thể là đau đầu chữa đấy, nặng về điều trị tại chỗ, nhẹ về điều trị toàn thân, nặng về thuốc men kĩ thuật, nhẹ về điều trị toàn diện, chưa chú ý đầy đủ tới yếu tố tinh thần, tới sinh hoạt của bệnh nhân. Họ chữa bệnh chứ không phải chữa người bệnh.

## **II. HỌC THUYẾT “STRESS”**

Theo Xilai (Selye), bất cứ một kích thích mạnh nào của ngoại môi tác động trên cơ thể đều có thể gây ra một trạng thái căng thẳng (Stress), một chuỗi phản ứng không đặc hiệu kết hợp với nhau thành “hội chứng thích ứng chung”. Hội chứng này bao gồm 3 thời kỳ: sau phản ứng báo động là thì kỳ đề kháng, kế đến là thời kỳ kiệt quệ.

Phản ứng báo động bao gồm 2 giai đoạn kế tiếp nhau: giai đoạn sốc và giai đoạn chống sốc.

Trong thời kỳ đề kháng, kích thích vẫn tiếp tục, những hiện tượng tấn công và phòng ngự vẫn xen lẫn nhau, cơ thể động viên cả một hệ thống phòng ngự trong đó chủ yếu là tiền yên và vỏ thượng thận. Cơ thể sẽ hồi phục nếu hệ thống phòng ngự vững chắc; Trái lại nếu khả năng phòng ngự yếu ớt và kích thích bệnh lý tiếp tục phát huy tác dụng, bệnh sẽ phát sinh.

Trong thời kỳ kiệt quệ (suy sụp) khả năng thích ứng giảm dần rồi mất và cơ thể sẽ chết. Trong thời kỳ này, những rối loạn chức năng và chuyển hoá căn bản như trong giai đoạn sốc, song nghiêm trọng hơn.

Bệnh sinh học của hội chứng thích ứng chung được giải thích như sau:



Kích thích từ ngoại môi tác dụng lên cơ thể.

Vùng dưới thị bị kích thích.

xung động được dẫn tới tiền yên có tác dụng giải phóng ACTH.

ACTH làm giải phóng một lượng lớn corticoid đường.

corticoid đường tăng thoái biến protein, đồng thời giảm tổng hợp protein ở tổ chức toàn cơ thể, song ở nơi kích thích tác động (thí dụ vết thương) lại thấy tăng tổng hợp protein, tận dụng những sản phẩm thoái biến kể trên để tăng cường sức đề kháng tại chỗ (thí dụ hàn gắn vết thương). ngoài ra các corticoid đường còn huỷ hoại tổ chức bạch huyết và giải phóng vào máu ngoại vi một lượng lớn kháng thể nhằm tiêu diệt nhân tố gây bệnh (nếu là trường hợp nhiễm trùng. Sau giai đoạn thoái biến là giai đoạn tiến biến (ở tổ chức toàn cơ thể cũng như ở nơi bị kích thích) cho tới khi cơ thể phục hồi hoàn toàn. trong giai đoạn tiến biến, corticoid đường thôi không tăng, bấy giờ đến lượt STH và corticoid khoáng tăng mạnh mẽ.

tăng tiết corticoid đường đã hạn chế tiết STH và aldosterol.

khi tăng tiết corticoid đường chấm dứt thấy STH và aldosterol tăng tiết, có tác dụng tăng quá trình tiến biến ở bào tương.

Bình thường thì hoạt động của hai hệ thống corticoid (đường và khoáng) hiệp đồng và cân bằng nhằm bảo vệ cơ thể, đảm bảo sự hằng định của nội môi. Theo Xi-lai mất cân bằng và hiệp đồng này sẽ sinh ra bệnh gọi là “bệnh thích nghi”: bệnh do rối loạn của khả năng thích nghi. Theo tác giả, tính như tùy loại kích thích, tùy tầm quan trọng của kích thích và tùy thời gian kích thích mà tăng tiết corticoid đường hoặc corticoid khoáng là chủ yếu. Song nếu hormon này vào máu quá nhiều, hay nói đúng hơn nếu corticoid đường quá nhiều so với corticoid khoáng và nhất là trường hợp ngược lại thì có thể phát sinh bệnh thích nghi. Rối loạn thích nghi có thể phát sinh trong giai đoạn phản ứng báo động, trong giai đoạn thoái biến hoặc trong giai đoạn tiến biến. Khi nhiều corticoid đường thì vết thương lâu lành vì quá trình phát triển tổ chức bị ngăn cản. trái lại khi thừa corticoid khoáng thì chất keo hình thành nhiều, tổ chức liên kết phát triển nên sinh ra những chứng như viêm nút quanh động mạch, viêm khớp dạng thấp, huyết áp cao, xơ cứng động mạch thận, v.v... (điều trị các bệnh này bằng corticoid đường hoặc ACTH thấy có tác dụng tốt rõ rệt).

Những công trình của Xi-lai đã đóng góp nhiều cho y học. Ưu điểm của học thuyết Stress là nêu lên được quá trình thích ứng phòng ngự của cơ thể khi mắc bệnh và những thay đổi của hệ thống nội tiết khi có một kích thích mạnh tác động lên cơ thể, Xi-lai đã nhấn mạnh những quy luật chung không đặc hiệu về quá trình phát sinh và phát triển của bệnh. Ngoài ra còn cho thấy rõ tác nhân kích thích gây bệnh, ngoài đường thần kinh còn qua hệ thống nội tiết: những phản ứng nội tiết không đặc hiệu có thể gây ra những quá trình bệnh lý khác nhau. Học thuyết Stress không những đã tạo ra một cơ sở lý luận vững chắc cho vấn đề điều trị bằng hormon mà còn giải thích được hiệu quả của phương pháp điều trị không đặc hiệu đó.

Tuy nhiên học thuyết Stress vẫn còn một số mặt hạn chế như:

coi nhẹ hoạt động của hệ thần kinh cao cấp, sự thống nhất toàn vẹn của cơ thể, Xi-lai đã không

thấy rõ hệ nội tiết tuy rất quan trọng song chỉ là khâu trung gian trong quá trình điều tiết thần kinh do đó đã quan niệm cơ chế thích ứng phòng ngự một cách giản đơn , phiến diện. Không thấy rõ mối tương quan giữa cơ thể và môi trường trong các điều kiện bệnh lý. Quá nhấn mạnh tới vai trò của hệ nội tiết tới mức coi nhẹ, thậm chí phủ nhận rất nhiều hiện tượng thích ứng không đặc hiệu khác .

Thay thế kết luận, có thể nêu ra đây nhận xét của Pêtrôp : “Học thuyết Stress mặc dù đã sáng tỏ nhiều điểm về hoạt động trong cơ thể khi bị bệnh , song vì quá cường điệu vai trò của hệ thống nội tiết , lấy cái bộ phận để giải thích cái toàn bộ, nên Xi-lai đã không thấy rõ cơ thể là một khối thống nhất toàn vẹn, có liên hệ mật thiết với ngoại môi dưới ảnh hưởng của vỏ não”.

### **III. HỌC THUYẾT FROI (FREUD)**

Còn gọi là thuyết phân tâm, thuyết tinh thần cơ thể. Học thuyết này cho rằng yếu tố tâm lý là nguyên nhân chủ yếu gây ra các bệnh. Froi chia tâm lý con người ra làm 3 thành phần :

“cái nó” là cái vô thức gồm những bản năng. theo Froi bản năng là phần quan trọng nhất trong đời sống tâm lý của con người, là thực chất của tâm lý con người, là cái chủ đạo , điều khiển toàn bộ các hoạt động ý thức của con người, điều khiển tư tưởng và hành vi của con người. Froi đã gán cho bản năng tình dục những khả năng vô hạn. Froi đem quan hệ tình dục bao trùm lên toàn bộ các quan hệ khác.

“cái tôi” là tất cả các hoạt động của con người nhằm thoả mãn những bản năng.

“cái siêu tôi” hay “cái tôi lý tưởng” (còn gọi là “lương tâm”, “ý thức”) là sự ràng buộc của xã hội (phong tục, tập quán, luân lý, dư luận, pháp luật,vv... ) đối với con người. “Cái siêu tôi” chèn ép cái bản năng, không cho nó tự do hoạt động.

Giữa “cái nó” và “cái tôi lý tưởng” luôn luôn có xung đột, chống đối lẫn nhau. Các bản năng bị chèn ép, song không mất đi mà vẫn tiềm tàng , hoạt động và điều khiển hành vi của con người, hoặc do bị chèn ép mà sinh ra các bệnh tâm thần. Như vậy bệnh chỉ là sản phẩm của một cuộc xung đột tâm lý trong đó ý thức đã chèn ép bản năng. theo Froi, thì phần lớn những xung đột trong nội tâm của chúng ta gây ra bệnh tâm thần là thuộc bản năng sinh dục vì xã hội đã có những quy luật khắt khe về hành vi sinh dục ấy. Vì không có lối thoát cho những bản năng bị chèn ép , đặc biệt là bản năng sinh dục sẽ tìm cách biểu hiện thành những hiện tượng tâm thần như nói buột miệng, tính lãng quên, mộng mị, thậm chí những hiện tượng bệnh lý như Isteri, suy nhược tâm thần, vv... từ đó, cách chữa bệnh, theo Froi là phải tìm cách giải phóng những bản năng bị chèn ép bằng những phương pháp phân tích tâm lý.

Lúc đầu Froi bản năng như là một cơ chế nhằm thoả mãn mọi nhu cầu và do các kích thích bên trong gây nên, như vậy nguyên lý dục vọng là động lực chỉ huy mọi hoạt động về phương diện tâm lý chừng nào ngoại môi không chống đối lại. Song về cuối đời tác giả lại thay đổi quan niệm cho rằng mọi động lực trong tiềm thức cơ bản có thể quy về 2 bản năng : bản năng sống chỉ huy mọi hoạt động đảm bảo sự sinh tồn của con người, kể cả việc duy trì giống nòi và bản năng chết nhằm phá hoại mọi hoạt động sống đó. Froi cho rằng hai bản năng đó luôn chống đối với nhau trong suốt đời sống con người, lúc cái này thắng, lúc cái kia thắng. bản năng sống tạo

ra sức khoẻ, còn bản năng chết tạo ra bệnh tật.

Học thuyết của Froi hiện rất thịnh hành ở các nước tư bản, cho rằng tất cả mọi bệnh tật đều do nguyên nhân tâm thần gây ra. Học thuyết này được dùng để giải thích cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh như u độc tuyến vú là do sợ chữa đẻ hay do bị thất tình, hen phế quản ở người con là do sợ mất tình cảm của người mẹ. Thậm chí học thuyết đó còn dùng để giải thích những hành động ăn cướp, giết người là biểu hiện bệnh lý của bản năng chết chứ không phải do tổ chức xã hội gây ra.

Học thuyết Froi có phần đúng trong đánh giá vai trò quan trọng của những xung đột tâm lý trong quá trình phát triển phát sinh bệnh tâm thần, hoặc vai trò quan trọng của bản năng sinh dục trong một số trường hợp bệnh lý.

Song học thuyết này chủ yếu dựa trên quan sát bên ngoài và suy diễn nên đã đi tới những quan niệm trừu tượng như “ý thức”, “tiềm thức”, “cái tôi”, “cái siêu tôi”, vv... và do đó mang tính chất duy tâm thần bí. Trái với học thuyết Pap-lôp dùng phương pháp khách quan nghiên cứu hoạt động của hệ thần kinh cao cấp, học thuyết Froi dùng phương pháp chủ quan phân tích tâm lý để tìm ra nguyên nhân gây bệnh, tức là bản năng bị chèn ép. Học thuyết Froi đã tách chức năng ra khỏi cấu tạo, tách các quá trình bệnh lý ra khỏi những thay đổi về hình thái, về sinh lý bệnh. Học thuyết này đã phủ nhận sự thống nhất giữa cơ thể và ngoại môi, phủ nhận tác động to lớn của ngoại môi đối với hoạt động của cơ thể, phủ nhận cơ sở vật chất của ý thức, vv...

Lợi dụng học thuyết Froi, giai cấp thống trị ở các nước tư bản đã xuyên tạc nguồn gốc của bệnh tật, thí dụ họ rêu rao rằng bệnh tâm thần không phải do lao động và điều kiện sinh hoạt gây ra mà chỉ là hậu quả của rối loạn tâm thần, hoặc những công nhân bị chấn thương khi sản xuất không phải do thiếu sót của chế độ bảo vệ lao động mà là tâm thần của họ có vấn đề, đó không phải là “những người bình thường”.

#### **IV. HỌC THUYẾT THẦN KINH**

Trường phái Nga, với những nhà bác học nổi tiếng như Set-sơ-nôp, Bôt-kin, Pap-lôp đã có nhiều đóng góp soi sáng bản chất của bệnh, và đã đề ra học thuyết thần kinh của bệnh. Set-sơ-nôp nêu bản chất phản xạ của các quá trình thần kinh; Bôt-kin lấy học thuyết thần kinh làm nguyên tắc giải quyết bệnh. Những tư tưởng này được phát triển thêm một bước trong học thuyết “hoạt động thần kinh cao cấp” của Pap-lôp. Theo học thuyết này, nội môi và ngoại môi là một khối thống nhất mà trong đó hoạt động của thần kinh cao cấp chi phối khả năng thích ứng của cơ thể đối với ngoại môi. Pap-lôp đã bảo vệ nguyên tắc quyết định luận trong nguồn gốc gây bệnh và đã chỉ rõ “trong mỗi bệnh có 2 quá trình song song tồn tại: quá trình bảo vệ sinh lý và quá trình huỷ hoại bệnh lý”.

Học thuyết thần kinh của trường phái Nga có ưu điểm là đã nhìn nhận vấn đề một cách toàn diện hơn những học thuyết trước đó. Nó tiếp thu mọi tiến bộ của khoa học nói chung và của y học nói riêng, nhất là những thành tựu của các công trình nghiên cứu về thần kinh trung ương của Pap-lôp.

Song sau này, những học trò của Pap-lôp đã quá đề cao, thậm chí tuyệt đối hoá vai trò của vỏ não, coi như là khâu quyết định mọi hoạt động của cơ thể, cho rằng từ thần kinh có thể sinh ra mọi thứ bệnh, và phản xạ bệnh lý là cơ sở duy nhất của sự phát triển bệnh. chính quan niệm phiến diện đã hạn chế việc nghiên cứu phát triển các hướng khác trong y học một thời gian dài (như thần kinh thực vật, nội tiết, sinh hoá thần kinh, vv...).

## **V. NHỮNG ĐIỀU CẦN CHÚ Ý TRONG MỘT KHÁI NIỆM VỀ BỆNH**

### **1. Bất cứ bệnh nào cũng do nguyên nhân nhất định gây nên.**

Song ngày nay, trong y học còn nhiều bệnh chưa rõ nguyên nhân. Do trình độ khoa học còn hạn chế, chưa phát hiện được những yếu tố bất thường của ngoại môi gây ra những thay đổi của nội môi, làm cho bệnh phát sinh. Cũng một kích thích có thể là “bệnh lý” đối với người này song lại là bình thường, “sinh lý” đối với người khác, đó là do tính phản ứng của cơ thể chi phối.

Những nguyên nhân gây bệnh thường tác động trên cơ thể trong những điều kiện lao động và sinh hoạt nhất định. Những nhân tố bệnh lý của ngoại môi (cơ giới, vật lý, hoá học, sinh vật, vv... ) phải thông qua hoàn cảnh xã hội, quan hệ xã hội nhất định mới phát huy được tác dụng trên cơ thể người. Điều kiện lao động và sinh hoạt khác nhau, chế độ xã hội khác nhau có một ý nghĩa quan trọng đối với quá trình phát sinh và tiêu diệt của bệnh tật. Trong chế độ XHCN, không còn hiện tượng người bóc lột người, đời sống tinh thần và vật chất cũng như điều kiện lao động của nhân dân được cải thiện không ngừng, do đó bệnh tật và tử vong giảm rất nhanh, sinh đẻ và tuổi thọ của con người tăng rõ rệt.

### **2. Bệnh có tính chất một cân bằng mới.**

Sự hằng định của nội môi là kết quả của một cân bằng sinh lý, như số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi là biểu hiện của sự cân bằng giữa 2 quá trình tạo và huỷ hồng cầu. Khi cơ thể bị bệnh, vẫn có một trạng thái cân bằng chứ không phải mất cân bằng như một số tác giả vẫn thường nghĩ, song trạng thái cân bằng này khác với cân bằng sinh lý và có tính chất kém bền vững. thực vậy, khi nhân tố gây bệnh tác động lên cơ thể thì cơ thể có một phản ứng bảo vệ đáp lại nhằm duy trì trạng thái hằng định của nội môi bị rối loạn. trong mỗi quá trình bệnh lý, luôn luôn xảy ra 2 hiện tượng gắn liền với nhau và ảnh hưởng lẫn nhau : hiện tượng huỷ hoại bệnh lý (mà Pap-lôp gọi là bệnh thực sự) và hiện tượng phòng ngự sinh lý. thí dụ trong quá trình viêm, rối loạn chuyển hoá và tổn thương tổ chức ảnh hưởng không tốt tới quá trình hoạt động của cơ thể, gây ra nhiều rối loạn chức năng, thậm chí uy hiếp sự an toàn của cơ thể. Song song với hiện tượng phá hoại đó, cơ thể còn động viên cả một hệ thống phòng ngự thích ứng : xung huyết động mạch, tăng bạch cầu, xuyên mạch, sản sinh kháng thể, thực bào, tăng sinh, vv... Cần nhấn mạnh là bất cứ một kích thích nào, ngay từ đầu cũng gây ra phản ứng phòng ngự của cơ thể chống lại nguyên nhân gây bệnh, đồng thời hàn gắn tổn thương, phục hồi hằng định nội môi. chính cuộc đấu tranh này tạo ra một cân bằng mới, song cân bằng này không kéo dài mà thường thay đổi theo hướng phục hồi về cân bằng cũ – cân bằng sinh lý- hoặc nếu yếu tố gây bệnh thắng thì bệnh ngày một nặng dẫn tới tử vong. Như vậy thấy rõ tính chất kém bền

vững của cân bằng mới.

Trong mỗi bệnh, người thầy thuốc phải thấy rõ đâu là tổn thương, là bệnh thật sự cần phải tiêu diệt và đâu là biện pháp sinh lý của cơ thể cần phải tăng cường để giúp đỡ cơ thể chống lại bệnh tật một cách chủ động. Nghiên cứu kĩ cơ chế thích ứng của cơ thể là một vấn đề quan trọng để tiến hành tốt công tác phòng bệnh và chữa bệnh. Nếu sức chống đỡ của cơ thể tốt, bệnh sẽ nhẹ hoặc không phát sinh, do đó thấy rõ phương châm “lấy dự phòng là chính” có cơ sở khoa học vững chắc. Tuy nhiên để phân biệt 2 loại hiện tượng tổn thương và phòng ngự trong nhiều trường hợp không phải dễ dàng và đơn giản.

Trong khi ngoại môi luôn thay đổi mà nội môi đòi hỏi một trạng thái hằng định tương đối, cơ thể luôn phải thích ứng với những thay đổi của ngoại môi. Đứng trước sự thay đổi mạnh mẽ của ngoại môi, cơ thể phải huy động những cơ chế thích ứng mạnh mẽ, thậm chí có thể dẫn tới một tình trạng bệnh lý mà Xi-lai gọi là “bệnh thích nghi”. Thực ra, khi lâm bệnh, khả năng thích ứng vẫn còn, song rõ ràng là bị hạn chế. Như khi cơ thể bị sốt, khả năng điều hoà nhiệt của cơ thể vẫn còn, người bị sốt ra ngoài lạnh vẫn còn phản ứng tăng sinh nhiệt, song phản ứng đó không mạnh mẽ như khi khoẻ.

### **3. Bệnh là một chất lượng mới**

Trong quá trình bệnh lý, bên cạnh những thay đổi về số lượng (như tăng nhiệt trong sốt, giảm số lượng hồng cầu trong thiếu máu, vv...) còn có những sự thay đổi về chất lượng. thí dụ quan niệm về bản chất của u độc mà chỉ dựa vào hiện tượng tế bào tăng sinh, không thấy sự thay đổi về chất của tế bào u độc (đặc điểm cấu tạo, sinh hoá, vv...) thì là một thiếu sót nghiêm trọng. hoặc trong thiếu máu, ngoài giảm số lượng hồng cầu, còn thấy nhiều thay đổi về chất của hồng cầu (thay đổi về kích thước, hình dáng, màu sắc, vv...) Và chính những thay đổi về chất đó là những yếu tố quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh. thí dụ protein niệu có khi là triệu chứng đơn độc, duy nhất trong thời gian dài của bệnh viêm cầu thận mãn tính, hoặc bệnh viêm cầu thận cấp đã khỏi về lâm sàng, nước tiểu về căn bản đã trở lại bình thường, song vẫn còn protein niệu dai dẳng tuy nhẹ, như vậy vẫn chưa hết bệnh (bệnh chuyển sang thể mãn tính). Qua phân tích trên, thấy rõ bệnh là một chất lượng mới.

### **4. Bệnh hạn chế khả năng lao động.**

Riêng đối với con người là một động vật cao cấp sống có tổ chức thành xã hội mà lao động là mục đích của cuộc sống, cho nên cần chú ý tới đặc điểm bệnh hạn chế khả năng lao động. Ngoài bản năng sinh tồn như mọi sinh vật, con người cần lao động để cải tạo môi trường sống của mình, để chế ngự thiên nhiên, nhằm nâng cao đời sống. Do đó rõ ràng là bệnh làm giảm hoặc mất khả năng lao động.

Căn cứ vào những ý trình bày trên đây, có thể Định nghĩa bệnh như sau :  
“Bệnh là sự rối loạn đời sống bình thường của cơ thể, do ảnh hưởng của những tác nhân phá hoại khác nhau, sự rối loạn ấy dẫn tới một cân bằng mới kém bền vững, hạn chế khả năng thích nghi của cơ thể đối với ngoại môi và giảm khả năng lao động của con người”.

Một quan niệm như vậy sẽ giúp nhiều cho cuộc đấu tranh phòng chống bệnh tật. Tin tưởng

vào quyết định luận khoa học, ta sẽ tích cực nghiên cứu phát hiện các nhân tố gây bệnh (nguyên nhân và điều kiện), mạnh dạn tấn công vào cái không biết, tránh đi vào con đường duy tâm, thần bí.

Hiểu bệnh là một cân bằng mới kém bền vững sẽ quyết định thái độ của người thầy thuốc là tìm mọi cách hạn chế những hiện tượng huỷ hoại bệnh lý, đồng thời tăng cường những hiện tượng phòng ngự sinh lý, hướng sự tiến triển của bệnh về cân bằng sinh lý.

Nhận rõ khả năng thích nghi của cơ thể bị hạn chế khi mắc bệnh sẽ giúp cho người thầy thuốc phòng bệnh bằng cách khuyến khích rèn luyện thân thể, tăng lên an toàn hoạt động của mỗi cơ quan vì được rèn luyện sức chịu đựng, khả năng thích nghi cao hơn so với người ít luyện tập. Trong chữa bệnh, người thầy thuốc cũng tìm cách bảo vệ khả năng thích nghi của cơ thể đến mức tối đa, hạn chế và tránh những kích thích quá mạnh vượt quá khả năng thích nghi của cơ thể.

Cuối cùng, nhận rõ bệnh làm giảm khả năng lao động là một nguyên lý cơ bản cho việc phòng và chữa bệnh. bệnh không những làm giảm khả năng lao động của một con người mà còn có thể của cả một tập thể người. Cho nên công tác phòng bệnh phải đặc biệt chú ý tới nhiều bệnh dù nhẹ, ít gây chết song nhiều người mắc phải. trong chữa bệnh, cố gắng bảo tồn, nhất là những cơ quan, chức năng có liên quan nhiều tới lao động : thí dụ trong phẫu thuật bàn tay, phải cố gắng bảo tồn tới mức tối đa ngón cái – ngón tay có tầm quan trọng đặc biệt.

Nói tóm lại, một quan niệm đúng hay sai về bệnh sẽ quyết định thái độ của người thầy thuốc trong công tác hàng ngày của mình – công tác đấu tranh chống lại bệnh tật.

## **37. QUÁ TRÌNH BỆNH LÝ**

**( NGUYỄN HỮU MÔ )**

### **I- CÁC GIAI ĐOẠN CỦA QUÁ TRÌNH SINH LÝ BỆNH**

Bệnh tật là một quá trình thường diễn qua 4 giai đoạn:

- Giai đoạn ủ bệnh (nung bệnh).
- Giai đoạn tiền chứng (khởi phát).
- Giai đoạn toàn phát.
- Và giai đoạn kết thúc.

#### **1. Giai đoạn ủ bệnh:**

Giai đoạn ủ bệnh bắt đầu từ lúc nhân tố gây bệnh tác động lên cơ thể tới khi triệu chứng bệnh lý đầu tiên xuất hiện.

Trong giai đoạn này, khả năng thích ứng của cơ thể còn mạnh, nên chưa phát sinh rối loạn, cơ thể hoạt động hầu như bình thường. Nếu sức đề kháng mạnh, tiêu diệt được nhân tố gây bệnh thì bệnh sẽ không phát sinh.

Giai đoạn nung bệnh dài hay ngắn là tùy loại bệnh: có khi chỉ trong nháy mắt (dòng điện mạnh), có khi vài phút (một liều thuốc độc mạnh), vài ngày (bệnh sởi từ 6- 13 ngày), vài tháng (bệnh dại từ 1-2 tháng) thậm chí có khi hàng năm (bệnh hủi). Ngoài ra, đối với từng bệnh, giai đoạn ủ bệnh không cố định khi dài khi ngắn :thương hàn từ 7- 28 ngày, quai bị từ 2-30 ngày, uốn ván từ 1- 40 ngày...Giai đoạn ủ bệnh dao động như vậy là phụ thuộc vào:

- Số lượng mầm bệnh xâm nhập vào cơ thể nhiều hay ít, độc tính mạnh hay yếu, thời gian tiết ra độc tố nhanh hay chậm, nơi mầm bệnh xâm nhập có gần nơi cư trú của mầm bệnh không (thí dụ: bệnh dại khi bị chó dại cắn vào mặt thường giai đoạn ủ bệnh ngắn hơn khi bị cắn vào chân), đường truyền bệnh (thí dụ bệnh bạch hầu thể hầu có thể ủ bệnh ngắn hơn hoàn toàn thể da, thể mắt)...

- Tính phản ứng của cơ thể mạnh hay yếu, khả năng thụ bệnh cao hay thấp, tính miễn dịch, khả năng sản xuất kháng thể mạnh hay yếu...

Giai đoạn ủ bệnh không có giá trị về mặt lâm sàng, song về dịch tễ học lại rất quan trọng : ở một số lớn bệnh, bệnh nhân bài tiết ra mầm bệnh và có khả năng truyền bệnh cho người xung quanh ngay trong giai đoạn ủ bệnh. Giai đoạn ủ bệnh còn là căn cứ để:

- Bao vây ổ dịch.
- Cách ly và theo dõi những người tiếp xúc với bệnh nhân.
- Chẩn đoán bệnh, tìm nguồn lây bệnh, xác định không gian và thời gian lây bệnh.

## **2. Giai đoạn tiền chứng:**

Giai đoạn này bắt đầu từ lúc triệu chứng bệnh lý đầu tiên xuất hiện tới khi bệnh toàn phát. Giai đoạn này dài hay ngắn tùy theo từng bệnh. Có bệnh khởi phát từ từ, nặng dần nên như thương hàn, ho gà, có bệnh khởi phát đột ngột như cúm, viêm màng não... Trong giai đoạn tiền chứng, mầm bệnh tăng sinh rất mạnh (trong nhiều bệnh, kiểm tra máu bệnh nhân thường thấy có vi sinh vật), khả năng thích ứng bị hạn chế, tính phản ứng của cơ thể đã thay đổi, nên đã bắt đầu phát sinh một số rối loạn nhẹ, chủ yếu là những sự thay đổi của hoạt động thần kinh cao cấp và thay đổi chuyển hóa nhiệt: bệnh nhân cảm thấy sốt, mệt mỏi nhức đầu, đau mình, sợ gió, đắng miệng, biếng ăn, nôn ọe, đi táo hoặc ỉa lỏng; nói chung chưa có triệu chứng gì đặc biệt để giúp ta chuẩn đoán ngay ra bệnh. Đó là một trở ngại lớn cho vấn đề phát hiện sớm để phòng bệnh tốt, nhất là về mặt lây truyền, đó là thời kì lây mạnh nhất, như trong các bệnh do virus.

Trong giai đoạn tiền chứng, đôi khi có thể xuất hiện một vài triệu chứng đặc hiệu của bệnh: thí dụ trong giai đoạn tiền chứng của sởi, bệnh nhân thường hay chảy nước mắt, sổ mũi, ho, sốt và ở niêm mạc miệng xuất hiện những chấm trắng nhờ đó ta có thể chuẩn đoán được bệnh.

Trong giai đoạn tiền chứng, nếu sức đề kháng mạnh, bệnh có thể kết thúc ở giai đoạn này. Nếu khả năng thích ứng kém. bệnh sẽ tiến vào giai đọan toàn phát.

## **3. Giai đoạn toàn phát:**

Thường tới giai đoạn này, các triệu chứng chính của bệnh mới xút hiện đầy đủ, rõ rệt. Chuẩn đoán quyết định chủ yếu ở giai đoạn này. Giai đoạn toàn phát có thể bắt đầu từ từ (thương hàn, lao kê...). Hoặc đột ngột (viêm phổi, sốt hồi quy...). Nhiều bệnh nhiễm trùng có một giai đoạn

toàn phát nhất định: viêm phổi trong 9 ngày, sỏi trong 8- 10 ngày, sốt phát bang trong 13-16 ngày. Trái lại có một số bệnh nhất là các bệnh mãn tính, không có kì hạn nhất định: sốt rét, hủi, giang mai....

Trong các bệnh nhiễm trùng, nếu giai đoạn tiền chứng là giai đoạn của những triệu chứng nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân, là giai đoạn thường mới ở trong máu thì sang giai đoạn toàn phát, mầm bệnh đột nhập vào những nội tạng nhất định tùy theo hướng tính của nó: thí dụ trong viêm gan truyền nhiễm thì virus đột nhập vào gan, trong bại liệt thì virus đột nhập vào tế bào vận động của sừng trước... Vì thế, trong giai đoạn toàn phát bên cạnh hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc ngày càng nặng ta thấy xuất hiện thêm những triệu chứng tổn thương bộ phận có tính chất đặc hiệu của từng bệnh.

Giai đoạn toàn phát là giai đoạn mà bệnh có thể gây biến chứng. Đây là giai đoạn nguy hiểm nhất của bệnh và thương chết trong giai đoạn này.

Dựa vào tính chất và thời gian diễn biến của bệnh, người ta thường phân biệt ba thể bệnh:

a) Thể cấp tính: kéo dài từ vài ngày tới 2-3 tuần, triệu chứng rõ rệt, dễ phát sinh biến chứng, trường hợp này thường gặp trong một số bệnh truyền nhiễm cấp tính (thương hàn, tả dịch...)

b) Thể bán cấp tính: kéo dài từ 3-6 tuần, triệu chứng cũng khá rõ song lại kém phần ác liệt (viêm màng trong tim).

c) Thể mãn tính: Kéo dài trên 6 tuần, diễn biến từ từ, có thể kế tục thể cấp tính, triệu chứng thường không rõ rệt, song nếu cứ để bệnh tiến triển, có thể gây ra những hậu quả tai hại (giang mai, hủi, đái đường..).

Cần chú ý là một bệnh cấp tính có thể trở nên mãn tính; trái lại, một bệnh mãn tính đôi khi lại có biểu hiện cấp tính: thí dụ lỵ amip cấp tính điều trị không tốt có thể trở thành mãn tính và khi sức đề kháng của cơ thể giảm (lao lực quá độ, ăn uống thất thường...), lỵ mãn tính có thể gây ra một đợt cấp tính

Tùy theo mầm bệnh (độc tính, số lượng mầm bệnh xâm nhập vào cơ thể) và sức chống đỡ của cơ thể, có thể phát sinh nhiều thể lâm sàng khác nhau:

a) Thể điển hình rõ rệt: Thể bệnh thường gặp, bệnh tiến triển qua các giai đoạn điển hình, phát sinh những rối loạn chức năng và tổn thương thực thể rõ rệt song vẫn còn khả năng hồi phục được (do sức đề kháng của cơ thể còn tốt).

b) Thể không điển hình: (thể nhẹ, thể cụt) trong trường hợp này, sức chống đỡ của cơ thể chiếm ưu thế. Không có những rối loạn chức năng và tổn thương thực thể nặng. Thể không điển hình thường xuất hiện ở những cơ thể đã có chút ít miễn dịch hoặc khi mầm bệnh có độc tính yếu xâm nhập vào cơ thể với số lượng ít. Thí dụ trong sốt rét không điển hình, sốt nhẹ không thành cơn rõ rệt, bệnh nhân chỉ ớn lạnh, mệt mỏi, vầng đầu. Những bệnh nhân đã được tiêm chủng thường mắc thể nhẹ, không điển hình; thể không điển hình, thể nhẹ, thể cụt là những bệnh có giá trị quan trọng về phương diện dịch tễ vì những thể này khó phát hiện hoặc bị coi nhẹ, và bệnh nhân mắc thể này thường vẫn đi lại được, do đó là nguồn lây bệnh dễ dàng.

c) Thể tối độc: (thể độc dị ứng, thể quá mẫn, thể ác tính): thường xảy ra ở những bệnh nhân



mẫn cảm sẵn đối với mầm bệnh (bạch hầu, ly thể độc...), phát sinh những rối loạn chức năng và tổn thương thực thể ở các tổ chức và nội tạng rất nặng, nhiều khi không hồi phục được. Bệnh thường diễn biến qua các giai đoạn điển hình.

#### **4. Giai đoạn kết thúc:**

Ba khả năng có thể xảy ra:

- Khỏi bệnh.
- Chuyển sang thể mãn tính.
- Chết.

Khỏi bệnh: có thể nhanh (viêm phổi) hoặc kéo dài (thương hàn, lao). Giai đoạn lui bệnh là giai đoạn những phản ứng miễn dịch bảo vệ của cơ thể bắt đầu chiếm ưu thế, các rối loạn chức năng và tổn thương thực thể bắt đầu hồi phục, thể cân bằng giữa cơ thể và ngoại môi dần dần ổn định và mầm bệnh dần dần bị tiêu diệt và đào thải ra khỏi cơ thể. Quá trình hồi phục ở lâm sàng thường xảy ra sớm hơn quá trình hồi phục ở tổ chức.

Khỏi bệnh có nhiều mức độ:

Khỏi hoàn toàn khi:

- . Hết các triệu chứng lâm sàng.
- . Hết các tổn thương thực thể.
- . Không còn mang mầm bệnh và không còn bài tiết ra mầm bệnh (nếu là bệnh nhiễm trùng).

Thí dụ: khỏi ly trực tràng phải đạt đủ 3 tiêu chuẩn: không đi đồng ra máu nhầy, phân đã thành khuôn, hết đau bụng...soi trực tràng thấy niêm mạc đại tràng đã bình thường, không có loét, có trợt, có đốm xuất huyết...Cấy phân không còn thấy trực khuẩn ly.

- Chỉ khỏi lâm sàng đơn thuần, nhưng còn rối loạn chức năng và tổn thương thực thể. Thí dụ, bệnh viêm gan truyền nhiễm, bệnh nhân đã hết vàng da, ăn thấy ngon, hết đầy bụng và đau bụng, gan hết sưng song những chức năng gan qua các xét nghiệm vẫn còn bị rối loạn.

- Khỏi về lâm sàng, khỏi cả về rối loạn chức năng và tổn thương thực thể, song còn bài tiết ra mầm bệnh (nếu là bệnh nhiễm trùng). Thí dụ, bệnh nhân thương hàn sau khi trở thành người lành, mang trùng hàng tháng, hàng năm.

Trường hợp “còn mang trùng sau khi khỏi bệnh” có 3 loại:

+ Còn mang mầm bệnh, nhưng có miễn dịch (bạch hầu, thương hàn): có thể không mắc bệnh lần thứ 2 song có khả năng truyền bệnh cho người xung quanh.

+ Còn mang mầm bệnh nhưng không có miễn dịch, có thể mắc bệnh lần thứ 2 (cúm).

+ Còn mang mầm bệnh và sức thụ bệnh lại tăng so với trước đây (như viêm quầng), loại này rất dễ mắc bệnh lại

Tái phát. Có những trường hợp triệu chứng bệnh lý đã hết (khỏi lâm sàng), song vì một nguyên nhân nào đó bệnh trở lại giống hệt lần trước: hiện tượng này gọi là tái phát. Cần phân biệt tái phát và tái nhiễm: tái nhiễm là vi sinh vật đột nhập lần thứ 2 vào cơ thể và gây bệnh còn tái phát là bệnh xuất hiện lần thứ 2 tuy không bị nhiễm trùng thêm. Nhiều bệnh nhiễm trùng có tái phát. Có hai loại tái phát:

- Ở một số bệnh, tái phát là một giai đoạn tất yếu của quá trình tiến triển của bệnh; thí dụ trong sốt hồi quy, cứ 3- ngày lại lên một cơn sốt kéo dài 3- ngày, loại tái phát này phục thuộc vào quá trình sinh sản của mầm bệnh, thường được coi là giai đoạn bệnh.

- Song ở một số lớn bệnh khác, tái phát không phải là hiện tượng tất yếu, thường khi có khi không, do nhiều nguyên nhân chi phối:

+ Do mầm bệnh còn ẩn náu trong cơ thể, khi gặp cơ hội tốt, mầm bệnh tăng độc tính và gây tái phát (sốt rét, thương hàn...).

+ Do cơ chế dị ứng: trong cơ thể không còn kháng nguyên vi sinh vsstj, song cơ thể ở trạng thái miễn cảm, khi gặp một kích thích không đặc hiệu (thí dụ bị lạnh), cũng có thể gây tái phát (như trong viêm cầu thận).

## **II. QUÁ TRÌNH CHẾT**

### **A- SINH LÝ BỆNH CỦA QUÁ TRÌNH CHẾT**

Khi khả năng thích ứng của cơ thể đã hoàn toàn mất, khi cơ thể không còn khả năng tiếp tục hoạt động, con người sẽ chết. Chết có thể chia làm 2 loại:

- Chết sinh lý, thường xảy ra ở người cao tuổi, đó là kết quả của sự tiêu hao dần mòn của cơ thể.

- Chết bệnh lý, là một trong những phương thức kết thúc của bệnh tật.

Căn cứ vào các tài liệu hiện đại, người ta phải tới 140-150 tuổi mới chết (có trường hợp sống đến 248 tuổi), song chỉ có một số ít người sống tới tuổi đó, còn đại đa số là chết non, chết do bệnh tật, đặc biệt là các nước tư bản và thuộc địa.

Nguyên nhân trực tiếp gây ra chết là làm tim hoặc hô hấp đình chỉ hoạt động. Chết có thể xảy ra đột ngột hoặc từ từ.

Chết là kết thúc của sinh mệnh, song không phải hễ chết là tất cả các chức năng trong cơ thể đều đình chỉ một lúc mà một số bộ phận nào đó vẫn tiếp tục hoạt động trong một thời gian ngắn nữa: sau khi chết ruột vẫn tiếp tục co bóp, tóc và móng tay vẫn tiếp tục mọc, tiêm pilocapin vào mạch máu ngón tay vẫn gây được tiết mồ hôi...Do đó thấy rõ chết là cả một quá trình: trong quá trình chết, hoạt động của hệ thần kinh trung ương đình chỉ sớm nhất: trước tiên là vỏ não sau đó tới gian não, trung não, hành tủy và tủy sống. Nói chung những bộ phận của hệ thần kinh trung ương hình thành sớm nhất thì chết muộn nhất. Sau khi hô hấp đình chỉ, có thể thấy tim còn hoạt động yếu ớt, thoi thóp.

Trước khi chết, thường có thời kỳ hấp hối, kéo dài tới vài giờ tới vài ngày. Đặc điểm của thời kỳ này là hệ thần kinh trung ương và các chức năng quan trọng của cơ thể bị rối loạn nặng nề: hô hấp loạn nhịp (không đều, cách quãng), rối loạn hoạt động tim, thân nhiệt giảm, hôn mê, phản xạ mất dần...(H1)

Quá trình chết có thể chia làm 2 giai đoạn:

a) Chết lâm sàng: Đặc điểm của giai đoạn này là tim ngừng đập, mất phản xạ, hệ thần kinh trung ương bị ức chế nghiêm trọng (do rối loạn chuyển hóa nặng nề, dự trữ năng lượng kiệt quệ), song các tế bào thần kinh, đặc biệt là tế bào vỏ đại não chưa bị tổn thương, nếu kịp thời

cấp cứu có hy vọng cứu sống được. Giai đoạn chết lâm sàng thường kéo dài tới 5-6 phút. Trong thực tế, khi mất mạch cảnh coi như đã chết lâm sàng.

b) Chết sinh vật tiếp theo chết lâm sàng. Đặc điểm của thời kỳ này là các tế bào thần kinh đã bị tổn thương không hồi phục, trước tiên là vỏ đại não sau đó là các trung khu cấp thấp.

## **B - HỒI SINH**

Phương pháp hồi sinh là một phương pháp khoa học đấu tranh chống cái chết: nhờ có phương pháp này, người ta có thể khôi phục được các chức năng quan trọng của cơ thể đã lâm vào thời kỳ hấp hối hoặc chết lâm sàng. Nói chung, phương pháp này có kết quả tốt trong những trường hợp chết nhanh (sốc, chảy máu nặng, ngạt cấp diễn...) và các cơ quan quan trọng (não, tim, gan, thận) còn tương đối tốt, trái lại, rất ít tác dụng đối với các bệnh mãn tính đã gây ra nhiều rối loạn chức năng quan trọng, đặc biệt ở não, tim, gan, thận, phổi... Cứu người hấp hối dễ hơn người đã chết lâm sàng. Nếu thời gian chết lâm sàng đã quá 6 phút, khó mà cứu sống được (vì trong vỏ đại não đã phát sinh những tổn thương không hồi phục được). Do đó công tác hồi sinh phải hết sức khẩn trương, tranh thủ từng giây phút, chuẩn bị thật chu đáo, nắm vững kỹ thuật (vì 1 thiếu sót nhỏ có thể có một ảnh hưởng tai hại)

Qua nhiều công trình nghiên cứu, gần đây người ta đã sáng tạo ra phương pháp hồi sinh tổng hợp bao gồm: hô hấp nhân tạo, truyền máu động mạch, bóp tim.

a) Hô hấp nhân tạo. Dùng phương pháp nội khí quản bơm oxy (hoặc không khí) vào phổi với một áp lực nhất định làm cho phổi giãn ra, có tác dụng kích thích trung khu hô hấp một cách phản xạ. Đơn giản hơn có thể dùng phương pháp hà hơi thổi ngạt.

b) Truyền máu động mạch. Truyền máu với một áp lực cao (180-200 mmHg) vào động mạch, ngược chiều máu chảy (hướng về tim). Máu với áp lực cao có thể vào tới động mạch vành, khôi phục được dinh dưỡng cơ tim, đồng thời kích thích thụ thể ở thành động mạch vành và cơ tim, có tác dụng thức tỉnh sự hoạt động của tim, phổi một cách phản xạ. Sau khi huyết áp hồi phục, tim co bóp tốt, bây giờ mới truyền máu vào tĩnh mạch để tim có đầy đủ máu ở thời kỳ tâm trương, có tác dụng tăng cường hoạt động của tim.

c) Bóp tim: Có tác dụng kích thích tim, thức tỉnh sự hoạt động của tim.

Phương pháp hồi sinh tổng hợp, áp dụng trong thực tế đã đem lại nhiều kết quả tốt, nếu được tiến hành kịp thời. Nếu ngừng tim đột ngột, chỉ cần bóp tim kịp thời, có được oxy thì rất tốt, còn truyền máu động mạch thì nhiều khi không cần thiết.

Trong quá trình hồi sinh, yếu tố thời gian vô cùng quan trọng:

- Từ khi ngừng tim đến khi bóp tim tốt nhất là dưới 3 phút, có thể hồi phục hoàn toàn.
- 4-6 phút: bệnh nhân hồi phục được song trải qua 4-5 tháng nhớ ngắn.
- 6-10 phút: bệnh nhân không thể sống được, ngừng hô hấp, tuần hoàn có thể hồi phục được. Bệnh nhân tự thở, mạch và huyết áp trở lại bình thường, nhưng bệnh nhân không tỉnh mà cứ mê man rồi chết.
- 10-30 phút: hô hấp hồi phục, mạch huyết áp không hồi phục, nhưng tim có thể đập lại, yếu ớt một thời gian rồi ngừng hẳn.

- Sau 30 phút: tim không có khả năng đập lại.

### **C- QUÁ TRÌNH HỒI PHỤC**

Tuần hoàn não được khôi phục có tác dụng cải thiện chức năng hệ thần kinh trung ương. Khi chức năng hành tủy được khôi phục, hô hấp tự động xuất hiện. Hưng phấn từ trung khu hô hấp hành tủy lan tới trung khu vận mạch, có tác dụng cải thiện tuần hoàn. Ngoài ra, hô hấp tự động sớm còn có tác dụng khôi phục chức năng các trung khu cao cấp: hô hấp hồi phục muộn thường gây ra tử vong.

Hệ thần kinh trung ương hồi phục theo thứ tự sau: các trung khu ở hành tủy (hô hấp, vận mạch...) hồi phục đầu tiên rồi tới trung não (phản xạ đồng tử đối với ánh sáng). Sau đó và có khi sau phản xạ giác mạc mới hồi phục phản xạ tủy sống. Dần dần hồi phục các trung khu dưới vỏ não, sau đó mới tới tiểu não và cuối cùng là vỏ đại não. Hoạt động thần kinh cao cấp hồi phục tuân theo những quy luật nhất định: phản xạ không điều kiện hồi phục trước sau đó mới tới phản xạ có điều kiện tự nhiên, rồi tới phản xạ có điều kiện nhân tạo. Nội ức chế hồi phục muộn nhất. Khi chức năng vỏ đại não đã hồi phục, các chức năng của cơ thể được cải thiện nhanh chóng.

## **38. MIỄN DỊCH BỆNH LÝ**

NGUYỄN HỮU MÔ

Miễn dịch bệnh lý (Danh từ do Guy A. Vosin đề ra, 1953) bao gồm :

- Rối loạn chức năng miễn dịch
- Tăng miễn cảm đặc hiệu
- Phản ứng độc miễn dịch
- Tăng miễn cảm không đặc hiệu

### **I. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG MIỄN DỊCH**

Hai trường hợp có thể xảy ra :

- Thiếu năng miễn dịch
- Rối loạn thực thụ của chức năng miễn dịch

#### **1. Thiếu năng miễn dịch**

a) Trong thực nghiệm, người ta gây trạng thái thiếu năng miễn dịch bằng nhiều cách :

- Cắt bỏ tuyến ức khi mới đẻ
- Chiếu xạ toàn thân
- Dùng các thuốc ức chế miễn dịch
- Dùng huyết thanh kháng lympho

b) Trên lâm sàng, thiếu năng miễn dịch thường gặp trong các trường hợp sau đây :

- Giảm gammaglobulin máu, có thể do :

+ Mắc phải, gặp trong nhiễm xạ nặng, nhiễm độc thuốc chống phân bào, thuốc ức chế miễn dịch, cơ thể mất kéo dài một lượng rất lớn protein (như trong hội chứng thận hư).

+ Bẩm sinh, hay gặp ở trẻ em, biểu hiện bằng một quá trình nhiễm khuẩn liên tiếp. Xét nghiệm máu thấy giảm phần lớn, hoặc hầu như toàn bộ gammaglobulin, bệnh nhân không có khả năng tổng hợp kháng thể khi có kích thích kháng nguyên, song những biểu hiện của miễn dịch tế bào (như phản ứng Tuberculin, phản ứng ghép vv... ) vẫn tồn tại. Trẻ thường chết do nhiễm khuẩn nếu không có kháng sinh.

- Bệnh Hodgkin : về mặt miễn dịch thấy giảm hoặc mất trạng thái tăng miễn cảm muộn (do giảm dần tế bào lympho), trong khi đó sự hình thành kháng thể cơ bản không thay đổi.

## **2. Rối loạn chức năng miễn dịch**

Chủ yếu gặp trong lâm sàng. Như đã biết, cấu trúc của kháng thể – globulin miễn dịch giống nhau ở chỗ chúng đều có đơn vị cuối cùng gồm 4 chuỗi đa peptit : 2 chuỗi nặng H và 2 chuỗi nhẹ L, nối với nhau bằng nhiều cầu nối disulfua.

Trong một số trường hợp bệnh lý ít gặp, cơ thể tổng hợp những globulin bất thường (gọi là loạn globulin) : hoặc chỉ gồm các chuỗi nhẹ (bệnh u tương bào, còn gọi là đa u tuỷ, bệnh Kahler), hoặc chỉ gồm các chuỗi nặng (gamma hoặc alpha), hoặc tổng hợp những globulin phân tử lượng rất lớn (bệnh macroglobulin máu Waldenstrom).

## **II. TĂNG MIỄN CẢM ĐẶC HIỆU**

Phản ứng miễn dịch thường có tính chất bảo vệ của cơ thể chống lại sự xâm nhập của những chất lạ có hại đối với cơ thể. Tuy nhiên trong một số trường hợp, có thể phát sinh trạng thái ngược hẳn lại : những lần tiếp xúc sau với kháng nguyên dẫn tới tình trạng tăng miễn cảm (còn gọi là dị ứng) với những hậu quả bệnh lý có hại. Có một số người có thể bị tăng miễn cảm đối với các chất hoặc tác nhân bình thường vô hại. Hiện tượng này là do một cơ chế miễn dịch.

Trạng thái tăng miễn cảm có thể được chia thành 2 loại :

### **1. Tăng miễn cảm do kháng thể lưu động**

Những kháng thể có sẵn trong thể dịch có thể gắn vào một cơ quan, tổ chức và khi tiếp xúc lại với kháng nguyên đặc hiệu sẽ gây ra những rối loạn trầm trọng, xuất hiện rất sớm gọi là tăng miễn cảm thể dịch hoặc tăng miễn cảm tức thì (còn gọi là dị ứng thể dịch hoặc dị ứng tức thì).

**2. Tăng miễn cảm không do kháng thể lưu động mà do một tính chất đặc biệt của tế bào lympho đã bị thay đổi một cách đặc hiệu do tiếp xúc trước kia với kháng nguyên.** Trong hiện tượng này, không có sự tham gia của kháng thể lưu động và kháng nguyên cần được vào tận bên trong tế bào để gây miễn cảm. Do đó, hiện tượng xảy ra chậm hơn gọi là tăng miễn cảm muộn hoặc tăng miễn cảm tế bào (dị ứng muộn, dị ứng kiểu tế bào, dị ứng kiểu Tuberculin).

Hai hiện tượng tăng miễn cảm này không tách rời nhau hoàn toàn.

Ngoài ra còn có hiện tượng tăng miễn cảm không đặc hiệu mà chất phát hiện khác hẳn chất gây miễn cảm.

## A. TĂNG MẮN CẢM TỨC THÌ

Bao gồm :

- Phản ứng quá mẫn (còn gọi là phản vệ)
- Hiện tượng Arthus
- Hội chứng “bệnh huyết thanh”

### 1. Quá mẫn thực nghiệm

a) Những biểu hiện của phản ứng quá mẫn. Phản ứng quá mẫn có thể là toàn thân hoặc tại chỗ, chủ động hoặc thụ động.

+ Quá mẫn toàn thân : sốc quá mẫn. Phản ứng quá mẫn do Ri-chet và Portier khám phá ra năm 1902. Hai tác giả tìm cách gây cho chó quen với một chất độc lấy từ hến bể: họ dùng một liều dưới lượng gây độc, tiêm vào tĩnh mạch chó, hoàn toàn không thấy rối loạn gì. Nhưng 27 ngày sau, cũng một liều như vậy, tiêm tĩnh mạch, thấy phát sinh ngay lập tức những tai biến trầm trọng, đặc biệt là trụy tim mạch, làm cho con vật chết khá nhanh.

Phản ứng quá mẫn có những đặc điểm sau đây :

- Những biểu hiện quá mẫn chỉ phát sinh sau khi tiêm lại cũng chất đó (tính chất đặc hiệu)
- Giữa 2 lần tiêm cần có một khoảng cách ít nhất là 7 đến 10 ngày (thời kì ủ bệnh, cần thiết cho cơ thể tổng hợp được một lượng kháng thể đủ để gây phản ứng quá mẫn)
- Bản chất hoá học của kháng nguyên có thể khác nhau, song những biểu hiện quá mẫn không thay đổi đối với một loài động vật
- Trạng thái quá mẫn có thể truyền thụ động bằng cách tiêm huyết thanh của động vật mẫn cảm cho động vật bình thường.
- Những biểu hiện bệnh lý có thể giảm khi dùng những các chất kháng histamin.

Phản ứng quá mẫn phát sinh khi trương lực cơ thay đổi đột ngột và mạnh mẽ. Ở các loài động vật khác nhau, bản lĩnh sàng có khác nhau là do các cơ quan có cơ trơn mẫn cảm khác nhau đối với sự tấn công đó : ở chuột lang, cơ trơn phế quản đặc biệt mẫn cảm và dấu hiệu chủ yếu là co thắt phế quản (sau khi tiêm kháng nguyên, thấy nhanh chóng phát sinh khó thở, xanh tím, giãy giụa rồi chết, khi mổ thấy phổi không xẹp do phế quản bị co thắt), ở đa số các loài động vật khác, cơ trơn của hệ tuần hoàn đặc biệt mẫn cảm (co thắt động mạch phổi ở thỏ, co thắt tĩnh mạch trên gan ở chó) do đó rối loạn huyết động học nổi lên hàng đầu : giảm lượng máu tĩnh mạch về tim phải, dẫn tới giảm huyết áp và trụy tim mạch, có thể gây chết. Những biểu hiện của sốc quá mẫn ở người tương tự như ở động vật (đặc biệt là chó) : thường xuyên có giảm áp thêm vào đó có ngứa và nổi mề đay toàn thân, nôn mửa và đôi khi khó thở kiểu hen. Người bệnh có thể chết do trụy mạch nếu không điều trị kịp thời.

+ Quá mẫn tại chỗ. Thí dụ điển hình của phản ứng quá mẫn invitro này là hiện tượng Schultz Dale: trong dung dịch Ringer có oxy, để một phủ tạng tách rời có nhiều cơ trơn (hồi tràng, sừng tử cung) và đã rửa kĩ cho hết hẳn máu, của một chuột lang đã được mẫn cảm, khi thêm vài giọt kháng nguyên đã dùng để gây mẫn cảm, thấy các cơ trơn của phủ tạng đó co thắt lại (hình 2).

Invivo, có thể gây phản ứng quá mẫn tại chỗ bằng cách tiêm một lượng nhỏ kháng nguyên :

điển hình là tiêm trong da kháng nguyên, thấy nhanh chóng phát sinh ban đỏ và phù nề tạm thời, do giãn mao mạch và tăng tính thấm (như trong phản ứng dương tính đối với Penicilin).

+ Quá mẫn thụ động. Tất cả các phản ứng kể trên đều có thể truyền thụ động bằng cách tiêm huyết thanh của một con vật đã mẫn cảm với cho một con vật bình thường, và sau đó tùy cách tiêm lại kháng nguyên có thể phát sinh quá mẫn toàn thân (sốc quá mẫn) hoặc quá mẫn tại chỗ, cũng có đầy đủ các đặc điểm của quá mẫn chủ động.

b) cơ chế của quá mẫn. Phản ứng quá mẫn diễn biến qua 4 giai đoạn:

- *Giai đoạn 1*: gây mẫn cảm ở động vật, mẫn cảm có thể chủ động (con vật tự nó sinh ra kháng thể) hoặc bị động (con vật nhận kháng thể do con vật khác sản sinh ra).

- *Giai đoạn 2*: tiêm lại kháng nguyên đặc hiệu, kháng nguyên này sẽ kết hợp với kháng thể đã được gắn sẵn vào tế bào bìa (tế bào mastocyt, tế bào ưa kiềm ở chó, tiểu cầu ở thỏ) và hình thành phức hợp kháng nguyên – kháng thể có tác dụng độc.

- *Giai đoạn 3*: các phức hợp này tác động lên các tế bào bìa và phát sinh một loạt phản ứng men, gây giải phóng histamin và các chất trung gian hoá học khác.

- *Giai đoạn 4*: các chất được giải phóng này tác động lên các cơ quan và tổ chức, gây ra các biểu hiện lâm sàng của phản ứng quá mẫn.

Các chất trung gian hoá học gây phản ứng quá mẫn bao gồm: histamin, serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT), Slow reacting substance (nguyên văn nghĩa là chất tác động chậm, SRS-A), bradykinin, heparin. Quan trọng nhất là histamin vì nhiều lý do:

- Ở các loài động vật, sốc quá mẫn và sốc do histamin biểu hiện rất giống nhau.
- Phản ứng quá mẫn giải phóng một lượng quan trọng histamin.
- Những chất gọi là giải phóng histamin, tác động bằng một quá trình không phải là miễn dịch, gây ra những rối loạn rất giống phản ứng quá mẫn.
- Cuối cùng, những chất kháng histamin có tác dụng bảo vệ rất tốt đối với nhiễm độc histamin cũng như đối với sốc quá mẫn.

Đáng chú ý là các chất trung gian hoá học được giải phóng nhiều hay ít là tùy loài động vật. Ở người, đã khẳng định là phế quản, tổ chức phổi và bạch cầu của người đã mẫn cảm và sẽ giải phóng histamin sau khi tiếp xúc với kháng nguyên. Đồng thời với histamin, chất SRS-A cũng được giải phóng gây co thắt phế quản nhỏ, mà tác dụng này không chịu ảnh hưởng của các chất kháng histamin.

## **2. Dị ứng tức thì ở người.**

Ở người, ít thấy hiện tượng quá mẫn toàn thân (sốc quá mẫn), trừ một vài trường hợp tai biến do điều trị (đặc biệt là Novocain, Penicilin, Streptomycin, vv...) trong đó cũng thấy cần có mũi tiêm chuẩn bị và giữa hai lần tiêm cũng cần có thời gian nhất định.

a) Đặc điểm của dị ứng tức thì ở người.

- Tai biến có tính chất khu trú hơn, tại một khu vực như phế quản, da, niêm mạc, vv... mà biểu hiện chủ yếu là xung huyết. Ở phổi có hen phế quản, ở da có viêm dị ứng, nổi mề đay, lở sơn vv..., ở máu có ban chảy máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu, vv...

- Xảy ra bất thường và chỉ thấy ở người (rất khó gây ở động vật) và tuy cùng tiếp xúc với kháng nguyên như nhau, thường chỉ có một số người dễ mắc và có thể di truyền cho đời sau. Yếu tố thể địa và di truyền rất quan trọng (tỉ lệ con bị nhiều hơn nếu cả bố lẫn mẹ đều bị).

- Kháng nguyên thường là yếu, xâm nhập tự từ, theo đường tự nhiên (hô hấp, tiêu hoá).

- Kháng thể thuộc loại đặc biệt : reagin dị ứng (IgE) không thể phát hiện bằng các phản ứng invitro và nhất là không bao giờ kết tủa với kháng nguyên trong dung dịch hoà tan.

b) Hình ảnh lâm sàng của dị ứng tức thì ở người.

Phản ứng có đặc điểm là xảy ra rất sớm, ngay sau khi tiếp xúc với kháng nguyên, bắt đầu rất đột ngột, đến từng cơn rồi qua đi không để lại một dấu vết gì. Tuy nhiên, tính chất này chỉ rõ nhất khi tiêm kháng nguyên lần hai, còn khi tiếp xúc tự nhiên với kháng nguyên, các hiện tượng xảy ra sớm muộn khác nhau, tùy thuộc vào thời gian cần thiết để kháng nguyên thấm được qua da hoặc niêm mạc (hô hấp, tiêu hoá).

Trong các trường hợp có phản ứng, những hiện tượng giãn mạch, xuất tiết, phù nề, ban đỏ và ngứa, vv... đều là những thể hiện giải phẫu chứng tỏ có sự giải phóng và có tác động của những chất trung gian hoá học như trong quá mẫn toàn thân.

c) Các chất gây dị ứng. Thường gọi là dị nguyên (alecgen hoặc reagien) có rất nhiều loại khác nhau. Hay gặp nhất trong dị ứng hô hấp là các loại bụi trong nhà, các phấn hoa, vv... Có thể là những kháng nguyên từ kí sinh trùng, vi khuẩn, các protein có trọng lượng phân tử cao hoặc một số chất đơn giản trong thức ăn, đặc biệt là thuốc (kháng sinh, sulfamid, novocain, vv... ) có lẽ có vai trò hapten kết hợp với protein của tổ chức để trở thành kháng nguyên.

Trong dị ứng thể dịch, hay có tình trạng đa dị ứng do các chất gây dị ứng đều có cùng một loại hapten.

Dị ứng thuốc. Một số thuốc khi vào cơ thể bị phân hoá thành các thành phần có khả năng gắn vào các protein của cơ thể. Các thành phần này có tính chất giống như là các hapten và phức hợp hapten – protein có thể trở thành kháng nguyên. Có thể phân biệt hai loại dị ứng thuốc, tùy theo cơ chế phản ứng bằng dịch thể hay phản ứng kiểu tế bào. Người ta chú ý nhiều đến dị ứng do penixilin.

Khi vào cơ thể, penixilin bị phân hoá thành hàng chục nhóm khác nhau, và các nhóm này có thể trở thành các hapten. Nhiều khi khó xác định được trước khi tiêm là người bệnh có bị dị ứng penixilin hay không , không ít trường hợp đã xảy ra người không có phản ứng khi làm thử nghiệm penixilin trong da song khi tiêm lại gây tai biến.

Ngoài penixilin, người ta còn thấy hầu hết các thuốc kháng sinh đều có thể gây dị ứng.

Phản ứng quá mẫn còn có thể do nhiều thuốc khác gây ra : procain, vitamin (B1, B12 ... ) , sulfamid, vv...

Một số thuốc khác có thể gây tổn thương huyết cầu mà hậu quả là thiếu máu tan máu huyết bạch cầu hạt, ban chảy máu giảm tiểu cầu. Thiếu máu có thể do quinidin, phenaxetin, axit paraamino- salixylic, quinin vv... Ban chảy máu giảm tiểu cầu là một biến chứng phổ biến của việc dùng thuốc (sedormid quinidin, quinin, aspirin, digitoxin, vv... ). Trong huyết thanh bệnh



nhân thiếu máu tan máu, các thuốc kể trên có khả năng gắn vào bề mặt hồng cầu và huyết thanh của bệnh nhân có thể ngưng kết hồng cầu. Hồng cầu có thể tan vỡ nếu có thêm bổ thể, còn trong huyết thanh người bệnh ban chảy máu giảm tiểu cầu, thấy có kháng thể gắn trên bề mặt tiểu cầu và phản ứng với thuốc.

## **B. TĂNG MẮN CẢM MUỘN**

### **1. Những đặc điểm của tăng mẫn cảm muộn.**

Trong những điều kiện nhất định, hoặc tự nhiên (nhiễm khuẩn, tiếp xúc với một số hoá chất đặc biệt) hoặc nhân tạo (miễn dịch hoá thực nghiệm với các kháng nguyên protein, thường kết hợp với trợ chất Freund toàn phần), sự tiếp xúc với kháng nguyên không tạo ra kháng thể, song lại gây một phản ứng miễn dịch đặc biệt gọi là tăng mẫn cảm muộn. Phản ứng này phát hiện bằng tiêm kháng nguyên vào trong da, phản ứng tại chỗ bắt đầu từ giờ 4 – 6 và thể hiện rõ nhất sau 24 giờ. Chỉ có thể truyền mẫn cảm bằng tế bào lympho, dùng huyết thanh không có tác dụng. Những đặc điểm này đã phân biệt tăng mẫn cảm muộn với tăng mẫn cảm tức thì.

Ngoài ra, tăng mẫn cảm muộn còn có những đặc điểm sau đây :

- Thâm nhiễm tế bào đơn nhân (đại thực bào và lympho) tập trung thành đám quanh mạch máu và dây thần kinh.
- Tăng mẫn cảm muộn còn có thể gây nên do các kháng nguyên của vi khuẩn hoặc virus, trong một số trường hợp do protein tinh khiết, có khi do cả những chất có trọng lượng phân tử thấp (những hapten sẽ trở thành kháng nguyên sau khi đã kết hợp với protein của da hoặc huyết thanh).
- Phản ứng có tính chất đặc hiệu chỉ phát hiện với kháng nguyên đã dùng để gây mẫn cảm, song cũng có thể mẫn cảm chéo với những protein có tính chất kháng nguyên tương tự (thí dụ albumin gà và vịt).
- Tăng mẫn cảm muộn vẫn phát sinh ở bệnh nhân giảm hoặc không còn gammaglobulin trong máu.

Có thể người rất mẫn cảm đối với tăng mẫn cảm muộn. Tăng mẫn cảm muộn là nguyên nhân của nhiều bệnh, đặc biệt là các bệnh dị ứng ngoài da. Ngoài ra, tăng mẫn cảm muộn còn gây ra loại trừ mảnh ghép và một số bệnh tự miễn.

### **2. Tăng mẫn cảm muộn thực nghiệm**

Người và chuột lang là hai loại động vật rất dễ gây và rất dễ phát hiện tăng mẫn cảm muộn. Trước khi tiêm, dung dịch kháng nguyên thường được nhũ tương hoá trong trợ chất Freund toàn phần.

Thường tiêm vào trong da gan chân một liều kháng sinh rất thấp. Trạng thái tăng mẫn cảm muộn xuất hiện sau một thời gian ít nhất là 5 ngày. Ở các hạch khu vực, thấy phát sinh nhiều sự thay đổi quan trọng trong tế bào: vùng gần vỏ phát triển và chứa nhiều tế bào ưa pirônin (đạt mức tối đa vào ngày 4).

Cắt bỏ các hạch khu vực vào ngày thứ 3 sẽ ức chế mẫn cảm ở chuột lang. Sự tồn tại của hệ lympho phụ thuộc tuyến ức tỏ ra cần thiết để tạo ra tăng mẫn cảm muộn: cắt bỏ tuyến ức khi

mới đẻ, ở một số loài động vật có tác dụng ức chế phản ứng này.

### **3. Phát hiện tăng miễn cảm muộn.**

a) In vivo : phương pháp thông dụng nhất là tiêm kháng nguyên vào trong da (0,1 ml). phản ứng da bắt đầu từ giờ thứ 6, đạt mức tối đa sau 24 giờ và đôi khi sau 48 giờ. Đó là một phản ứng vừa có ban đỏ, vừa có thâm nhiễm. Những phản ứng mạnh có thể gây hoại tử ở trung tâm song không bao giờ gây chảy máu. người ta phân biệt dễ dàng phản ứng này với tăng miễn cảm tức thì, phát sinh rất nhanh sau 15 đến 30 phút, thậm chí ngay sau khi rút kim tiêm).

b) In vitro : trạng thái tăng miễn cảm muộn, biểu hiện như sau ở ức chế di tản đại thực bào, hiện tượng lymphoblast hoá, hiện tượng độ tế bào, vv...

- ức chế di tản đại thực bào : lấy tế bào lympho của một con vật đã miễn cảm kháng nguyên , đem cấy với sự có mặt của kháng nguyên đó, rồi lấy đại thực bào của một chuột lang bình thường cho tiếp xúc với môi trường cấy kể trên, thấy có hiện tượng ức chế di tản đại thực bào (bình thường sau 24 giờ, đại thực bào di chuyển ra khỏi ống mao dẫn, tạo thành một thảm tế bào mà người ta có thể đo được diện tích).

Hiện tượng ức chế di tản đại thực bào chỉ gặp trong tăng miễn cảm muộn : ở đây, tế bào lympho miễn cảm đã tác động thông qua một yếu tố gọi là MIF (migration inhibitory action, tức là yếu tố ức chế di tản), yếu tố này xuất hiện trong dịch cấy tế bào lympho sau khi tiêm kháng nguyên vào.

- Hiện tượng lympho blast hoá. (còn gọi là chuyển dạng lympho bào) : nếu thêm kháng nguyên vào môi trường cấy tế bào lympho của một con vật ở trong trạng thái tăng miễn cảm muộn, thấy những tế bào này có sự thay đổi : xuất hiện những tế bào lớn ưa pyronin, trong đó tổng hợp protein, ảN và ADN tăng và hoạt tính phân bào cao. Hiện tượng này gọi là blast hoá và đạt mức tối đa sau 4 ngày. thêm đại thực bào vào môi trường cấy tế bào lympho, thấy mức độ blast hoá tăng .

### **4. Tăng miễn cảm muộn do nhiễm trùng (còn gọi là dị ứng nhiễm trùng)**

Có nhiều bệnh nhiễm trùng trong đó có hiện tượng tăng miễn cảm muộn đối với vi khuẩn hoặc đối với một số thành phần của vi khuẩn. Nổi bật lên hàng đầu là bệnh lao : tăng miễn cảm tuberculin gặp ở đa số các loài động vật sau khi bị nhiễm trùng tự nhiên hoặc thực nghiệm. Ngoài bệnh lao, tăng miễn cảm muộn còn gặp trong nhiều bệnh nhiễm trùng khác : bruxela, liên cầu khuẩn, thương hàn, giang mai, một số bệnh do virut(quai bị,vv... ), nhiễm nấm, vv... Trong đa số bệnh nhiễm trùng, tăng miễn cảm muộn không ảnh hưởng rõ rệt tới diễn biến của quá trình bệnh lý. Trong một số trường hợp khác, như trong bruxela và đặc biệt là lao, tăng miễn cảm rất mạnh và có ảnh hưởng sâu sắc tới quá trình bệnh lý.

a) Dị ứng lao : trong lịch sử nghiên cứu tăng miễn cảm muộn, chính các tình trạng dị ứng đối với vi khuẩn đã được nghiên cứu trước tiên, điển hình là phản ứng tuberculin và hiện tượng Cốc.

- Phản ứng tuberculin : trong phản ứng này, người ta tiêm vào da 0,1 ml tuberculin già (chất này được lấy khi đun sôi và lọc một đám nuôi cấy vi khuẩn lao) hoặc tuberculin tinh chế PPD ở các đậm độ khác nhau, tùy theo mức miễn cảm của đối tượng.

ở chuột lang đã gây bệnh lao từ 4 – 8 tuần, khi tiêm tuberculin vào da, 24 đến 48 giờ sau thấy một thâm nhiễm viêm tại chỗ, nếu đủ liều lượng và miễn cảm chuột sẽ bị sốt, các tổn thương lao đã có sẽ phát triển thêm. Tiêm tĩnh mạch, chuột sẽ bị sốt sau 1 – 2 giờ cao nhất vào giờ thứ 6 và kéo dài khoảng 10 giờ, đồng thời có phản ứng ở nơi tổn thương song không có những biểu hiện tức thì kiểu quá miễn.

Đáng chú ý là tiêm cho chuột lang chưa bị nhiễm trùng dù nhiều lần cũng không có tai biến gì.

-Hiện tượng Koch : đây là một hiện tượng cơ bản có tầm quá trình đặc biệt. Mở đầu cho rất nhiều công trình nghiên cứu và tăng miễn cảm trong các bệnh nhiễm trùng . Nhà bác học Koch tiêm vào da một chuột lang bình thường môi trường cấy trực khuẩn lao và trong những ngày sau ở nơi tiêm , không thấy gì khác thường .

Tới ngày 10 – 14 chỗ viêm nổi cục, loét nhanh, kéo dài, hạch trong vùng sưng lên, vi khuẩn lan tràn theo đường bạch huyết và làm cho chuột chết.

Ở một chuột lang đã gây lao trước đó 4 – 6 tuần, khi tiêm trực khuẩn lần thứ 2, tại nơi tiêm thấy phản ứng khác hẳn, ngay ngày thứ nhất hoặc ngày thứ hai đã thấy một phản ứng viêm rộng và bầu máu, sang ngày thứ tư phát sinh hoại tử , đóng vảy, bong ra, nhưng hạch trong vùng không sưng, chứng tỏ trực khuẩn của lần bội nhiễm đã bị loại trừ, không lan tràn được và da của chuột lang nhiễm lao phản ứng khác hẳn so với da chuột lang bình thường . Dùng trực khuẩn chết, thậm chí dùng tuberculin già cũng đạt kết quả tương tự.

- ảnh hưởng của tăng miễn cảm đối với tổn thương tổ chức thể hiện rất rõ trong bệnh lao, hơn hẳn so với các bệnh nhiễm trùng khác .

Hoại tử chủ yếu gặp trong lao ở người , hoại tử thường xuyên gặp , ngay cả những ổ lao tiêm cũng thấy hoại tử .

Nhiều sự kiện đã nêu bật vai trò chủ yếu của tăng miễn cảm trong hình thành hoại tử lao :

Trong lao thực nghiệm , hoại tử ở ổ lao chỉ phát sinh sau một thời gian đồng thời với tăng miễn cảm .

Những yếu tố gì tăng cường miễn cảm cũng đồng thời tăng diện tích hoại tử : thí dụ , bọc trực khuẩn chết bằng dầu paralin thấy miễn cảm tăng rõ rệt đồng thời hoại tử cũng tăng .

Mức độ tăng miễn cảm đối với lao thay đổi tùy loại động vật :

Những loại miễn cảm yếu (chuột nhắt , chuột cống ) thường ít thấy hoại tử và trái lại ở người - miễn cảm nhất đối với lao – thấy hoại tử rất phổ biến.

Như vậy, mối liên quan giữa tăng miễn cảm và hoại tử đã rõ ràng.

### **5. Tăng miễn cảm muộn do tiếp xúc**

Một hình thức đáp ứng miễn dịch kiểu tế bào là phản ứng ở da tiếp xúc với các hoá chất không độc đối với da : đó là những bệnh viêm da do tiếp xúc. Trong các bệnh này hay thấy ban đỏ, mụn nước, ngứa, về tổ chức học , nét nổi bật là thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân khu trú quanh các mạch máu và lan tới vùng biểu bì. giữa lần tiếp xúc đầu tiên và lần tiếp xúc thứ hai với hoá chất, cũng cần phải có một thời gian tiềm tàng ít nhất là 5 ngày. có thể phát hiện trạng thái tăng miễn cảm bằng cách thử nghiệm da (còn gọi là test da) thông thường và phản ứng dương tính

thể hiện rất rõ sau 24 – 48 giờ.

Rất nhiều chất có thể gây viêm da do tiếp xúc. Với sự phát triển của hoá học, số chất này ngày càng tăng. bệnh ngoài da do tiếp xúc ngày nay là một loại bệnh nghề nghiệp phổ biến nhất. Các hoá chất có thể có trọng lượng phân tử thấp, chúng có khả năng gắn vào các protein, đặc biệt là protein của biểu mô để từ một aapten biến thành một kháng nguyên hoàn toàn. Đáng chú ý là cùng trong điều kiện như nhau, chỉ có một số công nhân hoá chất bị viêm da do tiếp xúc, điều này nói lên vai trò của tố bẩm cá nhân trong sinh bệnh học.

#### **6. Vai trò của tăng miễn cảm muộ trong ghép**

Từ lâu người ta đã biết vai trò của các phản ứng miễn dịch trong hiện tượng loại thải cơ quan và tổ chức ghép. nhiều công trình nghiên cứu đã cho biết miễn dịch trong ghép phát sinh theo cơ chế tăng miễn cảm muộ.

Thâm nhiễm bạch cầu đơn nhân ở nơi ghép chỉ có thể truyền miễn dịch này bằng tế bào lympho miễn cảm, các tế bào lympho ở các hạch khu vực phát sinh nhiều sự thay đổi (lymphoblast hoá)vv...

#### **7. Vai trò của tăng miễn cảm muộ trong bệnh tự miễn**

Cổ điển, người ta cho rằng một cơ thể không bao giờ có khả năng sản xuất kháng thể chống lại những tổ chức của chính mình. Ngày nay, người ta thấy rằng không hoàn toàn như thế. Mà cơ thể có thể phản ứng lại với kháng nguyên của chính mình. Tại sao cơ thể không nhận ra các tổ chức của chính mình, lại gây ra các tổn thương thực thể và rối loạn chức năng, tức là bệnh tự miễn ? Bốn khả năng hình thành tự kháng nguyên trong cơ thể có thể xảy ra :

a) Phản ứng tự miễn do mất dung nạp tự nhiên. trường hợp này xảy ra với các tổ chức tuyến giáp, tinh trùng, myelin, nhân mắt, vv... Trong cơ thể, các tổ chức này vẫn tồn tại từ thời kỳ bào thai, nhưng ở vị trí biệt lập, không có máu tới nên không tiếp xúc với hệ thống tế bào có thẩm quyền miễn dịch. Nếu vì một nguyên nhân nào đó (chấn thương, mổ xẻ,..) dẫn tới sự tiếp xúc này chúng sẽ bị coi như một kháng nguyên “lạ”. các tế bào có thẩm quyền miễn dịch chưa hề gặp chúng nên chống lại tự kháng nguyên “tự nhiên” này: hình thành các tế bào lympho miễn cảm và tự kháng thể chống lại các tự kháng nguyên này, gây ra tổn thương thực thể và rối loạn chức năng, và bệnh tự miễn phát sinh.

b) Tổ chức cơ thể đã “biến chất” trở thành “lạ” đối với cơ thể. Do tác động của các yếu tố bệnh lý (nhiễm trùng, chấn thương, phóng xạ, vv... ) một số tế bào tổ chức có thể bị tổn thương và thay đổi cấu trúc, trở thành lạ đối với cơ thể. Bấy giờ, cơ thể sẽ hình thành các tế bào lympho miễn cảm và tự kháng thể chống lại tự kháng nguyên này gây ra hội chứng tự miễn dịch trong các bệnh bỏng, phóng xạ, nhiễm độc, nhiễm trùng, vv...

c) Vi khuẩn lọt vào cơ thể có cùng kháng nguyên với tổ chức của cơ thể. Trong trường hợp này, kháng thể kháng vi khuẩn đồng thời kháng cả tổ chức của cơ thể có cùng kháng nguyên với vi khuẩn gây bệnh. Tự kháng thể loại này xuất hiện trong cơ chế bệnh thấp tim : chất hexozamin có trong polyosit của liên cầu khuẩn tan máu nhóm A cũng có trong glucoprotein ở van tim, nên kháng thể kháng liên cầu khuẩn cũng kháng luôn cả van tim, gây ra tổn thương van tim.

d) Rối loạn bộ máy kiểm soát miễn dịch , gặp trong lâm sàng (thiếu máu tan máu mắc phải, luput ban đỏ, nhược cơ nặng, vv... ) thấy các kháng nguyên trong cuộc vẫn bình thường, do đó có thể nghĩ rằng, bộ máy kiểm soát miễn dịch đã bị rối loạn tới mức không thể nhận ra những kháng nguyên của chính mình, nên đã phản ứng với chúng. Theo Burnet, trong điều kiện bình thường, một số clon (dòng) tế bào vẫn có khả năng chống lại các kháng nguyên của bản thân. vào cuối thời kì bào thai, các kháng nguyên này bị loại ra khỏi cơ thể, hoặc bị bộ máy kiểm soát miễn dịch ức chế hoạt động. Người ta gọi là “clon cấm”. Trường hợp bộ máy kiểm soát miễn dịch bị suy yếu, các “clon cấm” không bị kìm hãm nữa , chúng “thức tỉnh”, sản sinh mạnh mẽ sẽ gây đáp ứng miễn dịch kiểu tế bào hoặc thể dịch, tình trạng tự miễn này có thể có thể cùng một lúc gây tổn thương ở nhiều cơ quan, tổ chức khác nhau (thí dụ bệnh luput ban đỏ rải rác).

Ngoài ra, tuyến ức, chi phối bộ máy kiểm soát miễn dịch, cũng giữ vai trò quan trọng trong việc loại trừ các “clon cấm”. Thực tế, trong nhiều bệnh tự miễn thấy tuyến ức không được bình thường.

Cuối cùng, về cơ chế các tổn thương tự miễn, một câu hỏi được đặt ra : do kháng thể lưu động hay do tế bào miễn cảm gây ra ?

Vai trò của kháng thể. Khái niệm cổ điển này cho rằng kháng thể gắn vào kháng nguyên đặc hiệu, với sự có mặt của bổ thể đã gây nên tổn thương tế bào tổ chức.

Vai trò của tế bào miễn cảm. khái niệm này, mới mẻ hơn, nhấn mạnh tới vai trò của duy nhất của tế bào miễn cảm đặc hiệu trong phát sinh tổn thương tự miễn:

- hình ảnh tổ chức học tương tự như trong miễn cảm muộn mà đặc điểm là thâm nhiễm tế bào đơn nhân.
- tổn thương tổ chức và mức độ tăng miễn cảm muộn thường song song.
- Ngoài ra có thể gây các tổn thương tự miễn bằng cách truyền các tế bào lympho động vật đã miễn cảm.

Vai trò của cả kháng thể và tế bào miễn cảm.

Trong thực tế, cả hai yếu tố đều có tác dụng, hoặc riêng rẽ, hoặc tác động qua lại (có thể hiệp đồng hoặc đối kháng).

## **39. BỆNH SINH HỌC**

NGUYỄN HỮU MÔ

### **I. ĐẠI CƯƠNG**

Bệnh sinh học là môn học nghiên cứu cơ chế phát sinh, phát triển và kết thúc của bệnh.

Bệnh nguyên học và bệnh sinh học có liên quan chặt chẽ với nhau : bệnh nguyên học tìm hiểu bệnh do đâu mà có, còn bệnh sinh học nghiên cứu bệnh tật xảy ra như thế nào, tìm hiểu xem nhân tố gây bệnh tác động lên cơ thể như thế nào, quá trình bệnh lý diễn biến ra sao, tuân theo quy luật gì ?

Trong công tác điều trị nếu ta biết được cơ chế bệnh sinh thì có thể ngăn chặn sớm những phát triển xấu của bệnh , hạn chế được tác hại.

\* Vai trò của yếu tố bệnh nguyên trong quá trình bệnh sinh :  
yếu tố bệnh nguyên có vai trò khác nhau trong các bệnh :

- a) Yếu tố bệnh nguyên chỉ tác dụng trong thời gian ngắn, có tác dụng khởi động, sau đó quá trình bệnh sinh tự nó phát triển. thí dụ trong bỏng do lửa yếu tố nhiệt độ chỉ tác động trong một thời gian ngắn và gây ra tổn thương tổ chức nghiêm trọng, những tổn thương này lại gây ra cả một chuỗi phản ứng phức tạp (sốc bỏng, nhiễm độc, nhiễm trùng, suy mòn, vv...) tạo điều kiện cho bệnh phát triển, mặc dù nguyên nhân ban đầu đã hết tác dụng.
- b) Yếu tố bệnh nguyên có thể tồn tại trong suốt quá trình bệnh sinh với các tính chất không thay đổi và đóng vai trò quyết định trong quá trình này, làm cho người bệnh chết nhanh chóng như khi bị điện giật, nhiễm độc nặng, vv...
- c) Ngoài ra nguyên nhân gây bệnh có thể tồn tại trong cơ thể trong suốt quá trình bệnh lý, song tác động của nó thay đổi tùy theo trạng thái của cơ thể. Thí dụ trong bệnh thương hàn, vi khuẩn *Samonella* là yếu tố gây bệnh, phát sinh nhiễm khuẩn huyết lúc ban đầu, sau đó hình thành miễn dịch, gây hiện tượng dị ứng ở tuần thứ 3, cuối cùng vi khuẩn khu trú ở túi mật và không còn khả năng gây bệnh cho chính người đó nữa nhưng vẫn có thể reo rắc bệnh cho người khác.

Vai trò của yếu tố bệnh nguyên còn phụ thuộc vào đường vào cơ thể của yếu tố gây bệnh : đối với một số bệnh mầm bệnh có thể vào cơ thể theo nhiều đường khác nhau, gây ra những bệnh khác nhau. Thí dụ bệnh thương hàn có thể mắt, thể mũi, thể da, thể hầu với những đặc điểm bệnh lý khác nhau.

Kinh nghiệm thường ngày cho biết : ngoài yếu tố bệnh nguyên, bệnh phát sinh hay không, diễn biến thế nào, kết thúc ra sao, vv... chủ yếu phụ thuộc vào sức chống đỡ, tính phản ứng của cơ thể.

Nội dung của bệnh sinh học bao gồm nhiều vấn đề quan trọng :

- Bệnh phát sinh và phát triển chủ yếu thông qua cơ chế phản xạ
- Vấn đề toàn thân và tại chỗ trong bệnh sinh
- Quan hệ nhân quả và khâu chính trong bệnh sinh
- Cơ chế phục hồi sức khỏe
- Những nguyên tắc chung về điều trị, điều trị bệnh sinh

## **II. VAI TRÒ CỦA TÍNH PHẢN ỨNG TRONG BỆNH SINH**

Tính phản ứng là khả năng đáp ứng của cơ thể đối với mọi kích thích bình thường hoặc bệnh lý. Ngoài những đặc tính do đời trước truyền lại, tính phản ứng còn bao gồm các đặc tính cá thể

hình thành trong cuộc sống. Do đó ở những cơ thể khác nhau, tính phản ứng thường khác nhau. Bệnh phát sinh hay không, diễn biến ra sao, kết quả như thế nào chủ yếu phụ thuộc vào tính phản ứng của cơ thể. Cần phải thấy rõ: đối tượng của thầy thuốc không phải là bệnh tật mà là bệnh nhân cụ thể. Có nghiên cứu kĩ tính phản ứng của cơ thể mới hiểu được cơ chế bệnh sinh và khả năng hồi phục của cơ thể khi bị bệnh, tạo điều kiện tốt cho công tác phòng và chữa bệnh.

Rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới tính phản ứng của cơ thể:

- yếu tố thần kinh
- yếu tố nội tiết
- yếu tố giới tính
- yếu tố môi trường

## **A - ẢNH HƯỞNG CỦA THẦN KINH**

**1. ảnh hưởng của thần kinh cao cấp:** thần kinh cao cấp có ảnh hưởng rõ rệt tới tính phản ứng của cơ thể.

a) tùy theo trạng thái của vỏ não ( hưng phấn hoặc ức chế) quá trình bệnh lý có thể có nhiều sự thay đổi. Thí dụ trong số do truyền nhiễm nhóm máu có thể xảy ra một cách im lặng ở bệnh nhân gây mê sâu (vỏ não bị ức chế), trái hẳn với các yếu tố âm ỉ xảy ra ở bệnh nhân tỉnh.

b) loại thần kinh cũng ảnh hưởng sâu sắc tới tính phản ứng. Những người thuộc loại thần kinh yếu thì bất cứ một cảm giác đau nhẹ, khác thường nào trên mọi bộ phận của cơ thể (những cái mọi người thường xuyên gặp nhưng không để ý) thông qua tự ám thị và tâm lý lo lắng, tưởng là mình mắc bệnh nghiêm trọng. Vì thế những cảm giác nhỏ ấy không những không mất đi lại được duy trì, cộng hưởng mạnh thêm lên, gây ra những triệu chứng bệnh lý. triệu chứng đã được hình thành này lại thông qua tâm lý bệnh hoạn của tự ám thị thành một vòng luẩn quẩn, dẫn tới những rối loạn sinh lý thực sự, đấy là cơ chế phát sinh của loạn thần kinh chức năng. Cao hơn, các rối loạn này được nhân lên bởi tưởng tượng hoang đường về bản thể và gây ra vô số những triệu chứng bệnh tật độc đáo, kỳ dị như: bỗng nhiên câm, mù, điếc, liệt 2 chân, lặn lộn vật vã, co uốn kích động, vv...

Một số người thuộc loại thần kinh mạnh nhưng không thăng bằng cũng dễ có hành vi bất thường trong cuộc sống cũng như khi có bệnh. Thực tế đã chứng minh: đôi khi do những xúc cảm bột phát mà người ta có thể nói hoặc làm những việc mà không bao giờ họ tự cho phép mình làm khi bình tĩnh, để rồi lại hối hận khi cơn cảm xúc đã qua.

Với những người thuộc loại thần kinh mạnh khi bị bệnh, ốm đau lâu, vỏ não bị suy yếu do lo lắng, những lo lắng suy tưởng này cộng thêm bệnh có sẵn làm cho bệnh càng nặng thêm.

c) Lời nói và tư tưởng cũng ảnh hưởng rõ tới tính phản ứng của cơ thể. Một lời nói vô ý thức cũng có thể gây rab hoặc làm bệnh nặng thêm. Pap-lốp đã nói: "Lời nói đối với con người là một kích thích thật sự, có điều kiện như tất cả các kích thích khác ..." Đặc biệt những câu nói không cân nhắc của nhân viên y tế về bệnh nhân đều có thể ảnh hưởng đến tâm thần của họ. Nó tác động trực tiếp đến tâm thần bệnh nhân, Thí dụ trước mặt một bệnh nhân nói về một

bệnh nhân khác cùng bệnh nhưng chữa không khỏi. Cho nên để tránh gây thêm bệnh, các nhân viên y tế cần phải thận trọng khi trao đổi về chuyên môn với nhau và phải tuân thủ các “quy định tâm lý” đối với từng bệnh nhân.

Để tránh gây cho bệnh nhân những chấn thương tâm thần, nhân viên y tế phải biết tiến hành kịp thời tâm lý liệu pháp với bệnh nhân. Bằng những biện pháp đơn giản nhất như an ủi, thuyết phục, động viên, người thầy thuốc có thể làm cho bệnh nhân an tâm, tin tưởng sẽ khỏi bệnh, chịu đựng được các chấn thương tâm thần và tự mình đấu tranh cho bệnh chóng khỏi. Trong một số trường hợp, tâm lý liệu pháp lại có tác dụng hơn cả thuốc men kỹ thuật. Theo Polatônôp, tâm lý liệu pháp rất có hiệu quả đối với một số bệnh rối loạn chức năng do nguyên nhân tâm thần. Trong điều trị, kết hợp những chất không liên quan (thường gọi là thuốc giả) với lời nói thuyết phục thấy có ảnh hưởng tốt tới diễn biến của nhiều bệnh: hết đau đầu ở 59% bệnh nhân, hết say sóng ở 58% bệnh nhân, hết loạn thần kinh chức năng ở 34% bệnh nhân, v.v...

Tâm lý liệu pháp cần thiết đối với tất cả các chuyên khoa. Người thầy thuốc dù rất giỏi chuyên môn song không hiểu tâm lý bệnh nhân và không biết cách tác động đến nó thì kết quả điều trị nhất định bị hạn chế. Người thầy thuốc luôn nên nhớ rằng trước mặt họ là một bệnh nhân mà tâm thần ở mức độ ít những đang bị tổn thương và vì vậy những lời nói thiếu thận trọng của người thầy thuốc và ngay cả sự đổi giọng và những cử chỉ thiếu suy nghĩ có thể để lại một dấu vết không phai mờ. Do đó một sự trầm ngâm chăm chú và một cái lắc đầu đăm chiêu chẳng hạn khi đọc các phim X-quang, đọc các phiếu xét nghiệm, những từ nói ra bệnh nhân không hiểu (nói thầm) ... đều có thể làm cho bệnh nhân lo ngại.

Xúc cảm tâm lý là một nguyên nhân gây bệnh. Cách đây hơn 4000 năm, các sách y học cổ của phương Đông đã viết “thất tình” là nguồn gốc của bệnh tật (thất tình là 7 loại tình cảm: vui, giận, yêu, ghét, ham muốn, ưu tư, khiếp sợ) và đã giải thích: tình cảm mất thăng bằng làm rối loạn khí chất, từ đó gây rối loạn sinh lý cơ thể. Danh y Tuệ Tĩnh đã từng chữa nhiều bệnh không cần thuốc mà chỉ cần “chữa mẹo” bằng lời nói cũng khỏi, điều đó chứng minh y học đã dùng ám thị để chữa bệnh ngay từ rất xa xưa. Ngày nay ở nhiều nước tiên tiến đã áp dụng phương pháp ám thị thôi miên vào nhiều lĩnh vực y học.

d) khi mắc một bệnh cấp tính (nhiễm trùng, nhiễm độc cấp) thoát tiên phát sinh ức chế toàn bộ vỏ não: bệnh nhân ít phản ứng đối với kích thích bên ngoài, phản xạ có điều kiện giảm sút. Quá trình ức chế có tính chất tự vệ của vỏ não đã giải phóng các trung khu thực vật dưới vỏ và tăng cường hệ thống dưới thị – tiền yên – vỏ thượng thận, dẫn tới: một mặt quá trình hưng phấn ở những trung khu thực vật được dẫn truyền theo đường giao cảm và phó giao cảm tới các nội tạng để điều hoà chức năng; mặt khác hệ tiền yên – vỏ thượng thận tiết ra những hormone (ACTH, corticoid đường và khoáng) để tác động tới phản ứng viêm, v.v... Trong trường hợp bệnh quá nặng, quá trình ức chế lan tới các trung khu dưới vỏ làm suy yếu mọi chức năng đề kháng của cơ thể (ức chế bệnh lý).

## **2. ảnh hưởng của thần kinh thực vật**

Khi thần kinh giao cảm hưng phấn, chuyển hoá cơ bản tăng, thực bào tăng, sản xuất kháng



thể đặc hiệu bị ức chế song sản xuất kháng thể không đặc hiệu tăng.

Khi thần kinh phó giao cảm hưng phấn, sản xuất kháng thể đặc hiệu tăng, trái lại sản xuất kháng thể không đặc hiệu bị ức chế, thực bào giảm, các hàng rào bảo vệ (như hạch bạch huyết) tăng cường hoạt động.

## **B - ẢNH HƯỞNG CỦA NỘI TIẾT**

Tính phản ứng của cơ thể chịu ảnh hưởng sâu sắc của hệ thống nội tiết, chủ yếu là tiền yên và vỏ thượng thận. Theo Xi-lai bất cứ một kích thích mạnh nào của ngoại môi tác động lên cơ thể đều có thể gây ra một chuỗi phản ứng không đặc hiệu kết hợp với nhau thành “hội chứng thích ứng chung” mà cơ sở hoạt động là nội tiết, cụ thể là hormon của tiền yên và vỏ thượng thận (xem bài khái niệm về bệnh)

Khi bị kích thích mạnh, trung tâm dưới thị tiết ra một số hormon thần kinh (còn gọi là yếu tố giải phóng) những hormon này được dẫn tới tiền yên bằng đường máu, thùy trước tiền yên bắt đầu tăng tiết ACTH, hormon này kích thích vỏ thượng thận gây tăng tiết cortisol. Sau đó tiền yên tăng tiết STH, dẫn tới tăng tiết aldosterol.

### **1. Vai trò của ACTH và cortisol**

Cortisol có vai trò chống viêm và chống dị ứng.

a) chống viêm :

- cortisol ức chế mọi nhân tố của quá trình viêm dù là viêm do vi khuẩn, dị ứng hay một nguyên nhân hoá học khác.
- cortisol hạn chế phản ứng đại thực bào, ức chế sự phát triển của tổ chức liên kết, tổ chức hạt, giảm tính thấm thành mạch, giảm phù nề và tiết dịch, hạn chế sự hình thành của mao mạch tân tạo.
- tuy chống được viêm nhưng cortisol không ngăn ngừa được những tổn thương hoại tử do mãn bệnh gây ra.

b) chống dị ứng :

- cortisol không phá huỷ những kháng thể được tiêm vào cơ thể, và chỉ trực tiếp ức chế quá trình miễn dịch chủ động.
- Cortisol gây thoái biến các tổ chức bạch huyết, gây tan vỡ các tế bào lympho và tương bào, ức chế phản ứng tương bào và ức chế hoạt động thực bào. vì thế số lượng tương bào và gamma globulin giảm trong các tổ chức bạch huyết và tổ chức viêm, dẫn tới hạn chế tổng hợp kháng thể.

Qua sự phân tích trên, thấy rõ cortisol một mặt hạn chế các phản ứng dị ứng toàn thân và tại chỗ (chống dị ứng), mặt khác làm suy yếu sức chống đỡ của cơ thể (chống viêm). Do những tác dụng trên, cortisol rất có hiệu quả với những bệnh viêm nhiễm dữ dội, những bệnh dị ứng, những thể tăng miễn cảm của các bệnh nhiễm trùng. Trái lại cortisol chỉ định hạn chế khi cơ thể suy kiệt, khi mãn bệnh không có kháng sinh đặc hiệu, vv... Dùng liều cao đối với người và động vật có thể tăng khả năng mắc bệnh đối với nhiều loại vi khuẩn.

### **2. Vai trò của STH, DOC và aldosterol :**

Tác dụng của STH đối lập với ACTH và coctisol.

- STH tăng cường quá trình viêm, kích thích tổ chức liên kết tăng sinh, qua đó có tác dụng chống nhiễm trùng. Khác với DOC (desoxycorticosteron), STH còn có tác dụng chống hoại tử.
- STH tăng cường sự phát triển của tương bào trong các tổ chức bạch huyết, tăng tổng hợp globulin và kháng thể.

DOC và aldosterol có tác dụng điều hoà chuyển hoá nước, điện giải (giữ NA, thải K). tác dụng của aldosterol mạnh hơn DOC. Trái với coctisol, hai hormon này đều tăng cường phản ứng viêm (tăng sinh tế bào xơ non của tổ chức hạt, phát triển mao mạch và tăng cường phản ứng tương bào).

### **C - ẢNH HƯỞNG CỦA GIỚI TÍNH**

Một số bệnh hay gặp ở nam giới (loét dạ dày, tá tràng, nhồi máu cơ tim, u độc phổi). Trái lại nữ giới hay gặp những bệnh như viêm tuiđ mật, u độc vú, Isteri, vv...

### **D - ẢNH HƯỞNG CỦA TUỔI**

Mỗi tuổi lại có những đặc điểm phản ứng riêng đối với bệnh tật. tính phản ứng của cơ thể yếu khi còn nhỏ, tăng tới tuổi dậy thì và giảm lúc trở về già. Do đó bệnh thường chia làm bệnh của trẻ sơ sinh, bệnh của trẻ em, bệnh của tuổi dậy thì, bệnh của tuổi thanh niên và bệnh của người già.

#### **1. Tính phản ứng của trẻ sơ sinh và đang bú.**

- hệ thống thần kinh, đặc biệt là thần kinh cao cấp chưa phát triển đầy đủ, nên cơn sốt ở loại tuổi này rất mạnh (dễ gây co giật) song chóng lui.
- Các hệ thống hàng rào chống nhiễm trùng (da, niêm mạc, hạch bạch huyết) chưa kiện toàn.
- Trong máu không có hoặc có rất ít kháng thể tự nhiên. khi trẻ lớn lên, những kháng thể tự nhiên này xuất hiện dần trong máu và đưa trẻ cũng dần ra khỏi trạng thái “không phản ứng”. Tuổi sơ sinh không thể sản xuất kháng thể ngay cả khi gây miễn dịch chủ động (tiêm chủng) ; trẻ sơ sinh giống như tình trạng người không có gamma globulin trong máu. nguyên nhân chính là vì trẻ sơ sinh không có tương bào (trong tuỷ xương và hạch bạch huyết) là những tế bào sản xuất kháng thể. Tuy nhiên ở trẻ sơ sinh có thể thấy kháng thể từ máu mẹ truyền sang qua nhau thai trong thời kỳ bào thai. Nhưng số gamma globulin này giảm dần trong 3 tháng đầu. Từ tháng thứ tư trở đi, trong cơ thể bắt đầu có phản ứng tương bào, lúc đó kháng thể bắt đầu được sản xuất trong cơ thể trẻ em.
- Ngoài ra hoạt động thực bào ở trẻ sơ sinh nói chung còn yếu.
- Ngoài trạng thái “không phản ứng” của toàn thân, da của trẻ sơ sinh và trẻ đang bú cũng không có tính phản ứng. Vì thế ở tuổi này, những phản ứng dị ứng ngoài da thường không rõ rệt. Phản ứng viêm ngoài da ở tuổi này cũng yếu, nên thường có xu hướng bị nhiễm trùng mủ máu mỗi khi bị nhiễm tụ cầu khuẩn hoặc liên cầu khuẩn qua da, vì quá trình phản ứng viêm ngoài da ở các hạch bạch huyết hầu như không có do ở tuổi này không có phản ứng vận mạch và hệ thần kinh chưa phát triển.

Những đặc điểm của tính phản ứng của trẻ sơ sinh và đang bú có ảnh hưởng rõ rệt tới bệnh

tật của lứa tuổi này:

- trẻ ít mắc sởi, rubella, vv... vì có kháng thể của mẹ truyền sang. Từ tháng thứ 4-5-6 trở đi, các kháng thể từ mẹ mất dần, đồng thời trẻ chưa có miễn dịch tự nhiên chủ động nên bắt đầu có khả năng mắc bệnh.
- Vì tính phản ứng yếu nên trên lâm sàng, một số bệnh lứa tuổi này khác với người lớn, thường không điển hình. Đặc biệt những bệnh như sởi, ho gà, bạch hầu, nhiễm trùng máu, vv... ở trẻ dưới 2 tuổi thường tiến triển rất nặng và tỉ lệ chết cao hơn so với trẻ lớn.

### **2. Tính phản ứng ở tuổi thanh niên**

Khi lớn lên, tính phản ứng được tăng cường theo sự phát triển và kiện toàn của hệ thống thần kinh, của các hàng rào tự vệ (da, niêm mạc, hạch bạch huyết) và của cả khả năng sản xuất kháng thể. triệu chứng lâm sàng ở tuổi thanh niên thường rõ rệt, điển hình, nhiều khi dữ dội nhưng lại có khả năng phục hồi mau chóng.

### **3. Tính phản ứng của người già**

Khi về già, tính phản ứng lại giảm vì hệ thần kinh, hệ thống hàng rào phòng ngự, khả năng sản xuất kháng thể, hoạt động thực bào đều giảm. ở tuổi này bệnh thường tiến triển không rõ ràng, không điển hình, không dữ dội nhưng thường nặng, phục hồi chậm, tỉ lệ chết cao.

## **E - ẢNH HƯỞNG CỦA NGOẠI MÔI**

Môi trường bên ngoài ảnh hưởng sâu sắc tới tính phản ứng của cơ thể như ánh sáng, tia xạ, nhiệt độ, thức ăn, chất độc, vv... và đặc biệt đối với con người là hoàn cảnh xã hội.

Ai cũng biết nhiễm lạnh làm giảm sức chống đỡ của cơ thể đối với nhiễm trùng; sốc chấn thương thường dễ phát sinh và diễn biến nặng ở những thương binh bị nhiễm lạnh.

Những hoá chất gây nhiễm độc kéo dài cũng làm thay đổi tính phản ứng của cơ thể. Nghiện rượu gây viêm dạ dày, xơ gan, do đó làm giảm sức chống đỡ của cơ thể đối với sự xâm nhập của vi khuẩn, dễ phát sinh bệnh.

Những tia ánh sáng hay tia xạ làm thay đổi tính phản ứng: tia tử ngoại với liều lượng thích hợp có tác dụng tăng cường sức chống đỡ của cơ thể đối với nhiễm trùng, trái lại liều lớn có thể gây bỏng.

\* Dinh dưỡng và sức chống đỡ của cơ thể:

Tình trạng dinh dưỡng ảnh hưởng sâu sắc tới tính phản ứng của cơ thể. Trong lịch sử nhân loại, đói và dịch thường đi đôi với nhau, nhà tù và bệnh dịch cũng vậy. Dinh dưỡng đầy đủ làm tăng sức chịu đựng của cơ thể đối với nhiễm trùng, nhiễm độc. Trái lại dinh dưỡng kém, không cân đối đều làm giảm sức chống đỡ của cơ thể.

### **1. Vai trò của protein.**

Trong dinh dưỡng, yếu tố quan trọng đặc biệt đối với sức chống đỡ của cơ thể là protein. Có thể nói “dự trữ protein trong cơ thể là hàng rào tự vệ chống lại nhiễm trùng” (Madden và Whipple). Trong thực nghiệm, động vật ăn thiếu protein thường dễ phát sinh những ổ nhiễm trùng tự nhiên (viêm phổi, ãpe, nhiễm trùng máu, vv...) Trên lâm sàng, những người bị phù do thiếu protein thường dễ phát sinh những bệnh đường hô hấp, và nhiều bệnh khác. những bệnh

nhân trẻ em gây còi xương hay bị bội nhiễm, với những bệnh nhân suy kiệt, truyền máu và huyết tương cho kết quả tốt. Như đã biết, protein ăn vào là nguồn cung cấp nguyên liệu (axit amin) để tổng hợp kháng thể; ngoài ra thiếu protein trong dinh dưỡng còn làm giảm hoạt động thực bào.

## **2. Vai trò của vitamin**

ăn uống đầy đủ vitamin làm tăng sức chống đỡ của cơ thể đối với bệnh tật, đặc biệt đối với nhiễm trùng.

a) Vitamin A. thiếu vitamin A, sức chống đỡ tự vệ của các niêm mạc bị giảm sút, vì thiếu vitamin A gây loạn sản biểu mô và làm rối loạn quá trình oxy hoá của biểu mô. người thiếu vitamin A hay bị viêm họng, viêm tai giữa, nhiễm trùng đường khí quản trên, viêm phổi, vv...

b) Vitamin nhóm B làm tăng sức chịu đựng của cơ thể đối với nhiễm trùng vì chúng có vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hoá tế bào oxy hoá trong cơ thể, ảnh hưởng đồng thời tới sức lớn, tới chức năng tiết dịch của dạ dày, tới trương lực cơ ruột, tới chức năng tạo máu, tới chức năng hô hấp của hệ thống thần kinh, vv... trong thực nghiệm tiêm virus bệnh sốt vàng vào não chuột, lô chuột được ăn đủ vitamin nhóm B sống 76,4%, còn lô chuột chỉ sống có 16,7%.

c) Vitamin C: thiếu vitamin C làm giảm rõ rệt sức chống đỡ của cơ thể đối với nhiễm trùng vì vitamin C cần thiết cho quá trình oxy hoá và quá trình hồi phục của chuyển hoá tế bào. trong cơ thể bị nhiễm trùng, phản ứng oxy hoá ở tế bào thường tăng cường nên tiêu thụ vitamin C rất nhiều, vì thế thiếu vitamin C là một đặc điểm của bệnh tuyền nhiễm. thiếu vitamin C còn ức chế hoạt động thực bào và hạn chế khả năng miễn dịch (gây teo tổ chức lympho, dẫn tới giảm sản xuất kháng thể).

d) Vitamin D cũng tham gia một phần vào sức đề kháng chống nhiễm trùng vì vitamin D duy trì thể cân bằng của quá trình dinh dưỡng và các quá trình oxy hoá trong tế bào.

## **3. suy dinh dưỡng và đặc điểm lâm sàng bệnh nhiễm khuẩn.**

Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng, thiếu protein, thiếu vitamin, tính phản ứng và sức chống đỡ của cơ thể giảm sút. Cho nên thường có những đặc điểm lâm sàng sau đây:

- Nhiệt độ không cao lắm, có khi không sốt, ngay cả những bệnh cấp tính như cúm, viêm phổi, nhiễm trùng máu, vv... Có khi thay đổi hẳn chu kỳ bệnh như trong sốt rét, sốt hồi quy, vv...
- Phản ứng bạch cầu yếu, có thể không có.
- Hiệu giá ngưng kết ở những phản ứng huyết thanh đặc hiệu thường thấp, thậm chí phản ứng âm tính vì sản xuất kháng thể giảm. không thấy gan, lách sưng một cách rõ rệt trong nhiễm trùng máu, thương hàn, sốt rét, vv...
- Lâm sàng bệnh thường không rõ rệt, không điển hình, bệnh hay tiến triển nặng, kéo dài, dễ tái phát, tỉ lệ chết cao.
- chỉ dùng thuốc điều trị nguyên nhân gây bệnh mà không chú ý áp dụng những biện pháp tăng sức chống đỡ của cơ thể (tiếp tế protein, vitamin, lý liệu pháp, miễn dịch liệu pháp, vv...), kết quả sẽ hạn chế.

Mặt khác người suy dinh dưỡng vì tính phản ứng yếu nên ít mắc những bệnh phát sinh

chủ yếu theo cơ chế dị ứng như hen ...

### **III. BỆNH PHÁT SINH VÀ PHÁT TRIỂN CHỦ YẾU**

#### **THÔNG QUA CƠ CHẾ PHẢN XẠ**

Kích thích bệnh lý tác động trên cơ thể trước tiên gây tổn thương tổ chức, rối loạn chuyển hoá và rối loạn chức năng tại chỗ bị kích thích. Đồng thời, kích thích bệnh lý còn tác động lên các thụ thể và thông qua cơ chế phản xạ để gây ra một chuỗi phản ứng toàn thân phức tạp. Thí dụ khi bị thương nặng ngoài tổn thương tại chỗ, còn phát sinh một trạng thái suy sụp đột ngột toàn bộ các chức năng quan trọng của cơ thể (sốc): hệ thống thần kinh trung ương hưng phấn, sau đó bị ức chế (lúc đầu là ức chế bảo vệ, sau đó là ức chế bệnh lý). huyết áp giảm, mạch nhanh yếu, hô hấp nông và nhanh, thân nhiệt giảm, giảm cảm giác, giảm phản xạ, thiếu niệu thậm chí vô niệu, vv... Nếu kịp thời tác động trên cung px (phong bế Novocain, tiêm morphin, thuốc liệt thần kinh, vv...) thấy các rối loạn trên giảm hoặc tránh được sốc.

Ngoài cơ chế phản xạ không điều kiện, bệnh còn có thể phát sinh theo cơ chế phản xạ có điều kiện. Sau nhiều lần kết hợp với kích thích bệnh lý, một kích thích không liên quan (có điều kiện) có thể gây ra bệnh. Trong thực nghiệm, dựa vào cơ chế phản xạ có điều kiện, người ta có thể gây nhiễm độc morphin, long não, vv... bằng cách tiêm cho chó dung dịch sinh lý. Trên lâm sàng, phản xạ có điều kiện bệnh lý có thể gây ra một số quá trình bệnh lý (co thắt động mạch vành, đau quặn gan, quặn thận, vv...)

Cơ chế thần kinh – thể dịch là một khâu quan trọng trong quá trình điều tiết các chức năng của cơ thể. Giữa hệ thần kinh và hệ nội tiết có một mối quan hệ mật thiết; ở động vật cao cấp và ở người, mối tương quan giữa vỏ não, dưới thị, tuyến yên và thượng thận có vai trò vô cùng quan trọng trong bệnh sinh học. Cả hệ thống đó chi phối khả năng thích ứng phòng ngự của cơ thể, chi phối các phản ứng không đặc hiệu của cơ thể đối với tác động của bất cứ một kích thích bệnh lý nào. Như vậy, cơ chế phản xạ - cơ chế bệnh sinh chủ yếu – thực hiện bằng 2 con đường kết hợp chặt chẽ với nhau: đường thần kinh – thể dịch.

Giữa vỏ não và nội tạng có mối quan hệ qua lại mật thiết đã được Bu-côp chứng minh và phát triển thành học thuyết vỏ não – nội tạng. Như đã biết, bình thường vỏ não ở trong trạng thái hưng phấn nên có tác dụng cảm ứng âm tính đối với các trung khu dưới vỏ, tức là điều tiết, kìm hãm hoạt động của các trung khu này. trái lại, khi vỏ não ở trong trạng thái bị ức chế, trung khu dưới vỏ được giải thoát, do đó phát sinh hưng phấn hỗn loạn (cảm ứng dương tính) và gây ra nhiều rối loạn thực vật: co thắt mạch máu, rối loạn phân tiết và vận động dạ dày ruột, rối loạn nội tiết, rối loạn chuyển hoá, vv... Nếu rối loạn thần kinh chỉ là tạm thời thì các chức năng sẽ dần dần hồi phục, trái lại, nếu rối loạn thần kinh kéo dài, hoạt động của các nội tạng đã thay đổi và không ngừng truyền những xung động bệnh lý lên trung khu thần kinh, kết quả là tăng cường mối quan hệ giữa vỏ não và trung khu dưới vỏ, gây ra một vòng xoắn bệnh lý làm cho bệnh tiếp tục phát triển. Bệnh lý học vỏ não – nội tạng lấy nguyên lý này làm cơ sở. Bệnh huyết áp cao, bệnh loét dạ dày tá tràng và một số bệnh khác có thể phát sinh, phát triển theo cơ chế này. phục hồi lại chức năng của vỏ não và trung khu dưới vỏ (điều trị bằng giấc ngủ) trong một số

trường hợp thấy có hiệu quả tốt.

#### **IV. VẤN ĐỀ TOÀN THÂN VÀ TẠI CHỖ TRONG BỆNH SINH HỌC**

##### **1. Quan niệm sai lầm :**

Trong y học, còn tồn tại xu hướng chia bệnh ra làm bệnh toàn thân và bệnh tại chỗ. chịu ảnh hưởng của Viêc-sôp, các tác giả này cho rằng bệnh chỉ là một quá trình tại chỗ do tác động trực tiếp của các nhân tố bệnh lý. Từ quá trình tại chỗ chuyển sang toàn thân, họ cho đó là do tác động của nhân tố gây bệnh trên diện tế bào rộng lớn hơn.

Quan điểm trên sai về nguyên tác vì đã phủ nhận tính thống nhất của cơ thể. Ngoài ra không có bệnh nào hoàn toàn là tại chỗ, cũng không có bệnh nào hoàn toàn là toàn thân. những bệnh thoát nhìn cho là tại chỗ (viêm, u độc, vv... ) song trong thực tế quá trình bệnh sinh lệ thuộc vào trạng thái toàn thân, đồng thời ảnh hưởng sâu sắc tới toàn thân ; trái lại những bệnh thoát nhìn thì thấy chỉ rối loạn toàn thân (phần lớn các bệnh truyền nhiễm) song thực tế ở một số cơ quan , tổ chức nào đó có những thay đổi về cấu tạo và chức năng quan trọng.

##### **2. Bệnh là một phản ứng toàn thân mà biểu hiện tại chỗ là chủ yếu.**

Quá trình bệnh lý tại chỗ phụ thuộc vào tình trạng toàn thân, đồng thời ảnh hưởng sâu sắc tới toàn thân.

a) Toàn thân ảnh hưởng tại chỗ : tùy theo tính phản ứng của cơ thể, một bệnh có thể diễn biến khác nhau ở những bệnh nhân khác nhau, do đó có câu : “không có hai bệnh nhân hoàn toàn giống nhau”. Thí dụ phản ứng viêm phụ thuộc những yếu tố : tuổi (người già phản ứng viêm yếu hơn thanh niên), tình trạng dinh dưỡng của cơ thể (khi đói ăn viêm dễ nặng), tính miễn dịch (viêm dữ dội ở cơ thể đã có miễn cảm sẵn), hệ võng nội mô (viêm nặng hơn khi hệ này bị ức chế ), hệ nội tiết (đặc biệt là tiền yên và vỏ thượng thận), hệ thần kinh trung ương (hệ thần kinh càng biệt hoá, phản ứng viêm càng rõ rệt và phong phú).

Mọi người đều đã rõ, toàn thân khoẻ mạnh thì sức chống đỡ tại chỗ cũng tốt hơn, do đó nhân tố gây bệnh khó xâm nhập vào cơ thể hoặc nếu vào được thì cũng nhanh chóng bị đào thải ra ngoài. Thí dụ vết thương chóng lành nếu người bệnh được ăn uống đầy đủ, hoặc ở người được miễn dịch tốt thì vi khuẩn không xâm nhập vào cơ thể được. Theo quan điểm của y học phương Đông cổ truyền thì chữa bệnh cơ bản là làm cho cơ thể bị bệnh vượng lên, khác chống được mọi nhân tố gây bệnh, đó là thấm nhuần mối liên quan giữa toàn thân và tại chỗ.

b) Ngược lại, quá trình bệnh lý tại chỗ có thể ảnh hưởng sâu sắc tới toàn thân. Nói chung, một quá trình bệnh lý tại chỗ với một cường độ nhất định có thể gây ra những thay đổi về cấu tạo và chức năng ở xa nơi bị bệnh. Thí dụ bỏng nặng có thể gây ra một chuỗi phản ứng toàn thân phức tạp, thậm chí phát sinh sốc : rối loạn thần kinh trung ương (hưng phấn rồi ức chế), huyết áp giảm, mạch nhanh yếu, thở nông nhanh, máu cô, rối loạn tiết niệu (thiếu niệu hoặc vô niệu), vv...

Để kết luận , ta thấy rõ bệnh là một phản ứng toàn thân mà biểu hiện tại chỗ là chủ yếu. Những quá trình được gọi là tại chỗ thực tế chỉ là một bộ phận quan trọng của một hệ thống phản ứng phức tạp, chỉ là biểu hiện tại chỗ của một bệnh toàn thân, do đó không thể tách rời

tại chỗ và toàn thân mà phải thống nhất một cách biện chứng. Cho nên trong chức bệnh, cần phải biết kết hợp chữa tại chỗ và chữa toàn thân, song đáng tiếc là không ít thầy thuốc hay mắc khuyết điểm là thường lãng quên toàn thân mà chỉ chú ý tại chỗ.

## **V. QUAN HỆ NHÂN QUẢ VÀ KHÂU CHÍNH TRONG BỆNH SINH**

Những bệnh phức tạp thường diễn biến qua nhiều khâu, tiếp nối nhau theo một trình tự nhất định và có liên quan mật thiết với nhau. Chính bệnh sinh học nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của các khâu đó cũng như mối tương tác giữa chúng với nhau. Thí dụ liên cầu khuẩn gây viêm họng, rồi từ đó có thể gây viêm màng trong tim, mà hậu quả là hở van và hẹp van. Những thay đổi về cấu tạo của tim dẫn tới những rối loạn tuần hoàn máu trong tim. Lúc đầu cơ tim còn mạnh, bù đắp được, song dần dần mất bù, tim bị suy, dẫn tới ứ máu tĩnh mạch mà hậu quả là phù và tràn dịch, rối loạn chuyển hoá và chức năng toàn thân, và cứ thế diễn biến làm cho bệnh ngày một nặng.

Cho nên trong quá trình bệnh sinh, nguyên nhân ban đầu gây ra những hậu quả nhất định, những thay đổi này lại trở thành nguyên nhân của những rối loạn mới và các rối loạn này lại có thể dẫn tới các hậu quả khác vv... Kết quả là một quá trình bệnh lý không ngừng phát triển và bệnh ngày một nặng.

Đặc biệt quan trọng là trong nhiều quá trình bệnh lý, những khâu sau tác động lại khâu trước làm cho bệnh nặng thêm. Thí dụ trong sốc chấn thương nặng gây rối loạn thần kinh trung ương nghiêm trọng (hưng phấn rồi ức chế) mà hậu quả là thiếu oxy do rối loạn tuần hoàn (suy mạch cấp), thiếu oxy lại tăng cường trạng thái ức chế thần kinh trung ương khiến rối loạn tuần hoàn và hô hấp thêm nặng, vv... Cứ như vậy khâu nọ tác động lên khâu kia làm cho sốc diễn biến nặng thêm, tạo ra vòng xoắn bệnh lý làm cho sốc không hồi phục (hình 1).

Nhiệm vụ của người thầy thuốc là thấy rõ mối quan hệ nhân quả giữa các hiện tượng bệnh lý, đánh giá đúng những thay đổi ấy và kịp thời phát hiện những thay đổi chủ yếu nghĩa là những khâu chính trong quá trình bệnh sinh. Điều này rất quan trọng để có một cách điều trị thích đáng (điều trị bệnh sinh), để kịp thời ngăn chặn vòng xoắn bệnh lý khởi xảy ra và một khi đã xảy ra thì phải kịp thời cắt đứt., phá vỡ vòng xoắn, trừ bỏ các rối loạn và phục hồi các chức năng. Thí dụ trong suy tim, trọng tâm điều trị là phục hồi sức co bóp cơ tim kết hợp với chế độ nghỉ ngơi để giảm bớt gánh nặng đối với cơ tim đã bị suy. hoặc trong sốc, trọng tâm điều trị là phục hồi lượng máu lưu thông bằng cách truyền dịch. Trong nhiều trường hợp, phải tìm cách tác động lên nhiều khâu cùng một lúc, điển hình là trong sốc, phải tìm cách tác động lên nhiều khâu: rối loạn thần kinh, rối loạn tuần hoàn, rối loạn hô hấp, rối loạn chuyển hoá, vv...

## **VI. CƠ CHẾ PHỤC HỒI SỨC KHOẺ**

Trong cơ chế phục hồi sức khoẻ, chức năng thích ứng phòng ngự có một ý nghĩa vô cùng quan trọng. cơ thể con người có nhiều hình thức để phòng ngự chống lại bệnh tật.

- Sản sinh kháng thể (trong bệnh nhiễm trùng)
- Phản ứng thực bào
- Chức năng giải độc của gan

- Đào thải các nhân tố gây bệnh, các độc tố ra ngoài (nôn, nước tiểu, phân, mồ hôi, niêm dịch, vv... )
- Tế bào tăng sinh để hàn gắn tổn thương tổ chức.
- Chức năng bù đắp

\* Chức năng bù đắp

Đây là một hình thức phòng ngự phổ biến rất quan trọng trong quá trình phục hồi sức khoẻ . trong thực nghiệm, cắt bỏ 2 tuyến thượng thận chắc chắn sẽ gây chết trong thời gian ngắn, song nếu chỉ để lại 1/10 thể tích của một tuyến, con vật vẫn sống. Hoặc cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp gây phù niêm, song nếu để lại 0,2% thể tích tuyến đó, thấy con vật vẫn bình thường.

Trên lâm sàng, chức năng bù đắp thể hiện rất rõ :

- Khi một bên phổi bị bệnh , phổi lành tăng cường hoạt động để đảm bảo nhu cầu về oxy của các cơ quan, tổ chức.
- Khi một bên thận bị bệnh, thậm chí cắt bỏ một thận, thường không thấy phát sinh nhiễm độc ure vì thận lành tăng cường hoạt động để bù đắp.

Hoạt động thích nghi bù đắp đã làm nên điều rất kỳ diệu trong trường hợp nhà bác học Pat-xtơ : năm 46 tuổi, ông bị chảy máu não ở bán cầu não phải. thoát được cơn bệnh cực kỳ nguy kịch này, ông ra sức rèn luyện và sức khoẻ của ông dần hồi phục. Ông lại tiếp tục nghiên cứu khoa học và sau đó có hàng trăm phát minh trong đó có 3 phát minh vĩ đại tạo nên những cuộc cách mạng trong y học. Ông mất năm 75 tuổi. Khi mổ tử thi, người ta thấy bán cầu đại não phải của ông đã bị teo hoàn toàn, không hoạt động được nữa. Như vậy, với nghị lực phi thường, với việc rèn luyện bền bỉ, Pat-xtơ đã tiếp tục làm việc với nửa bộ óc còn lại và hàng trăm phát minh đã ra đời từ nửa bộ óc đó !

Qua sự phân tích trên đây, thấy rõ chức năng phòng ngự có vai trò vô cùng quan trọng trong quá trình phục hồi sức khoẻ. Song chớ quên rằng không phải tất cả các hiện tượng thích ứng phòng ngự đều có lợi đối với cơ thể, đôi khi còn có hại nếu quá mức. Thí dụ :

- Nôn mửa có tác dụng thải trừ chất độc, song nôn mửa quá nhiều có thể gây mất nước và điện giải nghiêm trọng.
- Sốt có tác dụng tăng cường thực bào và sản sinh kháng thể, song sốt cao sẽ ảnh hưởng không tốt tới chức năng thần kinh, tuần hoàn, chuyển hoá, vv...

\* Trạng thái ức chế :

Trong cơ chế khôi phục sức khoẻ, hiện tượng ức chế có mức độ của hệ thần kinh trung ương là một phản ứng phòng ngự chống lại những kích thích quá mạnh kéo dài, tránh cho tế bào thần kinh, đặc biệt là vỏ đại não khỏi bị tiêu hao quá độ. Trong công tác điều trị, những biện pháp có tác dụng tăng cường ức chế bảo vệ đã được ứng dụng nhằm khôi phục chức năng vỏ đại não và các trung khu cấp thấp. Người ta đã dùng phương pháp điều trị bằng giấc ngủ có tác dụng tốt đối với một số bệnh (bệnh loét, huyết áp cao, vv...) phát sinh do tác dụng của các kích thích bệnh lý gây ra suy nhược tế bào thần kinh. Giấc ngủ sinh lý cũng như giấc ngủ nhân tạo (nếu gần giống giấc ngủ sinh lý) theo Pap-lôp có tác dụng bảo vệ tế bào vỏ não : tránh tiêu hao



quá mức, đồng thời khôi phục năng lượng đã mất, do đó thúc đẩy quá trình khôi phục chức năng thần kinh đã bị suy yếu, khiến cho cơ thể chóng lành bệnh.

## **VII. NHỮNG NGUYÊN TẮC CHUNG VỀ ĐIỀU TRỊ**

Một phương pháp điều trị hợp lý phải nhằm trừ bỏ nguyên nhân gây bệnh (đặc biệt trong bệnh nhiễm trùng) tăng cường khả năng thích ứng phòng ngự của cơ thể, và cuối cùng thanh toán hoặc hạn chế được những hậu quả của bệnh (rối loạn chức năng và tổn thương tổ chức). Chữa bệnh thông thường bằng thuốc. Những khi cần thiết phải tiến hành phẫu thuật mới giải quyết được bệnh. Người ta còn điều trị bằng các phương pháp vật lý (lý liệu pháp). Ngoài ra còn cần phải chú ý tới vấn đề sinh hoạt vật chất (đặc biệt là dinh dưỡng) và tinh thần (tâm lý liệu pháp) của người bệnh. tất nhiên bệnh nhân có nghỉ ngơi thoải mái thì bệnh mới chóng khỏi.

### ***Người ta phân biệt 3 loại điều trị :***

- a) Điều trị nguyên nhân : nhằm trừ bỏ nguyên nhân gây bệnh. Thí dụ dùng kháng sinh trong điều trị các bệnh nhiễm trùng có tác dụng tiêu diệt vi khuẩn gây bệnh. Song có những bệnh không điều trị nguyên nhân được vì không rõ nguyên nhân hoặc nguyên nhân gây bệnh chỉ tác động một thời gian ngắn, sau đó bệnh vẫn tiếp tục phát triển (sốc, bỏng, vv... )
- b) Điều trị bệnh sinh : nhằm tăng cường khả năng thích ứng phòng ngự của cơ thể, phát hiện những thay đổi chủ yếu trong quá trình bệnh sinh, tìm được khâu chính trong vòng xoắn bệnh lý để phá vỡ. Thí dụ trong sốc nặng phải giải quyết tình trạng thiếu oxy do rối loạn tuần hoàn và hô hấp gây ra mới làm cho bệnh nhân thoát sốc được. hoặc muốn giải quyết tình trạng ứ máu và phù ở bệnh nhân suy tim cần phải hồi phục sức co bóp của cơ tim, vv... Điều trị bệnh sinh có một tầm quan trọng đặc biệt và đòi hỏi một cơ sở lý luận vững chắc.
- c) Điều trị triệu chứng : nhằm đau đầu chữa đấy, có tác dụng nhất thời.

## **40. BỆNH CĂN HỌC**

( ĐỖ HOÀNG DUNG )

Bệnh căn học (hay bệnh nguyên học) là thuyết nghiên cứu về các nguyên nhân gây bệnh và cá điều kiện phát sinh bệnh tật. Bệnh căn học giải đáp nguồn gốc phát sinh bệnh tật, bệnh do yếu tố gì gây nên, do đó bệnh căn học là một vấn đề cơ bản của y học. Khái niệm về bệnh căn học không phải dễ dàng thống nhất giữa 2 quan điểm duy vật và duy tâm trong lịch sử Y học, nên chúng ta cần đi sâu nghiên cứu và xác định một quan điểm đúng đắn và khoa học. Hiểu rõ những yếu tố cơ bản trong bệnh căn học mới sáng tỏ được ý nghĩa các biện pháp dự phòng và điều trị bệnh tật và mới thấy được khả năng to lớn của công tác dự phòng trong y học cách

mạng.

Con người luôn sống và tiếp xúc với ngoại cảnh, trong những điều kiện sinh hoạt và ở một chế độ xã hội nhất định, cho nên bệnh tật phát sinh phụ thuộc vào các yếu tố cơ bản sau đây:

1. Nguyên nhân và điều kiện gây bệnh: là những yếu tố hiển nhiên quyết định sự phát sinh bệnh ở đa số trường hợp.

2. Đặc điểm của cơ thể: với một số bệnh cụ thể, ngoài các nguyên nhân, điều kiện bệnh phát sinh còn phụ thuộc vào những đặc điểm cá thể của con người (tính phản ứng của cơ thể đối với bệnh tật, thể tạng, di truyền...).

3. Điều kiện và hoàn cảnh xã hội: cũng là những yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới sự phát sinh của bệnh tật.

Các yếu tố này thường liên quan chặt chẽ với nhau trong từng trường hợp cụ thể, có thể yếu tố này hay yếu tố khác nổi bật lên hàng đầu. Cũng có thể xếp chung là “những nguyên nhân và điều kiện gây bệnh” vì điều kiện hoàn cảnh xã hội cũng như những mầm bệnh, điều kiện hoàn cảnh ngoại môi đều là các nguyên nhân, điều kiện bên ngoài và đặc điểm cơ thể là những nguyên nhân, điều kiện bên trong, sự xuất hiện bệnh tật trong các trường hợp này không chịu ảnh hưởng của các nguyên nhân, điều kiện bên ngoài.

## **I. VAI TRÒ CỦA NGUYÊN NHÂN VÀ ĐIỀU KIỆN**

### **GÂY BỆNH TRONG BỆNH CĂN HỌC**

#### **A- NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH**

Là những yếu tố quyết định sự phát sinh bệnh tật và quyết định đặc điểm riêng của từng bệnh. Trực khuẩn lao là nguyên nhân gây bệnh lao với những đặc điểm riêng của bệnh; plasmodium là nguyên nhân gây bệnh sốt rét với những đặc điểm riêng của bệnh, chứ không phải là nguyên nhân gây các bệnh thương hàn, tả... Cho nên mỗi bệnh đều có nguyên nhân của nó. Tuy nhiên, hiện nay vẫn còn những bệnh chưa xác định được nguyên nhân (ung thư, bệnh bạch cầu, một số bệnh tâm thần...).

Người ta phân biệt:

1. Nguyên nhân bên ngoài: là những mầm bệnh, những yếu tố ngoại môi tác động lên cơ thể và gây bệnh ung như:

- Yếu tố cơ học: chấn thương, tai nạn.
- Yếu tố vật lý: bỏng, quá nóng, quá lạnh, dòng điện, thay đổi áp suất đột ngột...
- Yếu tố hóa học: chất độc, hóa chất...
- Yếu tố sinh học: các vi sinh vật (vi khuẩn, virus), nấm.
- Yếu tố xã hội: điều kiện, hoàn cảnh sinh hoạt, tổ chức và tâm lý xã hội.

2. Nguyên nhân bên trong: tuổi tác, thể tạng và di truyền. Trong thực tế bệnh có thể do nhiều nguyên nhân gây nên hoặc có nguyên nhân nhưng không nhất thiết phát sinh bệnh tật khi không có điều kiện thích hợp. Mặt khác, cũng có thể nguyên nhân là yếu tố duy nhất quyết định sự phát sinh bệnh tật (một số bệnh truyền nhiễm gây nên do các vi sinh vật độc tính mạnh). Do đó phải luôn cảnh giác với quan điểm “nguyên nhân đơn thuần”.

Thuyết “nguyên nhân đơn thuần” ra đời từ khi Pasteur tìm ra vi khuẩn là nguyên nhân của một số bệnh. Là một học thuyết duy tâm cực đoan về bệnh căn học, cho rằng hẳn có nguyên nhân (vi khuẩn) là nhất định có bệnh. Học thuyết này chỉ chú trọng tới nguyên nhân, chưa chú ý đúng mức vai trò của các điều kiện gây bệnh, coi nhẹ khả năng thích ứng, phòng ngự của cơ thể và tác động qua lại giữa cơ thể và ngoại môi. Với quan điểm này, trong điều trị chủ yếu là tiêu diệt nguyên nhân (vi khuẩn); mới chỉ điều trị bệnh mà chưa quan tâm tới người bệnh, không chú ý tới hoàn cảnh lao động, sinh hoạt, tâm tư tình cảm của bệnh nhân cũng như chưa chú ý tới các biện pháp nâng cao sức đề kháng, chống đỡ của cơ thể người bệnh nên chưa phát huy được hiệu lực to lớn của điều trị toàn diện. Đồng thời học thuyết này còn gây tư tưởng tiêu cực trong công tác dự phòng bệnh tật.

### **B- VAI TRÒ CỦA ĐIỀU KIỆN GÂY BỆNH**

#### **TRONG BỆNH CĂN HỌC**

Điều kiện gây bệnh là những yếu tố làm cho bệnh dễ phát sinh và phát triển. Như nguyên nhân phát sinh bệnh lao phổi là trực khuẩn lao nhưng bệnh lao thường xuất hiện thuận lợi khi điều kiện dinh dưỡng kém, lao lực quá độ, nhiễm lạnh... Những yếu tố này là những điều kiện gây bệnh, có tác dụng làm giảm sức đề kháng của cơ thể, làm cho nguyên nhân phát huy tác dụng và gây thành bệnh.

Nói chung, điều kiện không thể thay thế được nguyên nhân cũng như không nhất thiết phải có điều kiện trong quá trình phát sinh bệnh. Bệnh viêm phổi có thể phát sinh khi không có cảm lạnh, thiếu dinh dưỡng, mệt mỏi và một số điều kiện khác, khi bị tác động bởi các phế cầu khuẩn độc tính rất mạnh. Nhưng cũng có trường hợp điều kiện của các bệnh này đồng thời lại có thể là nguyên nhân của một số bệnh khác, như ăn uống thiếu kém là điều kiện thuận lợi trong phát sinh bệnh, đồng thời lại là nguyên nhân chính của bệnh suy dinh dưỡng, thiếu sinh tố...

Cần cảnh giác với quan điểm “điều kiện đơn thuần”. Thuyết này cho rằng cần nhiều điều kiện kết hợp lại có thể gây được bệnh mà không cần có nguyên nhân đặc hiệu. Cho rằng nguyên nhân đặc hiệu như vi khuẩn thường có sẵn ở ngoại môi, không thể tránh được, nên chỉ cần sự tập hợp các điều kiện là đủ làm cho bệnh xuất hiện. Quan điểm này mang nhiều tính chất tiêu cực và hoàn toàn sai lầm vì đưa ra rất nhiều điều kiện, không cái nào phụ, không cái nào chính. Từng điều kiện tách riêng ra, cũng như nhiều điều kiện kết hợp lại cũng không thể quyết định được bệnh mà chỉ làm cho bệnh dễ phát sinh dưới tác dụng của một nguyên nhân đặc hiệu: không có trực khuẩn lao, nhất định không có bệnh lao mặc dù có đầy đủ các điều kiện thuận lợi (lao tâm, lao lực, ăn uống thiếu kém...). Diệt muỗi, chống đốt, trừ hết plasmodium không thấy xuất hiện bệnh sốt rét ở vùng đó nếu không có nguyên nhân truyền bệnh từ nơi khác tới.

Học thuyết này làm cho người thầy thuốc quên mất nhiệm vụ hàng đầu trong dự phòng và điều trị bệnh tật là phải tìm ra được nguyên nhân chính, điều trị nguyên nhân và điều trị toàn diện mà chỉ đi vào điều trị chung, không đặc hiệu, trở ngại rất lớn cho sự phát triển Y học.

### **C- MỐI LIÊN QUAN GIỮA NGUYÊN NHÂN**

## VÀ ĐIỀU KIỆN GÂY BỆNH

Giữa nguyên nhân và điều kiện có một mối quan hệ cộng lực rất rõ ràng. Nguyên nhân với độc tính mạnh có thể đơn độc gây bệnh nhưng nếu kết hợp với các điều kiện xấu bệnh lại càng phát sinh dữ dội và nghiêm trọng. Nguyên nhân với số lượng và độc tính không mạnh lắm nhưng gặp các điều kiện kết hợp (ăn uống kém, mệt mỏi quá sức, đói, lạnh...) làm cho bệnh dễ phát sinh; ngược lại nếu ở vào các điều kiện cơ thể tốt (thể lực khỏe mạnh, sức chống đỡ tốt, dinh dưỡng đầy đủ...) lại có tác dụng ngăn ngừa bệnh rất hiệu lực.

Song thông thường, nguyên nhân bao giờ cũng phát huy tác dụng trong những điều kiện cụ thể nhất định. Điều kiện có tác dụng làm giảm sức chống đỡ của cơ thể, do đó tăng cường khả năng gây bệnh của nguyên nhân, làm cho bệnh dễ phát sinh đồng thời ảnh hưởng tới quá trình phát triển và kết thúc của bệnh. Trong thực tế lâm sàng ở một số trường hợp điều trị nguyên nhân đã có kết quả tốt, nhưng nếu bệnh nhân lâm vào những điều kiện xấu, bất lợi (bị nhiễm lạnh, dinh dưỡng kém, chấn thương tinh thần...) bệnh có thể trở thành nặng, diễn biến nghiêm trọng hoặc phát sinh những biến chứng nguy hiểm có thể dẫn tới tử vong.

Hiểu rõ mối quan hệ mật thiết giữa nguyên nhân và điều kiện ta phải phá bỏ kết cấu đó và như vậy có thể tiến hành công tác dự phòng và điều trị với nhiều biện pháp:

- Hạn chế nguyên nhân, tiêu diệt các mầm bệnh là biện pháp đặc hiệu nhất nhưng khó thực hiện triệt để.

- Hạn chế các điều kiện thuận lợi làm cho bệnh dễ phát sinh, phát triển: cải tạo thiên nhiên, cải thiện đời sống vật chất, tinh thần, cải tạo vệ sinh hoàn cảnh, cải thiện ăn uống, giải quyết hợp lý vấn đề ăn uống và nghỉ ngơi... Các biện pháp này rất phong phú, có thể tùy nơi, tùy lúc tiến hành công tác dự phòng và điều trị có hiệu lực cao.

- Nâng cao sức chống đỡ của cơ thể: rèn luyện thể lực, ăn uống, nghỉ ngơi tốt, ổn định tư tưởng, tiêm chủng phòng bệnh...

Như vậy, khả năng phòng bệnh rất lớn, có rất nhiều biện pháp ngăn ngừa bệnh tật, bảo vệ sức khỏe, bảo đảm năng suất lao động và nâng cao tuổi thọ của con người. Và cũng từ đó, đã đề ra quan điểm “dự phòng là chính” và “điều trị toàn diện”, mở ra một triển vọng vô cùng to lớn về khả năng con người trong các cuộc đấu tranh với bệnh tật. Và người thầy thuốc không phải chỉ đấu tranh chống bệnh tật mà muốn bảo vệ sức khỏe cho con người một cách có hiệu lực còn phải tham gia vào đấu tranh cải tạo thiên nhiên, cải thiện đời sống vật chất, tinh thần cho con người cũng như đấu tranh cải tạo xã hội nữa.

## II. VAI TRÒ CỦA CON NGƯỜI VÀ ĐẶC ĐIỂM CƠ THỂ

### **TRONG BỆNH CĂN HỌC**

Nguyên nhân và điều kiện phải tác dụng trên cơ thể con người mới gây được bệnh. Trong thực tế, có khi cùng bị tác động bởi nguyên nhân trong hoàn cảnh và điều kiện như nhau, nhưng chỉ có một số người mắc bệnh, có người bệnh nặng, có người bệnh nhẹ hơn, một số khác lại không mắc bệnh. Đó là do cơ thể không đáp ứng lại bằng những biện pháp khác nhau, phụ thuộc vào tính phản ứng của từng cơ thể và phụ thuộc vào những đặc điểm cá biệt của

từng cơ thể (thể tạng và tính di truyền).

**1. Tính phản ứng của cơ thể:** là khả năng đáp ứng củ cơ thể đối với các kích thích bình thường và bệnh lý. Đối với kích thích bệnh lý, mỗi cơ thể có biện pháp đáp ứng khác nhau, ở người trẻ khỏe, phản ứng thường mạnh hơn ở người già yếu. Tính phản ứng của cơ thể chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố: thể lực, tuổi tác, giới tính, thần kinh- nội tiết và một số yếu tố ngoại cảnh như thời tiết, nhiệt độ, dinh dưỡng... tác dụng trên cơ thể.

**2. Thể tạng:** Ở người cũng như ở động vật, đều có những điểm cá thể về hình thái và thể chất gọi là thể tạng. Từ y học cổ đại tới nay, người ta đã phân biệt nhiều loại thể tạng của người dựa vào những dấu hiệu phong thái bên ngoài hoặc dựa vào những cấu tạo bên trong cơ thể, tồn tại tương đối lâu dài và quyết định sự khác nhau cơ bản giữa con người. Theo quan niệm hiện đại, thể tạng là yếu tố bên trong cơ thể, là tổng hợp các đặc điểm về hình thái và chức năng của cơ thể dựa trên cơ sở của tính di truyền và quyết định tính phản ứng của cơ thể đối với bệnh tật. Có thể nội tạng là cơ sở vật chất của tính phản ứng.

**Có thể phân biệt 2 loại thể tạng:**

a) Thể tạng cấu trúc (constitutio) dựa vào cấu trúc chức phận và hình thái của cơ thể: thể tạng a-stênic phát chính về chiều cao; thể tạng hyper- stênic phát chính về chiều ngang; thể tạng giao cảm, phó giao cảm...

b) Thể tạng dễ mắc bệnh (diathesis) là trạng thái cơ thể có phản ứng độc đáo đối với các kích thích bình thường và có khuynh hướng dễ mắc bệnh này hay bệnh khác. Diathesis là một khái niệm không cụ thể, không phải là bệnh tật nhưng sẵn sàng mắc một số bệnh khi có điều kiện thích hợp, thường gặp ở trẻ em:

- Tạng xuất tiết: viêm niêm mạc xuất tiết ở trẻ em, đặc điểm là dễ bị các bệnh ngoài da (lở, chốc, eczema...) và giảm sức chống đỡ với nhiễm khuẩn. Nguyên nhân có thể là do tăng tính mẫn cảm của cơ thể, và có thể là nguồn gốc các bệnh dị ứng, tự miễn sau này

- Tạng co giật: có những cơn co giật và co cứng có liên quan đến những rối loạn các muối khoáng và tính hưng phấn của thần kinh- cơ. Khi co giật, nồng độ Ca máu giảm, nồng độ P vô cơ tăng, chức phận tuyến cận giáp tăng và có thiếu hụt sinh tố C.

- Tạng thymus-hạch: hay bị viêm amidan, viêm mũi họng, viêm tai, nổi hạch, dễ có phản ứng tăng bạch cầu đơn nhân.

Nói chung, thể tạng không phải là trạng thái cố định, vĩnh viễn mà có thể biến đổi do ảnh hưởng các yếu tố ngoại cảnh, nghề nghiệp, hoặc khi điều trị tích cực. Sự phát sinh và phát triển bệnh tật trong trường hợp này có thể ngăn ngừa được bằng các biện pháp phòng bệnh, cải thiện và thay đổi điều kiện, hoàn cảnh cũng như cách sống của bệnh nhân.

Học thuyết nội tạng là một học thuyết duy tâm, cho bệnh phát sinh là do thể tạng quyết định, từ các zen di truyền cố định gây nên, do đó người bệnh là những người mang sẵn các zen bệnh lý và thuộc nhóm người chưa hoàn chỉnh như vậy, nhân dân và nghèo đói mà mang bệnh, công nhân mắc bệnh nghề nghiệp, bị tai nạn, bệnh dịch... cũng là do thể tạng bệnh lý chứ không phải do chế độ xã hội, vệ sinh phòng bệnh kém hoặc bảo hộ lao động kém gây ra. Thuyết này

còn là cơ sở cho tệ phân biệt chủng tộc; người da đen thuộc chủng tộc hạ đẳng, thuộc nhóm người không hoàn chỉnh nên dễ mắc bệnh hơn người da trắng. Và như vậy, thể tạng là nguyên nhân bên trong, quyết định bệnh tật như một định mệnh chứ không thể tránh thoát, từ đó dẫn đến quan điểm tiêu cực đấu tranh, chịu đựng số phận, cho nên học thuyết này còn có tính phản động chính trị.

**3. Yếu tố di truyền:** cũng là nguyên nhân bên trong của bệnh tật. Bệnh có thể truyền từ bố mẹ cho con cái qua các gen bệnh hoặc chỉ truyền những yếu tố mầm di truyền (praedispositio), trong trường hợp này các yếu tố di truyền chỉ làm nhiệm vụ hình thành cơ địa tạo điều kiện cho bệnh phát sinh khi có yếu tố bên ngoài phù hợp (bệnh huyết áp cao, bệnh đái tháo đường...).

### III. VAI TRÒ CỦA YẾU TỐ XÃ HỘI TRONG BỆNH CĂN HỌC

Bệnh tật ở người thường phát sinh trong những điều kiện lao động và sinh hoạt xã hội nhất định nên yếu tố xã hội có một ý nghĩa vô cùng quan trọng trong sự phát sinh bệnh tật, cũng như trong dự phòng và ngăn ngừa bệnh tật.

#### **1. Hoàn cảnh xã hội đã tạo ra những yếu tố bệnh lý đặc biệt của con người.**

Ta thường nói một số bệnh nào đó là con đẻ của một chế độ xã hội nhất định, như vậy yếu tố xã hội được coi như là nguyên nhân của một số bệnh được gọi là bệnh xã hội. Một chế độ dung túng những hiện tượng ăn chơi, trụy lạc, nạn mại dâm... sẽ nảy sinh ra nhiều loại bệnh hoa liễu như giang mai, lậu và bệnh xì ke. Ở các nước chậm tiến, mức sống thấp, điều kiện vệ sinh kém, sinh hoạt thấp thì bệnh đau mắt hột, bệnh giun-sán đường ruột, bệnh gan-mật phổ biến với tỉ lệ mắc bệnh rất cao. Bệnh nghề nghiệp do nhiễm độc các hóa chất tăng nhanh ở các nước công nghệ phát triển mạnh...

#### **2. Yếu tố tâm lý xã hội cũng là một nguyên nhân gây bệnh quan trọng:**

Sự khác nhau cơ bản giữa người và động vật là lao động sáng tạo và lời nói, và do hoạt động thần kinh cao cấp ở người phát triển cao nên yếu tố tâm lý xã hội có thể là một trong những nguyên nhân chính gây bệnh, hoặc làm cho bệnh dễ phát sinh và phát triển. Vai trò của yếu tố tinh thần, tâm lý (chấn thương tâm lý, lo buồn day dứt, xúc cảm quá độ...) đã được công nhận trong một số bệnh: bệnh loạn thần kinh chức năng, bệnh cao huyết áp, bệnh loét dạ dày-tá tràng, bệnh ưu năng giáp trạng, bệnh tâm thần... Cho nên một số biện pháp phòng và chữa bệnh như giải quyết thắc mắc ổn định tinh thần (tâm lý liệu pháp), an dưỡng nghỉ ngơi, điều trị bằng giấc ngủ (thùy miên liệu pháp) có tác dụng bảo vệ và phục hồi chức năng điều chỉnh của vỏ não đối với các chức phận cơ thể đã đạt được nhiều kết quả thực tế trên lâm sàng.

Đối với người thầy thuốc và cả những người quanh bệnh nhân, lời nói có một ý nghĩa vô cùng quan trọng. Pavlov cho lời nói đối với con người là một kích thích thật sự, một kích thích có điều kiện như tất cả các kích thích bệnh lý khác. Tục ngữ ta cũng có câu “lời nói có thể giết người, ngược lại lời nói có thể làm người ta sống lại được”. Trên thực tế lời nói không đúng chỗ của thầy thuốc, nói không cân nhắc những nguy cơ của bệnh, thái độ chán nản bất lực làm cho bệnh nhân lo sợ cho tính mạng của mình, hoặc lời nói nóng nảy, bực tức, thiếu tôn trọng, thiếu quan

tâm của thầy thuốc cũng làm bệnh nhân lo nghĩ, buồn phiền, làm cho bệnh diễn biến trở thành nghiêm trọng và đôi khi dẫn tới những hậu quả tai hại khôn lường. Ngược lại thái độ thầy thuốc tận tâm, vui vẻ, có những lời nói nhẹ nhàng, an ủi động viên, thuyết phục người bệnh yên tâm điều trị tin tưởng sẽ khỏi bệnh và góp phần đấu tranh giải quyết bệnh tật thì công tác điều trị sẽ được tiến hành tốt, bệnh tật thuyên giảm do người bệnh biết tự theo dõi, báo cáo những diễn biến cần thiết, thực hiện tốt những yêu cầu của điều trị ( tập vận động, lao động nhẹ nhàng, ăn ngủ và uống thuốc đúng quy định... ) nên thường đem lại kết quả điều trị khả quan. Đó chính là do người thầy thuốc đã sử dụng tốt “ tâm lý liệu pháp”, một khâu quan trọng trong điều trị toàn diện , và có một quan niệm khoa học biện chứng về bệnh căn học, không chỉ nhìn thấy nguyên nhân gây bệnh mà phải thấy cả con người trong các điều kiện sinh hoạt xã hội để “ điều trị cả người bệnh chứ không phải chỉ điều trị bệnh tật”

### **3. Yếu tố xã hội là những điều kiện gây bệnh thực tế cho con người:**

Những nguyên nhân gây bệnh thường thông qua những điều kiện sinh hoạt xã hội ( vật chất và tinh thần ), hoàn cảnh và quan hệ xã hội nhất định mới phát huy được tác dụng trên cơ thể con người .

Ở miền Bắc trước đây và miền Nam nước ta hiện nay sống trong chế độ thực dân kiểu cũ và mới, đại đa số nhân dân lao động bị áp bức bóc lột, đời sống khổ cực thiếu thốn, mạng lưới y tế vệ sinh không được phát triển rộng rãi để phục vụ cho đông đảo quần chúng, chế độ bảo hộ lao động không được chú ý, các tệ nạn xã hội được khuyến khích nên bệnh tật dễ phát sinh, lan rộng và tỷ lệ tử vong tại các “nhà thương bố thí” tăng vọt một cách khủng khiếp, tuổi thọ trung bình giảm rất thấp. Người mẹ và trẻ em không được bảo vệ nên phát sinh nạn “hữu sinh vô dưỡng”, đẻ nhiều nhưng nuôi dưỡng được rất ít khiến cho cơ thể người mẹ suy nhược, giảm năng suất lao động, dễ mắc các bệnh sau khi sinh nở (bệnh hậu sản) ; trẻ em thì khó nuôi, quặt quẹo, “ sài mòn” do đó ảnh hưởng tới sức khoẻ chung của dân tộc. Các bệnh dịch phát triển rộng rãi và phổ biến : dịch hạch, dịch tả, dịch đậu mùa, dịch viêm màng não, dịch sốt định kỳ, vv... đã giết hại hàng triệu người dân lao động.

Người thầy thuốc phải thấy rõ yếu tố xã hội trong bệnh căn học. Dưới chế độ XHCN, đời sống vật chất và tinh thần không ngừng được cải thiện, bài trừ các tệ nạn xã hội, các hủ tục, xây dựng đời sống mới trật tự vệ sinh, tôn trọng các chế độ bảo hộ lao động, sinh đẻ có kế hoạch, bảo vệ bà mẹ và trẻ em, xây dựng tốt nhà trẻ mẫu giáo, trường học, vv... chính là tạo những yếu tố thuận lợi giúp cho con người dự phòng và đấu tranh tiêu diệt bệnh tật, nâng cao sức khoẻ và tăng năng suất lao động xã hội. Mạng lưới y tế trong nhân dân đã phát triển mạnh đến tận các xã, và trong quân đội, công tác vệ sinh phòng dịch cũng được thực hiện có hệ thống nhằm bảo vệ sức khoẻ, nâng cao sức chiến đấu cho toàn quân. chúng ta cần tận dụng và nâng cao hiệu lực của các tổ chức đó. Tuy rằng hiện nay các tổ chức đó chưa thật được hoàn hảo, nhưng chúng ta cũng thấy được khả năng to lớn của công tác dự phòng bệnh tật một cách toàn diện và hiệu ý nghĩa của phương châm “dự phòng là chính” của y học cách mạng. Như vậy trong tương lai không xa, con người có thể đẩy lùi một số bệnh tật ra khỏi đời sống của nhân loại, tuy nhiên

cuộc đấu tranh với bệnh tật cũng vẫn phải liên tục vì hoàn cảnh, điều kiện sống, chế độ mới xuất hiện thì một số bệnh tật mới lại nảy sinh. Như vậy, nắm được khái niệm khoa học, đúng đắn, toàn diện về bệnh căn học chúng ta mới có thể chủ động, tích cực trong công tác dự phòng, điều trị bệnh tật.

## **41. SINH LÝ NHIỄM TRÙNG**

NGUYỄN HỮU MÔ

Quá trình nhiễm trùng chỉ trạng thái của cơ thể từ khi vi sinh vật gây bệnh (vi trùng, rickettsia, virus hoặc ký sinh trùng) vào cơ thể tới khi có thể phục hồi hoặc chết.

Quá trình nhiễm trùng chịu ảnh hưởng của nhiều nhân tố:

- Độc tính và số lượng mầm bệnh vào cơ thể.
- Tính phản ứng của cơ thể (khả năng miễn dịch tuổi, thể lực, dinh dưỡng, trạng thái thần kinh, nội tiết, những bệnh đã mắc và hiện đang mắc v.v...).
- Ngoại môi: Hoàn cảnh thiên nhiên và hoàn cảnh xã hội.

Vi sinh vật là nguyên nhân gây ra bệnh, còn tính phản ứng của cơ thể và ảnh hưởng của ngoại môi là điều kiện làm cho bệnh phát sinh.

Nhiễm trùng xảy ra khi mất cân bằng giữa những biện pháp chống đỡ của cơ thể và những yếu tố gây bệnh của mầm bệnh. Sự mất cân bằng này do:

- Mầm bệnh biến đổi.
- Hoặc sức đề kháng suy sụp.
- Hoặc do cả hai yếu tố.

Trong thức tế, mầm bệnh có thể tồn tại trong cơ thể, song không phải lúc nào cũng gây bệnh.

Bệnh sinh học của quá trình nhiễm trùng chịu ảnh hưởng của nhiều nhân tố:

- Mối tương quan giữa mầm bệnh và cơ thể.
- Khả năng gây bệnh của mầm bệnh
- Yếu tố thần kinh
- Yếu tố nội tiết
- Yếu tố dị ứng
- Yếu tố dinh dưỡng v.v...

### **A - TƯƠNG QUAN GIỮA MẦM BỆNH VÀ CƠ THỂ**

Ba trường hợp có thể xảy ra :

1. Mầm bệnh tồn tại trong cơ thể song không gây ra một rối loạn bệnh lý nào.

Trong trường hợp này, cơ thể nhiễm trùng không mắc bệnh và chỉ là một ổ chứa mầm bệnh đơn thuần ( người lành mang bệnh), rất nguy hiểm đối với xung quanh đặc biệt là những người



mang trùng sau khi mắc bệnh và những người mang trùng có kìm theo dấu hiệu viêm ở những nơi mầm bệnh tồn tại (thí dụ những người lành mang trùng bạch hầu hoặc màng não cầu khi bệnh thềm viễm họng thờ rất nguy hiểm về phương dijen dịch tế).

## 2. Nhiễm trùng thể tiềm:

Trong trường hợp này, cơ thể bị nhiễm trùng đó cú một vài sự thay đổi trong quá trởnh hoạt động. Mầm bệnh sinh sản và phát triển trong cơ thể song khả năng thích nghi của cơ thể cũn mạnh nờn bệnh chưa phát sinh và nhỡn bờn ngoài cơ thể vẫn khỏe mạnh. Trong cơ thể, đó phỏt sinh một chuỗi phản ứng phũng ngự (thực bào, sản sinh không thể, đào thải mầm bệnh ra ngoài...); ngoài ra, trong nội tạng đó phỏt sinh rối loạn chức năng và tổn thương thực thể tinh vi, song cơ thể vẫn không có những dấu hiệu lõm sàng rừ rệt. Nhiễm trùng thể tiềm thường gặp ở những người khỏe mạnh khi có dịch cúm, bạch cầu, bại liệt...

3. Bệnh nhiễm trùng (hay quả trởnh nhiễm trùng) mầm bệnh tỏc động trên cơ thể, không những gây ra nhiều rối loạn sinh lý trong cơ thể, mà cũn làm suy yếu khả năng thích nghi của cơ thể đối với ngoại môi, gây ra nhiều rối loạn chức năng và tổn thương thực thể sâu sắc biểu hiện ra ngoài bằng những triệu chứng lâm sàng rừ rệt.

Tùy theo vi thể (đặc tính và số lượng mầm bệnh vào cơ thể) và đại thể (tính phản ứng, sức thụ bệnh của cơ thể), có thể phát sinh nhiều thể lâm sàng khác nhau:

a) Thể điển hỡnh rừ rệt: Thể thường gặp, bệnh tiến triển qua các giai đoạn điển hỡnh (nung bệnh, khởi phỏt, toàn phỏt, kết thỳc). Rối loạn chức năng và tổn thương thực thể rừ rệt song cơ thể vẫn có khả năng hồi phục được.

b) Thể không điển hỡnh (thể nhẹ, thể cụt): Trong trường hợp này phản ứng tự vệ của cơ thể chiếm ưu thế. Không có những rối loạn chức năng và tổn thương thực thể nặng. Thể không điển hỡnh thường gặp ở cơ thể đó cú chỳt ỏt miễn dịch, hoặc khi mầm bệnh độc tính yếu, hoặc vào cơ thể với số lượng ít. Thể không điển hỡnh, thể nhẹ, thể cụt có ý nghĩa dịch tế những bệnh nhỡn đó được tiem chủng thường mắc thể nhẹ, không điển hỡnh. Trong sốt rột khụng điển hỡnh, sốt rất nhẹ, khụng thành cơn rừ rệt, bệnh nhỡn chỉ ỏn lạnh, mệt mỏi, vớng đầu...Thể không điển hỡnh, thể nhẹ, thể cụt có ý nghĩa về dịch tế học quan trọng vì những thể này khó phát hiện hoặc bị coi nhẹ và bệnh nhân mắc thể này thường vẫn đi lại được, do đó nguồn lây bệnh dễ dàng.

c. Thể tối độc (thể độc dị ứng, thể quá mẫn, thể ác tính) thường gặp ở những bệnh nhân phản ứng mạnh, mẫn, cảm sẵn đối với mầm bệnh (bạch cầu, lỵ thể độc v.v...) Trong thể tối độc, phát sinh những rối loạn chức năng và tổn thương thực thể nghiêm trọng không tiến tiến triển qua các giai đoạn điển hỡnh.

## **B- KHẢ NĂNG GÂY BỆNH CỦA VI SINH VẬT**

Phụ thuộc vào những yếu tố sau đây:

### 1. Nơi vào của mầm bệnh

Như đã biết mầm bệnh vào cơ thể ở mỗi loại bệnh một khác bằng những đường khác nhau, do đó thường phân biệt: Bệnh đường tiêu hoá bệnh đường hô hấp, bệnh đường máu.

Đối với một số bệnh, mầm bệnh có thể vào cơ thể bằng nhiều đường khác nhau. Thí dụ: Trực

khuẩn bạch hầu qua niêm mạc hầu, mũi, mắt da v.v...gây ra những thể lâm sàng khác nhau (thể mắt, thể mũi, thể hầu, thể da.v.v

## 2. Khả năng gây bệnh của vi sinh vật.

Vi sinh vật là nguyên nhân gây ra bệnh và chừng nào vi sinh vật còn tồn tại và sinh sản trong cơ thể thì bệnh vẫn tiếp tục diễn biến. Do đó trong những bệnh nhiễm trùng càng phải tiêu diệt mầm bệnh ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh và thuốc kháng sinh là một biện pháp vô cùng quan trọng trong các giai đoạn của bệnh nhiễm trùng.

Cùng một loại vi sinh vật nhưng khả năng gây bệnh ở mỗi chủng loại một khác

Do tính đối lập của một số vi sinh vật, cho nên khi một loại sinh vật bị tiêu diệt những vi sinh vật đối lập sẽ có điều kiện sinh sản và gây ra nhiều bệnh.

Thí dụ: Khi trực khuẩn coli ở ruột bị thuốc kháng sinh dùng quá mức tiêu diệt, tụ cầu khuẩn ở ruột có thể gây đi lỏng.

Số lượng vi sinh vật xâm nhập vào cơ thể ảnh hưởng tới quá trình bệnh tới mức độ nặng nhẹ của bệnh, tới thể bệnh v.v...Muốn gây được bệnh cần phải có một số lượng vi sinh vật nhất định (liều nhiễm trùng). Mặc dù đã có miễn dịch sau khi mắc bệnh hoặc sau khi tiêm chủng người ta vẫn có thể mắc bệnh lần thứ hai nếu số lượng vi sinh vật vào cơ thể nhiều.

Độc tính của vi sinh vật bao gồm hai yếu tố

- Khả năng tiết độc tố
- Khả năng sinh sản trong các tổ chức.

Hai yếu tố trên ở mỗi vi sinh vật một khác. Ví dụ: trực khuẩn uốn ván, thường sinh sản ở những vết thương phần mềm dập nát và có khả năng tiết ra độc tố rất mạnh, cũn vi khuẩn bệnh than sinh sản ở mủ rất dễ dàng, song khả năng tiết ra độc tố lại rất yếu.

Phân loại theo cơ chế bệnh sinh (nhiễm trùng, nhiễm độc) chỉ có giá trị tương đối. Thật ra, trong bất cứ bệnh nhiễm độc tố nào( bạch hầu, lỵ ...) đều có yếu tố nhiễm trùng phối hợp; ngược lại, bất cứ một bệnh nhiễm trùng nào ( nhiễm trùng máu, bệnh than...) ít nhiều đều có nhiễm độc kèm theo.

Có nắm được cơ chế bệnh sinh mới tiến hành tốt công tác dự phũng và điều trị. Đối với hai bệnh bạch hầu và uốn ván, cơ chế chủ yếu là do độc tố, song cũn cú vai trũ của vi sinh vật, cho nờn điều trị chủ yếu bằng huyết thanh kháng độc tố, song vẫn phải tìm thêm kháng sinh để diệt vi khuẩn gây bệnh và ngăn ngừa vi khuẩn bội nhiễm. Đối với những bệnh nhân nhiễm trùng là chủ yếu, trong điều trị phải nhằm diệt vi khuẩn song không được quên giải độc.

## 3. Đặc tính của vi sinh vật gây bệnh :

a) Hướng tính của vi sinh vật Đa số vi sinh vật có xu hướng tồn tại và sinh sản ở những tổ chức nhất định ở đó mầm bệnh gặp những điều kiện thuận lợi nhất. Hiện tượng này gọi là hướng tính. Thí dụ trực khuẩn uốn ván có hướng tính đối với tổ chức cơ, vi rút bại liệt có hướng tính đối với tế bào vận động sừng trước của tủy sống.

b) Do hướng tính trong bệnh nhiễm trùng, thường nổi bật rối loạn và tổn thương ở một số nội tạng nhất định. Do hướng tính đặc hiệu, cho nên bên cạnh những triệu chứng nhiễm trùng

nhiễm độc toàn thân nói lên phản ứng của toàn bộ cơ thể trước sự tấn công của mầm bệnh, trong bảng lâm sàng của bất cứ bệnh nhiễm trùng nào cũng thường nổi bật lên những rối loạn và tổn thương ở một số nội tạng nhất định. Những triệu chứng này có tính chất đặc hiệu đối với từng bệnh, trái lại hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân là một hội chứng chung cho nhiều bệnh. Thí dụ: uốn ván gây co cứng cơ, bạch hầu hay có màng giả ở họng...

c) Như vậy, lâm sàng bệnh truyền nhiễm thường bao gồm hai hội chứng lớn : hội chứng nhiễm trùng- nhiễm độc toàn thân và hội chứng tổn thương và rối loạn bộ phận. Nếu trong chẩn đoán phân biệt phải dựa chủ yếu vào hội chứng tổn thương và rối loạn bộ phận ( có tính chất đặc hiệu) thì trong tiên lượng bệnh phải dựa chủ yếu vào hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân vì trong nhiều trường hợp chết của bệnh nhiễm trùng không phải do tổn thương bộ phận mà do nhiễm độc toàn thân quá nặng.

### **C- VAI TRÒ CỦA DƯỚI THỊ –TIỀN YÊN- VỎ THƯƠNG**

#### **THẬN TRONG QUÁ TRÌNH NHIỄM TRÙNG**

Những năm gần đây, người ta đã chứng minh vai trò của hocmon trong quá trình nhiễm trùng và miễn dịch, đặc biệt là hocmon của hệ tiền yên vỏ thượng thận. Khi bị kích thích, trung tâm dưới thị tiết ra một số hocmon thần kinh( còn gọi là yếu tố giải phóng ) được dẫn tới tiền yên ( qua đường máu) gây tăng tiết ACTH, STH...

1. Vai trò của ACTH và coctizon: chống viêm và dị ứng

a) Chống viêm:

Hạn chế phản ứng đại thực bào và hoạt động thực bào.

Ức chế sự phát triển của tổ chức liên kết- tổ chức hạt.

Giảm tính thấm của thành mao mạch, giảm phù nề và tiết dịch.

Hạn chế sự hình thành mao mạch tân tạo.

b) Chống dị ứng: hạn chế sản xuất kháng thể và ức chế miễn dịch.

Không phá hủy những kháng thể tiêm vào cơ thể, và chỉ trực tiếp ức chế quá trình miễn dịch chủ động.

Gây thoái biến các tổ chức bạch huyết, gây tan vỡ tế bào lympho và tương bào, ức chế phản ứng tương bào và ức chế hoạt động thực bào. Kết quả là giảm tổng hợp kháng thể.

Do những tác động trên, ACTH và coctizon rất có hiệu quả đối với những bệnh viêm nhiễm dữ dội, những bệnh dị ứng, những thể tăng miễn cảm của bệnh nhiễm trùng. Trái lại, coctizon chỉ định hạn chế khi cơ thể suy kiệt, khi mầm bệnh không có kháng sinh đặc hiệu...

2. Vai trò của STH và aldosteron:

Tác dụng đối lập của ACTH và coctizon:

Tăng cường phản ứng viêm, kích thích tổ chức liên kết tăng sinh, do đó có tác dụng chống nhiễm trùng.

Tăng cường sự phát triển tương bào trong các tổ chức bạch huyết, tăng tổng hợp kháng thể.

### **D-VAI TRÒ CỦA HỆ THẦN KINH TRONG**

#### **QUÁ TRÌNH NHIỄM TRÙNG**

## 1. Vai trò của vỏ não:

a) Đối với quá trình nhiễm trùng: khi mắc một bệnh nhiễm trùng nhiễm độc cấp tính, thoát tiên thông phát sinh ức chế toàn bộ vỏ não: bệnh nhân ít phản ứng đối với những kích thích bên ngoài, các phản xạ có điều kiện suy yếu, bệnh nhân mệt mỏi, thờ thẫn, mất khả năng lao động... quá trình ức chế có tính chất tự vệ của vỏ não giải phóng trung khu thần kinh thực vật ở lớp dới vỏ và tăng cường hệ thống dới thị- tiền yên- vỏ thượng thận dẫn tới:

Một mặt, quá trình hưng phấn ở những trung khu thực vật được dẫn truyền theo đường giao cảm và phó giao cảm dẫn tới các nội tạng để điều hòa chức năng.

Mặt khác, hệ tiền yên- vỏ thượng thận ít những hocmon để tác động tới phản ứng viêm (ACTH và cortison, STH và aldosteron)

Ức chế vỏ não có tác dụng bảo vệ, tránh cho tế bào vỏ não khỏi bị kiệt quệ (do tiêu hao quá nhiều năng lượng) ở những bệnh nặng, vỏ não bị ức chế sâu gây ra trạng thái mệt mỏi, đôi khi kèm theo mê sảng, vật vã. Vỏ não bị ức chế quá mức, hoạt động thần kinh cao cấp mất hẳn : đó là trạng thái hôn mê.

Trường hợp bệnh quá nặng, quá trình ức chế lan xuống cả lớp dới vỏ, ức chế các trung khu thực vật quan trọng, đặc biệt gây liệt trung khu vận mạch và bệnh nhân có thể chết vì trụy tim mạch.

b) Đối với phản ứng miễn dịch: ( hoạt động thực bào, tổng hợp kháng thể). Vỏ não tác động tới quá trình miễn dịch thông qua hệ thống dới thị- tiền yên- vỏ thượng thận và những trung khu thần kinh thực vật dới vỏ.

## 2, Vai trò của lớp dới vỏ

a) Vai trò của hệ thống dới thị- tiền yên- vỏ thượng thận:

Đã trình bày ở trên, hệ này mỗi khi tăng cường hoạt động ( do tác nhân gây bệnh kích thích ) sẽ tiết ra nhiều loại hocmon: ACTH và cortison, STH và aldosteron...hệ này chi phối phản ứng tương bào ( tương bào tăng sinh) do đó chi phối sự tổng hợp kháng thể. Tác dụng này không đặc hiệu vì cortison, STH chỉ tác động tới sự phát triển của tương bào chứ không trực tiếp tham gia tổng hợp kháng thể đặc hiệu như kháng nguyên.

b) Vai trò của thần kinh thực vật:

Trong quá trình nhiễm trùng, thần kinh thực vật thường ở trong trạng thái hưng phấn do:

Vỏ não bị ức chế đã giải phóng các trung khu dới vỏ.

Ngoài ra, vi sinh vật và độc tố kích thích trực tiếp các trung khu thực vật và các synáp của thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

Xung động bệnh lý từ các trung khu thực vật dọc các dây thần kinh giao cảm và phó giao cảm dẫn tới các nội tạng, gây ra nhiều rối loạn và tổn thương ở nội tạng.

Ngay trong thời kỳ nung bệnh, thần kinh giao cảm đã tăng cường hưng phấn, tới thời kỳ khởi phát lại tăng hơn nữa. Thần kinh giao cảm tăng cường hoạt động trong bệnh nhiễm trùng (chuyển hóa cơ bản tăng, thân nhiệt tăng, tim đập nhanh, đường máu tăng...) có ý nghĩa phòng ngự quan trọng.

Giai đoạn sau, thần kinh giao cảm hưng phấn : mạch chậm lại, huyết áp giảm, mồ hôi ra nhiều...

khi cơ thể bắt đầu hồi phục chuyển hóa cơ bản và thân nhiệt giảm. Trong một vài bệnh (viêm phổi, sốt phát ban... ) nhưng sự thay đổi này phát sinh đột ngột và có thể gây ra trạng thái kịch biến: các triệu chứng có vẻ nặng thêm, có thể gây trụy tim mạch song sau đó thì hết sốt ngay, tỉnh táo lại và đi giải nhiều. Đối với cơ thể đã suy yếu, ở người già, cơn kịch biến có thể gây chết. Rối loạn thần kinh thực vật nặng có thể gây ra một số hội chứng nguy hiểm (hội chứng ác tính) như: trụy tim mạch đi lỏng nhiễm độc ở trẻ em, hội chứng sốt cao tái nhợt ở trẻ em, rối loạn tuần hoàn não... Trong trụy tim mạch hội chứng ác tính xuất hiện đột ngột, phát triển nhanh, hay gặp ở bệnh nhân bị thương hàn, bạch hầu, cúm, sốt cao ở trẻ em... Bệnh nhân bỗng nhiên rất mệt ngời lịm và thiu đi, mạch rất nhanh, yếu, huyết áp tụt, môi và ngón tay, ngón chân tím lại, lạnh, tim không có triệu chứng gì đặc biệt.

Hội chứng ác tính thường gặp trong nhiều bệnh nhiễm trùng và thường là nguyên nhân gây chết.

### **Đ-VAI TRÒ CỦA YẾU TỐ DỊ ỨNG TRONG QUÁ TRÌNH NHIỄM TRÙNG.**

Dị ứng có một ý nghĩa quan trọng trong bệnh sinh học quá trình nhiễm trùng : yếu tố dị ứng thường làm cho bệnh tiến triển nặng hơn, nhiều khi triệu chứng của dị ứng làm thay đổi cả lâm sàng điển hình của bệnh, lẫn át cả những rối loạn do chính mầm bệnh gây ra. Đó là do cơ thể ở trong trạng thái miễn cảm, thường đáp ứng một cách mạnh mẽ, dữ dội trước sự tấn công của mầm bệnh.

Trạng thái miễn cảm có thể xảy ra trong hai trường hợp:

a) trạng thái miễn cảm có sẵn từ trước khi cơ thể bị nhiễm trùng:

Do cơ thể trước kia đã tiếp xúc với mầm bệnh này (dị ứng đặc hiệu) hoặc đã mắc một bệnh khác (dị ứng không đặc hiệu) cũng có trường hợp khi virus mới xâm nhập vào cơ thể đã có thể gây miễn cảm ngay trong những ngày đầu. Trong trường hợp này lâm sàng bệnh sẽ thay đổi và kèm thêm những triệu chứng dị ứng ngay từ thời kỳ đầu, thời kỳ khởi phát. Trường hợp này thường gây ra những thể quá miễn, những thể ác tính, độc tố (bạch hầu, lỵ, sởi... )

b) Trạng thái miễn cảm hình thành trong quá trình nhiễm trùng: do chính mầm bệnh gây ra (dị ứng đặc hiệu) hoặc do vi sinh vật bội nhiễm, vi sinh vật thứ xuất sinh ra (dị ứng không đặc hiệu). Trường hợp này là dị ứng thứ phát, triệu chứng của dị ứng xuất hiện trong quá trình tiến triển của bệnh.

So với dị ứng đặc hiệu thì vai trò của dị ứng không đặc hiệu trong cơ thể bị nhiễm trùng tương đối quan trọng hơn, vì dị ứng không đặc hiệu hay gặp hơn, hình thành rất nhanh. Hơn nữa dị ứng không đặc hiệu có thể gây ra một cách dễ dàng nhờ trực khuẩn coly là một vi sinh vật thường xuyên có trong cơ thể. Trên cơ sở này, hiện nay đã giải thích được một số triệu chứng và biến chứng do cơ chế dị ứng không đặc hiệu: viêm thận, viêm ruột, chảy máu...

Zdracđôpxki đã nhấn mạnh “ cần chú ý một số bệnh nhiễm trùng tự nó rất nhẹ (vì độc tính của mầm bệnh yếu) song có thể trở thành rất nặng, vì vi sinh vật của bệnh đó đã làm tăng tính cảm ứng của cơ thể đối với những vi sinh vật bội nhiễm, thứ xuất. Những vi sinh vật thứ xuất này tuy bản thân độc tính yếu song có thể gây những tổn thương rất nặng ở một cơ thể đã miễn cảm”.

## **E-VAI TRÒ CỦA YẾU TỐ DINH DƯỠNG TRONG NHIỄM TRÙNG**

Trong lịch sử nhân loại, đói và dịch thường đi kèm nhau, nhà tù và bệnh dịch cũng vậy.

Dinh dưỡng đầy đủ làm tăng sức chịu đựng của cơ thể với nhiễm trùng nhiễm độc. Trái lại, dinh dưỡng kém giảm sức chống đỡ của cơ thể.

### **1. Vai trò của protein:**

Trong dinh dưỡng, yếu tố quan trọng bậc nhất đòi hỏi với sức đề kháng của cơ thể là protein. Có tác giả đã nói "dưỡng protein trong cơ thể là một hàng rào bảo vệ chống nhiễm trùng". Trong thực nghiệm, gây bệnh phó thương hàn ở hai lô chuột thấy một lô chỉ ăn rau chết tới 24% trong khi đó lô được ăn protein tỷ lệ chết giảm rõ rệt (42%). Trên lâm sàng, những người bị phù do thiếu protein dễ mắc bệnh hô hấp và nhiều bệnh khác, những bệnh nhân trẻ em suy dinh dưỡng hay bị bội nhiễm; với những bệnh nhân suy kiệt, truyền máu hoặc huyết tương đã đem lại nhiều kết quả tốt. Như đã biết, kháng thể được tổng hợp từ những axit amin ăn vào, do đó khi cơ thể thiếu protein, sức chống đỡ của cơ thể giảm.

### **2. Vai trò của vitamin:**

Vitamin là một thành phần quan trọng của men, do đó ăn uống thiếu vitamin thấy sức chống đỡ của cơ thể giảm, đặc biệt rõ trong bệnh nhiễm trùng.

- Vitamin A: khi thiếu vitamin A, sức chống đỡ t vệ của niêm mạc giảm, dễ gây viêm họng, viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng đường khí quản trên.

- Vitamin nhóm B: Tăng sức chịu đựng của cơ thể đối với nhiễm trùng vì có vai trò quan trọng trong chuyển hóa tế bào, đồng thời ảnh hưởng tới sức lớn, tới chức năng tiết dịch của dạ dày, tới trương lực cơ ruột, tới chức năng tạo máu, chức năng hô hấp của tổ chức thần kinh...

Thiếu vitamin nhóm B còn làm yếu hoạt động thực bào của bạch cầu đa nhân.

- Vitamin C: tăng sức chống đỡ của cơ thể đối với nhiễm trùng vì vitamin C cần thiết cho quá trình oxy hóa trong tế bào. Trong cơ thể nhiễm trùng, phản ứng oxy hóa tế bào thường tăng nên tiêu thụ nhiều vitamin C, do đó thiếu vitamin C là một đặc điểm của bệnh nhiễm trùng. Thiếu vitamin C thường hạn chế sản xuất kháng thể, ức chế hoạt động thực bào.

- Vitamin D: cũng tham gia một phần vào sức chống đỡ đối với nhiễm trùng vì vitamin D duy trì thể cân bằng của quá trình dinh dưỡng và các quá trình oxy hóa tế bào.

### **3. Suy dinh dưỡng và đặc điểm lâm sàng bệnh nhiễm khuẩn :**

Ở bệnh nhân suy dinh dưỡng (thiếu protein, thiếu vitamin) tính phản ứng của cơ thể giảm, cho nên có những đặc điểm lâm sàng sau đây:

- Nhiệt độ không cao lắm, có khi không sốt, ngay cả ở những bệnh cấp tính như cúm, viêm phổi nhiễm trùng huyết... Có khi thay đổi hẳn chu kỳ ở những bệnh nhân sốt rét, sốt hồi quy...

- Phản ứng bạch cầu yếu, có khi không có.

- Hiệu giá ngưng kết trong các phản ứng huyết thanh đặc hiệu thường thấp, có trường hợp phản ứng âm tính vì tổng hợp kháng thể giảm.

- Gan lách không sưng rõ rệt.

- Lâm sàng bệnh thường không rõ rệt, không điển hình, bệnh thường tiến triển nặng, kéo dài, dễ

tái phát, tỷ lệ tử vong cao.

- Chỉ dùng thuốc điều trị nguyên nhân đơn thuần mà không chú ý áp dụng những biện pháp tăng cường sức chống đỡ ( như dinh dưỡng, miễn dịch liệu pháp, lý liệu pháp... ) kết quả sẽ hạn chế.

## **42. RỐI LOẠN CÂN BẰNG AXIT BAZƠ**

NGUYỄN HỮU MÔ

Vấn đề cân bằng axit-bazơ khái quát mà nói là vấn đề của ion  $H^+$ .

Bình thường các quá trình chuyển hoá trong cơ thể sinh ra các axit, chủ yếu là axit cacbonic, axit sulfuric, axit photphoric, vv... Khi phân ly, các axit này giải phóng ra các ion  $H^+$  tự do (quyết định pH của nội mô) trong cơ thể luôn có xu hướng tăng lên, có thể gây ra trạng thái nhiễm toan. Để duy trì nồng độ  $H^+$  ở các khu vực nội và ngoại bào trong phạm vi phù hợp với điều kiện sống và hoạt động của tế bào, các axit này luôn luôn được trung hoà, thải trừ bằng nhiều cơ chế linh hoạt, phức tạp. Kết quả là pH máu ở người bình thường luôn được duy trì ở trong một phạm vi ổn định rất hẹp : 7,35 – 7,45.

Khi pH dưới 7,35 phát sinh nhiễm toan và khi pH trên 7,45 phát sinh nhiễm kiềm. Khi pH tới dưới 6,8 và trên 7,8 thì cuộc sống đình chỉ.

### **I. ĐIỀU TIẾT CÂN BẰNG AXIT-BAZƠ**

Như đã nêu ở trên , pH máu rất ổn định , do có một hệ thống điều tiết rất chính xác , rất nhạy , bao gồm : các hệ thống đệm của máu , thông khí phổi , chức năng thận .

#### **A - CÁC HỆ THỐNG ĐỆM CỦA MÁU .**

Hệ thống đệm phổ biến nhất bao gồm một axit yếu với muối của axit đó với một bazơ mạnh .

Thí dụ  $H_2CO_3$  và  $NaHCO_3$



(axit mạnh) (axit yếu)



(kiềm mạnh) (kiềm yếu)

Nhờ có hệ thống đệm , pH không thay đổi hoặc thay đổi rất ít, so với lượng axit hay bazơ thêm vào. Hệ thống đệm của máu bao gồm :

<!--[if !supportLineBreakNewLine]-->

Hệ thống đệm quan trọng nhất là hệ thống bicacbonat – axit cacbonic , vì các quá trình chuyển hoá trong cơ thể tạo ra một lượng lớn  $CO_2$  , do đó nhiều bicacbonat được tạo ra , làm cho hệ

thống này có tầm quan trọng đặc biệt .

$\text{pH máu} = \text{pK H}_2\text{CO}_3 + \log \left[ \frac{[\text{bicacbonat}]}{[\text{axit cacbonic}]} \right] = 7,4$

Nếu  $[\text{HCO}_3^-]$  giảm hoặc [ axit cacbonic] tăng pH sẽ giảm và phát sinh nhiễm toan . Trái lại , nếu  $[\text{HCO}_3^-]$  tăng hoặc [axit cacbonic] giảm , pH sẽ tăng và phát sinh nhiễm kiềm . khi phát sinh nhiễm toan hoặc nhiễm kiềm , thấy pH được phục hồi nhanh chóng do sự thay đổi kịp thời của vế kia của tỉ lệ : đó là *nhiễm toan hoặc nhiễm kiềm có bù đắp* . nếu sự thay đổi quá lớn , vượt khả năng bù đắp của cơ thể , sẽ phát sinh *nhiễm toan mất bù* ( pH giảm ) hoặc *nhiễm kiềm mất bù* ( pH tăng ) .

Ion bicacbonat luôn luôn được hồng cầu và thận bổ sung theo cơ chế :

Anhidraza cacbonic



$\text{H}^+$  sinh ra trong phản ứng được các đệm khác trung hoà .

Các axit sinh ra trong quá trình chuyển hoá cac chất trong cơ thể đều bị trung hoà theo phản ứng :



(axit mạnh) (thải qua thận) (axit yếu) (thải qua phổi)

## **B – THÔNG KHÍ PHỔI**

*Thông khí phổi* chịu sự điều tiết của pH ,  $\text{pCO}_2$  và  $\text{pO}_2$  , trong đó pH và  $\text{pCO}_2$  có tác dụng mạnh nhất . Cả hai yếu tố này đều ảnh hưởng tới cân bằng axit – bazơ . Thông khí phổi duy trì cân bằng axit – bazơ bằng cách điều áp lực  $\text{CO}_2$  phế bào , do đó điều hoà được nồng độ  $\text{H}_2\text{CO}_3$  hoà tan trong máu (hình 1) . Trung khu hô hấp rất nhạy cảm đối với những sự thay đổi rất nhỏ của pH huyết tương và đáp ứng bằng cách tăng thông khí phổi mỗi khi phát sinh khuynh hướng nhiễm toan . Như vậy , axit cacbonic thừa được đào thải và pH được ổn định . Trái lại , khi nồng độ axit cacbonic máu giảm , thông khí sẽ giảm , có tác dụng giữ  $\text{CO}_2$  lại , nhằm tái lập cân bằng axit - bazơ . Trung khu hô hấp rất nhạy cảm đối với sự thay đổi của  $\text{pCO}_2$  .

Bản chất hoá học của điều tiết hô hấp cân bằng axit – bazơ trong máu có thể tóm tắt như sau :



Khi nhiễm toan chuyển hoá , bù đắp bằng tăng thông khí phổi , phản ứng sẽ đi từ phải sang trái và khi nhiễm kiềm chuyển hoá , bù đắp bằng giảm thông khí phổi , phản ứng sẽ đi từ trái sang phải .

## **C - VAI TRÒ CỦA THẬN**

Trong nước tiểu , có tất cả các axit (và bazơ) có trong huyết tương . Do đó mỗi khi chức năng lọc ở cầu thận giảm nghiêm trọng , đều phát sinh nhiễm toan.

Tới ống thận,  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu dưới dạng bicacbonat nhờ có men anhidraza cacbonic ( có trong tế bào ống thận ) men này có tác dụng tổng hợp axit cacbonic từ  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}_2\text{O}$  . Trong lúc  $\text{Na}^+$  được tái hấp thu dưới dạng bicacbonat , các axit được đào thải , hoặc nguyên vẹn (1ion  $\text{H}^+$  trao đổi với một ion  $\text{Na}^+$  ) hoặc dưới dạng muối amôn sau khi kết hợp với một phân tử  $\text{NH}_3$  do tế bào thận tổng hợp .



Máu tới thận có phản ứng kiềm nhẹ ( pH 7,4 ) còn nước tiểu cuối cùng có phản ứng toan (pH 6), do photphat dibazic  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (có tác dụng kiềm ) đã biến thành photphat mônbazic  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (có tác dụng toan ).

Qua sự phân tích trên đây , thấy rõ *thận loại trừ tối đa axit , đồng thời tiết kiệm tối đa dự trữ bazơ* , do đó thận đã chống lại trạng thái nhiễm toan rất có hiệu quả ( Hình2 và hình 3 ).

Tóm lại , quá trình chuyển hoá các chất trong cơ thể sản sinh ra  $\text{CO}_2$  , các axit ( photphoric , sunfuric vv...), làm cho nồng độ ion  $\text{H}^+$  tự do luôn luôn tăng lên trong cơ thể , có thể gây rối loạn cân bằng axit – bazơ nếu có axit sinh ra không kịp thời được trung hoà và thải trừ .

Nhờ các hệ thống đệm của máu ( đặc biệt là hệ bicacbonat / axit cacbonic ) tác dụng tức thì và đạt hiệu quả tối đa sau 10- 15 phút , pH của máu không thay đổi hoặc thay đổi rất ít.

Sự phản ứng của phổi ( tăng hoặc giảm thải trừ  $\text{CO}_2$  ) xảy ra lập tức ngay sau khi pH máu thay đổi và đạt hiệu quả tối đa sau 12- 24 giờ.

Các axit này sau khi bị các đệm trung hoà được thải qua thận (bằng các cơ chế thải axit và tạo amoniac) Khi rối loạn cân bằng axit-bazơ kéo dài, bù đắp chủ yếu do thận đảm nhiệm. Trạng thái bù đắp này chậm xuất hiện song *có hiệu quả cơ bản và lâu dài*.

## II. RỐI LOẠN CÂN BẰNG AXIT-BAZƠ

Có thể xếp thành 4 loại :

nhiễm toan hô hấp

nhiễm kiềm hô hấp

nhiễm toan chuyển hoá

nhiễm kiềm chuyển hoá

Ngoài những rối loạn đơn thuần kể trên, trong bệnh lý phổ biến hơn nhiều là những rối loạn kết hợp .

Các rối loạn cân bằng axit-bazơ về mặt triệu chứng học , nói chung nghèo nàn, không đặc hiệu và phần lớn các biểu hiện lâm sàng lại là rối loạn của cân bằng nước, điện giải và của những hội chứng dịch thể khác.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào xét nghiệm sinh hoá (pH và dự trữ kiềm) (hình 4)

Điều trị chủ yếu là trừ bỏ những nguyên nhân gây rối loạn.

### A – NHIỄM TOAN HÔ HẤP

nhiễm toan hô hấp (còn gọi là nhiễm toan hơi) là hậu quả của trạng thái ứ  $\text{CO}_2$  trong máu.

1. Nguyên nhân gây nhiễm toan hô hấp :

ức chế trung khu hô hấp do gây mê sâu, ngủ quá nhiều  $\text{CO}_2$  , tiêm mocphin, thuốc ngủ.

Liệt cơ hô hấp : bệnh bại liệt, cơ máu giảm, vv...

Tắc đường hô hấp do dị vật, vật lạ, co thắt u.

Giảm diện tích hô hấp, viêm phổi, phế quản phế viêm, xơ phổi, khí thũng phổi, hen, tràn khí và tràn dịch màng phổi, vv...

2. Cơ chế bù đắp trong nhiễm toan hô hấp :

- Vai trò của hệ đệm : tăng nồng độ bicacbonat ngoại bào nhằm phục hồi giá trị bình thường của

tỉ lệ  $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$ .

- *Vai trò của phổi* :  $\text{CO}_2$  máu tăng và pH máu giảm đã kích thích trung khu hô hấp gây tăng thông khí phổi , có tác dụng tăng cường đào thải  $\text{CO}_2$ , nhằm phục hồi lại tỉ lệ  $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$ .

- *Vai trò của thận* : tế bào ống thận tăng đào thải ion  $\text{H}^+$  đồng thời tăng tái hấp thu bicacbonat , ngoài ra thận còn tăng đào thải  $\text{Cl}^-$  , tăng tổng hợp  $\text{NH}_3$  để bài xuất  $\text{NH}_3$  và  $\text{Cl}^-$  dưới dạng  $\text{NH}_4\text{Cl}$  . Nhờ vai trò của thận nhiễm toan chấm dứt và cân bằng axit-bazơ được tái lập.

3. *Lâm sàng* : biểu hiện lâm sàng duy nhất là hô hấp tăng.

## **B – NHIỄM KIỀM HÔ HẤP**

Nhiễm kiềm hô hấp (còn gọi là nhiễm kiềm hơi) là hậu quả đào thải quá nhiều  $\text{CO}_2$  do tăng thông khí phổi.

### **1. Nguyên nhân gây nhiễm kiềm hô hấp**

Trung khu hô hấp hưng phấn mạnh, cảm xúc mạnh, nhiễm độc các dẫn xuất của axit salicylic, vv...

Trạng thái sốt gây tăng cường thông khí phổi, có tác dụng tăng thải nhiệt.

Nhiệt độ bên ngoài tăng gây tăng thông khí phổi.

Lên cao gây tăng thông khí phổi để đảm bảo lượng oxy cho cơ thể.

### **2. Cơ chế bù đắp trong nhiễm kiềm hô hấp :**

*Vai trò của phổi* : thở nông do  $\text{CO}_2$  máu giảm và pH máu tăng nhằm phục hồi  $\text{CO}_2$ , trường hợp nhiễm kiềm hô hấp nặng có thể phát sinh ngừng thở.

*Vai trò của hệ thống đệm* : ion  $\text{H}^+$  từ tế bào vào máu có tác dụng ngăn cản pH máu ngã sang phía kiềm. Cơ chế bù đắp quan trọng tiếp theo là hệ thống đệm protein – proteinat huyết tương . trong môi trường kiềm , protein tác động như một chất toan sẽ phân ly , tách ion  $\text{H}^+$  đồng thời hấp thu ion  $\text{Na}^+$  do đó càng hạn chế trạng thái kiềm hoá máu.

*Vai trò của thận* : thận giảm đào thải ion  $\text{H}^+$  đồng thời tăng đào thải  $\text{HCO}_3^-$  cùng với  $\text{Na}^+$  (do đó nước tiểu có phản ứng kiềm) Kết quả là  $[\text{HCO}_3^-]$  máu giảm đồng thời  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  tăng, và pH được phục hồi. Ion  $\text{Cl}^-$  đào thải theo nước tiểu giảm rõ rệt vì bị giữ lại trong máu , thay thế cho ion  $\text{HCO}_3^-$  bị đào thải ra ngoài.

### **3. Lâm sàng**

Lúc đầu, hô hấp tăng (gây nhiễm kiềm ), về sau khi nhiễm kiềm, hô hấp giảm, thậm chí đình chỉ . phản ứng kiềm gây giảm ion hoá Ca ngoại bào , có thể phát sinh co giật.

Nếu dịch ngoại bào kiềm tính, oxy kết hợp với Hb dễ dàng song tách khỏi Hb chậm hơn so với bình thường, do đó trong nhiễm kiềm nặng có thể phát sinh thiếu oxy tổ chức (gây nhiễm toan chuyển hoá ). Ngoài ra khi  $p\text{CO}_2$  máu giảm, các mạch máu giãn ra gây giảm khối lượng máu lưu thông (do ứ máu và giảm huyết áp), gây thiếu oxy tổ chức, dẫn tới nhiễm toan chuyển hoá, trạng thái này có thể coi như một phản ứng bù đắp của cơ thể đối với nhiễm kiềm hô hấp.

## **C – NHIỄM TOAN CHUYỂN HOÁ**

Còn gọi là nhiễm toan cố định. Đây là loại rối loạn cân bằng axit-bazơ phổ biến nhất, và nghiêm trọng nhất . chủ yếu do thừa axit, đôi khi do mất bazơ.

## 1. Nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hoá

Tăng sinh axit (thể xetonic, axit lactic, axit pyruvic, vv...), gặp trong:

Đói ăn, đói tháo đường, vv... Trong những trường hợp này, cơ thể thiếu glucit hoặc không sử dụng được glucit (do thiếu insulin) nên axetyl CoA không vào vòng Krebs được, do đó tăng sinh thể xetonic, cơ thể thiếu năng lượng mỡ dự trữ được huy động, tăng cường thoái biến cũn dẫn tới tăng sinh thể xetonic.

Thiếu oxy (mổ lớn, sốt, thiếu máu nặng, chảy máu nghiêm trọng, trụy tim mạch, suy tim, suy hô hấp, mất nước nghiêm trọng, vv...)

b) *Ứ axit*. Gặp trong bệnh thận (suy thận cấp, suy thận kinh).

Suy thận kinh: giảm số lượng tiểu cầu thận hoạt động gây ứ axit trong máu.

Suy chức năng thải  $H^+$  của ống lượn xa.

Suy chức năng tái hấp thu  $HCO_3^-$  của ống lượn gần.

Nhiễm toan chuyển hoá còn có thể do mất nước nghiêm trọng hoặc rối loạn huyết động học nặng nề đã gây suy thận cấp (thiếu niệu, vô niệu) dẫn tới ứ đọng các sản vật axit.

c) *Mất  $Na^+$* : thường gặp trong rối loạn tiêu hoá, đặc biệt là đi lỏng, tắc ruột, lỗ dò ruột và tụy, vv... Mất dịch tiêu hoá gây mất nước và điện giải khu vực ngoại bào mà hậu quả là thiếu niệu, làm cho nhiễm toan thêm nặng, mặt khác rối loạn tiêu hoá gây trạng thái thiếu dinh dưỡng dẫn tới tăng xeton máu.

Ngoài ra nhiễm toan chuyển hoá còn do lạm dụng thuốc lợi niệu, thuốc tẩy, vv... gây ra, chủ yếu do mất  $Na^+$  và mất nước.

Trong bệnh rộng, nhiễm toan chuyển hoá còn do do mất Na nghiêm trọng ở vết bỏng.

d) *Thuốc "axit hoá"*: dùng nhiều thuốc "axit hoá" như  $NH_4Cl$ ,  $CaCl_2$ ,  $KCl$ , ngay cả huyết thanh mặn đẳng trương (dịch truyền vào chứa 154 mEq/l Cl) gây ứ đọng  $Cl^-$  trong dịch ngoại bào (nhiễm toan tăng  $Cl^-$  máu, đặc biệt khi có suy thận).

## 2. Cơ chế bù đắp trong nhiễm toan chuyển hoá:

a) *Vai trò của hệ thống đệm*. Các ion  $H^+$  tăng trong máu được trung hoà bằng cách kết hợp với các ion  $HCO_3^-$  để tạo ra  $H_2CO_3$ , một axit yếu – do đó có tác dụng phục hồi pH.

$H^+$  ngoại bào tăng vào trong tế bào thay thế  $Na^+$  và  $K^+$  tế bào ra ngoài, đồng thời  $HCO_3^-$  từ tế bào ra huyết tương để kết hợp với  $H^+$  mới tăng. Như vậy tăng  $[HCO_3^-]$  đã dẫn tới tăng tỉ lệ  $[HCO_3^-] / [H_2CO_3]$  khiến cho pH huyết tương ngả sang phía kiềm.

b) *Vai trò của phổi*: pH máu giảm đã kích thích trung khu hô hấp gây tăng thông khí phổi, dẫn tới tăng đào thải  $CO_2$ :  $H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$ , kết quả là  $H_2CO_3$  huyết tương giảm, khiến cho  $HCO_3^-$  kết hợp với  $H^+$  để tạo  $H_2CO_3$  và axit này phân ly,  $CO_2$  lại được đào thải qua phổi, vv...

c) *Vai trò của thận*: thận tăng đào thải  $H^+$  đồng thời tăng hấp thu  $HCO_3^-$ .

## 3. Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng:

Phản ứng toan hạn chế sự phân ly  $HbO_2$  ở tổ chức và gây trở ngại cho sự hình thành  $HbO_2$  ở phổi, dẫn tới giảm oxy máu và thiếu oxy tổ chức.

Trong nhiễm toan hô hấp, lúc đầu thấy tăng hoạt động của tim (mạch nhanh, tăng lưu lượng

máu, tăng huyết áp). song khi có nhiễm toan chuyển hoá kết hợp thấy hoạt động của tim giảm. Dưới ảnh hưởng của nhiễm toan chuyển hoá, chức năng của cơ tim bị ức chế sớm hơn. Đáng chú ý là rối loạn nhịp tim rất phổ biến trong nhiễm toan chuyển hoá : tim đập nhanh, P-Q kéo dài, tắc nhĩ thất, ngoại tâm thu, thậm chí rung thất, vv...

Trong nhiễm toan chuyển hoá, thấy lượng nước tiểu giảm do tuần hoàn thận giảm : dưới ảnh hưởng của nhiễm toan thấy mạch thận co lại, đồng thời huyết áp động mạch giảm , hoạt động của cơ tim giảm đã hạn chế tuần hoàn thận. Giải quyết được trạng thái nhiễm toan thấy lượng nước tiểu hồi phục.

## **D – NHIỄM KIỀM CHUYỂN HOÁ**

Còn gọi là nhiễm kiềm cố định. Do cơ chế mất ion H<sup>+</sup> hoặc do tăng (tuyệt đối hoặc tương đối ) các bazơ của cơ thể.

### **1. Nguyên nhân gây nhiễm kiềm chuyển hoá :**

*Truyền nhiều dịch kiềm* (Natri lactat, natri xitrat, natri bicacbonat, vv... ) gây tăng nồng độ bicacbonat ngoại bào.

*Mất một lượng lớn dịch vị* : dịch vị chứa nhiều ion H<sup>+</sup> và Cl<sup>-</sup> ; Do đó nhiễm kiềm chuyển hoá gặp trong nôn mửa, hút dịch dạ dày, hoặc rửa dạ dày nhiều lần.

*Mất nhiều K<sup>+</sup>* (nhịn ăn lâu ngày, không được tiếp tế đầy đủ K<sup>+</sup>, ưu năng vỏ thượng thận, vv... ) : khi cơ thể thiếu K<sup>+</sup>, các tế bào của ống lượn xa sẽ đào thải nhiều H<sup>+</sup> để thay thế K<sup>+</sup> theo cơ chế :  
 $H_2O + CO_2 \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$

Do đó mỗi khi 1 ion H<sup>+</sup> được thải trừ thì lại có một phân tử HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> được tạo ở ống thận và khuếch tán vào máu, do đó phát sinh nhiều kiềm hoá học.

- *Tăng tiết glucocorticoid hoặc điều trị bằng corticoid*, thấy K<sup>+</sup> tế bào thoát ra ngoài, đồng thời H<sup>+</sup> từ ngoài vào trong tế bào, như vậy nồng độ H<sup>+</sup> máu giảm, gây tăng pH máu.

2. Cơ chế bù đắp trong nhiễm kiềm hoá học:

a) Vai trò của hệ thống đệm. Cơ chế bù đắp đầu tiên nhằm phục hồi pH diễn biến như sau:



Tiếp theo là tác dụng của hệ thống đệm protein huyết tương: trong môi trường kiềm, các protein phân ly như các axit, tách các ion H<sup>+</sup>.

H<sup>+</sup> tế bào vào trong huyết tương, đồng thời Na<sup>+</sup> và K<sup>+</sup> ngoại bào vào trong tế bào, khiến cho pH máu không ngã sang phía kiềm.

b) Vai trò của phổi : Nhiễm kiềm chuyển hoá gây thở nông, nhằm khô phức tỷ lệ cơ chế bù đắp này ít quan trọng vì pCO<sub>2</sub> tăng lại kích thích trung khu hô hấp, gây tăng thông khí phổi, dẫn tới tăng đào thải CO<sub>2</sub>.

3. Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng:

Nhiễm kiềm chuyển hoá ít được nghiên cứu vì ít gặp và không nguy hiểm lắm đối với cơ thể do được bù đắp tốt. Nhiễm kiềm chuyển hoá thường gây thở nông, co giật do Ca<sup>++</sup> mạnh, rối loạn tâm thần ( mất định hướng, thậm chí mê sảng ).

## **D – RỐI LOẠN KẾT HỢP CÂN BẰNG AXIT – BAZƠ**

Những rối loạn kết hợp cân bằng axit – bazơ phổ biến hơn các rối loạn đơn thuần rất nhiều và thường là đối kháng, do đó khó chuẩn đoán hơn nhiều, chủ yếu phải dựa vào hỏi bệnh chính xác và theo dõi kỹ bệnh nhân vì các xét nghiệm lâm sàng ít giúp ích hoặc không giúp ích gì cả. Thí dụ, trong nôn mửa kéo dài, thấy nhiễm kiềm chuyển hoá (do nôn mửa làm mất  $H^+$  và  $Cl^-$  máu) kết hợp với nhiễm toan chuyển hoá (do nôn mửa gây thiếu dinh dưỡng dẫn tới tăng xêton máu).

## **43. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

### **I. CHUYỂN HOÁ GLUXIT**

#### **A - ĐẠI CƯƠNG**

Gluxit là thành phần chính của thức ăn và là nguồn năng lượng chính của cơ thể người. Dưới dạng glucoprotein và mucopolysaccarit, gluxit tham gia tạo thành chất cơ bản của tổ chức liên kết, màng tế bào, vv... Hàng loạt chất sinh vật học (hormon, men, vitamin, kháng nguyên, kháng thể, vv... ) đều có chứa gluxit.

Trong gluxit , glucoza là loại đường quan trọng nhất về mặt sinh lý. Trong tế bào, glucoza có thể biến đổi theo nhiều chiều hướng khác nhau sau đây :(H1)

- Chuyển thành glucogen dự trữ.
- Thoái biến để cung cấp nư ợng cho cơ thể.
- Tổng hợp lipit và protein.
- Tổng hợp một số đường cần thiết cho cơ thể (riboza, desoxyriboza, vv... )

Những sự biến đổi kể trên chỉ có thể thực hiện được sau khi gluxit đã vào bên trong tế bào và được photphoryl hoá dưới tác dụng của men hexokinaza để trở thành glucoza -6- photphat. Do đó glucoza -6- photphat là một hợp chất cơ bản trong chuyển hoá của glucoza.

#### **B - ĐIỀU HOÀ ĐƯỜNG MÁU**

Gồm nhiều cơ chế phức tạp, nổi bật lên là vai trò của gan và hệ thống nội tiết, ngoài ra còn có các yếu tố lý hoá và vai trò của hệ thống thần kinh.

##### **1. Vai trò của gan.**

Gan có vai trò rất quan trọng trong điều hoà đường máu vì gan tổng hợp glycogen dự trữ, tân tạo glucoza, đồng thời thoái biến glycogen để giữ cho nồng độ đường máu luôn luôn hằng định. Động vật sau khi cắt bỏ gan thấy đường máu giảm không phục hồi. (H2)

##### **2. vai trò của hệ nội tiết :**

Bao gồm 2 hệ thống đối lập nhau

- Hệ thống làm giảm đường máu : insulin.
- hệ thống làm tăng đường máu , phức tạp hơn, bao gồm nhiều hormon (H3).
- Insulin : hormon duy nhất làm giảm đường máu , do tế bào beta tụy đảo tiết ra, có tác động trên :

- chuyển hoá glucit : insulin làm cho glucoza qua màng tế bào dễ dàng, hoạt hoá men hexokinase (biến glucoza thành glucoza-6-phosphat ) và một số men tiêu đường khác (phosphofruktokinaza, pyruvatkinaza, vv... ) ức chế men glucoza-6-phosphataza (do đó hạn chế glucoza-6-phosphat biến thành glucoza ), hoạt hoá men glycogen synthetaza (tăng tổng hợp glycogen).

- Chuyển hoá lipid : tăng tổng hợp triglyxerit từ glucit , đồng thời giảm thoái biến triglyxerit .
- chuyển hoá protein : làm cho axit amin từ máu qua màng tế bào dễ dàng và tăng tổng hợp protein (cung cấp năng lượng và hoạt hoá men tổng hợp protein ) .

Cơ chế giảm đường máu của insulin có thể như sau :

- giảm glucoza từ gan vào máu, do giảm thoái biến glycogen (ức chế men glucoza-6-phosphataza ), đồng thời giảm tân tạo glycogen từ protein.

b) hệ thống tăng đường máu : bao gồm nhiều hormon.

- Adrenalin : hoạt hoá men phosphorylaza ở gan và cơ do đó biến glycogen thành glucoza, gây tăng đường máu.
- Glucagon : do tế bào alpha tụy đảo tiết ra, cơ chế tác dụng như adrenalin (song không có tác dụng với men phosphorylaza ở cơ).
- ACTH và glucocorticoid ; tăng tạo glycogen từ axit lactic, tăng tân tạo glycogen từ protein (do hoạt hoá men fructoza-1,6-diphosphataza), ức chế men hexokinaza ( do đó hạn chế phản ứng phosphoryl hoá glucôza nội bào ) hoạt hoá men glucôza -6- phosphatáza (do đó tăng tạo glucôza từ glucôza -6-phosphat ) .
- Ngoài ra , còn phải kể tới tác dụng tăng đường máu của S T H và thyroxin mà cơ chế chưa thật sáng tỏ .

### **3 .Vai trò của hệ thần kinh :**

- Kích thích gây phó giao cảm thấy đường máu giảm ( do tăng tiết insulin ), trái lại kích thích dây giao cảm thấy đường máu tăng (do tăng tiết catêcholamin ). Khi xúc cảm mạnh thấy đường máu tăng và tiết sinh đường niệu .

## **II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ GLUXIT .**

Có thể xếp thành 7 loại :

- Rối loại tiêu hoá và hấp thụ glucit .
- Rối loạn tổng hợp và thoái biến glycôgen .
- Rối loạn chuyển hoá trung gian glucit .
- Tăng đường máu .
- Bệnh đái tháo đường .
- Giảm đường máu .

-Các rối loạn khác : pentôza niệu ,fructôza niệu, galactôza niệu .

### **A- RỐI LOẠN TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU GLUXIT**

Do thiếu men tiêu hoá gluxit ( đặc biệt là amylaza tụy ), nên đa đường không biến thành đơn đường , do đó không hấp thụ được và phát sinh đói gluxit.

Rối loạn hấp thu gluxit còn gặp trong rối loạn photphoryl hoá glucôza ở thành ruột : trường hợp này gặp trong viêm niêm mạc ruột , nhiễm độc phloridzin , monoiodoaxetat ( có tác dụng ức chế men hexokinaza ). Glucoza không biến thành glucoza -6- photphat nên không hấp thu vào máu được .

### **B - RỐI LOẠN TỔNG HỢP VÀ THOÁI BIẾN GLYCOGEN .**

a)Tăng thoái biến glycôgen do hưng phấn hệ thần kinh trung ương : xung động thần kinh theo đường giao cảm , được dẫn tới kho dự trữ glycogen và kích thích thoái biến glycogen. Ngoài ra , hưng phấn hệ thần kinh trung ương còn tăng cường chức năng tuỷ thượng thận, tiền yên, tuyến giáp, kết quả là tăng thoái biến glycogen.

Trong lao động nặng, cơ tiêu thụ nhiều glucoza , cũng thấy glycogen tăng cường thoái biến.

b) Giảm thoái biến glycogen : loạn chuyển hoá glycogen . Do thiếu men thoái biến glycogen (glucoza -6 - photphataza , amylo -1 , 6- glucozidaza , photphorylaza vv...) , nên phát sinh ứ đọng glycogen ở một số cơ quan (gan , thận , cơ ) . Bệnh di truyền , ít gặp .

c) Giảm tổng hợp glycogen : gặp trong thiếu oxy, do giảm năng lượng dự trữ ATP, cần thiết cho tổng hợp glycogen. Khi thiếu glycogen, cơ thể phải sử dụng tới lipit dự trữ, thậm chí cả protein tổ chức , để bảo đảm năng lượng cần thiết cho sự hoạt động bình thường của cơ thể.

### **C – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ TRUNG GIAN GLUXIT**

Nhiều nguyên nhân dẫn tới rối loạn chuyển hoá trung gian gluxit.

1.Thiếu oxy, gặp trong suy hô hấp, suy tuần hoàn, thiếu máu, vv... Thoái biến kỵ khí chiếm ưu thế so với thoái biến ưa khí, do đó axit pyruvic và lactic tăng, gây nhiễm toan chuyển hoá đồng thời giảm ATP.

2.rối loạn chức năng gan. Do đó axit lactic không tái tổng hợp được glucoza hoặc glycogen, gây tăng axit lactic trong máu (nhiễm toan).

3.thiếu vitamin B1 : gây rối loạn oxy hoá pyruvic vì sinh tố này là một thành phần của coenzym TPP tham gia vào quá trình khử cacboxyl, biến axit pyruvic thành axetyl CoA , do đó gây ứ đọng axit pyruvic và lactic. Rối loạn oxy hoá axit pyruvic gây giảm tổng hợp axetylcholin, mà hậu quả là rối loạn dẫn truyền xung động thần kinh, axetyl CoA giảm đã hạn chế quá trình thoái biến ưa khí của glucoza. Như đã biết, glucoza là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu đối với tổ chức thần kinh, do đó rối loạn chuyển hoá gluxit gây rối loạn chức năng hệ thần kinh : mất cảm giác, viêm dây thần kinh, liệt, vv... Ngoài ra ứ đọng axit pyruvic gây nhiễm độc đối với hệ thần kinh.

Khi thiếu sinh tố B, còn thấy phát sinh rối loạn vòng pentôza photphat, đặc biệt là sự hình thành ribôza : rối loạn này là do thiếu men transetolaza chi phối sự hình thành ribôza, coenzym của men này là TPP (B1).

### **D – TĂNG ĐƯỜNG MÁU**

Tăng đường máu phát sinh khi nồng độ đường máu trên 120 mg%. tăng đường máu có thể do nhiều nguyên nhân gây ra.

1. Tăng đường máu do ăn : xảy ra khi ăn nhiều đường. Loại tăng đường máu này thường được ứng dụng để đánh giá trạng thái chuyển hoá glucit. Người bình thường sau khi uống một lần 100 đến 150 g đường, thấy nồng độ đường máu tăng, đạt mức tối đa 150 – 170 mg% sau 30 – 45 phút. Sau đó, đường máu bắt đầu giảm và sau 2 giờ thì trở về bình thường, sau 3 giờ thì có hơi giảm so với bình thường.
2. Tăng đường máu do xúc cảm. Dưới tác động của yếu tố cảm xúc, luồng xung động theo đường giao cảm được dẫn tới tuyến thượng thận và tuyến giáp, gây tăng tiết adrenalin và thyroxin có tác dụng tăng thoái biến glycogen.
3. Tăng đường máu do hormon . phát sinh do rối loạn chức năng các tuyến nội tiết. Cụ thể do tăng tiết các hormon tăng đường (adrenalin và glycogen, ACTH và gluco corticoit, STH, thyroxin, vv... ).
4. tăng đường máu do gây mê. Đặc biệt gây mê êt và morphin gây kích thích trung khu giao cảm, làm cho tuyến thượng thận tăng tiết adrenalin.
5. tăng đường máu do thiếu insulin. Loại này ổn định nhất và biểu hiện rõ nhất. Trong thực nghiệm có thể gây thiếu insulin bằng cách cắt bỏ tụy (tuy nhiên trong trường hợp này thiếu insulin lại kết hợp với rối loạn tiêu hoá), hoặc tiêm alloxan cho con vật (chất này chỉ gây tổn thương cho tế bào tụy đảo).

#### **D – BỆNH SINH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG**

Bệnh đái tháo đường là một bệnh mà đặc điểm chủ yếu là tăng đường máu và đường niệu mãn tính do thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối.

##### **1. Nguyên nhân gây bệnh.**

Trước đây, người ta đinh ninh rằng đái tháo đường là do tụy đảo. song trong thực tế lâm sàng, ở những người bị bệnh này, không phải bao giờ cũng thấy tổn thương tại tụy. Thống kê 998 trường hợp đái tháo đường có mổ xác, Ben nhận thấy bệnh mắc lúc cao tuổi thì tỉ lệ tổn thương ở tụy rất thấp, thí dụ bệnh nhân dưới 20 tuổi thì 100% có tổn thương ở tụy, từ 20 – 46 tuổi : 79%, từ 40 – 60 tuổi : 48%, còn bệnh nhân 60 tuổi trở lên chỉ có 33,5% có tổn thương ở tụy.

Một thống kê khác cho thấy đái tháo đường đơn thuần tương đối ít gặp mà hay thấy kết hợp với các rối loạn nội tiết khác. thường cứ thấy một trường hợp đái tháo đường đơn thuần thì thấy đến 2 trường hợp đái tháo đường có kèm theo ưu năng tuyến giáp., 5 kèm theo ưu năng thượng thận và 20 kèm theo ưu năng tuyến yên. Mổ xác bệnh nhân đái tháo đường thì tổn thương thực sự ở tụy chỉ chiếm 25% tổng số bệnh nhân . ở 50% lại thấy tế bào beta tăng tiết, còn lại 25% thì hoàn toàn không thấy tổn thương gì (Hôpman).

Trong thực tế, bệnh sinh đái tháo đường rất phức tạp . hai trường hợp có thể xảy ra là :

- a) bệnh phát sinh do nguyên nhân tụy : thiếu nguyên liệu tổng hợp insulin, tổn thương mạch máu tuyến tụy, nhiễm trùng, nhiễm độc, u, viêm tuyến tụy, vv... Đó là thiếu insulin tuyệt đối.



b) bệnh phát sinh tuy tế bào beta hoạt động bình thường, đôi khi còn tăng tiết insulin và do nhiều nguyên nhân ngoài tuy gây ra, đã hạn chế tác dụng của insulin. Đó là thiếu insulin tương đối.

Thiếu insulin tương đối có thể do tăng tiết các hormon tăng đường máu, chủ yếu là STH, ACTH, và gluco corticoit. Những hormon này gây bệnh đái tháo đường không những ở động vật mà còn gặp trong điều trị khi tiêm ACTH và coctisol (đặc biệt khi chức năng tế bào beta đã giảm sẵn). bệnh này xảy ra khi tiền yên và vỏ thượng thận tăng cường hoạt động (chiếm tỉ lệ 33 – 40% trong tổng số bệnh nhân bị bệnh to cực). Khi chức năng tiền yên giảm hoặc khi cắt bỏ tiền yên, thấy những triệu chứng của bệnh đái tháo đường giảm rõ rệt. bệnh nhân có u vỏ thượng thận, sau khi cắt bỏ u, thấy bệnh đái tháo đường chấm dứt. U tuỷ thượng thận cũng gây đái tháo đường, và sau khi cắt bỏ u này cũng thấy hết bệnh.

Những sự kiện trên đây chứng tỏ là bệnh đái tháo đường không chỉ do thiếu insulin mà còn do tăng tiết hormon tiền yên, thượng thận, đặc biệt khi chức năng tế bào beta giảm sẵn. Do đó có thể quan niệm bệnh đái tháo đường là một bệnh do rối loạn cân bằng nội tiết. Với khái niệm này, có thể đưa ra những biện pháp điều trị bệnh sinh thích hợp: cắt bỏ u tiền yên, vỏ hoặc lõi thượng thận, ức chế chức năng các tuyến nội tiết, vv...

Bệnh đái tháo đường còn do insulin tăng cường phân huỷ dưới tác dụng của các men insulinaza.

Ngoài ra, phải kể tới kháng thể kháng insulin, có tác dụng trung hoà, kết hợp và phong bế insulin. Người tiêm insulin dài ngày thấy trong máu có kháng thể kháng insulin; ở những bệnh nhân này phải dùng liều insulin rất cao so với những bệnh nhân khác. Đó là bệnh đái tháo đường kháng insulin.

Nói tóm lại, nguyên nhân gây đái tháo đường rất phức tạp, cho nên cần quan niệm đái tháo đường là một hội chứng chứ không phải một bệnh.

## 2. Bệnh sinh đái tháo đường

Trong bệnh đái tháo đường, các loại chuyển hoá đều phát sinh rối loạn, đặc biệt là chuyển hoá glucit và lipit, tạo ra một bảng lâm sàng khá phong phú.

Đáng chú ý là những triệu chứng chủ yếu của bệnh đái tháo đường (đường máu tăng, lipit máu tăng, nhiễm toan) không phải là hậu quả trực tiếp của thiếu insulin mà do tăng, tuyệt đối hay tương đối, các hormon kháng insulin, khi thiếu insulin: khi cắt bỏ tuyến yên hoặc tuyến thượng thận, thấy thiếu insulin không gây ra các triệu chứng kể trên, hoặc rối loạn chuyển hoá trong bệnh đái tháo đường có thể phát sinh tuy lượng insulin vẫn bình thường, có khi còn tăng nếu các hormon kháng insulin tăng.

a) rối loạn chuyển hoá glucit. Khi thiếu insulin, tốc độ vận chuyển glucoza máu vào tế bào giảm. (H4)

Trong tế bào, hoạt tính men hexokinaza giảm đã kìm hãm phản ứng photphoryl hoá glucoza nội bào, gây giảm glucoza-6-phosphat. hoạt tính men hexokinaza giảm do do thiếu insulin và chính cũng do thiếu insulin, glucocorticoit tăng tiết đã ức chế men này. glucoza-6-phosphat

giảm đã hạn chế sử dụng glucoza nội bào ; cụ thể : giảm tổng hợp glycogen (từ glucoza ), giảm oxy hoá trực tiếp glucoza vào vòng pentoza photphat., giảm thoái biến kị khí và ưa khí glucoza , giảm tổng hợp axit béo, protein và một số đường cần thiết cho cơ thể.

Giảm glucoza-6-phosphat được bù đắp bằng tăng tân tạo glucoza và glycogen (từ axit amin ) do tác dụng của glucocorticoid, khi thiếu insulin, glucocorticoid tăng tiết có tác dụng hoạt hoá men fructoza-1,6- diphosphatase, kết quả là tăng thoái biến glycogen.

Tiêu glycogen viêm ưu thế so với tân tạo, làm cho glucoza từ gan vào máu nhiều , gây tăng đường máu , một trong những triệu chứng chính của bệnh đái tháo đường . khi đường máu vượt ngưỡng thận sẽ phát sinh glucoza niệu, kéo theo cả nước (đa niệu thẩm thấu) ; bệnh nhân khát do cơ thể mất nước nghiêm trọng (có thể tới 5 – 10 lit trong 24 giờ, thậm chí hơn nữa), do đó uống nhiều. Tế bào không sử dụng được glucoza nên trung khu đói bị kích thích, bệnh nhân ăn nhiều , nhưng vẫn không bù được năng lượng bị mất, nên gầy.

Ngoài ra khi thiếu insulin, men pyruvic kinase không được hoạt hoá đã hạn chế tổng hợp axit pyruvic (từ axit photphoenolpyruvic), dẫn tới giảm axit oxaloacetic, làm cho axetyl CoA không vào vòng Krebs được : giảm tổng hợp năng lượng, đặc biệt ATP, dẫn tới giảm tổng hợp axit béo, protein,vv... Không vào vòng Krebs, và không được tổng hợp thành axit béo, axetyl CoA không còn con đường nào khác là tăng tổng hợp cholesterol và các thể xeton. (H5)

Glucoza máu là nguồn cung cấp năng lượng duy nhất đối với tổ chức não, đặc biệt là vỏ não, nên khi thiếu insulin, não ở trong trạng thái đói glucit, , ngoài ra, tổ chức não hấp thu oxy cùng với glucoza, do đó khi giảm hấp thu glucoza, oxy vào tổ chức não cũng ít đi, kết quả là tổ chức não vừa thiếu glucit, vừa thiếu oxy, khiến cho vỏ não bị ức chế sâu sắc.

b) rối loạn chuyển hoá lipid. Khi thiếu insulin thấy :

- Giảm tổng hợp axit béo do thiếu năng lượng (vòng Krebs bị hạn chế)và thiếu NADPH<sub>2</sub> (do vòng pentoza photphat bị hạn chế)

- giảm tổng hợp triglycerit do thiếu axit béo và thiếu alpha glyxerophosphat, một sản vật photphoryl hoá của chuyển hoá glucit.

- Ngoài ra khi thiếu insulin, quá trình lipid phân tăng cường, do tăng tiết các hormon kháng insulin (có tác dụng hoạt hoá men triglycerit-lipaza tổ chức ), khiến cho nhiều axit béo từ tổ chức mỡ vào máu để được oxy hoá ở các tổ chức, nhằm cung cấp năng lượng bù đắp cho glucoza. Tăng lipid phân đã làm cho cơ thể gầy sút, tăng lượng axit béo tự do huyết tương, tới gan các axit béo tự do huyết tương tái tổng hợp glyxerit gây nhiễm mỡ gan.

- Như đã phân tích ở trên, khi thiếu insulin, axit oxaloacetic giảm nên axetyl CoA – sản vật oxy hoá của axit béo – không vào vòng Krebs được để cung cấp năng lượng, buộc phải tăng tổng hợp thể xeton và cholesterol. Thể xeton tăng cao gây nhiễm độc tế bào , ức chế các men, ức chế chức năng hệ thần kinh trung ương, thậm chí gây hôn mê đái tháo đường . tăng tổng hợp cholesterol dẫn tới xơ cứng mạch, có thể gây nhồi máu cơ tim, viêm xơ thận, chảy máu đáy mắt,vv...

c) rối loạn chuyển hoá protein

Trong bệnh đái tháo đường, tổng hợp protein giảm do :

- Thiếu insulin , các axit amin từ máu qua màng tế bào khó.
- Thiếu năng lượng do vòng Krebs bị hạn chế, đã kìm hãm tổng hợp protein.
- Ngoài ra, thiếu insulin đã không hoạt hoá được hệ men tổng hợp protein.
- Khi thiếu insulin, glucocorticoid tăng tiết đã tăng thoái biến protein , tăng tân tạo glycogen (từ axit amin ).

Như vậy, tăng thoái biến đồng thời giảm tổng hợp protein đã gây ra cân bằng N âm. Tiêm insulin sẽ nhanh chóng phục hồi chuyển hoá bình thường của protein. (H6)

Rối loạn chuyển hoá protein trong bệnh đái tháo đường đã ức chế quá trình tạo hình, lâu lành vết thương, kháng thể giảm, hạn chế sức chống đỡ của cơ thể với nhiễm trùng, vv...

d) Hôn mê đái tháo đường , chủ yếu do thể xetonic tăng mạnh. Tuy nhiên trong một số trường hợp, thể xetonic máu tăng nhiều song vẫn không phát sinh hôn mê đái tháo đường . Do đó ngoài vai trò tăng thể xetonic còn phải kể đến một số yếu tố khác.

- thiếu insulin đã giảm mức sử dụng glucoza, do đó hạn chế năng lượng giải phóng, ảnh hưởng sâu sắc tới hoạt động bình thường của vỏ não. Ngoài ra như đã phân tích ở trên, tổ chức não hấp thu oxy cùng glucoza, do đó khi giảm hấp thu glucoza, oxy vào tổ chức não cũng ít đi, kết quả là tổ chức não thiếu oxy , góp phần gây ra trạng thái hôn mê.

- Ngoài ra, trạng thái mất nước và điện giải nghiêm trọng (do đa niệu) cũng là một yếu tố đáng kể trong bệnh sinh hôn mê đái tháo đường.

## **E – GIẢM ĐƯỜNG MÁU**

Phát sinh khi đường máu dưới 80 mg%. có rất nhiều nguyên nhân dẫn tới giảm đường máu .

1. Lao động thể lực với cường độ cao, đã huy động được một lượng lớn glycogen dự trữ ở gan và cơ, đồng thời không được tiếp tế lượng thực đầy đủ, kịp thời (trường hợp chiến đấu ác liệt).
2. cung cấp glucit thiếu hoặc rối loạn tiêu hoá và hấp thu glucit.
3. Tổn thương tế bào gan (viêm gan, xơ gan, vv... ) hạn chế chức năng tạo glycogen dự trữ.
4. tiêm một lượng lớn insulin, với mục đích điều trị (sốc insulin trong điều trị bệnh tâm thần.)
5. u tụy (tăng sản tế bào beta tụy đảo) gây tăng tiết insulin mà hậu quả là giảm đường máu.
6. giảm tiết các hormon tăng đường máu như thyroxin, adrenalin, glucocorticoid (bệnh Addison). Trong bệnh Addison, đường máu giảm kèm theo tăng K<sup>+</sup> máu, giảm Na<sup>+</sup> máu do thiếu năng vỏ thượng thận. Chư ý bệnh nặng rất nhạy cảm với nghiệm pháp cảm thụ insulin.
7. giảm thoái biến glycogen. Gặp trong rối loạn chuyển hoá glycogen (đã trình bày ở trên).
8. đái tháo đường do thận. Do nhiễm độc phloridzin, monoiodoacetat, đã ức chế men hexokinazakhiens cho glucoza không được tái hấp thu và đào thải theo nước tiểu, gây giảm đường máu .

Đặc biệt mẫn cảm đối với thiếu glucoza là hệ thần kinh trung ương mà tế bào không có dự trữ glycogen. Thiếu glucoza dẫn tới thiếu oxy . khi giảm glucoza máu kéo dài, ở tế bào thần kinh thấy phát sinh những tổn thương không hồi phục, , bắt đầu là rối loạn chức năng vỏ não, sau đó là não giữa .

Khi đường máu giảm, cơ thể cố gắng bù đắp bằng cách tăng tiết hormon tăng đường máu (adrenalin, glucocorticoid, vv...)

Khi đường máu giảm 80 – 50 mg%, thấy tim đập nhanh (do tăng tiết adrenalin), cảm giác đói (do hưng phấn trung khu ăn ở vùng dưới thị khi đường máu giảm), rối loạn hệ thần kinh trung ương (mệt mỏi, dễ bị kích thích, vv...).

Khi đường máu giảm dưới 50 mg%, vỏ não phát sinh ức chế, đồng thời dưới vỏ phát sinh hưng phấn, gây ra nhiều rối loạn: rối loạn thị giác, buồn ngủ, liệt nhẹ, ra mồ hôi nhiều, bất tỉnh, hô hấp chu kỳ, co cứng rồi co giật, phát sinh trạng thái hôn mê.

#### **F – FRUCTOZA NIỆU – GALACTOZA NIỆU – PENTOZA NIỆU**

Đây là những rối loạn chuyển hoá glucit bẩm sinh, do thiếu men đặc hiệu nên một số glucit không được chuyển hoá theo bình thường và được đào thải theo nước tiểu.

Bệnh fructoza niệu do thiếu men fructokinaza (làm cho fructoza không biến thành fructoza photphat) hoặc fructoza-1-phosphat aldolaza (làm cho chuyển hoá fructoza dừng lại ở giai đoạn glucoza -1-phosphat).

Bệnh galactoza niệu do thiếu men galactoza-1-phosphat uridin transferaza khiến cho galactoza-1-phosphat không chuyển hoá được, galactoza máu tăng, gây ra galactoza niệu.

Bệnh pentoza niệu do thiếu men L. NADP-xylitol dehydrogenaza (làm cho L. xyluloza không biến thành xylitol được).

## **44. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

Lipit là nguồn dự trữ năng lượng lớn nhất của cơ thể (ở người bình thường, lipit có thể chiếm tới 40% thể trọng). Lipit còn tham gia vào cấu trúc tế bào (màng bào tương), đặc biệt là tổ chức thành kinh và nội tiết. Gần đây người ta đã thấy rõ tổ chức mỡ không phải chỉ là nơi dự trữ mỡ, một kho dự trữ năng lượng thụ động: mỡ thực sự là một tổ chức sống, một “cơ quan” có hoạt động rất mạnh, có thời gian bán thoái hoá chỉ vào khoảng 5 – 9 ngày, trong tổ chức mỡ các quá trình chuyển hoá (gluxit, lipit, protein, vv...) diễn biến mạnh mẽ.

Trong cơ thể có nhiều loại lipit khác nhau song chủ yếu là 3 nhóm: glyxerit, photpholipit, steroid.

### **I. CHUYỂN HOÁ LIPIT**

#### **A – TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU LIPIT**

lipit do thức ăn cung cấp được tiêu hoá và hấp thu chủ yếu tại phần trên của ruột non. (Hình 1)

triglyxerit lưu thông trong máu dưới dạng chylomicron, làm cho huyết thanh sau khi ăn mỡ

trông “đục như sữa”, trạng thái này kéo dài vài giờ, sau đó men lipoprotein lipaza trong máu (được heparin hoá) “làm trong” dần huyết tương bằng cách thuỷ phân triglyxerit của chylomicron thành axit béo và glyxerol.

## **B – LIPIT TRONG MÁU**

Lipit máu do nhiều nguồn tới : lipit mới hấp thu từ ống tiêu hoá vào, lipit điều từ kho dự trữ ra, lipit mới được tổng hợp đưa về kho dự trữ, lipit đem đi sử dụng, vv...

Lipit lưu thông trong máu ở dạng kết hợp : triglyxerit dưới dạng chylomicron, axit béo tự do huyết tương (ABTDHT) kết hợp với albumin .

## **C – CHUYỂN HOÁ LIPIT**

### **1. Tại gan. ABTDHT chuyển hoá theo 3 đường khác nhau :**

- Một phần nhỏ được oxy hoá hoàn toàn thành CO<sub>2</sub>.
- Một phần nhỏ khác biến thành thể xeton, rồi được máu vận chuyển tới một số tổ chức để oxy hoá và giải phóng năng lượng.
- Phần lớn còn lại được este hoá thành triglyxerit (60 – 70%) và phần nhỏ (10 – 20%) thành photpholipit và các steroid (chủ yếu là cholesterol). Triglyxerit sau khi tạo ra được dự trữ một phần ở trong gan, phần còn lại kết hợp với protein, cholesterol và photpholipit nội sinh để tạo ra beta lipoprotein đổ vào máu . Như vậy triglyxerit thức ăn vận chuyển trong máu dưới dạng chylomicron còn triglyxerit nội sinh – dưới dạng beta lipoprotein.

### **2. Các ABTDHT vào cơ vận chuyển hoá theo hai đường :**

Oxy hoá để cung cấp một phần năng lượng cho cơ.

**3. Trong tổ chức mỡ,** ABTDHT chủ yếu đi theo con đường este hoá thành triglyxerit và dự trữ ở đó, còn con đường o hoá ABTDHT chỉ là thứ yếu. Những nguyên liệu cần thiết để tổng hợp axit béo và triglyxerit chủ yếu do chuyển hoá glucoza cung cấp, ATP, NADPH, pentoza, vv... (H2). Trong những tổ chức mà vòng pentoza diễn biến mạnh (tổ chức mỡ ) quá trình tổng hợp mỡ từ gluxit thể hiện rõ hơn so với những tổ chức mà vòng này diễn biến yếu (tổ chức gan).

Tổng hợp và thoái biến triglyxerit trong tổ chức mỡ chịu ảnh hưởng sâu sắc của đường máu ; khi đường máu tăng thấy tổng hợp triglyxerit tăng và thuỷ phân triglyxerit giảm (dẫn tới giảm ABTDHT). Trái lại, khi đường máu giảm hoặc glucoza không được sử dụng đầy đủ (trong bệnh đái tháo đường ), thấy tổng hợp triglyxerit giảm và thuỷ phân triglyxerit tăng (gây tăng ABTDHT). Từ đó thấy rõ là ăn nhiều gluxit sẽ gây béo phì (thí dụ võ động vật bằng ngũ cốc) và khi thiếu gluxit cơ thể sẽ huy động mỡ, gây giảm dự trữ mỡ, cơ thể gầy sút.

Đó là kết quả của một cân bằng giữa hai hệ thống sinh mỡ và tiêu mỡ (Hình 3).

### **1. hệ thống sinh mỡ.**

Bao gồm : glucoza, insulin, prostagladin, axit nicotinic. Vai trò của glucoza đã trình bày ở trên, insulin là hormon chủ yếu chi phối tăng sinh mỡ :

- tăng sinh mỡ từ gluxit cung cấp nguyên liệu cần thiết cho tổng hợp axit béo và triglyxerit (axetyl CoA, alpha glyxerophotphat, ATP, NADPH<sub>2</sub>, vv... ).
- ngoài ra insulin còn tác dụng trực tiếp giúp ABTDHT thấm qua màng tế bào.

Đồng thời, insulin (và cả prostagladin, axit nicotinic) có tác dụng hạn chế tiêu mỡ bằng cách hạn chế men tiêu mỡ triglyxerit lipaza tổ chức (xem sơ đồ).

## **2. hệ thống tiêu mỡ :**

Bao gồm nhiều hormon : catecholamin, ACTH, glucocociticoit, STH, glucagon, hormon tuyến giáp, vv... Cơ chế tác dụng tiêu mỡ phức tạp, chủ yếu là gián tiếp hoạt hoá men tiêu mỡ triglyxerit lipaza tổ chức : các hormon này hoạt hoá men adenylcyclaza tổ chức có tác dụng biến ATP thành AMP vòng là yếu tố cần thiết để hoạt hoá men triglyxerit lipaza có tác dụng thủy phân mỡ, giải phóng ra các axit béo tự do. (H4)

Ngoài ra, khi hoạt động của hệ giao cảm tăng (lao động nặng, giảm đường máu , rét, xúc cảm mạnh, vv... ) catecholamin (chủ yếu là noradrenalin) sẽ tăng tiết có tác dụng tăng cường tiêu mỡ.

## **II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ LIPIT**

Bao gồm nhiều loại :

- Rối loạn tiêu hoá và hấp thu lipit
- Rối loạn vận chuyển lipit trong máu – tăng lipit máu
- Rối loạn chuyển hoá lipit trong tổ chức
- Nhiễm mỡ và thoái hoá mỡ
- Rối loạn chuyển hoá trung gian lipit
- Rối loạn chuyển hoá cholesterol

### **A – RỐI LOẠN TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU L**

Thiếu mật và lipaza tụy gây rối loạn tiêu hoá và hấp thu lipit, lượng mỡ trong phân tăng gây chứng phân mỡ.

Rối loạn hấp thu axit béo còn do trong có nhiều muối Ca và Mg vì các axit béo kết hợp với các muối này tạo thành những chất không hoà tan.

Quá trình tổng hợp triglyxerit trong niêm mạc ruột cần có sự tham gia của alpha glyxerophotphat một sản vật photphoryl hoá của chuyển hoá gluxit. Do đó thiếu cocticoit khoáng (đặc biệt là aldosterol, như trong bệnh Addison) làm cho cơ thể mất Na<sup>+</sup> nên đã ảnh hưởng tới quá trình photphoryl hoá và hấp thu mỡ.

Tổn thương biểu mô ruột non (do nhiễm trùng, nhiễm độc,vv... ) thiếu vitamin A (đảm bảo hoạt động bình thường của biểu mô ruột), thiếu vitamin nhóm B (tham gia vào quá trình photphoryl hoá ), thiếu vitamin nhóm C (liên quan tới chức năng vỏ thượng thận ) đều gây rối loạn hoạt động men tham gia quá trình tổng hợp triglyxerit trong niêm mạc ruột, do đó hạn chế hấp thu lipit .

thiếu lipit kéo dài (trên 3 – 4 tháng) gây ra nhiều triệu chứng bệnh lý : viêm da, rụng tóc, chậm lớn, mất khả năng sinh sản,vv... Đó là do cơ thể thiếu những axit không no cần thiết đối với hoạt động bình thường cả cơ thể mà tổ chức không tự tổng hợp được (tình hình tương tự như khi cơ thể thiếu những axit amin cần thiết), đặc biệt là axit linolenic, axit linoleic, axit arachidonic. Những axit này có nhiều trong dầu thực vật. tiêm hoặc cho ăn những axit này thấy

các rối loạn kể trên mất : những axit béo này có vai trò quan trọng trong quá trình oxy hoá khử, có tác dụng giảm cholesterol máu, cần thiết cho tổng hợp cholesterol este.

## **B – RỐI LOẠN VẬN CHUYỂN LIPIT TRONG MÁU . TĂNG LIPIT MÁU**

Thành phần lipit trong máu rất phức tạp, chủ yếu là triglyxerit , photpholipit và cholesterol . lipit máu ở mức tương đối hằng định (800 – 850 mg%) là nhờ sự cân bằng giữa cung cấp (do ăn, tổng hợp từ glucit, điều từ tổ chức mỡ vào), và tiêu thụ (do sử dụng và vận chuyển). Có thể tóm tắt trong sơ đồ sau :

Dựa theo sơ đồ này, thấy rõ lipit máu có thể phát sinh trong những trường hợp sinh lý và bệnh lý sau :

- Tăng lipit máu do ăn
- Tăng lipit máu do ứ
- Tăng lipit máu do huy động

### **1. tăng lipit máu do ăn:**

Tăng lipit máu bắt đầu 2 – 3giờ sau khi ăn nhiều mỡ, đạt mức cao nhất sau 4 -6 giờ và tới giờ thứ 9 thì trở về mức bình thường.

Mức độ và thời gian tăng lipit máu phụ thuộc vào nhiều yếu tố : loại mỡ (dầu thực vật hấp thu nhanh hơn mỡ động vật), thời gian mỡ thoát khỏi dạ dày, cường độ nhu động ruột, lượng mật bài tiết, hoạt tính men lipaza tụy và ruột, lượng lipit máu lúc đầu, vv...

Khi lipit máu đã tăng, dù có ăn thêm mỡ lipit máu cũng không tăng bao nhiêu, hiện tượng tự điều chỉnh lipit máu là do lipit máu tăng đã ức chế hấp thu lipit ở ruột, hoạt hoá chức năng cố định mỡ của tổ chức phổi, kích thích hệ lưới nội mô gây tăng tiết các hormon (tiền yên) và heparin – Chỉ cần một khâu trong dây chuyền đó có vấn đề là đủ để gây rối loạn quá trình tự điều chỉnh lipit máu .

### **2. tăng lipit máu do ứ :**

Khi giảm hoạt tính men lipoprotein lipaza do tăng chất ức chế men này (protamin, axit mật, NaCl) hoặc do giảm tiết heparin (như trong bệnh xơ vữa động mạch) thấy giảm thuỷ phân triglyxerit (dưới dạng chylomicron) gây tăng lipit máu .

Trong bệnh thận hư, tăng lipit máu là do các chất ức chế tiêu mỡ ; ngoài ra trong bệnh này albumin huyết tương giảm (do protein niệu nghiêm trọng) do đó giảm khả năng kết hợp với ABTDHT, kết quả là quá trình tiêu mỡ bị ức chế và tăng lipit máu . tăng lipit máu sau khi chảy máu cũng phát sinh theo cơ chế này. tiêm albumin cho bệnh nhân thận hư thấy hiện tượng tăng lipit máu chấm dứt.

### **3. tăng lipit máu do huy động**

Do triglyxerit ở tổ chức mỡ được huy động nhiều khiến cho ABTDHT tăng.

Tăng lipit máu do huy động có thể do những nguyên nhân sau gây ra : dự trữ glycogen giảm (đói ăn), trạng thái căng thẳng (stress), lao động nặng, giao cảm hưng phấn, tăng tiết hormon (catecholamin, ACTH, STH, thyroxin, vv... ), đái tháo đường (glucoza không được sử dụng, lipit tăng thoái biến, lipit máu tăng tới 1000 – 2800 mg/100ml ).

Tiêm glucoza gây tăng đường máu có tác dụng tăng tổng hợp triglyxerit ở tổ chức mỡ do đó đã hạn chế tiêu mỡ và chấm dứt hiện tượng tăng lipit máu do huy động.

4. hậu quả của tăng lipit máu :

Tăng lipit máu dẫn tới tăng tổng hợp photpho lipit beta lipoprotein và cholesterol trong gan , khiến cho các chất này tăng trong máu.

Tăng lipit máu làm tăng đông máu vì photpholipit trong beta lipoprotein có tác dụng tương tự thromboplastin tổ chức.

### **C – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ MỠ TRONG TỔ CHỨC MỠ BÉO PHÌ, GẦY.**

Tổ chức mỡ không phải chỉ là nơi dự trữ mỡ . thật thế, trong tổ chức mỡ các quá trình chuyển hoá khác (gluxit, protein ,vv... ) diễn biến mạnh mẽ.

Những nguyên liệu cần thiết để tổng hợp axit béo , và triglyxerit chủ yếu do thoái biến glucoza cung cấp : ATP, NADPH, axetyl CoA, alpha glyxerophotphat,vv...

Tổng hợp và thoái biến triglyxerit trong tổ chức mỡ chịu ảnh hưởng sâu sắc của đường máu .

Cơ chế tự điều chỉnh quá trình tổng hợp và thoái biến triglyxerit chỉ là một khâu trong hệ thống phức tạp điều chỉnh chuyển hoá lipit . như đã biết, hệ thần kinh và hệ nội tiết ảnh hưởng sâu sắc tới chuyển hoá lipit . rối loạn các hệ thống đó dẫn tới 2 hậu quả : tích mỡ quá nhiều (béo phì) hoặc trái lại : gầy.

**1. Béo phì :** có thể do

- ăn nhiều (gluxit, lipit ) lại ít vận động
- Giảm sử dụng mỡ
- Tăng tổng hợp mỡ từ gluxit

a) béo phì do ăn :

ở vùng dưới thị sau, có trung khu ăn khư trú ở nhân bụng bên, chi phối cảm giác thèm ăn : phá huỷ trung khu này, con vật không chịu ăn và sẽ chết đói. Cũng ở vùng dưới thị sau có trung khu no khư trú ở nhân bụng giữa, xung động có tính chất ức chế được dẫn tới nhân bụng bên, phá huỷ nhân bụng bên thấy con vật ăn rất dữ, nhanh chóng béo phì. Loại béo phì thực nghiệm được gây ra ở chuột cống, chuột nhắt, mèo và khỉ. 24 giờ sau khi phá huỷ trung khu no, cân nặng của chuột cống tăng 15% và sau vài tuần, tăng gấp 10 lần so với lô đối chứng.

ở người cũng có thể gây trạng thái béo này sau viêm não , chấn thương vùng dưới thị,vv... bệnh nhân sau khi khỏi bệnh ăn rất nhiều , tăng cân nhanh, tích mỡ khắp cơ thể nhưng thần kinh , trí tuệ lại giảm sút.

Trung khu no có thụ thể đối với glucoza : khi glucoza máu giảm sẽ ức chế trung khu no, do đó trung khu ăn hưng phấn; trái lại khi glucoza máu tăng trung khu no hưng phấn sẽ ức chế trung khu ăn. tất cả các yếu tố gây giảm đường máu ổn định (như khi chức năng tụy đảo tăng ) đều gây hưng phấn trung khu ăn, dẫn tới béo phì (nếu ít vận động cơ).

Hoạt động của trung khu ăn còn chịu nhiều ảnh hưởng của các xung động hướng tâm từ các thụ thể ngoài và trong tới, báo hiệu những thay đổi trong chuyển hoá. Những thụ thể của ống tiêu hoá có một tầm quan trọng đặc biệt : kích thích vị giác (gia vị) có thể gây hưng phấn trung



khu ăn. hưng phần trung khu ăn còn phát sinh theo cơ chế phản xạ có điều kiện.

b) béo phì do giảm sử dụng mỡ. Như đã nêu trên, vùng dưới thị tác động đến huy động mỡ thông qua thần kinh giao cảm và một số hormon . loại béo phì này có thể do rối loạn chức năng vùng dưới thị sau (gây trong đưng dập , chấn thương, viêm não) hoặc do giảm hưng phần thần kinh giao cảm. trong lâm sàng, sau chấn thương vùng tuỷ sống có thể phát sinh tích mỡ ở vùng do giao cảm bị tổn thương chi phối. ở chó, cắt đứt rễ trước thần kinh tuỷ (trong có sợi giao cảm) và huỷ chuỗi hạch giao cả một bên thấy phát sinh béo phì cùng bên.

nhoài ra khi giảm chức năng một số tuyến nội tiết (tiền yên, thượng thận, tuyến giáp,vv... ) cũng thấy phát sinh béo phì. Hội chứng béo phì sinh dục do tổn thương vùng dưới thị đã ức chế tuyến yên, giảm chức năng tuyến sinh dục. Trong bệnh này mỡ tích ở phần dưới bụng, ở khung chậu, hông, ở mặt trong và phần trên đùi. Người bị hoạn cụng có thể bị béo tương tự. Riêng người bị suy tuyến giáp thì béo cân đối hơn. Nếu dùng mỡ đánh dấu thì thấy, ở những người này hoạt động của tổ chức mỡ giảm, thời gian bán thoái hoá có thể kéo dài tới 90 ngày (bình thường là 5 – 9 ngày).

c) béo phì do tăng trường hợp mỡ từ glucit : như đã nêu trên, insulin làm tăng xâm nhập và sử dụng glucoza trong tế bào. Do đó tăng tổng hợp mỡ . Đồng thời insulin còn giảm thuỷ phân mỡ bằng cách ức chế men adenylcyclaza . ngoài ra insulin còn làm cho ABTDHT qua màng tế bào dễ dàng để vào tổ chức mỡ. Như vậy insulin tăng tiết sẽ gây béo phì.trong hội chứng giảm đường máu , (do u tụy đảo) thấy béo phì phát sinh nhanh chóng.

Ngoài insulin , quá trình tổng hợp mỡ từ glucit còn chịu tác dụng của prolactin, trạng thái béo ở phụ nữ trong thời kì cho con bú có thể do tăng tiết prolactin.

d) Hậu quả của béo phì

khả năng lao động sẽ giảm, mỡ bọc quanh các phủ tạng , nhất là tim, làm suy yếu các cơ quan : bệnh nhân dễ bị xơ vữa động mạch, đái tháo đường, vv... Cho nên mới có câu : “thắt lưng càng dài thì đời càng ngắn” !

## **2. Gầy.**

Do nhiều nguyên nhân gây ra :

- Thiếu cung cấp
- Tăng sử dụng
- Rối loạn thần kinh, nội tiết.

a) gầy do thiếu cung cấp.

Chủ yếu là do đói ăn trong thời kì chiến tranh , phụ nữ trong thời kì chữa đẻ hay nuôi con, ở giai cấp bị bóc lột trong xã hội TBCN, thuộc địa. Trong bệnh lý, gầy còn gặp trong rối loạn tiêu hoá như nôn, đi lỏng, cắt đoạn dạ dày, ruột, vv...

b) do tăng sử dụng như trong nhiễm trùng kéo dài, u độc, lao động nặng nhọc (bộ đội chiến đấu căng thẳng, hành quân vất vả, vv... ) gầy cũng có thể do hai nguyên nhân trên kết hợp : lao động thể lực nặng song thiếu bồi dưỡng thích đáng, trường hợp này khá phổ biến trong tác chiến.

c) do rối loạn thần kinh, nội tiết

như trên đã nói, vùng dưới đồi thị chi phối cảm giác chán ăn hay thèm ăn, do đó khi vùng này bị tổn thương, có thể gây cảm giác chán ăn và cơ thể gầy đi. rối loạn thần kinh cao cấp cũng có tác dụng ức chế trung khu ăn : bệnh loạn thần, bệnh tâm thần, xúc cảm âm tính (buồn bã, thất vọng, chán nản, lo lắng, vv... ) có thể làm cho bệnh nhân chán ăn và gầy đi.

trong bệnh Basedow, cơ thể gầy nhanh do chuyển hoá cơ bản tăng ; trong bệnh đái tháo đường mỡ dự trữ được đem ra sử dụng nên bệnh nhân cũng gầy sút nhanh chóng. bệnh nhân thiếu năng tuyến yên chỉ còn da bọc xương, cơ teo và yếu, sợ thức ăn, cam chịu đói, cơ thể suy kiệt dần rồi chết.

Đôi khi có thể gây trạng thái gầy tại một khu vực nhất định do cường giao cảm tại chỗ : thí dụ có người chỉ gầy ở đầu, còn thân bình thường. Trong thực nghiệm kích thích dây giao cảm một bên cổ gây tiêu mỡ khu vực mặt cùng bên (teo nửa mặt).

d) Hậu quả của gầy : không kể trường hợp gầy do một bệnh thực thể thì trạng thái gầy làm giảm năng lượng dự trữ của cơ thể, người gầy kém chịu đựng, kém bền bỉ và dễ lâm vào tình trạng tự thực (tự tiêu protein của bản thân) khi cơ thể cần nhiều năng lượng.

#### **D – NHIỄM MỠ VÀ THOÁI HOÁ MỠ**

Nếu mỡ được máu dẫn tới cơ quan , tổ chức không được tiêu thụ, ứ lại ở tế bào, sẽ phát sinh nhiễm mỡ : nhiễm mỡ kết hợp với thay đổi cấu trúc bào tương và thành phần protein bào tương gây thoái hoá mỡ.

Nhiễm mỡ thường gặp ở gan và khi có tổn thương gan sẽ phát sinh thoái hoá mỡ.

Mặc dù hiện nay đã phát hiện rằng hầu hết các tổ chức đều có khả năng oxy hoá hoàn toàn axit béo và tổ chức mỡ là một tổ chức hoạt động rất mạnh , song vai trò của gan trong chuyển hoá lipid vẫn giữ vai trò quá trình bậc nhất. Cụ thể trong tổng hợp và oxy hoá các axit béo , tổng hợp triglycerit, photpholipit , cholesterol, các lipoprotein và sản xuất thể xeton.

Các lipid do ăn, hoặc ở tổ chức điều tới hoặc được tân tạo từ glucit đều qua gan để được oxy hoá, hoặc được chuyển vận tới dự trữ. (H5) theo sơ đồ này thì lượng mỡ trong gan là kết quả của sự cân bằng giữa lượng mỡ đến và đi.

Khi mỡ tồn tại lâu trong tế bào gan, song chưa ảnh hưởng đến chức năng gan thì cơ thể có tình trạng nhiễm mỡ gan.

Nhiễm mỡ gan có thể do những nguyên nhân sau gây ra : (hình 6)

1. Do ăn nhiều mỡ : khi ăn nhiều mỡ , các chylomicron dễ bị các tế bào gan giữ lại, dẫn tới nhiễm mỡ gan.
2. Do tăng huy động mỡ . axit béo tới gan nhiều để tái tổng hợp triglycerit, gây nhiễm mỡ gan, tương tự trường hợp ăn nhiều mỡ . tất cả các trạng thái kích thích kéo dài hệ thần kinh giao cảm hoặc tăng tiết catecholamin (Stress, thiếu máu, thiếu oxy , vv... ) đều dẫn tới nhiễm mỡ gan, vì đều gây giảm glycogen gan và tăng huy động mỡ . trường hợp cơ thể đói ăn, đái tháo đường tụy (do thiếu insulin , glucoza không được sử dụng) trạng thái thiếu năng lượng đã tăng huy động mỡ tới gan và dẫn tới nhiễm mỡ gan. Tăng tiết hormon tiền yên (STH, FMS) thượng thận (cocticoit) thúc đẩy quá trình huy động mỡ cũng là nguyên nhân gây nhiễm mỡ gan.

3. Do mỡ không ra khỏi gan : triglyxerit ra khỏi gan dưới dạng beta lipoprotein hoà tan trong nước (H7). Các thành phần ưa nước của beta lipoprotein như protein và photpholipit được xếp ở ngoài, tiếp xúc với nước, còn các thành phần không ưa nước như triglyxerit , cholesterol thì được xếp ở trong, tránh va chạm với nước. Do đó mà beta lipoprotein hoà tan được trong nước. Qua sự phân tích trên đây, thấy rõ khi cơ thể thiếu photpholipit, triglyxerit không ra khỏi gan được và gây nhiễm mỡ gan. Thành phần của photpholipit chủ yếu ở gan (lecithin ) là cholin sẽ kìm hãm tổng hợp lecithin, gây nhiễm mỡ gan . thức ăn thiếu methionin cũng như thiếu các chất hướng mỡ khác (inositol, axit nhân, lipocain, vv... ) sẽ ức chế tạo photpholipit, cũng dẫn tới nhiễm mỡ gan.

4. Do nhiễm độc gan. Cần nhấn mạnh rằng các yếu tố như ăn nhiều mỡ , tăng huy động mỡ chỉ gây nhiễm mỡ ổn định và kéo dài khi đồng thời phát sinh rối loạn mỡ ra khỏi gan , tiêu mỡ và axit béo. Đó là trường hợp tổn thương tế bào gan , kèm theo rối loạn men (đặc biệt là CoA, cytocromoxydaza, succinoydaza), bấy giờ, nhiễm mỡ gan chuyển thành thoái hoá mỡ gan. Đó là cơ chế bệnh sinh thoái hoá mỡ gan do nhiễm độc rượu, clorofoc, CCl<sub>4</sub>, vv... trong thoái hoá mỡ gan do nhiễm độc , không những mỡ gan nhiều mà còn phát sinh rối loạn vận chuyển mỡ ra khỏi gan . hô hấp tổ chức gan giảm là yếu tố bệnh sinh quá trình gây thoái hoá mỡ gan do nhiễm độc.

thoái hoá mỡ gan gây rối loạn chức năng gan và khi diễn biến cấp có thể dẫn tới bệnh teo gan vàng cấp, diễn biến kinh có thể dẫn tới xơ gan teo. Nghiện rượu là nguyên nhân chủ yếu gây nhiễm mỡ gan , dẫn tới xơ gan, sau nghiện rượu là đái tháo đường.

### **E – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ TRUNG GIAN LIPIT . TĂNG XETON MÁU**

Gan là cơ quan chủ yếu tạo ra thể xeton. Từ gan vào máu, thể ceton được oxy hoá kịp thời trong vòng Krebs ở tổ chức cơ vân, thận, phổi để cung cấp năng lượng nên xeton máu bình thường không quá 2 – 4 mg% và thường không thấy trong nước tiểu. Ngoài ra, một phần thể xeton (axit axetoaxetic) có thể tái tổng hợp axit béo với sự có mặt của NADPH<sub>2</sub> .

Lượng xeton hình thành trong cơ thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố.

- Cường độ tổng hợp thể xeton ở gan , cường độ này lại lệ thuộc vào lượng mỡ và axit béo tới gan , tốc độ oxy của axit béo,
- Hoạt tính của men deacylaza ở gan.
- Cường độ tái tổng hợp axit béo.
- Cường độ oxy hoá axetoaxetyl CoA vào vòng Krebs lệ thuộc vào diễn biến bình thường và tốc độ của chuyển hoá glucit. Do đó mới có câu “ mỡ cháy trong ngọn lửa của đường”.

Qua sự phân tích trên thấy rõ rối loạn chuyển hoá trung gian lipit dẫn tới tăng thể xeton máu và xeton niệu (có thể tới 40 mg%).

Khâu bệnh sinh chủ yếu gây tăng xeton máu là tăng axetyl CoA có thể do tăng tổng hợp chất này hoặc do quá trình oxy hoá chất này trong vòng Krebs bị hạn chế. (do đó ứ lại trong máu ). Tăng axetyl CoA có thể do những nguyên nhân sau gây ra :

- a) Trong thức ăn có những chất tạo xeton như mỡ , axit amin tạo xeton (phenylalanin, leuxin,

isoleuxin) Đáng chú ý là muốn tránh xeton máu nên dùng các thức ăn chống xeton : glucoza là chất chống xeton chủ yếu, tiếp tế glucoza sẽ hạn chế huy động mỡ tới gan , đảm bảo (với sự có mặt của insulin ) oxy hoá các thể xetonic . một số chất khác cũng có tác dụng chống xeton , những chất này có thể chuyển thành glycogen dự trữ ở gan (như glyxeryl) một số axit trong vòng Krebs, một số axit amin vv...

tổ chức thiếu glucit (đói ăn, lao động thể lực nặng, sốt, thời kì sau mổ, nhiễm độc tuyến giáp, vv... ) trong các trạng thái bệnh lý này, cơ thể thiếu glucit đã huy động mỡ dự trữ tới gan , gây tăng thoái biến axit béo, mà hậu quả là tăng tổng hợp axetyl CoA và thể xetonic.

b) Rối loạn chuyển hoá axit pyruvic thành axit oxaloaxetic. Như trong bệnh đái tháo đường hầu như toàn bộ axit pyruvic biến thành axetyl CoA.

c) Rối loạn vào vòng Krebs của axetyl CoA . như khi cơ thể tích nhiều kim loại kiềm và amoniac : những chất này tách axit oxaloaxetic ra khỏi vòng Krebs bằng cách biến axit này thành axit asparaginic. Ngoài ra các chất kể trên còn có thể tách axit alpha xetoglutaric ra khỏi vòng Krebs bằng cách biến axit này thành axit glutamic. Trong trường hợp này, axetyl CoA không vào được vòng Krebs do đó tăng tổng hợp thể xetonic.

d) Rối loạn tổng hợp axit béo từ axetyl CoA khi cơ thể thiếu biotin hoặc đái tháo đường. Tăng axetyl CoA từ axit pyruvic, rối loạn vào vòng Krebs của axetyl CoA và rối loạn tổng hợp axit béo từ axetyl CoA đều dẫn tới hậu quả : tăng tổng hợp thể xetonic.

## **E – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CHOLESTEROL**

2 trường hợp có thể xảy ra :

- Giảm cholesterol máu
- Tăng cholesterol máu

1. giảm cholesterol máu : có thể do những nguyên nhân sau gây ra

a) Thức ăn thiếu cholesterol

b) Nhiễm khuẩn và nhiễm độc gây tổn thương gan , hậu quả là giảm tổng hợp cholesterol, đặc biệt là cholesterol este.

c) Tăng phân huỷ cholesterol trong cơ thể.(nhiễm độc tuyến giáp) hoặc tăng đào thải qua đường tiêu hoá (đi lỏng).

Giảm cholesterol máu gây rối loạn dẫn truyền xung động thần kinh vì cholesterol là một thành phần cấu tạo màng tế bào. ngoài ra còn phát sinh thiếu năng nội tiết vì cholesterol là nguyên liệu để tổng hợp các hormon steroid của tuyến thượng thận và sinh dục.

2. tăng cholesterol máu : gặp trong những trường hợp sau :

a) Do ăn : trước kia người ta cho rằng ăn nhiều thức ăn có hàm lượng cholesterol cao (trứng, não, gan, vv... ) sẽ dẫn tới tăng cholesterol máu . song thực tế lại rất khó gây tăng cholesterol máu do ăn. có thể là cholesterol trong thức ăn đã kích thích tế bào mast tiết ra heparin và chất này đã hoạt hoá men lipaza có tác dụng phân giải cholesterol.

b) Những yếu tố nội sinh : có thể là axit axetic leuxin, valin, cõn etylic, vv... những chất này cũng như glucit, protein, mỡ chuyển hoá thành axetyl CoA để trở thành cholesterol.

c) Tăng huyết động mỡ dự trữ (đồng thời cholesterol cũng ra theo) gây trong hưng phấn thần kinh giao cảm, xúc cảm mạnh, trạng thái Stress. thần kinh giao cảm hưng phấn đã biến dehydro cholesterol thành cholesterol. Cũng có thể do những xung động thần kinh đã tác động tới sự tổng hợp cholesterol ở gan.

d) Rối loạn tổng hợp axit béo và thể xeton từ axit axetoaxetic. Trong trường hợp này thấy tăng hoạt tính men tham gia vào tổng hợp cholesterol beta – oxy beta- methyl glutaryl CoA.

e) Giảm oxy hoá gặp trong thiếu oxy các loại, thiếu năng tuyến giáp, vv... đã kìm hãm oxy hoá cholesterol.

Tăng cholesterol máu kéo dài có thể gây ra một số rối loạn sau :

a) bệnh nhiễm sắc vàng mà đặc điểm là ứ đọng cholesterol và cholesterol este ở tổ chức (da, gân, vv... ) gây tăng sinh tế bào liên kết, màu vàng ở đây là do trong thành phần cấu tạo có sắc tố lipocrom cholesterol có thể ứ đọng ở xương sọ, hàm dưới, xương chậu (bệnh Schuler Chistian). ở ngf già, đục giác mạc là do bệnh nhiễm sắc vàng.

b) cholesteatose :ứ đọng cholesterol và cholesterol este ở các cơ quan nhu mô, đặc biệt ở gan . trong trường hợp này ,beta lipoprotein và cholesterol tự do xâm nhập vào tế bào gan gây xơ gan.

c) Xơ vữa động mạch : trong bệnh này , cholesterol ứ đọng trong lớp dưới nội mô của động mạch chủ, các động mạch lớn, động mạch vành.

Ngay từ 1913, N. Ahitcop đã nêu vai trò chủ yếu của cholesterol trong bệnh xơ vữa động mạch. Trong thực nghiệm cho động vật (chó, thỏ, gà, vv... ) ăn nhiều cholesterol thấy có thể gây được vữa xơ động mạch. Trong lâm sàng những bệnh có cholesterol máu cao (đái tháo đường , béo phì, thận hư nhiễm mỡ, vv... ) thường hay bị xơ vữa động mạch kèm theo. Nhận xét chung là dân tộc nào ă nhiều mỡ động vật thì hay bị xơ vữa động mạch.

Tuy nhiên, cholesterol máu tăng không phải là nguyên nhân tất yếu và duy nhất gây ra vữa xơ động mạch, có nhiều trường hợp cholesterol máu tăng song không bị xơ vữa động mạch , trái lại, cholesterol máu bình thường song vẫn bị xơ vữa động mạch.

Rất nhiều yếu tố có thể gây xơ vữa động mạch :

- Trạng thái căng thẳng thần kinh kéo dài: đây là yếu tố gây bệnh quá trình nhất. Xơ vữa động mạch gây nhiều nhất ở những người làm việc trí óc và ít gây nhất ở công nhân và nông dân. rối loạn chuyển hoá lipid phụ thuộc vào mức độ căng thẳng của hệ thần kinh trung ương. nghiên cứu nồng độ cholesterol máu ở các nghệ sĩ trước và sau khi biểu diễn, thấy tăng 100% so với bình thường. ở học viên khi thi cũng thấy như vậy. Đồng thời thấy giảm nồng độ lexithin alpha lipoprotein và tăng beta lipoprotein. Mỗi xác 300 lính Mỹ chết trong cuộc chiến tranh xâm lược Triều Tiên thấy có 70% bị xơ vữa động mạch sau một năm chiến đấu căng thẳng.
- Rối loạn chuyển hoá lipid, ăn nhiều lipid (đặc biệt là cholesterol, các axit béo no, vv... )
- ít lao động chân tay, làm cho vữa xơ động mạch dễ phát sinh, dưới ảnh hưởng của các yếu tố thần kinh và ăn nhiều.
- yếu tố thành mạch. Trạng thái thành mạch chủ yếu phụ thuộc vào chức năng của hệ tổ chức

liên kết, với tuổi hoạt tính của tổ chức liên kết giảm và xơ vữa động mạch dễ phát sinh. Có thể nói trạng thái thành mạch là một yếu tố gây bệnh quan trọng .

- nghiện thuốc lá : những người nghiện nặng thấy bị xơ vữa động mạch nhiều gấp 3 lần so với những người không nghiện.

- yếu tố tuổi : xơ vữa động mạch thường gặp ở người có tuổi.vv...

Về bệnh sinh của xơ vữa động mạch, có 3 điểm cần chú ý :

- lipit máu bình thường và thành động mạch bình thường không bị xơ vữa động mạch.

- Lipit máu bình thường song thành động mạch bị tổn thương : bị xơ vữa động mạch

Tóm lại nhiều yếu tố có thể gây xơ vữa động mạch , chủ yếu là :

- Tổn thương thành động mạch. (xảy ra trước khi có lắng đọng lipit )

- ăn quá nhiều lipit (đặc biệt là cholesterol ) lại ít vận động.

- Rối loạn chuyển hoá lipit.

## **45. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC ĐIỆN GIẢI**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

### I. CHUYỂN HOÁ NƯỚC, ĐIỆN GIẢI

Nước có vai trò rất quan trọng trong việc tham gia cấu tạo tế bào và tổ chức, kể cả việc duy trì hoạt động bình thường của cơ thể. Trong thực nghiệm thấy chuột chết khát nhanh hơn chết đói : có thể nhịn đói hoàn toàn trên 30 ngày nhưng không có nước , cơ thể sẽ chết sau vài ngày. Cơ thể mất 10% nước đã lâm vào tình trạng bệnh lý, mất 20 – 25% nước đã có thể chết.

Trong cơ thể, các chất điện giải có một vai trò vô cùng quan trọng : duy trì áp lực thẩm thấu, cân bằng axit-bazơ , chi phối tính chịu kích thích thần kinh – cơ,vv... rối loạn điện giải ảnh hưởng nghiêm trọng tới hoạt động của cơ thể, thậm chí có thể gây chết.

#### A – PHÂN BỐ NƯỚC VÀ CÁC CHẤT ĐIỆN GIẢI TRONG CƠ THỂ.

Nước chiếm 70% thể trọng và phân bố không đồng đều trong các cơ quan, tổ chức. Nhìn toàn bộ cơ thể, người ta chia thành 2 khu vực chứa nước:

Khu vực trong tế bào chiếm 50% thể trọng.

Khu vực ngoài tế bào chiếm 20% thể trọng. Khu vực này lại chia thành 2 phần : huyết tương (chiếm 5% thể trọng) và dịch gian bào (15%).

Giữa 2 khu vực trong và ngoài tế bào có màng tế bào ngăn cách. Màng tế bào có *tính thấm lựa chọn* : cho nước và các chất hữu cơ phân tử nhỏ (axit amin, glucoza,vv... ) đi qua, và không cho các chất có phân tử lớn (protein,  $SO_4^{2-}$ ,  $PO_4^{3-}$ , vv...) đi qua. Do đặc điểm đó, sự phân bố các chất trong và ngoài màng tế bào rất khác nhau.

dịch gian bào và huyết tương bị ngăn cách với nhau bởi thành mao mạch. Đặc tính của màng

này là không cho qua protein nhưng cho qua tất cả các chất điện giải.

thành phần các chất hữu cơ trong các dịch gian bào, dịch gian bào và huyết tương có những điểm khác nhau :(H1)

dịch gian bào và huyết tương không có những khác biệt quan trọng về thành phần điện giải, chúng chứa phần lớn NaCl. Lượng  $\text{Na}^+$  ở dịch gian bào và huyết tương lớn hơn lượng  $\text{Na}^+$  trong tế bào nhiều. Trái lại chúng chứa ít  $\text{K}^+$  hơn tế bào nhiều. huyết tương chứa nhiều  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  hơn dịch gian bào, nhưng ít  $\text{Cl}^-$  hơn. huyết tương chứa 70g protein /lit, trong khi đó dịch gian bào chỉ chứa rất ít.

dịch tế bào chứa rất ít  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$ , trái lại chứa nhiều ion  $\text{K}^+$ , photphat và protein .

## B – TRAO ĐỔI NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI QUA MÀNG TẾ BÀO

Màng tế bào có vai trò vô cùng quan trọng trong hoạt động của tế bào, tham gia trực tiếp vào mọi quá trình chuyển hoá của tế bào.

Màng tế bào được cấu tạo bởi lipoprotein, trên màng tế bào có lỗ nhỏ (đường kính 5,5 – 8,0 Å) để cho các chất có thể qua màng theo cách khuếch tán thông thường. ở mặt trong của màng tế bào có hệ thống men và có thể có các chất vận chuyển trung gian (bản chất chưa rõ) để vận chuyển tích cực các chất đi ngược bậc thang nồng độ (đó là hệ thống bao gồm ATPaza, ATP và chất chuyển trung gian ).

Sự trao đổi nước và điện giải qua màng tế bào rất phức tạp, còn nhiều điểm chưa rõ. (H2)

Tổng quát mà nói, bình thường mặt trong tế bào tích điện âm, nên có để các ion trái dấu qua và đẩy các ion cùng dấu, các ion nhiều hoá trị như protein,  $\text{HPO}_4^-$ ,  $\text{SO}_4^-$  là những ion không khuếch tán được và bị giữ trong tế bào. các ion  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  không vào được bên trong vì chúng cùng dấu với màng tế bào. tuy nhiên riêng với  $\text{Cl}^-$  thì trong điều kiện hoạt động điện tích của màng tế bào thay đổi thì lúc đó  $\text{Cl}^-$  có thể vào trong tế bào cùng với  $\text{Na}^+$ . Ion  $\text{K}^+$  trong tế bào có thể ra dịch gian bào dễ dàng (vận chuyển thụ động); còn khi từ ngoài vào trong tế bào do ngược với bậc thang nồng độ nên sự xâm nhập có khó khăn và phải vận chuyển tích cực (trong quá trình này có tiêu thụ ATP). Về ion  $\text{Na}^+$ , màng tế bào không chỉ thấm riêng đối với  $\text{K}^+$  mà còn cả đối với  $\text{Na}^+$  (đồng thời kèm theo cả vận chuyển đường, axit amin vào trong tế bào ) còn khi từ trong tế bào ra ngoài ngược với bậc thang nồng độ,  $\text{Na}^+$  cũng như  $\text{K}^+$  được vận chuyển tích cực nhờ “bơm Na – K”

*Bơm Na K* khi hoạt động tế bào tăng thì ATPaza sẽ được hoạt hoá. Nhờ tác dụng của một loại men kinaza đặc biệt diglyxerit (có trong thành phần của màng) sẽ được photphoryl hoá cho axit photphatidic. Axit này được tạo thành ở mặt trong màng tế bào, sẽ kết hợp với Na thành Na photphatidic. Hợp chất này sau khi tan trong lipit của màng tế bào sẽ khuếch tán ra ngoài màng, ở đó nó bị men photphataza (của màng) thủy phân giải phóng ra Na và photphat vô cơ ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Như vậy  $\text{Na}^+$  được vận chuyển ra khỏi tế bào.

Tóm lại ,các ion qua màng tế bào tương đối khó khăn , phức tạp , chậm chạp và tiêu hao năng lượng. Còn nước thì qua lại rất dễ dàng, cho nên sự trao đổi nước và điện giải ở đây chủ yếu và thực chất là quá trình di chuyển nước giữa trong và ngoài tế bào. nước vận chuyển qua

màng tế bào là do sự chênh lệch áp lực thẩm thấu giữa 2 khu vực : bên nào áp lực thẩm thấu cao (chủ yếu là do nồng độ  $\text{Na}^+$  quyết định) thì nước sẽ di chuyển về bên đó : ưu trương ngoại bào gây mất nước tế bào, trái lại nhược trương ngoại bào gây ngấm nước tế bào.

## C – TRAO ĐỔI NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI QUA THÀNH MAO MẠCH

Cân bằng huyết tương và dịch gian bào phụ thuộc vào những yếu tố sau :

### 1. Tính thấm thành mạch

đó là màng ngăn cách cho phép mọi phân tử nhỏ qua, trừ những phân tử như protein (không tuyệt đối và tùy chỗ, do đó dịch gian bào vẫn có một ít protein ). Vì vậy mà các chất điện giải ở hai bên thành mạch không chênh lệch nhau nhiều.

Tính thấm thành mạch chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố : thần kinh vận mạch, trạng thái dinh dưỡng thành mao mạch, vv... Trong bệnh lý thiếu oxy , thiếu vitamin, nhiễm toan ảnh hưởng tới nội tiết và các chất trung gian hoá học, vv... có thể thay đổi tính thấm thành mạch .

### 2. áp lực thẩm thấu và áp lực keo trong máu và dịch gian bào

Sự vận chuyển nước trong và ngoài lòng mạch là do cân bằng giữa áp lực thẩm thấu có xu hướng đẩy nước ra ngoài và áp lực keo (chủ yếu do albumin chi phối) hút nước từ ngoài vào. có thể tóm tắt hoạt động của hai lực đó như sau : (H3) nước ra khỏi lòng mạch ở phần mao động mạch và vào ở phần mao tĩnh mạch.

Ngoài ra có một số nước gian bào về theo đường bạch huyết. vai trò của thành mạch được coi như màng bán thấm mà hoạt động có thể minh hoạ trong hình.

### 3. yếu tố thần kinh – thể dịch.

Chủ yếu do ADH và aldosterol.

ADH do nhân trên thị và nhân gần não thất ở vùng dưới thị tiết ra và được dự trữ ở hậu yên. Sự tiết ADH chịu ảnh hưởng của áp lực thẩm thấu của máu : tăng áp lực thẩm thấu huyết tương , thông qua các thụ cảm thể vùng dưới thị (chỗ phân chia của động mạch cảnh trong) và một số cơ quan, tổ chức khác (gan, phổi , tụy, vv... ) gây tăng tiết ADH , do đó tăng hấp thu nước có tác dụng phục hồi áp lực thẩm thấu huyết tương (như khi uống nhiều nước , truyền nhiều dịch, vv... ). Cũng thông qua các thụ thể thẩm thấu , gây giảm tiết ADH do đó tái hấp thu nước giảm có tác dụng phục hồi áp lực thẩm thấu huyết tương.

Ngoài các thụ thể thẩm thấu còn có các thụ thể thể tích (ở nhĩ phải) có tác dụng chi phối sự tiết ADH : dẫn nhĩ trái, thông qua dây X gây ức chế tiết ADH, trái lại máu tới nhĩ trái giảm sẽ gây tăng tiết ADH. Ngoài ra tăng tiết ADH còn gặp trong một số trường hợp : đau, sợ, vận cơ, tiêm morphin, chảy máu, vv... Sự tiết ADH còn thực hiện thông qua cơ chế phản xạ có điều kiện, nói lên vai trò của não bộ.

**Aldosterol** . Đây là hormon chính của cân bằng nước, điện giải., có tác dụng tái hấp thu Na (mạnh gấp 30 lần so với DOCA) và thải K (mạnh gấp 5 lần so với DOCA) ở đoạn xa ống thận.

Khi Na máu tăng , aldosterol giảm tiết có tác dụng tăng đào thải Na. trái lại khi Na máu giảm , aldosterol sẽ tăng tiết, có tác dụng tăng tái hấp thu Na.(hình 4)

Những yếu tố ảnh hưởng tới sự tiết aldosterol :



Tăng tiết :  
Thiếu Na  
Thừa K  
Giảm khối lượng máu lưu thông  
Chấn thương  
Xúc cảm  
ACTH  
STH  
Hormon hậu yên

Giảm tiết :  
Thừa Na  
Thiếu K  
Tăng khối lượng máu lưu thông  
kích thích dây X  
dẫn nhĩ phải  
tăng catecholamin  
những chất kháng aldosterol

Hiện đã rõ là renin có tác dụng kích thích tiết aldosterol : khi huyết áp giảm, renin tăng tiết dẫn tới tăng angiotensin có tác dụng kích thích vỏ thượng thận tăng tiết aldosterol. Trái lại khi huyết áp tăng, renin giảm dẫn tới giảm tiết aldosterol. Trong một số hội chứng lâm sàng thấy renin tiết, kết hợp với tăng tiết aldosterol (mất máu, suy tuần hoàn do ứ, xơ gan, vv... ).

Việc điều tiết aldosterol còn nhờ những thụ thể tích ở thành động mạch cảnh, động mạch lớn gần tim, tâm nhĩ, vv...

Trung tâm khát là nhân bụng giữa vùng dưới thị : trong thực nghiệm nếu phá huỷ nhân này thấy con vật không chịu uống nước và chịu chết khát.

## II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC, ĐIỆN GIẢI

Trong lâm sàng, hai loại rối loạn chuyển hoá nước và điện giải thường kết hợp với nhau, vì rối loạn chuyển hoá nước gây ra những thay đổi về nồng độ các chất điện giải trong các dịch của cơ thể, và trái lại những rối loạn chuyển hoá điện giải gây ra sự phân phối lại nước trong cơ thể để phục hồi cân bằng thẩm thấu. Song để tiện phân tích, ta sẽ đề cập riêng rẽ 2 loại rối loạn này.

### A – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC

Những thay đổi về nước trong cơ thể được chia làm 2 loại lớn :

- a) Mất cân bằng nước đơn thuần : bao gồm 4 hội chứng  
mất nước khu vực ngoại bào  
tăng ngấm nước ngoại bào  
mất nước khu vực tế bào  
tăng ngấm nước tế bào

b) Mất cân bằng nước kết hợp (còn gọi là loạn ngấm nước ) bao gồm 4 hội chứng:

mất nước toàn bộ

tăng ngấm nước toàn bộ

mất nước ngoại bào kết hợp tăng ngấm nước tế bào

mất nước tế bào kết hợp tăng ngấm nước ngoại bào

1. *Mất nước ngoại bào* : trong trường hợp này cơ thể mất điện giải và mất nước ngoại bào , gây giảm thể tích nước ngoại bào .

a) *nguyên nhân gây mất nước ngoại bào* :

*Mất nước ưu trương* (mất nước nhiều hơn mất muối) gặp trong :

Ra mồ hôi nhiều (trời nóng, sốt cao, lao động nặng, vv... ) có thể mất tới 14 lit/24 giờ (với 35 g NaCl).

Trong bệnh đái tháo nhạt , bệnh nhân đào thải một lượng nước tiểu rất loãng (có khi tới 10 – 14 lit trong 24 giờ).

Khi tiếp tế nước không đủ trong khi cơ thể vẫn tiếp tục mất nước (qua da, phổi thận, vv... ) đó là trường hợp bệnh nhân bất tỉnh , suy mòn, không uống được nước hoặc không giữ được nước uống vào, vv...

Trong các trường hợp kể trên, cơ thể mất nước nhiều hơn mất muối gây ra trạng thái ưu trương ngoại bào, gọi nước tế bào ra ngoại bào (gây mất nước tế bào ) cho tới khi cân bằng thẩm thấu giữa 2 khu vực được tái lập.

*Mất nước đẳng trương* (mất nước và mất muối tương xứng với nhau) gặp trong rối loạn tiêu hoá, nôn mửa (chủ yếu mất Cl), đi lỏng (chủ yếu mất Na), dò ống tiêu hoá, vv... trong nôn mửa và đi lỏng nặng có thể mất đi 15% tổng lượng Na, 28% tổng lượng Cl, 22% tổng lượng dịch ngoại bào. Trừ nước bọt và mồ hôi là những dung dịch nhược trương, còn các dịch tiêu hoá khác có tính chất đẳng trương, nên không có di chuyển nước giữa hai khu vực.

Mất nước nhược trương khi mất muối nhiều hơn mất nước. Đó là trường hợp suy thượng thận (bệnh Addison, mất nước và muối nhưng chỉ tiếp tế nước đồng thời không bổ xung muối , vv... ). Trong loại mất nước này , do nhược trương ngoại bào, nước từ khu vực ngoại bào vào trong tế bào (gây tăng ngấm nước tế bào ) nhằm lập lại cân bằng thẩm thấu.

*dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* : mất nước ngoại bào dẫn tới *giảm khối lượng máu lưu thông*, ảnh hưởng sâu sắc tới toàn bộ các chức năng của cơ thể.

*Rối loạn huyết động học* : huyết áp giảm, mạch nhanh, yếu, lưu lượng tim phút giảm, vv...

*Rối loạn tiết niệu* : thiếu niệu, vô niệu (suy thận cấp).

*Rối loạn thần kinh* : thiếu máu não dẫn tới nhiều hậu quả nghiêm trọng (tổ chức não thiếu oxy , thiếu các chất dinh dưỡng, vv... )

*Rối loạn tiêu hoá* : giảm tiết dịch , giảm co bóp, giảm hấp thu, vv...

Tùy mức độ nặng nhẹ ,mất nước ngoại bào có thể chia làm 3 độ :

**Độ 1** : (khi mất không quá 4 lít nước đối với một người nặng 70 kg) bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi, da khô, nhăn nheo, thiếu niệu , huyết áp giảm.

**Độ 2 :** (khi mất 4 -6 lit nước ) các triệu chứng kể trên nặng hơn, ngoài ra còn phát sinh rối loạn thần kinh (giảm lao động trí óc và chân tay, đau đầu, chóng mặt, vv... )

**Độ 3 :** (khi mất 6 – 10 lit nước ) bệnh nhân sắc mặt xám lại, mũi hin, mắt hõm lại, ở trong trạng thái vô tình cảm và sững sờ. Huyết áp dưới 90 mmHg, thường có nôn làm cho trạng thái mất nước thêm nặng.

**Điều trị :** trong mất nước ngoại bào , cơ thể vừa mất điện giải vừa mất nước. Do đó nguyên tắc điều trị là tiếp tế dung dịch NaCl (uống hoặc tiêm) đẳng trương hoặc ưu trương (khi mất muối nhiều ) để phục hồi thể tích nước ngoại bào và áp lực thẩm thấu ngoại bào . Thôi truyền dịch khi thấy hết các triệu chứng kể trên (da khô, huyết áp giảm, mạch nhanh, thiếu niệu, vv... ).

## 2. Mất nước tế bào :

Mất nước tế bào phát sinh do mất nước (khác với mất nước ngoại bào vừa mất nước, vừa mất điện giải) hoặc do tụ muối trong cơ thể. Cả hai nguyên nhân này đều gây *tăng áp lực thẩm thấu ngoại bào* (ưu trương ngoại bào ), làm cho nước di chuyển từ khu vực tế bào ra ngoại bào gây mất nước tế bào.

Mất nước tế bào thường kết hợp với mất nước ngoại bào.

### a) nguyên nhân gây mất nước tế bào :

Cung cấp nước thiếu (sốt cao, sau khi mổ ống tiêu hoá, vv... )

Chức năng thận giảm, không đào thải đầy đủ các chất điện giải, đặc biệt là Na (viêm cầu thận, suy tim mất bù, vv...)

Ưu năng thượng thận (tăng tiết aldosterol và DOCA) có tác dụng giữ Na trong cơ thể, có thể gặp trong vài ngày đầu sau khi mổ lớn.

Đái nhạt (do thiếu ADH ) gây mất nước tế bào điển hình.

Tất cả các nguyên nhân kể trên đều dẫn tới hậu quả là tăng Na ngoại bào (ưu trương ngoại bào) làm cho nước di chuyển ra ngoài gây mất nước tế bào.

### b) Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng :

Tùy mức độ nặng nhẹ, mất nước tế bào có thể chia làm 3 độ :

**Độ 1 :** mất khoảng 75 lit đối với người nặng 70 kg. Ngoài cảm giác khát – dấu hiệu sớm nhất và quan trọng nhất của mất nước tế bào – không có dấu hiệu nào khác.

**Độ 2 :** mất 4 – 4,5 lit nước. Khát nhiều, suy nhược, miệng và lưỡi khô, khó nuốt do thiếu nước bọt, thiếu niệu, khả năng lao động vẫn còn. Sốt là dấu hiệu toàn thân quan trọng nhất và đặc biệt là của mất nước tế bào, tiếp tế đầy đủ nước thấy sốt lui ngay.

**Độ 3 :** mất 5 – 10 lit nước. Các triệu chứng kể trên nặng hơn, khả năng lao động (trí óc và chân tay) giảm sút, phát sinh nhiều rối loạn thần kinh và tâm thần (ngủ gà, vật vã, vô cảm, chuột rút, ngủ lịm, ảo giác, hôn mê, vv... ). Tất cả các triệu chứng này là do mất nước tế bào, đặc biệt là tế bào hệ thần kinh trung ương nhạy cảm nhất đối với rối loạn chuyển hoá nước.

### c) Điều trị

Mất nước tế bào là do ưu trương ngoại bào, do đó nguyên tắc điều trị là giải quyết trạng thái này. hợp lý nhất và đơn giản nhất là cho bệnh nhân uống dung dịch glucoza đẳng trương (hoặc

tiêm ), tuyệt đối không được dùng NaCl, ngay cả dung dịch đẳng trương vì gây mất nước tế bào (do dịch tiêm vào chứa nhiều Na – 154 mEq/l nhiều hơn dịch ngoại bào – 142 mEq/l).

Thôi điều trị khi hết khát, hết sốt, hết các triệu chứng rối loạn thần kinh, vv...

### 3. Mất nước toàn bộ :

#### a) nguyên nhân :

Ra mồ hôi nhiều : có thể mất tới 14 lit / 24giờ khi trời rất nóng, lại lao động nặng (bộ đội hành quân, chiến đấu mùa hè).

Trong bệnh đái nhạt , bệnh nhân đào thải một lượng lớn nước tiểu.

Tiếp tế nước không đủ trong khi cơ thể vẫn mất nước qua da, phổi, thận (trường hợp bệnh nhân bất tỉnh, suy mòn , không uống được nước ,vv... ).

Trong các trường hợp trên, cơ thể mất nước nhiều hơn mất muối, gây ra trạng thái ưu trương ngoại bào , gọi nước tế bào ra ngoại bào, gây mất nước tế bào, và phát sinh mất nước toàn bộ.

b) *Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* : trong mất nước toàn bộ, các triệu chứng của mất nước ngoại bào (huyết áp giảm, mạch nhanh, yếu, thiếu niệu , da khô, vv... ) kết hợp với những triệu chứng của mất nước tế bào (khát, sốt, rối loạn tâm thần , thần kinh, vv... )

c) *Điều trị* : trước tiên phải giải quyết mất nước tế bào, tốt nhất là dùng dung dịch glucoza đẳng trương (uống hoặc tiêm) nhằm cung cấp nước , phục hồi áp lực thẩm thấu ngoại bào để nước trở lại tế bào, đảm bảo hoạt động bình thường của tế bào. khi hết khát và hết các triệu chứng khác, sẽ dần dần bổ xung dung dịch NaCl đẳng trương nhằm giải quyết mất nước ngoại bào.

### 4. Tăng ngấm nước tế bào :

Hội chứng này nói lên trạng thái “nhiễm độc nước” của cơ thể. Tăng ngấm nước tế bào đơn thuần rất ít gặp trong thực tế lâm sàng, thường kết hợp với tăng ngấm nước ngoại bào, gây tăng ngấm nước toàn bộ.

#### a) nguyên nhân :

Suy thượng thận gây mất Na, do đó phát sinh nhược trương ngoại bào gây ngấm nước tế bào. chính trạng thái này đã gây ra những rối loạn tiêu hoá và thần kinh trong bệnh Addison : tiếp tế NaCl thấy bệnh nhân đỡ hẳn.

Tất cả các trường hợp mất nước và mất muối nếu chỉ tiếp tế nước mà không đồng thời bổ xung muối đều gây ra nhược trương ngoại bào mà hậu quả là tăng ngấm nước tế bào.

Nước nội sinh tăng : trong một số bệnh cấp tính nặng , nhất là khi có sốt , thoái biến ở tế bào tăng mạnh, do đó nước nội sinh tăng (bình thường là 300 ml/24giờ), có khi tăng đến 10 – 16 lit, làm cho tế bào tràn ngập nước .

#### b) *Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* :

Rối loạn tiêu hoá thường nổi bật lên hàng đầu. Lúc đầu bệnh nhân chỉ thấy chán ăn và buồn nôn, chán ăn hoàn toàn , có thể chán uống. Nếu tăng ngấm nước tế bào nặng, có thể bệnh nhân sẽ nôn mửa (dấu hiệu có giá trị).

Rối loạn thần kinh . từ nhẹ tới nặng có chuột rút, đau dây thần kinh, đau đầu , rối loạn tâm

thần, co giật, hôn mê, vv...

vv...

c) *Điều trị* :

*nếu do tiếp tế quá nhiều nước* (hoặc glucoza đẳng trương ) thì thôi tiếp tế nước trong vài ngày cho tới khi xuất hiện cảm giác khát, bấy giờ lại tiếp tế nước, ít một.

*Nếu do mất muối nhiều* , tiếp tế NaCl ưu trương để phục hồi áp lực thẩm thấu.

*Nếu do nước nội sinh tăng* , dùng hormon sinh dục nam để hạn chế thoái biến protein, đồng thời tăng tổng hợp protein.

5. *Tăng ngấm nước ngoại bào* : ứ nước ở khoảng gian bào gây phù và tràn dịch (ứ nước ở các hố thanh mạc)

a) nguyên nhân gây phù : cơ chế gây phù khá nhiều, có thể xếp vào 2 loại lớn

Cơ chế thận

Cơ chế mao quản

a) *cơ chế thận* :

*Chức năng lọc của cầu thận giảm* song tái hấp thu của ống thận vẫn bình thường, thí dụ trong viêm cầu thận, rối loạn tuần hoàn (suy tim mất bù).

hoặc tăng tái hấp thu do tăng tiết aldosterol sau mổ, điều trị dùng nhiều hormon hậu yên, hormon vỏ thượng thận.

b) *Cơ chế mao quản* :

*tăng áp lực thẩm thấu* : huyết áp mao mạch tăng và tốc độ máu chảy giảm làm cho nước dễ thấm qua thành mao mạch vào khoảng gian bào. thường gặp trong xung huyết tĩnh mạch (suy tim mất bù, xơ gan tăng huyết áp gánh, vv... ) (hình 3)

*giảm áp lực keo huyết tương* : khi protein huyết tương giảm nhiều (củ yếu là giảm albumin ) thấy phù xuất hiện , thường gặp trong thận hư nhiễm mỡ (protein niệu nghiêm trọng), đói ăn, các bệnh tiêu hao, xơ gan, vv...

*tăng tính thấm thành mao mạch* : gặp trong viêm , thiếu oxy, nhiễm toan, nhiễm độc, tăng histamin máu ,vv... Đặc điểm của loại phù này là dịch phù chứa nhiều protein (4 – 5 g% và hơn nữa). ngoài ra còn phải kể tới :

*giảm sức kháng tổ chức* : trong một cơ thể bình thường, mỗi tổ chức có một sức kháng (đối áp) nhất định . trong những điều kiện giống nhau, dịch thấm vào tổ chức lỏng lẻo dễ dàng hơn là thấm vào tổ chức đặc. Khi sức kháng của tổ chức giảm (trường hợp teo tổ chức, giảm chất tạo keo của tổ chức khi đói ăn, vv... ) thấy phát sinh phù.

*Rối loạn tuần hoàn bạch huyết* : một phần dịch gian bào trở về máu qua đường bạch huyết, nên khi tắc mạch bạch huyết sẽ phát sinh phù (phù chân voi).

Trong thực tế lâm sàng phù thường do nhiều yếu tố kết hợp gây ra, trong đó có một yếu tố là chủ yếu. thí dụ trong phù tim, yếu tố bệnh sinh chủ yếu là tăng áp lực thủy tĩnh (do giảm sức co bóp cơ tim), phục hồi được sức co bóp của tim, thấy phù giảm hoặc mất. Phân loại phù thường dựa vào nguyên nhân : phù tim, phù gan, phù thận, phù do viêm, phù do đói, phù dị

ứng, vv...

Hiện nay, vai trò của aldosterol trong phù đã được khẳng định : trong tất cả các loại phù, khi phù tăng thì nồng độ aldosterol máu và nước tiểu tăng. khi phù giảm, nồng độ aldosterol giảm. Do đó trong điều trị, cần hạn chế muối nghiêm ngặt hơn hạn chế nước.

b) *Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* : khi lượng nước ứ ở khoảng gian bào không quá 1 – 2 lit, biểu hiện lâm sàng của phù không rõ, đó là trạng thái trước phù , với những dấu hiệu như tăng cân nặng, khuynh hướng máu loãng, giảm nồng độ protein huyết tương ,vv... Khi ứ nước nhiều, phù thể hiện rõ. Đáng chú ý là khi phù toàn thân, theo dõi cân nặng cho ta biết mức độ của phù một cách chính xác.

*Phù và tràn dịch ảnh hưởng không tốt tới hoạt động của tổ chức* : dịch phù chèn ép tổ chức, gây rối loạn tuần hoàn tại chỗ, do đó ảnh hưởng không tốt tới chuyển hoá của tế bào. tổ chức phù kém dinh dưỡng nên dễ bị nhiễm trùng. Phù kéo dài gây tăng sinh tổ chức liên kết . Nếu dịch phù ưu trương sẽ phát sinh mất nước tế bào (khát, sốt). Nếu dịch phù nhược trương sẽ phát sinh nhiễm độc nước . rối loạn cân bằng điện giải trong phù có thể gây ra rối loạn cân bằng axit-bazơ. Tùy theo vị trí, phù có thể gây nguy hiểm chết người (phù phổi cấp, phù thanh quản, vv... ).

c) *Điều trị phù* . Chủ yếu là phải điều trị nguyên nhân gây phù. Ngoài ra có thể kết hợp một số biện pháp nhằm giải quyết trạng thái ứ nước, kiêng muối, rút dịch phù, lợi tiểu, vv...

#### 6. Tăng ngấm nước toàn bộ

Cả hai khu vực tế bào và ngoại bào đều ứ nước, chủ yếu do tiếp tế nước quá nhiều đồng thời thải trừ nước bị hạn chế gây ra nhược trương ngoại bào và tăng ngấm nước toàn bộ.

a) *nguyên nhân* :

Trong vô niệu, bệnh nhân cố uống thật nhiều để đái được , kết quả là nhược trương ngoại bào.

Trong một số bệnh , bệnh nhân uống nhiều nước song đi giải ít, hoặc ăn ít muối (viêm thận, suy tim mất bù) hoặc mất muối nhiều (bệnh Addison), hoặc trong nôn mửa và đi lỏng ở trẻ em gây mất muối (và mất nước) nghiêm trọng, song bệnh nhân chỉ uống nước nhiều. Kết quả là phát sinh nhược trương ngoại bào, gây tăng ngấm nước toàn bộ.

Truyền dịch quá nhiều sau khi mổ (có khi tới 7 – 10 lit sau 24 giờ) để gây lợi tiểu cũng dẫn tới ngấm nước toàn bộ.

b) *Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* : những dấu hiệu tăng ngấm nước tế bào (rối loạn tiêu hoá, thần kinh , vv...) kết hợp những dấu hiệu tăng ngấm nước ngoại bào (phù, tràn dịch, tăng khối lượng máu lưu thông, phù phổi, vv... )

c) *Điều trị* : chủ yếu là thôi uống nước hoặc uống rất ít trong vài ngày. tiên lượng tốt nếu các triệu chứng kể trên giảm, đặc biệt nếu xuất hiện cảm giác khát.

#### 7. Mất cân bằng nước kết hợp :

Thông thường, rối loạn cân bằng nước xảy ra ở cả hai khu vực : tế bào và ngoại bào. 4 trường hợp có thể xảy ra :

*Mất nước toàn bộ* (đã trình bày ở trên).

*Tăng ngấm nước toàn bộ (đã trình bày ở trên).*

*Tăng ngấm nước ngoại bào kết hợp với mất nước tế bào* : trường hợp này có thể gặp ở bệnh nhân suy tim không kiêng muối ; ứ muối đã gây ưu trương ngoại bào làm cho tế bào mất nước. Trong điều trị, cần hạn chế muối.

*Mất nước ngoại bào kết hợp tăng ngấm nước tế bào.* Trong trường hợp này, cơ thể mất muối nhiều hơn mất nước, do đó phát sinh nhược trương ngoại bào, gây tăng ngấm nước tế bào. Gặp trong suy thượng thận (cơn cấp tính), nôn mửa, đi lỏng, vv... bệnh nhân chỉ uống nước không tiếp tế muối kèm theo. Điều trị bằng NaCl thường đem lại kết quả tốt.

## B – RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ ĐIỆN GIẢI

Như đã nêu trên, rối loạn chuyển hoá nước và điện giải liên quan chặt chẽ với nhau. Cân bằng điện giải là do các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  và  $\text{HCO}_3^-$  đảm nhiệm chính. ậ đây chỉ đề cập đến 2 ion Natri và Kali, còn 2 ion kia sẽ nói tới trong bài rối loạn cân bằng axit-bazơ.

### 1. Rối loạn chuyển hoá Na :

Na là ion chủ yếu của dịch ngoại bào . Na có một vai trò vô cùng quan trọng đối với hoạt động bình thường của cơ thể, quyết định áp lực thẩm thấu , chi phối cân bằng axit-bazơ, vv... Yêu cầu hàng ngày của cơ thể là khoảng 5 – 10g NaCl đối với người lớn. chuyển hoá Na chịu sự điều hoà của hormon vỏ thượng thận (aldosterol và DOCA).

Đáng chú ý là khi Na máu giảm , tổng lượng Na của cơ thể có thể giảm, không đổi hoặc tăng.

#### a) Na máu giảm :

*Nguyên nhân gây giảm Na máu* có thể xếp thành 3 loại :

*Na máu giảm do cơ thể mất Na* : trường hợp này , tổng lượng Na trong cơ thể giảm thực sự.

Gặp trong :

+ mất nước ngoại bào : ra mồ hôi nhiều , nôn mửa, đi lỏng nặng, vv... Trong tất cả các trường hợp này, cơ thể mất nước đồng thời mất muối, song do uống nhiều nước nên Na máu giảm.

+ chế độ kiêng muối kéo dài.

+ suy thượng thận gây giảm tiết aldosterol, mà hậu quả là Na ra theo nước tiểu

*Na máu giảm do máu loãng* : trong trường hợp này tổng lượng Na của cơ thể về cơ bản không thay đổi, gặp trong

+ bệnh nhân vô niệu hoặc thiếu niệu lại uống nước nhiều nên Na máu giảm .

+ suy tim mất bù. Chức năng lọc của cầu thận giảm đồng thời chế độ kiêng muối cũng làm cho Na máu giảm.

*Na vào trong tế bào do nhược trương nội bào.* Gặp trong trường hợp tế bào mất K

*Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng* :

nhiều Na máu giảm do máu loãng : ngoài hội chứng tăng ngấm nước tế bào còn ghép thêm hội chứng tăng ngấm nước ngoại bào, gây tăng ngấm nước toàn bộ.

Nếu Na máu giảm do mất muối, ngoài hội chứng tăng ngấm nước tế bào còn ghép thêm hội chứng mất nước ngoại bào.

b) *Na máu tăng* gây mất nước tế bào . trong trường hợp này , cũng như giảm Na máu , tổng

lượng Na của cơ thể có thể giảm, không đổi hoặc tăng.

*Nguyên nhân gây tăng Na máu có thể xếp thành 4 loại :*

*Cơ thể mất nước nhiều hơn mất muối.* Gặp trong mất nước ưu trương (ra mồ hôi nhiều, đái nhạt, đái tháo đường , vv... )

*Tiếp tế nhiều muối.*

*Giảm đào thải muối qua thận* do giảm lọc hoặc tăng hấp thu Na. Một trong những nguyên nhân phổ biến nhất và quan trọng nhất gây tăng Na máu là tăng tái hấp thu do tăng tiết aldosterol tiên phát (bệnh Cushing) hoặc thứ phát (do suy tim, suy gan )

*Nước ngoại bào vào trong tế bào* do rối loạn chuyển hoá trong tế bào đã gây ra trạng thái ưu trương nội bào , kết quả là gọi nước ngoại bào vào trong tế bào, gây tăng Na máu.

*Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng :*

Nếu Na máu tăng do mất nước, ngoài hội chứng mất nước tế bào còn ghép thêm hội chứng mất nước ngoại bào, gây mất nước toàn bộ.

Nếu Na máu tăng do tiếp tế nhiều muối, ngoài hội chứng mất nước tế bào còn ghép thêm hội chứng tăng ngấm nước ngoại bào.

## *2. Rối loạn chuyển hoá Kali :*

K là chất điện giải chủ yếu của tế bào, 98% tổng lượng K của cơ thể ở trong tế bào, dịch ngoại bào chỉ chứa 2%. Mỗi ngày khoảng 4g K vào trong cơ thể và được đào thải chủ yếu qua thận (sự đào thải phụ thuộc vào quá trình tái hấp thu Na và hoạt động tạo  $H^+$  của ống thận)

K có một vai trò quan trọng trong việc duy trì áp lực thẩm thấu , trong các loại chuyển hoá, duy trì tính chịu kích thích của sợi cơ , nhất là cơ tim, vv... Do đó thiếu K sẽ ảnh hưởng sâu sắc tới cấu tạo và chức năng của tế bào.

Muốn cho cơ thể hoạt động bình thường cần 2 điều kiện :

Nồng độ tế bào bình thường, nói lên tổng lượng K của cơ thể đầy đủ.

Nồng độ ung thư máu (tức K ngoại bào) bình thường.

Lượng K máu nói lên lượng K trong khu vực ngoại bào, nghĩa là một phần rất nhỏ (2%) của tổng lượng K trong cơ thể . tuy nhiên, giá trị triệu chứng học của nó lại rất lớn. Ytức tte là mọi thay đổi (tăng và giảm ) K máu đều đều ảnh hưởng sâu sắc tới dẫn truyền xung động thần kinh và cơ cơ. Đáng chú ý là nồng độ K máu không cho ta biết một cách chính xác tình hình chuyển hoá K trong cơ thể. Nồng độ K máu phụ thuộc và thể tích nước ngoại bào (máu cô, máu loãng). Thông thường người ta cho rằng nồng độ K máu giảm giảm 1 mEq/l tương ứng với mất 100 – 400 mEq lượng K toàn phần. Trái lại, nồng độ K máu tăng 1 mEq/l tương ứng với mất 100 – 200 mEq lượng K toàn phần. Trên đây chỉ là một cách ước lượng đại khái.

### *a) K máu giảm :*

*Nguyên nhân gây giảm K máu chủ yếu là do cơ thể mất K, ngoài ra còn do tiếp tế thiếu K.*

*Mất theo đường tiêu hoá :* nôn mửa, đi lỏng, hút dạ dày, rửa dạ dày liên tiếp, vv...

*Mất K theo đường thận :* tất cả các trường hợp đa niệu đều có thể gây mất K (truyền quá nhiều dung dịch mặn , ngọt, dung dịch lợi tiểu, vv...)



*Tăng tiết aldosterol tiên phát hoặc thứ phát* đều gây giảm K máu

*Tiếp tế K thiếu*

Đáng chú ý cơ thể thiếu K có thể không gây giảm K máu, có khi K máu bình thường, thậm chí còn tăng, còn K máu giảm bao giờ cũng do thiếu K.

*Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng :*

*Chủ yếu là rối loạn thần kinh cơ* : như đã biết, K chi phối khả năng hưng phấn thần kinh cơ, tác động trên dẫn truyền xung động thần kinh (tham gia tổng hợp axetylcholin và huỷ cholinesteraza) và tham gia tổng hợp ATP.

*Cơ vận* : dấu hiệu đầu tiên là cảm giác mệt mỏi và giảm trương lực cơ. Nếu thiếu K nghiêm trọng có thể phát sinh liệt toàn bộ cơ vận : cơ tứ chi và cơ thân bị liệt đầu tiên, có thể liệt hô hấp, liệt nhẽo kemd theo giảm hoặc mất phản xạ gân.

*Cơ tiêu hoá* : thiếu K nghiêm trọng có thể gây tắc ruột do liệt, căng dạ dày, ảnh hưởng sâu sắc tới vận chuyển thức ăn.

*Hệ tim mạch* : điện tim có những thay đổi đáng chú ý như ST hạ thấp ; T thấp, đẳng điện, hai pha hoặc âm tính ; làn sóng U lớn hẳn ra (có thể gấp 7 lần bình thường).

Định lượng K máu giúp ích nhiều cho chẩn đoán và tiên lượng.

b) *K máu tăng* :

trong lâm sàng, K máu tăng ít gặp hơn K máu giảm. Nếu K máu giảm thường không phải là trường hợp cấp cứu thì K máu tăng có tính chất cấp cứu vì có nguy cơ ngừng tim.

*Nguyên nhân gây tăng K máu*

*Tiếp tế nhiều K* : ở bệnh nhân suy thận, tiếp tế thức ăn có nhiều K thường gây tăng K máu .truyền máu dự trữ nhiều, đặc biệt máu để lâu trên 10 ngày, cũng dẫn tới tăng K máu do trong huyết tương của máu dự trữ có nhiều K từ hồng cầu thoát ra.

*Giảm đào thải K* : suy thận (vô niệu hoặc thiếu niệu rõ rệt) và suy tim gây ứ K trong máu . do đó dùng muối K cho những bệnh nhân này có thể gây nguy hiểm ngay cả với liều vừa phải. suy thượng thận (bệnh Addison ) mỗi khi phát sinh một đợt cấp tính lại thấy K máu tăng .

*K từ tế bào thoát ra* : gặp trong nhiều trường hợp như nhiễm toan, bồng rọng, vết thương có huỷ hoại cơ nghiêm trọng, tan máu ồ ạt, nhiễm độc cấp nặng,vv... Đáng chú ý là K máu tăng thể hiện rõ nếu đồng thời phát sinh thiếu niệu hoặc vô niệu, thí dụ trong sốc (chấn thương, bồng) K máu tăng rõ rệt do K từ tế bào thoát ra kết hợp với thiếu niệu do giảm khối lượng máu lưu thông.

*Dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng :*

Nổi bật lên hàng đầu là rối loạn hoạt động tim . *Điện tâm đồ có tầm quan trọng đặc biệt trong chẩn đoán tăng K máu* : dấu hiệu đầu tiên của tăng K máu vừa phải (6 – 7 mEq/l) là sự thay đổi làn sóng T (T cao, cân đối, tương đối hẹp, nhọn) ; về sau PQ kéo dài , QRS tăng , biên độ của P và R có thể giảm đôi chút, ST hạ thấp, tiếp theo đó dẫn truyền trong tâm nhĩ và nhĩ thất rối loạn thêm nghiêm trọng : P rộng và dẹt, P lẫn với T đẳng trước. PR và QRS kéo dài. Tăng K máu nghiêm trọng (13mEq/l) gây chẹn tâm thất dẫn tới rung thất và ngừng tim (ở thì tâm trương).

## **46. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROREIN**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

### **I. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHUYỂN HOÁ**

Chuyển hoá protein có ý nghĩa vô cùng quan trọng đối với cơ thể sinh vật : protein là thành phần chủ yếu của mọi tế bào tổ chức người và động vật. Các men, các hormon cần thiết cho sự sống cũng như các chất cần cho vận chuyển các chất khác (vitamin, hormon, sắt, đồng, vv... ) hay các chất bảo vệ cơ thể (kháng thể ) cũng đều là protein.

Bất cứ protein nào cũng đều do trình tự kết hợp khác nhau của 22 loại axit amin cơ bản, mà đối với con người thì 7 thứ hoàn toàn phụ thuộc vào tự nhiên , nghĩa là cơ thể không tự tổng hợp được : isolexin, loxin, lysin, methionin, treonin, tryptophan, và valin.

Protein của thức ăn được tiêu hoá ở ruột thành các axit amin, axit amin qua tĩnh mạch gánh tới gan, để vào hệ thống tuần hoàn chung. Mặt khác, các protein của các tổ chức cũng không ngừng thoái biến, đưa các axit amin vào máu. Tất cả các axit amin do tiêu hoá thức ăn (nguồn gốc ngoại sinh) và do thoái biến protein tổ chức (nguồn gốc nội sinh) hợp lại thành một nguồn axit amin để sử dụng chung cho mọi nhu cầu của cơ thể. Mọi tổ chức của cơ thể lấy trong nguồn axit amin trên những axit amin thích hợp để tổng hợp thành các protein riêng của mình (hình 1).

Đáng chú ý là protein với cấu trúc vô cùng phức tạp có đặc điểm là mang theo tính chất đặc biệt của từng loài, từng giống và thậm chí từng cá thể.

#### **1. Cân bằng Nitơ**

Với người cũng như động vật cao cấp, nguồn cung cấp N duy nhất là protein của thức ăn, nhằm đáp ứng hai nhu cầu :

- Tái tạo lại những chất đã thoái biến xảy ra trong quá trình chuyển hoá của cơ thể.
- Tạo ra những phân tử protein mới cho cơ thể trong thời kỳ cơ thể đang phát triển , có thai, hoặc cho con bú.

Bình thường, lượng N ăn vào bằng lượng N đào thải ra (chủ yếu qua nước tiểu) : hiện tượng này gọi là cân bằng N. Cân bằng dương hay âm phụ thuộc vào lượng N đào thải ít hơn hay nhiều hơn lượng ăn vào.

a) Cân bằng N dương. Trong trường hợp này, N đào thải ít hơn so với N ăn vào. cân bằng N dương gặp trong những trường hợp cơ thể đang lớn, có thai, thời kỳ lại sức sau khi ốm. Ngoài ra còn gặp khi tăng tiết các hormon tiến biến (STH, hormon nam, vv... ) hoặc dùng nhiều các hormon này trong điều trị. Những hormon này có tác dụng tăng cường tổng hợp protein so với thoái biến. Insulin giúp cho axit amin thấm qua màng tế bào dễ dàng, đồng thời hoạt hoá men tổng hợp protein, ngoài ra insulin còn hạn chế tân tạo glucose từ protein , do đó giảm thoái biến

protein.

b) Cân bằng N âm. trong trường hợp này, N đào thải nhiều hơn so với N ăn vào. cân bằng N âm phát sinh khi đói ăn, protein niệu, bệnh nhiễm trùng, chấn thương, bỏng, mổ lớn, vv... Ngoài ra còn gặp khi tăng tiết các hormon thoái biến (ACTH, cortisol, thyroxin, vv... ) hoặc khi dùng nhiều hormon này trong điều trị.

## **2.Chuyển hoá axit amin :**

a) Khử amin : ở động vật, quá trình khử amin bao giờ cũng là khử amin oxy hoá, tạo thành axit alpha xêtonic và  $\text{NH}_3$  . Đây là một phản ứng hai chiều : ngược với phản ứng khử amin là phản ứng amin hoá, nghĩa là tổng hợp axit amin từ axit alpha xêtonic và  $\text{NH}_3$  .

Phản ứng khử amin chịu ảnh hưởng của một số yếu tố : men aminooxydaza, oxy, vitamin C, PP, B<sub>2</sub>,) thấy phản ứng khử amin bị kìm hãm, gây tăng đào thải axit amin theo nước tiểu, giảm tổng hợp ure.

b) Trao đổi amin : trong phản ứng này, một axit amin chuyển gốc amin của nó cho một axit alpha xêtonic, biến axit này thành một axit amin và axit amin đó mất gốc amin trở thành một axit alpha xêtonic. Sự trao đổi amin được thực hiện nhờ tác dụng xúc tác của các men trao đổi amin (transaminase) mà coenzym là pyridoxal photphat (vitamin B<sub>6</sub>), phổ biến nhất và hoạt động mạnh nhất là men GOT và GPT. Hiện nay, được biết là tất cả các axit amin trong thiên nhiên đều có thể trao đổi amin được, tuy nhiên với mức độ khác nhau. Mạnh nhất là axit glutamic và axit aspartic, alanin, vv... Thiếu vitamin B<sub>6</sub> gây rối loạn trao đổi amin.

c) Khử Cacboxyl : đây là một phản ứng khá phổ biến ở các tổ chức động vật tạo ra những amin tương ứng. Men xúc tác phản ứng này là decacboxylaza cũng có coenzym là pyridoxal photphat. Men decacboxylaza của axit amin rất phổ biến ở các vi khuẩn đường ruột. Do đó ở ruột có nhiều sản phẩm khử cacboxyl : histamin từ histidin, tyramin từ tyroxin, serotonin từ 5-hydroxytryptophan, vv... Một phần các sản phẩm này được hấp thu qua màng ruột. Các amin là những chất rất độc.

Trong điều kiện bình thường, các amin tạo thành được kịp thời khử amin oxy hoá, nhờ men aminooxydaza đủ tạo thành  $\text{NH}_3$  và aldehyt. Ngoài ra các amin còn bị trung hoà bằng cách kết hợp với protein.

Tăng lượng amin trong tổ chức và trong máu xảy ra trong trường hợp tăng hoạt tính men decacboxylaza, giảm hoạt tính men aminooxydaza hoặc rối loạn kết hợp amin với protein. Ngoài ra, tăng amin còn gặp trong thiếu oxy và huỷ hoại tổ chức. Trong các quá trình bệnh lý, có ức chế phản ứng khử amin oxy hoá, chuyển thành axit amin chủ yếu được thực hiện bằng con đường khử cacboxyl dẫn tới tăng amin.

## **3.Sản vật cuối cùng của quá trình thoái biến protein.**

a) Số phận của  $\text{NH}_3$ .  $\text{NH}_3$  tự do rất độc đối với cơ thể, có rất ít trong máu.  $\text{NH}_3$  tạo thành được kịp thời kết hợp với axit glutamic để trở thành glutamin. Glutamin không độc mà là dạng vận chuyển  $\text{NH}_3$  trong máu. glutamin được tạo thành ở hầu hết các tổ chức, cần sự xúc tác của men tổng hợp glutamic và ATP. Glutamin được máu vận chuyển tới gan và thận, ở đó glutamin thuỷ

phân thành axit glutamic và NH<sub>3</sub> với sự có mặt của men glutaminaza, NH<sub>3</sub> được giải phóng biến thành ure hoặc đào thải qua nước tiểu dưới dạng muối amoni.

Ure được tạo thành ở gan, từ NH<sub>3</sub>, rồi vào máu, được vận chuyển tới thận để đào thải ra ngoài. Do gan là cơ quan chủ yếu để tạo thành ure, thận là cơ quan đào thải ure nên trong lâm sàng thường định lượng ure trong các bệnh gan và thận. Quá trình tạo ure qua 3 giai đoạn. quá trình này có thể bị đảo lộn do rối loạn hoạt động men có tính chất di truyền.

- Acgiosucxinat niệu mà đặc điểm là tăng axit amin niệu và tinh thần thiếu năng do thiếu men acgiosucxinaza.

- Amoni máu tăng do thiếu men tổng hợp cacbonyl photphat mà men OCT (ocnitin cacbamyl transferaza); trong bệnh này thấy glutamin tăng đào thải theo nước tiểu.

- Xitrunin niệu : trong trường hợp này xitrunin máu có thể tăng gấp 50 lần so với bình thường sau 24 giờ. Cơ thể có thể đào thải tới 15 g xitrunin. Nguyên nhân là do thiếu men tổng hợp axit acgino succinic.

Hoạt tính của các men tổng hợp ure phát sinh rối loạn trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan), giảm protein huyết tương, ức chế phản ứng photphoryl oxy hoá. Trong máu, NH<sub>3</sub> tăng gây nhiễm độc. Mẫn cảm nhất với NH<sub>3</sub> là tổ chức thần kinh.

b) Số phận của axit uric. Axit uric là sản phẩm thoái biến duy nhất của bazơ purin. Phần lớn axit uric ở người được đào thải qua thận. Nước tiểu và các dung dịch của cơ thể người lúc nào cũng có axit uric mặc dù không có purin trong thức ăn hoặc khi đói ăn. mặt khác, chế độ ăn nhiều purin (như các phủ tạng gan, thận, vv... ) làm tăng bìa xuất axit uric trong nước tiểu. Do đó, có thể cho rằng axit uric có 2 nguồn gốc : nội sinh và ngoại sinh.

Trong bệnh lý, axit uric máu tăng trong viêm thận , bệnh bạch cầu, đặc biệt trong bệnh Gút (Goutte). Trong bệnh này axit uric đọng lại trong sụn, bao khớp, gân, đôi khi gặp cả ở da, cơ, thận, gây đau đớn, viêm các khớp bị méo mó, mất chức năng và cuối cùng bệnh nhân chết vì xơ thận. Muối urat có thể lắng đọng ở đường tiết niệu và tạo thành sỏi.

Về cơ chế bệnh sinh, có thể kể đến mấy nguyên nhân sau :

- Tổng hợp quá nhiều axit uric do

Tăng cường tổng hợp trực tiếp qua inosin, hypoxanthin tới axit uric (trong gút thông thường).

Tăng cường tổng hợp qua axit inosinic, axit guanilic, guanin, rồi xanthin. Con đường này thấy trong bệnh gút thứ phát với các bệnh về máu (hạ bạch cầu cấp).

Rối loạn men như rối loạn cơ chế phản hồi ức chế của các nucleotit, được hình thành đối với men amido transferaza trong khâu chuyển PRPP thành PRA, hay khi thiếu men bẩm sinh để chuyển hypoxanthin thành axit inosilic (men hypoxanthin guanin photphoribozyl transferaza).

- Ăn nhiều purin quá (các chất có nhiều axit nhân).

- Rối loạn thận không đào thải được urat. (xơ thận).

Hiện nay trong điều trị, người ta sử dụng những thuốc làm giảm tái hấp thu axit uric tại ống thận nhưng tốt hơn cả là dùng thuốc ức chế men xanthin oxydaza không cho chuyển thành axit uric nữa. Xanthin trong máu tăng nhưng nó dễ dàng được đào thải do nó dễ hoà tan hơn.

#### 4. Tổng hợp protein :

Nhờ những công trình của Watson và Crick (giải thưởng Nobel năm 1962) mà vai trò của axit nucleic trong sinh tổng hợp protein đã được xác định. ADN trong nhân tế bào đóng vai trò cái khuôn sẵn có và di truyền về sau mà thứ tự các axit amin của mỗi protein riêng biệt đã được kí hiệu bằng thứ tự các bộ ba nucleotit trong mỗi gen ADN. Kí hiệu này sẽ được ARN thông tin (hay mRNA) sao chép lại, đưa đến nơi tổng hợp là các ribosom ở trong bào tương. Nguyên liệu xây dựng là các axit amin được một loại ARN khác (ARN hoà tan hay tARN) vận chuyển tới ribosom và xếp theo đúng trình tự đã quy định, sau đó chúng được nối với nhau bằng các dây nối peptit. Như vậy mỗi gen quyết định cấu trúc của một loại protein và điều kiện cần thiết để quá trình tổng hợp protein diễn biến bình thường là sự cung cấp đầy đủ và cân xứng các loại axit amin cũng như sự toàn vẹn của hệ thống thông tin, tức là ADN và ARN (hình 2). Những công trình nghiên cứu của Jacob và Monod (1968) cho thấy là gen cấu trúc còn bị chi phối bởi gen điều hoà nữa. Theo khái niệm về operon mà các tác giả tìm thấy trên vi khuẩn, thì người ta có thể kết luận rằng, nhiều gen cấu trúc có liên quan với nhau nằm cạnh nhau và chỉ khi hoạt động khi được một gen khởi động (Gen operateur) nằm kề trên cùng một thể nhiễm sắc khởi phát. Gen khởi động cùng với các gen cấu trúc trực thuộc hình thành một operon. Sự hoạt động của đơn vị này lại tùy thuộc vào một gen điều hoà, có nhiệm vụ thúc đẩy việc tổng hợp một chất ức chế (represser). Chất này, khi kết hợp với gen khởi động, sẽ ức chế cả đơn vị operon không hoạt động. Dưới tác dụng của một cơ chất hay một sản phẩm chuyển hoá, chất ức chế mất tác dụng và operon được giải ức chế sẽ hoạt động và các chất do các gen cấu trúc chỉ huy sẽ được tổng hợp. Đến lượt các sản phẩm mới được tổng hợp sẽ làm giảm cơ chất hay sẽ làm mất tác dụng giải ức chế là operon lại bị gen điều hoà ức chế trở lại. Quá trình cứ như vậy diễn đi diễn lại và các protein được hình thành theo nhu cầu của cơ thể sống.

#### 5. Vai trò của protein huyết tương rất quan trọng :

- Giữ độ nhớt của huyết tương, cần thiết đối với máu, với sự hoạt động của bạch cầu, với tính thấm mao mạch, vv...
- Giữ vững áp lực keo, rất cần cho việc đảm bảo chuyển hoá nước, điện giải được bình thường.
  - Vận chuyển các chất không tan trong nước với chức năng như các chất dễ hoà tan.
  - vai trò đối với miễn dịch và sức đề kháng không đặc hiệu (kháng thể ..).
  - Đông máu : trong huyết tương có nhiều yếu tố đông máu.
  - vận chuyển các hormon và các men. Mặt khác cần biết là các men có bản chất là protein và bản thân các hormon là dẫn xuất của protein.
- Là các chất đệm có vai trò quan trọng trong duy trì pH máu. vv...

## II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PROTEIN

Bao gồm :

- Rối loạn tiêu hoá và hấp thu protein.
- Rối loạn thành phần protein huyết tương.

- Rối loạn tổng hợp protein ở tế bào và tổ chức.
- Rối loạn chuyển hoá trung gian axit amin.
- Rối loạn giai đoạn cuối của chuyển hoá protein.

### **A - RỐI LOẠN TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU PROTEIN**

Rối loạn tiết dịch của dạ dày, nói chung không ảnh hưởng sâu sắc tới quá trình chuyển hoá protein. Quá trình tách các axit amin ở ống tiêu hoá diễn biến có khác, tùy thuộc loại axit amin. Ví dụ : tyrosin và tryptophan bình thường đã được tách ngay trong dạ dày, còn các axit amin khác phải vào tới ruột non mới được tách ra. Rối loạn tách tyrosin và tryptophan phát sinh trong trường hợp thiếu dịch vị và cắt đoạn dạ dày.

Rối loạn hấp thu axit amin phát sinh trong viêm và phù niêm mạc ruột non.

Trong tế bào, dù chỉ thiếu một loại axit amin cần thiết cũng đủ gây rối loạn tổng hợp protein, đồng thời gây tăng tương đối các axit amin khác với hậu quả là ứ các sản vật trung gian của các axit amin này.

Tổng hợp axit amin phát sinh rối loạn không những do thiếu axit amin cần thiết mà còn do rối loạn tỉ lệ giữa lượng các axit amin cần thiết đưa vào cơ thể. Các axit amin đó cần thiết cho việc tổng hợp các hormon, các chất trung gian hoá học, các chất có hoạt tính sinh vật.

Có thể thiếu các axit amin cần thiết không những gây ra rối loạn chuyển hoá protein nói chung mà còn ảnh hưởng sâu sắc tới tổng hợp những protein nói riêng, gây ra những rối loạn đặc hiệu.

Thí dụ :

- Thiếu tryptophan kéo dài gây đục tuỷ tinh thể ở chuột nhắt, giảm nồng độ protein huyết tương ở trẻ em.
- Thiếu lysin gây buồn nôn, chóng mặt, đau đầu, và đã bị tiếng động kích thích.
- Thiếu arginin gây ức chế tạo tinh trùng.
- Thiếu histidin gây giảm nồng độ hemoglobin.
- Thiếu methionin gây thoái hoá mỡ ở gan, do thiếu nguyên liệu để tổng hợp lecithin vv...

### **B – THAY ĐỔI CỦA PROTEIN HUYẾT TƯƠNG**

Trong bệnh lý, thường phát sinh những thay đổi của protein toàn phần cũng như của từng loại protein nói riêng.

#### **1.Thay đổi của protein toàn phần.**

Danh từ protein toàn phần bao gồm tất cả các loại protein có trong máu, không kể các protein của huyết cầu đã bị loại bỏ. Protein toàn phần bình thường từ 7,1 – 8,3 % (phương pháp Gornall).

Trong những trường hợp bệnh lý khác nhau, tùy thuộc vào thể bệnh, giai đoạn bệnh mà có thể thấy protein tăng, giảm, hoặc không thay đổi.

Đứng trước một trường hợp tăng hoặc giảm protein máu, cần xác định có tình trạng mất nước hoặc tăng ngấm nước ở máu, do đó gây sai lệch kết quả hay không ? Khi tăng lượng nước ở máu, protein máu sẽ giảm giảm tương đối, còn khi mất nước thì thấy tăng tương đối. Trong cả

hai trường hợp này, lượng protein tuyệt đối không thay đổi.

Giảm protein máu thường bao giờ cùng gắn liền với giảm albumin máu và tăng protein máu thường kèm theo tăng globulin máu. tăng tuyệt đối albumin đến nay chưa gặp. Giảm albumin máu thường được bù đắp bằng tăng globulin máu (nếu hệ võng nội mô hoạt động tốt) để giữ vững áp lực keo. Trái lại, tăng globulin thường được bù đắp bằng giảm albumin.

#### **a) giảm protein toàn phần.**

Giảm protein huyết tương có thể là dấu hiệu giảm protein toàn cơ thể vì protein huyết tương phản ánh tổng lượng protein của cơ thể. Người ta đã tính được rằng giảm 1g protein huyết tương là giảm độ 30g protein tổ chức. Tuy nhiên, có trường hợp cơ thể mất protein nghiêm trọng song protein huyết tương vẫn bình thường.

Giảm protein huyết tương chủ yếu là giảm albumin. Những nguyên nhân gây giảm protein huyết tương có thể là rối loạn tổng hợp protein, tăng thoái biến protein, cơ thể mất protein.

- Rối loạn tổng hợp protein : do cung cấp thiếu, rối loạn tiêu hoá và hấp thu (bệnh đường ruột), không tổng hợp được (thiếu vitamin, cơ thể suy kiệt do nhiễm trùng, nhiễm độc kéo dài, vv... ). Tổng hợp protein giảm khi phát sinh rối loạn chức năng các cơ quan tạo protein, đặc biệt là trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan). Thấy giảm nồng độ albumin, fibrinogen, brothrombin huyết tương. ngoài ra, giảm tổng hợp protein huyết tương còn gặp trong những bệnh di truyền (rất hiếm) như giảm albumin máu, giảm fibrinogen máu, giảm globulin máu, vv...

- Tăng thoái biến protein. Trong tất cả các bệnh có tăng thoái biến protein như sốt, nhiễm trùng, đái tháo đường, ưu năng tuyến giáp, u độc, vv... đều thấy giảm protein huyết tương. Đáng chú ý là ở bệnh nhân gãy xương , phải bất động thường phát sinh cân bằng N âm.

- Tăng mất ra ngoài, gặp trong chảy máu, vết thương, rối loạn tiêu hoá : nôn mửa , đi lỏng; protein niệu (trong thận hư nhiễm mỡ) ; tăng thấm thành mao mạch, viêm, xung huyết tĩnh mạch (báng nước trong suy tim, tăng huyết áp gánh) ; vết thương chảy mủ lâu ngày, đặc biệt là apxe phổi (bệnh nhân có thể mất tới 200g mỗi ngày và bệnh nhân không thể nào khỏi được chừng nào trạng thái mất protein không được phát hiện ra và giải quyết tốt.)

- Thoát huyết tương rộng lớn , đặc biệt trong bọng rộng : trong bọng (diện độ sâu, lớn), nổi lên hàng đầu là hiện tượng giảm protein rõ rệt, tốc độ và mức độ giảm protein lệ thuộc vào diện bọng. Trong bọng nặng, protein có thể giảm tới 3,38 g% và ngay cả khi vết bọng đã lành, ovr đa số bệnh nhân bọng nặng, protein huyết tương cũng chưa hồi phục. Một trong những nguyên nhân chủ yếu gây giảm protein huyết tương là mất protein qua vết bọng, do tăng thấm thành mạch, thoát huyết tương ra ngoài (trong 24 giờ có thể thoát ra 3 lít huyết tương hoặc hơn), albumin thoát ra ngoài nhiều hơn globulin do phân tử lượng nhỏ hơn.

- Giảm protein huyết tương thể hiện rõ trong trạng thái suy mòn do thương tích. Trong chiến tranh, giảm protein huyết tương ở thương binh thường do nhiều yếu tố kết hợp gây ra : trạng thái căng thẳng và mệt mỏi khi hành quân chiến đấu (gây tiêu hao protein ), thức ăn tiếp tế không đều, chảy máu nhiều, lạnh kéo dài, nhiễm trùng ,vv... dẫn tới giảm protein huyết tương, ảnh hưởng sâu sắc tới diễn biến của vết thương.

Giảm protein huyết tương gây ra nhiều hậu quả :

- Giảm protein huyết tương dẫn tới giảm áp lực keo của máu, gây ra phù. Phù chỉ xuất hiện khi lượng protein huyết tương giảm rõ rệt (có khi dưới 2,4 g%), vì trong bệnh sinh của phù, ngoài tác dụng của áp lực keo do protein huyết tương đảm nhiệm, còn nhiều yếu tố khác tham gia. Trong thực tế, cho ăn theo một chế độ thiếu protein thấy nồng độ protein huyết tương vẫn bình thường tuy có phù xuất hiện ; trái lại có trường hợp protein huyết tương giảm song không có phù kèm theo, hoặc protein huyết tương giảm rất thấp song mức độ phù lại vừa phải.
- Giảm protein huyết tương gây rối loạn vận chuyển nhiều chất : cation ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ , vv... ), hormon (thyroxin...) bitiamin (đặc biệt nhóm B), bilirubin và nhiều chất khác, do đó gây ra một loạt các rối loạn chức năng : nổi bật lên hàng đầu là thiếu vitamin. Những biểu hiện sớm của giảm protein huyết tương là rối loạn hoạt động men chuyển hoá glucit, lipit, và protein; trước tiên là giảm hoạt tính men khử amin, chuyển amin, và tổng hợp axit amin (đặc biệt rõ ở gan), ảnh hưởng tới tổng hợp protein ở gan và các cơ quan khác. hoạt tính men tạo ure giảm, nên ure máu giảm,  $\text{NH}_3$  máu tăng.
- Khi thiếu haptoglobin – một loại alpha 2-globulin – gây rối loạn kết hợp và vận chuyển hemoglobin (do hồng cầu bị huỷ, giải phóng ra) , khiến cho hemoglobin bị huỷ, giải phóng theo nước tiểu.
- Giảm tổng hợp các yếu tố đông máu (fibrinogen, brothrombin, vv... ) gây rối loạn đông máu.
- Thiếu transferin – một loại beta 1-globulin – gây rối loạn vận chuyển sắt.
- Giảm tổng hợp gamma globulin (kháng thể ) dễ gây nhiễm trùng và nhiễm trùng nặng.

### **b) Tăng protein toàn phần**

thường là tăng tương đối (số lượng tuyệt đối không tăng ) do máu cô, hậu quả của mất nước nghiêm trọng (nôn mửa, đi lỏng ra mồ hôi, vv... ), trong trường hợp này tăng không nhiều lắm, khoảng 10% và cao nhất là 12%.

Tăng tuyệt đối thường do tăng gamma globulin (kháng thể ), gặp trong các bệnh nhiễm trùng. Chú ý là tăng globulin máu có thể phát sinh nhằm bù đắp thiếu albumin , như trong xơ gan,. Tăng globulin máu đồng thời giảm albumin dẫn tới giảm hệ số albumin / globulin của máu (bình thường là 2 đến 2,5).

## **2. Thay đổi các thành phần protein huyết tương.**

Bình thường, thành phần protein huyết tương ở người Việt Nam có thể tóm tắt trong bảng sau :

Trong bệnh lý, tỉ lệ các thành phần protein huyết tương có thể thay đổi.

- a) Albumin giảm trong tất cả các trường hợp giảm protein huyết tương như giảm tổng hợp do cung cấp không đủ (đói ăn), do tổn thương cơ quan (xơ gan), tăng thoái biến (nhiễm trùng ), mất ra ngoài (bệnh thận, rối loạn tiêu hoá, vv... ).
- b) Alpha globulin tăng trong tất cả các trường hợp viêm cấp cũng như mạn, trong hoại tử tổ chức (nhồi máu) hay trong một số bệnh chuyển hoá (thận hư nhiễm mỡ, nhiễm bột). Thành phần này làm tăng độ nhớt của máu và tăng tốc độ lắng máu.



c) Beta globulin ít thay đổi mà chỉ thấy tăng khi tăng mỡ trong máu như bệnh xơ mạch, tắc mật, thận hư nhiễm mỡ, vv... Cần tránh nhầm lẫn tăng beta globulin thực sự với tăng giả do tăng gamma globulin có tốc độ được đi sát beta globulin (IgA và IgM) (hình 3).

d) Gamma globulin tăng trong tất cả các trường hợp có tăng kháng thể như nhiễm trùng, miễn dịch, mẫn cảm, xơ gan, u tương bào, vv...

Cần chú ý bên cạnh sự tăng giảm tuyệt đối còn có sự tăng giảm tương đối. Một thành phần tăng hay giảm thực sự sẽ làm cho các thành phần khác có vẻ giảm hay tăng về tỉ lệ phần trăm.

Bình thường có một tỉ lệ cân đối giữa các thành phần protein huyết tương làm cho chúng khó tự kết tủa: đó là cân bằng keo. Khi tỉ lệ này mất cân bằng, huyết tương dễ bị tủa, thí dụ như khi thêm muối kim loại nặng chẳng hạn. Đó là nguyên lý của nhiều phản ứng huyết thanh (Takata-Ara, Mac Lagan Weltmann, Wunderley, vv...) thường dùng để thăm dò bệnh gan, tuy không đặc hiệu.

### **C – RỐI LOẠN TỔNG HỢP PROTEIN.**

Như đã nêu trên, những điều kiện cần thiết để quá trình tổng hợp protein diễn biến bình thường là sự cung cấp đầy đủ và cân xứng các loại axit amin cũng như sự toàn vẹn của hệ thống tin tức là ADN và ARN. Nếu thiếu một trong hai điều kiện đó thì sẽ phát sinh rối loạn tổng hợp protein về số lượng hoặc chất lượng.

Rối loạn tổng hợp protein đã được trình bày ở trên. sau đây đề cập tới những rối loạn về chất lượng. Tất cả các rối loạn tổng hợp protein về chất lượng đều liên quan tới sự thiếu sót của ADN trong nhân tế bào, do đó thường gặp trong những bệnh bẩm sinh và di truyền.

Qua tóm tắt rất đơn giản quá trình sinh tổng hợp protein trên đây, thấy rõ một đột biến có thể xảy ra :(hình 4)

- ở gen cấu trúc làm cho cấu trúc của chuỗi polypeptit, của phân tử protein, của men tổng hợp ra bị thay đổi.
- ở gen điều hoà làm cho cấu trúc của khoá hãm bị thay đổi, hoặc không hãm, hoặc không mở dù dưới tác dụng của chất cảm ứng.
- ở gen khởi động làm gen này không chịu ảnh hưởng của khoá hãm, dẫn tới tổng hợp men không điều hoà, vô tổ chức.

Trường hợp cấu trúc của protein bị thay đổi, có thể nói rằng đột biến ở gen cấu trúc là nguyên nhân gây ra bệnh. Nếu cấu trúc của phân tử protein không thay đổi song số lượng protein giảm rõ rệt có thể nghĩ tới đột biến ở gen điều hoà.

Rối loạn tổng hợp về chất lượng có thể phát sinh:

- Do sai sót của một gen gây thiếu một men tương ứng khiến cho có thể thiếu hẳn một sản phẩm, đồng thời ứ đọng một sản phẩm chuyển hoá trong cơ thể.
- Do sai sót của gen khiến cho cơ thể tổng hợp một sản phẩm khác thường. Điển hình cho loại bệnh này là bệnh loạn hemoglobin và loạn globulin (paraprotein).

**1. Rối loạn tổng hợp protein do thiếu men gây ứ đọng một sản phẩm, đồng thời thiếu hẳn một sản phẩm khác:**

Như đã biết, tất cả các quá trình chuyển hoá trong cơ thể đều chịu sự chi phối của yếu tố di truyền. Mỗi quá trình chuyển hoá gồm một chuỗi phản ứng, mỗi phản ứng thực hiện được do hoạt động xúc tác của một men nhất định. Cấu tạo và chức năng của men lại do các gen nhất định chi phối. Đột biến ở một gen gây ra rối loạn tổng hợp protein men, do đó kìm hãm một phản ứng hoá học nhất định, có thể ảnh hưởng tới một loạt các quá trình sinh hoá khác. Đó là cơ chế di truyền của nhiều bệnh di truyền được xếp vào loại bệnh lý men.

Các chặng của một quá trình chuyển hoá có thể mô tả đơn giản như sau: chất A biến thành chất D sau khi qua các chặng B và C. Những phản ứng hoá học đó thực hiện được là nhờ các men a, b, g, hình thành dưới tác dụng của các gen a, b, g. Nếu một trong những gen đó bị đột biến, thì men tương ứng sẽ thay đổi về cấu trúc và chức năng, hoặc men đó không được tổng hợp và bấy giờ phản ứng do men đó chi phối bị kìm hãm, bị chặn lại. Chẹn có thể phát sinh ở bất kỳ chặng nào của quá trình chuyển hoá. Ví dụ chẹn xảy ra ở chặng B → C kết quả là:

- Giảm hình thành sản vật của phản ứng đó (C) và những sản vật tiếp theo (D).
- Cơ chất của phản ứng bị kìm hãm (B) và tiền thân của nó (A) ứ lại trong cơ thể.
- Thay đổi hướng chủ yếu của phản ứng là tăng sản vật bình thường có rất ít (x, y, z).

Giảm hoạt tính men là cơ sở bệnh sinh của các bệnh về men, có tính chất di truyền. Sự phát sinh chẹn trong quá trình chuyển hoá axit amin là yếu tố gây ra một số bệnh di truyền. Ví dụ chẹn trên đường chuyển hoá của phenylalanin và tyroxin.

## **2. Rối loạn tổng hợp protein do sai sót của gen điều khiển khiến cho cơ thể tổng hợp một sản phẩm.**

Điển hình cho loại bệnh này là bệnh loạn hemoglobin và loạn globulin.

### **a) bệnh loạn hemoglobin (Hb)**

Trong phân tử Hb của người bình thường có 4 chuỗi polypeptit và 4 phân tử hem (H<sub>5</sub>). Các chuỗi polypeptit khác nhau về thành phần axit amin, chuỗi a (có 141 axit amin), các chuỗi b, g, và d mỗi chuỗi có 146 axit amin. Mỗi phân tử Hb gồm 2 đôi polypeptit giống nhau. Tuỳ thuộc vào sự kết hợp của các chuỗi polypeptit, Hb của người được chia thành 3 loại:

- Hb A<sub>1</sub> (kí hiệu là α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>) gồm 98% Hb của người trưởng thành.
- Hb A<sub>2</sub> (kí hiệu là α<sub>2</sub>δ<sub>2</sub>) chỉ chiếm 2% toàn bộ Hb của người lớn.
- Hb F (kí hiệu là α<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>) chỉ thấy ở trẻ sơ sinh và bình thường mất đi khi đứa trẻ lớn lên.

Tất cả các loại Hb đều chứa 2 chuỗi alpha và chỉ khác nhau ở đôi thứ 2 (H<sub>5</sub>).

Hiện nay đã rõ là trong nhiều bệnh thiếu máu di truyền có sự thay đổi về cấu tạo của phân tử Hb, trong đó một axit amin nhất định trong một chuỗi polypeptit được thay thế bằng một axit amin khác. Ví dụ trong bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm, có đột biến gen quyết định cấu tạo chuỗi của phân tử Hb, GAG bị thay thế bởi GUG, dẫn tới sự thay đổi của axit glutamic mang điện âm ở vị trí 6 bằng valin trung tính. Kết quả tạo ra HbS bất thường.

Không phải tất cả các bệnh loạn di truyền đều do sự thay đổi vị trí của một axit amin trong phân tử Hb, như khi HbF tồn tại quá lâu, sẽ phát sinh thiếu máu hồng cầu bìa. Trong bệnh này, tỉ lệ HbF có thể chiếm tới 15 – 100%.

Trong bệnh loạn Hb hồng cầu rất dễ bị vỡ, do cấu trúc thay đổi nên khả năng kết hợp oxy càng giảm và hồng cầu thường biến hình như hồng cầu hình lưỡi liềm với HbS. Hiện nay người ta đã phát hiện ra trên 40 thể loạn Hb khác nhau (bảng

<b>Tên Hb bất thường</b>	<b>vị trí axit amin</b>	<b>đáng lẽ là</b>	<b>bị thay bởi</b>
<b>M boston</b>	a 58	Histidin	Tyrosin
<b>M norfolk</b>	a 57	glyxin	Axit asparaginic
<b>I</b>	a 16	Lyxin	Axit asparaginic
<b>G. Chinese</b>	a 30	Axit glutamic	Glutamin
<b>S</b>	b 6	Axit glutamic	Valin
<b>C</b>	b 6	Axit glutamic	Lysin
<b>E</b>	b 26	Axit glutamic	Lysin
<b>D</b>	b 121	Axit glutamic	Glutamin

b) các protein bất thường:

Như đã biết, cấu trúc của kháng thể (globulin miễn dịch) giống nhau ở chỗ chúng đều có đơn vị cuối cùng gồm 4 chuỗi polypeptit : 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ nối với nhau bằng nhiều cầu nối disulfua.

Trong một số trường hợp bệnh lý rất ít gặp, cơ thể tổng hợp những globulin bất thường, (gọi là loạn globulin) hoặc chỉ gồm những chuỗi nhẹ, hoặc chỉ gồm các chuỗi nặng (của IgG hoặc IgA), hoặc tổng hợp những globulin phân tử lượng rất lớn (gọi là macroglobulin).

## **47. RỐI LOẠN QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN - U ĐỘC**

ĐỖ HOÀNG DUNG

Trong cơ thể sinh vật sống luôn diễn biến quá trình phát triển tổ chức do các tế bào tổ chức già hoặc bệnh lý bị tiêu huỷ và các tế bào tổ chức mới được tái sinh thay thế.

### **I. ĐẠI CƯƠNG**

Trong cơ thể sinh vật sống luôn diễn biến quá trình phát triển tổ chức do các tế bào tổ chức già hoặc bệnh lý bị tiêu huỷ và các tế bào tổ chức mới được tái sinh thay thế.

Bình thường, mối tương quan giữa hai quá trình tiêu huỷ và tái tạo của quá trình phát triển tổ chức được điều hoà bởi hệ thần kinh trung ương, thông qua hệ nội tiết, các yếu tố thể dịch và các kích thích hoá học từ những sản phẩm phân huỷ tế bào chết. Trong trường hợp bệnh lý quá trình phát triển tổ chức có thể bị rối loạn với nhiều hình thức khác nhau:

- Rối loạn theo hướng nhược sinh do quá trình dị hoá mạnh hơn quá trình đồng hoá gồm các hiện tượng loạn dưỡng, teo và hoại tử tế bào.

- Rối loạn theo hướng ưu sinh, do quá trình đồng hoá mạnh hơn dị hoá như hiện tượng tăng sinh phì đại, hoặc phát triển thành khối u.

### **A - NHỮNG RỐI LOẠN QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN TỔ CHỨC**

1. *Quá trình teo* là giảm khối lượng tế bào do không được dinh dưỡng đầy đủ, phát sinh khi tổ chức bị rối loạn chức năng, mất thần kinh chi phối hoặc bị đè ép lâu dài.

2. *Loạn dưỡng* là quá trình bệnh lý có biến đổi nghiêm trọng các quá trình chuyển hóa vật chất, gồm :

- Thoái hóa thủy dục khi tế bào chương to, nguyên sinh chất đục có hạt và hốc, nguyên nhân do tổn thương màng tế bào và ti lạp thể, rối loạn hô hấp tế bào do thiếu năng lượng (ATP) cho tế bào.

- Thoái hóa mỡ khi nguyên sinh chất tế bào ứ đọng nhiều hạt mỡ do rối loạn chuyển hóa glucit và rối loạn men oxy hóa lipit.

- Thâm nhiễm glycogen do rối loạn các men tổng hợp và thoái biến glycogen ( GPD ở gan, photphorylaza ở cơ...)

- Thâm nhiễm dạng tinh bột ( amyloit ), là bột protein hình thành những sợi nhỏ bản chất là các mảnh của chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch xuất hiện khi có rối loạn tổng hợp protein trong quá trình đáp ứng miễn dịch. Có thể là bệnh di truyền hoặc gặp trong các bệnh lý nhiễm khuẩn như lao, viêm khớp, thận hư...

3. *Tiêu và thoái rữa tổ chức* do các tế bào huỷ hoại giải phóng nhiều men tiêu protit ( proteaza,

cathepsin...) và hoạt hoá plasminogen thành plasmin làm tiêu tổ chức chết.

4. *Vôi hoá* xuất hiện tại chỗ tổ chức đã chết do từ các tế bào chết giải phóng men photphataza kiềm điều Canxi ở xương vào máu gây tăng Canxi-máu và làm dễ lắng đọng hoặc do các hocmon tuyến cận giáp có thể gây tăng Canxi dạng kết hợp citrat, photphat nên dễ gây lắng đọng vôi ở xương và sụn.

5. *Phi đại* là hiện tượng phát triển tổ chức quá mức, tế bào to ra do ARN tăng làm tăng tổng hợp protit trong nguyên sinh chất tế bào, có kèm cả tăng sinh tế bào. Ngoài các trường hợp phi đại sinh lý ( phi đại tim do luyện tập...), các hiện tượng phi đại tổ chức đều là bệnh lý, tổ chức tăng thể tích nhưng các mạch máu nuôi dưỡng không tăng phù hợp nên thường dẫn tới thiếu oxy và các rối loạn khác.

6. *Quá trình phát triển thành u* do tổ chức không tuân theo sự điều hoà của cơ thể mà phát triển quá mức, ở người và động vật đều có thể phát triển u lành tính và quan trọng nhất là u ác tính ( ung thư ).

## **B. QUÁ TRÌNH TÁI SINH**

Là quá trình phát triển tổ chức nhằm khôi phục một phần hay hoàn toàn các tế bào đã bị huỷ hoại. Tái sinh là một đặc điểm quan trọng của sự sống, khả năng tái sinh phụ thuộc vào từng loại tổ chức: có thể rất mạnh ( da, niêm mạc, tế bào máu, tuỷ xương ), vừa phải ( gan, thận, tuyến nội tiết, xương và sụn ) hoặc rất kém ( thần kinh, cơ trơn, lõi thượng thận ).

1. *Những yếu tố đến quá trình tái tạo tổ chức :*

a) *Tình trạng tại chỗ của tổn thương:*

- Tình trạng của tổ chức bị tiêu huỷ như vết thương không có rập nát tổ chức nhiều, khí miệng thường chóng lành, nên nếu sạch thường được khâu ngay. Vết thương không bị nhiễm khuẩn, được cung cấp máu đầy đủ, ít lớp mỡ và tình trạng thần kinh tại chỗ tốt cũng mau lành hơn.
- Vết thương được cố định, không di động xương gãy ( bó bột, băng tốt ) cũng chóng lành hơn.

b) *Tình trạng toàn thân:*

- Người ăn uống đầy đủ thì vết thương chóng lành: ngược lại dinh dưỡng kém thì vết thương dễ nhiễm khuẩn và lâu khỏi. Trong các chất dinh dưỡng thì protit là cần thiết, nhất là các axitamin có lưu huỳnh như Methionin. Nếu dùng chất đồng vị phóng xạ S.35 Methionin tiêm cho con vật có vết thương thì sau vài ngày tản mát ở gan và vài tổ chức khác, người ta thấy chất đó tập trung cả ở vết thương. Tác dụng của Methionin là giúp cho sự hình thành chất keo ( collagen ) của tổ chức liên kết. Sinh tố C cũng rất cần để tế bào liên kết xơ non ( fibroblaste ) sử dụng được S của Methionin kết hợp với mucopolysaccharit để hình thành sợi keo. Ngoài ra còn phải kể cả sinh tố A có tác dụng trên phát triển tế bào.
- Yếu tố nội tiết : Hocmôn của hạ não và tuyến giáp ( STH, thyroxin ) có tác dụng tăng cường chuyển hoá vết thương và xương gãy chóng lành. Androgen và Insulin liều nhỏ cũng có tác dụng tốt, ngược lại ACTH, Cortison có tác dụng chống lại, hạn chế sự phát triển của tổ chức liên kết cho nên tình trạng kích động thần kinh, tâm lý cũng là những Stress ở thương binh, có thể làm vết thương lâu lành.

Các yếu tố ngoại cảnh khác như nhiệt độ từ 35 – 40<sup>0</sup> C, tia tử ngoại có tác dụng tốt đối với quá trình tái tạo tổ chức.

## 2. Chuyển hoá các chất tại tổ chức được tái tạo:

Ngay 2h sau bị tổn thương, tại chỗ thấy xuất hiện các tế bào của tổ chức liên kết ( histioblaste, histiocyte, đại thực bào ), rồi sau đó các bạch cầu, các tế bào xơ non ( fibroblaste ). Sự thoái hoá của bạch cầu, kích hoạt các men oxy hoá khử sẽ giải phóng ra các sản phẩm xúc tác quá trình tái tạo, bản chất của các nucleoprotein có tác dụng tăng cường phân chia giảm phân các tế bào tái tạo đồng thời các men lizocôm hydrolaza gây tăng cường phân huỷ glucit, lipit, protit vùng tổn thương. Tăng cường phân huỷ glucit là biểu hiện quan trọng của chuyển hoá vật chất trong tổ chức tái tạo dẫn đến tích lũy axit lactic, piruvic và nhiễm toan. Tăng cường phân huỷ lipit giải phóng các sản phẩm mỡ-lipoit (lecithin, axit béo) làm giảm sức căng bề mặt của tế bào. Kích hoạt các men tiêu protit cũng dẫn đến giải phóng histamin và các chất tương tự từ các tế bào bị tổn thương gây dẫn mạch, mang đến một số lượng lớn các bạch cầu, các sản phẩm xúc tác quá trình tái tạo tổ chức và các chất dinh dưỡng cho tổ chức được tái sinh.

Vai trò hệ thần kinh trung ương có ý nghĩa lớn đối với tái tạo tổ chức. Cắt đứt dây thần kinh ngoại vi cũng gây rối loạn dinh dưỡng tạo thành các vết loét và không thành sẹo kéo dài.

## **II. ĐẶC ĐIỂM CỦA U ĐỘC ( UNG THƯ )**

Ung thư là sự phát triển sinh sản bệnh lý tại chỗ của các tổ chức, đặc điểm chủ yếu là các tế bào ung thư có tính không điển hình, phát triển không chịu sự điều hoà của cơ thể và có những đặc tính riêng biệt về sinh hoá, chuyển hoá vật chất, tính kháng nguyên. tế bào ung thư khởi điểm là nhưng tế bào bình thường của cơ thể bị đột biến do một nguyên nhân chưa sáng tỏ gây nên những biến đổi không hồi phục về cấu tạo và chuyển hoá vật chất, phát triển không theo quy luật chung mà lại có khả năng phát triển không ngừng vô hạn định. Tuy khối u chủ yếu là biểu hiện tại chỗ nhưng ảnh hưởng sâu sắc tới toàn bộ cơ thể nên bệnh ung thư được coi là một bệnh toàn thân, có tính chất ác tính và là một nguy cơ cho nhân loại vì tần số lan rộng, tỷ lệ tử vong ngày càng cao và nhất là cho đến nay vấn đề dự phòng điều trị bệnh vẫn còn là một khó khăn lớn cho y học.

### **A - ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HOÁ CỦA UNG THƯ**

Nhìn chung tổ chức u độc có một hệ thống men và chuyển hoá vật chất theo một hướng riêng biệt khác hẳn tổ chức bình thường.

#### 1. Hệ thống men của tổ chức u độc:

Có 3 đặc điểm chủ yếu:

- Các men hô hấp tổ chức ( dehydrogenaza, cytochromeoxydaza, catalaza, succino- oxydaza, riboflavine... ) đều giảm nên chuyển hoá chủ yếu tiến hành theo đường kỵ khí.
- Các men đặc hiệu của tổ chức giảm ( như men arginaza của tổ chức gan, hexokinaza cơ ) làm cho khả năng biệt hoá của tổ chức giảm.
- Các men khử, thoái biến axit amin giảm rõ rệt, ngược lại các men nucleozit, nucleotit – photphorylaza, polymelaza lại tăng cường có tác dụng thúc đẩy quá trình sinh tổng protit tạo

điều kiện cho tổ chức u phát triển.

### 2. Chuyển gluxit của tổ chức u độc:

- Tăng mạnh quá trình thoái biến glycogen, chủ yếu theo con đường kỵ khí nên tổ chức u tích lũy nhiều axit lactic. Tổ chức u lành trong điều kiện thiếu oxy chết rất nhanh, còn tổ chức u độc có thể tồn tại và phát triển trên cơ sở quá trình thoái biến kỵ khí và là nguồn cung cấp năng lượng chính cần thiết cho tổng hợp protit của khối u.

- Còn thấy tăng rõ rệt hoạt tính G6PD, cung cấp cho tổ chức u một số năng lượng cần thiết pentoza photphat cần cho sinh tổng hợp nucleotit. Như vậy tăng mạnh quá trình thoái biến gluxit ái khí và chủ yếu kỵ khí cung cấp một nửa năng lượng cho tổ chức u và dẫn tới tạo thành một số lớn các hợp chất phân tử lượng thấp sử dụng cho sinh tổng hợp nucleotit và axit amin.

### 3. Chuyển hoá protit của tổ chức u độc:

Trong tổ chức u độc có sự rối loạn cân bằng giữa các quá trình tổng hợp và thoái biến protit, quá trình thoái biến giảm, ngược lại quá trình tổng hợp một số lượng lớn protit và axit nucleic lại tăng mạnh để duy trì ở mức độ cao sự phân chia các tế bào đặc chuyên của u, nhất là trong u ác tính.

- Các quá trình khử và chuyển amin bị giảm hoặc ức chế hoàn toàn, tổ chức u còn có khả năng hấp thụ axit amin từ môi trường lân cận, tạo điều kiện tích lũy các axit amin cần thiết cho u phát triển.

- Tăng tổng hợp các nucleotit từ các gốc pyrimidin và purin tự do các riboza và ATP, tăng sinh tổng hợp ARN, ADN.

### 4. Chuyển hoá lipit trong tổ chức u:

Tổ chức u thường dễ phát sinh nhiễm mỡ do lượng axit béo không bão hoà, photpholipit, lecithin, cholesterol đều tăng giống như trong tổ chức bào thai.

### 5. Chuyển hoá nước và điện giải:

- Lượng nước trong tổ chức u độc rất cao : 85 – 90% do tăng các chất đậm có phân tử lượng thấp ( albumin... ) làm tăng áp lực keo tổ chức, U càng độc, phát triển càng nhanh thì lượng nước càng cao.

- Các chất điện giải 1 hoá trị như  $\text{Na}^+$  ,  $\text{K}^+$  , tăng ngược lại các chất điện giải 2 hoá trị  $\text{Ca}^{++}$  ,  $\text{Mg}^{++}$  , lại giảm làm tỉ số K/Ca cao hơn cả so với tổ chức bào thai, do đó sức căng bề mặt của tổ chức u giảm và tính di động của tổ chức u tăng rõ rệt...

## **B - ĐẶC ĐIỂM VỀ PHÁT TRIỂN CỦA U ĐỘC**

1. Phát triển không điển hình, không biệt hoá cả về hình thái và chức phận tạo thành các tế bào ác tính, non trẻ giống như các tế bào phôi. tổ chức u không còn giữ cấu trúc và chức năng bình thường của các tế bào khởi điểm mặc dù phát triển trên cơ sở một tổ chức đã biệt hoá ( tế bào gan, tuyến không còn giữ tính chất và chức năng bình thường mà đều trở thành những tế bào ung thư non trẻ và đa dạng.

2. Phát triển rất nhanh, mạnh do kết quả phân chia tế bào, và nhận các chất dinh dưỡng, năng lượng từ các vùng lân cận cung cấp do đó có thể coi u là một tổ chức ký sinh phát triển trên sự

tiêu hao của cơ thể. Tổ chức biệt hoá càng thấp thì u phát triển càng nhanh, rối loạn và cấu trúc, chuyển hoá càng sâu sắc.

3. Phát triển xâm lấn : u lành phát triển tương đối chậm, đè ép, tách và ít làm hại tổ chức xung quanh, ngược lại u ác phát triển rất nhanh làm cho vỏ bọc không kịp hình thành và khi đã phát triển thì tổ chức lân cận bị chèn ép, phá hoại và u ác lấn theo những chỗ mà sức đề kháng yếu nhất ( bạch huyết, kẽ các thanh mạc... ) gây di bào ung thư ở những nơi xa.

Cơ chế bệnh sinh của tính xâm lấn rất phức tạp : có thể do lượng  $Ca^{++}$  thấp làm giảm sức căng bề mặt tế bào nên u ác có tính di động cao. Mặt khác tổ chức liên kết xung quanh khối u mất khả năng hàng rào do nồng độ cao axit lactic và các sản vật dung giải đạm tích lũy trong tổ chức u, nên u ác thường dễ phát triển xâm lấn và huỷ hoại các tổ chức lân cận để lan rộng, tạo thành những khối u mới, hay di căn, những di căn này thường đi theo đường máu và bạch huyết dừng lại ở những chỗ mạch tắc và phát triển nên thường có di căn ở phổi và ở gan. Cũng có thể có di căn ở một số tổ chức đặc biệt do ái tính riêng : ung thư dạ dày hay có di căn ở buồng trứng, hoặc ung thư phổi thường di căn ở thượng thận hay não...

### III. NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA U ÁC

Hiện nay, người ta phát hiện trên 700 chất có thể gây phát triển ung thư, được chia thành 3 loại chính :

#### 1. Các virus gây ung thư :

Vai trò của virus gây ung thư được đề cập từ lâu, bệnh sác-côm Rouss ở gà mái có thể truyền từ con bị bệnh sang con lành bằng các chất lọc không có tế bào của tổ chức u, ung thư da ( papillom Shope ) cũng gây được bằng cách rạch da và cấy vào đó chất lọc không có tế bào của u này, virus bittner từ lâu được coi là “ yếu tố sữa ” gây ung thư tuyến sữa của chuột, chỉ phát sinh ở chuột cái một dòng nhất định đã miễn cảm, rồi nhiều loại virus gây bệnh bạch cầu được phân lập từ các chất nghiền tế bào bệnh. Đặc biệt các Sác-côm vị trí khác nhau ở chuột có thể gây được bằng cách tiêm các chất chiết xuất không tế bào từ tổ chức Sác-côm của người. Tuy rằng vấn đề phân lập các virus gây ung thư ở người chưa tiến hành được nhưng thuyết “ virus gây ung thư ” được đặc biệt chú ý. Người ta cho rằng các virus này có thể tồn tại trong cơ thể người và động vật và bệnh không xuất hiện trong một thời gian dài. Dưới ảnh hưởng của các yếu tố gây bệnh khác ( tia xạ ion-hoá chất hoá học... ), của tính phản ứng cơ thể ( di truyền, tuổi... và các yếu tố khác, các virus gây ung thư ở thể ẩn này bị kích hoạt lúc bấy giờ ung thư mới phát triển.

#### 2. Các chất hoá học gây ung thư : ( hình 1).

a) Các chất hoá học gây ung thư ngoại sinh gồm :

- Nhóm hydrocacbua gây ung thư :

+ Các chất thuộc 3-4 benzopyren được phát hiện sớm nhất, có dẫn xuất ở ethyl ò. sco – butylstyben đặc tính kích dục như estrogen.

+ Các chất thuộc 1-2 benzathracen có khả năng gây ung thư mạnh nhất.

+ Các chất phenanthren và dẫn xuất cholanthren, 20- methyl- cholanthren có tác dụng gây ung



thư mạnh, công thức rất gần axit mật về mặt cấu tạo hoá học giống như các nhân sterol ( folliculin, hocmôn vỏ thượng thận, axit mật, sinh tố D... ). Các hydrocacbua có tác dụng gây ung thư tại chỗ, tiêm dưới da hoặc hấp thụ các chất này có thể gây tạo thành các sác-côm tại chỗ hoặc ung thư da.

#### *Nhóm amino – azoic gây ung thư:*

Bao gồm các hoá chất màu dùng làm thuốc nhuộm, có thể gây ung thư ở xa nơi kích thích:

+ Chất amino – azotoluen, và các dẫn xuất có khả năng gây ung thư gan và cả ở các cơ quan khác như adenôm phổi, epithe – liêm tuyến giáp. Dimethylamino – azobenzen gây ung thư gan.

+ Các chất đơn giản hơn : fluoren, nitrosamin gồm một số lượng không lớn lắm benzel và azot có khả năng gây ung thư các nội tạng ở dạ dày, thận, xoang mũi và não. Các nitrosamin không đối xứng và các dẫn xuất piperizin gốc dị vòng có thể gây ung thư thực quản ở chuột. Benzidin và 6. naphtylamin gây ung thư bàng quang ở chó và còn có thể gây ung thư gan ở chuột

#### *Nhóm thuốc lá và khói thuốc lá:*

Người ta đã chứng minh sự liên quan giữa nghiện thuốc lá và ung thư phổi, cũng như ung thư hố miệng, thanh quản và bàng quang. Thấy khói thuốc lá có chất gây ung thư loại hydrocacbua thơm nhiều vòng ( benzapyren, anthracen, phenol... ) ; các kích thích cơ học biểu mô phổi và phế quản: thạch tín( asen ), kiềm ( nicollum ) và crôm ; cuối cùng là hoạt tính phóng xạ của khói thuốc. Nhựa hắc ín có từ 1- 5% trọng lượng của khói thuốc lá khi hút. Tỷ lệ chết do ung thư phế quản ở các công nhân thở hơi than đá nhiều hơn gấp 10 lần so với nhân dân. Thạch tín và crôm trong thuốc lá có tác dụng gây ung thư cũng đã được chứng minh trong thực nghiệm, và những liều nhỏ PO – 210 đồng vị phóng xạ trong thuốc lá có thể tích lũy trong cơ thể dẫn đến phát sinh ung thư ( hình 2 ).

#### b) Các chất nội sinh gây ung thư:

Một trong những hướng chính nghiên cứu hiện nay là xác định những chất gây ung thư nội sinh, được giả định là những sản phẩm của chuyển hoá aminoaxit, steroid, có những tính chất chung là hiệu lực gây ung thư giống nhau mặc dù chiết xuất từ cơ quan và tổ chức khác nhau. Tác dụng gây ung thư của các chất này tỷ lệ không cao lắm ( 50% ) và thường có giai đoạn tiền kéo dài hơn so với tác dụng của các chất gây ung thư ngoại sinh.

*Các chất loại oestrogen* là thành phần các nội tiết tố sinh dục gồm oestron ( folliculin ), oesvilin, oesvilenin, oestradiol, oestriol là các chất có cấu trúc loại steroid như cholesterol, rất giống các hydrocacbua gây ung thư, có thể gây ung thư các loại ở chuột ( ung thư tuyến vú, tuyến yên, tử cung, tinh hoàn, cơ trơn... ). Các chất oestrogen có thể gây ung thư theo con đường trực tiếp và gián tiếp. Bôi oestrogen trên niêm mạc âm đạo hoặc trên đầu vú có thể gây phản ứng tăng sản và phát sinh u độc. Tác dụng gián tiếp là ở chỗ những chất này có thể biến thành các chất chuyển hoá có hoạt tính gây ung thư bằng cách kích hoạt các thụ cảm tế bào tạo điều kiện tăng sản tế bào và làm tăng cường tính thấm màng tế bào do đó tế bào tổ chức dễ mẫn cảm với các chất gây ung thư khác.

*Cholesterol và các chất chuyển hoá* : Trong các chất chiết xuất từ tổ chức ung thư của bệnh

nhân, người ta thấy có những mảnh rất giàu cholesterol, đem chất này tiêm cho động vật đã gây được sac- côm tại chỗ. Sau đó từ tổ chức của người và động vật, cả trong lòng đỏ trứng người ta tách ra được một chất có tác dụng xúc tác tổng hợp chất đạm gọi là carcinolipin, mang tiêm dưới da hoặc trộn vào thức ăn cho chuột cũng gây phát sinh u. Trong tổ chức bệnh nhân chết vì ung thư, nồng độ chất này tăng gấp 2 – 3 lần tổ chức bình thường. Cấu trúc hoá học của carcinolipin rất giống cholesterol. Tác dụng gây ung thư còn thấy cả ở axit mật.

*Các chất chuyển hoá tryptophan* : thấy tăng cao là nguyên nhân gây ung thư bàng quang, bệnh bạch cầu, sac-côm ở động vật. Rối loạn chuyển hoá tryptophan thấy cả trong giai đoạn sớm của bệnh bạch cầu và trong ung thư bàng quang do tác dụng lâu dài của chất nahptylamin ở các công nhân các xí nghiệp nhuộm màu anilin. Rối loạn chuyển hoá tryptophan với sự tích lũy trong cơ thể các chất chuyển hoá có hoạt tính gây ung thư còn thấy trong các bệnh di truyền có liên quan đến tăng thoái biến sinh tố B6 là một oenzim cần thiết của nhiều men chuyển hoá tryptophan. Tuy nhiên tác dụng yếu và giá trị của nó trong phát sinh ung thư ở người còn được tiếp tục nghiên cứu, cũng như vấn đề tại sao và trong điều kiện nào cơ thể biến những chất chuyển hoá bình thường thành các chất có khả năng gây ung thư.

3. *Các tia xạ ion - hoá* : ( tia roentgen, tia ó, ò... ).

Ở người bị chiếu xạ tại chỗ và toàn thân ( làm việc hoặc điều trị bằng quang tuyến X, đồng vị phóng xạ ) có thể thấy phát sinh ung thư bắt đầu bằng viêm da do quang tuyến ( radiodermite ) rồi dẫn tới ung thư da, bệnh bạch cầu hoặc sac- côm. Thời kỳ tiềm của bệnh có thể kéo dài từ 1 đến 30 – 40 năm.

Những nạn nhân bom nguyên tử ở Nhật ( Hiroshima, Nagasaki ) thấy tăng cường tỷ lệ bị ung thư và bệnh bạch cầu cả ở các thế hệ sau ( hình 3 ). Tiêm vào cơ thể chất đồng vị phóng xạ có thể gây ung thư khác nhau ở dạ dày, da, phổi khi chất này lọt vào khí quản, gan... Tia ngoại tím và tia nắng mặt trời tác dụng lâu dài cũng có thể gây ung thư da ở chuột cống và chuột nhắt.

Cơ chế tác dụng của các chất gây ung thư trên được rất nhiều lý thuyết giải thích :

Chất gây ung thư vào cơ thể sẽ kết hợp với chất đạm, đặc biệt các chất đạm có đường nối S - S tạo thành một chất đạm mới, làm thay đổi hẳn hướng chuyển hoá của tổ chức hoặc gây tổn thương hệ men đặc hiệu của tế bào, tạo điều kiện chuyển thành tế bào ung thư.

Các chất gây ung thư ( virut, chất hoá học, tia xạ ) chỉ có tác dụng đầu tiên như một yếu tố gây biến dị, làm thay đổi cấu trúc phân tử của tế bào ( AND, ARN ), gây tổn thương chức phận và tính biệt hoá của tế bào, tạo điều kiện chuyển thành tế bào ung thư. Cũng có thể tia xạ ion – hoá chỉ làm rối loạn hệ thống điều hoà sinh lý của cơ thể, tạo điều kiện cho virut phát huy tác dụng và gây ung thư.

Các chất gây ung thư ( chủ yếu virut, các chất hoá học ) là thành phần thường xuyên và cần thiết của tế bào u, xâm nhập vào các “ zen ” của tế bào và làm biến đổi chúng ( hình 4 ). Có thể giả định rằng virut gây ức chế một phần hay hoàn toàn các “ zen ” bình thường của tổ chức đồng thời lại kích hoạt các “zen ” bị virut xâm nhập, hậu quả là gây biến chuyển tế bào bình thường thành tế bào ung thư.

Trong thực nghiệm, virut SV40 đối với tế bào chuột nhắt 3T3 thì không sinh sôi nảy nở trong tế bào rồi làm dung giải tế bào, thoát ra gây bệnh ở những tế bào khác mà lại tích hợp với ADN của tế bào bắt tế bào này tổng hợp ADN và các protein cần thiết của virut, làm tế bào chuyển biến thành tế bào ung thư ( hình 5 ).

Các chất gây ung thư có khả năng biến dị mạnh đối với nhiễm sắc thể của tế bào do đó gây sản sinh một dòng tế bào vượt ra khỏi quy luật điều hoà của toàn cơ thể. Trong các tế bào của tổ chức ung thư hay có thay đổi về số lượng cũng như chất lượng của nhiễm sắc thể ( đa bội gây nhiễm sắc thể... ) ngược lại, những bệnh nhiễm sắc thể ( hội chứng Down ) thường kèm theo bệnh ác tính về máu ( bệnh bạch cầu ), dễ mắc hơn so với trẻ bình thường.

*Cơ chế của sự chuyển dạng ung thư của tổ chức* được thực hiện theo 3 giai đoạn :

1. *Giai đoạn tạo thành các tế bào ung thư tiềm* ( tế bào tiền ung thư hay ung thư ngủ ). Giai đoạn bắt đầu chuyển dạng thường rất khó phân biệt với tổ chức tế bào bình thường về các dấu hiệu phân hoá hình thái mà mới chỉ có biến đổi tính phản ứng của tế bào gây rối loạn hệ thống tin di truyền của cromozom, hoặc gây biến dị các “ zen “, chỉ huy sự hình thành cấu trúc tế bào do tác dụng của các nhân tố gây ung thư ( cũng có thể có sẵn một số lượng tế bào trong trạng thái tiền ung thư cả trên cơ thể bình thường ).

2. *Giai đoạn chuyển thành các tế bào ung thư chính thức* do ảnh hưởng của các chất gây ung thư. Lúc này tổng hợp men và các chất đạm có tính đặc hiệu cơ quan và tổ chức bị ức chế, định khu các kháng nguyên trên bề mặt tế bào bị biến đổi, đồng thời các “zen “ khác được giải ức chế và tiếp thu được tính chất tổng hợp các chất kháng nguyên bào thai và dị loại, tạo điều kiện cho tế bào chuyển thành ác tính. Thực tế thấy có những chất chỉ làm tế bào bình thường chuyển thành tế bào ung thư ngủ và những chất khác lại có tác dụng kích thích những ( tế bào ung thư ngủ ) trở thành hoạt động và làm bệnh phát triển ( hình 6 ).

3. *Giai đoạn các tế bào ung thư tăng cường sinh sản* và tạo thành các khối u thoát ra khỏi sự kiểm soát của hệ thống điều hoà của cơ thể, có thể do tác dụng của nhiều yếu tố nội môi ( nội tiết, thần kinh thể tạng... ) và ngoại môi ( dinh dưỡng... ).

#### **IV. NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ PHÁT TRIỂN CỦA UNG THƯ**

Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự phát sinh và phát triển của ung thư.

##### **1. Yếu tố tuổi tác và dinh dưỡng :**

U độc thường phát sinh ở những lứa tuổi nhất định : ung thư tuyến vú xuất hiện sau 35 tuổi, ung thư dạ dày sau 40 tuổi con sac- cô m lại hay gặp ở người trẻ tuổi. Có tác giả cho rằng tuổi là thời gian cần thiết để ung thư nung bệng hoặc tuổi già là lúc sức đề kháng của cơ thể kém sút, hoạt động thần kinh- nội tiết suy yếu nên bệnh dễ phát sinh ( hình 7 ). Nói chung u độc phát triển ở người càng trẻ thì bệnh càng nặng, độc tính càng mạnh.

Dinh dưỡng không phải là yếu tố quyết định nhưng cũng có những ảnh hưởng nhất định : ăn thiếu đạm làm ung thư dễ phát sinh. Thiếu chất methionin dễ gây ung thư gan vì methionin có tác dụng che chở cho nhu mô gan.

Trong thực tế ung thư gan nguyên phát hay gặp ở các nước chậm tiến, đời sống dinh dưỡng

thiếu thốn. Tăng cường ăn chất mỡ, nhất là cholesterol làm cho ung thư dễ phát sinh và phát triển lan tràn. thiếu sinh tố B, ( riboflavin ) trong thức ăn dẫn đến phát sinh nhanh chóng ung thư gan ở chuột do các hợp chất azoic, có sinh tố B, giúp cho ban chuyển hoá các chất azilo-azic thành các chất không có khả năng gây ung thư. Thiếu sinh tố A ảnh hưởng đến sự phát sinh ung thư phổi. Bổ sung sinh tố A làm giảm tỷ lệ mắc ung thư ở động vật nghiên cứu do tác dụng của benzopyren.

## **2. Yếu tố di truyền và thể tạng :**

Di truyền tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát sinh ung thư, các yếu tố di truyền kết hợp với các đặc điểm sinh lý, sinh hoá, nội tiết của cơ thể làm giảm hoặc tăng cường khả năng xuất hiện ung thư : ung thư vú chỉ phát triển mạnh ở chủng chuột C3H, bệnh bạch cầu dễ gây ở chuột chủng C58, người nhóm máu A dễ mắc ung thư hơn người có nhóm khác.

Thể tạng có tổ chức liên kết yếu ớt, giàu các yếu tố biểu mô thì dễ phát sinh ung thư hơn, và quá trình phát triển được là do tính trạng chức phận của tổ chức liên kết bị suy yếu. Các quá trình viêm nhiễm mãn tính ( vết xước cổ tử cung, loét dạ dày, nụ thịt bàng quang, ruột non ) có thể là tiền đề của quá trình phát triển ác tính. Theo thuyết ( kích thích mãn tính ) thì quá trình viêm kéo dài làm suy yếu các phản ứng thích nghi của cơ thể, làm suy yếu chức phận của tổ chức liên kết, kích thích sự phân chia tế bào, làm giảm khả năng biệt hóa của tế bào do đó làm ung thư dễ phát sinh và phát triển. Nhưng không phải quá trình viêm nhiễm nào cũng tạo thành trạng thái ( tiền ung thư ) cũng như không phải trạng thái tiền ung thư nào cũng được chuyển thành ung thư mà còn phụ thuộc vào sự tạo thành hoặc tồn tại trong cơ thể một chất nền đặc biệt, bản chất hoá học là nucleoprotein, chất này có thể được đưa vào cơ thể ở dạng đã chuẩn bị sẵn ( virut, chất hoá học ), hoặc được tổng hợp từ bản thân cơ thể ( Neimann . M.1974 )

## **3. Yếu tố thần kinh và nội tiết :**

Tiền các chất gây ức chế thần kinh ( phenamin, amytal Na... ) trước khi gây ung thư thực nghiệm trên chó, ung thư là một quá trình rối loạn dinh dưỡng thần kinh có thể do một ổ kích thích trường diễn gây ra. Ung thư phát triển nhanh và nặng thường gặp ở các bệnh nhân loại thần kinh yếu và mạnh nhưng không thăng bằng, những trường hợp này cũng dễ có di căn. Ảnh hưởng của các tuyến nội tiết cũng được lưu ý, nhất là các hormone tuyến sinh dục : cắt bỏ buồng trứng làm cho ung thư vú ở chuột không phát triển. Ở người bị ung thư tuyến tiền liệt, nếu thiếu hay tiêm folliculin thì có thể ngăn chặn được sự phát triển ung thư. Phụ nữ bị ung thư vú, nếu cắt buồng trứng hoặc tiêm testosterol cũng có thể làm ngừng phát triển ung thư.

## **4. Yếu tố miễn dịch trong ung thư :**

Người ta đã phát hiện được các kháng nguyên ung thư đặc hiệu như kháng nguyên ung thư phổi ( anphal – foctoprotein trong ung thư gan nguyên phát, kháng nguyên trên bề mặt tế bào lympho trong u Burkitt ) và đã sử dụng trong theo dõi, phát hiện bệnh ở lâm sàng. Các kháng thể chống ung thư đang được tiếp tục nghiên cứu. Có thể các kháng thể này không có tác dụng bảo vệ và không có vai trò quyết định trong miễn dịch chống ung thư vì có tác dụng phong bế kháng nguyên, cản trở các tế bào lympho T nhận biết kẻ thù, làm miễn dịch tế bào

chống ung thư không phát huy được tác dụng.

Vai trò của miễn dịch tế bào chống ung thư được nhiều tác giả đề cập. Một số cho rằng sở dĩ khối u dễ dàng phát triển là do có sự suy sụp miễn dịch tế bào ( cắt bỏ tuyến ức dùng thuốc ức chế miễn dịch, thiếu năng miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải ), do đó tế bào lympho T mất khả năng cảnh giác miễn dịch, nhằm tiêu diệt các tế bào ung thư. Cho nên người ta đã đề cập miễn dịch trị liệu chống ung thư nhằm nâng cao phản ứng miễn dịch tế bào bằng cách : dùng tính chất hoặc nghiền khối u để tiêm cho bệnh nhân đó, truyền bạch cầu của bệnh nhân leucose mãn cho bệnh nhân leucose cấp tính; dùng các kích thích không đặc hiệu ( BCG và các chế phẩm của nó ); gây miễn dịch bảo trợ bằng truyền các lympho đã nắn cảm hoặc dùng các chế phẩm tinh chất tuyến thymus... Mặc dù kết quả chưa nhiều nhưng có một điều chắc chắn là nếu kết hợp miễn dịch trị liệu với các biện pháp kinh điển thì kết quả khả quan hơn là dùng các hóa chất và chiếu xạ đơn thuần.

## **V. HẬU QUẢ CỦA UNG THƯ ĐỐI VỚI CƠ THỂ**

U độc thường gây nhiều thay đổi trong toàn bộ cơ thể:

Rối loạn và tăng cường thoái biến glucit, ưu thế các quá trình phân hủy trên các quá trình oxy hóa nên trong máu huyết đường giảm, protit toàn phần giảm, nồng độ axit lactic tăng, các sản phẩm N phi protit tăng...

Các men thoái biến đặc hiệu của chuyển hóa axit amin, nucleotit bị kìm hãm nên các sản phẩm rối loạn chuyển hóa axit amin ứ đọng và tăng bài tiết theo nước tiểu ( đa peptit, tyrosin, tryptophan... )

Bệnh nhân bị nhiễm kiềm do tác dụng bù đắp của các yếu tố kiềm (  $K^+$ ... ) tích lũy trong máu và giảm nồng độ axit cacbonic do tăng cường bài tiết theo đường hô hấp.

Tất cả các rối loạn trên làm cho bệnh nhân lâm vào tình trạng nhiễm độc, thiếu máu và suy mòn, bệnh nhân thường chết trong trạng thái suy mòn hoặc chết do biến chứng xuất huyết, nhiễm khuẩn và rối loạn nghiêm trọng các chức năng cơ thể. Thụ vậy thấy rõ tuy khối u là biểu hiện chủ yếu nhưng có sự liên quan chặt chẽ giữa khối u và toàn bộ cơ thể.

*ẻNhóm thuốc lá và khói thuốc lá:*

Người ta đã chứng minh sự liên quan giữa nghiện thuốc lá và ung thư phổi, cũng như ung thư hố miệng, thanh quản và bàng quang. Thấy khói thuốc lá có chất gây ung thư loại hydrocacbua thơm nhiều vòng ( benzapyren, anthracen, phenol... ) ; các kích thích cơ học biểu mô phổi và phế quản: thạch tín( asen ), kiềm ( nicollum ) và crôm ; cuối cùng là hoạt tính phóng xạ của khói thuốc. Nhựa hắc ín có từ 1- 5% trọng lượng của khói thuốc lá khi hút. Tỷ lệ chết do ung thư phế quản ở các công nhân thở hơi than đá nhiều hơn gấp 10 lần so với nhân dân. Thạch tín và crôm trong thuốc lá có tác dụng gây ung thư cũng đã được chứng minh trong thực nghiệm, và những liều nhỏ PO – 210 đồng vị phóng xạ trong thuốc lá có thể tích lũy trong cơ thể dẫn đến phát sinh ung thư ( hình 2 ).

b) Các chất nội sinh gây ung thư:

Một trong những hướng chính nghiên cứu hiện nay là xác định những chất gây ung thư nội

sinh, được giả định là những sản phẩm của chuyển hoá aminoaxit, steroid, có những tính chất chung là hiệu lực gây ung thư giống nhau mặc dù chiết xuất từ cơ quan và tổ chức khác nhau. Tác dụng gây ung thư của các chất này tỷ lệ không cao lắm ( 50% ) và thường có giai đoạn tiền kéo dài hơn so với tác dụng của các chất gây ung thư ngoại sinh.

*Các chất loại oestrogen* là thành phần các nội tiết tố sinh dục gồm oestron ( folliculin ), oesvilin, oesvilenin, oestradiol, oestriol là các chất có cấu trúc loại steroid như cholesterol, rất giống các hydrocacbua gây ung thư, có thể gây ung thư các loại ở chuột ( ung thư tuyến vú, tuyến yên, tử cung, tinh hoàn, cơ trơn... ). Các chất oestrogen có thể gây ung thư theo con đường trực tiếp và gián tiếp. Bôi oestrogen trên niêm mạc âm đạo hoặc trên đầu vú có thể gây phản ứng tăng sản và phát sinh u độc. Tác dụng gián tiếp là ở chỗ những chất này có thể biến thành các chất chuyển hoá có hoạt tính gây ung thư bằng cách kích hoạt các thụ cảm tế bào tạo điều kiện tăng sản tế bào và làm tăng cường tính thấm màng tế bào do đó tế bào tổ chức dễ mẫn cảm với các chất gây ung thư khác.

*Cholesterol và các chất chuyển hoá* : Trong các chất chiết xuất từ tổ chức ung thư của bệnh nhân, người ta thấy có những mảnh rất giàu cholesterol, đem chất này tiêm cho động vật đã gây được sac- côm tại chỗ. Sau đó từ tổ chức của người và động vật, cả trong lòng đỏ trứng người ta tách ra được một chất có tác dụng xúc tác tổng hợp chất đạm gọi là carcinolipin, mang tiêm dưới da hoặc trộn vào thức ăn cho chuột cũng gây phát sinh u. Trong tổ chức bệnh nhân chết vì ung thư, nồng độ chất này tăng gấp 2 – 3 lần tổ chức bình thường. Cấu trúc hoá học của carcinolipin rất giống cholesterol. Tác dụng gây ung thư còn thấy cả ở axit mật.

*Các chất chuyển hoá tryptophan* : thấy tăng cao là nguyên nhân gây ung thư bàng quang, bệnh bạch cầu, sac-côm ở động vật. Rối loạn chuyển hoá tryptophan thấy cả trong giai đoạn sớm của bệnh bạch cầu và trong ung thư bàng quang do tác dụng lâu dài của chất nahptylamin ở các công nhân các xí nghiệp nhuộm màu anilin. Rối loạn chuyển hoá tryptophan với sự tích lũy trong cơ thể các chất chuyển hoá có hoạt tính gây ung thư còn thấy trong các bệnh di truyền có liên quan đến tăng thoái biến sinh tố B6 là một oenzim cần thiết của nhiều men chuyển hoá tryptophan. Tuy nhiên tác dụng yếu và giá trị của nó trong phát sinh ung thư ở người còn được tiếp tục nghiên cứu, cũng như vấn đề tại sao và trong điều kiện nào cơ thể biến những chất chuyển hoá bình thường thành các chất có khả năng gây ung thư.

*3. Các tia xạ ion - hoá* : ( tia roentgen, tia ó, ò... ).

Ở người bị chiếu xạ tại chỗ và toàn thân ( làm việc hoặc điều trị bằng quang tuyến X, đồng vị phóng xạ ) có thể thấy phát sinh ung thư bắt đầu bằng viêm da do quang tuyến ( radiodermite ) rồi dẫn tới ung thư da, bệnh bạch cầu hoặc sac- côm. Thời kỳ tiềm của bệnh có thể kéo dài từ 1 đến 30 – 40 năm.

Những nạn nhân bom nguyên tử ở Nhật ( Hiroshima, Nagasaki ) thấy tăng cường tỷ lệ bị ung thư và bệnh bạch cầu cả ở các thế hệ sau ( hình 3 ). Tiêm vào cơ thể chất đồng vị phóng xạ có thể gây ung thư khác nhau ở dạ dày, da, phổi khi chất này lọt vào khí quản, gan... Tia ngoại tím và tia nắng mặt trời tác dụng lâu dài cũng có thể gây ung thư da ở chuột cống và chuột nhắt.

Cơ chế tác dụng của các chất gây ung thư trên được rất nhiều lý thuyết giải thích :

Chất gây ung thư vào cơ thể sẽ kết hợp với chất đạm, đặc biệt các chất đạm có đường nối S - S tạo thành một chất đạm mới, làm thay đổi hẳn hướng chuyển hoá của tổ chức hoặc gây tổn thương hệ men đặc hiệu của tế bào, tạo điều kiện chuyển thành tế bào ung thư.

Các chất gây ung thư ( virut, chất hoá học, tia xạ ) chỉ có tác dụng đầu tiên như một yếu tố gây biến dị, làm thay đổi cấu trúc phân tử của tế bào ( AND, ARN ), gây tổn thương chức phận và tính biệt hoá của tế bào, tạo điều kiện chuyển thành tế bào ung thư. Cũng có thể tia xạ ion - hoá chỉ làm rối loạn hệ thống điều hoà sinh lý của cơ thể, tạo điều kiện cho virut phát huy tác dụng và gây ung thư.

Các chất gây ung thư ( chủ yếu virut, các chất hoá học ) là thành phần thường xuyên và cần thiết của tế bào u, xác nhập vào các " zen " của tế bào và làm biến đổi chúng ( hình 4 ). Có thể giả định rằng virut gây ức chế một phần hay hoàn toàn các " zen " bình thường của tổ chức đồng thời lại kích hoạt các " zen " bị virut xâm nhập, hậu quả là gây biến chuyển tế bào bình thường thành tế bào ung thư.

Trong thực nghiệm, virut SV40 đối với tế bào chuột nhắt 3T3 thì không sinh sôi nảy nở trong tế bào rồi làm dung giải tế bào, thoát ra gây bệnh ở những tế bào khác mà lại tích hợp với ADN của tế bào bắt tế bào này tổng hợp ADN và các protein cần thiết của virut, làm tế bào chuyển biến thành tế bào ung thư ( hình 5 ).

Các chất gây ung thư có khả năng biến dị mạnh đối với nhiễm sắc thể của tế bào do đó gây sản sinh một dòng tế bào vượt ra khỏi quy luật điều hoà của toàn cơ thể. Trong các tế bào của tổ chức ung thư hay có thay đổi về số lượng cũng như chất lượng của nhiễm sắc thể ( đa bội gây nhiễm sắc thể... ) ngược lại, những bệnh nhiễm sắc thể ( hội chứng Down ) thường kèm theo bệnh ác tính về máu ( bệnh bạch cầu ), dễ mắc hơn so với trẻ bình thường.

*Cơ chế của sự chuyển dạng ung thư của tổ chức* được thực hiện theo 3 giai đoạn :

1. *Giai đoạn tạo thành các tế bào ung thư tiềm* ( tế bào tiền ung thư hay ung thư ngủ ). Giai đoạn bắt đầu chuyển dạng thường rất khó phân biệt với tổ chức tế bào bình thường về các dấu hiệu phân hoá hình thái mà mới chỉ có biến đổi tính phản ứng của tế bào gây rối loạn hệ thông tin di truyền của cromozom, hoặc gây biến dị các " zen ", chỉ huy sự hình thành cấu trúc tế bào do tác dụng của các nhân tố gây ung thư ( cũng có thể có sẵn một số lượng tế bào trong trạng thái tiền ung thư cả trên cơ thể bình thường ).

2. *Giai đoạn chuyển thành các tế bào ung thư chính thức* do ảnh hưởng của các chất gây ung thư. Lúc này tổng hợp men và các chất đạm có tính đặc hiệu cơ quan và tổ chức bị ức chế, định khu các kháng nguyên trên bề mặt tế bào bị biến đổi, đồng thời các " zen " khác được giải ức chế và tiếp thu được tính chất tổng hợp các chất kháng nguyên bào thai và dị loại, tạo điều kiện cho tế bào chuyển thành ác tính. Thực tế thấy có những chất chỉ làm tế bào bình thường chuyển thành tế bào ung thư ngủ và những chất khác lại có tác dụng kích thích những ( tế bào ung thư ngủ ) trở thành hoạt động và làm bệnh phát triển ( hình 6 ).

3. *Giai đoạn các tế bào ung thư tăng cường sinh sản* và tạo thành các khối u thoát ra khỏi sự

kiểm soát của hệ thống điều hoà của cơ thể, có thể do tác dụng của nhiều yếu tố nội môi ( nội tiết, thần kinh thể tạng... ) và ngoại môi ( dinh dưỡng... ).

#### **IV. NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN SỰ PHÁT TRIỂN CỦA UNG THƯ**

Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự phát sinh và phát triển của ung thư.

##### **1. Yếu tố tuổi tác và dinh dưỡng :**

U độc thường phát sinh ở những lứa tuổi nhất định : ung thư tuyến vú xuất hiện sau 35 tuổi, ung thư dạ dày sau 40 tuổi con sac- cô m lại hay gặp ở người trẻ tuổi. Có tác giả cho rằng tuổi là thời gian cần thiết để ung thư nung bệng hoặc tuổi già là lúc sức đề kháng của cơ thể kém sút, hoạt động thần kinh- nội tiết suy yếu nên bệnh dễ phát sinh ( hình 7 ). Nói chung u độc phát triển ở người càng trẻ thì bệnh càng nặng, độc tính càng mạnh.

Dinh dưỡng không phải là yếu tố quyết định nhưng cũng có những ảnh hưởng nhất định : ăn thiếu đạm làm ung thư dễ phát sinh. Thiếu chất methionin dễ gây ung thư gan vì methionin có tác dụng che chở cho nhu mô gan.

Trong thực tế ung thư gan nguyên phát hay gặp ở các nước chậm tiến, đời sống dinh dưỡng thiếu thốn. Tăng cường ăn chất mỡ, nhất là cholesterol làm cho ung thư dễ phát sinh và phát triển lan tràn. thiếu sinh tố B, ( riboflavin ) trong thức ăn dẫn đến phát sinh nhanh chóng ung thư gan ở chuột do các hợp chất azoic, có sinh tố B, giúp cho ban chuyển hoá các chất azilo- azic thành các chất không có khả năng gây ung thư. Thiếu sinh tố A ảnh hưởng đến sự phát sinh ung thư phổi. Bổ sung sinh tố A làm giảm tỷ lệ mắc ung thư ở động vật nghiên cứu do tác dụng của benzopyren.

##### **2. Yếu tố di truyền và thể tạng :**

Di truyền tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát sinh ung thư, các yếu tố di truyền kết hợp với các đặc điểm sinh lý, sinh hoá, nội tiết của cơ thể làm giảm hoặc tăng cường khả năng xuất hiện ung thư : ung thư vú chỉ phát triển mạnh ở chủng chuột C3H, bệnh bạch cầu dễ gây ở chuột chủng C58, người nhóm máu A dễ mắc ung thư hơn người có nhóm khác.

Thể tạng có tổ chức liên kết yếu ớt, giàu các yếu tố biểu mô thì dễ phát sinh ung thư hơn, và quá trình phát triển được là do tính trạng chức phận của tổ chức liên kết bị suy yếu. Các quá trình viêm nhiễm mãn tính ( vết xước cổ tử cung, loét dạ dày, nù thịt bàng quang, ruột non ) có thể là tiền đề của quá trình phát triển ác tính. Theo thuyết ( kích thích mãn tính ) thì quá trình viêm kéo dài làm suy yếu các phản ứng thích nghi của cơ thể, làm suy yếu chức phận của tổ chức liên kết, kích thích sự phân chia tế bào, làm giảm khả năng biệt hóa của tế bào do đó làm ung thư dễ phát sinh và phát triển. Nhưng không phải quá trình viêm nhiễm nào cũng tạo thành trạng thái ( tiền ung thư ) cũng như không phải trạng thái tiền ung thư nào cũng được chuyển thành ung thư mà còn phụ thuộc vào sự tạo thành hoặc tồn tại trong cơ thể một chất nền đặc biệt, bản chất hoá học là nucleoprotein, chất này có thể được đưa vào cơ thể ở dạng đã chuẩn bị sẵn ( virut, chất hoá học ), hoặc được tổng hợp từ bản thân cơ thể ( Neimann . M.1974 )

##### **3. Yếu tố thần kinh và nội tiết :**

Tiêm các chất gây ức chế thần kinh ( phenamin, amyta Na... ) trước khi gây ung thư thực



nghiệm trên chó, ung thư là một quá trình rối loạn dinh dưỡng thần kinh có thể do một ổ kích thích trường diễn gây ra. Ung thư phát triển nhanh và nặng thường gặp ở các bệnh nhân loại thần kinh yếu và mạnh nhưng không thăng bằng, những trường hợp này cũng dễ có di căn. Ảnh hưởng của các tuyến nội tiết cũng được lưu ý, nhất là các hormone tuyến sinh dục : cắt bỏ buồng trứng làm cho ung thư vú ở chuột không phát triển. Ở người bị ung thư tuyến tiền liệt, nếu thiếu hay tiêm folliculin thì có thể ngăn chặn được sự phát triển ung thư. Phụ nữ bị ung thư vú, nếu cắt buồng trứng hoặc tiêm testosterone cũng có thể làm ngừng phát triển ung thư.

#### **4. Yếu tố miễn dịch trong ung thư :**

Người ta đã phát hiện được các kháng nguyên ung thư đặc hiệu như kháng nguyên ung thư phổi ( anphal – foctoprotein trong ung thư gan nguyên phát, kháng nguyên trên bề mặt tế bào lympho trong u Burkitt ) và đã sử dụng trong theo dõi, phát hiện bệnh ở lâm sàng.

Các kháng thể chống ung thư đang được tiếp tục nghiên cứu. Có thể các kháng thể này không có tác dụng bảo vệ và không có vai trò quyết định trong miễn dịch chống ung thư vì có tác dụng phong bế kháng nguyên, cản trở các tế bào lympho T nhận biết kẻ thù, làm miễn dịch tế bào chống ung thư không phát huy được tác dụng.

Vai trò của miễn dịch tế bào chống ung thư được nhiều tác giả đề cập. Một số cho rằng sự di căn khối u dễ dàng phát triển là do có sự suy sụp miễn dịch tế bào ( cắt bỏ tuyến ức dùng thuốc ức chế miễn dịch, thiếu năng miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải ), do đó tế bào lympho T mất khả năng cảnh giác miễn dịch, nhằm tiêu diệt các tế bào ung thư. Cho nên người ta đã đề cập miễn dịch trị liệu chống ung thư nhằm nâng cao phản ứng miễn dịch tế bào bằng cách : dùng tinh chất hoặc nghiền khối u để tiêm cho bệnh nhân đó, truyền bạch cầu của bệnh nhân leucose mãn cho bệnh nhân leucose cấp tính; dùng các kích thích không đặc hiệu ( BCG và các chế phẩm của nó ); gây miễn dịch bảo trợ bằng truyền các lympho đã nắn cảm hoặc dùng các chế phẩm tinh chất tuyến thymus... Mặc dù kết quả chưa nhiều nhưng có một điều chắc chắn là nếu kết hợp miễn dịch trị liệu với các biện pháp kinh điển thì kết quả khả quan hơn là dùng các hóa chất và chiếu xạ đơn thuần.

#### **V. HẬU QUẢ CỦA UNG THƯ ĐỐI VỚI CƠ THỂ**

U độc thường gây nhiều thay đổi trong toàn bộ cơ thể:

Rối loạn và tăng cường thoái biến glucit, ưu thế các quá trình phân hủy trên các quá trình oxy hóa nên trong máu huyết đường giảm, protit toàn phần giảm, nồng độ axit lactic tăng, các sản phẩm N phi protit tăng...

Các men thoái biến đặc hiệu của chuyển hóa axit amin, nucleotit bị kìm hãm nên các sản phẩm rối loạn chuyển hóa axit amin ứ đọng và tăng bài tiết theo nước tiểu ( đa peptit, tyrosin, tryptophan... )

Bệnh nhân bị nhiễm kiềm do tác dụng bù đắp của các yếu tố kiềm (  $K^+$ ... ) tích lũy trong máu và giảm nồng độ axit cacbonic do tăng cường bài tiết theo đường hô hấp.

Tất cả các rối loạn trên làm cho bệnh nhân lâm vào tình trạng nhiễm độc, thiếu máu và suy mòn, bệnh nhân thường chết trong trạng thái suy mòn hoặc chết do biến chứng xuất huyết,

nhiễm khuẩn và rối loạn nghiêm trọng các chức năng cơ thể. Thụ vậy thấy rõ tuy khối u là biểu hiện chủ yếu nhưng có sự liên quan chặt chẽ giữa khối u và toàn bộ cơ thể.

## **48. RỐI LOẠN ĐIỀU NHIỆT**

ĐỖ HOÀNG DUNG

### **I. ĐẠI CƯƠNG**

Điều hoà nhiệt độ cơ thể là một trong những điều kiện cơ bản nhất để tiến hành các quá trình chuyển hoá trong cơ thể sống. Dựa vào khả năng duy trì thân nhiệt, người ta chia động vật thành 2 loại:

- Động vật máu lạnh (loài không xương sống, cá, ếch nhái, bò sát...) thân nhiệt ổn định khi nhiệt độ môi trường ngoài thay đổi, biến nhiệt.
- Động vật máu nóng (chim, loài có vú...) thân nhiệt khá ổn định và tương đối độc lập với những biến đổi nhiệt độ của môi trường ngoài đẳng nhiệt hay bình nhiệt. Khả năng điều hoà nhiệt này đặc biệt hoàn thiện ở người.

Thân nhiệt của người giao động trong giới hạn từ 36,5 – 37<sup>0</sup>5) không phụ thuộc vào nhiệt độ bên ngoài và không đều nhau tùy theo các cơ quan, tổ chức; gan bàn chân, bàn tay (31 – 32<sup>0</sup>5), nách (36,2 – 37<sup>0</sup>) cao nhất là ở gan (39<sup>0</sup>5), tương đối ổn định mở miệng (37,2 – 37<sup>0</sup>5) và hậu môn (36,6 – 37<sup>0</sup>2). Thân nhiệt được ổn định nhờ 2 quá trình điều hoà sản nhiệt và thải nhiệt liên quan chặt chẽ và luôn cân bằng với nhau.

#### **1. Quá trình sản nhiệt (sinh nhiệt)**

Sản nhiệt chủ yếu do kết quả điều hoà quá trình chuyển hoá vật chất để tạo ra nhiệt độ cần thiết. Biến đổi quá trình sản nhiệt phát sinh do rối loạn điều hoà của thần kinh do kích thích từ các bộ phận nội ngoại thụ cảm, nhất là do các yếu tố nhiệt tác dụng phản xạ đến trung tâm điều hoà hoá học. Trên cơ sở thực nghiệm, người ta đã xác định được trung tâm điều hoà nhiệt nằm ở não trung gian, 1/3 sau của nhân xám, gồm 2 phần điều hoà sản nhiệt và điều hoà thải nhiệt (hình 1)

Các cơ quan ngoại vi tham gia vào quá trình điều nhiệt hoá học, sản nhiệt bao gồm tất cả các tổ chức trong cơ thể có tiến hành chuyển hoá vật chất và sinh năng lượng, tuy nhiên bộ phận quan trọng nhất là cơ và gan.

- Hoạt động của cơ thể là nguồn gốc sinh nhiệt chủ yếu. Dưới tác dụng của nhiệt độ thấp đối với cơ thể, hoạt động rung cơ xuất hiện thông qua cơ chế phản xạ để tạo ra một khối lượng lớn nhiệt (có khi sản nhiệt tăng tới 20% so với mức bình thường). Khi trời lạnh quá, động vật và người đều tăng cường vận động để duy trì thân nhiệt ổn định.

- Quá trình chuyển hoá vật chất ở gan tăng cường. Cắt bỏ các sợi thần kinh chi phối gan sẽ gây

rối loạn cân bằng nhiệt và giảm sản nhiệt.

## **2. Quá trình thải nhiệt (mất nhiệt)**

Được tiến hành bằng nhiều biện pháp:

- Truyền nhiệt và khuếch tán nhiệt chiếm 65%, xảy ra khi nhiệt độ cơ thể cao hơn nhiệt độ môi trường ngoài. Sự chênh lệch càng lớn thì nhiệt độ mất càng nhiều. Nếu nhiệt độ bề mặt da là  $33^{\circ}\text{C}$  thì sự thải nhiệt thực tế sẽ ngừng lại khi nhiệt độ bên ngoài đạt tới  $33^{\circ}\text{C}$ .

Bốc nhiệt qua da (mồ hôi) và niêm mạc đường hô hấp, chiếm 30% là biện pháp thải nhiệt chủ yếu khi nhiệt độ bên ngoài dưới  $33^{\circ}\text{C}$  hay khi lao động nặng, hành quân, luyện tập...

- Hun nóng thức ăn và không khí thở vào (3%), thải nhiệt qua phân và nước tiểu (2%). Ngoài ra quá trình thải nhiệt còn phụ thuộc vào một số yếu tố khác như tốc độ vận chuyển của không khí, độ ẩm, quần áo bề dày của lớp mỡ dưới da...

Do những cơ thể thải nhiệt trên, nhiệt độ cơ thể con người thay đổi tùy theo nhiệt độ trong phòng thí nghiệm (hình 2). Chỉ riêng nhiệt độ hậu môn là phản ảnh tương đối sáng nhiệt độ bên trong cơ thể, tuy nhiên buổi sáng sớm ngày rét thường thấp hơn và khi lo sợ hay lao động thì thân nhiệt có tăng hơn (hình 3)

Bài tiết mồ hôi được điều hoà của các sợi giao cảm tiết cholin ở phần trước hypothalamus và chịu sự chi phối của vỏ não nên những xung đột tinh thần, xúc cảm mạnh đều có thể ảnh hưởng rõ rệt đến sự tiết mồ hôi. Nhiệt độ ở đầu rất quan trọng, khi làm nóng đầu thì phản xạ dẫn mạch và tiết mồ hôi xuất hiện ngay mặc dầu thân nhiệt chưa tăng (hình 4). Ở người chỉ cần bài tiết một ngày chừng 4 lít mồ hôi là đủ để thải nhiệt lượng sinh ra trong cơ thể tương ứng 2000 – 2500 Kcal. Ở động vật không có tuyến mồ hôi (chó) thì thải nhiệt chủ yếu nhờ tăng nước bọt và tăng nhịp thở.

Co, dẫn mạch ngoại vi có một ý nghĩa lớn trong điều hoà thải nhiệt của cơ thể từ bề mặt da, phát sinh theo cơ chế phản xạ. Cảm xúc mạnh cũng thường gây thay đổi vận mạch.

Điều hoà thân nhiệt còn được thực hiện bằng đường hô hấp. Tùy theo số nhiệt lượng cần được thải ra mà độ sâu và tần số hô hấp thay đổi. Sự ẩm ướt, các tín hiệu ánh sáng, tiếng động nếu kết hợp nhiều lần với tác dụng nhiệt có thể trở thành những tín hiệu có điều kiện gây thải nhiệt theo đường hô hấp.

Sự phân chia điều hoà nhiệt hoá học và vật lý không phủ nhận tính thống nhất của toàn bộ hệ thống điều hoà nhiệt và trong điều kiện bình thường hay bệnh lý cũng đều thấy thể hiện mối quan hệ tương hỗ giữa hai quá trình đối lập và thống nhất của điều nhiệt. Trong quá trình tiến hoá sinh vật, vai trò của điều nhiệt hoá học (sản nhiệt) ngày càng giảm sút và ý nghĩa của điều nhiệt vật lý (thải nhiệt) càng quan trọng đặc biệt ở người. Trẻ con mới đẻ, khả năng điều nhiệt vật lý còn kém, chưa hoàn thiện nên dễ bị đổi thân nhiệt do tác dụng của nhiệt độ môi trường, khả năng điều hoà nhiệt chỉ xuất hiện đầy đủ vào cuối đầu năm.

Nhờ có sự toàn vẹn của các trung tâm điều hoà nhiệt cũng như của các cảm thụ và đường dẫn truyền thần kinh mà bình thường 2 quá trình sản nhiệt và thải nhiệt luôn cân bằng nhau và thân nhiệt được ổn định. Rối loạn điều hoà nhiệt là một hiện tượng phổ biến trong bệnh lý lâm sàng,

và do ảnh hưởng một phần của hoàn cảnh khí hậu nước ta (xứ nóng với độ ẩm cao) nên còn là hiện tượng phổ biến trong lao động sản xuất cũng như trong chiến đấu, luyện tập quân sự. Rối loạn điều hoà nhiệt thường biểu hiện dưới 3 hình thức: thân nhiệt tăng, thân nhiệt giảm và sốt.

## **II. THÂN NHIỆT TĂNG**

Thân nhiệt tăng phát sinh khi nhiệt độ bên ngoài quá cao hạn chế quá trình thải nhiệt, hoặc khi tăng sản nhiệt khi lao động ở điều kiện nhiệt độ cao (lao động giữa đồng nắng to, trong hầm mỏ, lò cao, chiến đấu trong các binh chủng pháo, tăng, hóa học, hành quân mùa hè...). Lúc đầu cơ thể thích ứng bằng cách giảm vận động, hạn chế sản nhiệt, đồng thời tăng cường thải nhiệt bằng cách tăng hô hấp, dẫn mạch ngoại vi, ra nhiều mồ hôi... Nhưng nếu yếu tố nhiệt vẫn tiếp tục cơ chế thích ứng bất lực thân nhiệt sẽ tăng cao, có thể tới 41 – 43<sup>0</sup>C và phát sinh nhiễm nóng. Hệ thần kinh bị hưng phấn mạnh, chuyển hoá vật chất và các chức phận cơ thể đều tăng, các sản phẩm của chuyển hoá và ammoniac tăng, cơ thể mất nước và muối nghiêm trọng có thể dẫn tới trụy tim mạch. Sau đó động vật lâm vào trạng thái ứng chế, tê liệt các phản xạ thần kinh và các chức năng cơ chế, hôn mê, co giật và chết.

Say nắng là tình trạng nhiễm nóng do tác dụng trực tiếp của tia nắng (ngoại tím, hồng nội) lên đỉnh đầu, gáy.

## **III. THÂN NHIỆT GIẢM**

Thân nhiệt giảm phát sinh do nhiệt độ bên ngoài quá thấp hoặc giảm sản nhiệt do rối loạn chuyển hoá quan trọng (sốc, mất máu nhiều, biến chứng các bệnh nhiễm trùng...)

Thân nhiệt giảm gây nhiễm lạnh. Lúc đầu cơ thể phản ứng bằng cách tăng cường sản nhiệt (tăng các chức phận, tăng quá trình ôxi hoá, tăng hoạt động cơ...). Sau đó chuyển sang giai đoạn ức chế, hoạt động thần kinh giảm, chuyển hoá giảm, chức phận các cơ quan hệ thống đều giảm. Nếu nguyên nhân nhiễm lạnh vẫn tiếp tục tác dụng sẽ phát sinh trạng thái cận sinh và tê liệt nghiêm trọng hệ thần kinh trung ương và các chức phận quan trọng của cơ thể, hôn mê và chết khi thân nhiệt giảm dưới 25<sup>0</sup>C

Cơ sở của việc áp dụng giảm thân nhiệt nhân tạo trong lâm sàng được rút ra từ những công trình nghiên cứu nhằm phục hồi các cơ thể bị băng giá. Ở các động vật ngủ đông (đông miên) trong thời ngủ các chức phận cơ thể đều giảm tiêu hao tới mức tối thiểu, chuyển hoá vật chất giảm nhu cầu ôxi giảm, tính phản ứng cơ thể giảm và thân nhiệt thấp được coi như một thời gian nghỉ ngơi và bồi dưỡng năng lượng cho động vật. Phương pháp giảm thể nhiệt hay đông miên nhân tạo dựa vào các nguyên lý sau: Làm lạnh cơ thể bằng các biện pháp vật lý như:

Chườm đá quanh cơ thể, ngâm lạnh, thở không khí lạnh hoặc áp dụng một hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể để làm lạnh máu. Trước khi làm lạnh cơ thể, để ngăn ngừa các phản ứng kích thích khi tác dụng trực tiếp với lạnh để bảo tồn năng lượng dự trữ cho cơ thể, có thể dùng các máy gây mê có điều chỉnh hoặc dùng các thuốc phong bế hạch và liệt thần kinh nhằm ứng chế có mức độ hệ thần kinh trung ương và thực vật. Trong giảm thân nhiệt nhân tạo vừa phải (nhiệt độ cơ thể 32 – 28<sup>0</sup>C) hoặc sâu dưới (28<sup>0</sup>C) cơ thể sống với mức tiêu hao tối thiểu, nhu cầu ôxi giảm thấp (hình 5) giảm nhẹ được phản ứng cơ thể đối với thương tích cũng như đối với các

kích thích khác nên tránh được sốc, chịu đựng được những thủ thuật trên cơ thể yếu nhược, vết thương sọ não, phẫu thuật ở trẻ em, phẫu thuật kéo dài thời gian ở các cơ quan quan trọng (tim, gan, phổi...). Sau khi ngừng tác dụng, phải sưởi ấm cho cơ thể tới mức thân nhiệt bình thường mới cho bệnh nhân tỉnh lại.

#### **IV. SỐT**

Sốt là phản ứng của người và động vật cao cấp đối với những kích thích nguyên nhân bệnh lý, đặc điểm là tăng nhiệt độ cơ thể. Sốt được coi như một triệu chứng chung nhất trong các bệnh khác nhau chủ yếu là trong tất cả các bệnh nhiễm khuẩn.

Sốt điển hình chỉ thấy ở người và các động vật bình nhiệt cao cấp (chó, thỏ, chuột...) mà hệ thần kinh trung ương đạt mức độ phát triển cao và chức năng điều hoà nhiệt đã hình thành. Tăng thân nhiệt trong sốt là sự tích lũy tạm thời nhiệt lượng tạo thành một mức độ bình nhiệt mới cao hơn, có tác dụng tích cực chủ động cho nên trong sốt cơ thể chịu đựng được nhiệt độ cao hàng tuần. Trong nhiễm nóng, ngược lại các trung tâm điều nhiệt bị rối loạn nghiêm trọng không phải được nhiệt lượng thừa nên thân nhiệt tiếp tục tăng cao và sự chịu đựng của cơ thể thường chỉ được vài giờ.

##### **A. NGUYÊN NHÂN GÂY SỐT.**

Sốt phát sinh do các nguyên nhân nhiễm khuẩn, do các tác dụng các chất gây sốt, ngoại sinh và nội sinh.

##### **1. Chất gây sốt ngoại sinh**

Là các chất gây sốt được bài tiết từ các vi khuẩn trong quá trình hoạt động sống hoặc chết. Hoạt tính gây sốt gần như có sẵn ở tất cả các vi khuẩn gây bệnh và không gây bệnh, có thể ở cả vi rút. Không phụ thuộc vào tính gây bệnh và độc tính của chúng.

Bằng cách chiết xuất hoá học đặc hiệu từ các vi khuẩn khác nhau, có thể tách được các chất gây sốt ngoại sinh tinh khiết và ít độc. Cấu trúc hoá học của các chất gây sốt ngoại sinh là mỡ – da đường và là thành phần các nội độc tố của các tế bào vi khuẩn. Chất gây sốt ngoại sinh tinh khiết có hoạt tính với liều rất nhỏ ở người (1micro/cân) và ở thỏ (0,01 – 0,001micro/cân). Sốt ở thỏ do chất gây sốt ngoại sinh xuất hiện sau một giai đoạn tiền ngắn và tăng nhiệt độ giữ được vài giờ cho nên hiệu quả các chất gây sốt thường được tiến hành trên thỏ. Hoạt tính gây sốt thấy ở ngoại độc tố (bạch cầu, liên cầu tan máu) thường gây sốt sau một thời gian tiềm kéo dài 3 – 6 giờ.

Chất gây sốt ngoại sinh còn có tác dụng gây sốt qua các cấu trúc tế bào tổ chức tổn thương, tức là qua sự tạo thành các chất gây sốt nội sinh.

##### **2. Chất gây sốt nội sinh**

Các tế bào và tổ chức của cơ thể khác với các tế bào vi khuẩn là không có sẵn các yếu tố gây sốt. Chất gây sốt nội sinh chỉ được tạo ra trong các điều kiện bệnh lý phù hợp, trong các bệnh nhiễm khuẩn và cả trong các tổn thương vô khuẩn và viêm nhiễm tổ chức, từ các tế bào bị tổn thương dịch di, các đạm máu biến chất, các bạch cầu trung tính, các tế bào Lympho và tế bào mạch trong các phản ứng dị ứng chậm đều có thể là nguồn gốc tạo các chất gây sốt nội sinh. Được

nguyên cứu nhiều chất là các chất gây sốt nội sinh chiết từ các bạch cầu trung tính trong dịch di thoát từ các huyết quản bị viêm. Thành phần hóa học gồm chất đạm và 1% chất da đường, đặc biệt là gây sốt nhanh, nhiệt độ tăng ngay sau 10 – 15 phút và không bị quen đường thuốc cỏ

## **B. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA SỐT**

1. Vai trò của hệ Thần kinh trung ương và các tuyến nội tiết trong cơ chế phát sinh sốt.

- Vỏ não và các trung khu dưới vỏ có một ý nghĩa quan trọng trong cơ chế của sốt. Trong thực nghiệm có thể gây được sốt theo cơ chế phản xạ có điều kiện ở chó sau 10 lần tác dụng một số yếu tố vô quan kết hợp với tiêm chất gây sốt ngoại sinh vi khuẩn. Thân nhiệt ở người có thể tăng ảnh hưởng củ thoi miên trong các bệnh tâm thần (sốt tâm lý), trong cơn histêri nhiệt độ cơ thể có thể tăng tới 42<sup>0</sup>C. Sốt do xúc cảm có thể thấy ở các diễn giả, các diễn viên, các học sinh trong kỳ thi... ở động vật mất vỏ não cả 2 bên, sốt phát sinh với nhiệt độ tăng cao hơn so với động vật lành vì đã loại trừ ảnh hưởng ức chế của vỏ não đối với các trung khu điều nhiệt dưới vỏ. Trong gây mê sâu, phản ứng sốt giảm rõ rệt.

- Vùng dưới thị được coi như một trung tâm điều hoà nhiệt tự động quan trọng. Tất cả 3 nhóm nhân đều tham gia vào sự phát sinh phản ứng sống. Các nhân giữa và sau của hypothalamus chủ yếu điều hoà sản nhiệt và giữ nhiệt lượng trong cơ thể qua hệ thần kinh giao cảm (tăng quá trình ôxy hoá chuyển hoá, mạch ngoại vi) và qua các phân bố thần kinh xôma cơ - xương (tăng chương lực cơ, co cơ, rung mình). Các nhân phần trước khi hypothalamus chủ yếu điều hoà thải nhiệt qua các phân bố thần kinh phó giao cảm (dãn mạch), các sợi giao cảm tiết cholin (bài tiết mồ hôi) và các phân bố thần kinh xôma các cơ thở (tăng hô hấp). Tổn thương hoàn toàn hypothalamus hoặc cắt thân não dưới hypothalamus động vật bình nhiệt bị biến đổi thành biến nhiệt và mất khả năng gây sốt.

- Từ các trung tâm điều nhiệt, các xung động đi về tuỷ sống rồi tới các cảm thụ thần kinh. Các nghiên cứu thực nghiệm của Vêceclin đã chứng minh cơ chế phản xạ thần kinh là cơ chế khởi đầu của phản ứng sốt. Khi tiêm chất gây sốt cho động vật, chất gây sốt trước hết kích thích các cơ quan cảm thụ cục bộ, một mặt vào máu đưa đi khắp cơ thể tác dụng lên toàn bộ hệ thống các nội thụ cảm, đồng thời tác dụng trực tiếp lên trung tâm điều hoà nhiệt để gây sốt. Cắt bỏ dây thần kinh hướng tâm ở hơi tiêm chất gây sốt hoặc phong bế Novocain trước khi tiêm chất gây sốt phản ứng rõ rệt 8-18 giờ sau sốt mới xuất hiện và 10-20giờ (sau sốt mới đạt mức tối đa). Bình thường sốt sau một giờ và chỉ 10 giờ sau đã đạt mức tối đa. Duy trì phản ứng tốt trong trường hợp này chứng tỏ ảnh hưởng trực tiếp của chất gây sốt đối với trung tâm điều nhiệt qua đường máu

*Các tuyến nội tiết, hệ tuyến yên\_tuyến thượng thận bị kích hoạt bởi ảnh hưởng của các tuyến gây sốt nhưng phản ứng Stress này không tham gia vào cơ thể phát sinh sốt. Trong ưu năng tuyến giáp thấy thân nhiệt thường xuyên hơi tăng., hocmon thyroxin gây tăng quá trình oxy hoá trong tổ chức. ậ bệnh nhân thiếu năng tuyến giáp trạng ngược lại phản ứng sốt biểu hiện không rõ rệt.*

**2. Cơ chế của tăng thân nhiệt trong sốt;**

Trước kia có quan niệm rằng tăng thân nhiệt trong sốt là do thừa nhiệt lượng (tăng sản nhiệt) và tăng cường các quá trình oxy hóa chuyển hoá. Tuy nhiên trong quá trình sốt không phải đều có tăng sản nhiệt và sản nhiệt không nhiều, không phải là yếu tố quyết định. Trong sốt rét, thương hàn, sản nhiệt chỉ tăng 40\_60% so với bình thường trong khi đó một người khoẻ mạnh lao động cơ vừa phải, sản nhiệt đã có thể lên tới 100\_200% nhưng không sốt do thải nhiệt mạnh (thở nhanh, ra nhiều mồ hôi) bù đắp. ở một số bệnh nhiễm khuẩn (phó thương hàn...) nhu cầu oxy chỉ 11,1 ml/cân/phút (bình thường 11,5ml/cân/ phút), như vậy sốt chủ yếu do quá trình thải nhiệt bị ức chế, độc tố vi khuẩn gây rối loạn các quá trình oxy hoá và chuyển hoá năng lượng trong tế bào. Có thể kết luận cơ chế của tăng thân nhiệt là sự tích lũy tạm thời nhiệt lượng do tăng sản nhiệt và ức chế thải nhiệt.

Trong cơ chế phát sinh sốt do nhiễm khuẩn có sự tham gia của các chất gây sốt ngoại sinh và cả sự tạo thành các chất gây sốt nội sinh nữa. Còn bệnh sinh của sốt được giải phóng từ các tổn thương (huỷ hoại, tổ chức, bọng, tụ máu, gãy xương...). Ngoài ra hoạt tính gây sốt còn có thể thấy ở một số chế phẩm dược lý, hormon, hợp chất keo, muối...không phải là những kích thích chỉ đối với các trung tâm điều nhiệt mà cả từ những mắt xích riêng biệt như vỏ não, hệ thần kinh giao cảm, chuyển hoá vật chất, trương lực cơ...

Bảng 1: Cơ chế của sốt do các nguyên nhân khác nhau.

<!--[if !supportLineBreakNewLine]-->

<!--[endif]-->

Nguyên nhân	Cơ chế sinh bệnh.
1	2
Sốt nhiễm khuẩn:	- Kích thích phản xạ và trực tiếp các TT điều nhiệt bởi chất gây sốt ngoại và nội sinh.

<p>Độc tố, vi khuẩn , vi rút Sốt không do nhiễm khuẩn</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tổn thương t/c vô khuẩn <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vết thương, mổ, bỏng ...</li> <li>- Chảy máu trong</li> <li>- Nhồi máu tâm cơ , phổi</li> <li>- U độc (dạ dày, gan, Leucose</li> <li>- Tổn thương tc do dị ứng</li> </ul> </li> <li>2. Sốt do chất đậm <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiêm chất đậm lạ</li> <li>- Sốt thoáng qua ở trẻ sơ sinh do hấp thụ thừa đạm, giảm nước</li> </ul> </li> <li>3. Sốt nội tiết: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tăng sản xuất adrenalin do u tuyến thượng thận</li> <li>- Nhiễm độc tuyến giáp</li> </ul> </li> <li>4. Tác dụng dược lý của <ul style="list-style-type: none"> <li>- phenamin</li> <li>- atrychinin</li> <li>- tetrahydronaphtylamin</li> </ul> </li> <li>5. Sốt thần kinh <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đau do sỏi niệu quản, mật, nang dẫn niệu đạo</li> <li>- Sốt tâm thần trong bệnh tâm thần hiatêri, thòi miên</li> <li>- sốt do xác cảm</li> </ul> </li> </ol> <p>&lt;!--[if !supportLineBreakNewLine]--&gt; &gt; &lt;!--[endif]--&gt;</p>	<p>Kích thích phản xạ và trực tiếp các TT điều nhiệt bằng các sản phẩm thoái biến tổ chức các chất gây sốt nội sinh được tạo ra trong quá trình bệnh lý</p> <p>Kích thích các TT điều nhiệt hoặc tạo thành các chất gây sốt nội sinh giả định.</p> <p>Tăng cường các quá trình oxy hoá gây tăng sản nhiệt và co mạch ngoại biên vi bện chế thải nhiệt.</p> <p>Kích thích vỏ não, ảnh hưởng đối với chuyển hoá vật chất và điều hoà vật lý Tăng chương lực cơ, xúc tác quá trình chuyển hoá kích thích trực tiếp các TT điều nhiệt và tăng tạo adrenalin</p> <p>Kích thích phản xạ các TT điều nhiệt có thể phát sinh luồng trong vi khuẩn trong máu từ các tổ chức tổn thương.</p> <p>Kích thích vỏ não và các TT điều nhiệt ở dưới vỏ.</p>
--	---

Dưới ảnh hưởng của chất gây sốt, tính cảm thụ của TT điều nhiệt đối với các kích thích nóng giảm xuống (tăng sản nhiệt và hạn chế thải nhiệt) ngược lại cảm thụ với các kích thích lạnh lại tăng lên do đó người bị sốt cũng có thể dễ bị cảm lạnh.

**3. Rối loạn cân bằng giữa sản nhiệt và thải nhiệt trong sốt.**



Sốt thường diễn ra qua 3 giai đoạn dài ngắn tùy theo mức độ và tính chất của bệnh viêm phổi, sốt diễn biến trong 6,8 ngày, thương hàn 18-21 ngày lao với sốt về chiều dai dẳng chỉ hết sốt khi bệnh tạm ổn định.

- Giai đoạn tăng thân nhiệt hay *giai đoạn sốt tăng* : Có thể bắt đầu đột ngột, sốt cao sau vài giờ (Viêm phổi, cúm) hoặc tăng dần trong vài ngày, thương hàn, sởi). Trong giai đoạn này, thân nhiệt thường tăng cao hơn so với thải nhiệt (sản nhiệt lớn hơn thải nhiệt) do các chất gây sốt ngoại sinh và nội sinh kích thích phản xạ và trực tiếp trung tâm điều hoà nhiệt gây tăng sản nhiệt. Sản nhiệt tăng nhờ các quá trình oxy hoá chuyển hoá và tăng mạnh chủ yếu ở cơ gan và tăng chương lực cơ và xuất hiện rùng mình. Rùng mình phát sinh theo cơ chế phản xạ, các xung động đi từ da (có các mao mạch bị co tới hypothalamus qua phần bên thể lưới rồi theo dây TK vận động tới cơ cho nên rùng mình không xuất hiện ở động vật khi bị tổn thương phần sau hypothalamus giữa thể vú và tiểu não. Rùng mình thường kèm theo cảm giác lạnh, rét run, nổi gai ốc là do các cơ trơn của chân lông co lại làm lớp không khí cách nhiệt tăng lên ức chế quá trình thải nhiệt. Còn thải nhiệt giảm là do co các mạch ngoại vi nên trở thành nhợt nhạt và ức chế quá trình tiết mồ hôi.

- *Giai đoạn sốt đứng*: Thân nhiệt duy trì ở mức cao do sản nhiệt vẫn tăng song thải nhiệt cũng tăng (sản nhiệt bằng thải nhiệt) đã có cân bằng nhiệt ở mức độ nhất định nhưng vẫn chưa thải được nhiệt lượng tích lũy trong giai đoạn đầu nên thân nhiệt duy trì ở mức cao. Sự xuất hiện thải nhiệt biểu hiện bằng cách dẫn các mạch ngoại vi do kích thích các phân bố thần kinh phó giao cảm nên da tái nhợt chuyển thành xung huyết, nhiệt độ da tăng và hết rét run.

- *Giai đoạn sốt lui*: Thân nhiệt giảm xuống tới mức trung bình thường sản nhiệt lúc này nhỏ hơn thải nhiệt. Thải nhiệt tăng mạnh bằng cách ra nhiều mồ hôi đáng kể. Sản nhiệt có thể giảm hẳn hoặc hơi tăng ở bệnh nhân sốt nặng, thường giảm thân nhiệt từ từ, nhưng cũng có trường hợp giảm nhanh, đột ngột sau vài giờ. Giảm thân nhiệt đột ngột có thể dẫn tới thiếu năng mạch cấp, trụy mạch do giảm chương lực các mạch thiếu máu nghiêm trọng.

Theo mức độ tăng thân nhiệt có thể phân thành:

- + Sốt nhẹ khi thân nhiệt tăng trong giới hạn  $38^{\circ}\text{C}$
- + Sốt vừa khi thân nhiệt tăng từ  $38-39^{\circ}\text{C}$
- + Sốt cao khi thân nhiệt trên từ  $39^{\circ}\text{C}$
- + Sốt nặng khi thân nhiệt trên  $41^{\circ}\text{C}$

Trong sốt ít khi thân nhiệt lên tới  $42^{\circ}\text{C}$  vì tới giới hạn đó thường phát sinh rối loạn nghiêm trọng hệ TKTƯ và phát sinh nhiễm nóng, mức độ tăng thân nhiệt trong các bệnh nhiễm khuẩn phụ thuộc vào tính chất phản ứng cơ thể tính chất gây sốt của vi khuẩn, tình trạng nhiễm độc hoặc do tác dụng phá hủy của độc tố vi khuẩn đối với các trung tâm điều nhiệt được coi như là biến chứng của bệnh nhiễm khuẩn ở người già, suy nhược thường không thấy sốt cũng là dấu hiệu không tốt như tăng thân nhiệt quá mức.

Các loại đường biểu diễn nhiệt độ trong sốt ở lâm sàng có ý nghĩa chẩn đoán trong hàng loạt bệnh nhiễm khuẩn. Ở người khỏe mạnh thân nhiệt có thể giữ ở mức độ cao trong vài ngày như

giao động nhiệt độ trong ngày khựng vượt quá 1<sup>0</sup>C. Tính chất giao động của nhiệt độ cũng phụ thuộc vào từng loại bệnh. (hỡnh 8 a, b,c,d)

### **C- THAY ĐỔI CỦA CƠ THỂ KHI SỐT**

Dấu hiệu đặc trưng nhất của sốt là tăng thân nhiệt. Ngoài ra, các bệnh lý có sốt thường kèm theo những biến đổi về chuyển hóa vật chất và những biến đổi chức phận hàng loạt các cơ quan, hệ thống, phụ thuộc vào đặc trưng của nguyên nhân, tính chất của bệnh, và tình trạng nhiễm độc của cơ thể.

#### **1. Rối loạn chuyển hóa trong sốt.**

Trong sốt thường phát sinh rối loạn chuyển hóa vật chất do:

- Thân nhiệt tăng, thường cứ tăng lên 10C so với bình thường thì nhu cầu oxy tăng 5 -10% và chuyển hóa vật chất tăng 3,3%.
- Tác dụng của nhân tố gây bệnh: Vi khuẩn, độc tố...
- Tình trạng đói ăn của cơ thể.

*a. Chuyển hóa glucit* không thấy có biến đổi gì đặc hiệu, chủ yếu là tăng thoái biến glycogen và tăng đường máu do kích hoạt hệ thần kinh giao cảm và tăng tiết adrenalin. Tăng thoái biến glycogen gan phát sinh rất nhanh sau khi tiêm cho động vật môi trường nuôi cấy vi khuẩn hoặc các chất gây sốt.

*b. Chuyển hóa lipit* bị rối loạn khi giảm hoặc suy kiệt dự trữ glycogen gan, trong trường hợp này sản nhiệt được thực hiện chủ yếu nhờ quá trình oxy hóa lipit. Quá trình oxy hóa lipit không đi tới các sản phẩm cuối cùng sẽ gây ứ các thể. Xêton và tăng bài tiết xêton qua nước tiểu. Khi cung cấp đầy đủ chất đường trong thực nghiệm, hiện tượng Xêton -niệu không thấy xuất hiện.

*c. Chuyển hóa protit* bị rối loạn trong sốt là quan trọng nhất, do:

- Tác dụng của vi khuẩn, độc tố. Tuy nhiên không phải bất kỳ trạng thái sốt nào cũng có tăng thoái biến protit. Trong một số bệnh nhiễm khuẩn cấp như cúm, viêm họng và một vài bệnh nhiễm khuẩn mãn, chuyển hóa protit hầu như không thay đổi, ngược lại có trường hợp nhiễm khuẩn thân nhiệt chỉ tăng nhẹ nhưng lại có thoái biến protit mạnh.
- Thân nhiệt tăng quá cao và pH toan của tổ chức làm tăng cường hoạt tính các men tiêu protit nên quá trình phân giải tổ chức tăng lại làm sốt nặng thêm.
- Nhu cầu năng lượng của cơ thể đòi hỏi, do dự trữ glycogen giảm và quá trình oxy hóa lipit rối loạn nên khi sốt vừa phải chuyển hóa protit phải cung cấp 15 - 20% năng lượng cho cơ thể, khi sốt nặng tới 30% và hơn nữa, mặt trong sốt thường có rối loạn tiêu hóa và hấp thụ protit nên cân bằng nitơ âm tính, các sản phẩm của chuyển hóa protit tăng bài tiết qua nước tiểu như NH<sub>3</sub>, creatinin, urê/

Do đó cần chú ý đến vấn đề dinh dưỡng ở bệnh nhân sốt. Với sốt nhẹ, cho ăn nhiều đường, với sốt cao và kéo dài cho glucit dạng dễ hấp thụ nhất (truyền dung dịch glucoza đẳng, ưu trương) hoặc cho các axit amin thủy phân để bù hao quá độ ảnh hưởng đến sức đề kháng của cơ thể. Cần cho thêm sinh tố vì trong sốt có tiêu hao nhiều sinh tố B và C.

*d. Chuyển hóa nước và muối* bị rối loạn chủ yếu trong giai đoạn thân nhiệt giữ ở mức cao. Nước

ứ lại trong các cơ quan tổ chức, trong các cơ và trong ổ viêm (dịch di). Ứ nước sẽ dẫn đến ứ đọng các tổ chức các sản phẩm của cố loạn chuyển hóa và ứ đọng các chất muối. Bài tiết nước NaCl cũng bị hạn chế do chức năng thận bị ảnh hưởng và tăng tiết mồ hôi và có cơ di giải nhiều để tăng thải các sản phẩm chuyển hóa và các muối bị ứ đọng nên nước tiểu thường vàng sẫm.

## **2. Rối loạn chức phận các cơ quan, hệ thống khi sốt:**

*a. Rối loạn thần kinh:* ngay từ trước khi thân nhiệt tăng và giai đoạn đầu của thân nhiệt tăng đã thấy có những rối loạn thần kinh như nhức đầu, mệt mỏi, buồn ngủ, kém tập trung tư tưởng... biểu hiện trạng thái ức chế hoạt động thần kinh cao cấp, ghi điện não thấy các sóng anpha chậm lại đồng thời các phản xạ có điều kiện cũng bị ức chế. Những rối loạn sâu sắc hệ TKTƯ như ảo giác, mê sảng, li bì, hôn mê, mất ý thức..., phát sinh do tình trạng nhiễm độc hậu quả của quá trình nhiễm khuẩn chứ không phải do nhiệt độ tăng. Ở trẻ em khi vỏ não và các trung tâm điều nhiệt chưa hoàn thiện thường phát sinh co dật khi sốt cao trên 39<sup>0</sup>C. Theo các tài liệu nghiên cứu của bệnh viện Bạch Mai có 85,5% trẻ em dưới 3 tuổi cao trên 39<sup>0</sup>C đều phát sinh co giật.

*b. Rối loạn tuần hoàn, máu:*

- Khi sốt, nhịp tim tăng do thần kinh giao cảm tăng cường hưng phấn và tác dụng của nhiệt cao trên hệ thần kinh tự động tim. Thường cứ nhiệt độ tăng lên 1<sup>0</sup>C thì mạch tăng từ 8-10 đập. Thay đổi hoạt động tim còn phụ thuộc vào tính chất của nhiễm khuẩn: tim đập chậm trong thương hàn, viêm màng não là do tác dụng đặc hiệu của nội độc tố trên hệ tim mạch.

- Huyết áp động mạch thường không thay đổi, có thể hơi tăng trong giai đoạn đầu của sốt do tình trạng co mạch vi. Trong một số trường hợp nhiễm khuẩn nặng, độc tố vi khuẩn có thể gây tổn thương trực tiếp cơ tim và trung tâm vận mạch dẫn tới thiếu năng mạch cấp và trụy mạch.

- Tốc độ máu chảy tăng cường trong các nội tạng (thận, gan, não) do co thắt tuần hoàn ngoại vi, là cơ sở của nguyên tắc điều trị bệnh huyết áp cao do thiếu máu thận bằng gây sốt nhân tạo.

- Trong máu ngoại vi, bạch cầu và hoạt tính thực bào của bạch cầu tăng. Chức phận hệ thống võng nội mô cũng tăng nên dai thực bào, các kháng thể và bổ thể đều tăng. Nói chung, khi sốt chức phận đề kháng miễn dịch của cơ thể tăng có tính chất thích ứng phòng ngự, chỉ khi sốt nặng các chức phận này mới bị rối loạn.

*c. Rối loạn hô hấp:* Hô hấp tăng trong sốt do nhiệt độ máu cao và tình trạng nhiễm toan kích thích trung tâm hô hấp. Thở nhanh trong sốt còn là một biện pháp thải nhiệt vật lý, chủ yếu ở các động vật không có tuyến chân lông(chó, thỏ...).

*d. Rối loạn tiêu hóa:* Một trong những triệu chứng thông thường của sốt là hiện tượng chán ăn, mất ngon, miệng khô, lưỡi bụ và đắng. Cơ chế của chán ăn trong các bệnh nhiễm khuẩn có thể là trung tâm ăn bị ức chế và phản ứng phản xạ do nhiễm độc, đồng thời bài tiết dịch vị, dịch tụy và dịch mật đều giảm, toan tính dịch vị cũng giảm. Ngoài những rối loạn phần tiết dịch tiêu hóa còn thấy có rối loạn chức phận co bóp của dạ dày, ruột nên quá trình chuyển chức năng từ dạ dày có thể bị ứ trệ, chương lực ruột cũng bị rối loạn có thể phát sinh đầy bụng chướng hơi và

táo bón. Rối loạn tiêu hóa và chán ăn trong sốt là nguyên nhân gây hốc hác, gầy và suy nhược cơ thể. Trên thực nghiệm, sử dụng các thuốc hạ nhiệt làm suy yếu phản ứng sốt, cũng không loại trừ được những rối loạn trên.

*e. Rối loạn chức phận gan:* Khi sốt, quá trình chuyển hóa năng lượng của gan tăng, đặc biệt quá trình photphoryl hóa tăng mạnh tới 30 - 40% so với mức bình thường. Chức phận hàng rào chống độc của gan, chức phận tổng hợp protit, phospholipit, chức phận urê, sản xuất fibrinogen của gan đều tăng cường có tính chất thích ứng phòng ngự. Nhưng trong một số bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng chất độc và một số độc tố vi khuẩn có thể làm rối loạn quá trình photphoryl hóa nên chuyển hóa năng lượng của gan giảm dần tới rối loạn chức phận gan.

#### **D. Ý NGHĨA CỦA PHẢN ỨNG SỐT**

Từ trước tới nay, đã có nhiều quan điểm không thống nhất về ý nghĩa của phản ứng sốt đối với cơ thể. Nguồn gốc từ "Sốt" là "februa" tức là phương tiện làm cho thoát khỏi, chứng tỏ rằng từ y học cổ đại, sốt đã được coi như trạng thái giúp có thể chống đỡ những chất có hại. Đến thế kỷ XVIII, một số nhà lâm sàng lại cho rằng sốt là hiện tượng nguy hiểm cho đời sống vì có nhiều rối loạn chức phận và nhiều biến đổi thoái hóa trong các tế bào tổ chức do tác dụng của nhiệt độ cao. Do đó dẫn tới sự ham thích dùng thuốc hạ nhiệt, tắm lạnh, bọc ướt trong điều trị sốt. Sau đó thấy rằng khuynh hướng hạ nhiệt thường được kết thúc bằng sự sút kém trạng thái của bệnh nhân tạo điều kiện cho bệnh nhân tái phát thương hàn. Giảm thân nhiệt nhân tạo trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn không loại trừ được những biến đổi bệnh lý mà còn làm một số rối loạn tiến triển nặng thêm. Rất nhiều thí nghiệm trên động vật chứng tỏ rằng khi trấn áp phản ứng sốt thì một số bệnh nhiễm khuẩn diễn biến nặng hơn động vật thường chết. Những quán sát này đã thúc đẩy những nghiên cứu đặc hiệu về vai trò của sốt trong bệnh lý.

Met-nhi-cốp đánh giá sốt như một phản ứng thích ứng phòng ngự của cơ thể: "Viêm, tăng bạch cầu và sốt hình thành một thể chân kiềng có tác dụng ngăn cản các nguyên nhân bệnh lý khi chúng xâm nhập cơ thể". Phản ứng sốt cũng như viêm được hình thành trong quá trình tiến hóa và cơ bản là những phản ứng thích ứng bảo vệ cơ thể.

Vai trò bảo vệ thích ứng của sốt là ở chỗ: nhiệt độ tăng cao nhất thời kích hoạt các quá trình chuyển hóa trong tế bào và tạo điều kiện tích lũy năng lượng dự trữ nhờ tăng cường các quá trình photphoryl oxy hóa đồng thời tăng cường hoạt tính chức phận các cơ quan và tế bào. Khi sốt, các vi khuẩn và độc tố kích hoạt các men của máu và sự tăng cường các phản ứng sinh hóa là cơ sở tạo thành các liên kết giàu năng lượng cần thiết cho sự phục hồi chức phận các tế bào tổ chức tổn thương do đó một số bệnh nhiễm khuẩn diễn biến xấu nếu dùng thuốc hạ sốt (viêm phổi, cúm, thương hàn, bạch hầu...). Khi tiêm chủng phòng bệnh, nếu dùng thuốc hạ sốt thì khả năng miễn dịch giảm. Nhiệt độ cao còn ngăn cản sự sinh sản một số virút (cúm, bại liệt...) và ri khuẩn (xoắn khuẩn, phế cầu khuẩn...). Cùng với tăng nhiệt độ, đồng thời kích thích sản sinh kháng thể. Các chất gây sốt còn kích hoạt hệ tuyến yển - thượng thận làm tăng sức đề kháng cơ thể đối với nhiễm khuẩn. Có thể nói sốt tạo ra một tiền đề năng lượng cho sự tăng cường các chức phận sinh lý, sức đề kháng miễn dịch và sự phục hồi cơ thể.

Trong y học, người ta còn sử dụng sốt nhân tạo với mục đích điều trị, thường dùng chất gây sốt ngoại sinh lấy từ các vi khuẩn ít độc. Sốt điều trị liệu kết hợp với điều trị đặc hiệu có tác dụng nhất trong một số bệnh: thể sớm của bệnh giang mai có tổn thương hệ TKTƯ, với liệt có tiến triển tăng dần, một số bệnh ngoài da (eczema, nhọt...), viêm da khớp dạng thấp không đặc hiệu, bệnh huyết áp cao thể ác tính. Các chất gây sốt (pyrogénal, pyromen...) còn có hiệu lực khả quan trong điều trị sẹo lồi, sẹo co sau khi bỏng, cũng như trong điều trị các tổn thương do chấn thương tủy sống, và tổn thương dây thần kinh ngoại vi do ức chế sự phát triển các sợi keo, ức chế tạo thành sẹo và làm mềm sẹo.

Cần chú ý là sốt cao quá mức và kéo dài không có ý nghĩa thích ứng phòng ngự, ngược lại còn nguy hiểm cho đời sống vì gây nhiều rối loạn chuyển hóa và chức phận nghiêm trọng. Trong quá trình bệnh lý nhiễm khuẩn - nhiễm độc nặng có thể phát sinh biến chứng tăng thân nhiệt quá mức kèm theo mất ý thức và co giật toàn thân thường dẫn tới tử vong.

Thái độ xử trí của y sinh là phải tôn trọng, bảo vệ phản ứng sốt vừa phải, không nên vội vã lạm dụng thuốc hạ nhiệt vì có thể làm thay đổi diễn biến của bệnh, gây khó khăn cho công tác chẩn đoán và điều trị bệnh. Trong khi theo dõi tìm nguyên nhân chính của bệnh phải chú ý ngăn ngừa các rối loạn cơ thể do tăng thân nhiệt và nuôi dưỡng tốt để tăng cường sức đề kháng chống đỡ bệnh tật. Nhưng trong các trường hợp sốt cao và kéo dài, để ngăn ngừa các biến chứng có hại của tăng nhiệt độ phải dùng thuốc hạ sốt kết hợp với điều trị đặc hiệu đối với nguyên nhân gây bệnh, đồng thời phải chú ý đến điều trị toàn thân, dinh dưỡng hợp lý, giải quyết kịp thời các rối loạn chuyển hóa và chức phận để bệnh chóng hồi phục.

## **49. SINH LÝ BỆNH GAN**

NGUYỄN HỮU MÔ

Gan có vai trò rất quan trọng trong cơ thể và nó đảm nhiệm rất nhiều chức năng, có tác giả ví gan như một phòng thí nghiệm tinh vi và phức tạp.

Gan lại ở vị trí cửa ngõ của cơ thể nên dễ bị các chất độc ở ngoài tác hại.

Sự phản ứng của gan đối với yếu tố gây bệnh cũng không đơn thuần và ngoài nhu mô gan, còn có tổ chức vông nội mô, còn có tuần hoàn tại gan, còn có ống dẫn mật, những bộ phận này liên quan chặt chẽ với nhau. Lúc đầu, có thể chỉ có một bộ phận bị tổn thương, nhưng chẳng bao lâu sẽ kéo theo bộ phận khác vào vòng bệnh lý. Đó là đặc điểm nổi bật của hoạt động gan.

Một đặc điểm nữa không kém phần quan trọng là nếu tổ chức gan rất dễ bị tổn thương, thì nó có khả năng hoạt động bù và tăng sinh rất mạnh. Ngoài ra, trong cơ thể còn có một số tổ chức khác cũng có một số chức năng khác cũng giống như gan (chuyển hóa của tổ chức thận, sinh

tổng hợp kháng thể của tổ chức võng nội mô...). Điều này làm cho sự nghiên cứu chức năng gan và đánh giá kết quả xét nghiệm thêm khó khăn. Thường thì chỉ tổn thương thực thể ở gan đã khá quan trọng thì rối loạn chức năng mới rõ ràng.

Cho nên, trong nghiên cứu sinh lý bệnh gan, cần lần lượt nghiên cứu từng chức năng một, nhưng như thế không có nghĩa là tách riêng mà luôn luôn phải nhớ là chúng có liên quan chặt chẽ với nhau.

## I. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH GAN

Do chức năng gan phức tạp, do gan ở vị trí cửa ngõ của cơ thể, cho nên nguyên nhân gây bệnh ở gan không đơn thuần và thường kết hợp với nhau, do đó khó xác định và làm cho hình thái bệnh phức tạp khó hiểu.

### A- NHỮNG YẾU TỐ GÂY BỆNH

#### 1. Những yếu tố bên ngoài:

a) *Nhiễm độc*: Có thể là nhiễm độc cấp như nhiễm độc chì, photpho, thuốc mê (chlorofoc), tetraclorua C... Nếu nặng sẽ gây hoại tử nhu mô gan và chết, nếu nhẹ có thể hồi phục hoàn toàn. Có thể là nhiễm độc trường diễn như nghiện rượu. Rượu là nguyên nhân chủ yếu gây xơ gan ở những nước mà dân chúng uống nhiều rượu (như ở Việt Nam dưới thời Pháp thuộc). Trong trường hợp nhiễm độc trường diễn, tổn thương chỉ ít một song tích dần và cuối cùng sẽ gây tổn thương không hồi phục.

b) *Nhiễm khuẩn*: nhiễm khuẩn thường tác dụng bằng 2 cách: tác dụng trực tiếp của vi khuẩn hay của độc tố vi khuẩn trên nhu mô gan và tác dụng gián tiếp khi tình trạng nhiễm khuẩn gây suy sụp toàn thân. Có thể nhiễm ký sinh trùng, virus hay vi khuẩn.

- *Nhiễm ký sinh trùng*: ký sinh trùng sốt rét, sán lá gan là hay gặp nhất. Ở Việt Nam, bệnh sốt rét là một trong những nguyên nhân chính gây xơ gan.

- *Nhiễm virus*: Ở Việt Nam, nhiễm virus chiếm một tỷ lệ khá cao (24%) trong các bệnh gan, đứng hàng thứ 2 sau sốt rét. Còn ở các nước khác nhiễm virus đứng hàng đầu. Hiện nay, người ta đã xác định trong máu người viêm gan do virus B có một protein lạ là kháng nguyên Au (Australia). Ở một số người bình thường cũng có kháng nguyên này, song tỷ lệ trong dân số thấp: 0,1% (châu Âu), 3-4% (Việt Nam), 20% (châu Phi).

- *Nhiễm khuẩn* (coli, lao, giang mai...) có thể gây viêm gan trường diễn dẫn tới xơ gan.

c) *Thiếu dinh dưỡng*: ảnh hưởng sâu sắc tới chức năng gan: ở những nước thiếu ăn (châu Phi, châu Á...) thấy xơ gan phổ biến tuy không uống rượu nhiều; ở Việt Nam, xơ gan do thiếu dinh dưỡng chiếm 12,5%, đứng hàng thứ 4 trong các nguyên nhân gây xơ gan, đó là do ăn uống quá thiếu thốn, hậu quả kéo dài của chế độ thực dân. Trong chiến tranh, ngay tại các nước châu Âu xơ gan cũng tăng hơn bình thường, mặc dù rượu bị hạn chế, chủ yếu do thiếu ăn. Xơ gan có thể do thiếu methionin, hay nói chung là những chất hướng mỡ gây ra nhiễm mỡ gan, lâu dài dẫn tới xơ gan. Ngoài ra, người ta còn thấy ở những người sau khi cắt đoạn dạ dày, những người rối loạn tiêu hóa trường diễn cũng dễ bị xơ gan.

d) *Những nguyên nhân khác*: Gần đây, người ta nói nhiều đến nguyên nhân *dị ứng*. Cơ chế của

loại xơ gan do dị ứng chưa rõ, có thể do chất độc kết hợp với protein của gan tạo thành kháng nguyên và cơ thể sinh kháng thể chống lại kháng nguyên đó, gây hủy hoại tế bào gan dẫn tới xơ gan. Song vấn đề chưa rõ ràng vì quá trình miễn cảm có thể là thứ phát với tổn thương do chất độc gây nên ở tổ chức gan.

## 2. Những yếu tố bên trong:

a) *Tuần hoàn*: suy tim nhất là suy tim phải và suy tim toàn bộ, viêm màng ngoài tim dây co thắt là nguyên nhân của xơ gan vì gây ứ máu và thiếu oxy tại gan. Những bệnh phổi trường diễn (hen, xơ phổi, dẫn phế quản...) gây suy tim phải và gián tiếp gây rối loạn chức năng gan. Trong thực nghiệm, có thể gây ứ máu tại gan bằng cách làm hẹp tĩnh mạch chủ dưới.

b) *Chuyển hóa*: Tại gan, quá trình chuyển hóa chất xảy ra mạnh, khi rối loạn một chất nào đó thì dễ đưa đến rối loạn chức năng gan. Thiếu men G-6- photphatase làm cho G-6-phosphat không biến thành glucoza được, gây ứ đọng glucogen tại gan (bệnh Von Gierke). Khi thiếu chất hướng mỡ, sẽ phát sinh nhiễm mỡ gan. trong bệnh Uynxon (Wilson), có rối loạn tổng hợp chất xeruloplasmin- một thành phần globulin trong máu làm nhiệm vụ vận chuyển đồng- thấy đồng tích lại trong cơ thể, gây ngộ độc làm tổn thương thể vân ở não kết hợp với xơ gan và nhiều axit amin niệu.

### c) Các yếu tố khác:

- *Nội tiết*. Trong bệnh cường tuyến giáp (bệnh basedow), thường phát sinh suy gan. Gần đây, người ta phát hiện thấy ở tuyến yên có hormone LMH (lipit mobilizing hormone) có tác dụng điều mỡ khỏi nơi dự trữ rất mạnh, do đó có thể hiểu tại sao cắt bỏ tuyến yên lại gây nhiễm mỡ gan.

- *Thần kinh*. Thần kinh giao cảm và giao phó cảm giác chi phối vận mạch và nhất là các cơ thắt ở tĩnh mạch trên gan và tiểu tĩnh mạch gánh. Chất histamin gây co thắt tĩnh mạch trên gan, do đó tăng huyết áp tĩnh mạch gánh: ở người, cũng như chó, hiện tượng ứ máu thấy rõ trong sốc quá muộn, do co cơ thắt tĩnh mạch trên gan, dưới tác dụng của histamin được giải phóng ồ ạt.

- *Vai trò của lách*. Trong bệnh Banti thấy xơ gan sau xơ lách. Cơ chế chưa rõ: loại xơ gan này rất phổ biến ở các nước bị sốt rét nhiều, như ở nước ta, chiếm tới 1/3 tổng số bệnh nhân xơ gan.

## B- ĐƯỜNG VÀO CỦA CÁC YẾU TỐ GÂY BỆNH

Yếu tố gây bệnh có thể vào gan bằng nhiều đường khác nhau:

- *Hệ thống tĩnh mạch gánh*. Các vi khuẩn, độc tố vi khuẩn. Theo thức ăn trong ống tiêu hóa, các sản phẩm chuyển hóa lên men thối rữa trong ruột và các chất độc khác có thể theo đường tĩnh mạch gánh lên gan. Đây là đường chính, quan trọng nhất gây viêm gan do trực khuẩn coli, nhiễm độc P, xơ gan do rượu...

- *Hệ thống ống dẫn mật*. Vi khuẩn có theo đường dẫn mật lên tới gan, gây rối loạn trực tiếp hay gián tiếp chức năng gan, thí dụ viêm ống dẫn mật có thể dẫn tới xơ gan. Những ký sinh trùng lớn như giun, xán có thể theo đường này lên gây tắc mật cấp diễn.

- *Đường tuần hoàn máu*. Vi khuẩn và chất độc có thể theo đường máu tới gan, gây rối loạn chức năng gan. Thoái hóa mỡ do ngộ độc thuốc mê, ứ máu gan trong nhiễm khuẩn toàn thân, viêm

gan do virus... đều do ảnh hưởng đường tới cả. Vi khuẩn lao, vi khuẩn giang mai từ ổ nhiễm phát lan tới gan bằng đường động mạch gan.

- *Đường bạch huyết.* Những yếu tố gây bệnh có thể từ ống tiêu hóa theo đường bạch huyết tới gan gây bệnh, như amip kiết lị gây túi mù tại gan.

- *Đường thần kinh.* Thực nghiệm cho thấy là khi kích thích thần kinh giao cảm ở bụng, có thể gây ra chảy máu tại gan và từ đó dẫn tới những thay đổi tổ chức gan về hình thái học.

## II. RỐI LOẠN TỔ CHỨC GAN

### A - ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO CỦA GAN

Trước đây người ta quan niệm rằng tiểu thùy gan với khu vực gánh xung quanh và tĩnh mạch trung tâm ở giữa là đơn vị cuối cùng của hoạt động gan, và nhiều trường hợp bệnh lý được giải thích trên cơ sở cấu trúc như vậy. Gần đây (Rapoport) và (Gotvin) cho thấy tiểu thùy này không còn là đơn vị trung tâm nữa mà càng phân biệt tại gan với những đơn vị khác. Đơn vị nhỏ nhất là đơn nang: đơn nang do nhiều tế bào gan nằm quanh một trục gồm tiểu tĩnh mạch gánh, tiểu động mạch gan, mạch bạch huyết, ống dẫn mật nhỏ và thần kinh. Trục này là phân nhánh cuối cùng của bó mật- mạch- thần kinh khoảng gánh. Hai ba đơn nang hợp thành nhóm nang với một bọc tổ chức đệm quanh khoang của tam giác và nhiều nhóm nang hợp thành chùm nang với khoang cửa bầu dục (H1). Theo quan niệm này, các nhánh tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy mất vị trí ở giữa mà lại nằm ngoài rìa các chùm nang, như vậy máu theo đường tĩnh mạch gánh phân chia tới các tế bào và các xoang cạnh tế bào rồi thu dần và hệ thống tĩnh mạch gan để cuối cùng đổ vào tĩnh mạch trên gan. Về phương diện phân bố, các men chuyển hóa tới gan cũng phân theo từng khu vực khác nhau, do đó bị hư hại ở mức độ khác nhau tùy từng khu vực của chúng.

Quan niệm trên cho phép giải thích những khu vực ở xa mạch máu nuôi dưỡng bị tổn thương trước tiên khi thiếu oxy, thiếu dinh dưỡng và những tế bào quanh mạch còn tồn tại sẽ có khả năng tái sinh mạnh. Cũng theo quan niệm trên, các tế bào gan nằm càng xa trục của đơn nang càng khó bị tổn thương khi nguyên nhân gây bệnh là những chấn động, vi khuẩn tiến công từ đường tĩnh mạch gánh hay động mạch gan.

Hiện tượng, quan niệm đơn nang, được đa số tác giả cho là thỏa đáng để giải thích đơn vị cấu trúc và chức năng của gan. Tuy nhiên tiểu thùy cổ điển, tiểu thùy gánh và đơn nang không được coi là những quan niệm đối lập về cấu trúc của gan, mà là những quan niệm bổ sung cho nhau. Do tính chất phức tạp của chức năng gan, đôi khi trong giải thích người ta thấy cần dựa vào quan niệm này hoặc quan niệm khác mới thỏa đáng (Bloom và Fawcett).

### B- NHỮNG THAY ĐỔI TRONG CẤU TRÚC CỦA GAN

#### 1. *Tổn thương mô gan.*

Tổn thương nhu mô gan có thể do nhiều nguyên nhân gây ra, những nguyên nhân này có thể đơn độc tác dụng hoặc phối hợp tác dụng.

Tổn thương nhu mô gan ít phụ thuộc vào tính chất của nguyên nhân gây bệnh mà phụ thuộc nhiều vào độc lực của chúng:



- Khi nguyên nhân gây bệnh rất độc như trong viêm gan nặng do virus, nhiễm độc nặng, thấy có tình trạng hoại tử lan tràn khắp nhu mô gan thay thế bằng những đám chảy máu lớn ở trung tâm tiểu thùy cho nên gan không chắc mà lại mềm, Những rối loạn trong cơ thể xảy ra rất nhanh chóng, giống như cắt gan thực nghiệm: đường máu giảm rất nhanh, ure máu giảm, sau 4h con vật yếu dần, và sau 6h thì lên cơn co giật và chết.
- Khi độc lực của nguyên nhân không lớn lắm thì sự hủy hoại ít hơn. Do chưa chết ngay nên có một số tế bào tái sinh, những chỗ nhu mô mất đi bị xếp lại làm cho gan nhỏ lại, chỉ còn lại tổ chức đệm và mỡ, gọi là *gan teo vùng*.
- Khi độc lực của nguyên nhân kém hơn nữa thấy tổn thương thu hẹp chung quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, tổ chức đệm ít bị tổn thương tổ chức xơ phát triển. Nhu mô có tái sinh song bị hạn chế bởi tổ chức xơ. Nếu quá trình xơ phát triển nhanh chóng hơn quá trình tái sinh thì gan sẽ to ra, gọi là *gan xơ sau hoại tử*, Loại xơ gan này tùy theo quá trình tổn thương bắt đầu quanh ống mật (do nguyên nhân mật) thì sẽ có *xơ gan mật*, quanh tĩnh mạch gánh thì có *xơ gan gánh*.

## 2. Nhiễm mỡ gan.

Đây là một loại tổn thương gan hay gặp. Bình thường gan có từ 3-8% khối lượng là lipit chủ yếu là mỡ trung tính. Khi lượng mỡ này chiếm tới 10-40% thì gọi là nhiễm mỡ gan. Trạng thái bệnh lý này có thể do nhiều nguyên nhân gây ra:

- *Thiếu chất hướng mỡ* (cholin, methionin...) như đã biết, triglycerit nội sinh ra khỏi gan dưới dạng lipoprotein hòa tan trong nước: trong cấu trúc phân tử của lipoprotein, những chất không hòa tan trong nước (triglycerit và cholesterol) được sắp xếp ở phía trong không tiếp xúc với nước, còn các chất hòa tan trong nước (photpholipit tổng hợp từ methionin và một protein đặc biệt do gan tạo ra) được sắp xếp ở phía ngoài, do đó chỉ có kết hợp với photpholipit, triglycerit nội sinh mới ra khỏi gan được, và khi cơ thể thiếu methionin, sẽ phát sinh mỡ hóa gan. Trong lâm sàng điều trị bằng methionin thấy có kết quả tốt.
- *Thiếu oxy hoa kéo dài* như trong suy tim, thiếu máu.
- *Nhiễm độc kéo dài* như rượu colropoc, photpho...

Các nguyên nhân trên đây, bằng cách này hay cách khác, không cấu tạo hoặc ức chế các men chuyển hóa mỡ tại gan. Nhiễm mỡ gan thường thấy kết hợp với xơ gan gánh ở người và đôi khi dẫn tới xơ gan. Ở chuột thiếu cholin, thấy rõ nhiễm mỡ gan dẫn tới xơ gan. Như vậy có thể khẳng định nhiễm mỡ gan là một nguyên nhân trực tiếp gây xơ gan và xơ gan này có thể dẫn tới ác tính tiên phát ở gan. Có lẽ đây là một nguyên nhân gây tỷ lệ xơ gan cao và u độc tiên phát tại gan ở các nơi thiếu ăn như cá nước chậm tiến bị đế quốc bóc lột (tại châu Á, Phi, Mỹ latin).

## 3. Xơ gan:

Đây là một bệnh phổ biến trên thế giới và ở nước ta. Ở khoa nội bệnh viện Bạch Mai (1959), bệnh xơ gan chiếm hàng đầu (37.8%) trong các bệnh gan mật.

Xơ gan là hậu quả của tất cả các bệnh gan mãn tính. Nó có một hình ảnh duy nhất về giải phẫu bệnh song trái lại nguyên nhân không duy nhất, có khi rất khó phát hiện.

Về giải phẫu bệnh xơ gan có hai yếu tố chính:

- Hội chứng tăng áp lực gánh.
- Hội chứng suy gan.

Quá trình xơ gan có những đặc điểm sau đây:

- Xảy ra trong toàn bộ gan.
- Tiến triển lâu dài hàng năm.
- Có từng đợt tiến triển, qua mỗi đợt bệnh nặng hơn.
- Không đặc hiệu trong nguyên nhân nào cả.

Bệnh sinh của quá trình xơ gan được quan niệm như sau: Tại nơi phát sinh hoại tử nhu mô gan, tổ chức xẹp lại, khiến cho các mạch máu của bó gánh xích lại gần tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, tạo điều kiện để máu có thể chạy thẳng từ động mạch gan và tĩnh mạch gánh đến tĩnh mạch trung tâm, bỏ qua các tĩnh mạch xoang (tức là các mao mạch khúc khuỷu) ở cạnh các vùng gan không bị tổn thương, kết quả là sự cung cấp máu cho nhu mô gan ở sát cạnh bị rối loạn, có thể dẫn tới hoại tử do thiếu máu tại chỗ. Ngoài ra, giảm oxy tổ chức làm cho tổ chức liên kết phát triển dẫn tới xơ hóa. Hoại tử các tế bào gan gây ra sự tái tạo nhu mô gan. Các cục tổ chức tái tạo, sắp xếp lộn xộn, đè ép các mạch máu, góp phần tăng cường rối loạn tuần hoàn trong gan, mà hậu quả là hoại tử nhu mô gan lan rộng và xơ gan ngày một phát triển. Quá trình xơ gan tiến triển theo kiểu phản ứng dây chuyền: hoại tử tái tạo ---->đảo lộn tổ chức ----> thiếu máu tại chỗ nhu mô gan ----> hoại tử...

Gần đây, có ý kiến cho rằng xơ gan do viêm gan truyền nhiễm phát sinh theo cơ chế tự miễn dịch. Tế bào gan bị hoại tử sinh ra chất protein lạ đối với cơ thể. Cơ thể sản xuất ra kháng thể chống lại kháng nguyên đó, nghĩa là chống lại tế bào gan của bản thân mình. Tế bào mới bị tổn thương lại sinh ra kháng thể mới và quá trình cứ thế tiếp diễn, làm cho gan luôn bị viêm nhiễm và dần dần xơ hóa.

Cơ chế trên đây dựa vào cơ sở miễn dịch học phát hiện ra kháng thể chống lại tế bào gan và điều trị viêm gan mãn tính với các thuốc giảm miễn dịch thấy có tác dụng nhất định.

### III. RỐI LOẠN TUẦN HOÀN TẠI GAN

#### A- ĐẶC ĐIỂM TUẦN HOÀN TẠI GAN

Bình thường, lưu lượng máu qua gan là 1000-2000 ml (trung bình là 1500 ml) trong một phút, bằng 1/2 lưu lượng máu toàn cơ thể. Cho nên đã có tác giả ví gan như quả tim thứ 2 của cơ thể. Lưu lượng máu qua gan do 2 nguồn cung cấp: động mạch gan cung cấp 1/4, còn lại 3/4 là do tĩnh mạch gánh. Máu tĩnh mạch gánh nhiều oxy hơn các tĩnh mạch khác (cung cấp 72% oxy cho gan), gồm 1/3 từ lách tới và 2/3 từ ống tiêu hóa tới. Máu động mạch và tĩnh mạch được trộn lẫn tại các xoang máu ở kẽ tế bào trước khi dồn về tĩnh mạch gan và tĩnh mạch trên gan.

Do 2 nguồn cung cấp máu nên gan có khả năng chịu đựng thiếu oxy hơn các tổ chức khác. Gan có khả năng bù đắp rất mạnh và có thể vẫn hoạt động bình thường ngay cả khi lưu lượng máu qua gan giảm rõ rệt và phát sinh thiếu oxy nặng: đó là do khả năng tái sinh và hình thành tuần hoàn bên mạnh mẽ, ngoài ra còn có khả năng tăng cường sử dụng oxy máu ngay cả trường hợp

oxy máu giảm nghiêm trọng.

Nếu gan bình thường có khả năng chịu đựng thiếu oxy của toàn thân, thì trái lại, khi gan bị thiếu oxy nghiêm trọng sẽ ảnh hưởng tới tuần hoàn chung do gan tạo ra chất VDM (vaso dilatator material, chất gây giãn mạch) có tác dụng giãn mạch, gây giảm huyết áp. Trong sốc trên chó, con vật sống lâu hơn nếu tuần hoàn gan được đảm bảo. Do đó có ý kiến cho rằng một trong những nguyên nhân gây giảm huyết áp trong sốc là do gan bị thiếu oxy nghiêm trọng đã sản sinh ra chất VDM gây giảm huyết áp.

Đáng chú ý là tổ chức gan khi bị tổn thương (viêm, xơ) lại rất mẫn cảm với thiếu oxy. Nếu huyết áp giảm (trong sốc, chảy máu nặng...) dù chỉ tạm thời cũng có thể phát sinh ở gan những tổn thương không hồi phục. Đó là điều mà trong phẫu thuật luôn luôn cần chú ý vì mổ xẻ và gây mê là những điều kiện gây thiếu oxy có hại đối với gan đã bị bệnh sẵn.

#### B- Ứ MÁU TẠI GAN

Tất cả những nguyên nhân gì làm cản trở dòng máu về tim phải như suy tim phải và suy tim toàn bộ, viêm màng ngoài tim co thắt, bệnh tim phổi mãn tính, tắc tĩnh mạch gan do viêm, u chèn ép...đều làm cho máu ứ lại ở gan. Lượng máu ứ ở gan có thể tăng gấp đôi (từ 400 lên 800 ml). Thể tích gan to ra, bờ dưới có thể xuống tới đường rốn. Đôi khi nhịp đập của tim được truyền tới gan (gọi là mạch gan) như trong trường hợp hở van 3 lá. Điều trị tốt, tình trạng suy tim khá hơn, máu lưu thông tốt hơn, gan sẽ nhỏ lại để rồi lại to ra khi suy tim tiến triển xấu đi. Do đó mà gan khi to khi nhỏ tùy theo sức co bóp của tim, người ta gọi là “gan đàn xấp”.

Khi gan bị ứ máu lâu ngày sẽ sinh phù và thiếu dinh dưỡng> Tình trạng thiếu oxy kéo dài dẫn tới hoại tử nhu mô gan xung quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, gây ra trạng thái bệnh lý *gan hạt cau*.

Nếu quá trình bệnh lý này kéo dài hơn nữa thì tổ chức xơ phát triển, những nhánh mạch mới nối tiếp các nhánh mạch gánh quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy với tĩnh mạch gan ngoài tiểu thùy, càng làm cho trung tâm tiểu thùy thiếu oxy gây *thoái hóa mỡ gan*.

Quá trình xơ hóa do ứ máu kéo dài dần dần làm cho gan to ra, rắn, có bờ sắc và thường không đều.

Cảm giác đau khi có ứ máu cấp là do vỏ bọc Glitxong (Glisson) bị căng quá độ như trong viêm gan cấp; trái lại, nếu gan to dần, thường không gây đau vì vỏ bọc này đã có thời gian thích ứng dần dần ra.

#### C- TĂNG HUYẾT ÁP TĨNH MẠCH GÁNH

Bình thường, huyết áp tĩnh mạch gánh bằng 6-10 cm cột nước, áp lực này có thể tăng lên 25-50 cm trong trường hợp bệnh lý.

##### 1. Nguyên nhân gây tăng huyết áp gánh:

Tăng huyết áp gánh phát sinh khi máu lưu thông bị ngăn chặn ở một đoạn nào đó của hệ thống gánh, Trở ngại có thể bên trong gan hay ngoài gan. Để chẩn đoán phân biệt, người ta hay đo huyết áp tại lách đặc trưng cho huyết áp ở phần trước xoang của gan và huyết áp tĩnh mạch trên gan phản ánh huyết áp sau xoang.

Tăng huyết áp gan có thể phân chia làm 2 nhóm lớn:

a) *Nhóm tăng huyết áp gan trước xoang* với huyết áp lách tăng và huyết áp tĩnh mạch gan bình thường. Tình trạng này có thể do tắc tĩnh mạch gan ở gốc hay tắc tĩnh mạch lách, hay do khu vực gan của mỗi tiểu thùy bị chèn ép. Hiện tượng này gặp trong xơ gan bẩm sinh, xâm nhiễm vùng gan bởi các tổ chức ác tính như bệnh tăng võng, bệnh saccoit (sarcoidose), hay do ký sinh trùng gây tắc tĩnh mạch khu vực gan.

b) *Nhóm tăng huyết áp gan sau xoang* với huyết áp lách và huyết áp tĩnh mạch gan đều tăng. Tình trạng này hay gặp nhất trong *xơ gan*. Tổ chức xơ phát triển ngăn cản máu từ vùng gan về tĩnh mạch trên gan và máu phải đi theo đường tắt không qua xoang; khoảng 1/3 số máu đi tắt như vậy, cho nên tổ chức gan chủ yếu được nuôi dưỡng nhờ động mạch gan. Mặt khác các cục tổ chức tái tạo, như đã nêu ở trên, phát triển và chèn ép lên các xoang lại tăng cường cản trở máu về tĩnh mạch trên gan. Cả 2 huyết áp trước xoang và sau xoang đều tăng. Ngoài ra, còn gặp tình trạng này trong tắc tĩnh mạch trên gan và suy tim mất bù.

Trong thực tế, nguyên nhân chủ yếu gây tăng huyết áp gan là bệnh gan, đặc biệt là *xơ gan*, trong đó tổ chức xơ phát triển mạnh và chèn ép các nhánh của tĩnh mạch gan, làm cho máu ứ lại ở tĩnh mạch gan.

2. *Hậu quả của tăng huyết áp gan:*

a) *Tổ chức xơ gan dễ phát triển*. Do trong gan, tại các tiểu thùy, tuần hoàn bên phát triển giữa nhánh tĩnh mạch gan quanh tiểu thùy và nhánh tĩnh mạch gan trên gan làm cho trung tâm tiểu thùy càng bị thiếu dinh dưỡng dẫn tới *xơ gan*. Đồng thời phải nhấn mạnh tới vai trò chèn ép các xoang do các cục tổ chức tái tạo (còn gọi là các nhân tái sinh phát triển và đây mới là yếu tố chính làm cho tổ chức xơ phát triển. Động mạch gan cung cấp phần lớn máu cho các cục tổ chức tái tạo do đó trong *xơ gan* phì đại hay có tuần hoàn bên hơn là *xơ gan* teo.

b) *Tuần hoàn bên ngoài gan*: máu ứ ở tĩnh mạch gan tìm lối về tuần hoàn chung bằng ba đường: (H2)

- Đường qua tĩnh mạch dạ dày lên tĩnh mạch thực quản để vào tĩnh mạch chủ trên, gây giãn tĩnh mạch thực quản (gặp ở 60-70% bệnh nhân bị *xơ gan*) và khi vỡ gây nôn ra máu (gặp ở 25-30% bệnh nhân bị *xơ gan*), thường gây chết người, do máu lâu đông (gan suy đã giảm tổng hợp một số yếu tố đông máu).

- Đường qua tĩnh mạch rốn và tĩnh mạch bụng nối hệ thống gan với tĩnh mạch chủ trên, cho nên khi có tăng huyết áp gan, thấy ở da bụng tuần hoàn bên nổi xanh khá rõ.

- Đường qua tĩnh mạch trực tràng với tĩnh mạch chủ dưới gây giãn tĩnh mạch trĩ và khi bệnh nhân đi đồng, bệnh nhân rặn mạnh, tĩnh mạch trĩ bị vỡ, đi đồng ra máu tươi. Đáng chú ý là bệnh trĩ, ngoài nguyên nhân tăng huyết áp gan còn do nhiều nguyên nhân khác gây ra (táo bón lâu ngày, để nhiều lần...).

c) *Báng nước* (cổ trướng, tràn dịch màng bụng). Đây là một hậu quả không kém phần quan trọng của tăng huyết áp gan.

- *Bệnh sinh*: Khá phức tạp. Ngoài tình trạng tăng huyết áp gan là nguyên nhân chủ yếu, còn

phải kể tới tính thấm thành mạch tăng (mà biểu hiện là đậm độ protein cao trong dịch báng) do tình trạng thiếu oxy và nhiễm độc kéo dài (hậu quả của gan suy). Áp lực keo trong máu giảm (do gan suy giảm tổng hợp albumin), do đó nước không được giữ lại trong lòng mạch. Ngoài ra do gan suy không hủy được các hocmon có tác dụng giữ nước như aldosteron, ADH, hocmon sinh dục estrogen.

- Hậu quả: Báng nước to và kéo dài có tác dụng chèn ép các nội tạng trong ổ bụng, hạn chế sự hoạt động của cơ hoành, gây khó thở, chèn ép tĩnh mạch chủ dưới làm cho lưu thông khó khăn. Ngoài ra, dịch báng có thể từ vài lít đến vài chục lít, đậm độ protein trong đó lại cao, do đó nếu chọc tháo liên tiếp có thể gây thiếu protein quan trọng trong cơ thể, làm cho bệnh nhân ngày càng suy yếu. Cho nên, chỉ chọc tháo khi hoạt động các nội tạng trong bụng bị hạn chế nhiều. Mặt khác, truyền trả dịch ngay cho bệnh nhân cũng là một phương pháp điều trị xơ gan.

[newpage]

#### IV. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA

##### MẤY ĐẶC ĐIỂM CẦN CHÚ Ý

Khi nghiên cứu mối liên quan giữa tổn thương tổ chức và rối loạn chức năng gan, cần chú ý những đặc điểm sau đây:

- Tế bào nhu mô gan rất dễ bị tổn thương khi thiếu oxy hay nhiễm độc, song *có khả năng bù đắp rất mạnh và tái sinh rất cao*. Trong thực nghiệm, cắt bỏ một thùy gan của con vật thấy sau một thời gian gan lại to như cũ do tái sinh rất mạnh để bù cho chỗ mất đi. Cho nên khi gan bị tổn thương bộ phận (u ác tính, túi mù lớn...), biểu hiện bên ngoài của hoạt động gan vẫn tốt hoặc tương đối tốt vì bộ phận lành cố gắng bù đắp và tái sinh mạnh mẽ thay thế chỗ bị hủy hoại. Trái lại, khi viêm, nhiễm độc xơ hóa thấy phát sinh rối loạn chức năng gan, vì trong trường hợp này hầu hết nhu mô gan bị tổn thương, dù là nhẹ.

- Tế bào của tổ chức đệm (tế bào Kupffer) cũng phản ứng trước yếu tố gây tổn thương nhu mô: chúng tăng sinh rất mạnh vì chúng làm nhiệm vụ thực bào và sản sinh kháng thể trước sự tấn công của yếu tố bệnh lý, đặc biệt là nhiễm khuẩn.

- Một số chuyển hóa xảy ra ở gan còn thấy ở một số cơ quan và tổ chức khác (tất nhiên mức độ có khác nhau), như thận cũng chuyển hóa protein, cũng chống độc, hệ võng nội mô ngoài gan cũng sản sinh kháng thể. Chưa có loại xét nghiệm nào có tính chất đặc hiệu phản ánh trung thực hoạt động của gan.

- Trạng thái không đồng đều trong các chức năng gan: như chức năng tổng hợp protein rất dễ bị rối loạn, song chức năng khử amin lại có khả năng bù mạnh.

Tất cả những đặc điểm kể trên làm giảm giá trị các xét nghiệm thăm dò chức năng gan và gây khó khăn cho việc đánh giá kết quả các xét nghiệm. Khi gan bị tổn thương, thường phát sinh nhiều rối loạn chức năng phức tạp. Để cho dễ hiểu, khi nghiên cứu, thường phân tích riêng từng loại, song trong thực tế những rối loạn đó thường kết hợp với nhau.

##### A. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROTEIN

Gan là nơi thoái biến các protein từ đường tiêu hóa tới (chủ yếu là axit amin và dipeptit) và

tổng hợp các protein huyết tương. Hai quá trình này liên quan chặt chẽ với nhau qua các phản ứng khử amin và chuyển amin để tạo thành những axit amin cần thiết cho quá trình tổng hợp protein và những chất dự trữ như glucit, lipid. Một phần amin được khử sẽ chuyển thành ure ngay tại gan. Gan tổng hợp toàn bộ albumin huyết tương, một phần globulin và một số yếu tố đông máu (fibrinogen, prothrombin, yếu tố V, VI và X).

Khi gan bị bệnh, thường phát sinh nhiều rối loạn chuyển hóa protein:

### *1. Giảm khả năng thoái biến protein:*

Khi gan suy, đặc biệt ở giai đoạn cuối thường thấy giảm khả năng cản đa peptit lọt từ ống tiêu hóa tới. Đa peptit là một chất độc nên khi vào trong dịch não tủy có thể gây ra hội chứng màng não thường gặp trong hôn mê gan. Ở bệnh nhân suy gan còn thấy axit amin tăng trong máu (do không được khử) và nếu nhiều sẽ gây axit amin niệu.

### *2. Giảm khả năng tổng hợp protein:*

Đặc biệt là albumin huyết thanh giảm gây phù (do giảm áp lực keo). Trong suy gan, thường tổ chức võng nội mô không bị tổn thương trái lại tăng cường sinh kháng thể để chống nhiễm khuẩn, cho nên hay thấy globulin tăng, làm cho tỷ lệ A/G giảm thậm chí đảo ngược. Tình trạng này gây thay đổi tình trạng keo của huyết tương làm cho huyết thanh dễ bị kết tủa bởi các muối kim loại nặng. Đó cũng là cơ sở của những xét nghiệm lên bông, kết tủa thường dùng để thăm dò chức năng gan.

Các yếu tố đông máu cũng giảm gây rối loạn quá trình đông máu dễ sinh chảy máu như chảy máu dưới da.

### *3. Khả năng tổng hợp ure bị rối loạn rõ rệt:*

$\text{NH}_3$  dưới dạng tự do rất độc đối với cơ thể, có rất ít trong máu, phần lớn được kết hợp dưới dạng amin của axit glutamic, trở thành glutamin. Glutamin không độc và là dạng vận chuyển của  $\text{NH}_3$  trong máu. Glutamin được tạo thành từ hầu hết các tổ chức. Glutamin được vận chuyển tới gan và thận, ở đó glutamin được thủy phân thành axit glutamic và  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_3$  được giải phóng biến thành ure ở gan hoặc đào thải qua nước tiểu dưới dạng muối amoni.

Hoạt tính của các men tổng hợp ure phát sinh rối loạn trong bệnh gan (viêm gan, xơ gan). Ở bệnh nhân suy gan khả năng tổng hợp ure bị rối loạn rõ rệt song không thấy ure máu giảm mà chỉ thấy biểu hiện ở chỗ amoniac tăng trong máu. Amoniacc là một chất độc, mẫn cảm nhất với amoniacc là tổ chức thần kinh và hôn mê gan chủ yếu do nhiễm độc amoniacc. Nếu cho người xơ gan uống 10g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  có thể gây nhiễm độc: dầy dụa, me man vì amoniacc từ  $\text{NH}_4\text{Cl}$  bất chợt tăng nhanh trong máu.

Những rối loạn tổng hợp protein thường là những dấu hiệu đầu tiên của suy gan. Lúc đầu, trong máu xuất hiện các protein bất thường (paraprotein), rồi albumin huyết thanh giảm, bệnh nặng hơn thấy phát sinh rối loạn tổng hợp ure và khử amin, cuối cùng amoniacc và axit amin tăng trong máu.

Những thay đổi trên đây chỉ có một giá trị tương đối vì cơ thể cố gắng thích nghi bằng cách tăng cường hoạt động bù đắp của các tổ chức ngoài gan. Những thay đổi đó chỉ thực rõ ràng khi suy

*gan đã quá nặng.*

## B. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPIT

Bình thường, gan làm nhiệm vụ chuyển hóa lipit đã được hấp thu đưa tới bởi đường tĩnh mạch gánh (glyxerol và axit béo) và đường động mạch (lipit trung tính). Ở gan, lipit vừa thoái biến vừa tổng hợp tùy theo nhu cầu của cơ thể. Axit béo và glyxerol thoái biến cho năng lượng và thể xeton (thể xeton qua đường máu tới tổ chức cơ để thoái biến nếu có năng lượng cung cấp (bởi chuyển hóa gluxit). Quá trình tổng hợp axit béo cũng như tổng hợp cholesterol và cholesterol este cũng xảy ra ở gan (gan là cơ quan duy nhất tổng hợp cholesterol este và men este hóa chỉ có trong tổ chức của gan).

Bình thường, hai quá trình thoái biến và tổng hợp lipit ở trạng thái cân bằng và tùy theo nhu cầu của cơ thể mà trạng thái cân bằng có sự thay đổi.

Khi gan bị bệnh, chuyển hóa lipit sẽ phát sinh rối loạn:

- Tích mỡ ở gan do thiếu chất hướng mỡ, nhiễm độc, chế độ ăn nhiều mỡ...
- Lượng mỡ dự trữ trong cơ thể giảm nhanh do thiếu ăn (bệnh nhân suy gan sợ mỡ do khó tiêu) và giảm tổng hợp mỡ từ gluxit và protein. Do đó bệnh nhân suy gan gầy nhanh.
- Lipit máu giảm, cholesterol có thể bình thường hoặc giảm, song cholesterol este giảm rõ rệt do gan giảm tổng hợp men este hóa.
- Riêng trong tắc mật, lượng lipit cũng như cholesterol máu đều tăng: những chất này bình thường được đào thải theo mật vào ruột nay bị giữ lại, mật khác do ứ muối mật trong máu nên lipit dễ tan hơn. Cho nên, kiểm tra nồng độ cholesterol máu giúp cho chẩn đoán phân biệt giữa vàng da trong gan hay ngoài gan (đặc biệt rõ trong giai đoạn về sau, tắc mật lâu ngày có thể dẫn tới suy gan gây giảm tổng hợp cholesterol nên cholesterol máu không tăng).
- Quá trình hấp thu các vitamin tan trong mỡ như vitamin A, D, E và K từ ruột vào cũng giảm rõ rệt, do giảm hấp thu mỡ. Dự trữ các vitamin trong gan giảm như tiền vitamin A, vitamin B<sub>12</sub> gây chậm lớn hay thiếu máu, giảm vitamin K đã hạn chế tổng hợp prothrombin dễ gây rối loạn đông máu sinh ra chảy máu.

## C. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUXIT

Gan là kho dự trữ gluxit dưới dạng glycogen: glycogen được tổng hợp tại gan từ những loại gluxit khác nhau như galactosa, fructosa, glucoza hấp thu từ ống tiêu hóa vào; ngoài ra glycogen còn được tổng hợp tại gan từ những sản phẩm thoái biến của glucoza (axit lactic, pyruvic), từ axit amin sinh đường (alanin, glyxin...) và từ lipit.

Bình thường, gan cùng một số bộ phận khác của cơ thể làm nhiệm vụ điều hòa đường máu. Khi gan bị bệnh các cơ quan khác có khả năng bù mạnh, cho nên đường máu thay đổi không rõ lắm. Ngay cả thời kỳ cuối của bệnh nhân xơ gan hiện tượng giảm đường máu cũng hiếm gặp.

Khi gan bị bệnh, chuyển hóa gluxit có thể phát sinh rối loạn như sau:

- Khả năng chuyển đường mới hấp thu từ ruột vào thành glycogen dự trữ giảm, đồng thời khả năng chuyển đường thừa thành mỡ dự trữ cũng giảm. do đó trong thử nghiệm gây tăng đường máu, thấy một đường biểu hiện tăng vọt rồi nhanh chóng tụt xuống (H3).

- Khả năng biến galactosa thành glycogen giảm. Do đó sau khi uống hay tiêm galactosa, thấy đường này xuất hiện nhiều trong nước tiểu (áp dụng trong thử nghiệm galactosa niệu).
- Khả năng dự trữ đường dưới dạng glycogen giảm cho nên ngoài bữa ăn, khi đói, đường máu có hơi giảm và khi nặng nó có thể gây hôn mê, gặp ở thời kỳ cuối của suy gan.
- Các sản phẩm chuyển hóa trung gian của glucit (axit lactic, pyruvic) tăng trong máu, do gan suy không còn khả năng biến vitamin B<sub>1</sub> thành thiamin pyrophosphat (TPP) để đưa các sản phẩm trên vào vòng Krebs.
- Ngoài ra, chuyển hóa glucit không hoàn toàn ảnh hưởng tới chuyển hóa các chất khác (giảm tổng hợp protein, lipid và ure...), do đó trong giai đoạn cuối của suy gan thường phát sinh nhiễm độc axit.

#### D. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

Gan có tác dụng gián tiếp đến chuyển hóa nước và điện giải thông qua sự thay đổi áp lực keo, áp lực thủy tĩnh và thoái biến các hormone.

Gan xơ giảm tổng hợp albumin, làm cho áp lực kéo của huyết tương giảm, không giữ được nước trong lòng mạch, để thoát ra khoảng gian bào, gây ra phù.

Gan xơ chèn ép các nhánh của tĩnh mạch gan, gây tăng huyết áp gan, làm cho nước thoát ra nhiều hơn, phù thêm nặng dẫn tới bánh nước (tràn dịch ổ bụng).

Một số hormone có tác dụng giữ nước và Na, bình thường được phân hủy tại gan như ADH tái hấp thu nước ở thận, aldosteron (tái hấp thu Na ở thận đồng thời kéo theo nước) và estrogen (giữ nước trong khoảng gian bào). Khi suy gan, các hormone này không được phân hủy, do đó tích lại trong cơ thể, góp phần gây ra phù và tràn dịch. Người ta thấy tỉ số Na/Cl bài tiết trong nước tiểu giảm. Tỷ số Na/K cũng giảm, trái lại K/Cl tăng. Điều đó chứng tỏ K tăng cường đào thải thay thế Na, phù còn do hormone sinh dục không bị phân hủy vì nếu tiêm pro esterone cho thấy có hiện tượng giữ nước. Na giữ lại sẽ vào trong tế bào hay đọng ở xương vì trong máu và dịch gian bào không thấy tăng Na. K tế bào giảm do bị đào thải ra nước tiểu thay Na.

#### E- RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CHỐNG ĐỘC

Bằng những phản ứng sinh hóa kết hợp, gan có khả năng trung hòa chất độc hình thành trong cơ thể hoặc từ ngoài vào như hormone các độc tố vi khuẩn, các chất từ ống tiêu hóa tới, các chất độc là sản phẩm của quá trình chuyển hóa trong cơ thể.

Ở bệnh nhân suy gan, chức năng chống độc phát sinh rối loạn.

1. *Đối với hormone.* Ở bệnh nhân suy gan, hormone estrogen không bị phân hủy, nên thường thấy các hiện tượng rụng tóc, đỏ, teo tinh hoàn, vú nở, dẫn mao mạch, mất kích thích dục tính... Aldosteron và ADH, như trên đã nêu, không được gan phân hủy gây rối loạn chuyển hóa nước điện giải.

2. *Đối với chất màu:* Bình thường khi tiêm chất màu bengal vào máu thì chừng một giờ sau, tất cả chất màu đó được giữ lại để đào thải theo mật, không còn lưu hành trong máu nữa. Với chất bromosul fophtalein thì sau 45 phút chỉ còn lại trong máu dưới 10% chất màu. Khả năng cố định là do hệ thống võng nội mô (tế bào kupffer) đảm nhiệm. Khi gan suy, khả năng này giảm nên



số lượng chất màu lưu hành trong máu sẽ còn nhiều sau một thời gian quy định. Đó là nguyên tắc của xét nghiệm thăm dò chức năng gan bằng màu.

3. *Đối với vi khuẩn.* Ngoài khả năng cố định vi khuẩn (như cố định chất màu), gan còn có khả năng sinh kháng thể (nhờ ở hệ thống võng nội mô) để trung hòa độc tố và chống lại vi khuẩn. Ở bệnh nhân xơ gan, vàng da do nhiễm trùng hay nhiễm độc nặng, thấy kháng thể trong máu giảm. Song cơ thể còn cả một hệ võng nội mô ngoài gan hoạt động bù, nên hiện tượng giảm kháng thể không thực sự rõ rệt.

4. *Đối với các chất độc.* Gan có khả năng chuyển hóa các chất độc thành chất không độc hay ít độc. quá trình giải độc này là một quá trình hóa hợp. Một thí dụ điển hình là quá trình chuyển amoniac, một sản phẩm rất độc của khử amin, thành ure là một sản phẩm ít độc. Hoặc axitbenzoic được hóa hợp với glyxin để cho axit hippuric không độc, đào thải theo nước tiểu. Đó là cơ sở của xét nghiệm thăm dò chức năng giải độc của gan bằng axit benzoic: cho bệnh nhân uống 6g Na-benzoat với 2000ml nước, rồi tập trung nước tiểu trong 4h sau, bình thường phải thu được 3g axit hippuric, nếu ít hơn là gan suy.

5. *Đối với các thuốc.* Bệnh nhân suy gan không uống được nhiều thuốc ngủ, thuốc an thần, dễ bị nhiễm độc rượu, mocphin, nicotin... Đó là do gan suy đã mất khả năng trung hòa các chất độc bằng cách oxy hóa, hóa hợp.

Chớ nên quên là bệnh nhân suy gan thường chết trong tình trạng nhiễm độc.

#### F- RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠO MÁU

Gan là nơi tích trữ sản xuất protein cần thiết cho quá trình tạo hồng cầu, là nơi tích trữ sắt lớn nhất trong cơ thể, gan còn là nơi chứa vitamin<sub>B<sub>2</sub></sub> chất này, sau khi qua đường tiêu hóa tới gan, được tích ở đó để đưa dần tới tủy xương theo nhu cầu của cơ thể. Gan còn là nơi sản xuất ra những yếu tố đông máu: yếu tố chảy máu A, B, C, prothrombin fibrinogen... gan còn là nơi dự trữ vitamin K, cần thiết cho quá trình tổng hợp prothrombin.

Do đó, ở bệnh nhân suy gan thường phát sinh:

- Thiếu máu: do thiếu protein, thiếu sắt, thiếu vitamin.
- Chảy máu: do thiếu các yếu tố đông máu.

#### V. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠO MẬT

##### VÀ BÀI TIẾT MẬT

Một chức năng quan trọng nữa của gan là tạo mật và bài tiết mật. Rối loạn chức năng này gây ra chứng vàng da, rối loạn tiêu hóa và bệnh sỏi mật.

#### A- CHUYỂN HÓA SẮC TỐ MẬT

Nguồn gốc chính của sắc tố mật là do thoái biến hemoglobin ở hệ võng nội mô (tại gan và ngoài gan). Bilirubin tự do hình thành đổ vào máu, đậm độ thấp (0- 0,1 mg/100 ml) do sản sinh được bao nhiêu thì kịp thời được gan chuyển thành bilirubin hóa hợp với nhau. Bilirubin tự do vào gan được kết hợp axit uridin diphospho - glucuronic (nhờ men glucuronyl-transferaza) để tái tạo bilirubin hóa hợp và axit uridin diphosphat. Bilirubin hóa hợp được bài tiết theo mật vào ruột non, ở đây sắc tố mật được khử oxy thành urobilinogen hay mạnh hơn nữa thành

stercobilinogen (bởi vi khuẩn đường ruột). Tại ruột 1 phần urobilinogen tái hấp thu vào máu được gan giữ lại để biến thành bilirubin hóa hợp rồi bài tiết theo mật (tuy nhiên một phần rất nhỏ urobilinogen không được gan giữ lại và được máu vận chuyển tới thận để bài tiết theo nước tiểu ra ngoài). Đó là chu trình ruột -gan (hình 4). Khi nhu mô gan bị tổn thương urobilinogen từ ruột tới không được gan giữ lại để tái tổng hợp bilirubin hóa hợp, do đó urobilinogen sẽ xuất hiện trong nước tiểu. Tại ruột, urobilinogen và stercobilinogen bị tiếp tục oxy hóa để tạo ra muối mật (hình 5).

Bilirubin tự do không tan trong nước (do đó không bài tiết ra ngoài theo nước tiểu), chỉ tan trong dung môi hữu cơ (do đó bilirubin tự do có ái tính với những tổ chức mỡ, cụ thể là với tổ chức não). Điểm này giải thích tại sao vàng da do bilirubin tự do hay gây nhiễm độc não. Bilirubin hóa hợp, trái lại, không độc. Do đó quá trình chuyển bilirubin tự do thành bilirubin hóa hợp có thể coi như một quá trình giải độc.

## B- VÀNG DA

Vàng da phát sinh khi các sắc tố mật trong máu cao hơn bình thường và ngấm vào tổ chức bì (da, niêm mạc) Khi bilirubin huyết thanh tăng tới 2-3 mg%, thường đã xuất hiện vàng mắt. Có nhiều cách xếp loại vàng da khác nhau, thích hợp hơn cả là xếp loại theo bệnh sinh: (hình 6)

- Vàng da do nguyên nhân trước gan (hay vàng da tan máu).
- Vàng da do tổn thương tại gan (hay vàng da nhờ mô).
- Vàng da do tắc mật (hay vàng da cơ học).

### 1. Vàng da tan máu.

Trong loại này gan không bị tổn thương. Vàng do ở đây do tăng cường tan máu nên hemoglobin được giải phóng nhiều dẫn tới tăng bilirubin (hình 7 và hình 8).

Nguyên nhân gây tan máu có thể là: ký sinh trùng sốt rét, nhiễm liên cầu khuẩn tan máu, xoắn khuẩn, nhiễm độc (sulfamid phenylhydrazin...), truyền máu nhầm loại...

Đặc điểm của loại vàng da này là bilirubin tự do tăng cao trong máu, nhưng không tan trong nước nên không đào thải theo nước tiểu. Do có nhiều bilirubin tự do nên gan tăng tổng hợp bilirubin hóa hợp, stercobilin và urobilin làm cho phân thẫm màu.

Về mặt lâm sàng, loại vàng da này không có ngứa, không có tim đập chậm và nhất là không có nước tiểu màu vàng sẫm. Sở dĩ có biểu hiện như vậy là do không tích lũy muối mật trong cơ thể. Tuy nhiên khi đậm độ bilirubin tự do quá cao trong máu thường gây phát sinh nhiễm độc hệ thần kinh trung ương (cơ chế đã trình bày ở trên).

### 2. Vàng da do tổn thương gan:

Có thể chia làm 2 loại:

a) *Vàng da bẩm sinh do thiếu men*: Rất ít gặp, chủ yếu do cấu tạo gan không hoàn chỉnh, cho nên thiếu men glucuronyl transferaza không biến bilirubin tự do thành bilirubin hóa hợp. Do đó đặc điểm của loại vàng da này là bilirubin tự do trong máu tăng cao, nước tiểu bình thường (không có bilirubin dù có vàng da), phân có ít stercobilin. Khi bilirubin tự do quá cao trong máu, thường phát sinh nhiễm độc các nhân thần kinh. Loại vàng da này gặp trong bệnh vàng da di

truyền Gin- be (Gilbert) (hình 9) và bệnh vàng da sinh lý ở trẻ sơ sinh (trẻ em mới đẻ độ 1-2 ngày đã thấy xuất hiện vàng da, có thể kéo dài 5-6 ngày).

b) *Vàng da do tổn thương nhu mô gan*: Bệnh sinh của loại này khá phức tạp. Chủ yếu là do tổn thương nhu mô gan gây thiếu thứ phát những men cần thiết đối với quá trình chuyển bilirubin tự do thành bilirubin hóa hợp. Do đó bilirubin tự do tăng cao trong máu, stecobilin trong phân giảm (phân nhạt màu) và urobilin nước tiểu tăng. Trong loại vàng da này, thường phát sinh nhiều rối loạn chuyển hóa và chức năng, nếu nặng có thể dẫn tới suy gan. Ngoài ra có thể kèm theo viêm những ống dẫn mật nhỏ gây tắc mật làm cho bilirubin hóa hợp tăng trong máu đồng thời stecobilin trong phân càng giảm. Trong viêm gan, màng tế bào nhu mô gan tăng tính thấm cũng làm cho bilirubin hóa hợp dễ thấm vào máu.

Nguyên nhân gây vàng da nhu mô có thể là:

- Nhiễm khuẩn: đặc biệt là virus viêm gan, sau đó tới nhiễm khuẩn máu, giang mai...
- Nhiễm độc: photpho, beczlo...

c) *Vàng da do tắc mật*: Loại này có những triệu chứng đặc hiệu nhất. Do tắc ống dẫn mật, mật không vào ruột được nên thấm vào máu và trong máu thấy đủ các thành phần của mật: bilirubin hóa hợp, cholesterol axit mật.

Về lâm sàng, loại này rất vàng, ngày càng vàng kèm theo các triệu chứng nhiễm độc muối mật (ngứa, tim đập chậm), nước tiểu vàng thẫm vì tăng bilirubin hóa hợp, phân trắng bệch (phân cò). Trong dịch tá tràng thấy ít hoặc không có mật. Tùy theo thiếu mật A, B hay C mà có thể phỏng đoán tắc mật ở chỗ nào của đường dẫn mật.

Nếu mật ứ đọng lâu ngày, nhu mô gan có thể bị tổn thương dần dần tới suy gan, bấy giờ trong máu bilirubin hóa hợp sẽ giảm, tăng bilirubin tự do là chủ yếu.

Nguyên nhân gây vàng da do tắc mật có thể là:

- Cơ học: sỏi, giun chui ống mật, u đầu tụy...
- Viêm, sẹo, dây chằng...
- Cơ chế thắt Oddi.

### C- BỆNH SỎI MẬT

Bệnh rất phổ biến ở châu Âu và nước ta, thường gặp ở nữ giới nhiều hơn (45- 50 tuổi).

Sỏi mật là do mật bị cô đặc lại thành cục: lúc đầu mật đặc như bùn, rồi thành những hạt nhỏ trước khi thành sỏi. Những thành phần của mật (cholesterol, sắc tố mật, muối mật, canxi) đều có thể trở thành sỏi. Sỏi cholesterol rất phổ biến. Hay gặp hơn cả là sỏi hỗn hợp. Đáng chú ý là ở giữa sỏi mật, có khi thấy trứng giun đũa, trong ống mật có khi thấy xác giun, rất có thể giun làm cho sỏi dễ phát sinh.

Số lượng sỏi mật có thể ít hoặc nhiều: một hai sỏi to hoặc hàng trăm sỏi nhỏ.

Trên tất cả hệ thống dẫn mật, chỗ nào cũng có thể có sỏi được: ở trong gan (sỏi hóa tại chỗ), ở túi mật (sỏi hóa tại chỗ), ở ống túi mật hay ngã ba ống túi mật, ống gan và ống mật chủ (sỏi rừ túi mật xuống, tắc ở đấy), ở ống mật chủ.

Bệnh sinh học sỏi mật rất phức tạp, trong đó nổi bật lên vai trò của rối loạn chuyển hóa, ứ mật

và nhiễm trùng.

1. *Vai trò của rối loạn chuyển hóa* (thuyết thể dịch). Thuyết này được nhiều người công nhận, sỏi phát sinh do sự thay đổi thành phần của mật. Bình thường có một tỷ lệ nhất định giữa 3 thành phần của mật: cholesterol, sắc tố mật, muối mật, và người ta cho rằng muối mật có tác dụng giữ cho mật loãng. Khi tỷ lệ đó thay đổi, hoặc cholesterol, sắc tố mật tăng nhiều hoặc muối mật giảm, mật sẽ đặc lại thành sỏi.

a) Theo nhiều tài liệu, *rối loạn chuyển hóa cholesterol* là thành phần chủ yếu của các loại sỏi mật. Ở bệnh nhân sỏi mật, thường thấy cholesterol máu tăng, đồng thời đậm độ cholesterol trong mật cũng tăng. Bệnh sỏi mật thường kết hợp với bệnh xơ cứng động mạch, béo phì, thận hư nhiễm mỡ...trong đó thường thấy cholesterol máu tăng.

b) Tuy nhiên, nhiều tài liệu đã cho biết là cholesterol tăng trong máu và trong mật chưa đủ để gây ra sỏi mật. Thật vậy, trong nhiều trường hợp sỏi mật, cholesterol mật không nhất thiết tăng song song. Ngoài ra cholesterol mật không lắng đọng ngay cả khi đậm độ rất cao. Đó là do axit mật có tác dụng hòa tan cholesterol. *Chỉ khi đậm độ axit mật giảm, mới thấy cholesterol lắng đọng.* Hệ số axit mật/cholesterol ở người bình thường bằng 25 và ở người bị sỏi mật là 2,5. Dựa vào tài liệu thực nghiệm và lâm sàng, một số tác giả đã đi tới kết luận là sỏi cholesterol phát sinh do thành túi mật bị tổn thương đã hấp thu muối mật dẫn tới giảm hệ số axit mật, cholesterol. Khác với người ở động vật có sừng, chó và thỏ, thấy hệ số này rất cao (100), rất hiếm gặp cholesterol lắng đọng ở động vật này, ngoài ra còn thấy sỏi cholesterol của người hòa tan dễ dàng trong túi mật của chó.

c) Trong vàng da tan máu, hemoglobin *giải phóng ra nhiều sắc tố mật*, nên biến chứng cổ điển vàng da tan máu là sỏi mật.

2. *Vai trò của ứ mật.* Mật bị ứ dần dần cô lại (do nước bị hấp thu nhiều), đặc lại như bùn rồi thành sỏi. Song trong thực nghiệm, có thể gây ứ mật song không gây được sỏi. Trên lâm sàng, ứ mật đầu tụy gây ứ mật song không thấy sinh sỏi.

3. *Vai trò của nhiễm trùng:* Nhiều sự kiện đã nêu bật vai trò của nhiễm trùng trong bệnh sinh sỏi mật: sỏi mật phát sinh sau khi bị thương hàn (tương đối hay gặp), sau nhiễm khuẩn và tổn thương niêm mạc túi mật, chủ yếu do axit mật hấp thu mạnh dẫn tới giảm hệ số axit mật/cholesterol. Gây viêm vô trùng thành túi mật cũng thấy axit mật tăng tái hấp thu.

Qua phân tích trên đây thấy bệnh sinh sỏi mật khá phức tạp: ứ mật không đủ để gây sỏi mật, phải có thêm viêm túi mật hay ống dẫn mật. Song trên thực tế, viêm hệ thống dẫn mật lại là hậu quả của sỏi mật: cá vi khuẩn không lan lên đường mật chừng nào mật còn chảy xuống và vi khuẩn cũng có thể từ máu tới tế bào gan, theo mật tới túi mật).

Sỏi mật có thể nằm yên tại chỗ không gây ra triệu chứng gì cả trong một thời gian khá dài, có khi suốt đời, tới khi mổ xác mới khám phá ra.

Thông thường sỏi không nằm yên, mà di động vào ống mật, gây ra những cơn đau dữ dội (đau quặn gan) gây viêm túi mật, tắc đường dẫn mật, vàng da cơ giới, ngoài ra còn gây rối loạn tiêu hóa và rối loạn chức năng có thể dẫn tới suy gan.

#### IV. SUY GAN

Suy gan là tình trạng bệnh lý trong đó gan không làm tròn chức phận mà bình thường nó đảm nhiệm trong cơ thể. Do gan đảm nhiệm rất nhiều chức năng nên khi suy gan, ngoài những rối loạn của bản thân còn ảnh hưởng sâu sắc đến hoạt động của toàn bộ cơ thể.

Suy gan có thể là cấp diễn hoặc trường diễn. Tất cả các trường hợp nhiễm độc, nhiễm khuẩn nặng, có tính chất cấp diễn, đều có thể dẫn tới suy gan cấp diễn. Còn suy gan trường diễn là hậu quả của những bệnh gan kéo dài, trong đó nhu mô gan bị tổn thương khá rộng, ảnh hưởng rõ rệt tới các chức năng của gan. Khi nhu mô gan bị tổn thương tới 50- 70% thì do khả năng bù đắp của phần còn lại nên gan suy không hoàn toàn. Bấy giờ hầu hết các chức năng của cơ thể ít nhiều đều bị ảnh hưởng, đặc biệt là chức năng đông máu, chức năng chuyển hóa nước điện giải, chức năng thần kinh và chức năng tiết mật.

*Hôn mê gan* do suy gan bắt đầu từ tình trạng loạn thần kinh như chân tay run rẩy, phản xạ tăng, trí khôn giảm, mơ màng, nói lắp bắp, co giật và cuối cùng là mê hẳn.

Cơ chế hôn mê gan chủ yếu do các rối loạn chuyển hóa gây ra.

1. *Nổi bật* lên hàng đầu là *nhiễm độc amoniac* mà đậm độ trong máu tăng rất cao. Tuy nhiên, cũng có nhiều trường hợp có rối loạn thần kinh mà không có tăng  $\text{NH}_3$  máu hoặc không có sự song hành giữa đậm độ  $\text{NH}_3$  trong máu với mức độ rối loạn tâm thần, cho nên có ý kiến cho rằng  $\text{NH}_3$  chưa hẳn đã là nguyên nhân gây hôn mê gan chính.
2. *Các sản phẩm độc từ ống tiêu hóa tràn vào* trong khi đó gan suy mất khả năng giải độc, phần lớn các sản phẩm độc này do quá trình khử cacboxyl của các axit amin như cadaverin, putresin, ptomain...
3. *Glucoza máu giảm* do gan mất khả năng tổng hợp glycogen và điều hòa đường máu.
4. Phù tổ chức, đặc biệt là *phù não*, do rối loạn chuyển hóa nước điện giải
5. Ngoài ra, còn phải kể tới yếu tố *tăng các chất dẫn truyền thần kinh giả*. Trong hôn mê gan, có tác giả (Docsworth, 1974) nhận thấy có giảm dopamin và noradrenalin trong tổ chức não và có tăng các dẫn xuất bất thường của các chất dẫn truyền thần kinh. Có tác giả (Fischer) cho rằng trong ruột bệnh nhân bị suy gan đã tích lại rất nhiều các chất dẫn truyền thần kinh giả. Đó là những dẫn xuất của chuyển hoá phenylalanin và tyrosin, gọi chung là phenylethylamin như actopamin phenylethanolamin. Bình thường chúng bị gan đào thải, song khi suy gan, chúng sẽ vào máu rồi tích lại ở các tổ chức thần kinh rồi bị hydroxy hóa bởi một men không đặc hiệu để thay thế các chất dẫn truyền thần kinh thật.

Phenylalanin → Tyrosin → DOPA

↓                      ↓                      ↓

Phenylethylamin → Tyramin → Dopamin

↓                      ↓                      ↓

Phenylethanolamin → octopamin → Adrenalin



## Noradrenalin

Nếu các chất dẫn truyền thần kinh giả này tích tụ tại tổ chức não, thấy phát sinh hội chứng tâm thần như mất ý thức, run tay lấy bầy (có lẽ do dopamin bị thay thế bởi octopamin giống như ở người bị hội chứng parkinson); nếu tích lũy ở tổ chức thần kinh ngoại vi thì các chất dẫn truyền thần kinh giả này sẽ thay thế adrrenalin, gây giảm trương lực động mạch nhỏ, mở các mạch tắt ngoại vi bớt máu cho nội tạng, tạo nên hội chứng suy thận ở bệnh nhân suy gan.

Giả thuyết tăng các chất dẫn truyền thần kinh giả không những giải thích được những triệu chứng vừa kể trên mà còn áp dụng tốt trong điều trị. Ở một số bệnh nhân được điều trị bằng truyền L.Do- pa hay metaraminol thấy có kết quả tốt.

b) Hôn mê gan là tình trạng cuối cùng, trong đó các cơ quan đều bị rối loạn nghiêm trọng. Ngoài những yếu tố kể trên, *thì còn rất nhiều yếu tố phụ khác* làm cho trạng thái hôn mê dễ phát sinh.

## **50. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM**

### ĐỖ HOÀNG DUNG

Viêm là một phản ứng phức tạp của cơ thể đối với nguyên nhân gây bệnh, một mặt nói lên tác dụng phá hoại, gây tổn thương của nhân tố bệnh lý, những mặt khác cũng nói lên sức đề kháng chống đỡ của cơ thể nhằm tiêu diệt nguyên nhân gây bệnh, hạn chế tổn thương, phục hồi các chức năng cơ thể bị rối loạn.

Phản ứng viêm là một trong những phản ứng hình thành sớm nhất trong quá trình tiến hoá của động vật. ở các động vật cấp thấp như động vật đơn bào, hiện tượng thực bào và âm bào là biện pháp phòng ngự cơ bản nhằm tiêu diệt những yếu tố lạ xâm nhập cơ thể đồng thời cũng là biện pháp duy trì sự sống. ở các động vật cao cấp và người thì thực bào không phải là phương tiện độc nhất mà còn nhiều biện pháp như các phản ứng huyết quản, sản sinh kháng thể, tăng sinh các tế bào tổ chức liên kết...liên hệ chặt chẽ với nhau hình thành một chức năng bảo vệ cơ thể vô cùng phong phú. Hệ thần kinh đóng vai trò quan trọng đẩy mạnh các hoạt động thích ứng phòng ngự sinh lý của cơ thể cho nên ở các động vật biệt hoá càng cao, hệ thần kinh càng phát triển thì phản ứng viêm càng phức tạp.

Biểu hiện bên ngoài của viêm ở da và niêm mạc người được mô tả từ thời cổ đại bao gồm 5 dấu hiệu: sưng (tumor), nóng (calor), đỏ (rubor), đau (dolor) và tổn thương chức phận (funetioloasa) tuy nhiên trong viêm các nội tạng thường không thấy đầy đủ các dấu hiệu trên.

## NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM

Nguyên nhân gây viêm rất nhiều và phức tạp, có thể chia làm 2 loại:

### **1. Nguyên nhân bên ngoài : do các yếu tố.**

Cơ học: vết thương, tai nạn gây giập nát tổ chức, gãy xương...

Lý học: nóng hoặc lạnh quá, tia quang tuyến, tia xạ...

Hoá học: các chất axit hoặc kiềm mạnh, các chất độc, hoá chất độc gây huỷ hoại tế bào tổ chức.

Sinh vật: các vi khuẩn, virus, và nấm gây bệnh...

Thần kinh, tâm lý...

### **2. Nguyên nhân bên trong:**

Do hoại tử tổ chức, lấp quản, nhồi máu, chảy máu trong lan rộng...

Trong thực tế hai loại nguyên nhân này thường kết hợp với nhau. Cường độ, tính chất của viêm cũng thay đổi tùy theo đặc điểm của nhân tố bệnh lý, điều kiện phát sinh, và tính phản ứng của cơ thể do đó biểu hiện lâm sàng của các trường hợp viêm có thể thay đổi khác nhau.

## I. NHỮNG RỐI LOẠN CHỦ YẾU CỦA VIÊM

Những rối loạn chủ yếu của viêm bao gồm 3 loại hiện tượng đồng thời tồn tại và liên quan chặt chẽ với nhau:

Tổn thương tổ chức và rối loạn chuyển hoá.

Rối loạn tuần hoàn và vi tuần hoàn.

Tăng sinh các tế bào tổ chức liên kết.

### A-TỔN THƯƠNG TỔ CHỨC VÀ RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ TẠI Ổ VIÊM

Tổn thương có thể xảy ra ngay lúc nhân tố bệnh lý tác động trên tổ chức (tổn thương nguyên phát), đồng thời có thể phát sinh muộn hơn do những rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm và các yếu tố khác gây ra (tổn thương thứ phát). Cơ chế có thể do yếu tố bệnh lý tác động lên các thụ cảm thần kinh tại chỗ gây trạng thái cận sinh tạo điều kiện thuận lợi cho các biến đổi loạn dưỡng và hoại tử. Tổn thương ảnh hưởng trước nhất tới siêu cấu trúc tế bào, tới các ti lạp thể (mitochondrie) và lizosom.

Tổn thương các ti lạp thể, đại diện chủ yếu của các men oxy hoá- khử của tổ chức do đó **quá trình oxy hoá và khả năng hấp thụ oxy của tổ chức giảm**, hệ số hô hấp cũng như hiệu thế oxy hoá khử trong tổ chức viêm giảm và hoạt tính các men chuyển hoá bị rối loạn. Hậu quả là chuyển hoá vật khí (gluxit, lipit, protit) bị rối loạn, không tận cùng bằng bài tiết CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O mà dừng lại ở các sản phẩm trung gian và tạo thành một số lượng lớn các axit hữu cơ như axit lactit, axit pyruvic, axit anpha xêtoglutamic, axit malic, axit béo, polypeptit...Chuyển hoá gluxit tăng mạnh theo một số tác giả còn do tăng phân huỷ các polysaccarit do men amylaza ở ổ viêm bị kích hoạt, và chuyển hoá thiếu Oxy nên tích lũy nhiều axit lactic. Trong ổ viêm quá trình dị hoá protit cũng tăng rõ rệt do tăng các men tiêu protit được phóng thích từ các tế bào và vi khuẩn chết. Tổn thương tổ chức và rối loạn chuyển hoá càng diễn biến mạnh do tình trạng thiếu oxy, hậu quả của rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm.

Tổn thương các lizosom, tiêu vật của nguyên sinh chất tế bào gây giải phóng các men thuỷ phân

(hydrolaza) của lizocom, các men cathepsin, men tiêu glucit, lipit, protit... Các lizocom của các bạch cầu trung tính, các đại thực bào, các tế bào nhu mô của tổ chức viêm đều có thể bị tổn thương, và hậu quả của nó giữ một vai trò quan trọng trong bệnh sinh của viêm.

Tổn thương tổ chức, tổn thương các ti lạp thể và lizocom của tế bào dẫn tới các hậu quả sau đây:

#### 1. Nhiễm toan:

Do rối loạn chuyển hoá vật chất, các sản phẩm toan tích lũy tại ổ viêm tăng làm tăng nồng độ ion, chủ yếu là ion  $H^+$  và gây nhiễm toan.

Mức độ của nhiễm toan phụ thuộc vào tính chất và cường độ của viêm. Ở trung tâm ổ viêm, nhiễm toan biểu hiện rõ nhất, nồng độ ion  $H^+$  có thể cao hơn bình thường tới 50 lần, càng xa trung tâm ổ viêm nhiễm toan càng giảm (hình 1).

Viêm càng nặng, nhiễm toan càng nghiêm trọng. Trong viêm cấp điển, có khi pH giảm tới 6,5 – 5,5; trong viêm trường diễn thường nhiễm toan nhẹ hơn 7,1 – 6,6. Tình trạng nhiễm toan tùy theo mức độ có thể gây rối loạn tuần hoàn, gây dẫn mạch, hạn chế hiện tượng tăng sinh các tế bào tổ chức liên kết...

#### 2. Biến đổi áp lực thẩm thấu và áp lực keo tại ổ viêm:

Đồng thời với tăng nồng độ ion  $H^+$ , nồng độ các ion khác như  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $PO_4^-$ ... cũng tăng, đặc biệt ion  $K^+$  tăng cao nhất ở trung tâm ổ viêm, có thể tới 100 – 200 mg%. Nồng độ phân tử cũng tăng do ổ viêm tập trung nhiều sản phẩm trung gian của chuyển hoá và do quá trình dị hoá protein tăng cường, phân huỷ các phân tử lớn thành nhiều phần tử nhỏ, mặt khác do thành mạch bị tổn thương tăng tính thấm nên các protein huyết tương thoát vào trong ổ viêm. Tất cả những yếu tố này làm tăng áp lực thẩm thấu và áp lực keo trong ổ viêm, cũng mạnh và rõ nhất ở trung tâm và giảm dần ở ngoại viêm, cũng mạnh và rõ nhất ở vùng trung tâm và giảm dần ở ngoại vi ổ viêm (hình 2). Tăng áp lực thẩm thấu và áp lực keo làm cho tổ chức viêm có tính chất giữ nước, và cùng với các yếu tố khác tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát sinh phù viêm.

3. Tạo thành và giải phóng các sản phẩm có hoạt tính sinh vật trong ổ viêm: Một trong những phản ứng được nghiên cứu nhiều trong những năm gần đây là sự tạo thành và giải phóng các sản phẩm có hoạt tính sinh vật, các mediator nội sinh của viêm trong các tổ chức bị tổn thương như histamin, serotonin, các polypeptit hệ kinin, các axit nhân và dẫn xuất AMP, ATP...

### **B-RỐI LOẠN TUẦN HOÀN VÀ VI TUẦN HOÀN TRONG Ổ VIÊM**

Song song với tổn thương tổ chức và rối loạn chuyển hoá tại ổ viêm cũng thấy có rối loạn tuần hoàn bao gồm cả hiện tượng.

Rối loạn vận mạch.

Thoát dịch di viêm.

Thoát bạch cầu và thực bào.

Các hiện tượng này có thể quan sát qua kính hiển vi trên các tổ chức trong suốt của động vật máu lạnh (lươn, mạc treo ruột ếch, bàng quang, màng chân ếch...). Tổn thương viêm gây bằng cách đặt vào đó một hạt nhỏ tinh thể muối ăn hoặc nitrat bạc... Dưới kính hiển vi, có thể quan



sát phóng đại các hiện tượng dẫn tiểu động mạch và mao mạch chuyển vận lactic của máu và hiện tượng dẫn, ứ máu tĩnh mạch. Qua kính phóng đại lớn hơn, có thể thấy bạch cầu dính vào thành mạch, thoát mạch vào tổ chức viêm.

### **1. Rối loạn vận mạch:**

Phát sinh với hình thái 4 giai đoạn liên tiếp : co chóp nhoáng các tiểu động mạch, xung huyết động mạch chủ động do các tiểu tĩnh mạch và ứ máu, tắc mạch.

Co chóp nhoáng các tiểu động mạch phát sinh do các yếu tố gây

viêm kích thích thần kinh co mạch và các tế bào cơ trơn tiểu động mạch tại ổ viêm. Hiện tượng này rất ngắn, khó quan sát vì tác dụng kích thích nguyên phát qua rất nhanh, và các trung gian hoá học của phân bố thần kinh giao cảm, noradrenalin bị huỷ bởi monoaminooxydaza lúc đó tăng cao trong tổ chức viêm.

dẫn các tiểu động mạch và mao mạch, hay xung huyết động mạch, chủ động phát sinh theo cơ chế thần kinh thể dịch. Thần kinh dẫn mạch bị kích thích theo phản xạ sợi trục (hình 3), đồng thời chịu ảnh hưởng của các sản phẩm có hoạt tính sinh vật trong ổ viêm như histamin, serotonin, bradikinin... Tăng nồng độ ion  $H^+$  và nhiễm toan cũng có tác dụng gây dẫn mạch. Đặc biệt tăng nồng độ ion  $K^+$  trong ổ viêm tới 0,5 – 2% cũng có giá trị tương tự. Tính chất chủ động được thể hiện bằng tăng áp lực máu và tăng tốc độ máu chảy, đưa nhiều oxy, bạch cầu và các chất dinh dưỡng tới ổ viêm, có tác dụng thích ứng phòng ngự (hình 4).

Dẫn các tiểu tĩnh mạch và mao mạch tĩnh mạch, hay xung huyết tĩnh mạch thụ động tiếp theo đó tác dụng mạnh hơn của các nhân tố gây viêm. Cơ chế chủ yếu do tác dụng mạnh hơn của các nhân tố gây viêm. Cơ chế chủ yếu do tác dụng của các sản phẩm có hoạt tính sinh vật được tạo thành một số lượng lớn, bị ứ lại trong tổ chức viêm gây huỷ hoại các sợi tổ chức liên kết (sợi chun dẫn, sợi kéo của thành tĩnh mạch làm cho chúng dẫn ra, và dòng máu chảy chậm lại. Sự phát sinh và phát triển của hiện tượng này còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố chi phối:

Thần kinh – cơ của huyết quản bị tê liệt làm cho thành huyết quản mất trương lực.

Độ nhớt của máu tăng do nước thấm qua thành mao mạch mỗi lúc một nhiều.

Bạch cầu dạt vào thành huyết quản làm cho máu chảy chậm lại đồng thời các huyết cầu và tế bào nội mô trương lên làm cho máu vận chuyển khó khăn.

Nước tràn vào tổ chức khe kẽ gây phù, chèn ép vào thành mạch các tiểu tĩnh mạch cũng là trở ngại cơ giới đối với dòng máu.

Tăng tính đông máu trong tổ chức viêm do hậu quả của tổn thương thành mạch gây ngưng tụ tiểu cầu và giải phóng các yếu tố đông máu (tromboplastin, và các yếu tố khác). Tăng tính đông máu còn gây trở ngại lưu thông bạch mạch do tắc bởi những cục nhỏ fibrin bị huỷ hoại.

máu và tắc mạch: các mạch máu dẫn làm dòng máu chảy chậm dần rồi ứ lại. Trước khi ngừng tuần hoàn, ở các mạch máu tại ổ viêm thường phát sinh biến đổi hướng chảy qua dòng máu một cách độc đáo, đều đặn với nhịp co bóp của tim. Đó là những chuyển động lactic của máu: trong thời kỳ tâm thu máu chuyển vận theo hướng của dòng máu lại chuyển ngược từ tĩnh mạch sang động mạch. Cơ chế là do trong thời kỳ tâm thu làn sóng mạch chảy qua các mao

mạch bị dẫn lại tạo thành mạch mao mạch, nhưng sau đó áp lực máu giảm sút nhanh đồng thời gặp trở ngại từ dòng máu tĩnh mạch nên máu bị dồn ngược lại. Sau một thời gian ngắn, máu ứ lại và gây tắc mạch, ảnh hưởng sâu sắc tới quá trình chuyển hoá và dinh dưỡng tại tổ chức viêm.

## **2.Thoát dịch di viêm (hình 5):**

Dịch di viêm là các thành phần dịch thể và hữu hình của máu thoát khỏi mao mạch tràn vào tổ chức viêm. Tổ chức viêm bị tăng khối lượng do thoát dịch di, gọi là phù viêm.

Dịch di có nhiều loại: Dịch di huyết thanh màu vàng nhạt trong suốt, gần giống như dịch thấm, tuy nhiên dịch di khác với dịch thấm ở chỗ tỷ trọng dịch di cao hơn (1,018 và hơn), nồng độ chất đạm cũng nhiều hơn (3g% và hơn, số lượng chung các tế bào cao hơn (3000 tế bào/mm<sup>3</sup>) và pH thường xuyên về phía toan 6 – 7 (dịch thấm, pH 7,4 – 7,6). Dịch tơ huyết (fibrin) là do thoát hoá fibrinogen và chuyển thành dạng fibrin ngay tại ổ viêm, có thể gặp trong phế nang khi bị bệnh viêm phổi tiết tơ huyết, hoặc gặp trong ruột non khi bị bệnh lỵ. Dịch rỉ máu được tạo trong các quá trình viêm cấp nghiêm trọng trong các mụn mủ đầu mùa, trong các hiện tượng viêm dị ứng. Dịch di mủ màu vàng đục, có nhiều bạch cầu bị thoát hoá tạo thành các tiểu thể mủ, thường gặp trong các mụn mủ đầu mùa, trong các hiện tượng viêm dị ứng. Dịch di mủ mủ màu vàng đục, có nhiều bạch cầu bị thoát hoá tạo thành các tiểu thể mủ, thường gặp trong các trường hợp viêm nhiễm khuẩn.

Thoát dịch di là một phản ứng phức tạp, chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố:

áp lực máu trong các mao mạch khu vực tĩnh mạch khu vực tĩnh mạch của tổ chức viêm tăng tạo điều kiện cho chất dịch thoát khỏi mao mạch vào tổ chức viêm nhiều gấp bội bình thường. Tính thấm của mao mạch tăng, được coi là yếu tố quan trọng nhất. Qua kính hiển vi điện tử thấy rằng sự thấm nước và các chất đạm hoà tan trong huyết tương bình thường được tiến hành qua những khe hở giữa các tế bào nội mạc huyết quản, kích thước chỉ 25<sup>0</sup><sub>A</sub>. Tăng cường áp lực thuỷ tĩnh của máu trong các mao mạch tiểu tĩnh mạch của tổ chức viêm gây nên dẫn các khe hở đó tới 80 – 100<sup>0</sup><sub>A</sub>, tạo điều kiện cho nước và các protit huyết tương thoát ra ngoài dễ dàng gây phù viêm.

Tăng cường áp lực kẹp và áp lực thẩm thấu trong tổ chức viêm cũng tạo điều kiện giữ chất dịch trong tổ chức viêm.

Trong cơ chế của tổ chức viêm, tăng tính thấm qua mao mạch do ảnh hưởng của các sản phẩm có hoạt tính sinh vật như histamin, serotomin và các polypeptit hệ kinin giữ một vai trò quan trọng. Theo các tài liệu hiện nay, tác dụng của các “mêdiator” tính thấm chỉ được thực hiện với sự tham gia của các hợp chất lân cao năng chủ yếu là ATP do đó sự ức chế tổng hợp ATP bằng Cyanid trấn áp gần như hoàn toàn các phản ứng huyết quản gây nên do histamin, serotomin, bradikinin. Trên cơ sở đó các tác giả coi phù viêm như một phản ứng tích cực của cơ thể có liên quan tới sự sử dụng năng lượng. Trong thực nghiệm, để xác định tình trạng tăng tính thấm mao mạch, người ta thường dùng chất màu xanh Trypan: chất xanh Trypan có đặc tính gắn với các protein huyết tương, nếu đem tiêm vào tĩnh mạch thỏ sau khi gây viêm ở lưng bằng cách áp

nước nóng thì sẽ thấy vùng bị viêm thẫm màu xanh do các protein có gắn xanh Trypan đã thoát ra ngoài tổ chức viêm.

Giả thuyết cổ điển cho rằng thành phần đậm của dịch rỉ nói lên mức độ tổn thương của thành mạch đã có nhiều ý kiến không thống nhất. Trong dịch di fibrin, nồng độ fibrinogen rất cao, trong khi đó anbumin, globulin lại ở mức rất thấp mặc dù ta đã biết phân tử fibrinogen lớn hơn các phân tử anbumin rõ rệt và nếu coi thành nội mạc như một cái lọc đơn giản thì khi fibrinogen qua được tất nhiên các chất đậm phân tử kích thước nhỏ hơn cũng qua được dễ dàng. Như vậy trong cơ chế thoát các thành phần đậm qua dịch di còn phải kể đến quá trình siêu hấp thụ các chất đậm của bạch mạch, sự hấp thụ nhiều anbumin qua các bạch mạch có thể tạo điều kiện làm tăng cường nồng độ globulin hoặc fibrinogen trong dịch di và trong các giai đoạn muộn của viêm nặng, các bạch mạch thường bị phong bế bởi các tua, các chất lắng đọng của fibrin, globulin, các kết vón tế bào Lympho.

Phù viêm ở mức độ nhất định có ý nghĩa thích ứng bảo vệ: các chất đậm trong dịch phù kết hợp với các sản phẩm độc trong viêm, để trung hoà chất độc của tổ chức thoát biến, bạch cầu làm nhiệm vụ thực bào, fibrinogen tạo thành một hàng rào ngăn chặn không cho vi khuẩn và độc tố lan rộng...Tuy nhiên nếu dịch di quá nhiều có thể chèn ép cả tổ chức xung quanh, hạn chế hoạt động cơ quan (tràn dịch màng phổi, màng tim...) gây nhiều hậu quả tai hại.

### **3.Thoát bạch cầu và hiện tượng thực bào:**

Động thời với hiện tượng thoát di dịch, bạch cầu dạt vào thành mạch rồi vận động theo kiểu amíp lách qua thành mạch tiến tới ổ viêm làm nhiệm vụ thực bào. Thoát bạch cầu vào tổ chức chứa viêm bắt đầu giai đoạn xung huyết động mạch, đạt tới mức tối đa trong giai đoạn xung huyết tĩnh mạch và ứ máu. Thoát bạch cầu có thể chia là 3 giai đoạn: (Hình 6)

Bạch cầu dạt và bờ viêm ở mặt trong nội mạc các mao mạch tổ chức viêm. Trong điều kiện bình thường, bề mặt nội mô che phủ một màng mỏng “ximăng fibrin” ở sát với lớp không di động của huyết tương nên các bạch cầu không tiếp xúc với màng này. Khi tổn thương mao mạch, các bạch cầu trung tính theo dòng máu chảy chậm lại, dạt vào bờ, tiếp xúc với mảng “ximăng fibrin”, vượt qua lớp huyết tương tiến đến khe hở giữa các tế bào nội mạc huyết quản.

Thoát bạch cầu qua khe hở bằng hoạt động amíp, xuyên qua màng ngoài ra khỏi tổ chức viêm.

Hai hoạt động trên tiến hành trong thời gian từ vài phút đến nửa giờ.

Vận động của các bạch cầu trong ổ viêm kéo dài trong nhiều giờ, có thể tới 24 giờ, được giải thích theo cơ chế “hấp dẫn hoá học” (chemiotaxis), tức là các bạch cầu bị thu hút vận động tới ổ viêm bị hấp dẫn bởi các chất hoá học, thành phần của những chất đó được hình thành trong ổ viêm. Theo Metnhicốp, hấp dẫn hoá học là sự hưng phấn của nguyên sinh chất tế bào bởi một chất có trong ổ viêm, hưng phấn lan rộng ra khắp tế bào gây phản ứng vận động, hướng tế bào tới nơi có nhiều chất đó.

Vi sinh vật, đặc biệt là liên cầu và tụ cầu khuẩn có tác dụng “hấp thụ hoá học dương tính” mạnh nhất, tác dụng này là do những sản vật phân giải, độc tố của sinh vật. Các sản phẩm của rối loạn chuyển hoá và phân giải tổ chức như histamin, polypeptit, axit nhân và dẫn xuất đều có tác

dụng “hấp dẫn hoá học dương tính”. Ngược lại, một số chất có tác dụng hấp dẫn hoá học âm tính như quinin, chloroforme, benzol... gây ức chế phản ứng vận động của bạch cầu cho nên dùng các chất đó với nồng độ cao có thể gây hậu quả xấu: tiêm hấp quinin có thể gây áp-xe do thuốc không tan tụ tại tổ chức viêm.

Hiện tượng thoát bạch cầu đơn nhân khác hẳn với thoát bạch cầu trung tính. Qua kính hiển vi điện tử thấy bạch cầu đơn nhân áp vào thành các các tế bào nội mạc, xung quanh các bạch cầu đơn nhân đó tạo thành những không bào to, từ đó chúng đi qua nguyên sinh chất của nội mạc, làm đứt màng nền và thoát qua vào tổ chức viêm. Quá trình này chậm hơn thoát bạch cầu trung tính qua các khe hở giữa các tế bào nội mạc nên bạch cầu đơn nhân xuất hiện trong ổ viêm chậm hơn.

Các bạch cầu tới ổ viêm làm nhiệm vụ thực bào, gồm các bạch cầu trung tính và các bạch cầu đơn nhân to (monocyte). Bạch cầu trung tính còn được gọi là “tiêu thực bào” đối với các dị vật nhỏ như vi khuẩn còn “đại thực bào” là các bạch cầu đơn nhân to, và cả các tế bào tổ chức liên kết cố định trong điều kiện cần thiết có thể trở thành lưu động, làm nhiệm vụ “ăn” những vật lớn, các mảnh tế bào tổ chức bị huỷ hoại.

Trong viêm số lượng các bạch cầu và hoạt tính thực bào của bạch cầu đều tăng cao có tính chất thích ứng phòng ngự, Hoạt động thực bào của bạch cầu còn chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố:

1. ảnh hưởng của môi trường:

Nhiệt độ thích hợp nhất đối với vận động và khả năng thực bào của bạch cầu là 36 – 38°C (Khlebnov E.V., 1956).

Protit huyết tương, các globulin và fibrinogen có tác dụng kích thích thực bào mạnh cho nên giảm protit huyết tương ảnh hưởng rõ rệt tới khả năng thực bào của bạch cầu. Chuẩn bị tố (opsonin) trong huyết thanh tươi cũng có tác dụng kích thích thực bào.

pH của môi trường trung tính tạo điều kiện thuận lợi cho hiện tượng thực bào ngược lại nhiễm toan thực bào bị hạn chế. Bạch cầu trung tính trong viêm mủ cấp diễn với pH 6,6 đã bị chết co chịu đựng kém còn bạch cầu đơn nhân chịu đựng khá hơn và tiếp tục hoạt động được ở môi trường: pH 5,5. Môi trường nhược hoặc ưu trương mạnh, hoạt động thực bào của bạch cầu cũng bị hạn chế, và có thể bị đình chỉ.

## **2. ảnh hưởng của thần kinh – nội tiết:**

Xúc cảm dương tính, dùng caféin có tác dụng làm tăng cường khả năng thực bào của bạch cầu, ngược lại xúc cảm âm tính và dùng các thuốc ức chế thần kinh, thuốc ngủ (urethan, barbamil...) khả năng thực bào của bạch cầu bị giảm rõ rệt.

Kích thích thần kinh giao cảm làm tăng khả năng thực bào và kích thích thần kinh phó giao cảm, làm tăng khả năng thực bào của bạch cầu.

Hormôn các tuyến sinh dục, tuyến ức, đặc biệt tuyến giáp cũng có tác dụng kích thích thực bào. Trong thực nghiệm nếu cắt bỏ những tuyến này hoạt động thực bào giảm rõ rệt.

## **C – TĂNG SINH CÁC TẾ BÀO TỔ CHỨC LIÊN KẾT**

Hiện tượng tế bào tăng sinh diễn biến đồng thời với tổn thương tổ chức và rối loạn tuần hoàn,

do tác dụng kích thích của một số sản phẩm phân giải tổ chức và phân giải chuyển hoá bị rối loạn, ngoài ra bạch cầu chết ở ổ viêm cũng giải phóng các chất có tác dụng kích thích tế bào tăng sinh.

Giai đoạn đầu, hiện tượng tăng sinh chủ yếu thấy ở các tế bào nội mô và lớp ngoài của huyết quản, các bạch cầu phát triển để chống đỡ kịp thời với nguyên nhân gây viêm. Mặt khác ở trung tâm ổ viêm phản ứng toan mạch, tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng nên hiện tượng tăng sinh khổng thể tiến hành được.

Hiện tượng tế bào tăng sinh còn phụ thuộc vào loại viêm và tổ chức tế bào bị huỷ hoại nhiều hay ít. Điển hình nhất là viêm mủ, khi ổ mủ vỡ, mủ thoát ra để lại một hốc “thiếu tổ chức”, hốc này sẽ dần dần lên do tăng sinh các tế bào liên kết tại chỗ, các histiocyte rồi tế bào xơ non fibroblaste. Các đại thực bào thâm tính, tiêu hoá, làm sạch các sản phẩm thoái biến trong tổ chức viêm còn sót lại bằng con đường tiêu hoá bên trong tế bào. Đồng thời các tế bào xơ non phát triển mạnh từ ngoại vi tiến dần vào trung tâm ổ viêm thay thế các tổ chức hoại tử đồng thời tạo một hàng rào có tác dụng bảo vệ ngăn cản không cho độc tố và chất độc lan rộng. Nhờ các tế bào tổ chức ở ổ viêm bị huỷ hoại không nhiều lắm và có khả năng tái sinh tốt thì tổn thương có thể lành, tổ chức hoàn toàn hồi phục về mặt cấu tạo và chức phận. Thành sẹo thường không gây ảnh hưởng gì, nhưng với những tổn thương rộng và sâu có thể dẫn tới những biến chứng sẹo co thắt, lồi, dính làm biến dạng cấu trúc bình thường và rối loạn chức phận cơ quan, như sẹo dính sau khi bị viêm ổ bụng, sẹo co ở thần kinh, gân khớp. Đối với các tổn thương quá rộng và sâu, hoặc với các tế bào nhu mô các cơ quan tổ chức biệt hoá cao (tim, não...), các tổ chức bị huỷ hoại có thể không hồi phục được gây nhiều hậu quả nghiêm trọng cho đời sống.

Các rối loạn chủ yếu trong viêm thường không diễn biến riêng biệt mà phát sinh đồng thời và có liên quan chặt chẽ với nhau tạo thành một chuỗi phản ứng phức tạp (hình 7).

### **III – BỆNH SINH CỦA VIÊM**

Những biểu hiện chủ yếu và điển hình của viêm, đặc biệt là viêm cấp là tổn thương tổ chức, rối loạn chuyển hoá, rối loạn vi tuần hoàn gây hiện tượng bạch cầu dạt vào bờ huyết quản, tăng tính thấm các tiểu tĩnh mạch và mao mạch dẫn tới thoát dịch di, phù viêm và thoát bạch cầu. Bất kỳ một kích thích gây viêm nào cũng làm xuất hiện tất cả chuỗi phản ứng đó. Đã từ lâu các tác giả xác nhận có một mối liên quan chặt chẽ giữa các biểu hiện cơ bản của viêm và cho rằng, theo nguyên tắc tổn thương tổ chức, biến đổi dòng máu chảy dẫn tới tăng tính thấm huyết quản và sau đó tới thoát bạch cầu. Nhiều công trình nghiên cứu chứng minh rằng phù nề tổ chức và tăng tính thấm huyết quản là biểu hiện sớm nhất, điển hình nhất của viêm cấp. Các nghiên cứu sinh hoá học về viêm đã chứng minh thật là vô căn cứ trong quan niệm coi phù viêm như là hiệu quả của tổn thương tổ chức và biến đổi lý hoá trong tổ chức viêm. Khi gây viêm trên da động vật, thấy xuất hiện phù mặc dù chưa thấy có hiện tượng biến đổi chuyển hoá nhiễm, toan và tăng áp lực keo – thẩm thấu ở tổ chức viêm, như vậy những biến đổi lý hoá phát sinh muộn hơn sự xuất hiện phù, là hậu quả nhanh nhất nhưng không phải là nguyên nhân của phù

(Oivin IA và CS, 1954 – 1961, Ehrlich WD., 1956 ). Tăng tính thấm huyết quản cũng không phải là hậu quả chỉ của ứ máu, tăng áp lực thủy tĩnh trong các mao mạch bị dẫn và biến đổi thành huyết quản sau đó trong tổ chức viêm gây nên bởi tác dụng trực tiếp của tổn thương ( Miles A.A..., Witheim DL , 1960 ; Cotran RS 1965 ). Trong các thí nghiệm gây viêm tai thỏ bằng sức nhiệt( bỏng nóng ) hoặc bằng hoá chất (Xylol) thấy ứ máu có vai trò không lớn lắm trong bệnh sinh của phù viêm. Dùng các chất màu (xanh Trypan, xanh Evans) tạo thành phức hợp với anbumin và theo dõi sự thoát chất màu vào khu vực da bị tổn thương làm chỉ tiêu của tăng tính thấm các huyết quản da, thí thấy rằng tăng tính thấm các huyết quản vành tai thỏ biểu hiện khá rõ trong khi chưa có những biến đổi vi tuần hoàn và lòng mạch vành tai chuột (Spector WG, Willou – ghby DA, 1963; Volodin VM, Tocarev C.Yu, 1965) . Trong những năm gần đây người ta chú ý nhiều vai trò của các sản phẩm cá hoạt tính sinh vật được sản sinh trong tổ chức viêm, được gọi là các “mêdiator” tính thấm đặc biệt vai trò của các polypeptit hệ kinin như bradikinin, kallidin.

Trong viêm cấp, tổn thương của viêm biểu hiện rõ và sớm nhất là rối loạn tính thấm huyết quản và phù viêm, có thể chia làm hai thời kỳ :

- Thời kỳ sớm, ngắn hạn phát sinh ngay từ những phút đầu sau tác dụng của các chất gây viêm do vai trò của histamin nội sinh dẫn tới biến đổi các huyết quản trong tổ chức viêm. Serotonin tăng cường và kéo dài tác dụng của histamin. Cũng có thể có liên quan cả với sự tạo thành kinin ngay trong giai đoạn này.
- Thời kỳ muộn phát sinh sau vài giờ và muộn hơn tùy theo tính chất của kích thích, chủ yếu do vai trò của các polypeptit hệ kinin. Ngoài ra còn tác dụng của tăng tổng hợp histamin nội sinh và bất hoạt catecholamin do quá trình viêm gây ra.

### **1. Vai trò của histamin và serotonin:**

Khi tổn thương tổ chức, từ các tế bào lớn chủ yếu các tế bào mastocyt ở vùng quanh các huyết quản , các hạt của tế bào phồng lên, vỡ và làm thoát ra môi trường ngoài histamin và serotonin. Histamin có tác dụng dẫn các tiểu động mạch và mao mạch, gây tăng tính thấm huyết quản nhưng chỉ trong một thời gian ngắn. Thực tế trong thực nghiệm, để gây tăng tính thấm huyết quản giống như trong viêm phải dùng một lượng histamin, lớn gấp bội nồng độ histamin thấy trong ổ viêm và chỉ tác dụng trong thời gian đầu. Serotonin gây phù da động vật mạnh hơn histamin, tăng cường và kéo dài tác dụng của histamin trong viêm ở chuột. Vì các tế bào mastocyt ở người không giải phóng ra serotonin, mặc dù serotonin có tính mẫn cảm rất cao đối với các huyết quản , một số tác giả vẫn cho rằng serotonin có vai trò ít quan trọng trong bệnh sinh viêm ở người.

Giải phóng histamin và serotonin được coi là cơ chế mở đầu, từ đó phát sinh hàng loạt phản ứng dây chuyền trong viêm. Quá trình này cần sử dụng năng lượng của cơ thể nên các chế phẩm ức chế quá trình thoái biến glucozen và axit lactic của vòng Krebs hoặc ức chế quá trình photphoryl ỗy hoá (2,4 dinitrophenol, salicylat axit axetyl salicylic, phenyl butason ....) ức chế một cách hiệu lực sự giải phóng histamin và serotonin. Các sản phẩm kháng histamin như

phenergan, chlorpromazin, dimebolin, mepiramin ức chế tác dụng của histamin khi đã được tạo thành, nhưng chỉ có hiệu lực trong các trường hợp biến đổi chủ yếu do histamin.

## **2. Vai trò của lizocom và các men lizocom:**

Khi viêm, lizocom của các tế bào (tế bào tổ chức liên kết, bạch cầu hạt...) bị tổn thương giải phóng ra các men lizocom, chủ yếu là các men thuỷ phân (hydrolaza) có chức năng phân huỷ glucit, lipid, protit, đặc biệt các men tiêu protit có khả năng huỷ thực sự tất cả các phân tử lớn có tính chất sinh vật (pôllisaccarit, axit nhân...). Các men lizocom gây tăng tính thấm huyết quản theo hai đường:

- Trực tiếp tác dụng trên nội mạc và thành huyết quản bằng kích hoạt men collagenaza gây phá huỷ các sợi keo, sợi chun giãn của thành huyết quản. Hoặc kích hoạt men hyaluronidaza gây huỷ axit hyaluronic là chất đa đường cơ bản của thành mạch, hoặc cũng có thể do tác dụng trực tiếp của men tiêu protit của lizocom

- Gián tiếp tác dụng gây giải phóng và tạo thành các "mêdiato" tính thấm:

+ Gây giải phóng histamin và serotonin từ các tế bào mastocyl quanh huyết quản

+ Hoạt hoá kallikrein và tạo thành các polypeptit hệ kinin.

+ Hình thành nhóm Prostaglandin có tác dụng gây rối loạn men và tổn thương các tế bào tổ chức, gây tăng tính thấm huyết quản và phù cả với liều rất nhỏ.

Prostaglandin được sản sinh từ các tổ chức bình thường, từ axit béo không bão hoà (axit arachidonic chẳng hạn) dưới tác dụng của men lipid oxydaza. Khi tổn thương tổ chức do các nhân tố cơ giới vật lý, hoá học, nhiễm khuẩn, các hiện tượng tự tiêu tổ chức, nhất là các phản ứng kháng nguyên – kháng thể nồng độ Prostaglandin tăng lên một số lượng đáng kể. Sự tạo thành Prostaglandin ở đây do tăng phân huỷ axit béo từ lecithin trong màng tế bào tổ chức tổn thương với sự tham gia của men lizocom photphohydrolaza.

Cho nên một trong những nhiệm vụ quan trọng trong điều trị bệnh sinh của viêm là ổn định màng lizocom, ngăn ngừa sự giải phóng các men lizocom hay phong bế tác dụng của các men lizocom trong môi trường.

## **3. Vai trò của hệ thống kinin trong bệnh sinh của viêm**

Từ lâu người ta đã phát hiện rằng các protein huyết tương dưới tác dụng của trypsin hay một men tiêu protit nào đó có thể chuyển thành những polypeptit có từ 8-14 axit amin, gọi chung là các kinin huyết tương. Ví dụ: bradikinin được tạo trong máu từ anpha, globulin dưới ảnh hưởng của kallikrénin và men amino peptilaza:

Kinin được tạo thành dễ dàng và không hồi phục. Bình thường một số lượng không nhiều lắm kinin được sản sinh trong huyết tương nhưng lại nhanh chóng bị huỷ, thời gian thoái biến kinin trong máu người và động vật chỉ chừng 30 giây. Huỷ kinin do tác dụng của kininaza, (carboxypeptidaza N), được coi là hocmon điều hồi tuần hoàn cục bộ trong các điều kiện sinh lý. Như vậy bình thường có một cân bằng sinh lý giữa các men tạo kinin và huỷ kinin, cân bằng này bị rối loạn khi có tổn thương tổ chức giảm pH hoặc do tác dụng các yếu tố bệnh lý khác.

Các kinin huyết tương gồm kallidin, bradikinin và methionin- lysin- bradikinin. Tác dụng của

kinin là gây dẫn các huyết quản chủ yếu các tiểu động mạch, tiểu tĩnh mạch và mao mạch, gây ứ máu trong các tiểu tĩnh mạch và tăng tính thấm các mao mạch và tiểu tĩnh mạch bằng cách tạo thành một khe hở giữa các tế bào nội mạc các tiểu tĩnh mạch. Tác dụng này, bradikinin mạnh hơn histamin 20-80 lần và mạnh hơn acetylcholin tới 1000 lần. Tác dụng của kinin nói chung cũng chỉ ngắn ngủi không lâu 15-45 phút, ở chó có thể tới 3-4 giờ. Như vậy, tác dụng kéo dài trong viêm còn phụ thuộc vào sự cộng lực của histamin, serotonin nội sinh, và vào sự cân bằng giữa tạo và huỷ kinin. Các kinin còn có tác dụng gây thoát bạch cầu qua thành tiểu tĩnh mạch và gây đau phụ thuộc vào nồng độ bradikinin được tạo thành trong tổ chức viêm. Cảm giác đau dữ dội trong viêm được ức chế bằng tiêm phòng salicylat.

Một số tác giả nhấn mạnh ý nghĩa của rối loạn đông máu trong bệnh sinh của viêm (Hình 9). Khi phát sinh viêm cũng như trong bất cứ một stress nào, tính đông máu cũng tăng cường do tăng thrombo-plastin tổ chức và kích hoạt các yếu tố đông máu khác, nhưng đồng thời hoạt tính toan fibrin cũng tăng do kích hoạt yếu Hageman tăng hoạt hoá plasminogen. Hiện tượng đông máu được hệ thống plasminogen – plasmin giải quyết nên máu không đông hoàn toàn ứ lại, và các màn fibrin đọng lại trong các tiểu tĩnh mạch và mao mạch gây tăng tính thấm tổn thương thành mạch và chảy máu. Đồng thời tăng plasmin cũng là yếu tố thuận lợi cho sự hình thành các kinin. Trong viêm da do tia roentgen và tia xạ, dùng EACA với tác dụng kháng plasmin tỏ ra có hiệu lực tốt.

Nguyên nhân gây tăng tính thấm và chảy máu trong viêm do các bạch cầu trung tính vào bề mặt thành huyết quản giải phóng ra các men tiêu protitlozom gây huỷ hoại thành mạch và tăng cường tạo kinin. Trong bệnh sơ vữa động mạch, sự tạo thành kinin là mắt xích chủ yếu của viêm thanh dịch thành động mạch, dùng các chất đối kháng bradikinin cũng như dùng trasilol, EACA với tác dụng kháng kilacrein và kháng plasmin là những thuốc có hiệu lực đặc biệt. Hàng đầu trong những chất có tác dụng ổn định màng lizom, ngăn ngừa sự tạo thành và giải phóng các polipeptit hệ kinin là các steroid chống viêm, Cortison và các dẫn xuất của nó hiện nay được dùng rộng rãi ở lâm sàng nội khoa và cả ngoại khoa phối hợp với các kháng sinh.

#### **IV. Viêm là một phản ứng toàn thân có tính chất thích ứng bảo vệ cơ thể**

##### **A. Viêm là một phản ứng toàn thân**

Trong quá trình viêm tùy biểu hiện cục bộ là chủ yếu song tính chất, tình trạng diễn biến và kết thúc của viêm chịu ảnh hưởng sâu sắc của toàn thân, đồng thời phản ứng viêm cũng gây nhiều rối loạn trong toàn bộ cơ thể.

##### **1. Ảnh hưởng của toàn thân đối với viêm**

- Tính phản ứng cơ thể ảnh hưởng sâu sắc đến phản ứng viêm. Trên cơ thể khoẻ mạnh diễn biến của viêm thường khả quan hơn, diễn biến mạnh và nghiêm trọng thường thấy ở cơ thể đã bị mắc cảm gây các thể bệnh nặng, và phản ứng yếu ớt và diễn biến nguy hiểm gặp trên cơ thể suy nhược, đói ăn, người già sức đề kháng bị suy sụp.

- Hệ thần kinh trung ương đặc biệt là vỏ não ảnh hưởng rõ rệt tới bệnh sinh của viêm. Ở động vật mất não, phản ứng viêm yếu và kéo dài. Viêm với dạng nổi ban và xung huyết có thể gây ở



người bằng cách ám thị là đặt trên da một đồng xu nóng, mặc dầu đồng xu đó chỉ bình thường. Gây bỏng cho động vật ở trạng thái gây mê thấy viêm diễn biến nặng hơn, hoại tử nghiêm trọng và vết bỏng lâu lành hơn...

- Các tuyến nội tiết cũng ảnh hưởng rõ rệt tới phản ứng viêm. Cắt bỏ tuyến giáp làm suy yếu phản ứng viêm. Nội tiết tố sinh dục như oestrôgen ức chế rõ hoạt tính nen hya'ûonidaza. Cắt bỏ tuyến tụy hoạt tính thực bào của bạch cầu giảm. Một số tác giả cho rằng các corticoit đường (cortison, hydrocortison..) ức chế phản ứng viêm gây giảm tinh thần mao mạch, ức chế thực bào và tạo kháng thể, ức chế hiện tượng tăng sinh các tế bào tổ chức liên kết. Gần đây người ta dùng cortison với tác dụng ổn định màng lizocom, ức chế sự tạo thành polyoeptit hệ kinin nên cortison và những chất tổng hợp tương tự được sử dụng rộng rãi ở lâm sàng trong điều trị viêm nhất là viêm dị ứng.

- Hệ võng mạc nội mô là nơi sinh sản ra kháng thể và các loại thực bào, có chức năng giải độc nên khi chức năng này bị suy yếu cũng ảnh hưởng nghiêm trọng tới phản ứng viêm.

### **2 ảnh hưởng của viêm tới toàn bộ cơ thể.**

- Từ ổ viêm có thể gây nhiều thay đổi chức phận ảnh hưởng sâu sắc tới toàn bộ cơ thể: rối loạn thần kinh xuất hiện sớm nhất, rồi tới rối loạn tiêu hoá, tiết niệu, điều hoà thân nhiệt và quan trọng nhất là những thay đổi của máu. Các rối loạn này phát sinh do tác dụng của các vi khuẩn, độc tố, các sản phẩm của rối loạn chuyển hoá và tổn thương tổ chức từ ổ viêm vào máu gây ra.

- Viêm còn thông qua cơ chế phản xạ ảnh hưởng tới các bộ phận khác và khi viêm nặng và kéo dài cơ thể suy yếu dần do thiếu dinh dưỡng, sức đề kháng giảm sút có thể phát sinh những tổn thương thực thể ở những cơ quan xa (tim, gan, thận...)

Từ mối quan hệ mật thiết giữa ổ viêm và toàn thân đã xây dựng được một quan điểm khoa học đúng đắn là “viêm là một phản ứng toàn thân với những biểu hiện cục bộ là chủ yếu” điều trị cục bộ phải kết hợp với điều trị toàn thân trên cơ sở điều trị toàn diện.

### **B. VIÊM LÀ MỘT PHẢN ỨNG THÍCH ỨNG BẢO VỆ CƠ THỂ.**

Phân tích những biểu hiện chủ yếu trong viêm ta thấy có 2 loại hiện tượng:

- Hiện tượng phas hoại do các yếu tố gây viêm xâm nhập cơ thể gây những tổn thương tế bào tổ chức dẫn đến những biến đổi chức phận nhiều hay ít ở các cơ quan trong toàn bộ cơ thể.

- Hiện tượng thích ứng phòng ngự đồng thời xuất hiện dưới nhiều biểu hiện: tăng tiết dịch dỉ, phù viêm có khả năng liên kết, cố định các độc tố vi khuẩn trong ổ viêm không cho hấp thu và lan rộng trong cơ thể. Chức phận thực bào và tăng sinh các tổ chức liên kết nhằm tiêu diệt nguyên nhân gây viêm, khôi phục lại các chức năng sinh lý, hàn gắn tổn thương tổ chức. Tổ chức hạt đào tạo thành hàng rào bảo vệ rất mạnh chống vi khuẩn...

Về bản chất của viêm đã được nhiều thuyết giải thích nhấn mạnh vai trò tổn thương các tế bào tổ chức (Virchow), vai trò các rối loạn tuần hoàn nguyên phát (Conheim), những đổi lý hoá trong tổ chức viêm (Shade)... Học thuyết Metnhicốp trên quan điểm sinh vật học đặc biệt chú ý tới ý nghĩa thích bảo vệ của viêm qua hiện tượng thực bào (Hình 10), tăng sinh các tế bào chức liên kết và các phản ứng phòng ngự khác. Tất cả những học thuyết trên phản ánh những mặt

quan trọng nhưng cục bộ của viêm và mỗi học thuyết tuy chưa toàn diện nhưng có giá trị nhất định trong nghiên cứu về bệnh sinh của viêm. Những năm gần đây, trên cơ sở các nghiên cứu ở mức độ siêu tế bào và phân tử, các tác giả (Policard, 1965; Schveifax, 1967) đã tổng hợp đầy đủ những quan điểm trên và khái quát bản chất của viêm như một phản ứng toàn thân chủ yếu có ý nghĩa thích ứng phòng ngự. Tuy nhiên trong cuộc đấu tranh tự vệ này, tùy theo mức độ nặng nhẹ của viêm và tương quan lực lượng giữa cơ thể và nhân tố gây viêm mà diễn biến có thể thay đổi, nguyên tắc xử trí cơ bản là phải hạn chế tác dụng phá hoại của nguyên nhân đồng thời giúp đỡ cơ thể tăng cường các phản ứng thích ứng phòng ngự nhanh chóng phục hồi các tổn thương tổ chức, và các chức năng cơ thể bị rối loạn.

## **51. SINH LÝ BỆNH THIẾU Ô XY**

Đỗ Hoàng Dung

Thiếu oxy là một quá trình bệnh lý phức tạp do các cơ quan bảo đảm không cung cấp được oxy đầy đủ cho nhu cầu chuyển hóa bình thường của tế bào hoặc do tế bào tổ chức vì một lý do nào đó không sử dụng được oxy.

Rất nhiều cơ chế tham gia vào quá trình cung cấp oxy cho tổ chức, như sự thông khí, khả năng khuếch tán của phổi, sự tuần hoàn vận chuyển oxy bởi máu, sự khuếch tán qua màng tế bào vào tổ chức và quá trình hô hấp tế bào... cho nên khi rối loạn ở một khâu nào đó trong các cơ chế trên đều có thể dẫn tới thiếu oxy.

### **I. NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA THIẾU OXY**

Theo nguyên nhân và bệnh sinh có thể phân thành 3 loại

#### **A- THIẾU OXY DO NGUYÊN NHÂN HÔ HẤP**

Loại thiếu oxy này bao gồm:

- Thiếu oxy do tác dụng trực tiếp của áp lực khí quyển với các hiện tượng giảm áp lực khí quyển gây giảm phân áp  $O_2$  trong không khí thở (khi bay lên cao, leo núi hoặc sống trên núi cao, tàu vũ trụ...), giảm áp lực đột ngột khi tháo hơi thùng lặn, hoặc tăng cao áp lực khí quyển khi lặn sâu dưới biển, trong thùng lặn, tàu ngầm...

- Thiếu oxy trong các bệnh lý về hô hấp do rối loạn thông khí, khuếch tán hoặc rối loạn dòng máu trong các mao mạch phổi, cân bằng hô hấp, tuần hoàn trong các mao mạch phổi.

#### **THIẾU OXY DO GIẢM ÁP**

Nguyên nhân của loại thiếu oxy này là do khi lên cao trên mức của mặt biển, áp lực khí quyển giảm do đó áp lực  $O_2$  trong không khí cũng giảm gây giảm phân áp  $O_2$  trong phế bào và trong máu động mao mạch và thiếu oxy. Có thể tính theo công thức sau:

$PO_{2\text{ kk}} = \text{nồng độ } O_2 \text{ trong kk} \cdot (P_{\text{kq}} - 47)$

-  $pO_{2\text{ kk}}$  là áp lực  $O_2$  trong khí thở (mmHg).

- Nồng độ O<sub>2</sub> kk bình thường bằng 0,21
- P<sub>kq</sub> là áp lực khí quyển bằng 760mmHg
- Bình thường, pO<sub>2</sub> kk bằng 0,21. (pkq - 47)= 150mmHg

Khi lên cao **trên 3000m**, pO<sub>2</sub> k =0,21. (550 - 47)= **80mmHg**, do đó gây nên thiếu oxy.

1. **Bệnh độ cao** : là hiện tượng thiếu oxy cấp khi lên cao đột ngột trên 3000m hoặc bay cao trên mức giới hạn mà không có hoặc hỏng bình oxy. Độ cao 4000- 5000 m được coi là giới hạn không cần cung cấp thêm oxy của bay. Các dấu hiệu bệnh lý xuất hiện phụ thuộc vào độ cao và sức chịu đựng của cơ thể. Dấu hiệu sớm nhất là các rối loạn thần kinh và rối loạn ngũ quan: mệt mỏi thất thường, nhức đầu, giảm trí nhớ, phản xạ chậm chạp, buồn nôn, rối loạn thị giác, thính giác... Đều là những dấu hiệu nguy hiểm, nhất là với phi công chiến đấu. Do cơ chế bù đắp bất lực gây tăng đào thải CO<sub>2</sub>, nên là loại thiếu oxy kèm nhược thán và nhiễm kiềm hơi. Tim đập nhanh, yếu, có thể loạn nhịp. Nếu không xử trí kịp thời, hệ thần kinh bị ức chế sâu sắc dẫn tới co giật, hôn mê và chết. Biện pháp điều trị chủ yếu là cung cấp oxy nguyên chất :

Lên cao trên **8000m**- pO<sub>2</sub>kk = 0.21.(270- 47) : **47mmHg**

Cung cấp oxy nguyên chất: 1.(270-47) :223 mmHg. Nhưng nếu lên cao **trên 10000m** thì dù cho oxy nguyên chất cũng không đủ mà **phải có buồng áp lực** (tàu vũ trụ, vệ tinh nhân tạo...)

Lên cao 15000m, thở oxy: pO<sub>2</sub>kk= 1. (95- 47): 48 mmHg trường hợp này, con người phải sống trong buồng áp lực mới tránh được tình trạng thiếu oxy và vô trọng lượng.

2. **Bệnh núi cao**: là hiện tượng thiếu oxy cấp khi leo lên núi cao trên 600m (các nhà thám hiểm). Nguy hiểm của thiếu oxy cũng phụ thuộc vào độ cao và một số yếu tố phụ thêm như mệt mỏi thể chất, lạnh, tác dụng của tia cực tím, tia vũ trụ...Khi lên **cao trên 300m**, **các dấu hiệu thiếu oxy bắt đầu xuất hiện**: hưng phấn thần kinh, trạng thái kích thích , khoan khoái, hay cười nói...**Lên cao trên 4000m** **dấu hiệu rõ rệt hơn**, nhức đầu, buồn nôn, mệt mỏi thất thường, kém trí nhớ, khó thở, tím tái,hô hấp chu kỳ...Độ cao **6000m là giới hạn cuối cùng mà con người có thể chịu đựng được** mà không cần có thêm oxy. **Chết** trong bệnh độ cao và núi cao là **do tê liệt trung tâm hô hấp và ức chế hệ TKTƯ** và các trung khu thần kinh. Ở **bệnh leo núi** còn có **tình trạng nhiễm toan chuyển hóa** do các cơ phải làm việc trong hoàn cảnh thiếu oxy sản sinh nhiều axit lactic và các axit khác.

Với những **dân tộc sống trên núi cao** thì tình trạng thiếu oxy mãn được các **cơ chế thích nghi bù đắp** giải quyết, ổn định cân bằng nội môi: **hồng cầu** có thể tăng tới **7-8 triệu/mm<sup>3</sup> máu**, nhiễm kiềm hơi được bù đắp tăng thải trừ khí bicacbonat của thận, do đó cung cấp và sử dụng oxy, oxy của tế bào được đảm bảo và những người này có thể sống và lao động sản xuất như bình thường.

## **B- THIẾU OXY DO NGUYÊN NHÂN TIM MẠCH VÀ MÁU**

1. *Do rối loạn tuần hoàn tại chỗ hoặc toàn thân*: tất cả các trường hợp giảm huyết áp động mạch, giảm cung lượng máu tới tổ chức đều dẫn tới **thiếu oxy**: suy tim, sốc, mất máu nhiều...

2. *Do “shunt” tĩnh mạch-động mạch*: khi một phần máu tĩnh mạch không được trao đổi khí đổ thẳng vào máu động mạch, làm giảm độ bão hòa oxy máu động mạch, gọi là “shunt”. Các

“shunt” bệnh lý thường gặp: các vùng phổi không được lưu thông khí (xẹp phổi, viêm phổi...), các chỗ thông phòng động mạch, máu u mạch máu, các bệnh tim bẩm sinh: thông liên nhĩ, liên thất...

### 3. Do bệnh lý của huyết cầu tố:

- Thiếu máu có giảm số lượng hồng cầu và lượng huyết cầu tố ảnh hưởng đến vận chuyển oxy tổ chức.

- Bệnh huyết cầu tố là những bệnh di truyền do rối loạn tổng hợp huyết cầu tố bình thường (HbA) gây xuất hiện các huyết cầu tố bệnh lý (HbS hoặc HgF) làm thay đổi chức năng vận chuyển oxy của hồng cầu và hình thể hồng cầu biến dạng thành hình liềm hoặc hình bia, do đó dễ ngưng kết và tan vỡ gây thiếu máu và các biến đổi nguy hiểm cho đời sống.

- **Nhiễm độc CO** phát sinh khi có tăng nồng độ khí CO trong khí thở trong các trường hợp lao động, trong nhà máy có khí than chưa đốt cháy hoàn toàn, trong chiến đấu ở lô cốt, xe tăng, pháo cỡ lớn. **Nồng độ khí CO chỉ cần 0,1-0,2% có thể gây nhiễm độc cấp**, thở lâu dài nồng độ thấp 0,05% gây nhiễm độc mãn và những rối loạn tâm thần kinh kéo dài. CO từ phế bào khuếch tán vào máu rất nhanh, khả năng kết hợp với huyết cầu tố thành HbCO dễ hơn tới 300 lần so với oxy, cố định dễ dàng mà lại thoát ra rất chậm do đó gây thiếu oxy nghiêm trọng. Kết hợp HbCO tới **50%** có thể gây rối loạn thần kinh, liệt mạch ngoại vi, lên tới **70%** phát sinh co giật, hôn mê và chết. Ngoài tác dụng gây thiếu oxy, CO còn gây ức chế hô hấp tế bào, và nhiều biến đổi chức phận cơ thể.

- **Nhiễm độc Methemoglobin**: MetHb là một dẫn xuất oxy hóa của hemoglobin, bình thường có rất ít trong máu 0-0,2%, và có hệ men khử nên không gây ảnh hưởng gì với cơ thể. Trong các trường hợp nhiễm độc một số chất có tác dụng oxy hóa Hb, MetHb được tạo thành quá nhiều, lại là một hợp chất vững bền chứa  $Fe^{+++}$  nên không có khả năng vận chuyển oxy và gây thiếu oxy nghiêm trọng. Nhiễm độc MetHb có thể gặp trong:

+ Nhiễm độc các hóa chất như kali chlorat, nitrobenzol, phenylhydrazin, các hợp chất có As...

+ Nhiễm các chất độc sản sinh khi có rối loạn tiêu hóa kéo dài như viêm phổi, đi tướt dai dẳng...(nitrit H<sub>2</sub>S)

Hiện tượng xanh tím xuất hiện khi lượng MetHb trên 3g% máu thành màu nâu đen, khó thở trầm trọng, tim đập nhanh, yếu,  $p_{aO_2}$  giảm rất thấp, có thể dẫn tới co giật, hôn mê và chết.

### C- THIẾU OXY DO NGUYÊN NHÂN TỔ CHỨC

Tổ chức không sử dụng được oxy khi có rối loạn hô hấp tế bào. Hô hấp tế bào là một quá trình oxy hóa- khử phức tạp, tiến hành nhờ hệ thống men hô hấp được phân thành những phản ứng dây chuyền liên quan chặt chẽ với nhau:

+ **Phản ứng tách H** được thực hiện nhờ các men tách H (dehydroaza hay dehydrogenaza), men này dễ bị hỏng ở nhiệt độ trên 55°C và bị ức chế bởi các loại thuốc ngủ babilurat, trong thành phần có sinh tố

+ **Phản ứng chuyển H** tiếp sau đó nhờ các men coenzym I và II (DPN= diphosphoric nucleotit

và TPN trihotphoric nucleotit) và thành phần có sinh tố PP, rồi chuyển tiếp nhờ men flavopretoin thành phần có sinh tố B<sub>1</sub> đều dễ bị các chất Fluorua, cyanua ức chế.

+ *Phản ứng chuyển điện tử* nhờ các men oydafa, hệ cytocram và cytocrom oydaza. Các men này dễ bị các chất cyanua, As, H<sub>2</sub>S ức chế.

Như vậy dù chỉ một khâu trong chuỗi phản ứng này bị rối loạn, quá trình hô hấp tế bào cũng không thực hiện được, do đó tuy oxy được cung cấp đầy đủ, tổ chức cũng không sử dụng được oxy.

Nguyên nhân của hô hấp tế bào có thể là:

- Thiếu cơ chất (thiếu ăn, đái tháo đường, suy nhược...) gây thiếu sinh tố và thiếu men hô hấp tế bào.

- Nhiễm độc các chất ức chế hô hấp tế bào như các thuốc ngủ, CO, H<sub>2</sub>S, As, Fluorua, cyanua, các chất độc tạo ra trong quá trình nhiễm khuẩn, u độc...

Trong loại thiếu oxy này, pO<sub>2</sub> và SaO<sub>2</sub> vẫn bình thường và vì O<sub>2</sub> không được sử dụng nên pO<sub>2</sub> trong máu tĩnh mạch tăng lên một cách bất thường.

Như vậy nguyên nhân và bệnh sinh rất phức tạp, trong thực tế các loại thiếu oxy thường kết hợp với nhau, phải khám xét lâm sàng và theo dõi các dấu hiệu sinh vật đầy đủ để phát hiện và cung cấp oxy là một biện pháp tốt nhưng không phải sử dụng với tất cả mọi trường hợp mà phải tùy theo tính chất và mức độ, tùy theo nguyên nhân mà có thái độ xử trí thích hợp.

## II. CƠ CHẾ THÍCH ỨNG BÙ ĐÁP CỦA CƠ THỂ KHI THIẾU OXY

Khi thiếu oxy, cơ thể động viên một loạt **phản ứng để bù đắp**:

### 1. Tăng hô hấp và tuần hoàn:

Hô hấp nhanh và sâu phát sinh theo cơ chế phản xạ do giảm p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> kích thích các cảm thụ huyết quản từ xoang động mạch cảnh, quai động mạch chủ và kích thích trực tiếp của tăng p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>. Đồng thời với cơ chế phản xạ, hô hấp tăng cường làm cho sức hút của lồng ngực tăng, máu về tim phải tăng làm cho tim cũng tăng cường hoạt động. Kết quả là tim đập nhanh và mạnh, lưu lượng máu trong 1 phút có thể tăng từ 4-6 lần hơn so với bình thường, trương lực huyết quản và tốc độ máu chảy cũng tăng nhằm cung cấp vận chuyển oxy cho tổ chức.

### 2. Thích ứng của hệ máu

- Đầu tiên là phản ứng phân phối lại máu, máu được dồn tới đảm bảo cho các cơ quan quan trọng (não, tim) và máu dự trữ được đưa ra sử dụng thông qua tác dụng tăng tiết adrenalin.

- Khả năng kết hợp HbO<sub>2</sub> được tăng cường tuy phân áp O<sub>2</sub> máu đã giảm rõ rệt: + Khi p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> = 100mmHg thì kết hợp HbO<sub>2</sub> đạt được 94-97%

+ Khi đã giảm chỉ còn 50mmHg, kết hợp HbO<sub>2</sub> duy trì ở mức 80%, chỉ khi p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> giảm thấp hơn nữa kết hợp HbO<sub>2</sub> mới giảm.

- Khả năng phân ly HbO<sub>2</sub> cũng tăng cường để tổ chức sử dụng Oxy dễ dàng, do tại đó nồng độ CO<sub>2</sub> và các chất axit khác của rối loạn chuyển hóa tăng.

- Sản xuất hồng cầu cũng tăng do tình trạng thiếu oxy kích thích thận tăng tiết erythropoetin và kích thích chức năng tạo hồng cầu của tủy xương.

### 3. Thích ứng của tổ chức:

- Tổ chức tận dụng oxy của máu động mạch nên hệ số sử dụng oxy từ 0,3 có thể tăng tới 0,85 và máu tĩnh mạch ít oxy trở thành màu tím sẫm.

- Chuyển hóa vật chất giai đoạn đầu tăng nhưng sau đó giảm rõ rệt, thân nhiệt cũng giảm có tác dụng giảm bớt nhu cầu oxy của cơ thể, tạo điều kiện phục hồi các chức phận và tăng cường sức đề kháng của cơ thể với thiếu oxy.

### 4. Thích ứng của hệ thần kinh và nội tiết:

- Khi thiếu oxy, lúc đầu hệ thần kinh hưng phấn sau đó phát sinh ức chế bảo vệ ở vỏ não và toàn bộ hệ TKTƯ, đồng thời với giảm chuyển hóa, giảm thân nhiệt và giảm hoạt động các chức phận khác của cơ thể. Nhưng nếu nguyên nhân gây thiếu oxy vẫn tiếp tục, hệ thần kinh bị ức chế sâu sắc sẽ gây nhiều biến loạn nguy hiểm.

- Nghiên cứu về sinh hóa học thấy trong thiếu máu não có rối loạn tổng hợp và giảm lượng ATP và PC ở tổ chức não rất nhanh. ATP và PC là những hợp chất lân cao năng cần thiết cho sự chuyển giao năng lượng nhận được trong quá trình oxy hóa và được sử dụng cho hoạt động của tế bào. Như vậy, ATP và PC giảm nhanh trong giai đoạn hưng phấn và lại lên có xu hướng hồi phục trong giai đoạn ức chế bảo vệ; lượng ARN cũng giảm trong giai đoạn hưng phấn và tăng trong giai đoạn ức chế bảo vệ. Nhưng nếu thiếu oxy nặng và kéo dài, sự giảm các hợp chất lân cao năng và ARN nghiêm trọng sẽ dẫn tới hiện tượng thiếu năng lượng cho tế bào thần kinh và thường là nguyên nhân của chết. Những kết quả nghiên cứu trên đã làm sáng tỏ phần nào nguyên nhân của sự mất cảm cao của hệ TKTƯ đối với thiếu oxy và phát hiện được bản chất hóa học của ức chế bảo vệ cũng như vai trò phòng ngự của nó trong thiếu oxy. Như vậy để thích ứng với thiếu oxy, vai trò quyết định là tăng khả năng tái tổng hợp các chất lân cao năng và tăng hoạt tính tổng hợp axit nhân, chủ yếu trong tổ chức thần kinh. Dùng Altimixin ức chế sự tổng hợp ARN dẫn tới làm tổn thương các phản ứng thích ứng và dẫn tới tử vong ở đa số động vật thí nghiệm. Trên cơ sở đó đã đề ra nguyên tắc cơ bản cho dự phòng và điều trị những hậu quả của thiếu oxy bằng các biện pháp thể nhiệt nhân tạo và sử dụng những thuốc ức chế TKTƯ để làm hạn chế rõ rệt sự thoái biến và tăng khả năng tổng hợp các hợp chất lân cao năng, làm cho cơ thể chịu đựng tốt với thiếu oxy.

## **III. NHỮNG RỐI LOẠN CƠ THỂ KHI THIẾU OXY**

Những rối loạn của cơ thể khi thiếu oxy biểu hiện về mức độ có khác nhau tùy theo tính cảm thụ của từng cơ quan tổ chức và cũng phụ thuộc vào tính chất của từng loại thiếu oxy.

### **A-MỨC ĐỘ CHỊU ĐỰNG CỦA CÁC CƠ QUAN TỔ CHỨC KHI THIẾU OXY**

Thiếu oxy gây nhiều rối loạn chức phận và cấu trúc ở nhiều cơ quan tổ chức, đặc biệt là ở hệ TKTƯ và vỏ não. Các tổ chức ít mẫn cảm với thiếu oxy, có thể còn hoạt động được trong 1 thời gian dài cả khi tuần hoàn đã đình chỉ như xương, sụn, lông, râu tóc...

*Hệ thần kinh:*

Tổ chức thần kinh, đặc biệt TKTƯ chịu đựng kém nhất với thiếu oxy. Đình chỉ thật sự tuần hoàn ở vỏ não chỉ 5-6 phút, ở thân não và hành não 10 phút, ở tủy sống 15-20 phút đã có thể

phát sinh những ổ hoại tử tổ chức không phục hồi. Các trung khu thần kinh mẫn cảm với thiếu oxy nhất là trung khu hô hấp và trung khu tuần hoàn.

*Các cơ quan, nội tạng:*

Cơ tim rất mẫn cảm với thiếu oxy nhưng lại chịu đựng được lâu hơn và tuần hoàn vành thường giãn ra để tăng cường cung cấp oxy theo cơ chế bù đắp. Thận và gan dễ bị ảnh hưởng xấu vì khi não và tim được ưu tiên phân phối máu thì gan và thận lại lâm vào tình trạng co mạch và thiếu máu nghiêm trọng.

*Tế bào tổ chức:*

Khi thiếu oxy thường phát sinh rối loạn chuyển hóa tổ chức dẫn đến nhiễm toan, tăng tính thấm thành mao mạch và các thay đổi nội môi khác càng làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy.

Hậu quả của thiếu oxy còn chịu ảnh hưởng của tuổi tác (trẻ sơ sinh chịu đựng tốt nhưng người già và trẻ em lại chịu đựng rất kém đối với thiếu oxy), trạng thái chức phận hệ TKTƯ (thần kinh ở trạng thái hưng phấn dễ chết và ở trạng thái ức chế lâu chết hơn so với ở trạng thái bình thường), và ảnh hưởng của bệnh tật (thiếu máu, bệnh phổi), nghiện rượu, gây mê sâu...đều làm cơ thể chịu đựng kém với thiếu oxy.

## **B- DIỄN BIẾN CỦA THIẾU OXY**

**Thiếu oxy cấp** thường diễn biến qua **3 giai đoạn**:

- Giai đoạn hưng phấn phát sinh khi thiếu oxy còn nhẹ: thần kinh ở trạng thái hưng phấn, sáng khoái, dễ chịu hay cười nói, chuyển hóa tăng mạnh và hô hấp cũng tăng cường có tác dụng bù đắp.
- Giai đoạn ức chế phát sinh khi thiếu oxy vẫn tiếp tục, hệ TKTƯ bị ức chế lúc đầu có tính chất bảo vệ phòng ngự, biểu hiện mệt mỏi, buồn ngủ, nhức đầu, trí nhớ giảm, các phản xạ giảm, các chức năng cơ thể đều giảm hoạt động, chuyển hóa vật chất cũng giảm...
- Giai đoạn kiệt quệ do ức chế nghiêm trọng hệ TKTƯ gây rối loạn toàn bộ cơ thể khi thiếu oxy nặng và kéo dài, có thể dẫn tới những rối loạn không hồi phục ở các cơ quan quan trọng (não, tim, gan, thận) và chết khi phân áp O<sub>2</sub> máu giảm tới 40-20 mmHg.

## **52. SINH LÝ BỆNH HỆ TUẦN HOÀN**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

Hệ tuần hoàn là một trong những chức năng quan trọng nhất tham gia vào hằng định của nội môi. Người ta thường ví tim như một cái bơm lớn, vừa hút vừa đẩy máu vào hệ thống ống dẫn kín là mạch. Song bơm và ống dẫn ở đây không cố định mà luôn luôn có thể tăng giảm khả năng hoạt động của chúng để thích ứng với nhu cầu luôn luôn thay đổi của cơ thể. Đó chính là nhờ ở sự điều hoà thần kinh thể dịch ở ngay hệ tuần hoàn cả ở hệ thần kinh trung ương. Do đó , có

thể nói là sẽ gặp những rối loạn tuần hoàn trong hầu hết các tình trạng bệnh lý của tim , mạch, hô hấp và hệ thần kinh. Đúng như Bác(Bacp) đó nói “ hệ tim mạch là một hệ thống hoàn bị , một đơn vị chức năng , kết hợp chặt chẽ với phổi và dưới sự kiểm soát thường xuyên của hệ thần kinh. Mỗi tổn thương của phổi đều ảnh hưởng tới tuần hoàn , mỗi sự tê liệt của vận mạch sẽ gây nguy hiểm đối với hoạt động của tim”. Nhưng noi như vậy cũng chưa đủ, vì rối loạn các cơ quan khác như gan, thận , nội tiết... cũng có ảnh hưởng tới hoạt động của tim mạch Trong khi nghiên cứu chức năng hệ tuần hoàn, cần quan niệm rằng sự hoạt động của tim , mạch có liên quan chặt chẽ và ảnh hưởng lẫn nhau trong điều kiện bình thường cũng như trong bệnh lý.

### I.KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA TIM

Không những cái “bơm tim” có một hiệu suất rất cao, mà còn có khả năng tăng hiệu suất đó lên nhiều lần, giúp cơ thể đáp ứng được những nhu cầu bất thường đặc biệt(xem bảng dưới đây)

Hệ tuần hoàn là một trong những chức năng quan trọng nhất tham gia vào hằng định của nội môi. Người ta thường ví tim như một cái bơm lớn, vừa hút vừa đẩy máu vào hệ thống ống dẫn kín là mạch.Song bơm và ống dẫn ở đây không cố định mà luôn luôn có thể tăng giảm khả năng hoạt động của chúng để thích ứng với nhu cầu luôn luôn thay đổi của cơ thể. Đó chính là nhờ ở sự điều hoà thần kinh thể dịch ở ngay hệ tuần hoàn cả ở hệ thần kinh trung ương. Do đó , có thể nói là sẽ gặp những rối loạn tuần hoàn trong hầu hết các tình trạng bệnh lý của tim , mạch, hô hấp và hệ thần kinh. Đúng như Bác(Bacp) đó nói “ hệ tim mạch là một hệ thống hoàn bị , một đơn vị chức năng , kết hợp chặt chẽ với phổi và dưới sự kiểm soát thường xuyên của hệ thần kinh. Mỗi tổn thương của phổi đều ảnh hưởng tới tuần hoàn , mỗi sự tê liệt của vận mạch sẽ gây nguy hiểm đối với hoạt động của tim”. Nhưng noi như vậy cũng chưa đủ, vì rối loạn các cơ quan khác như gan, thận , nội tiết... cũng có ảnh hưởng tới hoạt động của tim mạch Trong khi nghiên cứu chức năng hệ tuần hoàn, cần quan niệm rằng sự hoạt động của tim , mạch có liên quan chặt chẽ và ảnh hưởng lẫn nhau trong điều kiện bình thường cũng như trong bệnh lý.

### I.KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA TIM

Không những cái “bơm tim” có một hiệu suất rất cao, mà còn có khả năng tăng hiệu suất đó lên nhiều lần, giúp cơ thể đáp ứng được những nhu cầu bất thường đặc biệt(xem bảng dưới đây)

Các chỉ tiêu	ngỉ Tiêu hoá	Lao động nhẹ	Lao động nặng
lượng oxy hấp thụ trong 1 phút(ml)	245 360	600	3120
hiệu số oxy giữa động mạch và tĩnh mạch trong 100ml máu	7 8	10	13



lưu lượng máu trong một phút(ml)	3500	4500	6000	24000
lưu lượng máu cung cấp cho tim trong 1 phút(ml)	250	350	500	2000
lượng máu cung cấp cho hệ thần kinh trung ương trong 1 phút (ml)	350	300	400	450
lượng máu cung cấp cho da	400	500	800	2400
lượng máu cung cấp cho nội tạng(ml)	1200	2000	1000	800
lượng máu cung cấp cho thận(ml)	400	450	350	350
lượng máu cung cấp cho xương(ml)	900	800	2950	12000
số lượng máu tuần hoàn(ml)	3500	4000	4500	4500
số lượng máu dự trữ(ml)	1000	500	0	0
thời gian đi hết một vòng máu(phút)	1	0,88	0,7	0,2

Với những con số trên, nếu ta áp dụng công thức để tính năng xuất cơ tim, thì tỉ lệ công suất của cơ tim khi làm việc so với lúc nghỉ ngơi có thể tăng tới 20 lần. Sở dĩ tim có thể tăng cường hoạt động như vậy là nhờ ở khả năng dự trữ năng lượng rất lớn để có thể hoàn thành chức năng bơm máu khi chu cầu của cơ thể tăng lên đột ngột như trong tiêu hoá, lao động.sốt , hoặc trong những trường hợp bệnh lý khác. Kinh nghiệm lâm sàng cho biết bệnh tim mạch, trong một thời gian , không biểu hiện ra ngoài không thấy phát sinh rối loạn tuần hoàn , ngay cả khi tim mạch đã bị tổn thương.

Tim tăng cường hoạt động được , chủ yếu là dựa vào cơ chế sau đây: tăng tần số tim đập, dẫn tim, tim phì đại.

**1. Tăng tần số tim đập:** Bình thường tim đập 60-80 cái trong vòng một phút. Tùy theo nhu cầu của cơ thể cần nhiều máu, tần số tim đập có thể tăng lên nhiều, Được như vậy là nhờ ở những cơ chế sau đây:

**Phản xạ Marây(maray):** huyết áp ở xoang động mạch cảnh và cung động mạch chủ giảm(như trong sốc, chảy máu nặng, mất nước nghiêm trọng...) tác động lên thụ thể áp lực ở hai bộ phận này và theo đường hướng tâm lên trung khu tim đập nhanh và tăng tần số tim đập nhằm phục hồi huyết áp .

**Phản xạ Benbrilgio(Bainbridge):** huyết áp ở nhĩ phải tăng(suy tim phải, suy tim toàn bộ )tác động lên thụ thể áp lực ở bộ phận này rồi từ đó lên trung khu tim đập nhanh làm cho tim đập nhanh.

**Phản xạ Alam-smiéc(alam\_smirk):** máu cơ tim không đủ gây ra trạng thái thiếu oxy, tác động trên đoạn cùng của đám rối tim làm cho tim đập nhanh.

Phản xạ tăng tần số tim đập có tác dụng tăng lượng máu tuần hoàn để đáp ứng nhu cầu của cơ thể bất chợt tăng, trong điều kiện mới. Song tim đập nhanh kéo dài sẽ có hại đối với cơ tim vì thời gian tâm trương của chu chuyển tim sẽ ngắn lại, như vậy cơ tim không được nghỉ đầy đủ, ngoài ra, tuần hoàn vành bị hạn chế (vì máu chảy vào động vành chủ yếu vào thì tâm trương). Như vậy, cơ tim sẽ không được nuôi dưỡng đầy đủ, đồng thời nghỉ ngơi không đảm bảo, nên khả năng hoạt động của tim ngày càng một yếu đi.

## 2. Dẫn tim

Muốn tăng lưu lượng, ngoài tăng tần số đập, tim cong có thể tăng sức chứa của các buồng làm cho máu trở về tim nhiều hơn, đồng thời cơ tim tăng khả năng co bóp vào thời kỳ tâm thụ, nghĩa là tăng khối lượng máu mỗi lần tâm thụ. Theo dõi X quang người ta thấy ở vận động viên được rèn luyện tốt tim giãn rộng hơn và bóp chặt hơn so với tim người bình thường. Đó là dẫn tim sinh lý. Khi lao động nặng, cả hai cơ chế trên đều được sử dụng. Dẫn tâm thất có tác dụng tốt hơn lac tăng tần số đập vì thể tích của tâm thất có thể tăng 4 lần, trong khi đó tần số đập chỉ tăng gấp đôi vì tăng quá mức có hại đối với cơ tim (như đã phân tích ở phía trên)

Dẫn tim sinh lý còn có thể gặp trong bệnh lý, như hở van tim ở thời kỳ đầu, lúc này, trong thời kỳ tâm trương, máu không những ở tâm nhĩ xuống tâm thất mà còn ở động mạch chủ (trong hở van động mạch chủ) hay động mạch phổi (trong hở van động mạch phổi) trở về tâm thất làm tăng thể tích của tâm thất, gây dẫn tâm thất.

Dẫn tim bệnh lý thường gặp trong suy tim khi sức co bóp của cơ tim giảm do bệnh của hệ tim mạch hay do những nguyên nhân ngoài tim mạch. Trong thực nghiệm có thể gây dẫn tim đột ngột trên thỏ bằng cách truyền vào tĩnh mạch một số lượng lớn dung dịch sinh lý dưới áp lực cao.

Tóm lại, dẫn sinh lý là một trạng thái thích nghi của cơ tim tăng sức chứa của buồng tim đồng thời tăng cường co bóp nhằm tăng lưu lượng tâm thụ và lưu lượng phát, trái lại dẫn tim bệnh lý là một trạng thái thụ động thường gặp trong suy tim, do cơ tim mềm nhũn, sức co bóp giảm hẳn nên máu ứ lại gây dẫn tim.

## 3. Tim phì đại:

Tim dẫn trong một thời gian dài sẽ dẫn tới phì đại tim: theo Starling (staring) sợi cơ càng kéo càng bị kéo dài tới một mức độ nhất định thì sức bóp càng mạnh. Nếu vậy, tim tăng cường hoạt động của một thời gian dài sẽ dần dần trở nên phì đại, các sợi cơ tim to ra, còn số lượng các sợi cơ của tim không thay đổi. Tuy nhiên, cũng có ý kiến cho rằng trương lực của cơ tim càng mạnh thì sức bóp càng khéo, và như vậy tim sẽ phì đại: quan niệm như vậy sẽ giải thích được những trường hợp tim phì đại mà tim không co dẫn tim trước.

Tim phì đại thì sức co bóp của tim tăng, do đó tim phì đại là một cơ chế thích nghi quan trọng của tim trong điều kiện sinh lý cũng như bệnh lý

Cũng như trong dẫn tim, cần phân biệt hai loại phì đại:

Phì đại sinh lý: gặp ở những người vận động nhiều (vận động viên, chiến sĩ bộ binh...). Đặc điểm của loại phì đại này là giữa trọng lượng của tim trong lượng của hệ thống co bóp toàn thân vẫn

giữ được tỷ lệ bình thường

Phi đại bệnh lý: gặp trong bệnh lý tim mạch, khi tim phải tăng cường co bóp trong một thời gian dài (bệnh van tim, huyết áp cao...). Đặc điểm của loại phi đại bệnh lý là trọng lượng của cơ thể tim tăng không liên quan với trọng lượng của toàn thể hệ thống cơ.

Ngoài ra còn có thể phân biệt hai loại phi đại :

Phi đại đồng tâm : khi toàn bộ cơ tim phi đại thường gặp ở vận động viên, ở những bệnh nhân ưu năng tuyến giáp(do chuyển hoá cơ bản tăng cao nên cơ tim phải tăng cường hoạt động ở người sống trên núi cao (do không khí loãng gây thiếu oxy, tim phải tăng cường hoạt động...)

Phi đại không đồng tâm: khi chỉ có một bộ phận của tim phi đại, thường là phi đại bệnh lý (so tim phải tăng cường co bóp một thời gian dài )

Có trường hợp từ phi đại không đồng tâm trở thành phi đại đồng tâm như trong bệnh van hai lá, lúc đầu chỉ có phi đại tim trái, dần dần phát sinh suy tim trái, gây ứ máu ở tuần hoàn, làm cho tim phải tăng co bóp, dần dần cũng trở thành phi đại

Tim phi đại tới mức độ nào đó có thể hồi phục được :trong lâm sàng, những bệnh nhân bị huyết áp cao có triệu chứng phi đại cơ tim (trên điện tâm đồ, thấy điện thế cao, trục tim chuyển trái).Nếu điều trị tốt thấy các hiện tượng này mất dần, nói lên quá trình hồi phục của phi đại tim

Tim phi đại là một biện pháp thích nghi quan trọng của tim, song tim phi đại quá độ có thể gây ra trạng thái thiếu oxy cơ tim do khối lượng cơ tim tăng, đòi hỏi nhiều máu nuôi dưỡng, song các mạch của cơ tim không tăng thêm số lượng, khiến cho cơ tim dần dần suy yếu (H1)

Nói tóm lại, khi nhu cầu về máu của cơ tim tăng đột ngột trong điều kiện sinh lý cũng như bệnh lý, tim có khả năng thích nghi rất cao, thông qua ba cơ chế:tim đập nhanh, dẫn tim và tim phi đại. Song, nếu tim phải tăng cường hoạt động một thời gian dài, khả năng thích nghi đó phải tăng cường hoạt động một thời gian dài, khả năng thích nghi đó bị kiệt quệ, bây giờ sẽ phát sinh suy tim.

## II.SUY TIM

Suy tim xảy ra khi tim mất một phần hay toàn bộ khả năng co bóp để đẩy ra khỏi tim một lượng máu thích hợp với đòi hỏi của cơ thể.

### A-NGUYÊN NHÂN GÂY SUY TIM

Có thể xếp thành hai loại: bệnh hệ tim mạch và nguyên nhân ngoài tim mạch

Bệnh hệ tim mạch:

Nhiễm khuẩn, nhiễm độc: vi khuẩn và độc tố vi khuẩn tác động trên tim gây rối loạn chuyển hoá cơ tim, thậm chí gây tổn thương ở cơ tim để nhanh chóng hoặc dần dần tới suy tim (bạch cầu, viêm phổi, thấp khớp.. )

Các bệnh ở tim : như suy tuần hoàn vành, có bệnh van tim, các rối loạn nhịp tim, các bệnh tim bẩm sinh.... Gây khó khăn cho hoạt động bình thường của tim, làm giảm lưu lượng tim, dẫn tới thiếu oxy.Để đảm bảo oxy theo nhu cầu của cơ thể , tim phải tăng cường hoạt động va lâu ngày dẫn tới suy tim.

Mặt khác, khi thiếu oxy, cơ tim là tổ chức chịu đựng thiếu oxy rất kém, cho nên rối loạn chuyển

hoá kỵ khí tại cơ tim càng chóng dẫn tới suy tim

Các bệnh ở mạch: huyết áp cao, dù nguyên nhân nào, là một trở ngại đối với hoạt động của cơ tim và dần dẫn tới suy tim. Trong những trường hợp huyết áp giảm, muốn duy trì được huyết áp bình thường, cần tăng lưu lượng bằng cách tim đập mạnh và tăng co bóp, dần dẫn tới suy tim.

Nguyên nhân ngoài tim mạch :

nhiễm trùng : tăng chuyển hoá, đòi hỏi nhiều oxy, khiến cho tim tăng hoạt động, có thể dẫn tới suy tim

những bệnh ở phổi :(hen, khí phế nang , xơ phổi)gây ra tình trạng cản trở tuần hoàn tại phổi và muốn đẩy được máu qua phổi, tim phải tăng cường co bóp đồng thời trạng thái thiếu oxy do bệnh phổi sớm muộn dẫn tới suy tim.

thiếu máu buộc tim phải tăng cường co bóp để đảm bảo nhu cầu về oxy của cơ thể sớm muộn cũng dẫn tới suy tim ; thêm vào đó trạng thái thiếu oxy do thiếu máu gây ra lại làm cho suy tim dễ phát sinh

những bệnh chuyển hoá và dinh dưỡng:

ưu năng tuyến giáp gây tăng chuyển hoá cơ bản tăng nhu cầu về oxy do đó tăng hoạt động của tim(chủ yếu tim đập nhanh)

thiếu vitamin B, gây rối loạn tổng hợp axetyl CoA từ axit pyruvic, do đó đã hạn chế quá trình tạo năng lượng cần thiết cho cơ cơ tim cũng dẫn tới suy tim.

### B-CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA SUY TIM

Cơ chế bệnh sinh của suy tim con là một vấn đề rất phức tạp, nhiều điểm chưa sáng tỏ. Tuy nhiên có thể phân biệt ba cơ chế bệnh sinh chủ yếu :

suy tim do quá tải, do tim tăng cường hoạt động trong một thời gian dài.

Suy tim do rối loạn chuyển hoá ở cơ tim

Suy tim hỗn hợp do hai cơ chế trên kết hợp lại

Hiện nay, đa số tác giả cho rằng rối loạn chuyển hoá ở cơ tim là yếu tố bệnh sinh chủ yếu gây ra suy tim . Theo Onxon(Olson), quá trình chuyển hoá ở cơ tim diễn ra qua 3 giai đoạn:sản xuất năng lượng, bảo quản (tàng trữ)năng lượng và sử dụng năng lượng H<sub>2</sub>;nếu một trong ba khâu đó bị rối loạn, thấy khả năng c bóp của cơ tim giảm dẫn tới suy tim. Trong suy tim cấp , chủ yếu là do rối loạn tạo năng lượng còn trong suy tim mạn chủ yếu là do rối loạn sử dụng năng lượng;tuy nhiên, vấn đề còn nhiều điểm chưa rõ.

#### 1. Đặc điểm cơ tim:

Khác với cơ xương, cơ cơ tim là một quá trình liên tục, do đó cơ tim có những đặc điểm sau đây:

Cơ tim có một hệ thống mao mạch rất phát triển, ít ra là một mao mạch cho một sợi cơ; lượng máu cung cấp cho cơ tim nhiều gấp 10-20 lần so với cơ xương.

Màng tế bào cơ tim đặc biệt mỏng,tạo điều kiện co oxy và các chất dinh dưỡng khuếch tán nhanh chóng vào trong tế bào

tế bào cơ tim có nhiều ti lạp thể khổng lồ nồng độ cao các men vòng Krep và cytochrom C

### 2. Suy tim do rối loạn tạo năng lượng:

rối loạn quá trình tạo năng lượng là hậu quả của rối loạn chuyển hoá ở cơ tim, đặc biệt là rối loạn chuyển hoá protein, glucit, lipid. Men, điện giải, vitamin, oxy\_khử. Ngoài ra trong suy tim còn phát sinh những sự thay đổi về cấu trúc và chức năng của màng tế bào và ti lạp thể (là những trung tâm tổng hợp năng lượng của tế bào): như đã biết, quá trình tạo ATP đòi hỏi sự nguyên vẹn của ti lạp thể bao gồm các men vòng Krep, chuỗi hô hấp tế bào và hệ thống cytochrom C (ngay thoái biến kỵ khí glucit cũng cần ít nhất là 16 men tham gia). Thiếu oxy man tình dẫn tới giảm photphoryloxy hoá cũng gây rối loạn tạo năng lượng.

Cần nhấn mạnh tới vai trò của giảm hoạt tính men (tham gia vào quá trình oxy hoá các cơ chất) trong quá trình tạo năng lượng ở tim. Giảm hoạt tính men ở đây là do rối loạn tổng hợp men, hậu quả của vitamin (là coenzym của những phản ứng men quan trọng nhất): thí dụ thiếu vitamin B, gây giảm cocacboxylaza, cần thiết tạo ra axetyl CoA từ axit pyruvic, thiếu vitamin B sẽ ức chế men chuyển amin, thiếu vitamin B gây rối loạn hệ thống chuyển điện tử

### 3. Suy tim do rối loạn sử dụng năng lượng:

Như đã biết, cơ cơ tim chỉ phát sinh khi hoá năng được chuyển thành cơ năng. Trong trường hợp suy tim do rối loạn sử dụng năng lượng, không thấy rối loạn photphoryl\_oxy hoá và thay đổi ATP trong cơ tim bị suy tim mãn tính, nguyên nhân gây suy tim ở đây là giảm khả năng co bóp cơ tim do rối loạn sử dụng năng lượng. Có thể do:

Sự thay đổi của actin-myoin (về lượng hoặc chất) do nhiễm trùng nhiễm độc (bạch cầu) hoặc cơ tim lan rộng (do rối loạn tuần hoàn vành)

Giảm hoạt tính ATPaza (trong myosin) đã hạn chế giải phóng năng lượng từ ATP (năng lượng này cần thiết cho hoạt động của bơm  $Na^+$  và  $K^+$  nhằm duy trì sự hằng định về gradien giữa  $Na^+$  và  $K^+$  ở hai bên màng tế bào, còn cần thiết cho sự hoạt động của bơm  $Ca^{++}$  và làm đứt liên kết giữa actin và myoin dẫn tới trạng thái duỗi cơ). Nhiều tác giả thấy giảm hoạt tính ATPaza trong suy tim thực nghiệm và lâm sàng đồng thời thấy khả năng co bóp của cơ tim. Ngoài ra, các ion  $Mg^{++}$  và  $Ca^{++}$  rất cần thiết cho sự hoạt động của men ATPaza (trong myosin). Do đó thiếu  $Ca^{++}$  gây giảm hoạt tính ATPaza dẫn tới rối loạn sử dụng năng lượng và suy tim phát sinh. Thiếu  $Ca^{++}$  có thể do  $Ca^{++}$  khuếch tán khó khăn trong cơ tim phì đại, do xơ cơ dày ra, dài ra và còn do những sự thay đổi về cấu trúc của mạng lưới tương cơ và hệ thống T. (chức năng của hệ thống T là để giúp nhanh chóng truyền điện thế hoạt động từ màng tế bào cơ vào tận từng sợi cơ, mạng lưới tương cơ thì có liên quan đến sự vận chuyển của ion  $Ca^{++}$  cần thiết cho cơ cơ)

## C-RỐI LOẠN CHỈ TIÊU HOẠT ĐỘNG KHI TIM SUY

### 1. Giảm lưu lượng:

Khi tim đã suy, tức là khả năng co bóp cơ tim giảm, tim không đẩy hết lượng máu bình thường (60ml) vào hệ động mạch, do đó lưu lượng tâm thu giảm và để bù đắp vào đó, đôi khi tim đập nhanh. Song như vậy, tim đã yếu nên không tăng tần số được nhiều và càng đập nhanh thì sức co bóp càng giảm. Lưu lượng phút không tăng được bao nhiêu, không đảm bảo được nhu cầu

của cơ thể, đồng thời tim buộc phải đập nhanh, nên tim càng suy.

### 2. Tăng thể tích máu:

Trong suy tim, thể tích máu. Một mặt, khi tim suy, cơ bóp yếu không đẩy được hết máu ra khỏi tim, cho nên máu trở về tim cũng không đầy đủ, và máu sẽ ứ lại ở hệ tĩnh mạch. Máu ứ trệ nên qua thận ít, lọc ở cầu thận giảm, giữ muối và nước, do đó thể tích máu tăng.

Mặt khác, trong suy tim, cơ thể luôn luôn ở trong tình trạng thiếu oxy, tuỷ xương bị kích thích nên tăng sinh hồng cầu, kết quả là thể tích máu tăng

### 3. Giảm tốc độ máu chảy:

Trong suy tim, khả năng co bóp giảm, nên máu chảy chậm, đặc biệt ở hệ tĩnh mạch, do đó máu ứ lại ở phổi trong suy tim trái, máu ứ lại ở hệ tĩnh mạch ngoại vi suy tim phải.

### 4. Thay đổi của huyết áp:

Như đã biết, huyết áp phụ thuộc vào lưu lượng tim và sức cản ngoại vi. Trong suy tim, như trên đã phân tích, lưu lượng tim giảm do thể tích máu trở về giảm và lực co bóp của tim giảm, đồng thời sức cản ngoại vi cũng giảm vì co giãn mạch (do thiếu ỹ và tuần hoàn chậm) co nên trong suy tim thường thấy huyết áp động mạch giảm.

Còn huyết áp tĩnh mạch bao giờ cũng tăng do tim co bóp yếu, máu chảy chậm, đặc biệt ở hệ tĩnh mạch ngoại vi, gây ứ máu tĩnh mạch. Suy tim trái gây tăng huyết áp tĩnh mạch phổi còn suy tim phải gây tăng huyết áp tĩnh mạch ngoại vi.

### 5. Công và hiệu suất của tim giảm:

Công suất của tim ( $w$ ) phụ thuộc vào huyết áp trung bình ( $P=100\text{mmHg}$  đối với động mạch) và lưu lượng tâm thu ( $Q$ ):  $W=P.Q$  Khi tim suy, như đã phân tích, lưu lượng tâm thu giảm, đồng thời huyết áp trung bình cũng giảm, kết quả là công suất của tim giảm.

Nếu mỗi phút cơ tim tiêu thụ 30ml oxy và biết rằng cứ 1000ml oxy tương ứng với 19600N/m (newton) thì năng lượng tiêu thụ vào cơ tim là 588N/m, vậy hiệu suất của cơ tim bằng  $62,23/588$  (62,23N/m hay Jun ở đây là công của toàn bộ tim trong 1 phút), tức là bằng 10%. Khi tim suy, như đã phân tích ở trên công suất của tim giảm, đồng thời tim suy thường đập nhanh tiêu thụ nhiều oxy hơn, kết quả là hiệu suất của tim giảm.

Do đó, khi nhu cầu oxy của cơ thể tăng lên bất thường (sốt, lao động nặng...), thì công của tim suy tăng rất khó khăn. Bấy giờ chỉ còn hai biện pháp là tăng tần số đập và tăng sử dụng oxy.

Song khi tim suy, thì không thể tăng tần số được nhiều vì lúc bình thường tim suy đập đã nhanh, còn tăng cường sử dụng oxy cũng bị hạn chế vì bình thường tim đã tiêu thụ nhiều oxy hơn các cơ khác. Do đó, ophát sinh một vòng xoắn bệnh lý làm cho suy tim thêm nặng.

### D-RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ TRONG CƠ TIM BỊ SUY

Bình thường, cơ tim cũng như các cơ vân, cơ cơ là nhờ ở sự thuỷ phân ATP bởi myosin (có hoạt ATPaza cao). ATP cần dùng được cung cấp lâu dài bởi quá trình photphoryloxy hoá, nhưng ngay tức khắc thì bởi nguồn photphocreatin dự trữ:

$ADP + \text{photphocreatin} \rightarrow ATP + \text{Creatin}$

Những cơ tim có điểm khác các cơ vân ở chỗ nó có khả năng hoạt động lâu dài (giống như cơ

cánh bay của chim), cho nên chuyển hoá nặng về ưa khí. Trong cơ tim có rất nhiều men LDH loại H (khác với LDH loại M ở cơ xương) giúp cho nó chuyển hoá không những axit béo, thể xêton mà cả lactat nữa. Khi thiếu oxy, men LDH loại H sẽ không hoạt động được, do đó cơ tim chịu đựng thiếu oxy rất kém

### 1. Rối loạn chuyển hoá glucit

Tim đã suy lại phải tăng cường hoạt động nên càng dễ thiếu oxy, do đó phát sinh nhiều rối loạn chuyển hoá, đặc biệt là rối loạn chuyển hoá glucit: giảm lượng glucogen trong cơ tim, tăng axit lactic và pyruvic vì cơ tim không chuyển hoá được trong điều kiện thiếu oxy. Rối loạn chuyển hoá các chất trong cơ tim dẫn tới nhiễm toan cố định mà hậu quả là giảm dự trữ năng lượng.

### 2. Rối loạn chuyển hoá photphocreatin:

Photphocreatin đóng vai trò dây nối giàu năng lượng, tham gia vào cơ cơ. Photphocreatin là do creatin được photphoryl hoá có giải phóng năng lượng nhờ chuyển hoá glucit mà ra. Như đã nêu trên, trạng thái nhiễm toan đã gây giảm năng lượng của tim, cho nên không có tái hồi phục photphocreatin, tức là không có năng lượng dự trữ tham gia vào quá trình hồi phục ATP trong cơ tim suy, người ta thấy giảm creatin rõ rệt

### 3. Rối loạn chuyển hoá $K^+$ và $Na^+$ :

Càng ngày người ta càng thấy vai trò quan trọng của ion  $K^+$  và  $Na^+$  không những trong tính chịu kích thích của sợi cơ mà còn trong quá trình photphoryl hoá AMP và ADP thành ATP và creatin thành photphocreatin

Trong cơ tim suy, người ta thấy giảm  $K^+$  do nhiễm toan, khiến cho quá trình tổng hợp ATP và photphocreatin bị rối loạn. Như vậy, trong cơ tim suy, dự trữ năng lượng giảm nghiêm trọng đã hạn chế sâu sắc khả năng đáp ứng với yêu cầu của cơ thể, tức là tim suy.

Tóm lại, thiếu oxy là một yếu tố quan trọng trong quá trình phát triển suy tim vì bình thường cơ tim đã tận dụng oxy mạnh hơn các cơ vân khác, nên khi cơ thể thiếu oxy nên sự tái tổng hợp lại trong cơ tim, đặc biệt là axit lactic. Cũng do thiếu oxy nên sự tái tổng hợp ATP và photphocreatin giảm làm cho hoạt động của tim yếu đi.

## D-CƠ CHẾ CỦA NHỮNG BIỂU HIỆN SUY TIM TRÁI VÀ SUY TIM PHẢI

Như đã nêu trên đây, trong suy tim thường thấy giảm lưu lượng tim và tăng huyết áp tĩnh mạch, do đó ảnh hưởng sâu sắc tới với nhiều chức năng sinh lý. Song tùy theo suy tim trái hay phải mà biểu hiện cũng như cơ chế khác nhau.

Những biểu hiện chính của suy tim trái:

a) *Khó thở*: đây là biểu hiện thường gặp và quan trọng nhất. Người bệnh thường thở nông và nhanh, có cảm giác ngạt, nhất là sau khi gắng sức (lao động, lên cầu thang ...). Khó thở trong suy tim trái là do tim trái co bóp yếu, không đẩy hết máu, dần dần phát sinh ứ máu ở phổi. Máu ứ ở phổi làm cho tổ chức phổi bớt co giãn đồng thời các mao mạch phổi căng máu gây chèn ép các phế nang, kết quả là hạn chế lượng không khí, gây khó thở. Người bệnh thường hay khó thở khi nằm là do tư thế này gây ứ máu ở phổi nặng nhất, cho nên người bệnh thường ngồi thì dễ thở hơn. Khó thở khi nằm là một triệu chứng thường thấy khi có suy tim trái, đến khi có suy tim

phải thì triệu chứng này giảm vì máu ở tĩnh mạch ngoại vi nên về phổi ít đi người suy tim trái có những cơn khó thở xảy ra ban đêm, giống như cơn hen (thường gọi là hen tim) do dây X tăng cường hoạt động trong giấc ngủ, gây xung huyết phổi và co thắt cơ trơn phế quản

*b) Phù phổi:* máu ở phổi gây tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi khiến nước thoát vào phế nang gây phù phổi mà tính nghe phổi thấy tiếng rên ướt ở cả hai thì đặc biệt rõ ở nền phổi đôi khi, có thể phát sinh phù phổi cấp. Đây là biến chứng nguy hiểm nhất của suy tim trái, thường do tim phải vẫn còn khoẻ bất chợt tăng hoạt động (do gắng sức chẳng hạn) đẩy một số máu quá nhiều lên phổi, đồng thời trạng thái thiếu oxy trong tổ chức đã làm cho thành mao mạch tăng thấm, kết quả là máu sẽ ào ạt vào phế nang gây phù phổi cấp, làm cho bệnh nhân chết trong trạng thái ngạt tối cấp diễn nếu không kịp thời điều trị. Người bệnh giãy dụa, lo sợ làm cho tình trạng nặng thêm vì tim phải tăng co bóp lại càng dồn máu lên phổi. Cho nên trong điều trị người ta làm garo ở chi (hoặc chích máu tĩnh mạch) để giảm gánh nặng đối với phổi, dùng thuốc trợ tim để phục hồi co bóp của tim trái đã bị suy, kết hợp với mofphin để người bệnh yên tĩnh

*c) Phế dung sinh hoạt giảm:* tình trạng ứ máu phổi làm giảm tính co giãn của tổ chức phổi, hạn chế thông khí phổi, dẫn tới giảm phế dung sinh hoạt. Suy tim trái kéo dài có thể dẫn tới xơ phổi

## **2. Những biểu hiện chính của suy tim phải:**

Nếu những biểu hiện của suy tim trái phần lớn thuộc về triệu chứng ở phổi thì những biểu hiện của suy tim phải chủ yếu thuộc về khu vực tĩnh mạch ngoại vi

*a) Phù:* trong suy tim phải do nhiều yếu tố kết hợp lại:

- huyết áp tĩnh mạch tăng đã làm cho nước thoát ra khỏi mạch nhiều, đồng thời cản trở sự tái hấp thu nước từ gian bào vào lòng mạch. Đây là yếu tố chủ yếu

- giảm áp lực keo trong lòng mạch do giảm protein huyết tương (hậu quả của rối loạn chức năng gan)

- ứ đọng nước và muối do giảm lọc ở cầu thận

*b) Giảm bài tiết nước tiểu,* do lưu lượng máu qua thận giảm, đồng thời ứ máu tĩnh mạch thận gây giảm áp lực lọc ở cầu thận, giảm lượng nước tiểu, dẫn tới ứ muối và nước, gây ra phù

*c) Rối loạn chức năng gan:* trong suy tim phải, máu ứ ở gan lượng máu ở gan có thể tăng gấp đôi (từ 400 lên 800 ml). Thể tích gan to ra, bờ dưới có thể xuống tới đường rốn. Điều trị tốt, tim phục hồi khả năng co bóp máu lưu thông dễ dàng, gan sẽ nhỏ lại để rồi lại to ra khi tim suy trở lại. Do đó, mà gan khi to khi nhỏ tùy theo khả năng co bóp của tim (gan “đàn xếp”). Dần dần về sau, tình trạng thiếu oxy do tuần hoàn kém kéo dài gây thoái hoá mỡ, rồi quá trình xơ hoá phát triển từ khoảng xung quanh tĩnh mạch gan, lâu ngày dẫn tới xơ gan gây tăng huyết áp gánh và tràn dịch màng bụng (cổ trướng, báng nước)

*d) Xanh tím:* triệu chứng này hay gặp ở người suy tim đã nặng, thấy rõ ở môi, móng tay... cơ thể có thể là:

- do khối lượng máu lưu thông giảm nên huyết sắc tố không được bão hoà với oxy hemoglobin khử tăng



- các mao mạch, tĩnh mạch bị dẫn và ứ máu

3. Trong suy tim toàn bộ: những biểu hiện của suy tim phải và suy tim trái kết hợp với nhau Tóm lại, tim là một cơ quan có khả năng thích nghi cao song khả năng này cũng có hạn và khi giảm sút sẽ dẫn tới trạng thái suy tim. Sự hiểu biết về cơ chế suy tim cho ta thấy rõ cần phải chẩn đoán suy tim càng sớm càng tốt để có một chế độ sinh hoạt và điều trị thích hợp đối với bệnh nhân suy tim.

[newpage]

### III. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ CỦA MẠCH MÁU

Những rối loạn hoạt động của mạch máu biểu hiện cụ thể ở sự thay đổi của huyết áp Như đã biết, huyết áp, lưu lượng và sức cản ngoại vi liên quan chặt chẽ với nhau, theo công thức  $LR/P=K$ , trong đó L là lưu lượng của tim, R là sức kháng ngoại vi, P là huyết áp và K là hằng số

#### 1. Lưu lượng tim:

Lưu lượng tim phụ thuộc vào thể tích máu trở về và sức co bóp của cơ tim

a) *thể tích máu trở về*. Đó là lượng máu do hệ tĩnh mạch đổ vào tim phải. Bình thường, nó chính là lưu lượng tâm thu trong lòng mạch, hệ thống tĩnh mạch có một vai trò quan trọng, vì chứa tới 65-67% toàn bộ thể tích máu, cho nên ứ máu tĩnh mạch sẽ gây giảm lưu lượng tim

b) *sức co bóp của cơ tim*. Máu trở về tim được nhiều khi tim có khả năng đẩy máu đi. Cơ tim bóp càng mạnh thì thể tích máu trở về cũng như lưu lượng tâm thu càng tăng, do đó huyết áp tối đa và tối thiểu đều tăng

#### 2. Sức cản ngoại vi:

Đó là trở lực mà tim phải thắng để đẩy máu từ tâm thất trái tới tim phải. Trở lực này phụ thuộc vào:

độ nhớt của máu: khi độ nhớt tăng, thì tâm thất trái phải tăng cường co bóp mới đẩy máu lưu thông trong lòng mạch. Cho nên trong bệnh tăng hồng cầu thường có huyết áp cao. Trái lại, khi độ nhớt giảm (như trong thiếu máu, máu loãng) thường thấy huyết áp giảm

độ co giãn của thành mạch: đây là yếu tố chính ảnh hưởng tới sức cản ngoại vi. Khi co mạch, sức cản ngoại vi tăng, huyết áp tăng trái lại khi giãn mạch sức cản giảm huyết áp cũng giảm theo. Trong bệnh xơ cứng động mạch và xơ vữa động mạch, thành động mạch giảm co bóp, cứng lại, do đó sức cản ngoại vi tăng và huyết áp tăng ở người bình thường, huyết áp không thay đổi nhiều, do hoạt động phối hợp của lưu lượng tim vì sức cản ngoại vi: nếu một trong những yếu tố bất chợt thay đổi, những yếu tố kia sẽ hoạt động bù ngay, nên ít ảnh hưởng tới huyết áp. Trong điều kiện bệnh lý, những yếu tố trên đây thay đổi quá lớn, vượt khả năng bù đắp, sẽ ảnh hưởng sâu sắc tới huyết áp, gây giảm hoặc tăng huyết áp.

Ở Việt Nam, khi huyết áp tối đa trên 140mm Hg và huyết áp tối thiểu trên 90mm Hg, được coi là tăng huyết áp. Còn khi huyết áp tối đa dưới 90 mm Hg là có huyết áp giảm

Nếu huyết áp cao là một trạng thái bệnh lý kéo dài và thường kết thúc bằng một biến chứng nguy hiểm thì huyết áp giảm là một triệu chứng quan trọng như não tim.. Huyết áp giảm thường

gặp trong sốc, truy tìm , mạch ngắt. Còn huyết áp cao có thể là một bệnh hoặc một triệu chứng gặp trong nhiều bệnh

## A-SỐC

Trong tất cả các trường hợp sốc(còn gọi là choáng ), đều thấy huyết áp giảm nghiêm trọng. Đây là một chỉ tiêu quang trọng để đánh giá mức độ và tiên lượng của sốc. Trạng thái sốc do rất nhiều loại nguyên nhân gây ra (sốc chấn thương, sốc chảy máu, sốc bỏng do độc tố, sốc do truyền máu nhầm loại...) song nổi bật lên là sốc chấn thương do tính chất phổ biến và tính chất nghiêm trọng của nó.

**Sốc chấn thương là một trạng thái suy sụp đột ngột của toàn bộ chức năng quan trọng của cơ thể, do chấn thương gây ra :**

Sốc do chấn thương chiến tranh là loại sốc kết hợp , bao gồm nhiều yếu tố : tổn thương nghiêm trọng, mất máu, nhiễm trùng, nhiễm độc, bỏng ,vv...

Sự mệt mỏi quá sức, trạng thái tinh thần căng thẳng, đói khát, nóng lạnh quá độ, cơ thể suy nhược, vv... là những điều kiện thuận lợi cho sốc phát sinh và phát triển .

### *1. các giai đoạn của sốc chấn thương:*

*giai đoạn tự bù đắp:* biểu hiện bằng hai trạng thái phản ứng:

trạng thái tự bù đắp quá mức và tạm thời (thường được gọi là “sốc cương”) mà đặc điểm là sự tăng cường hoạt động toàn bộ chức năng của cơ thể nói lên trạng thái hưng phấn ở hệ thần kinh trung ương

bệnh nhân ở trong trạng thái kích thích ,vật vã, kêu đau, da và niêm mạc nhợt nhạt , mạch nhanh và mạnh, huyết áp tăng, thở nhanh và sâu... Giai đoạn này thường không quá 2-30 phút trạng thái tự bù đắp kín đáo và tạm thời (gọi là sốc tiềm ) :sốc đã phát sinh những kín đáo, chưa biểu hiện rõ. Thương binh bị thương nặng son đến với huyết áp động mạch bình thường, điều đáng chú ý là mạch nhanh yếu (100-140 đập/phút),mạch vẫn nhanh mặc dù đã được yên tĩnh, tiêm thuốc giảm đau. Trong sốc tiềm, tuy vết thương nặng, khối lượng máu lưu thông (KLMLT)giảm song nhờ có cơ chế bù đắp, co mạch nhẹ nên HADM còn giữ được ở mức bình thường, nhưng tim phải làm việc gấp bội để bù vào KLMLT giảm. Do đó, trong sốc tiềm, chỉ cần một chấn thương phụ, mất một lượng máu nhỏ hoặc xử trí muộn là sốc nhược trở lại ngay.

Tóm lại, khi bị chấn thương,cơ thể có những phản ứng thích ứng bằng cách huy động các lực lượng dự trữ để bù đắp vào các rối loạn do chấn thương gây ra. Song sốc cương còn lại là một quá trình tiêu hao năng lượng dự trữ và nếu kéo dài sẽ có hại, dẫn tới giai đoạn thứ hai là giai đoạn mất bù.

### *b) Giai đoạn mất bù( thường gọi là sốc nhược)*

giai đoạn này biểu hiện sự suy sụp toàn bộ các chức năng quan trọng của cơ thể, nói lên trạng thái ức chế ở hệ thần kinh trung ương, người bệnh nằm yên,thờ ơ với ngoại cảnh, vẫn tỉnh, hỏi thì trả lời yếu ớt, sắc mặt nhợt nhạt, mồ hôi lạnh dính da, thở yếu, mạch nhanh yếu, huyết áp giảm, thân nhiệt giảm... Nếu không kịp thời điều trị, sốc nặng có thể chuyển sang sốc không hồi phục, gây chết.

*cơ chế một số triệu chứng chủ yếu trong sốc chấn thương:*

*Rối loạn tuần hoàn*

rối loạn vi tuần hoàn. Đây là yếu tố bệnh sinh chủ yếu chi phối quá trình phát sinh, phát triển và kết thúc của sốc

trong sốc cương, dưới tác dụng của Stress chấn thương, catecholamin tăng tiết gây co cơ thắt trước và sau mao mạch(trừ tuần hoàn vành và não), gây thiếu oxy tổ chức do thiếu máu . Co cơ thắt tăng sức cản ngoại vi, làm mở ống thông động tĩnh mạch nhằm dồn máu cho các nội tạng quan trọng như tim , não...(hiện tượng này gọi là trung tâm hoá tuần hoàn). Tới giai đoạn nhược, trạng thái nhiễm toan chuyển hoá- do thiếu oxy tổ chức- làm cho cơ thắt trước mao mạch không nhạy cảm đối với catecholamin, trong khi đó không ảnh hưởng tới cơ thắt sau mao mạch, do đó máu vào mao mạch dễ dàng nhưng thoát ra khó, gây ra thiếu oxy do thiếu máu, khiến cho tổ chức nội tạng bị hoại tử, đặc biệt là hoại tử ruột

do hiện tượng ứ máu kể trên, áp lực thuỷ tĩnh trong mao mạch tăng, gây thoát huyết tương. Ngoài ra do thiếu oxy, tính thấm thành mạch tăng cũng tăng cường hiện tượng thoát huyết tương , thoát huyết tương gây hiện tượng “ quánh máu”và nghẽn mạch vi thể, tạo điều kiện cho hoại tử tổ chức dễ phát sinh

Ứ máu ở hệ thống mao mạch kết hợp với thoát huyết tương dẫn tới giảm KLMLT mà hậu quả là thiếu oxy toàn thân. Có phục hồi được KLMLT( bằng truyền dịch kết hợp với thuốc dẫn mạch), điều trị mới đem lại kết quả tốt

*b) Thay đổi của huyết áp .* Trong sốc cương chấn thương, huyết áp động mạch nhất thời tăng, sau đó giảm, rồi có khuynh hướng hồi phục rồi lại giảm. huyết áp tăng trong giai đoạn cương là do trung khu co mạch hưng phấn và tăng tiết catecholamin gây co mạch (như đã phân tích ở trên ). Đáng chú ý là co mạch trong sốc cương không bền vững : chảy máu thêm không quá 5% tổng lượng máu đủ làm cho huyết áp tụt ngay

tới giai đoạn nhược, huyết áp giảm chủ yếu do giảm KLMLT (như đã phân tích ở trên ), ngoài ra còn do suy mạch cấp (do trung khu vận mạch bị ức chế)

co mạch trong sốc chấn thương là một cơ chế thích ứng bù đắp ứ máu bệnh lý(chủ yếu ở hệ thống gánh ) phát sinh sớm và thoát huyết tương, phát sinh muện, dẫn tới giảm KLMLT, co mạch có tác dụng nâng huyết áp, tạo điều kiện cho cơ thể thích nghi với hoàn cảnh mới

thay đổi của mạch: trong sốc cương, mạch nhanh và mạnh do trung khu tim đập nhanh hưng

phấn và do tăng tiết catecholamin. Tới giai đoạn nhược, mạch nhanh và yếu : mạch nhanh do

huyết áp giảm, thông qua phản xạ Marây, đã kích thích trung khu tim đập nhanh, còn mạch yếu

do giảm KLMLT, tim hầu như “bóp rỗng”. Mạch nhanh (trên 130-140 lần /phút), yếu, ngay cả khi

huyết áp còn tương đối tốt, nói lên liên lượng xấu. Sốc càng nặng mạch càng yếu, càng nhanh.

Mạch trung thành hơn huyết áp.

*b)rối loạn hô hấp:* trong giai đoạn cương, hô hấp nhanh và sâu có tác dụng bù đắp, do trung khu hô hấp hưng phấn . Tới giai đoạn nhược , hô hấp nông, nhanh hoặc chậm, loạn nhịp, có thể phát sinh hô hấp chu kì do trung khu hô hấp bị ức chế(ức chế từ trên lan xuống và do thiếu oxy,

hậu quả của giảm KLMLT). Tiên lượng rất xấu nếu suy hô hấp phát sinh sớm khi bị sốc chấn thương, hô hấp bị rối loạn sớm hơn và nghiêm trọng hơn so với sốc mất máu và cơ thể sinh bệnh cũng phức tạp hơn.

*c) thay đổi của máu* : trong sốc chấn thương, thường kèm theo mất máu, các tác giả thấy máu có khuynh hướng loãng do dịch gian bào vào máu bù vào lượng máu mất đi (thậm chí có trường hợp hồng cầu giảm tới 2-1,4 triệu/mm<sup>3</sup> và huyết sắc tố chỉ còn 42-30%)

còn trong sốc bỏng, thường thấy máu cô (do thoát huyết tương ở vết bỏng), song thực tế lại là thiếu máu (do hồng cầu bị huỷ ở ạt dưới tác dụng của nhiệt độ cao)

*d) Rối loạn tiết niệu*: trong sốc chấn thương, lượng nước tiểu giảm rõ rệt , thậm chí không có (suy thận cấp), chủ yếu do giảm KLMLT, ngoài ra còn do có tiểu động mạch dẫn tới cầu thận gây giảm lọc, đồng thời tăng tiết ADH và aldosteron gây tái hấp thu nước

lượng nước tiểu, giờ là một chỉ tiêu quan trọng để chẩn đoán, tiên lượng sốc đồng thời quyết định lượng dịch cân truyền

có trường hợp, do điều trị, huyết áp đã hồi phục, song người bệnh vẫn chết do suy thận cấp (tổn thương chủ yếu là viêm ống thận cấp)

## *2. bệnh sinh sốc chấn thương*

Có nhiều thuyết nhằm giải thích cơ chế bệnh sinh sốc chấn thương. Song hiện nay, còn tồn tại hai thuyết:

thuyết mất máu và thoát huyết tương

Thuyết thần kinh phản xạ

*a) thuyết mất máu và thoát huyết tương*. Theo thuyết này, sốc phát sinh là do khối lượng máu lưu thông giảm, hậu quả của mất máu ở vết thương và thoát huyết tương do tăng tính thấm mao mạch. Trong thực tế, chấn thương nặng thường kèm theo chảy máu và nhiều tác giả đã ca tụng việc truyền máu sớm với khối lượng lớn trong điều trị sốc chấn thương.

Tuy nhiên, trên cơ sở đó coi sốc chấn thương và chảy máu cấp tính chỉ là một thì là một điều sai lầm. Trong chảy máu nặng, rối loạn tuần hoàn xảy ra trước do giảm khối lượng máu lưu thông, đồng thời các cơ chế thích ứng bù đắp còn phát huy tác dụng một thời gian dài. Còn trong sốc chấn thương, rối loạn thần kinh phát sinh trước , do đó đã hạn chế các cơ chế thích ứng bù đắp. Ngoài ra, sốc chấn thương có thể phát sinh mà không kèm theo mất máu hoặc chỉ mất máu ít. Còn thoát huyết tương phát sinh muộn, khi đã có những rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng. Trong sốc chấn thương, khối lượng máu lưu thông giảm chủ yếu do ứ máu bệnh lý (đặc biệt ở hệ thống gánh) phát sinh sớm trước khi có giảm huyết áp

Tuy nhiên, mất máu và thoát huyết tương nếu không gây sốc thì cũng làm cho sốc dễ phát sinh và sốc thêm nặng

*b) thuyết thần kinh phản xạ*. Theo thuyết này, rối loạn hoạt động thần kinh là yếu tố chủ yếu gây ra sốc chấn thương. Chấn thương gây tổn tại chỗ, đồng thời còn kích thích mạnh các thụ thể tại chỗ, luồng xung động được dẫn truyền lên não, gây ra một trạng thái hưng phấn cao độ lan rộng ra khắp não, có tác dụng tăng cường các chức năng sinh lý nhằm bảo vệ cơ thể( sốc

cương). Tới cuối giai đoạn bù đắp, do hưng phấn cao độ, năng lượng dự trữ giảm rõ rệt, bấy giờ phát sinh trạng thái ức chế có tác dụng bảo vệ, tránh kiệt quệ cho tế bào thần kinh. Nếu chấn thương rất nặng, ức chế có thể lan tới các trung khu thực vật quan trọng (trung khu hô hấp, vận mạch...) gây suy mạch cấp và suy hô hấp cấp, làm cho tình trạng thiếu oxy thêm nghiêm trọng của cơ thể (sốc nhược), có thể dẫn tới sốc không hồi phục

c) *thiếu oxy trong sốc*. Trong suốt quá trình sốc, nổi bật lên hàng đầu là trạng thái thiếu oxy, thiếu oxy là hậu quả của rối loạn tuần hoàn (giảm khối lượng máu lưu thông) và rối loạn hô hấp (suy hô hấp)

não\_ một tổ chức có trình độ biệt hoá cao nhất, mẫn cảm nhất đối với thiếu oxy. Đáng chú ý là trong sốc, sự phân phối lại máu, não và tim được cung cấp nhiều máu hơn các tạng khác. Khi sốc diễn biến mạnh, trạng thái thiếu oxy có tính chất toàn thân, làm cho sốc thêm nghiêm trọng. Rối loạn thần kinh gây ra, dẫn tới trạng thái nhiễm toan chuyển hoá ảnh hưởng sâu sắc tới hoạt động của hệ thần kinh cũng như các nội tạng khác

rối loạn thần kinh, rối loạn nội tạng, rối loạn chuyển hoá, thiếu oxy... liên quan mật thiết với nhau, tạo ra một vòng xoáy ốc bệnh lý dẫn tới sốc không hồi phục nếu không kịp thời điều trị

## B - TRUY MẠCH

Trụy mạch là tình trạng suy mạch cấp do các trung tâm vận mạch bị ức chế sâu sắc dẫn tới giãn mạch toàn bộ, đặc biệt là tĩnh mạch. Khối lượng máu lưu thông giảm, máu trở về tim ít, tim hầu như “bóp rỗng”, máu không lên được não, khiến cho các trung tâm thần kinh bị ức chế sâu sắc, do đó rối loạn vận mạch thêm nghiêm trọng. Ngoài ra thiếu oxy tổ chức gây ra rối loạn chuyển hoá glucit, lipid, protein phát sinh nhiễm toan. Gan thiếu máu tiết ra chất dẫn mạch (VDM, tên tắt của vaso dilatatr material) càng làm cho mạch dẫn thêm. Ứ máu ở hệ thống gánh đã hạn chế chức năng háng rào và giải độc của ruột- gan, làm cho nhiễm độc thêm nặng.

Trụy mạch có thể do nhiều nguyên nhân gây ra:

a) *Nhiễm khuẩn*: tình trạng này xảy ra vào lúc nặng nhất của bệnh, do độc tố của vi khuẩn cũng như sản phẩm chuyển hóa tích lại đã gây nhiễm độc thành mạch, trung tâm vận mạch và cả cơ tim. Trong thực nghiệm người ta gây trụy mạch bằng cách tiêm một liều độc vi khuẩn kết ly hoặc độc tố vi khuẩn bạch hầu, thương hàn cho thỏ, chó. Sau khi tiêm một thời gian ngắn, huyết động mạch và tĩnh mạch tụt nhanh, con vật giãy giụa, có thể chết ngay. Mổ xác, thấy ứ máu nội tạng, đặc biệt là ở bụng

b) *Thay đổi tư thế*: Thường gặp ở những bệnh nhân nặng, phải nằm lâu, do khi đứng lên, máu theo trọng lượng dồn xuống phần dưới cơ thể. Bình thường các thụ thể ở xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ, thông qua trung tâm vận mạch, gây co mạch, dồn máu lên não, song ở đây các trung tâm hoạn động yếu thích nghi không kịp, máu không lên não, gây trụy mạch.

c) *Chọc tháo nước ở ổ bụng*: Nếu tháo hết dịch, có thể gây trụy mạch vì mạch nội tạng được giải phóng đột ngột đã dẫn quá mức, gây giảm khối lượng máu lưu thông, mà hậu quả là thiếu máu não. Do đó, không nên chọc tháo hết và sau khi chọc, nên băng chặt bụng người bệnh.

*d) thiếu oxy:* Ở một số người, khi lên núi cao hay khi thở không khí thiếu oxy, có thể phát sinh trụy mạch: giảm huyết áp, mạch nhanh yếu, người bệnh bất tỉnh...

## C- NGẤT

Ngất là một trạng thái bệnh lý, trong đó người bệnh mất tri giác bất thành linh trong một thời gian ngắn

Người bị ngất thường có cảm giác choáng váng, xây sầm mặt mày, chân tay rã rời, toát mồ hôi, đau ở ngực hay ở bụng trên, mệt mỏi buồn nôn rồi ngã vật xuống bất động, mặt tái nhợt, đồng tử giãn, hô hấp chậm. Thường người bệnh phục hồi tri giác khi được nằm yên tĩnh sau một thời gian ngắn.

Cơ chế của ngất là do vì một nguyên nhân nào đó, máu không lên não, làm cho não lâm vào tình trạng thiếu oxy đột ngột.

### 1. Nguyên nhân gây ngất:

#### a) Nguyên nhân do tim :

-Hưng phấn dây X. Bất giờ tim đập rất chậm, không đảm bảo lưu lượng máu, nên gây thiếu máu não. Tình trạng này thường gặp khi tính cảm thụ của xoang động mạch cảnh quá cao hoặc trong phản xạ nhĩ cầu- phế vị. Ở những người có tình trạng này, chỉ cần ấn mạnh vào cổ hay mắt cũng có thể gây ngất.

- Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất còn gọi là hội chứng StecAdam ( Stocckes Adam ) trong trường hợp này, tim đập rất chậm(30- 40 đập/ phút) làm cho não bị thiếu máu, gây ra ngất.

- Loạn nhịp tim: trong cơn tim đập nhanh, rung tim, tim không đủ khả năng co bóp đẩy máu lên não, gây ra ngất.

Ngoài ra, trong hở van động mạch chủ, khi làm việc nặng, có thể phát sinh ngất do máu dồn tới cơ lên não ít.

#### b) Nguyên nhân ngoài tim:

- Các phản xạ đau đớn, sợ hãi, phản xạ niêm mạc mũi... gây rối loạn trung tâm vận mạch và trung tâm điều hòa hoạt động tim có thể gây ngất.

- Ngất khi thay đổi tư thế( từ nằm sang đứng) có thể gặp ở một số người không có bệnh thực thể, do trương lực mạch lớn và phản ứng thần kinh chậm.

- Khi máu lưu thông từ tim lên não bị trở ngại( bệnh huyết áp cao, phồng động mạch não... ) có thể phát sinh ngất.

Đặc biệt một số loại bệnh nhân huyết áp giảm không rõ nguyên nhân: khi đứng dậy, huyết áp tối đa có thể tụt xuống 40 mmHg và tối thiểu 0mmHg, bệnh nhân chóng mặt và ngất.

### 2. Phân biệt ngất và hôn mê, sốc và trụy mạch:

- Ngất khác với hôn mê ở chỗ là hôn mê cũng mất tri giác, song từ từ, kéo dài và không tự hồi phục được

- Ngất khác với sốc là những biến đổi về hệ tim mạch trong ngất xảy ra nhanh chóng, bất thành linh và tự động hồi phục. Sốc thần kinh chẳng qua là ngất do tác nhân tâm lý gây ra.

- Trong nhiều trường hợp, rất khó phân biệt ngất với trụy mạch, vì cơ thể bệnh sinh của hai

trạng thái đó có điểm giống nhau là đều thiếu máu ở não. Trụy mạch thường xảy ra ở những người có vẻ bình thường hay thật sự bình thường.

- Phân biệt sốc và trụy mạch : Trên thực tế lâm sàng, bệnh cảnh cũng như cơ chế bệnh sinh trụy tim mạch và sốc thường hay nhầm lẫn với nhau. Có lẽ chỉ tiêu phân biệt sốc và trụy mạch là quá trình diễn biến: trụy mạch xảy ra rất nhanh còn sốc phải có thời gian biến chuyển. Trong sốc cũng có trụy mạch cấp ( tức là trụy mạch ) song chỉ xảy ra ở giai đoạn muộn; trái với trụy mạch xảy ra đột ngột, sốc bao giờ cũng diễn biến qua hai giai đoạn bù đắp và mất bù

#### D- HUYẾT ÁP CAO

Huyết áp cao là một quá trình bệnh lý phổ biến trên thế giới : theo thống kê gần đây thì có tới % dân số bị huyết áp cao

Ở Việt Nam khi huyết áp tối đa trên 140mmHg và huyết áp tối thiểu trên 90mmHg được coi là cao. Ở Việt Nam tỷ lệ huyết áp cao ở những bệnh nhân tim mạch tại bệnh viện như sau:

- Miền Bắc Việt Nam : 12,3% (1962)

- Miền Nam Việt Nam : 15,4% (1967)

Dựa theo con số huyết áp người ta phân biệt:

*Tăng huyết áp cả tối đa và tối thiểu:* thường gặp nhất có giá trị nhất về bệnh lý.

*Tăng huyết áp tối đa:* có nhiều ý kiến chưa thống nhất.

*Tăng huyết áp tối thiểu:* hai khả năng, hoặc số tối đa bị giảm do suy tim trái, hoặc số tối thiểu tăng do suy tim phải.

Đáng chú ý là: ở người bình thường con số tối đa có thể tăng tới 150- 170mmHg từ 50 tuổi trở lên.

Tăng huyết áp là một triệu chứng của nhiều bệnh. Nhưng có thể là một bệnh, bệnh tăng huyết áp, nếu không tìm thấy nguyên nhân. Theo một vài liệu pháp:

- 40% tăng huyết áp triệu chứng (có nguyên nhân)

- 60% tăng huyết áp bệnh (không thấy nguyên nhân)

Tìm ra nguyên nhân tăng huyết áp là một vấn đề rất khó khăn. Cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp đã được bàn cãi trên 100 năm nay mà vẫn chưa rõ ràng.

##### 1. Tăng huyết áp triệu chứng:

Những nguyên nhân thường gặp là; bệnh thận, rối loạn chuyển hóa, rối loạn nội tiết.

##### a) huyết áp cao do bệnh thận:

Đã từ lâu, trên lâm sàng người ta nhận thấy một số bệnh thận ( viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mãn, viêm kẽ, hẹp động mạch thận... ) hay có huyết áp cao kèm theo.

Trên thực nghiệm, người ta đã gây được huyết áp cao bằng cách làm hẹp động mạch thận cả hai bên.

Hiện nay, người ta đã chứng minh được cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp do thận: khi thận thiếu máu, renin được tiết ra nhiều sẽ làm tăng angiotensin II trong máu và gây huyết áp cao.

Gần đây người ta nhận thấy có sự liên quan giữa tiết renin và aldosteron và có ý kiến định giải thích là renin gây tăng tiết aldosteron, do đó tăng tái hấp thu Na<sup>+</sup> làm thay đổi tính chất của

màng tế bào, gây tăng tính kích thích của cơ trơn và làm tăng huyết áp.

*b) Huyết áp cao do rối loạn chuyển hóa:* trong lâm sàng, đã từ lâu người ta nhận thấy huyết áp cao hay gặp ở những người cao tuổi dễ bị xơ vữa động mạch (VXDM). Trong bệnh này, cholesterol ứ đọng trong lớp dưới nội mô động mạch chủ, các động mạch lớn, động mạch vành, động mạch não...

Ngay từ N.N.Anhicốp đã nêu vai trò chủ yếu của cholesterol trong bệnh sinh xơ vữa động mạch: trong thực nghiệm, cho động vật (chó, thỏ, gà...) ăn nhiều cholesterol thấy có thể gây được xơ vữa động mạch. Người ta nhận thấy cholesterol máu tăng dần với tuổi, song song với tỷ lệ mắc xơ vữa động mạch. Trong các động vật có vú thấy tăng huyết áp hay gặp ở người hơn là ở các giống khác, có lẽ vì bình thường ở người đậm độ cholesterol máu (70% trong beta lipoprotein) cao hơn các loài khác ( chó 17%, thỏ 47%... ) nên dễ lắng đọng ở thành mạch và gây xơ vữa động mạch.

Tuy nhiên, cholesterol máu tăng không phải là nguyên nhân tất yếu và duy nhất gây xơ vữa động mạch: có nhiều trường hợp cholesterol máu tăng song không bị xơ vữa động mạch, trái lại cholesterol máu bình thường song vẫn bị xơ vữa động mạch. Có rất nhiều yếu tố gây ra xơ vữa động mạch, chủ yếu là :

- Tổn thương thành mạch (trước khi có lắng đọng lipit)
- Ăn quá nhiều lipit ( đặc biệt là cholesterol), lại ít vận động.

Rối loạn chuyển hóa lipit do nhiều nguyên nhân gây ra, đặc biệt là trạng thái căng thẳng tâm thần kinh kéo dài (mổ xác 300 lính mỹ chết trong cuộc chiến tranh xâm lược Triều Tiên, thấy có tới 70% bị xơ vữa động mạch sau một năm chiến đấu căng thẳng)

*c) Huyết áp cao do rối loạn nội tiết*

Đã từ lâu, người ta nhìn thấy huyết áp tăng trong nhiều bệnh nội tiết, nhất là bệnh tuyến thượng thận . U tủy thượng thận ( có tăng tiết adrenalin ) gây tăng huyết áp từng cơn hay cơn định, trong hội chứng cơ sinh ( Cushing), một triệu chứng quan trọng là tăng huyết áp, song cơ chế còn chưa rõ, có lẽ vì có tăng ACTH nên tăng tiết desoxycorticosteron. Trong hội chứng Conn (Conn) tăng tiết aldosteron tiên phát do u vỏ thượng thận- huyết áp tăng có thể do nhiều cơ chế.

Ngoài ra, còn thấy aldosteron cũng như desoxycorticosteron có tác dụng trực tiếp lên thành mạch gây tăng huyết áp, có lẽ chúng đã làm tăng tính cảm thụ của mạch ngoại vi đối với những chất gây co mạch như Adrenalin.

**2. Bệnh tăng huyết áp:**

Trên đây đề cập tới tăng huyết áp là một triệu chứng của nhiều bệnh, do nhiều nguyên nhân gây ra. Song có thể là một bệnh- bệnh huyết áp cao nguyên phát nếu không tìm thấy nguyên nhân. Có thể do rối loạn thần kinh trung ương làm mất sự điều chỉnh vận mạch, hệ thống tiểu động mạch co lại, gây tăng huyết áp.

Trên lâm sàng, bệnh huyết áp cao hay gặp ở những người phải lo nghĩ nhiều, những người làm việc trí óc, hoặc làm việc ở những nơi nhiều tiếng động. Những nguyên nhân gây rối loạn hoạt



động vỏ não như sợ hãi, lo buồn, chấn thương tâm lý nói chung là những cảm xúc tâm lý có thể gây huyết áp cao. Ở Việt Nam tỷ lệ bị huyết áp cao trong cán bộ là 3,4%, trong công nhân là 2,6%, còn ở nông thôn và miền núi chỉ chiếm 1- 1,7%. Trong chiến tranh số người bị huyết áp cao tăng rõ rệt.

Đã từ lâu, người ta thấy rõ vai trò rất quan trọng của thần kinh trong điều hòa huyết áp. Trường phái Xô- Việt cho rằng bệnh huyết áp cao là do rối loạn hoạt động thần kinh cao cấp, tức là vỏ não, thông qua tầng dưới vỏ và hệ nội tiết, là cơ quan kiểm soát, điều hòa mọi quá trình xảy ra trong cơ thể, đồng thời đảm bảo sự thống nhất giữa cơ thể và ngoại mô. Bình thường vỏ não có tác dụng kiềm chế tầng dưới vỏ. Dưới tác dụng của những kích thích từ trong hay từ bên ngoài tới mà cường độ vượt quá giới hạn chịu đựng của tế bào vỏ não, bấy giờ vỏ não sẽ lâm vào trạng thái ức chế, không còn tác dụng ức chế tầng dưới vỏ và ở đó sẽ phát sinh hưng phấn hỗn loạn, gây ra những hỗn loạn hoạt động của các nội tạng, đặc biệt là gây tim đập nhanh và co mạch, dẫn tới tăng huyết áp.

Huyết áp cao do rối loạn thần kinh một khi đã hình thành có thể ảnh hưởng tới thận, gây thiếu máu, tăng tiết renin, do đó huyết áp càng tăng, tạo ra vòng xoáy ốc bệnh lý ( hình 3)

### 3. Những hậu quả của tăng huyết áp:

Huyết áp cao là do co mạch, cho nên các triệu chứng là do các cơ quan bị thiếu máu gây ra.

Thường thấy: nhức đầu, chóng mặt, chóng mệt, trí nhớ giảm, không tập trung tư tưởng, tính tình thay đổi, ngủ ít, mắt kém- đôi khi có cảm giác tê dại: kiến bò ở chân tay...

Huyết áp cao có thể gây ra một số triệu chứng huyết áp cao tăng sức cản ngoại vi, buộc tim trái phải tăng co bóp, dần dần phì đại, rồi suy tim trái. Các mạch máu bị xơ nên dễ vỡ, nguy hiểm nhất là nhồi máu cơ tim và chảy máu não, những biến chứng này hay gặp ở những người cao tuổi có huyết áp cao

## **53. SINH LÝ BỆNH HỆ TIẾT NIỆU**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

Bộ máy tiết niệu bao gồm nhiều bộ phận trong đó thận đóng vai trò chủ yếu. Thận có hai chức năng: chức năng nội tiết (tạo renin và erithropoetin) và chức năng ngoại tiết. Chức năng ngoại tiết của thận nhằm duy trì tình trạng hằng định của nội môi, cụ thể là thông qua bài tiết nước tiểu để:

- Thải trừ các cặn bã của chuyển hóa protein
- Thải trừ các chất độc
- Ổn định các thành phần lý hóa của nội môi

-Điều tiết cân bằng axit-bazơ

-Điều tiết cân bằng nước điện giải

Quá trình bài tiết nước tiểu thực hiện được là nhờ có chức năng lọc của cầu thận, chức năng tái hấp thu và chức năng tiết của ống thận.

Để đảm bảo cho thận hoạt động, lượng máu tới thận khá nhiều: trọng lượng của thận chỉ chiếm 5% trọng lượng cơ thể song lượng máu của thận lên tới 25% lưu lượng tuần hoàn của cơ thể (trung bình mỗi phút khoảng 1,2l máu qua thận).

## I. NHẮC LẠI ĐẶC ĐIỂM CHỨC NĂNG TIẾT NIỆU

### A-ĐẶC ĐIỂM VỀ CẤU TẠO CỦA THẬN

Nếu đi từ phía mao mạch của cầu thận tới bao Bao-man, lần lượt qua các lớp sau:

-Lớp tế bào nội mao mạch: tạo thành một màng rỗng (đường kính 0,1 micromet)

-Màng nền của thành mao mạch.

-Lớp tế bào lát có nhiều chân xen kẽ với nhau (gọi là tế bào chân) bám vào mặt ngoài màng nền mao mạch.

-Lớp tế bào lát đơn của bao Bao-man đó là thành của bao này còn có lá tạng do tế bào chân tạo nên.

Quá trình lọc ở cầu thận là sự khuếch tán qua màng nền mao mạch.

Những lớp tế bào này bình thường cho lọc qua mọi thành phần của huyết tương vào nang thận, trừ những protein có trọng lượng phân tử lớn, trên 68000. Hemoglobin (68000) qua được cầu thận, còn albumin huyết thanh (70000) bị cấu trúc giữ lại. Khi cầu thận bị tổn thương như trong viêm các protein máu có thể ra nước tiểu (protein niệu).

Cạnh cầu thận có một tổ chức gồm những tế bào rất nhạy cảm đối với thay đổi của huyết áp (gọi là bộ máy cạnh cầu thận): khi huyết áp giảm thì tế bào này tiết ra men renin, men này vào máu gây co mạch đồng thời gây tăng tiết aldosteron nhằm phục hồi huyết áp.

Ở mỗi thận có tới 1-1,5 triệu những đơn vị thận (tiểu thận), liên kết với nhau bằng tổ chức liên kết (còn gọi là tổ chức khe) trong đó có mạch máu, mạch bạch huyết, dịch gian bào và thần kinh. Các tiểu thận không hoạt động cùng một lúc mà chỉ từng phần một, thay phiên nhau hoạt động. Do đó mà thận có khả năng bù rất mạnh nhất là khi cắt một thận. Song về mặt bệnh lý đó cũng là một khó khăn, vì những tổn thương bộ phận của tổ chức thận nhiều khi không có biểu hiện rõ ràng để kịp thời phát hiện.

Động mạch tới thận ngắn, đi thẳng từ động mạch chủ vào rồi chia nhánh tới các cầu thận, tạo ra bó mao mạch rồi tập trung thành mạch ra, tới ống thận lại phân chia thành mạng mạch bao quanh ống thận rồi mới đổ về tĩnh mạch, tạo ra hệ thống tuần hoàn gánh của thận. Do trực tiếp với động mạch chủ nên huyết áp tại mao mạch cầu thận cao hơn các qua tổ chức khác (bình thường từ 65-75 mmHg), tạo điều kiện cho quá trình lọc mạch hơn nhưng đồng thời cũng làm cho thận dễ chịu ảnh hưởng của sự thay đổi huyết áp.

Ngoài ra, đáng chú ý nữa là ở vùng ranh giới giữa khu vực vỏ thận và lõi thận, có những mạch nối giữa động mạch và tĩnh mạch, tạo ra một hệ thống spon

(shunt) bình thường không hoạt động; trong sốc các sơn này mở ra cho máu chảy qua nhằm dồn máu cho các tạng quan trọng như tim, não (trạng thái này gọi là trung tâm hóa tuần hoàn), song đồng thời gây thiếu máu ở vỏ thận dẫn tới giảm thậm chí không tiết nước tiểu (suy thận cấp). Bình thường, một phút có độ 650ml huyết tương cầu thận lọc được 120ml nước tiểu vào nang thận. Như vậy, tính ra trong một ngày, thận lọc được khoảng 190lít. Nếu không có chức năng tái hấp thu của ống thận chỉ trong chưa đầy một giờ cơ thể sẽ kiệt nước.

### B-CHỨC NĂNG LỌC CỦA CẦU THẬN

Cầu thận được coi như là một cơ quan siêu lọc, tức là hầu hết các thành phần của huyết tương đi qua, chỉ giữ lại các tế bào và hầu hết protein.

Nước tiểu lọc được ở cầu thận là nhờ có *áp lực lọc*. Áp lực lọc phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

$$PI = P_c - (P_k + P_n)$$

Trong đó:

-PI là áp lực lọc, nhờ đó mà có nước tiểu.

-P<sub>c</sub> là áp lực cầu thận tức là huyết áp ở cầu thận (bình thường từ 65-75 mmHg).

-P<sub>k</sub> là lực kéo của máu, có tác dụng giữ nước ở lại lòng mạch (bình thường là 28mmHg).

-P<sub>n</sub> là áp lực của nang thận, tức là áp lực thủy tĩnh của nước tiểu nang, áp lực máu tĩnh mạch và tổ chức thận có tác dụng chống lại sức lọc của cầu thận (bình thường là 10 mmHg).

Như vậy PI bình thường khoảng 40mmHg.

Qua công thức trên thấy rõ lượng nước tiểu chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Thí dụ:

-Khi P<sub>n</sub> tăng (như trong suy tim toàn bộ), thấy PI giảm, do đó lượng nước tiểu giảm.

-Khi P<sub>c</sub> giảm (như trong sốc, suy tim mạch), cũng thấy PI giảm.

Ngoài yếu tố kể trên còn có vai trò quan trọng của thần kinh và nội tiết trong quá trình điều hòa nước tiểu.

### C-CHỨC NĂNG TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT CỦA ỐNG THẬN

Ống thận có hai chức năng là tái hấp thu và bài tiết, thực hiện được là nhờ ở lớp tế bào ống thận có một hệ thống men phong phú. Khi một chất men nào đó không hoạt động, sẽ phát sinh rối loạn chức năng ống thận.

#### 1. Chức năng tái hấp thu:

Phần lớn các chất của nước tiểu nang như đường, nước, muối được tái hấp thu gần hết trong ống thận. Đường được tái hấp thu hoàn toàn, trừ khi vượt ngưỡng của thận. Có những chất chỉ được tái hấp thu một phần như axit amin, phosphat, sulfat, ure...

Quá trình tái hấp thu nước, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> diễn biến qua hai giai đoạn khác nhau:

a) *Giai đoạn đầu*: ở phần đầu của ống thận (ống lượn gần), 80% nước và Na<sup>+</sup> được hấp thu, K<sup>+</sup> được hấp thu gần 100%. Sự hấp thu của giai đoạn này không chịu ảnh hưởng của các hocmon.

b) *Giai đoạn sau*: ở phần còn lại của ống thận (quai Henle, ống lượn xa, ống góp), nước và Na<sup>+</sup> được hấp thu theo yêu cầu của cơ thể dưới sự điều hòa của hocmon như:

-ADH của tuyến yên tăng tái hấp thu nước ở nhánh xuống của quai Henle và ống góp.

-Aldosteron của tuyến thượng thận tăng tái hấp thu Na<sup>+</sup> ở nhánh lên của quai Henle, ống lượn

xa và ống góp, đồng thời còn trao đổi  $K^+$  ở ống lượn xa.(Hình 1)

Tái hấp thu  $Na^+$  là một cơ chế thích nghi của cơ thể trong quá trình điều hòa cân bằng axit-bazơ (xem rối loạn cân bằng axit-bazơ).

## 2.Chức năng bài tiết:

Bài tiết ở ống thận là một hiện tượng chủ động, kết quả của sự hoạt động tích cực của các tế bào chủ yếu ở đoạn xa của ống thận. Ngoài hoạt động bài tiết các chất điện giải nhằm duy trì cân bằng axit bazơ, ống thận còn bài tiết một số chất khác như axit hữu cơ thơm, axit hippuric, penixilin, PSP(phenol sulfophtalein),...mà cơ chế chưa rõ ràng.Những chất này không những được lọc qua cầu thận mà còn được bài tiết ở ống thận nên nồng độ các chất này ở nước tiểu cao hơn ở trong máu.

## D-MỘT SỐ XÉT NGHIỆM THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN

Để đánh giá chức năng lọc,tái hấp thu và bài tiết của tổ chức thận, người ta thường dùng hai xét nghiệm sau đây:

- Xét nghiệm thanh thải.
- Thăm dò chức năng cô đặc của thận.
- Sinh thiết thận.
- Phương pháp dùng đồng vị phóng xạ.

### 1.Xét nghiệm thanh thải.

Thanh thải là phương pháp thăm dò chức năng từng bộ phận của tổ chức thận.

Nếu một chất trong máu được thải trừ ra nước tiểu với một đậm độ U (tính bằng mg/1) và khối lượng nước tiểu trong 1 phút là V (tính bằng ml) thì UV sẽ là lượng chất đó được thận thải trừ khỏi một khối lượng huyết tương C (tính bằng ml/phút). Và nếu P là độ đậm chất đó trong huyết tương (tính bằng mg/ml) thì chính là khối lượng C ấy mà người ta gọi là hệ số thanh thải của chất đó biểu diễn bằng công thức sau :

$C =$

Như vậy hệ số thanh thải của một chất là khối lượng huyết tương qua cầu thận trong một phút được thận trừ bỏ hoàn toàn chất đó khỏi huyết tương để chuyển vào trong nước tiểu.

Trên cơ sở nguyên lý này:

a)Muốn thăm dò chức năng lọc của cầu thận người ta dùng những chất chỉ lọc qua cầu thận mà không bị tái hấp thu cũng như không được bài tiết qua ống thận: những chất này phải không bị kết hợp với các protein huyết tương, không bị nhanh chóng chuyển hóa.Đạt những yêu cầu này là inulin, creatinin, manitol, Na hyposulfite...

Với những chất này hệ số thanh thải bằng 120ml/phút nghĩa là bằng khối lượng nước tiểu nang trong một phút (hình 2).Thí dụ đối với Manitol,P=2mg/ml,U=120mg/ml và V=2ml/ phút, ta có :

$C_{\text{manitol}} = 120 \text{ ml/phút}$

b)Muốn thăm dò chức năng tái hấp thu của ống thận người ta tìm hệ số thanh thải của những chất sau khi lọc qua cầu thận lại được tái hấp thu ở ống thận như ure, glucoza, axit amin, axit uric, phosphat....

Với những chất này hệ số thanh thải nhỏ hơn 120ml/phút. Thí dụ đối với ure  $P=3\text{mg/ml}$ ,  $U=112,5\text{ mg/ml}$  và  $V=2\text{ml/phút}$ . Ta có :

$C_{\text{ure}} = 75\text{ ml/phút}$

c) Muốn thăm dò *chức năng bài tiết của ống thận* người ta tìm hệ số thanh thải của những chất vừa được lọc qua cầu thận vừa được bài tiết qua ống thận như PSP, axit hữu cơ thơm, axit hippuric, PHA, axit paraamino hippuric...

Với những chất này hệ số thanh thải lớn hơn 120ml/phút. Thí dụ hệ số thanh thải của PHA bình thường là 650ml/phút (hình 3)

Dưới đây là một số kết quả thường gặp trong bệnh lý:

- Trong *viêm cầu thận* thể cấp điển thấy C manitol giảm còn C diodrast bình thường chứng tỏ chức năng lọc của cầu thận giảm, song chức năng bài tiết của ống thận vẫn bình thường. Trong thể trường diễn, thấy C manitol và C PSP đều giảm chứng tỏ không những chức năng lọc mà cả chức năng bài tiết cũng giảm.

- Trong *suy tim mất bù*, C inulin có thể giảm tới 30-35%, C PHA cũng giảm chứng tỏ lượng máu qua thận giảm. Trong *sốc* cũng thấy vậy.

- Trong *bệnh huyết áp cao*, thấy chức năng thận thay đổi qua 3 giai đoạn:

+ Giai đoạn đầu: hệ số thanh thải còn bình thường do chưa có thiếu máu rõ rệt tại thận.

+ Giai đoạn hai: C PHA và diodrast giảm còn C inulin vẫn bình thường chứng tỏ bắt đầu có tổn thương ở ống thận.

+ Giai đoạn ba: hệ số thanh thải của ống thận và cầu thận đều giảm chứng tỏ toàn bộ thận đều bị tổn thương.

## 2. Thăm dò chức năng cô đặc của thận

Một đặc điểm của tổ chức thận là tính mềm dẻo: khi có nhiều nước vào cơ thể thì nước được đào thải nhiều nên nước tiểu loãng, tỷ trọng thấp (tối thiểu 1003); khi ít nước vào cơ thể thì nước tiểu ít, đặc và tỷ trọng cao (tối đa 1030). Khi tổ chức thận bị tổn thương thì tính mềm dẻo này giảm và có tình trạng đồng tỷ trọng. Khi ống thận không làm việc (tức là cũng không tái hấp thu và cũng không bài tiết) thì tỷ trọng bằng nước tiểu lọc ở cầu thận, tức là 1010. Đó là nguyên lý của xét nghiệm Phôn-ha và Strao (Volhard-Straus), tiến hành như sau:

Bệnh nhân nằm tại giường 24 giờ trước và trong suốt thời gian thí nghiệm chỉ dùng 500ml nước uống còn toàn ăn những thức ăn đặc. Hứng nước tiểu 3 giờ một lần và đo tỷ trọng mỗi mức cao phải đạt ít nhất là 1025. Trong suy thận tỷ trọng đó thấp, dưới 1020 và đặc biệt tỷ trọng nước tiểu các lần lấy không khác nhau mấy. Tình trạng *đồng tỷ trọng thấp* là một triệu chứng xấu vì chứng tỏ thậm giảm khả năng cô đặc. Trái lại trong viêm thận cấp có tình trạng đồng tỷ trọng cao nghĩa là tỷ trọng nước tiểu các lần lấy không chênh lệch nhau mấy song đều cao chứng tỏ cầu thận bị tổn thương để lọc qua nhiều chất hoặc ống thận bị tổn thương để nước thấm trở lại quá nhiều, nên nước tiểu trở nên cô đặc.

## 3. Các xét nghiệm khác.

Để chẩn đoán và tiên lượng chính xác về các bệnh thận, người ta có thể làm *sinh thiết thận*:

quan sát vi thể cho phép kết luận chính xác bộ phận bị tổn thương và mức độ tổn thương. Hiện nay người ta còn dùng chất *đồng vị phóng xạ* đưa vào máu để theo dõi thời gian máu tới cầu thận, ống thận. Đây là một kỹ thuật hiện đại giúp ta theo dõi một cách chính xác toàn bộ quá trình hoạt động của thận.

## II. NGUYÊN NHÂN GÂY RỐI LOẠN TIẾT NIỆU.

Rất nhiều yếu tố có thể gây rối loạn tiết niệu. Đại để có thể xếp thành hai loại lớn:

Những yếu tố ngoài thận.

Bệnh thận.

### A- NHỮNG YẾU TỐ NGOÀI THẬN GÂY RỐI LOẠN TIẾT NIỆU

#### 1. Ảnh hưởng của thần kinh và thần kinh-thể dịch.

Vỏ não chi phối chức năng tiết niệu thông qua phần dưới vỏ và hệ nội tiết. Khi gây một cảm xúc mạnh trên con vật thấy nước tiểu giảm do co thắt mạch ở vỏ thận. Có thể gây tăng tiết niệu bằng phương pháp phản xạ có điều kiện, cụ thể kết hợp cho nước vào dạ dày kết hợp rung chuông; khi phản xạ đã được thành lập chỉ cần rung chuông cũng gây được tăng tiết niệu.

Phần dưới vỏ cũng ảnh hưởng rõ rệt tới chức năng tiết niệu: nhiều trường hợp u não giữa gây tăng tiết niệu, dùng kim chọc vào sàn não thất IV hoặc vào vùng dưới thì thấy nước tiểu tăng rõ rệt. Ở vùng dưới thi (sàn não thất III) có thụ thể thẩm thấu và khối lượng: khi thiếu nước thụ thể này bị kích thích và từ đó xung động được truyền tới hậu yên gây tăng tiết ADH có tác dụng tăng tái hấp thu giữ nước lại. Điều này cho phép giải thích sự giảm nước tiểu thường gặp trong sốc, chảy máu, mất nước.

Thần kinh thực vật cũng ảnh hưởng tới tiết niệu kích thích dây giao cảm bụng gây giảm tiết niệu do co mạch; trái lại khi cắt đứt dây này thấy tăng tiết niệu.

Hocmon tuyến yên và vỏ thượng thận ảnh hưởng sâu sắc tới tiết niệu: khi aldosteron máu tăng,  $\text{Na}^+$  bị giữ lại, kéo theo nước gây giảm niệu. Trái lại khi thiếu hocmon vỏ thượng thận (bệnh Addison) cơ thể mất  $\text{Na}^+$ , kéo theo nước, bệnh nhân có tình trạng máu cô, dễ dẫn tới trụ tim mạch. Chất renin ở cầu thận tiết ra khi lượng máu qua thận giảm có tác dụng kích thích tiết aldosteron, dẫn tới giảm niệu.

#### 2. Thay đổi thành phần và trạng thái lý hóa của máu.

Tất cả những trường hợp bệnh lý làm thay đổi thành phần và trạng thái lý hóa của máu, nhất là những rối loạn chuyển hóa, có thể làm tăng một số chất bình thường vẫn có trong nước tiểu hoặc làm xuất hiện những chất bình thường không có trong nước tiểu.

Trong nhiễm toan cố định thấy nước tiểu có nhiều chất toan. Trong đái tháo đường tụy thấy trong nước tiểu có đường. Trong bệnh vàng da tắc mật thấy axit mật và bilirubin trong nước tiểu. Khi tan máu ồ ạt (sốt rét cơn, truyền máu nhầm loại...) thấy trong nước tiểu có hemoglobin.....

Nói tóm lại, nước tiểu phần nào phản ánh được trạng thái lý hóa của máu, cho nên kiểm tra nước tiểu là một phương pháp không thể thiếu được trong khám nghiệm lâm sàng.

#### 3. Rối loạn huyết động học

Áp lực lọc, như trên đã phân tích, chịu ảnh hưởng sâu sắc của huyết áp hay nói cho đúng hơn, của lưu lượng máu qua thận. Khi lưu lượng máu giảm trong sốc, chảy máu, trụy tim mạch, mất nước nghiêm trọng... thấy nước tiểu giảm và khi huyết áp cầu thận giảm tới 40mmHg sẽ phát sinh vô niệu.

Rối loạn tuần hoàn quan trọng nhất và thường xảy ra tại thận là tình trạng thiếu máu ở vỏ thận do hệ thống sơn (nối trực tiếp động mạch với tĩnh mạch)

dẫn đến thiếu niệu và vô niệu. Tất cả những chấn thương, kể cả những chấn thương tâm lý đều làm cho những ống thông này hoạt động, gây giảm tiết niệu.

Rối loạn huyết động học nói chung hay rối loạn tuần hoàn tại thận những nếu kéo dài có thể gây thiếu máu ở tủy chức thận, gây ra những tổn thương thực thể nghiêm trọng.

## B-BỆNH THẬN

Bệnh lý thận có những đặc điểm sau đây:

- Thận là một cơ quan chịu nhiều ảnh hưởng của sự xâm nhập các chất độc, các vi khuẩn, các rối loạn tuần hoàn, các rối loạn nước và điện giải, các biến đổi sinh lý của cơ thể như thai nghén và chịu ảnh hưởng nhiều của các bệnh toàn thân.

- Những yếu tố di truyền đều ảnh hưởng tới sự hoạt động của ống thận, nhiều tật bẩm sinh làm thay đổi chức năng của thận.

- Nhu mô thận bị tổn thương trong nhiều bệnh về thận. Từ đó gây ra sự suy sụp chức năng của thận rõ nhất là trong hội chứng suy thận toàn bộ.

### 1. Viêm ống thận cấp (VOTC)

Thực ra đây là *hoại tử ống thận* cấp nhanh chóng dẫn tới suy thận cấp. Đáng chú ý là suy thận cấp thường do VOTC. Bệnh này có những đặc điểm sau:

- Tổn thương tiên phát và chiếm ưu thế ở ống thận.

- Biểu hiện lâm sàng nổi bật là đái ít, vô niệu và ure máu cao.

- Có khả năng phục hồi hoàn toàn nếu qua được giai đoạn nguy hiểm.

Thực ra tổn thương ở ống thận mức độ khác nhau tùy theo bệnh nhân, song tình trạng phù và viêm khe thận thường xuyên có, chỉ có cầu thận và các mạch máu là không bị.

VOTC do nhiều *nguyên nhân* gây ra:

- Thường là nhiễm độc: chất độc có thể từ bên ngoài tới (Hg, sunfamit, asen, cyanua, bitmut, mật cá trắm...) hoặc những chất độc từ bên trong cơ thể như VOTC sau khi truyền máu nhầm loại, sau bỏng nặng, hội chứng đờ ếp, chấn thương dập nát nhiều, garô đặt quá lâu...

- Ngoài ra còn do thiếu máu nghiêm trọng ở vỏ thận gặp trong sốc, trụy tim mạch, mất nước...

Lúc đầu chỉ là suy thận chức năng, nếu không điều trị kịp thời sẽ gây tổn thương thực thể ở ống thận, thậm chí gây hoại tử vỏ thận, tiên lượng thường rất nặng.

Như đã biết ở tổ chức thận có một hệ thống men rất phong phú không kém gì gan. Theo Pitor (Piters) thì cơ chế sinh bệnh của VOTC do nhiễm độc là một quá trình ức chế các men chuyển hóa của tế bào ống thận mà tác giả gọi là tổn thương sinh hóa. Các chất độc đã tác động lên những men của ống thận tạo ra những kết hợp bền vững làm cho những men ấy mất hoạt tính,

dẫn đến những tổn thương thực thể ở ống thận, Thận lại dễ bị nhiễm độc hơn các tổ chức khác vì lượng máu qua thận rất lớn.

## 2. Viêm cầu thận cấp (VCTC)

Đây là một bệnh viêm không mưng mủ xảy ra tiên phát ,cấp tính và thường lan ra khắp các cầu thận. Viêm mao quản bao gồm hai hiện tượng tăng sinh và xuất tiết đều xảy ra nhanh chóng ở cầu thận .Định nghĩa này nhằm loại trừ những bệnh cầu thận khác có viêm những mưng mủ ,tìm thấy vi khuẩn ở thận và những bệnh cầu thận khác xảy ra thứ phát sau một số bệnh những nội khoa.

Bệnh thường xuất hiện sau khi có viêm ở những chỗ khác của cơ thể:3/4 trường hợp xảy ra sau viêm họng ,nhất là viêm hạnh nhân có hốc mà nguyên nhân chủ yếu là liên kết cầu khuẩn (  $\beta$  tan máu nhóm A),1/4 trường hợp còn lại xảy ra sau nhiễm trùng ở những nơi khác (răng,mũi,phổi,da...).Ngoài tác dụng gây bệnh của vi khuẩn, còn phải kể tới những điều kiện thuận lợi cho phát sinh bệnh như lạnh,ẩm thấp,cơ thể yếu....

Hiện nay người ta nói nhiều tới cơ chế dị ứng trong bệnh sinh của VCTC, chủ yếu đưa vào các nhận xét lâm sàng và thực nghiệm sau đây:

- Bệnh thường gặp ở trẻ em sau viêm họng khoảng 10-15 ngày(thời gian cần thiết cho quá trình miễn cảm sinh kháng thể.

- Ở các bệnh nhân có những thay đổi huyết thanh về mặt miễn dịch học như giảm bô thể ,phát hiện được kháng thể chống thận và kháng thể chống liên cầu khuẩn.

- Đặc biệt sinh tiết cho thấy những chất lắng đọng ở giữa màng cơ bản và những nội mạc mao mạch (trong viêm cầu thận do kháng thể chống màng nền)

Những chất lắng đọng này đã được xác định là các phức hợp miễn dịch gồm kháng nguyên và các globulin miễn dịch như IgG và IgM.

- Xét nghiệm giải phẫu bệnh cho thấy VCTC không có hình ảnh của viêm nhiễm do nhiễm khuẩn (không thấy bạch cầu trung tính xâm nhập ,không phân lập được vi khuẩn ),mà có hình ảnh của viêm dị ứng (những nội mạc tăng sinh , tăng bạch cầu ưa axit )

- Trong thực nghiệm ,Madughi (Masugi) nghiền thận thỏ rồi tiêm cho vịt để có huyết thanh vịt chống thận thỏ.Sau đó ,tiêm huyết thanh này cho thỏ lành , vài ngày sau thấy xuất hiện VCTC giống như ở người (protein niệu , trụ niệu , đái ít , urê máu cao, phù,huyết áp tăng ...) Caventi (Cavelti) nghiền thận nhỏ rồi trộn với độc liên cầu khuẩn ( $\beta$  tan máu nhóm A),sau đó tiêm cho thỏ lành thấy cũng gây được VCTC (ở đây ,thận thỏ trộn với độc tố vi khuẩn đã trở thành kháng nguyên đối với cơ thể thỏ được tiêm ).Theo Dích xơn ( Dickson) tiêm huyết thanh khác loài nhắc đi nhắc lại nhiều lần cũng gây được lắng đọng kháng nguyên-kháng thể bên ngoài màng nền của cầu thận thỏ. Hâyman (Heyman) dùng thận thỏ nghiền với tá chất Froi (Frennd) tiêm vào ổ bụng thỏ lành, thấy gây được VCTC do đọng kháng nguyên –kháng thể ở quanh ống lượn gần.

Những tài liệu kể trên dẫn tới một kết luận :

VCTC có thể phát sinh theo cơ chế miễn dịch.Cơ thể có thể bị miễn cảm với kháng nguyên nào đó , bấy giờ phức hợp kháng nguyên-kháng thể sẽ tới đọng ở các mạch máu thận. Bô thể khi gần



vào phức hợp trở nên hoạt hóa, tạo ra một ổ viêm đặc hiệu của VCTC. Ngoài ra, còn phải kể đến *cơ chế tự miễn*: độc tố vi khuẩn hay phức hợp miễn dịch khi đọng lại ở thận có thể là biến đổi tổ chức thận, tạo ra một kháng nguyên, bấy giờ cơ thể tạo ra kháng thể (tự kháng thể) chống lại tổ chức thận của chính mình.

Lý thuyết về miễn dịch tuy có cơ sở thực nghiệm, có một ứng dụng thực tế trong điều trị, song còn nhiều điểm về cơ chế bệnh sinh VCTC ở người vẫn chưa được sáng tỏ. Ngoài ra còn có những trường hợp VCTC phát sinh không do cơ chế miễn dịch.

### 3. Viêm cầu thận mãn (VCTM)

Bệnh này có những đặc điểm sau:

- Tổn thương lan ra toàn bộ các cầu thận.
- Tiến triển kéo dài dẫn tới suy thận mãn tính không hồi phục.

VCTM thường không rõ nguyên nhân, hay gặp ở tuổi 10-40. Một số ít xảy ra sau khi bị VCTC.

Biểu hiện lâm sàng nổi bật là protein niệu, đái ra máu, huyết áp cao...

### 4. Hội chứng thận hư (HCTH)

Đây là một loại tổn thương ở cầu thận với các đặc điểm sau đây:

- protein niệu nghiêm trọng (ít nhất là 3,5 g/24<sup>h</sup>).
- giảm protein máu (dưới 50g/l), đặc biệt là giảm albumin máu (dưới 30g/l)
- tăng  $\alpha$  globulin, đặc biệt là haptoglobin.

Một số triệu chứng kinh điển ngày nay có ít giá trị : phù to toàn thân là một triệu chứng có giá trị song không phải thường xuyên có, lipit máu tăng, cholesterol máu tăng là những triệu chứng hay gặp nhưng không cố định.

Về mặt nguyên nhân, HCTH có thể xếp thành hai loại :

HCTH tiện phát (gặp ở 2/3 trường hợp). Thường phân biệt :

- HCTH đơn thuần (chưa rõ nguyên nhân ) thường gặp ở lứa tuổi 2-8 HCTH điển hình, tiện lượng thường là tốt, cơ thể khỏi hoàn toàn. Đây loại bệnh thận hư nhiễm mỡ đã được mô tả trước đây.

-HCTH ghép vào VCTC hoặc VCTM : trong viêm cầu thận . HCTH có thể chỉ xuất hiện trong một giai đoạn tạm thời, nhưng nhiều khi, nhất là ở người lớn , tự xuất hiện HCTH phải coi là một đợt tiến triển cấp trên một VCTM trước đó còn tiềm tàng.

HCTH có thể gặp trong tất cả các loại VCTM, song hầu hết là những hội chứng không đơn thuần, đều có kèm theo đái ra máu , huyết áp cao, điều trị khó , ít có khả năng hồi phục.

HCTH thứ phát.

- Sau một bệnh toàn thân : bệnh thận hư dạng tinh bột, đái tháo đường, luput ban đỏ...

-Sau một rối loạn tuần hoàn: tắc tĩnh mạch thận, suy tim mất bù...

-Do nhiễm độc, dị ứng, nhiễm khuẩn...

-Về mặt bệnh sinh, hiện nay HCTH được coi như là một biểu hiện lâm sàng của tổn thương cầu thận, do nhiều nguyên nhân gây ra. Tình trạng nhiễm mỡ tế bào ống thận do cầu thận bị tổn thương để cho chất mỡ thoát ra ngoài

nước tiểu nang quá nhiều, một phần được ống thận tái hấp thu, mỡ ứ đọng dần trong tế bào ống thận và gây nhiễm mỡ. Như vậy, *tổn thương đầu tiên là ở cầu thận đã để mỡ lọt qua quá nhiều, dần dần dẫn đến nhiễm mỡ ống thận.*

Dùng huyết thanh người khỏe mạnh có đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ rồi tiêm cho bệnh nhân thấy protein đánh dấu đó nhanh chóng lọc qua cầu thận bị tổn thương nên đã để cho protein huyết tương lọt qua, gây protein niệu nghiêm trọng ở người có HCTH (20-50g/l). Mỡ và cholesterol được gọi là hiện tượng bù đắp để duy trì áp lực kéo của máu giảm do protein niệu mạnh. Dùng đồng vị phóng xạ đánh dấu mỡ và cholesterol thấy tốc độ sử dụng mỡ giảm do thận thiếu các men chuyển hóa mỡ như tributyrasa, lipaza, lipoproteinlipaza (nên thấy lipoprotein tăng trong máu người bệnh).

Gần đây cho HCTH cũng như viêm cầu thận có thể phát sinh theo *cơ chế dị ứng*: trong thực tế lâm sàng điều trị HCTH bằng thuốc chống dị ứng đã đem lại kết quả tốt.

Cơ chế bệnh sinh của HCTH có thể tóm tắt như sau: rối loạn đầu tiên là cầu thận tăng thấm để lipit máu lọt qua quá nhiều gây nhiễm mỡ ống thận đồng thời protein máu lọt qua gây protein niệu nghiêm trọng dẫn tới giảm protein máu. Phù do giảm áp lực keo huyết tương và cường aldosteron thứ phát. Các rối loạn về protein máu, lipit máu là hậu quả của giảm protein máu.

#### 5. Viêm thận kẽ (VTK)

Còn gọi là viêm khe thận, viêm bể thận-thận, viêm bể thận-thận ngược dòng, viêm bể thận-thận theo đường máu...

Đây là bệnh tổn thương thực thể ở thận với đặc điểm tổn thương tiên phát và chiếm ưu thế ở khe thận.

Trong viêm thận kẽ mãn, chức năng cầu thận được bảo vệ lâu dài, chức năng ống thận và khe thận sớm bị rối loạn, tạo ra trạng thái mất cân bằng về chức năng giữa cầu thận và ống thận và là nguồn gốc của một số đặc điểm về triệu chứng.

Nguyên nhân chủ yếu là do nhiễm khuẩn trực tiếp từ đường tiết niệu ngoài, gây tổn thương sinh mủ tại bể thận rồi lan lên tổ chức kẽ của thận.

Bệnh hay gặp ở phụ nữ (80%). Điều kiện thuận lợi phát bệnh là khi có ứ nước tiểu (do dị dạng đường tiết niệu, u đè ép, sỏi...) hoặc viêm bàng quang vi khuẩn đi ngược dòng lên khu trú ở bể thận gây viêm mủ, rồi từ đó viêm lan lên đài thận, kẽ thận và tổ chức liên kết của thận. Viêm kéo dài làm cho tổ chức liên kết và tổ chức xơ tăng sinh, chèn ép tổ chức nhu mô thận đặc biệt là ống thận bị teo rỗng (trái lại chức năng cầu thận được bảo vệ lâu dài) các động mạch cũng bị xơ cứng theo nên hạn chế lưu lượng tuần hoàn (gây tăng tiết renin dẫn tới tăng huyết áp- triệu chứng hay gặp trong VCT). Cuối cùng cầu thận cũng bị xơ hóa, ống thận bị bóp nghẹt, thận bị xơ hóa toàn bộ, teo nhỏ lại, đưa đến suy thận không hồi phục.

Chức năng ống thận giảm trong VTK đã gây ra một số triệu chứng sau đây:

- *Chức năng cô đặc nước tiểu giảm*: Triệu chứng sớm nhất có khi là triệu chứng duy nhất trước khi có suy thận toàn bộ. Đái nhiều, tỷ trọng thấp và ít thay đổi. Có khi đái nhiều như đái nhạt, tiêm ADH không có tác dụng.

- *Chức năng toan hóa nước tiểu giảm* : giảm tái hấp thu bicacbonat, đồng thời giảm thải trừ ion  $H^+$ . Đáng chú ý là rối loạn thải axit trong VKT nghiêm trọng hơn so với các bệnh khác.

- *Tăng đào thải  $Na^+$*  theo nước tiểu khá nhiều, gây ra các thể lâm sàng sau:

+ Mất nước, giảm  $Na^+$  máu có ăn muối với số lượng bình thường có thể bù được.

+ Mất quá nhiều  $Na^+$  gây *hội chứng đái tháo muối* là một hội chứng chỉ gặp trong VKT.

+ Mất  $Na$  đơn độc, không song song với các rối loạn chức năng khác của ống thận (cô đặc nước tiểu, toan hóa nước tiểu) tạo ra thể bệnh VTM *mất muối*

Có nên quên VKT chiếm 30-50% các nguyên nhân gây suy thận mãn và là nguyên nhân hàng đầu gây chết do suy thận mãn.

[newpage]

### III-NHỮNG SỰ THAY ĐỔI CỦA NƯỚC TIỂU TRONG BỆNH LÝ

Khi có rối loạn tiết niệu, thường phát sinh những sự thay đổi về nước tiểu, về lượng cũng như về chất.

#### A-THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG NƯỚC TIỂU

Số lượng nước tiểu có thể tăng (đa niệu), giảm (thiểu niệu) hoặc hoàn toàn không có (vô niệu).

*Đa niệu:*

Đa niệu phát sinh khi lượng nước tiểu quá 2l/ngày với lượng nước vào bình thường. Do áp lực lọc cầu thận tăng (để nước tiểu mang ra ngoài nhiều) hoặc chức năng tái hấp thu của ống thận giảm (khiến cho nước không được tái hấp thu đầy đủ).

Đa niệu do nhiều nguyên nhân gây ra:

*Đa niệu do nguyên nhân ngoài thận:*

- Trong bệnh đái tháo đường , do đường máu cao, vượt ngưỡng thận, được đào thải ra ngoài, kéo theo nước, gây ra đái nhiều.

- Trong bệnh đái nhạt, do giảm tiết ADH nên tái hấp thu ở ống thận cũng giảm gây đái nhiều.

- Ngoài ra, trong bệnh huyết áp cao, ở giai đoạn đầu mạch ra của cầu thận co lại, gây tăng áp lực lọc nên đái nhiều. Về sau mạch tới cầu thận cũng co nên đái ít.

*b) Đa niệu do nguyên nhân thận.*

- Trong *viêm cầu thận cấp*, ở giai đoạn đầu khi mới có xung huyết ở cầu thận, mà chưa có tổn thương thực thể , do máu tới nhiều, áp lực lọc tăng, nên đái nhiều song sớm chấm dứt.

- Trong *viêm cầu thận bộ phận*, hay thấy đái nhiều, có thể do tăng hoạt động bù đắp của thận còn lại.

- Trong *viêm thận kẽ* mãn tính, như trên đã phân tích, do tổ chức xơ phát triển đã chèn ép ống thận và mạch máu nuôi dưỡng nên ống thận giảm tái hấp thu nên đái nhiều.

#### 2. *Thiểu niệu và vô niệu.*

Thiểu niệu phát sinh khi lượng nước tiểu giảm dưới mức bình thường (dưới 500ml/ngày) với lượng nước tiểu vào bình thường và không phải do rối loạn đào thải nước tiểu. Còn vô niệu là hoàn toàn không có nước tiểu hoặc chỉ có vài chục ml, có tác giả quy định vô niệu là dưới 100ml hoặc dưới 300ml.

Tùy theo nguyên nhân có thể xếp thiếu niệu và vô niệu thành mấy loại sau đây :

a) *Do bệnh thận*. Thiếu niệu thường gặp trong viêm cầu thận do cầu thận giảm lọc (song ống thận vẫn tái hấp thu bình thường) : (hình 4) trong ống thận cấp nặng có thể phát sinh vô niệu. Vô niệu thường gặp trong viêm ống thận cấp. Về sinh lý bệnh học, một hiện tượng gần như trái ngược là tổn thương ống thận không gây đái nhiều (do mất chức năng tái hấp thu), mà lại gây vô niệu. Cơ chế bệnh sinh của vô niệu trong viêm ống thận cấp phức tạp, có nhiều cách giải thích

- *Do ống thận bị tổn thương*, có những đoạn ống bị phá hủy, do đó nước tiểu từ lòng ống thận tràn vào tổ chức kẽ và hấp thu vào máu : hiện tượng lan tỏa đảo ngược của nước tiểu. Trong lâm sàng, cơ chế này chưa được chứng minh cụ thể. Nếu dùng cơ chế chỉ phù hợp với một số độc tố phá hủy của ống thận gần.

-*Do tắc lòng ống thận*. Nhiều yếu tố gây tắc :

+ Tế bào ống thận bị trương to ra.

+ Trong lòng ống thận có nhiều hình trụ, nhiều mảnh tế bào, các sắc tố, nhất là khi có tan máu nghiêm trọng.

+ Các tinh thể sulfamid...

- *Do chèn ép ống thận*. Trong ống thận cấp, phù ở tổ chức kẽ là một tổn thương sớm và quan trọng. Nước tiểu từ lòng ống thận tràn vào tổ chức kẽ lại làm cho phù tăng. Phù ở tổ chức kẽ chèn ép ống thận và các mao quản quanh ống thận, do đó giảm áp lực lọc có hiệu quả ở cầu thận. Tuy nhiên, đo đặc (thực nghiệm và lâm sàng) thấy áp lực của tổ chức khe thận khi vô niệu không cao hoặc không đáng kể.

- *Do rối loạn tuần hoàn tại vỏ thận* : Theo một số tác giả thì bất cứ nguyên nhân nào gây viêm ở thận đều thiếu máu ở vùng vỏ thận, do đó gây giảm lọc ở cầu thận.

b) *Do nguyên nhân ngoài thận*. Có thể kể :

- *Nguyên nhân trước thận* : Khi động mạch thận bị u chèn hay bị tắc mạch, máu không tới được thận, nước tiểu không có. Trừ bỏ được trở ngại đó, thận lại hoạt động tốt.

- *Nguyên nhân sau thận* : còn gọi là vô niệu giả vì chức năng tiết niệu vẫn bình thường (ít ra lúc đầu) song do có trở ngại về đường thoát nước tiểu (sỏi...) nên nước tiểu ứ lại trong thận, chức năng lọc của thận bị hạn chế. Thận ứ nước to dần gây bệnh thận nước, nhu mô của thận bị chèn ép teo lại, chức năng tiết niệu mất dần.

- *Nguyên nhân xa thận* : Như bị sốc, chảy máu nặng, trụy tim mạch, mất nước nghiêm trọng (nôm mửa, đi rửa...) làm giảm lượng máu tới thận, ảnh hưởng tới áp lực lọc, gây vô niệu (khi huyết áp cầu thận giảm tới 40mmHg).

- *Vô niệu phản xạ*: đau đớn quá mức (đau quặn gan, quặn thận, chấn thương nặng...) có thể gây vô niệu thông qua cơ chế phản xạ: co mạch vào cầu thận đồng thời tăng tiết ADH và aldosteron gây giảm lọc ở cầu thận đồng thời tăng tái hấp thu ở ống thận. Ngay những chấn thương tâm lý như sợ hãi, tức giận cũng có thể gây vô niệu (vô niệu ở chó khi cho đối diện với mèo).

Cần phân biệt vô niệu với *bí đái*: trong bí đái, có cầu bàng quang) và thông bàng quang sẽ hứng

được nhiều nước tiểu.

Vô niệu cấp diễn là một hiện tượng có thể hồi phục: tổ chức bị tổn thương có thể hoàn toàn lành và làm việc tốt như trước. Nước tiểu bắt đầu xuất hiện lại vào ngày 6-12, song có khi phải hàng tháng mới hồi phục. Những ngày đầu, do chức năng ống thận chưa khôi phục hẳn nên nước tiểu thường hay nhược trương.

## B-THAY ĐỔI VỀ CHẤT LƯỢNG NƯỚC TIỂU

Nước tiểu bình thường màu vàng nhạt, mùi hơi khai, tỷ trọng là 1018, chứa một số chất chính như clorua, phosphat, sulfat, ure, axit uric, creatinin và một số tế bào lát của đường tiết niệu, bàng quang và một số ít trụ trong. Khi có rối loạn tiết niệu, không những các chất trên thay đổi thành phần và tỷ lệ mà còn xuất hiện những chất bất thường trong nước tiểu như protein niệu, huyết niệu, trụ niệu.

### 1. Protein niệu

Nên gọi là protein niệu, đúng hơn là albumin niệu vì ngoài albumin còn có các loại protein khác: bình thường, khi cầu thận lọc, còn để thoát ra một ít protein nhưng đến ống thận, hầu hết được tái hấp thu, phát hiện được; với phương pháp thật chính xác người ta thấy trong nước tiểu 24h chỉ có 50-1000mg protein, chủ yếu là protein của những tế bào long ra ở đường tiết niệu, một số ít bạch cầu, và chất nhầy do các tuyến đường tiết niệu tiết.

Chỉ có khi nào lượng protein trên 150mg/l mới nói là có protein niệu. Trừ một vài trường hợp protein niệu sinh lý xảy ra, còn protein niệu thường là một triệu chứng của tổn thương thận có giá trị chẩn đoán và tiên lượng. Protein niệu bệnh lý thường xuyên có, còn protein niệu sinh lý có tính chất bất thường.

a) Protein niệu sinh lý: có thể gặp ở người trẻ (thường ở lứa tuổi 10-20) khi đứng lâu, do tư thế đứng cột sống lưng đẽ lên tĩnh mạch thận trái hoặc gan đẽ lên tĩnh mạch chủ dưới làm cho tuần hoàn tại thận kém đi, protein niệu ở phụ nữ có chửa cũng phát sinh theo cơ chế này. Ngoài ra, còn có thể gặp protein niệu bất thường ở những người lao động nặng, hoặc ở một số người có hệ thần kinh không vững bền, sau khi tắm nước lạnh, sau những chấn thương tâm lý (buồn giận....) cơ chế có thể là do co thắt mạch thận làm cho thận bắt chọt thiếu máu.

b) Protein niệu bệnh lý: protein niệu chỉ coi là bệnh lý khi có trên 150mg/l và phải thường xuyên có. Có khi lượng protein lên tới 40-50g/l 24h. Protein niệu bệnh lý chủ yếu do thành mao mạch cầu thận bị tổn thương đẽ để lọt qua những phần tử protein hoặc đôi khi do ống thận bị tổn thương không tái hấp thu được, hoặc cả hai cơ chế phối hợp (H5).

Protein niệu bệnh lý có thể do nhiều nguyên nhân gây ra:

- *Nguyên nhân trước thận*: Bình thường cầu thận chỉ để những protein phân tử lượng dưới 70000 qua khi trong máu có những protein này, thì sẽ đào thải qua cầu thận. Thường gặp là: *Hemoglobin* (phân tử lượng 68000) bình thường Hb từ hồng cầu được giải phóng ra sẽ kết hợp với haptoglobin – một loại  $\alpha$ -2 globulin và lại được tái hấp thu ở ống thận. Do đó Hb chỉ xuất hiện trong nước tiểu khi vượt khả năng kết hợp của Hb.

*Protein Bence Jones* (Bences Jones) là những protein bất thường (chuỗi nhẹ Lamda hay Kappa)

gặp trong máu bệnh nhân bị u tương bào còn gọi là bệnh Kale (Kahler), có phân tử lượng nhỏ và xuất hiện trong nước tiểu nếu đậm độ của chúng trong máu cao hơn khả năng tái hấp thu của ống thận.

Trong những trường hợp trên, cầu thận vẫn hoạt động tốt.

- *Nguyên nhân tại thận*: thông thường protein niệu là do tổn thương cầu thận. Có khi chỉ là triệu chứng duy nhất, đơn độc trong một thời gian dài (bệnh viêm cầu thận mãn). Khi thành mao mạch bị tổn thương, thì những protein có phân tử lượng trên 70000 cũng có thể qua được để vào nước tiểu nang. Trước tiên là albumin huyết tương rồi tới globulin. Nếu viêm cầu thận nhẹ, thường chỉ có albumin niệu còn trong viêm cầu thận nặng, thấy hầu hết các protein của huyết tương kể cả macroglobulin. Người ta có thể dùng tỷ số A/G để đánh giá mức độ tổn thương của cầu thận. Khi tỷ số này càng thấp thì bệnh càng nặng vì tổn thương nặng nên globulin thoát ra nhiều hơn.

Protein niệu còn có thể do ống thận có vấn đề. Như đã biết, ống thận có khả năng tái hấp thu một phần các protein lọc qua cầu thận. Khả năng này có thể giảm do tổn thương ống thận, hoặc do trong nước tiểu có nhiều protein vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận. Cơ chế protein niệu trong nhiễm độc Hg, hay khi thận thiếu oxy, thiếu máu cũng có thể do tổn thương ống thận đã hạn chế tái hấp thu protein.

## 2. Huyết niệu

Bình thường trong nước tiểu có một số ít hồng cầu: nước tiểu 24 giờ có khoảng 70000 hồng cầu và 322000 bạch cầu. Huyết niệu có thể quan sát bằng mắt thường hoặc phải quan sát bằng kính hiển vi. Khi ly tâm có một lớp cặn gồm nhiều hồng cầu và lớp dịch trên màu trong suốt: đây là cơ sở để phân biệt đái ra máu và đái ra nước tiểu màu đỏ do thức ăn, do thuốc uống, do đái ra máu Hb...

Huyết niệu có thể do:

- *Vỡ mạch máu ở đường tiết niệu* như tổn thương ở cầu thận, ống thận hay bể thận hoặc ở đường tiết niệu dưới (bàng quang, niệu đạo). Chẩn đoán nơi chảy máu không phải bao giờ cũng dễ dàng.

- *Hồng cầu thoát khỏi mao mạch* do bị viêm (đặc biệt viêm cầu thận cấp) hoặc thành mạch thoái hóa.

Việc đếm số lượng hồng cầu và bạch cầu trong nước tiểu giúp ta theo dõi sự biến chuyển của bệnh thận, đánh giá trạng thái ổn định hay tiến triển của bệnh.

Huyết niệu hay nói đúng hơn hồng cầu niệu, có thể do nhiều nguyên nhân gây ra:

- *Nếu là huyết niệu hoàn toàn* (nghĩa là nếu làm xét nghiệm ba cốc, cả ba cốc đều đỏ), thì có thể nghĩ tới:

- + Sỏi thận nếu huyết niệu xuất hiện sau khi lao động nặng (bộ đội hành quân, chiến đấu...)
- + Lao nếu có kèm theo viêm bàng quang.
- + U độc thận nếu huyết niệu xảy ra luôn.
- + Hoặc một bệnh khác của thận như viêm cầu thận cấp hoặc mãn

- Nếu là huyết niệu về cuối (chỉ có cocc thứ ba màu đỏ), nguyên nhân thường ở bàng quang (sỏi, lao, viêm, u ...)

- Nếu là huyết niệu về đầu (chỉ có cocc thứ nhất màu đỏ), nguyên nhân thường ở niệu đạo (viêm niệu đạo) hoặc ở tiền liệt tuyến (lao phì đại).

Ngoài hồng cầu, trong bệnh đường tiết niệu, người bệnh có thể đái ra mủ, tức là đái ra nhiều bạch cầu. Đái ra mủ có thấy bằng mắt thường (nước tiểu đục, bẩn) hoặc phải qua kính hiển vi mới thấy (nước tiểu không đục, vẫn trong). Bạch cầu có thể bị hủy như trong các loại mủ khác, bạch cầu có thể bình thường hoặc chỉ hủy hoại rất ít.

### 3. Trụ niệu.

Trụ là những khuôn của ống thận do protein qua đó bị đông lại và giữ hình của ống thận. Những yếu tố ảnh hưởng tới hình thành trụ có thể là :

- pH nước tiểu khi pH thấp, dễ phát sinh vì làm cho protein dễ kết tủa. Như Hb gặp pH nước tiểu thấp sẽ đông lại thành những trụ hem-atin làm tắc ống thận.

- Độ đậm đặc và tính chất của protein trong nước tiểu : globulin dễ bị kết tủa hơn albumin, cho nên khi có globulin niệu thì bao giờ cũng có trụ.

Quan sát các trụ có thể phần nào biết được tính chất tổn thương tại tổ chức thận vì trụ là nơi hình thành, theo nước tiểu ra ngoài, sẽ mang theo hình ảnh tới nơi đó.

Căn cứ vào thành phần của trụ niệu, có thể biết được hai loại trụ chính :

- Trụ không có tế bào do protein và lipid tạo nên.

- Trụ tế bào do tế bào kết hợp tạo nên (hồng cầu, bạch cầu, liên bào ống thận...(H6))

a) Trụ trong; b) Trụ hạt; c) Trụ sáp; d) Trụ liên bào; đ) Trụ hỗn hợp; e) Trụ máu; g) Trụ mủ; f) Trụ mỡ; i) Trụ lipoit; k) Hồng cầu; l) Bạch cầu; m) liên bào thận; n) tế bào thoái hóa mỡ; o) giọt mỡ; p) giọt lipoit; q và r) dạng trụ; s) liên bào của niệu quản, bóng đái và niệu đạo (theo Alpern)

## IV. NHỮNG HẬU QUẢ CỦA RỐI LOẠN TIẾT NIỆU

### A-NHỮNG THAY ĐỔI TRONG MÁU

Khi thận bị tổn thương, những chất cặn bã cần thải sẽ ứ lại trong cơ thể gây tăng N phi protein máu, nhiễm axit, thiếu máu...

Độ đậm đặc N phi protein máu tăng như ure,  $\text{NH}_3$ , creatinin... trong đó quan trọng nhất là ure.

Nhiễm toan do các axit trong máu không được kịp thời đào thải, các gốc phosphat, sulfat tăng trong máu.

- Thiếu máu: trường gặp trong viêm cầu thận mãn tính do thiếu protin để tạo hồng cầu, thiếu erythropoetin (hocmon sinh hồng cầu do thận tổng hợp); ngoài ra, còn có thể do các chất độc không được đào thải ứ lại có tác dụng ức chế tủy xương sinh hồng cầu.

### B-PHÙ

Phù thường là biểu hiện của một bệnh thận chủ yếu là thận hư, viêm cầu thận.

#### 1. Phù trong hội chứng thận hư

Do nhiều yếu tố kết hợp với nhau gây ra. Trong bệnh này phù rất rõ, do ứ muối và nước. Lượng NaCl đào thải theo nước tiểu 24 giờ giảm từ 10-15g xuống tới 0,1g. Thiếu niệu trong thận hư

không do rối loạn lọc ở cầu thận. Lượng máu qua thận và chức năng lọc ở cầu thận thường là tăng so với bình thường. Ứ Na trong cơ thể thận hư rõ ràng là do *tăng tiết aldosteron* (tiêm cho con vật các chất kháng aldosteron thấy phù không phát sinh)

Phù trong thận hư còn do giảm *protein huyết tương* dẫn tới giảm áp lực keo. Giảm protein huyết tương ở đây do protein niệu nghiêm trọng, hậu quả của tăng thẩm cầu thận (và giảm tái hấp thu protein ở ống thận). Trong thận hư nặng, 24 giờ có thể mất tới 60g protein (chủ yếu là albumin) và nồng độ protein có thể giảm 3-2% hoặc thấp hơn. Nước thoát khỏi mao mạch dẫn tới giảm thể tích máu lưu thông, do đó gây tăng tiết aldosteron và ADH, mà hậu quả là ứ nước trong cơ thể. Tuy nhiên giảm protein huyết tương đơn độc không đủ để gây ra trạng thái phù nghiêm trọng và ổn định gặp trong thận hư.

#### *Phù trong viêm cầu thận*

Cho tới nay, cơ chế sinh bệnh loại phù này vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ. Ứ nước và Na trong viêm cầu thận cấp, trên lâm sàng và trong thực nghiệm, là do rối loạn tuần hoàn ở cầu thận gây giảm lọc và thiếu niệu. Ngoài ra, thoát nước còn do giảm protein huyết tương, mà nguyên nhân chủ yếu là tăng thẩm mao mạch cầu thận gây ra protein niệu.

Ngoài yếu tố thận kể trên, phù trong viêm cầu thận cấp còn do tăng thẩm thành mao mạch, hậu quả của viêm mao mạch toàn thân : trong thực tế, đặc điểm của loại phù này là dịch phù có nhiều protein (tới 2-3%).

Trong viêm cầu thận cấp, thấy tăng tiết aldosteron song vai trò bệnh sinh ra sao thì chưa rõ.

#### **C-SUY THẬN**

Các bệnh thận cuối cùng đều dẫn đến suy thận, nghĩa là tình trạng giảm nghiêm trọng thậm chí mất chức năng bài tiết nước tiểu của thận, làm cho những chất cần đào thải ra khỏi cơ thể bị ứ lại trong máu gây nhiễm độc.

Nên gọi là hội chứng suy thận hơn là hội chứng ure máu cao vì :

-*Ure máu không phản ánh trung thực chức năng của thận* : có trường hợp thận đã mất 60% chức năng song ure máu vẫn bình thường ; ngoài ra, ure máu còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố ngoài thận.

- *Ure là một chất không độc đối với cơ thể* (ít ra là với đậm độ gặp trong suy thận). Những chất độc đối với cơ thể (như phenoliindol, scatol...) bình thường từ ruột thẩm vào máu được gan giải, độc và đào thải qua thận. Nhưng trong bệnh thận, các độc tố đó không được đào thải, tích lại gây nhiễm độc. Ngoài ra, tình trạng nhiễm độc chung toàn cơ thể đã hạn chế chức năng giải độc của gan. Như vậy, tăng ure máu chứng tỏ rằng còn có những độc cho cơ thể không được đào thải, và chính những sản phẩm đó, đứng đầu là phenol, mới gây độc.

- Thải trừ ure mới phản ánh được một phần chức năng của cầu thận, thận còn nhiều chức năng quan trọng khác.

1. Nguyên nhân gây suy thận.

Có thể xếp thành hai loại :

a) *Suy thận do tổn thương thực thể*. Nguyên nhân có thể là :



- *Bệnh thận* : viêm ống thận cấp, viêm cầu thận cấp và kinh, viêm thận kẽ..
- *Bệnh toàn thân* : gây tổn thương thận : đái tháo đường, huyết áp cao, bệnh collagen...

b) *Suy thận chức năng*, do các nguyên nhân ngoài thận :

- Sốc, chảy máu nặng, trụy tim mạch.
- Mất nước nghiêm trọng (nôn mửa, đi lỏng nặng...)

Nếu kịp thời trừ bỏ các nguyên nhân ngoài thận, thấy chức năng thận có thể hồi phục được. Nhưng từ suy thận chức năng rất dễ tiến triển đến suy thận thực thể : như trong sốc, thiếu niệu, vô niệu lúc đầu do giảm lượng máu tới cầu thận gây giảm lọc, tới giai đoạn mất bù trạng thái thiếu oxy nghiêm trọng ở vỏ thận gây hoại tử ống thận (tức viêm ống thận cấp) làm cho thận nặng thêm.

*Các thể lâm sàng của suy thận*

Trạng thái suy thận có thể là cấp tính hay mạn tính.

*Suy thận cấp tính:*

Đây là trạng thái suy sụp nhanh chóng chức năng thận, *có khả năng hồi phục hoàn toàn.*

Triệu chứng nổi bật là: *thiếu niệu, vô niệu*, ure máu tăng nhanh trong vài ngày (tới 2-3-4g%)

Suy thận cấp do tổn thương thực thể ở thận (viêm ống thận cấp, viêm cầu thận cấp...) hoặc do những rối loạn chức năng ảnh hưởng sâu sắc tới chức năng tiết niệu (sốc, chảy máu, trụy tim mạch, mất nước nghiêm trọng...)

Suy thận cấp rất ít khi chuyển sang mạn tính.

b) *Suy thận mạn tính*

Đây là trạng thái suy sụp dần chức năng thận, có cơ chế bù đắp nhưng *không hồi phục được.*

Thông thường, suy thận mạn tính là sự suy sụp toàn bộ chức năng thận. Suy thận từng phần ít khi gặp.

Suy thận mạn tính là một trạng thái bệnh lý toàn thân, ảnh hưởng sâu sắc tới toàn bộ chức năng của cơ thể đó, thận không điều chỉnh được sự cân bằng về thể dịch – vì vậy *triệu chứng rất đa dạng trong thời gian đầu: huyết áp cao, gầy yếu, thiếu máu, cơ thể suy nhược, rối loạn tiêu hóa, phù... Song tới thời kỳ cuối, triệu chứng như suy thận cấp: thiếu niệu, vô niệu, ure máu tăng nhanh (có khi tới 7-8%). Những rối loạn tâm thần kinh (chuột rút, đau các dây thần kinh ngoại vi, hốt hoảng, vật vã, lơ đãng, u ám, cuối cùng là hôn mê) do tổn thương ngay tại não, tăng áp lực sọ não, rối loạn điện giải (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>) rối loạn pH.*

Suy thận mạn tính là do những tổn thương thực thể tại thận. Bệnh tiến triển nhanh hay chậm (6-7 tháng hoặc 20-30 năm) tùy thuộc vào :

- Mức độ tổn thương tại thận.
- Các tai biến có thể xảy ra : bội nhiễm, rối loạn tuần hoàn, rối loạn hô hấp.
- Chế độ ăn uống và sinh hoạt.
- Cách điều trị và những sai sót về điều trị.
- Suy thận mạn tính điều trị ít kết quả, chỉ có tác dụng tạm thời, vì trong trường hợp này tổn

thương thận không hồi phục được. Tốt nhất hiện nay là *ghép thận lạnh*, nhưng khó khăn là ở chỗ phải tìm được một người cho cùng giեն với người nhận.

## **54. SINH LÝ BỆNH HỆ TIÊU HÓA**

( ĐỖ HOÀNG DUNG )

Hệ tiêu hóa giữ một vai trò quan trọng trong đời sống, cho nên trong bệnh lý rối loạn chức phận tiêu hóa ảnh hưởng rõ rệt tới các chức phận trong toàn bộ cơ thể, mặt khác những trường hợp bệnh lý các cơ quan hệ thống khác cũng có thể dẫn tới những rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng. Hệ tiêu hóa có 4 chức phận chính: tiết men tiêu hóa, co bóp, hấp thu và bài tiết, tùy theo từng đoạn của ống tiêu hóa mà có chỗ chức phận này là chủ yếu, chức phận kia là thứ yếu nhưng trong thực tế rối loạn các chức phận trên thường kết hợp với nhau, ảnh hưởng lẫn nhau làm cho quá trình bệnh lý ngày càng thêm phần phức tạp.

Rối loạn tiêu hóa có thể xảy ra ở bất cứ đoạn nào của ống tiêu hóa nhưng phổ biến và quan trọng nhất là những rối loạn ở dạ dày và ruột.

### **I. RỐI LOẠN TIÊU HÓA Ở DẠ DÀY**

Dạ dày là chỗ phình to nhất của ống tiêu hóa có nhiệm vụ chứa đựng thức ăn để tiêu hóa dần. Ở dạ dày, hai chức phận tiết dịch và co bóp là chủ yếu nên trong bệnh lý gây nhiều rối loạn quan trọng hơn cả.

#### **A - RỐI LOẠN CHỨC PHẬN TIẾT DỊCH CỦA DẠ DÀY**

Dạ dày tiết dịch vị bao gồm các men tiêu hóa và chất nhầy kiềm, bình thường ở trạng thái cân bằng với nhau.

##### *1. Cân bằng tiết dịch ở dạ dày:*

Số lượng dịch vị tiết trong 24h bình thường từ 2000-3000ml bao gồm:

- Dịch toan là các men tiêu hóa của dạ dày, chủ yếu là pepsin và axit clohydric (HCl) do các tế bào tiết ra ở thân và đáy dạ dày tiết dưới hình thức tiền men pepsinogen, do tác dụng của HCl được chuyển thành pepsin có hoạt tính (hình 1). Bình thường trong dịch vị có một độ toan nhất định (HCl) toàn phần: 50-60 mEq/l hay 0,180-0,124% và HCl tự do 45-50 mEq/l hay 0,164-0,182% và chỉ tiết jgi có kích thích tiêu hóa.

- Dịch nhầy kiềm hay dự trữ kiềm của dạ dày, do các tế bào biểu bì bề mặt dạ dày tiết thường xuyên dưới dạng hòa tan trong dịch vị hoặc bám chặt vào niêm mạc dạ dày hình thành một màng che chở niêm mạc dạ dày tránh sức tiêu của men pepsin và HCl. Như vậy hình thành 2 hệ thống tiết dịch toan và kiềm luôn trong tình trạng cân bằng và cần thiết để bảo vệ niêm mạc dạ dày cũng như duy trì quá trình cân bằng tiêu hóa.

Tiết dịch dạ dày được điều hòa bởi cơ chế thần kinh- thể dịch. Cơ chế thần kinh do các xung

động từ vỏ não qua dây thần kinh X tới dạ dày, tác dụng trực tiếp lên các tế bào tiết pepsin và HCl. Cơ chế thể dịch do các xung động có tác dụng gián tiếp một kích tố dạ dày Gastrin từ các tuyến vùng đáy, ngay từ đầu bữa ăn do kích thích thông qua dây X, và sau đó tác dụng trực tiếp của thức ăn là căng vùng đáy dạ dày.

Kích tố gastrin có tác dụng:

- Kích thích tiết HCl với liều rất nhỏ (hàng microgam) và mạnh hơn histamin 500 lần.
- Kích thích trương lực và nhu động dạ dày, ruột.

Hiện nay người ta đã tổng hợp được gastrin để dùng trong thăm dò chức phận dạ dày, gọi là chất tổng hợp pentagastrin. Ngoài ra ở tá tràng cũng tiết một chất có tác dụng tương tự gastrin gọi là secretagogue nhưng chất này chưa được phân lập rõ ràng.

Khi tiết dịch quá mạnh, toan tính dịch vị tăng tới mức pH dưới 2 có tác dụng ức chế tiết gastrin để điều hòa tự động cân bằng tiết dịch. Khi ăn nhiều mỡ, tá tràng sẽ tiết chất enterogastron ức chế tiết HCl và pepsin, do đó ăn nhiều mỡ gây lâu tiêu và đầy bụng.

## 2. Rối loạn tiết dịch dạ dày:

Rối loạn tiết dịch thường gây thay đổi cả số lượng và chất lượng (độ toan) của dịch vị ở các mức độ khác nhau.

a) *Tăng tiết, tăng toan* phát sinh khi số lượng dịch vị tăng trên 50ml (lấy một lần) và độ toan tự do tăng trên 60mEq/l hay 0,4% lúc đói chưa ăn gì. Tăng tiết, tăng toan có thể gặp ở 0,5% người bình thường khỏe mạnh, nhưng chủ yếu là các trường hợp bệnh lý (hình 2)

+ Bệnh lý về dạ dày: loét tá tràng thấy 75% các trường hợp, loét dạ dày 50%, loét môn vị, viêm dạ dày cấp.

+ Do phản xạ thần kinh trong viêm ống mật, viêm ruột

+ Do các hóa chất (histamin (hình 3), insulin, acetylcholin) và các nội tiết tố ACTH, cortison.

Tăng tiết- tăng toan gây ngưng trệ khối thức ăn trong dạ dày và thức ăn chứa chất toan quá mức khi xuống tá tràng sẽ gây phản xạ co thắt lâu dai môn vị. Thức ăn ứ đọng trong dạ dày sẽ tăng cường quá trình lên men nên bệnh nhân thường ợ chua và số lượng thức ăn nhuộm nát chuyển qua ruột giảm rõ rệt, gây giảm nhu động ruột và táo bón, đồng thời hấp thu giảm gây giảm dinh dưỡng toan thân. Tăng toan còn là mắt xích quan trọng trong các bệnh sinh các vết loét ở dạ dày và tá tràng. Trong giai đoạn đầu của viêm dạ dày có thể thấy giảm tiết- tăng toan (hình 4) có thể do tình trạng mất nước của cơ thể.

b) *Giảm tiết- giảm toan* phát sinh khi độ toan dịch vị giảm dưới 20mEq/l, có nhiều mức độ khác nhau:

- Giảm tiết- giảm toan tương đối có thể gặp trong:

+ Các trường hợp mất nước của cơ thể như sốt, nhiễm khuẩn, đi lỏng...

+ Các trường hợp rối loạn dinh dưỡng như đói ăn, thiếu sinh tố, suy nhược cơ thể...

+ Các xúc động tâm lý âm tính (lo buồn, sợ hãi, giận...)

+ Bệnh lý viêm dạ dày cdo tăng tiết chất này đã trung hòa một phần lớn HCl tự do (hình 5).

- *Vô toan* phát sinh khi có tổn thương niêm mạc dạ dày và các tế bào tiết, được phân biệt:

+ vô toan giả hay không có HCl tự do nhưng vẫn có HCl toàn phần do niêm mạc dạ dày vẫn còn tiết axit nhưng bị dịch nhày kết hợp hết cả, thường gặp trong viêm dạ dày mãn.

+ Vô toan thật, hoàn toàn không có cả HCl tự do và toàn phần do tổn thương hoàn toàn các tế bào tiết. Có thể gặp ở người già, người thiếu sinh tố B<sub>1</sub>, thiếu sắt nhưng quan trọng hơn là trong viêm teo niêm mạc dạ dày, ung thư dạ dày, giang mai dạ dày...(hình 6).

- Vô dịch vị là trạng thái nặng hơn do teo niêm mạc hoàn toàn, cố định, không phục hồi, ảnh hưởng đến các tế bào tiết HCl và pepsin.

Giảm tiết- giảm toan, vô toan, vô dịch vị thường dẫn tới nhiều hậu quả nghiêm trọng tùy theo mức độ:

- Do thiếu HCl nên pepsin không được kích hoạt, khối thức ăn được tiêu hóa không đầy đủ hoặc gần như không được tiêu hóa đưa thẳng xuống tá tràng, qua ruột không được hấp thu, còn kích thích các thụ cảm thành ruột gây đi lỏng dai dẳng và suy dinh dưỡng.

Thiếu HCl nên sự di chuyển khối thức ăn xuống ruột nhanh (do được trung hòa nhanh), gây rối loạn tiêu hóa ruột do thiếu chất kích tủy và không hấp thu được sắt để tảo hồng cầu.

## B - RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CƠ BÓP CỦA DẠ DÀY

Chức năng cơ bóp của dạ dày nhằm nhào trộn, nghiền nát và vận chuyển

thức ăn từ dạ dày xuống ruột. Vận động cơ của thành dạ dày bao gồm các co bóp trương lực để nhào trộn và giúp cho sức chịu của dạ dày thích nghi với thể tích thay đổi của bữa ăn, và co bóp nhu động với các làn sóng làm nhuyễn trộn thức ăn với dịch tiêu hóa và chuyển thức ăn xuống ruột. Rối loạn chức phận co bóp có thể theo 2 hướng tăng cường hoặc giảm sút.

### 1. Tăng co bóp (tăng cả nhu động và trương lực)

- Nguyên nhân thường là do :

+ Thức ăn có tính chất kích thích mạnh như rượu, axit lactic, chất độc do thức ăn bị nhiễm khuẩn...

+ Viêm dạ dày, loét dạ dày.

- Tắc hạ vi cơ học hay chức phận, giai đoạn đầu

Mất cân bằng thần kinh thực vật, cường phó giao cảm, ức chế giao cảm hay khi giầy thần kinh tủy sống bị kích thích trong bệnh Tabes.

+ Tác dụng của một số hóa chất như hitamin, cholin...

- Tăng co bóp dạ dày gây áp lực trong dạ dày biểu hiện bằng các triệu chứng như ợ hơi, chóng mặt, nóng mỗ các, đau... Tăng co bóp làm hình ảnh của dạ dày ngấn lại, nằm ngang, có thể thấy rõ qua các ảnh chụp X quang (H7).

### 2. Giảm co bóp (giảm trương lực và cả nhu động)

- Nguyên nhân có thể là:

+ Cản trở cơ học lâu ngày như tắc hạ vi do u, sẹo hay vi vật. Những nguyên này ban đầu gây tăng co bóp nhưng sau đó không thắng được trở ngại, cơ dạ dày dần quá mức nên phát sinh giảm co bóp.

+ Mất thăng bằng thần kinh thực vật như ức chế giầy X hoặc cường giao cảm. Sau khi cắt cả 2

dây X thì cơ dạ dày mất trương lực, giảm nhu động (phẫu thuật Dragstedt). Sau những phẫu thuật lớn vùng bụng, dạ dày cũng có thể bị dẫn và sa xuống do tê liệt dây X.

+ Độ toan của dịch vị tăng nên không gây được phản xạ mở hạ vị.

- Giảm co bóp do cơ dạ dày yếu, 2 thành không áp sát vào nhau, và đáy dạ dày thường sa xuống dưới đường xương chậu. Do nhu cầu động giảm nên thức ăn lưu thông xuống ruột bị chậm lại gây ứ đọng và dạ dày dẫn chứa thức ăn, dịch thể và hơi, thành ruột teo đi và suy yếu. Từ đó phát tăng cường lên men, thối rữa, gây nôn làm cơ thể mất nước và muối kiềm, có thể dẫn tới trụy tim mạch, co giật và chết.

### 3. Một số biểu hiện khác:

Rối loạn co bóp dạ dày thường kèm theo cảm giác đau, tức rát vùng thượng vị, ợ hơi, buồn nôn, nôn.

a) *Cảm giác đau tại dạ dày*: bình thường niêm mạc dạ dày không có cảm giác đối với các kích thích cơ học, hóa học hay nhiệt độ, trừ trường hợp các kích thích quá mạnh gây những tổn thương thực thể ở dạ dày hoặc những kích thích trực tiếp ảnh hưởng tới đoạn cùng thần kinh nằm giữa những sợi cơ vòng của thành dạ dày. Cảm giác đau tại dạ dày có thể phát sinh do:

- Áp lực trong dạ dày tăng cao khi co giãn quá mức, co bóp mạnh các cơ (tắc hạ vị, viêm dạ dày cấp, trúng độc thức ăn...)

- Khi cảm thụ tính của dạ dày tăng (xung huyết, viêm, loét...) làm cho một kích thích bình thường cũng gây đau.

- Tác dụng của HCL trên viêm loét.

Đau rất cùng thượng vị phát sinh khi có tăng tính mẫn cảm của các cảm thụ thực quản khi làn sóng phản nhu động mở tâm vị tống các chất ứ đọng trong dạ dày vào thực quản gây co thắt thực quản.

b) *Hiện tượng ợ hơi* là sự đẩy ra một cách bất ngờ hơi và một phần nhỏ các chất ứ đọng trong dạ dày hoặc thực quản. Bình thường trong dạ dày chỉ chứa một ít hơi để kích thích vận động dạ dày. Trong trường hợp bệnh lý, do quá trình lên men, thối rữa tăng cường có thể tạo thành các khí CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub> và các chất sinh hơi khác ứ lại trong dạ dày làm tăng áp lực dạ dày, rồi do ảnh hưởng của co thắt phản xạ bất thường, các cơ dạ dày, cơ hoành, cơ bụng... tâm vị mở ra và gây ợ hơi (viêm, loét dạ dày, u độc dạ dày...)

### c) *Buồn nôn, nôn*:

- Buồn nôn là cảm giác khó chịu khi co bóp mạnh ở ruột nhưng dạ dày lại không co bóp. Buồn nôn thường kèm theo chảy nước miếng, yếu ớt, xanh xao, lạnh các chi, huyết áp động mạch hạ do hậu quả của kích thích thần kinh giao cảm.

- Nôn là một động tác phản xạ phức tạp do kích thích các cơ quan cảm thụ dạ dày bởi thức ăn xấu, giảm phẩm chất, các chất độc và do tăng tính cảm thụ của thần kinh - cơ dạ dày trong các bệnh lý dạ dày- ruột, gây những xung động kích thích trung tâm ở sán não thất IV. Trung tâm nôn bị kích thích do các xung động từ dạ dày, thức ăn xấu hoặc phản xạ có điều kiện do mùi vị thức ăn không thích hợp hoặc do các chất độc, độc tố vi khuẩn, chuyển hóa phôi khi có chữa,

hoặc các xung động từ các cảm thụ phúc mạc, dạ con, thận gan và các cơ quan khác.

Nôn là một phản xạ có tích chất bảo vệ cơ thể, tống ra khỏi đường tiêu hóa các chất độc và thức ăn xấu, nhưng nôn thường xuyên dai dẳng trong nhiễm độc dạ dày ruột, ở phụ nữ có thai thường gây suy nhược, mất nước, suy sụp tuần hoàn và rối loạn các chức năng khác trong toàn bộ cơ thể.

#### C- RỐI LOẠN CHỨC PHẬN HẤP THU VÀ BÀI TIẾT CỦA DẠ DÀY

- Bình thường chức phận hấp thu của dạ dày không đáng kể, nhưng trong bệnh lý chức phận này làm tăng cường rõ rệt nên những chất độc do ứ đọng khối thức ăn trong dạ dày có thể thấm qua thành của dạ dày gây nhiễm độc cơ thể. Trong viêm dạ dày, niêm mạc dạ dày có thể tăng thấm một số chất độc, độc tố vi khuẩn và các sản phẩm độc khác.

- Chức phận bài tiết của dạ dày được xác định qua tốc độ xuất hiện trong dịch vị dung dịch màu đỏ trung tính (rouge neutre), bình thường sau 12-15 phút. Chức phận bài tiết của dạ dày được coi như một biện pháp phòng ngự sinh lý. Ở chó bị nhiễm nong thấy xuất hiện trong dịch vị axit lactic. Trong quá trình viêm mủ mãn tính, thấy có bài tiết trong dịch vị các sản phẩm có nồng độ azot cao. Rối loạn chức phận bài tiết của dạ dày cũng là một trong những nguyên nhân làm tăng cường quá trình nhiễm độc và suy kiệt trong các trường hợp bệnh lý nặng.

#### D- SINH LÝ BỆNH CỦA VIÊM LOÉT DẠ DÀY

##### *Viêm dạ dày*

Viêm dạ dày là một bệnh phổ biến trong nhân dân cũng như trong quân đội thời bình cũng như thời chiến. Ở Liên xô trong đại chiến II tại các bệnh viện dã chiến, viêm dạ dày chiếm tới 7-25% của tổng số bệnh nội khoa, trong đó viêm cấp chiếm 4,9%.

##### *Hình thái diễn biến của bệnh:*

- Thể cấp thường diễn biến rầm rộ, các rối loạn tiêu hóa biến đổi rõ rệt, chức phận tiết dịch, co bóp đều bị rối loạn. Đặc biệt trong viêm dạ dày thời chiến, bệnh nhân đau rất dữ dội, chiếm tới 95% các trường hợp.

- Thể mãn có thể tăng sinh phì đại và có thể teo (khi độ toan dịch vị giảm rõ rệt do các tế bào tiết đặc hiệu bị teo thay thế bằng các tế bào tiết nhày, nhìn đại thể thấy các vết nhăn xẹp xuống).

Viêm cấp điều trị tốt có thể khỏi hoàn toàn hoặc có thể chuyển thành viêm mãn. Viêm mãn thường tiến triển âm thầm, kéo dài, thỉnh thoảng có đợt kịch phát, giai đoạn đầu thường là thể tăng sinh sau đó có thể diễn biến thành thể teo.

##### *2. Nguyên nhân và bệnh sinh của viêm dạ dày:*

- Do ăn uống: ăn vội, nhai không kỹ, răng hỏng, ăn phải thức ăn khó tiêu, đã ôi thiu, ăn thất thường, rắn, lạnh, thiếu chất lượng, thiếu sinh tố (điều kiện chiến trường), sau khi ăn làm việc nặng ngay.

- Do các hóa chất độc, thuốc ảnh hưởng tới niêm mạc dạ dày như rượu, thuốc lá, (nicotin), axit salicylic, aspirin, INH, PAS (điều trị lạm dụng), bụi chì, axit béc (điều kiện sản xuất không được bảo vệ tốt), nhiễm khuẩn, nhiễm độc bài tiết theo đường tiêu hóa (cúm, lao...).

- Do dị ứng: thức ăn, hóa chất...

- Do thần kinh: tinh thần căng thẳng (chiến đấu ác liệt, oanh tạc dữ dội hoặc căng thẳng trong đời sống).

Những yếu tố này theo Bư-cốp hoặc tác dụng trực tiếp gây tổn thương niêm mạc dạ dày, hoặc thông qua ảnh hưởng của vỏ não làm vỏ não không duy trì được mối quan hệ bình thường đối với các nội tạng gây hiện tượng dạ dày co bóp nhiều và mạnh, thất thường nên tạo điều kiện phát sinh viêm dạ dày. Cho nên trong dự phòng và điều trị viêm dạ dày chủ yếu phải tiết chế vấn đề ăn uống, hợp lý và vệ sinh, cần tiết chế rượu, thuốc lá, không dùng aspirin và các chất kích thích khác, các gia vị chua cay quá và loại trừ các ổ viêm trong cơ thể. Khi cần thiết các thuốc giảm đau, chống co thắt... và cần thiết bảo vệ chức năng hoạt động thần kinh cao cấp .

### LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG

Là một bệnh phổ biến trong nhân dân cũng như trong hàng ngũ cán bộ, bộ đội ta, thời bình cũng như thời chiến. Theo các tài liệu thống kê thì loét dạ dày ngày càng chiếm tỷ lệ cao: Bungari (Sofia) 17% trong tổng số bệnh nội khoa, Nauy, Đức, Anh, Mỹ 5-10% dân số mắc bệnh viêm và loét dạ dày, số người phải nằm điều trị 0,15-0,38% dân số. Ở Việt Nam theo thống kê của hội nghị nội khoa 1962, loét dạ dày tá tràng cũng chiếm tỷ lệ 5-10% trong tổng số các bệnh nội khoa.

#### 1. Hình thái diễn biến của bệnh:

- Loét dạ dày riêng biệt chỉ gặp từ 16-28% trường hợp trong tổng số các bệnh loét, thường là loét ở bờ cong nhỏ.

- Loét tá tràng là hình thái phổ biến nhất (40,67%).

- Loét phối hợp cả dạ dày và tá tràng.

Nhìn chung, bệnh kéo dài ảnh hưởng đế công tác và năng suất lao động, ngoài ra còn có thể gây nhiều biến chứng nguy hiểm đến tính mạng. Biến chứng hay gặp nhất là chảy máu dạ dày chiếm tới 32% ở loét dạ dày và 18% ở loét tá tràng. Thủng dạ dày có thể gặp ở 6,2% các bệnh nhân loét, thủng tá tràng và môn vị ít gặp hơn.

Loét dạ dày-tá tràng thời chiến do tập trung tư tưởng, sức lực lại căng thẳng thần kinh và sức đề kháng giảm sút nên tỷ lệ chảy máu và thủng dạ dày cao hơn thừi bình, đồng thời có những triệu chứng không điển hình, khó phát hiện. Chấn thương ó ảnh hưởng rất lớn tới loét dạ dày tá tràng: người ta thường thấy triệu chứng loét xuất hiện khoảng 15-20 ngày đầu sau khi bị thương, nhưng 90% là các vết loét cũ phát triển nên người ta kết luận rằng thông thường chấn thương không gây bệnh loét mới mà chỉ gây một đợt tiến triển trên bệnh loét cũ hoặc gây những biến chứng như chảy máu, thủng dạ dày, trường hợp đặc biệt và hiếm mới gây bệnh loét mới.

#### 2. Cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày-tá tràng.

Về bệnh sinh của loét dạ dày- tá tràng từ trước tới nay đã có rất nhiều giả thuyết giải thích nhưng tới nay vẫn chưa được hoàn toàn sáng tỏ, cũng như người ta chưa gây được một mẫu bệnh thực nghiệm giống như loét dạ dày- tá tràng ở người nên vấn đề điều trị bệnh còn gặp

hiều khó khăn. Hiện nay trong bệnh sinh của loét dạ dày- tá tràng có một số yếu tố được chú ý đặc biệt.

*a) Rối loạn cân bằng tiết dịch dạ dày*

Quá trình tiết dịch dạ dày bao gồm hai hệ thống: men tiêu hóa HCl và pepsin có khả năng tiêu prôtit và chất nhày niêm có khả năng bảo vệ niêm mạc dạ dày và hai hệ thống này luôn cân bằng để đảm bảo cho sự tồn tại và hoàn thành nhiệm vụ tiêu hóa. Hoạt động tiết dịch lại chịu sự điều hòa của thần kinh thể dịch cho nên hiện nay người ta quan niệm các bệnh loét dạ dày- tá tràng là bệnh toàn thân mà biểu hiện cục bộ ở dạ dày là chủ yếu. Như vậy, vết loét dạ dày hay tá tràng được coi như kết quả của sự tấn công của men pepsin và HCl được tiết nhiều quá mức hoặc quá sức đề kháng của niêm mạc dạ dày hay hàng rào phòng ngự bị giảm sút nên không bảo vệ được niêm mạc dạ dày chống sức tiêu của HCl và pepsin (vẫn tiết ở mức bình thường). Trên thực tế cũng thấy trong các bệnh loét dạ dày chỉ 50% trường hợp có thể tăng tiết- tăng toan còn ở các bệnh nhân khác vẫn tiết dịch toan bình thường, có thể do giảm sút sức đề kháng của niêm mạc dạ dày và giảm sút hàng rào niêm bảo vệ.

*c) Rối loạn tương quan giữa chức phận tiết dịch và chức phận co bóp của dạ dày:* các công trình nghiên cứu của Pap- lop đã xác định rằng thần kinh chi phối hoạt động tiết dịch và cả co bóp dạ dày là dây X. Các kích thích ăn uống (loại thức ăn mùi vị...) gây những xung động thần kinh tới dạ dày, làm biến đổi đồng thời chức phận tiết dịch và co bóp dạ dày. Nhờ phương pháp ghi điện dạ dày (EGG) và đo sự phân tiếp HCl sau bữa ăn thử nghiệm thấy : trước tiên là sự biến đổi hoạt động co bóp dạ dày rồi sau một thời gian mới thấy biến đổi độ toan dịch vị. Như vậy các tuyến tiết của dạ dày đáp ứng với kích thích thức ăn không bắt đầu làm việc ngay mà có một giai đoạn tiềm (5- 10 min và hơn nữa). Chính trong giai đoạn tiềm của phân tiết đó, hoặc tính co bóp dạ dày tăng rõ rệt trên EGG làm sóng điện lên cao tới 0.7- 0.8 mV, rồi sau đó khi khi mức độ HCl tự do tăng dần thì biên độ cũng giảm dần tới 0.2- 0.3mV chứng tỏ có sự ức chế hoạt động co bóp của dạ dày. Sau đó khi HCl và pepsin được tiết đầy đủ cho yêu cầu tiêu hóa, pH giảm tới 2 thì lại có sự điều hòa tiết dịch theo cơ chế thần kinh nội tiết đảm bảo cho hoạt động nhịp nhàng giữa tiết dịch và co bóp dạ dày. Như vậy hoạt động co bóp dạ dày và thời gian vận chuyển thức ăn từ dạ dày vào tá tràng ở người khỏe mạnh căn bản phụ thuộc vào mức độ toan trong quá trình tiêu hóa. Sự vận chuyển thức ăn từ dạ dày vào tá tràng càng nhanh khi biên độ các giao động điện trong EGG càng cao và ngược lại, thức ăn xuống chậm khi biên độ các dao động điện thấp và sau giai đoạn tiềm của phân tiết là những đợt nhịp nhàng đẩy dịch toan dạ dày và thức ăn đã nhuyễn nát xuống tá tràng.

Rõ ràng ở người bình thường có một mối tương quan chặt chẽ giữa chức phận tiết dịch và co bóp của dạ dày, là cơ chế tự điều tiết, cơ chế sinh lý nhằm ức chế hoạt động co bóp khi toan tính dịch vị cao để ngăn ngừa sự vận chuyển quá nhanh chất toan dạ dày vào tá tràng, bảo vệ có hiệu quả phần trên của ruột đối với các tác dụng tiêu hủy HCl và pepsin, bảo vệ cho cả những người khỏe mạnh có độ toan dịch vị cao chống sự phát sinh vết loét ở tá tràng. Cơ chế này bị rối loạn ở bệnh nhân loét tá tràng, biên độ dao động điện trong EGG tăng rất cao 0,8-1 mV, dạ dày



co bóp mạnh trong khi độ toan dịch vị cao, vấn đề này hoàn toàn bất thường và theo một số tác giả là một trong những mắt xích chủ yếu trong bệnh sinh của loét tá tràng. Và cũng trên cơ sở của hiện tượng này, người ta cho loét dạ dày và loét tá tràng là 2 bệnh hoàn toàn khác nhau. Thực tế người ta thấy bệnh loét tá tràng tỷ lệ gặp nhiều hơn, và ở những bệnh nhân có loét dạ dày và tá tràng phối hợp, loét tá tràng thường xuất hiện trước gây tắc môn vị và ứ đọng dạ dày, kích thích tăng tiết gastrin rồi từ đó gây loét dạ dày. Nhưng tại sao có rối loạn cân bằng tiết dịch cũng như có rối loạn mối tương quan giữa chức phận tiết dịch và co bóp dạ dày. 3 lý thuyết giải thích được nhắc đến nhiều là học thuyết “vỏ não- nội tạng” của Bur-côp và Guốc-xin:

Các kích thích bất thường do hoàn cảnh xã hội, tâm lý gây ra và các kích thích lâu dài từ nội tạng (viêm dạ dày, viêm túi mật) làm cho vỏ não bị mệt mỏi, ức chế không làm được nhiệm vụ điều hòa các trung khu thần kinh dưới vỏ; vỏ và nội tạng, do đó phát sinh nhiều xung động bệnh lý kích thích dây X gây tăng tiết dịch vị toan, gây co thắt liên tục các cơ trơn dạ dày, gây thiếu dinh dưỡng và làm giảm sức đề kháng của niêm mạc dạ dày tạo điều kiện hình thành các vết loét ở dạ dày hoặc tá tràng. Dạ dày và tá tràng là những cơ quan có hệ thống mạch máu và thần kinh phong phú nên rất dễ mẫn cảm với những rối loạn trên hoặc ảnh hưởng trực tiếp tới dây thần kinh X hoặc tác dụng thông qua hệ nội tiết nên thường thấy các chất nội tiết: ACTH, Cortisol, Acetylcholin tăng cao trong bệnh nhân loét dạ dày và tá tràng. Khi vết loét đã hình thành lại trở thành một nguồn kích thích liên tục lên vỏ não tạo thành một vòng xoáy bệnh lý “vỏ não-nội tạng-vỏ não” và bệnh cứ thế tiếp diễn.

### *3. Những yếu tố ảnh hưởng đến bệnh sinh loét dạ dày-tá tràng*

#### *a) Yếu tố xã hội:*

Nhiều yếu tố xã hội ảnh hưởng tới phát sinh và phát triển bệnh loét dạ dày-tá tràng. Ở Việt Nam, tỷ lệ cán bộ và học sinh mắc bệnh tương đối cao (27,7%), công nhân (13%) và nông dân tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất, chỉ 4,8%, nói chung những người làm việc đòi hỏi về lao động trí óc và tinh thần mắc bệnh cao hơn. Về giới thì nam mắc nhiều hơn nữ. Nhiều bệnh loét phát hiện trong và sau chiến tranh. Các cán bộ miền Nam mắc nhiều hơn so với các cán bộ miền Bắc (trong thời gian miền Nam bị xâm lược).

#### *b) Yếu tố sinh hoạt vật chất:*

Ảnh hưởng rõ nhất là chế độ ăn uống, ngoài vấn đề khẩu phần thiếu protein, cần kể thêm các yếu tố phụ:

- Làm việc nặng ngay sau khi ăn no.
- Nhai không kỹ, nuốt nhanh do thói quen, răng hỏng.
- Ăn cay nhiều.
- Cơm sạn, có nhiều thóc, thức ăn khô, quá cứng.
- Thuốc lá, thuốc Lào (95% trong đó có 43% có nghiện nặng).

#### *c) Yếu tố nội tiết:*

Thực tế ở lâm sàng thường thấy có rối loạn nội tiết, chủ yếu là trục hạ não-thượng thận.

- Tăng tiết putressin và acetylcholin trong máu bệnh nhân loét có thể là một trong những

nguyên nhân gây co thắt cơ trơn dạ dày, gây thiếu dinh dưỡng và làm giảm sức đề kháng của niêm mạc dạ dày tạo điều kiện phát sinh vết loét.

- Tăng tiết ACTH, cortisol gây tăng tiết HCl và pepsin (hoặc có thể gây giảm tiết nhày niêm mạc bảo vệ). Trên thực tế lâm sàng dùng ACTH, cortisol liều quá cao, có thể gây loét ở người lành, gây cơn đau kịch phát ở bệnh nhân loét đã ổn định, gây biến chứng chảy máu hoặc thủng ở bệnh nhân loét đang tiến triển. Tuy nhiên vết loét thực nghiệm do cortisol là vết loét không có viêm khác hẳn với loét dạ dày trong thực tế lâm sàng.

- Hiện tượng tăng tiết dịch vị khi đường máu hạ có thể do tuyến tụy tăng cường hoạt động trong ung thư tuyến tụy, kúc này tổ chức tụy sinh sản một chất tương tự kích tố gastrin (hội chứng Zollinger Ellison) do đó các tác giả cho rằng tuyến tụy cũng tham gia vào điều hòa tiết dịch dạ dày.

Ngoài ra còn thấy rối loạn các tuyến nội tiết khác có thể kèm theo vết loét, như trong xơ gan, rối loạn tuyến sinh dục, tuyến giáp, tuyến cận giáp...(hình 8)

d) *Yếu tố thể tạng:*

Nhiều vết loét có thể là hậu quả của quá trình miễn cảm cơ thể đối với một kháng nguyên nào đó, vết loét có vùng viêm xung quanh giống như hiện tượng Arthus trong phản vệ cục bộ và có thể gây trên động vật thực nghiệm vết loét bằng tiêm histidin liều cao. Còn thấy tỷ lệ loét ở người có nhóm máu O thường cao hơn ở người có các nhóm máu khác.

e) *Yếu tố thần kinh-tinh thần:*

Vỏ não và hoạt động thần kinh cao cấp có một vai trò trong bệnh sinh loét dạ dày-tá tràng. Qua điều tra thực tế (Hà Văn Mạo, 1962) thấy ở Việt Nam bệnh hay phát sinh ở những người tình trạng thần kinh căng thẳng, làm việc liên miên không giờ giấc, mất ngủ làm cho vỏ não suy nhược, mệt mỏi (73% các trường hợp), và do ảnh hưởng của các chấn thương tinh thần, tình cảm đột ngột hoặc liên miên kéo dài, day dứt.

Rối loạn cân bằng thần kinh thực vật, cường phó giao cảm theo một số tác giả cũng là điều kiện thuận lợi cho sự phát sinh loét dạ dày-tá tràng vì có thể gây những cơn co thắt mạch máu và các cơ dạ dày làm cho niêm mạc dạ dày dễ bị tiêu hủy bởi dịch vị (Rokitansky). Một số tác giả khác (Reissletz) nhận thấy loét dạ dày-tá tràng xảy ra ở những người viêm một cơ quan khác (viêm ruột thừa, viêm túi mật) và vết loét là phản xạ nội tạng kích thích theo đường thần kinh thực vật gây tăng tiết dịch toan và loét nhưng phải trên cơ sở mất cân bằng thần kinh thực vật sẵn có mới gây được bệnh.

Như vậy, rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến phát sinh và phát triển của bệnh loét dạ dày-tá tràng (hình 9), hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu mà chỉ dựa vào các yếu tố bệnh sinh trên nhằm trung hòa độ toan dịch vị (Natri bicacbonat), bảo vệ vết loét (kẹo lạnh, muối bismuth, cam thảo...), giảm đau và chống tiết dịch (atropin, than hoạt...), chống co thắt, dinh dưỡng tốt và chóng liền sẹo (mật ong, nghệ...) và điều trị phẫu thuật khi các biện pháp nội khoa bất lực.

[newpage]

## **II. RỐI LOẠN TIÊU HÓA Ở RUỘT**

Rối loạn tiêu hóa ở ruột rất quan trọng vì chính ở ruột các thức ăn mới được tiếp tục tiêu hóa mạnh và được chuyển tiếp thành những chất có khả năng hấp thu để nuôi cơ thể.

### RỐI LOẠN CHỨC PHẬN TIẾT DỊCH Ở RUỘT

Dịch tiêu hóa ở ruột gồm mật, dịch tụy, dịch ruột, trong điều kiện bệnh lý có thể chỉ ảnh hưởng tới một loại dịch hoặc có thể ảnh hưởng chung gây rối loạn tiêu hóa và hấp thu ở ruột .

#### 1. Rối loạn tiết mật:

Mỗi ngày ban tiết chừng 500-100 ml mật do kích thích của thức ăn đối với niêm mạc tá tràng. Mật tham gia vào quá trình tiêu hóa mỡ nhờ muối mật (axit mật taurocholic và glycocholic kết hợp với các muối có tác dụng làm cho axit béo và cholesteron tan trong nước, nhũ tương hóa để cho các men tiêu mỡ dễ tiếp xúc và phát huy tác dụng.

Giảm tiết mật hoặc đình chỉ tiết mật gặp trong:

- Co thắt, tắc ống dẫn mật do giun, sỏi, u đờ.
- Rối loạn chức phận tạo mật do gan suy, thiếu muối mật khi cắt đoạn hồi tràng (tuần hoàn gan mật của muối mật bị giảm sút).

Rối loạn tiết mật gây nhiều hậu quả:

- Tiêu hóa và hấp thu mỡ không đầy đủ gây đi ngoài phân mỡ, nồng độ mỡ trong phân tới 70-80%.
- Thiếu mật ảnh hưởng đến tiêu hóa chung các chất glucit, lipit, protit vì muối mật có tác dụng trung hòa nồng độ axit dạ dày và duy trì môi trường kiềm ở tá tràng tạo điều kiện cho các men tiêu hóa hoạt động.
- Axit mật có tác dụng kích thích khả năng hấp thu của biểu mô ruột nên khi thiếu mật, hấp thu chất dinh dưỡng giảm rõ rệt.
- Thiếu mật, tác dụng diệt khuẩn và nhu động ruột giảm dần tới tăng cường quá trình lên men, làm thối, gây đầy, chướng hơi và táo bón.

Các sinh tố tan trong mỡ không được hấp thu (A,D,E,K).

#### 2. Rối loạn tiết dịch tụy:

Khi tới dạ dày xuống ruột, kht niêm mạc dạ dày, kích thích niêm mạc tá tràng tiết secretin và ancreozymin có tác dụng gây tiết dịch tụy. Dịch tụy được tiết từ 200-1500 ml trong 24H, và gồm các men chính:

- Men tiêu protit: tryptsinogen và chymotrypsinogen, dưới tác dụng của enterokinaza mới được chuyển thành trypsin và chymotrypsin hoạt tính, phân hủy protit thành các polypeptit. Cacboxylaza, amino peptidaza chuyển polypeptit thành peptit và axit amin. Nucleaza chuyển axit nucleic thành các nucleotit.
- Men tiêu mỡ: lipaza có hoạt tính cao, chuyển mỡ thành axit béo và monoglycerit. Muối mật và muối Ca tăng cường tác dụng của lipaza.
- Men tiêu tinh bột: amylaza, diastaza chuyển tinh bột thành mantaza và glucoza.

Rối loạn tiết dịch tụy có thể gặp trong:

- Viêm tá tràng, thường kèm theo giảm tạo secretin gây giảm tiết dịch tụy. Thiếu HCl, vô toan

cũng gây giảm tạo secretin.

- Tắc ống tụy do sỏi, u đầu tụy.

- Các quá trình viêm ở tụy, tổn thương tuyến do tắc hoặc co thắt dòng máu của tuyến, ức chế thần kinh chức năng tuyến (loạn dưỡng thần kinh ngộ độc atropin). Kích thích dây X gây giảm tiết, cắt đứt dây X gây tăng tiết dịch tụy, kích thích dây TK tạng cũng gây giảm tiết.

- Chế độ ăn uống: ăn nhiều thịt, mỡ gây tăng tiết dịch tụy và ngược lại chế độ ăn nhiều rau gây giảm tiết.

Giảm dịch tụy gây nhiều rối loạn nghiêm trọng quá trình tiêu hóa ở ruột: 60-80% chất mỡ, 30-40% chất protit và cả chất tinh bột cũng không được tiêu hóa đầy đủ nên đi lỏng dai dẳng, phân có mỡ, nhiều sợi cơ và tinh bột chưa tiêu hết và mùi rất thối.

Viêm tụy cấp có thể phát sinh do tắc đột ngột ống dẫn dịch tụy, trong trường hợp ngộ độc rượu, nhiễm virut, chấn thương hoặc sau một bữa ăn thịnh soạn do tiết dịch tụy quá nhiều.

Bình thường các men dịch tụy được tiết dưới dạng tiền men, chỉ sau khi ra khỏi tuyến xuống ruột mới được hoạt hóa. Nhưng trong các trường hợp bệnh lý trên các men tụy ứ lại, hoạt hóa tràn vào tổ chức tụy gây hiện tượng tự tiêu hủy tổ chức. Trong thực nghiệm khi đưa một lượng nhỏ tripsin vào dòng máu tuyến có thể gây hoại tử tổ chức mạnh do kích hoạt trypsinogen tụy (phản ứng tự xúc tác), hiện tượng tương tự có thể thấy cả ở người thiếu antitypsin (bình thường có trong tuyến tụy). Dịch tụy có thể tràn vào máu gây giảm huyết áp động mạch dẫn tới “trụy mạch tụy” có thể tử vong.

### **3. Rối loạn tiết dịch ruột (dịch tràng)**

Trong dịch ruột có 3 loại men tiêu hóa chính: Erepsin tiêu protit; lipaza tiêu mỡ, lactaza và invertaza tiêu đường. Dịch ruột còn có các kích tố: kích dạ dày (secretagogue), kích tụy (secretin), kích mật (cholecystokinin), chất hoạt hóa men tụy (enterokinaza), chất ức chế gastrin (enterogastron) và chất nhày để bảo vệ niêm mạc ruột.

Rối loạn tiết dịch ruột không còn ảnh hưởng nhiều đến tiêu hóa khi các men tụy bù lại, chỉ ở trẻ con bú có thể gây rối loạn tiêu hóa do thiếu các men tiêu sữa lactaza, invertaza.

Nguyên nhân của rối loạn tiết dịch ruột thường do:

- Viêm ruột, các men tiêu hóa và kích tố đều giảm ngược lại, chất nhày tăng tiết có thể tới 80 lần hơn bình thường, gây đi lỏng, phân nhày.

- Ứ máu thành ruột trong liệt mạch, sốc; thiếu máu thành ruột khi viêm đại tràng do nhiễm độc chì gây co thắt các mạch máu ruột.

- Cắt đoạn một phần lớn ruột.

Nói chung, rối loạn tiết dịch tiêu hóa ở ruột gây rối loạn tiêu hóa và hấp thu chất thức ăn, lâu dài dẫn tới suy dinh dưỡng toàn thân và trạng thái mất nước và muối nghiêm trọng.

### **B- RỐI LOẠN CHỨC PHẬN HẤP THU Ở RUỘT**

Hấp thu là quá trình vận chuyển các chất dinh dưỡng trong ống tiêu hóa qua niêm mạc ruột vào máu. Tại miệng chỉ có một số hóa chất mocphin, adrrenalin, nội tiết tố steroid hấp thu được. Đến dạ dày thì có thể hấp thu được muối, đường, rượu nhưng quá trình hấp thu tiến hành chủ yếu

ở ruột khi thức ăn được tiêu hóa thành những chất có trọng lượng phân tử nhỏ, Những chất được hấp thu bao gồm glucit, lipit, protit, sinh tố, nước, muối... nhằm duy trì cân bằng kiềm toan, nước muối cho cơ thể. Quá trình hấp thu đòi hỏi niêm mạc ruột phải lành lặn với đầy đủ các men chuyển hóa. Rối loạn hấp thu biểu hiện dưới 2 hình thái:

#### 1. Giảm hấp thu phát sinh do:

- Viêm ruột với tổn thương hoặc teo niêm mạc ruột (90%).
- Cắt đoạn một phần lớn ruột, thiếu dịch tụy, vô toan, tắc mật...
- Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh như thiếu men tiêu gluten, tiêu disaccarit, hoặc không có gamma globulin bẩm sinh nên các vi khuẩn ruột phát triển quá mạnh.

Giảm hấp thu trước hết gây đi lỏng, suy dinh dưỡng, thiếu sinh tố, thiếu máu, còi xương, phù do đói ăn và các biểu hiện khác.

#### 2. Tăng hấp thu bệnh lý:

Thường kết hợp với tăng thấm thành ruột (xung huyết chủ động hoặc kích thích biểu mô ruột), đặc biệt hay gặp ở trẻ nhỏ chậm lớn. Tăng hấp thu bệnh lý có thể gây nhiễm độc các sản phẩm không tiêu hóa đầy đủ của thức ăn, đôi khi thấm cả chất đạm trứng gà, sữa bò gây mẫn cảm cơ thể và phát sinh dị ứng.

### C- RỐI LOẠN CHỨC PHẬN CƠ BÓP Ở RUỘT

Do ruột co bóp thức ăn có thể vận chuyển nhanh hay chậm, trung bình từ 1,3 đến 3 giờ sau bữa ăn thì thức ăn tới ruột non và nằm tại đó đến giờ 6-7 mới đẩy sang đại tràng và khoảng sau 24 giờ chất cặn bã (phân) được bài tiết ra ngoài.

#### 1. Tăng nhu động ruột:

Tăng nhu động ruột làm cho thức ăn chuyển qua ruột nhanh hơn và phát sinh đi lỏng. Nguyên nhân thường do:

- Viêm ruột với tổn thương niêm mạc ruột do nhiễm khuẩn, nhiễm ký sinh làm cho tính cảm thụ của thành ruột tăng cường.
- tác dụng của các kích thích bất thường như thức ăn xấu. sản phẩm lên men thối, chất độc...
- Loạn sinh các vi khuẩn đường ruột.
- Rối loạn co bóp ruột trong u manh tràng, viêm phúc mạc, rối loạn thần kinh (lo sợ, cảm động...). Trong ung thư ruột, tế bào ruột tăng tiết serotonin gây những cơn co bóp ruột và đi lỏng.

Tăng nhu động ruột, ỉa lỏng ở mức độ nhất định có ý nghĩa thích ứng bảo vệ vì kích thích trung tâm thần kinh phế vị và kích hoạt dạ dày, tạo điều kiện rỗng ra khỏi cơ thể các sản vật độc không đồng hóa là đi lỏng kéo dài kết hợp với rối loạn tiết men tiêu hóa ở ruột dẫn tới rối loạn nghiêm trọng tiêu hóa và hấp thu ở ruột gây suy dinh dưỡng, sút cân, gầy. Do mất nước theo phân lên máu cô, giảm lượng máu tuần hoàn có thể dẫn tới trụy tim mạch và mất muối kiềm của dịch tụy, mặt gây nhiễm toan kéo theo nhiều rối loạn khác nữa (H10). Cho nên trong điều trị ỉa lỏng, ngoài vấn đề giải quyết nguyên nhân (chống nhiễm khuẩn, chống dị ứng) phải chuyển trả nước, muối (dung dịch NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, glucoza...), chống suy dinh dưỡng...

## 2. Giảm nhu động ruột:

Giảm nhu động ruột làm thức ăn vận chuyển chậm hoặc ức chế vận chuyển dẫn tới *táo bón*. Có thể phân loại:

- *Táo bón* co thắt phát sinh do ảnh hưởng của các yếu tố độc (nhiễm độc chì), tác dụng tâm lý (lo nghĩ, buồn phiền), trở ngại hoạt động của ruột (đau do chấn thương, loét thành ruột do lỵ) và cả những phản xạ nội tạng- nội tạng... Tất cả những yếu tố này dẫn tới co thắt từng đoạn ruột và gây ứ đọng phân ở đó.
- *Táo bón* trương lực phát sinh do những yếu tố tạo điều kiện làm giảm trương lực thành ruột và suy yếu nhu động ruột như bữa ăn nghèo nàn, thiếu dinh dưỡng, thức ăn thiếu chất bã, thiếu mật, thiếu muối K và Ca, tiêu hóa quá mức. *Táo bón* có thể gặp khi niêm mạc ruột giảm tính cảm thụ đối với kích thích (viêm ruột mãn, người già, béo phì...) và trong rối loạn bẩm sinh nhu động ruột (bệnh Hirschsprung). Trong bệnh này, có rối loạn phân bố thần kinh thực vật đám rối Auerbach, vùng đó ruột co thắt lại, phía trên giãn và dài ra, phân bị ứ đọng gây bụng chướng, nôn liên tục và *táo bón* dai dẳng. Phân bị ứ khô rắn lại, các chất độc và vi khuẩn phát triển gây nhiễm độc toàn thân và lâu ngày có thể gây xa trí. cực đại tràng.

## 3. Tắc ruột:

Tắc ruột là tình trạng bệnh lý xảy ra khi một đoạn ruột bị tắc hoặc không co bóp làm thức ăn không lưu thông được. Về nguyên nhân có thể chia làm 2 loại:

- Tắc cơ học phát sinh khi ruột bị bít kín do khối u, giun, sẹo hoặc ruột bị xoắn, thắt, lồng...
- Tắc thần kinh khi cường dây X gây co thắt một đoạn ruột hoặc liệt dây X gây giãn hãn một đoạn ruột (biên chứng hậu phẫu).

Diễn biến của tắc ruột thường nghiêm trọng:

- Lúc đầu phần trên chỗ tắc tăng cường co bóp gây các cơn đau dữ dội và hiện tượng rắn bò ở thành bụng. Ruột bị tắc, thức ăn không lưu thông được gây xuất hiện các sóng phản nhu động làm bệnh nhân nôn mửa, nếu tắc ở phần dưới có thể nôn ra phân.
- Nhiễm độc các chất độc ở ruột và mất nước, mất Cl làm cho diễn biến rất trầm trọng, còn có thể do phản xạ thần kinh khi ruột bị căng gây sốc. Tắc ruột ở đoạn cao, hậu quả sẽ nặng hơn, mất nước nhiều có thể gây giảm lượng máu tuần hoàn, hạ huyết áp, trụy mạch, tăng ure máu. Biện pháp xử trí chủ yếu là phải truyền dịch, ổn định cân bằng axit bazơ, chống căng ruột bằng hút hơi và nước ở phần trên đoạn tắc. Nếu do nguyên nhân cơ giới, phải giải quyết bằng phẫu thuật.

## III. NHIỄM KHUẨN, NHIỄM ĐỘC ĐƯỜNG TIÊU HÓA

### 1. Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa:

Ổng tiêu hóa là nơi ra vào của nhiều loại vi khuẩn. ở người khỏe trong ruột có một luồng vi khuẩn rất giàu, hằng ngày phân bài tiết tới hàng tỷ vi khuẩn. Nhờ tính chất diệt trùng của HCl và các men tiêu hóa các vi khuẩn không nảy nở được, từ giữa ruột non thì vi khuẩn phát triển và đạt mức tối đa ở ruột già.

- Các vi khuẩn lên men chủ yếu hoạt động ở ruột non, pH toan và tham gia vào quá trình lên

men, tiêu hóa chất bã (cellulose) và tổng hợp sinh tố K. Ở cuối đại tràng, pH axit lại cũng có các vi khuẩn lên men hoạt động.

- Các vi khuẩn làm thối chiếm ưu thế ở đại tràng và manh tràng vì pH ở đây kiềm hơn.

Trên cơ thể khỏe mạnh ưu tiên là các vi khuẩn lên men. Các hydratcacbon, cellulose bị lên men, còn các chất đạm có N bị làm thối rữa. Các vi khuẩn còn tham gia tổng hợp một số sinh tố (K, B<sub>2</sub>, axit folic). Vi khuẩn tác động lên sắc tố mật làm cho phân màu vàng từ ở giữa ruột già. Khi có rối loạn vi khuẩn, có thể chẩn đoán theo màu sắc phân: phân màu da cam do phân qua ruột già quá nhanh vi khuẩn không kịp tác dụng ; phân màu xanh hay nâu xanh là do bilirubin bị oxi hóa thành biliverdin (đi tướt ở trẻ em).

Khi uống các loại kháng sinh mạnh có khả năng diệt vi khuẩn mạnh như chloromycin, terramycin làm cho phần lớn vi khuẩn bị tiêu diệt, chỉ 1-2 loại thuốc sẽ gây mất cân bằng vi khuẩn tự nhiên ở ruột, hay trạng thái loạn khuẩn, có thể gặp trong viêm ruột do tụ cầu vàng, do enterococcus hoặc đôi khi do nấm monoliasis. Rối loạn cân bằng vi khuẩn dẫn tới ỉa lỏng kéo dài và suy dinh dưỡng toàn thân.

## 2. Nhiễm độc đường tiêu hóa:

Chất độc và độc tính ở ruột cũng tăng từ ruột non đến ruột già. Bình thường, chất đạm còn lại qua ống tiêu hóa được khử amin ở môi trường kiềm để cho những chất như axit paraoxyphenyl propionic, axit paraoxy phenyl axetic, axit indol axetic... được cắt thành nhiều chất độc: idol, phenol, scatol, cresol... Bằng cách khử cacboxyl trong môi trường toan lại cho các chất: histamin, tyramin, tryptamin và các axit 2 amin như putressin, cadaverdin. Những sản phẩm này thấm vào máu qua gan được giải độc ở gan. Một mặt idol và scatol được vô hại bằng con đường kết hợp với axit glycuronic và sunfuronic tạo thành idoxyl, scatoxyl glycuronic và idoxyl, scatoxyl sunfuronic. Các chất độc khác cũng chuyển thành không độc theo con đường khử amin oxy hóa và được bài tiết qua thận.

Khi những chất này được tạo ra nhiều và quá trình thối rữa kéo dài sẽ trở thành gánh nặng cho gan, làm giảm sút chức năng chống độc của gan và gây nhiễm độc cơ thể. Các chất độc tràn vào máu tác dụng trên các cảm thụ mạch máu và các trung khu thần kinh gây các biểu hiện cấp tính của nhiễm độc đường ruột như: giảm huyết áp động mạch, giảm cảm giác, giảm thoái biến glycogen gan, giảm co bóp tim, ức chế hô hấp và ức chế sâu sắc vỏ não dẫn tới hôn mê và chết. Trong nhiễm độc mãn tính, bệnh nhân thấy nhức đầu thiếu máu, biến đổi loạn dưỡng ở tâm cơ, giảm ngon miệng, rối loạn tiêu hóa do giảm tiết các dịch tiêu hóa. Nhiễm độc đường ruột thường diễn biến nặng ở trẻ em vì cơ chế bù đắp nói chung yếu hơn ở người lớn.

## IV. RỐI LOẠN KHI CẮT BỎ ĐOẠN KHÁC NHAU CỦA ỐNG TIÊU HÓA

Khi cắt bỏ đoạn khác nhau của ống tiêu hóa, có thể không thấy hoặc có những rối loạn tùy theo mức của bệnh:

- *Cắt bỏ phần tâm vị:* dẫn tới mất cảm giác no, gây rối loạn uống nhiều và cuồng ăn, dễ bị nôn, có cơn ngạt thở do co thắt các cơ cổ.

- *Cắt bỏ môn vị (làm gastro- enterostomose)* ảnh hưởng tới toàn bộ chức phận dạ dày, tốc độ

chuyển thức ăn chậm lại 3-5 lần. Đặt anastomose càng ở đoạn ruột thấy biểu hiện càng rõ.

- *Cắt bỏ dạ dày* chủ yếu dẫn tới rối loạn chức phận chứa đựng và chức phận tiết dịch dạ dày, tuy nhiên có thể dần được thay thế ở đoạn dưới ống tiêu hóa. Có thể xuất hiện hội chứng Dumping: sau khi ăn 20- 30 min, cảm thấy mệt mỏi, buồn nôn, đánh trống ngực, toát mồ hôi và cảm giác nóng rát ở mặt. Hiện tượng này được giải thích bằng ảnh hưởng phản xạ khi thức ăn đột ngột làm dẫn hồng tràng. Ở một số bệnh nhân mề, sau khi ăn thấy có tăng đường máu do thẩm nhanh các hydrat cacbon trong ruột non, rồi lại chuyển thành giảm đường máu phản ứng do tăng tụy insulin kéo dài.

- *Cắt bỏ ruột non* toàn bộ tất nhiên dẫn tới chết, khi cắt bỏ 1/2, 2/3 và cả tới 7/8 ruột, đời sống động vật vẫn có thể duy trì được ít ngày.

- *Cắt bỏ ruột già* (đặt anastomoso trực tiếp ileo-coecal) chuyển thức ăn từ dạ dày chậm lại còn từ ruột non lại tăng cường. Tuy nhiên 5 tháng sau khi cắt đoạn ruột già thấy có ức chế tiết dịch tiêu hóa ruột và suy dinh dưỡng.

Theo A đô (1973) các rối loạn tiêu hóa đều có thể dẫn tới một tình trạng chung là thiếu năng hay suy tiêu hóa. Là tình trạng mà dạ dày- ruột không đảm bảo được sự đồng hóa và hấp thu thức ăn cho cơ thể, biểu hiện: rối loạn tiêu hóa, cân bằng N âm tính, giảm protein máu, thiếu sinh tố, suy nhược và biến đổi tính phản ứng của cơ thể.

Nghiên cứu tách rời từng phần khác nhau của ống tiêu hóa thấy suy tiêu hóa được biểu hiện rõ là chứng ăn không tiêu ở trẻ còn bú mẹ. Cơ chế cơ bản là sự không phù hợp giữa khả năng chức phận của ống tiêu hóa với yêu cầu nuôi dưỡng (không hợp lý) dẫn tới nôn mửa dai dẳng và ỉa lỏng, không hấp thu được thức ăn và nước, suy kiệt cơ thể. Có thể sử dụng hiện tượng vô dịch vị và giảm phân tiết dịch tụy làm kiểu mẫu của suy tiêu hóa ở tuổi trưởng thành. Ở tuổi già, suy tiêu hóa phát sinh do giảm sút chức phận tiết dịch tiêu hóa và rối loạn quá trình hấp thu, thường kết hợp với hiện tượng tự nhiễm độc thức ăn và suy yếu chức phận vận động của dạ dày- ruột.

## **55. SINH LÝ BỆNH HỆ THẦN KINH**

( NGUYỄN HỮU MÔ )

Theo đà tiến hóa của sinh vật hệ thần kinh càng trở nên phức tạp.

Trong nghiên cứu sinh vật học ngày nay, quan niệm phân tích cơ thể sống thành từng tế bào, tổ chức, cơ quan riêng biệt dần dần được thay thế bằng quan niệm về cấu trúc chức năng tức là nghiên cứu mỗi đơn vị trong mối tương tác hoạt động giữa nó và môi trường xung quanh, thí dụ nghiên cứu tế bào với cả hệ thống vi tuần hoàn, dịch thể, vận chuyển các chất dinh dưỡng và



cận bã, hoạt động của thần kinh và nội tiết ở mức đó. Quan niệm kinh điển về tính chất đặc hiệu các đường dẫn truyền và các khu vực đối chiếu (thần kinh vận động, thần kinh cảm giác...) dần dần được thay thế bằng một quan niệm về cấu trúc không đặc hiệu có tính chất tích hợp và tổng hợp hơn (hệ thống lưới, hệ thống trương lực cơ vân...). Các cấu trúc này hình thành những tập thể có quan hệ qua lại (theo cơ chế hưng phấn và ức chế lẫn nhau, hoạt động hiệp đồng hay đối kháng, cơ chế phản hồi khi âm khi dương ...). Có thể nói mỗi cấu trúc, chức năng phải thực hiện được hai nhiệm vụ : hoàn thành các quá trình để duy trì hoạt động của bản thân đồng thời đóng góp vào sự hoạt động chung của hệ thống mà nó là thành viên. Như vậy, thấy ngay mối liên quan mật thiết giữa các cấu trúc chức năng và hệ thống cũng như giữa các hệ thống và trong toàn thể nói chung, trong đó quá trình tương tác xuôi ngược, hiệp đồng và đối kháng được thực hiện một cách thật hài hòa. Song bình thường hoạt động của cấu trúc cấp thấp chịu sự tri phối của cấu trúc cấp cao hơn, đồng thời, thông qua cơ chế phản hồi, cấu trúc cấp thấp vẫn có tác dụng đối với cấu trúc cấp cao hơn.

Qua sự phân tích trên đây, thấy rõ trong bất kì tổn thương thần kinh nào, không phải chỉ thấy một loại triệu chứng, hoặc thiếu năng, hoặc ưu năng mà thường thấy phối hợp cả hai. Cũng vì vậy mà việc nghiên cứu hoạt động thần kinh trong điều kiện sinh lý cũng như bệnh lý thật là khó khăn và phức tạp.

## **I. NGUYÊN NHÂN GÂY RỐI LOẠN THẦN KINH**

Rối loạn chức năng thần kinh phát sinh do các yếu tố bệnh lý tác động trên bất cứ bộ phận nào của hệ thần kinh. Những kích thích bệnh lý ấy gây nên những rối loạn phản xạ hoặc những phản ứng trực tiếp của các thành phần hệ thần kinh.

Nguyên nhân thì rất nhiều, có thể xếp thành hai loại lớn: nguyên nhân bên ngoài và nguyên nhân bên trong, có liên quan mật thiết với nhau.

### **A- NGUYÊN NHÂN BÊN NGOÀI**

Có thể kể:

1. *Yếu tố vật lý*: nhiệt độ, phóng xạ, dòng điện...
2. *Yếu tố cơ học*: Đặc biệt là chấn thương, với các mức độ khác nhau.
3. *Yếu tố hóa học*: Nghiện rượu, nhiễm độc (thuốc ngủ, thuốc mê...)
4. *Yếu tố sinh vật học*, virus, đặc biệt là loại virus có nhiều ái tính với tổ chức thần kinh như virus bại liệt, viêm não. có những loại tác động qua độc tố của chúng có ái tính đặc biệt với tổ chức ấy như uốn ván, bạch hầu, nhiễm độc thối...
5. *Yếu tố tâm- thần kinh*

Ngoài những nguyên nhân kể trên gây ra những tổn thương thực thể, thì còn một số bệnh của hệ thần kinh chưa rõ nguyên nhân, song có vẻ yếu tố xã hội đóng vai trò rất quan trọng: đó là trạng thái loạn thần. Bệnh loạn thần ở người là một bệnh chức năng của thần kinh trung ương, biểu hiện bằng những rối loạn hoạt động thần kinh cao cấp, nguyên nhân quyết định là chấn thương về tinh thần

### **B- NGUYÊN NHÂN BÊN TRONG**

Có thể là những nguyên nhân bên trong đơn thuần hoặc là hậu quả của nguyên nhân bên ngoài. Nguyên nhân bên trong rất phức tạp, vì ngoài những nhân tố thực thể, phải kể đến ảnh hưởng của tuổi, giới tính và di truyền có tác dụng tới tính phản ứng của hoạt động thần kinh.

1. *Thiếu oxy não.* Thần kinh là tổ chức rất nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy trong 5-6 phút, qua 10 phút có thể xảy ra những tổn thương không hồi phục được. Thiếu oxy não do nhiều nguyên nhân gây ra: giảm huyết áp (sốt, chầu mauc, trụy tim mạch...), thiếu máu nặng, thiếu oxy trong không khí thở (ngạt, lên cao, gây mê...) hoặc do co thắt động mạch não.

2. *Rối loạn tuần hoàn cục bộ tại não.* Chủ yếu là xơ cứng động mạch não và tắc hoặc nghẽn mạch. Ngoài ra, u não khi phát triển gây đè ép tổ chức não cũng là một nguyên nhân gây rối loạn hoạt động thần kinh.

3. *Rối loạn nội tiết và chuyển hóa:* Những khi có thay đổi cân bằng nội tiết hơi mạnh là dễ có ảnh hưởng của hoạt động thần kinh như trong giai đoạn dậy thì, thanh niên dễ xúc cảm và dễ dẫn tới rối loạn tâm thần, cũng như lúc chuẩn kinh là thời kỳ hay có thay đổi tính tình ở phụ nữ. Giảm glucoza máu gây ra những triệu chứng lú lẫn, ra mồ hôi, và có thể còn co giật. Vỏ não nhạy cảm với giảm glucoza máu cũng như đối với thiếu oxy hơn là vùng dưới vỏ (nơi tập trung các trung khu thực vật). Thiếu oxy cũng như giảm glucoza máu kéo dài gây ra những tổn thương không hồi phục ở vỏ não, mặc dù vùng dưới vỏ vẫn có thể trở lại hoạt động bình thường.

4. *Yếu tố di truyền:* Càng ngày người ta càng thấy trong các bệnh thần kinh, nhất là bệnh tâm thần, yếu tố di truyền đóng một vai trò quan trọng. Những bệnh di truyền về chuyển hóa đều thấy có kèm theo trạng thái ngu đần (như bệnh phenylxeton niệu). Tỷ lệ bị bệnh loạn thần ở anh chị em sinh đôi đồng hợp tử cao hơn hẳn so với trẻ sinh đôi dị hợp tử; ngoài ra, cả bố mẹ đều bị loạn thần thì tỷ lệ con mắc bệnh này cao hơn so với số trẻ chỉ có bố hoặc mẹ bị bệnh này.

## **II. SINH LÝ BỆNH TẾ BÀO THẦN KINH**

Những yếu tố bệnh lý, tác động trên tế bào thần kinh, có thể gây ra nhiều rối loạn :

- Rối loạn quá trình hưng phấn trong tế bào thần kinh.
- Rối loạn dẫn truyền hưng phấn của sợi thần kinh.
- Rối loạn dẫn truyền hưng phấn từ nơron này tới nơron khác.
- Rối loạn quá trình ức chế trong tế bào thần kinh và trong xi-náp ức chế.

### **A - RỐI LOẠN QUÁ TRÌNH HƯNG PHẤN TRONG TẾ BÀO THẦN KINH**

Nhiều kích thích bệnh lý, tác động trên tế bào thần kinh, gây rối loạn quá trình oxi hóa ở tế bào thần kinh, mà hậu quả là giảm tính hưng phấn. Thí dụ : tính hưng phấn giảm do lạnh, do tia phóng xạ hoặc do các chất độc gây rối loạn oxi hóa (cyan, sulfite, azid...). Thuốc ngủ giảm tính hưng phấn một cách sâu sắc. Trái lại, làm nóng tế bào thần kinh , hoặc tiếp tế oxi tới mức nào đó, một số ion (xem ở dưới) có tác dụng tăng tính hưng phấn. Tuy nhiên, nóng quá hoặc nồng độ oxi cao (oxi nguyên chất) lại có tác dụng ức chế, làm giảm thậm chí mất hoàn toàn tính hưng phấn của tế bào thần kinh.

Tính hưng phấn bị ức chế khi có rối loạn thành phần ion của môi trường bao quanh tế bào thần kinh (máu, dịch tổ chức...) và khi có rối loạn các cơ chế vận chuyển tích cực các ion ( chủ yếu là

$K^+$  và  $Na^+$ ) giữa tế bào và ngoại bào. Khi để tế bào thần kinh vào trong môi trường nhược trương, thậm chí không có  $Na^+$ , thấy tính hưng phấn bị ức chế sâu sắc. Nhiều chất độc chuyển hóa, ức chế hô hấp tế bào thần kinh và kim hãm tác dụng của bơm  $Na^+$ ,  $K^+$  cũng gây giảm tính hưng phấn như trong trường hợp nhiễm độc ouabain, luminal, aminazin... Đáng chú ý là bất kì tổn thương nào của tế bào đều gây rối loạn chức năng của bơm này và gây mất  $K^+$  (ra khu vực ngoại bào) nhiều gấp 1 triệu lần so với hưng phấn bình thường của tế bào thần kinh.

Khi hưng phấn tế bào thần kinh giảm, muốn kích thích có hiệu quả, hoặc phải tăng cường độ kích thích hoặc phải kéo dài thời gian tác dụng. Tổn thương tế bào thần kinh còn gây kéo dài thời trị (tức là thời gian cần thiết để kích thích có hiệu quả với dòng điện cường độ gấp đôi ngưỡng), đồng thời gây giảm tính linh hoạt (tế bào thần kinh không tạo ra được dòng điện hoạt động với tần số cao và tần số bị kích thích thấp hơn so với bình thường).

### **B - RỐI LOẠN DẪN TRUYỀN DỌC THEO AXON**

Dẫn truyền hưng phấn dọc theo axon giảm khi bị lạnh, thiếu oxy, tia tử ngoại và tia ion hóa, nhiễm độc tố vi khuẩn (bạch hầu, thương hàn...), virut (cúm, bại liệt...), đê ép (seco...).

Sau khi cắt một dây thần kinh, thấy đoạn ngoại vi phát sinh thoái hóa: ở người và động vật máu nóng, quá trình này phát sinh rất nhanh (sau 24 giờ) và sau vài ngày thì lan tới đoạn cùng thần kinh; đồng thời ở đoạn ngoại vi dẫn truyền hưng phấn dọc theo axon giảm rất nhanh, tiến tới đình chỉ hoàn toàn. Nếu nối được đoạn ngoại vi với đoạn trung tâm, thấy đoạn ngoại vi tái sinh và chức năng được hồi phục (cứ 24h đoạn trung tâm dài ra được 0.5-2.5mm). Nếu các sợi của đoạn trung tâm không vào trong ống của đoạn ngoại vi sẽ tạo ra u thần kinh.

### **C- RỐI LOẠN DẪN TRUYỀN HƯNG PHẤN TỪ NƠN NÀY TỚI NƠN KHÁC**

(Hoặc tới các cơ quan thu nhận như cơ, tuyến...).

Dẫn truyền hưng phấn trong xinap thực hiện được là nhờ có các chất trung gian hóa học (axetylcholin, noadrenalin). Cơ chế này bao gồm sự tạo ra các hạt nhỏ có chứa chất trung gian hóa học (thí dụ axetylcholin). Axetylcholin vào trong khe xináp và gây khử cực màng sau xináp,  $Na^+$  từ khe xináp vào trong nơon đồng thời  $K^+$  từ trong nơon vào khe xináp tạo ra dòng điện hoạt động sau xináp.

Nhiều yếu tố gây tổn thương xináp (thiếu  $O_2$ , độc tố vi khuẩn, độc tố thần kinh...), gây rối loạn tạo chất trung gian hóa học, hoặc ngăn cản chất này vào trong khe xináp, kết quả là phát sinh rối loạn dẫn truyền hưng phấn từ nơon này tới nơon khác.

**1. Rối loạn dẫn truyền hưng phấn trong xináp tiết adrenalin.** Gặp trong nhiều bệnh nhiễm trùng và nhiễm độc mà hậu quả là giảm trương lực cơ và rối loạn tuần hoàn (trụy mạch). Trong xináp tiết adrenalin mà chất trung gian chủ yếu là noradrenalin, chất này bình thường được men monoaminoxidaza (MAO) kịp thời phân hủy. Những chất ức chế men này gây ứ noradrenalin trong nơon mà hậu quả là tăng hưng phấn và tăng dẫn truyền hưng phấn ở xináp tiết adrenalin.

**2. Rối loạn dẫn truyền hưng phấn trong xináp tiết axetylcholin.** Xảy ra do các chất ức chế men cholinestaza (eserin và đa số các hợp chất lân hữu cơ). Axetylcholin không bị phân hủy, ứ lại, lúc

đầu gây hưng phấn sau đó gây ức chế (nhiễm độc). Như đã biết, nồng độ cao axetylcholin tác dụng như một chất trung gian ức chế, do đó có tác dụng độc với tổ chức thần kinh, giảm sâu sắc tính hưng phấn, tính linh hoạt, gây liệt cơ và chết do liệt trung khu hô hấp. Trên cơ sở đó, các chất lân hữu cơ được sử dụng để diệt côn trùng.

Trong bệnh nhiễm độc thối rối loạn dẫn truyền hưng phấn ở nơron vận động ở tủy sống gây liệt cơ. Rối loạn dẫn truyền hưng phấn còn xảy ra ở tấm vận động (xinap thần kinh- cơ).

Dẫn truyền hưng phấn ở xinap thần kinh và xinap thần kinh -cơ còn bị phong bế bởi curare (d-tubocurarin): trong trường hợp này curare đã tranh chỗ của axetylcholin (ở màng sau xinap), do đó gây mềm cơ.

**3. Rối loạn chức năng xinap ức chế.** Trong xinap ức chế, chất trung gian hóa học ( $\gamma$ -aminobutyric acid, viết tắt là GABA) tác dụng lên màng sau xinap làm cho  $K^+$  từ trong nơron vào khe xinap, đồng thời  $Cl^-$  từ khe xinap vào trong nơron, gây trạng thái tăng phân cực ở màng sau xinap, có tác dụng ngăn chặn trạng thái khử cực do các xung hưng phấn gây ra.

Rối loạn chức năng xinap ức chế có thể phát sinh do rối loạn tạo GABA, hoặc chất này không vào khe xinap được, hoặc do rối loạn vận chuyển các ion  $K^+$  và  $Cl^-$  qua màng sau xinap, do đó đã ngăn cản trạng thái tăng phân cực ở màng sau xinap. Thí dụ. độc tố uốn ván ngăn cản GABA vào khe xinap, nên đã giảm ức chế các nơron vận động khi kích thích dây thần kinh cảm giác.

Strychnin phong bế các thụ thể của GABA (ở màng sau xinap) (cơ chế tranh chỗ), do đó kích thích yếu có thể gây cơn co giật ở động vật bị nhiễm độc strychnin hoặc độc tố uốn ván.

### III. SINH LÝ BỆNH TỔ CHỨC MẤT LIÊN HỆ THẦN KINH

Hệ thần kinh chi phối hoạt động bình thường của các tổ chức bằng cách tác động trên ba mặt : chuyển hóa, tuần hoàn và chức năng. Do đó, khi tổ chức mất liên hệ thần kinh, sẽ phát sinh rối loạn chuyển hóa, tuần hoàn và chức năng tại tổ chức đó, tức là phát sinh trạng thái *loạn dưỡng thần kinh*. Chính nhờ những thay đổi về hình thái và chức năng ở cơ quan nhận cảm mà người ta hiểu được tổn thương ở phần thần kinh. Khi một dây thần kinh bị tổn thương thì bản thân nó cũng như cơ quan cảm thụ mà nó chi phối sẽ thay đổi hoạt động tuân theo một số quy luật nhất định.

**1. Quy luật thoái hóa của bản thân tế bào thần kinh.** Tế bào thần kinh cũng như dây thần kinh có thể bị yếu tố gây bệnh làm tổn thương, gây thoái hóa. Quá trình phá hủy thay đổi tùy theo loại nơron. Nếu là nơron ngoại vi, thì khi là dây thần kinh vận động, cơ sẽ bị liệt, khi là dây thần kinh cảm giác, sẽ mất cảm giác; khi là dây thần kinh vận mạch, mạch không co lại nữa; khi là dây thần kinh tiết dịch tuyến sẽ thôi tiết. Nói tóm lại, tùy theo chức năng của dây mà cơ quan cảm thụ bị chi phối sẽ bị rối loạn.

Nhưng nếu là nơron trung tâm thì hiện tượng phức tạp hơn, vì mỗi nơron trung tâm có liên quan với rất nhiều nơron khác tạo thành những hệ thống tương tác lẫn nhau. Nó có một chức năng chính, song đồng thời có thể hoạt động hiệp đồng hay đối kháng với nhiều cái khác. Cho nên tổn thương tại nơron trung tâm thường tạo ra hai loại rối loạn :

- Những rối loạn biểu hiện chức năng chính mà thần kinh phụ trách bị mất đi.

- Những rối loạn biểu hiện sự giải trừ ức chế những chức năng mà trước đây bình thường vẫn bị phần thần kinh tổn thương kìm hãm.

Thí dụ : khi tổn thương bó tháp, thì mất chức năng vận động tùy ý (chức năng chính ) nhưng lại tăng phản xạ gân (do nơron vận động ngoại vi ở tủy sống được giải trừ ức chế nên đã phục hồi tính tự động cơ bản).

*Quy luật thoái hóa thần kinh cơ vân :*

Cơ vân và dây thần kinh vận động chi phối hình thành một đơn vị hoạt động mà khâu dẫn truyền quan trọng là tấm vận động.

Trong thí nghiệm trên mèo, khi một dây thần kinh cơ vân bị gián đoạn, trong vòng 30h đầu, nếu kích thích đoạn ngoại vi thấy xung động vẫn được dẫn truyền tới cơ (co cơ). Sau đó, cơ không co mặc dù dây thần kinh vẫn dẫn truyền và ngay tại tấm vận động vẫn còn thấy hiệu thế hoạt động nhưng hiệu thế ngày càng yếu dần. Như vậy chứng tỏ đã có thay đổi ở tấm vận động giống như tình trạng nhiễm cura (phong bế tranh chấp làm mất tác dụng giải cực của axetylcholin). Sau đó tấm vận động cũng không đáp ứng, rồi hiệu thế hoạt động của dây thần kinh giảm dần, nghĩa là các sợi thần kinh lần lượt thôi dẫn truyền xung động.

Cuối cùng sau 100h, thì ngay dây thần kinh cũng không đáp ứng nữa và nó cũng đã bị thoái hóa ( Hình 1). Sau hai tuần cơ mất thần kinh chi phối cũng không đáp ứng khi kích thích trực tiếp với dòng điện hai chiều, trái lại đối với dòng điện một chiều, cơ vẫn co và dễ co cứng. Cơ mất thần kinh chi phối trở nên rất nhạy cảm với axetylcholin: một liều nhỏ bình thường không tác dụng bây giờ có thể gây co cơ. Thành phần hóa học của cơ bị thay đổi: 25 ngày sau cắt đứt dây thần kinh thấy nồng độ protein nhất là myosin giảm tới 14%, ATP cũng giảm.

Quy luật trên đây chỉ có giá trị đối với động vật máu nóng và với nơron vận động sừng trước tủy sống mà không có giá trị khi bó tháp bị gián đoạn.

Những hiện tượng trên đây còn gặp ở hệ thần kinh thực vật, tại hạch và xinap hạch sau khi dây trước hạch bị cắt đứt. 40-50 h sau khi cắt đứt sợi trước hạch đã thấy phát sinh rối loạn dẫn truyền xinap và 45-72 h sau thì không còn đáp ứng ngoại vi khi kích thích sợi trước hạch tuy xung động vẫn được dẫn truyền tới hạch và còn tồn tại hiệu thế ở hạch (giai đoạn tương ứng với nhiễm cura). 48h sau khi cắt, lượng axetylcholin ở hạch giảm 46% so với bình thường. Cuối cùng, sau 72h, sợi trước thoái hóa, men cholinestaza không còn, trong đó hạch trở nên rất mẫn cảm đối với axetylcholin.

### **3. Quy luật không thoái hóa của thần kinh thực vật**

Sau khi cắt đứt sợi sau hạch (giao cảm hay phó giao cảm), thấy các sợi cơ trơn và các tuyến nội, ngoại tiết bị chi phối, có thể rối loạn chức năng một thời gian song không bị thoái hóa. Trên động vật, nếu cắt bỏ hoàn toàn thần kinh giao cảm và phó giao cảm chi phối ống tiêu hóa, lúc đầu thấy có rối loạn co bóp dạ dày ruột, và con vật kém ăn, gầy đi, song sau 3-4 tuần, nhờ thích nghi dần, co bóp và tiết dịch được phục hồi, con vật ăn được và lại lên cân. Tim mất thần kinh chi phối vẫn tiếp tục co bóp đều đặn, huyết áp vẫn bình thường, không thấy hiện tượng thoái hóa cơ tim, song tim mất khả năng thích ứng bù đắp trong điều kiện sinh lý và bệnh lý. Sau khi

cắt bỏ thần kinh giao cảm chi phối động mạch thất động mạch có giãn ra, song sau 8 ngày lại khô phục được trương lực. Sau khi cắt dây thần kinh chi phối tuyến thượng thận, thấy lượng adrenalin bên tuyến bị cắt không khác bên lành.

#### **4. Quy luật tăng mẫn cảm khi mất liên hệ thần kinh**

Như trên đã nói, một cơ vân mất thần kinh chi phối trở nên rất nhạy cảm với axetylcholin, chất trung gian hóa học do dây thần kinh đó tiết ra. Hiện tượng tăng mẫn cảm đối với axetylcholin xảy ra rất nhanh sau khi mất liên hệ thần kinh.

Hiện tượng tương tự cũng thấy xảy ra ở dây thần kinh tiết noradrenalin: cơ trơn và các tuyến chịu ảnh hưởng của noradrenalin trở nên rất mẫn cảm đối với chất trung gian hóa học này sau khi cắt đứt sợi sau hạch (tiết noradrenalin) chi phối chung. Nếu cắt đứt sợi trước hạch thấy hiện tượng tăng mẫn cảm không mạnh bằng. Sau 14-16 ngày, hiện tượng này đạt mức tối đa và tồn tại mãi mãi nếu sợi thần kinh không được phục hồi hoặc tái sinh. Nếu cơ trơn chịu tác dụng ức chế của adrenalin như ruột, thấy hiện tượng tăng mẫn cảm không rõ ngay cả sau khi cắt đứt sợi sau hạch.

Nguyên nhân sâu xa của hiện tượng tăng mẫn cảm do mất liên hệ thần kinh còn chưa rõ. Đối với cơ vân thì có lẽ ngoài tính cảm thụ của tấm vận động, màng tế bào cơ nói chung cũng trở nên nhạy cảm với axetylcholin, cho nên khi cơ nghỉ vẫn ghi được thế hiệu xung. Đối với cơ trơn thì có thể là do men MAO mất hoạt tính, không khử được catecholamin. Ngoài ra, có thể còn do tăng thụ thể tự do ở các tổ chức mất liên hệ thần kinh, làm cho các tổ chức này cố định được một lượng lớn chất trung gian hóa học so với tổ chức lành, kết quả là gây tăng mẫn cảm đối với chất trung gian hóa học do dây thần kinh đó tiết ra.

Hiện tượng tăng mẫn cảm đối với các chất trung gian hóa học có một ý nghĩa lâm sàng quan trọng, giúp ta chuẩn đoán một tổn thương thần kinh. Thí dụ một trường hợp co thắt mạch đầu chi (bệnh Raynô) tay trái đã được cắt bỏ hạch sao trái. Bệnh nhân khá hẳn, đang nghỉ ngơi thoải mái trong phòng bệnh. Phẫu thuật viên định tiến hành một bài lâm sàng cho sinh viên mà ông ta đã giới thiệu bệnh nhân trước khi mổ và người bệnh được dẫn vào giảng đường lớn ngồi nghe phẫu thuật viên lên lớp trong vòng 15 phút: lo lắng, xúc cảm, toát mồ hôi, tiết adrenalin và khi phẫu thuật viên định giới thiệu với sinh viên kết quả tốt đẹp của điều trị, thấy tất cả các dấu hiệu của bệnh Raynô lại xuất hiện ở tay trái.

#### **5. Quy luật tăng tính tự động cơ bản do mất sự kiểm tra từ trên**

Trong quá trình tiến hóa của sinh vật, hệ thần kinh phát triển dần từ thấp lên cao, những tầng dưới hình thành trước, những tầng trên hình thành sau. Ở mỗi mức, cơ quan hay tổ chức có khả năng hoạt động tự động đồng thời đóng góp vào sự hoạt động chung của cả hệ thống. Bình thường, tầng trên có chức năng kiểm tra, hạn chế, điều hòa sự hoạt động của tầng dưới. Thí dụ: cơ tim mỗi phần cơ có khả năng co bóp với nhịp độ riêng của nó, nhân Tawara kiểm soát và đồng bộ hoạt động của cả hai thất, cao hơn nữa là nhân Kelth-Flack cho toàn bộ tim và bao trùm lên cả là thần kinh trung ương với dây giao cảm và phó giao cảm.

Trong điều kiện bệnh lý, khi mất kiểm soát từ tầng trên, tầng dưới được giải phóng nên đã phục

hồi và tăng tính tự động cơ bản, do đó có thể gây ra nhiều rối loạn chức năng. Thí dụ, hiện tượng co cứng mào mắt não là do nhân tiền đình đã thoát khỏi sự kiểm tra của bó ngoại tháp (nhân đỏ); hoặc khi liệt trung ương (tháp và ngoài tháp), thấy phản xạ vận động tăng, trương lực cơ tăng (dẫn tới co cứng) do neuron vận động ngoại biên được giải trừ ức chế nên đã phục hồi và tăng tính tự động cơ bản.

Khi mào bị cắt bỏ hai bên vỏ đại não, thấy những biểu hiện tức giận như cong lưng, đuôi quẫy thẳng, xòe móng, nhe răng, lông dựng, huyết áp tăng (tới 200-300 mmHg), glucza máu tăng, tăng tiết adrenalin... Tình trạng này là do mất tác dụng ức chế của vỏ não đối với trung tâm cảm xúc ở trung não. Hiện tượng này làm cho nhiều người nghĩ tới giả thuyết cho rằng bản năng (do tàng dưới vỏ chi phối) thường xuyên bị ý thức (do vỏ não chi phối) chèn ép.

Sự phục hồi tính tự động cơ bản sau khi mất kiểm tra từ trên là một biện pháp thích ứng bảo vệ của sinh vật. Như trong ngạt, khí trong tâm hô hấp hành tủy bị ức chế, trung tâm tại tủy hoạt động trở lại (thở cá), thì dù trong một thời gian rất ngắn cũng đủ kéo dài thêm những phút hấp hối rất quý cho công tác hồi sức. Tại tim cũng vậy, chính nhờ tính tự động của những trung tâm dưới đồi mà đôi khi trung tâm trên bị tổn thương ngừng hoạt động, tuy có rối loạn, để đảm bảo phần nào sự sống.

#### **IV. RỐI LOẠN CẢM GIÁC**

Gồm mấy loại sau đây: cảm giác giảm hoặc mất, cảm giác tăng, dị cảm, cảm giác đau.

##### **A. CẢM GIÁC GIẢM HOẶC MẤT**

Tùy theo vị trí của tổn thương mà có thể mất toàn bộ cảm giác hoặc chỉ mất một vài loại cảm giác (mất cảm giác sờ mó, mất cảm giác nóng lạnh, mất cảm giác sâu, mất cảm giác đau...).

Mất cảm giác thường gặp trong các trường hợp sau đây:

- *Đứt dây thần kinh ngoại vi*: Mất toàn bộ cảm giác.
- *Đứt rễ sau tủy sống*: mất toàn bộ cảm giác.
- *Tổn thương chất xám sừng sau*: phát sinh hiện tượng phân ly rối loạn cảm giác, cụ thể là mất cảm giác đau và nóng lạnh, còn cảm giác sờ mó và cảm giác sâu.
- *Đứt tủy*: khi đứt tủy hoàn toàn, mất toàn bộ cảm giác và vận động. Nếu chỉ đứt một bên tủy, sẽ phát sinh hội chứng Brao-xê-qua (Brown Sequard): cảm giác đau và nóng lạnh bên tủy lành mất, còn cảm giác sờ mó và chức năng vận động bên tủy đứt mất.
- *Tổn thương đồi thị*: mất toàn bộ cảm giác bên kia cơ thể.
- *Tổn thương khu cảm giác vỏ đại não*: giảm hoặc mất cảm giác bên kia cơ thể, đặc biệt là cảm giác sâu và cảm giác sờ mó, còn cảm giác đau và nóng lạnh thì ít bị ảnh hưởng.

##### **B. CẢM GIÁC TĂNG**

Trong thực nghiệm, cắt bỏ vỏ đại não có thể gây ra hiện tượng cảm giác tăng: chó mất vỏ đại não, khi bị kích thích đau, thấy phản ứng phòng ngự tăng rõ rệt. Như vậy là do khi mất vỏ đại não, đồi thị- trung tâm cảm giác dưới vỏ - đã được giải trừ ức chế.

Trong lâm sàng, có trường hợp cảm giác đau tăng dữ dội, rát như phải bỏng: hiện tượng *bổng buốt* này phát sinh một cách phản xạ, do tổn thương dây thần kinh (thường là dây giữa và dây

hông, hai dây này có nhiều sợi giao cảm), do sẹo hoặc u thần kinh kích thích đoạn trung tâm của dây thần kinh đã đứt.

### **C. DỊ CẢM**

Khi dây thần kinh bị kích thích một cách khác thường, bệnh nhân cảm thấy ngứa, tê tê như kiến bò, điện giật...Thí dụ, ngứa do nhiễm axit mật, tê tê như kiến bò những phút đầu sau khi đặt garô (do trạng thái thiếu máu tại chỗ đã kích thích đoạn cùng của dây thần kinh)

### **D. CẢM GIÁC ĐAU**

Đau là triệu chứng của nhiều bệnh và thường là nguyên nhân thúc đẩy bệnh nhân đi tìm thầy thuốc. Đối với nhà sinh lý học, thì *“đau là một cảm giác đặc biệt, có bộ phận nhận cảm riêng, có kích thích đặc hiệu, có đường dẫn truyền riêng”*, còn đối với nhà lâm sàng, *“đau chỉ là một hiện tượng bất thường, phiền toái, âm ỉ, khó chịu, khó trừ bỏ song thường lại ít giá trị chẩn đoán và tiên lượng”* (Leriche)

Cũng có người phân biệt:

*“Đau sinh lý”* gặp ở người khỏe mạnh khi bị kích thích mạnh, đau ngoài da, đau nông.

*“Đau bệnh lý”* thấy ở người bệnh. Đau là một triệu chứng cơ bản của quá trình bệnh lý, nói lên rối loạn chức năng và tổn thương tổ chức. Nếu đau thường là hậu quả của bệnh thì, trong nhiều trường hợp nó có thể là nguyên nhân của nhiều rối loạn khác, nhất là thần kinh.

#### **1. Tính chất chung của cảm giác đau:**

Tính chất và cường độ của cảm giác đau lệ thuộc vào nguyên nhân gây đau, đặc tính của cơ quan bị bệnh và tính phản ứng của từng bệnh.

a) *Nguyên nhân gây đau:* Cảm giác đau phát sinh do những tác nhân phá hoại kích thích thụ thể đau gây một luồng xung động thần kinh, được dẫn truyền qua tủy, lên não, qua đồi thị để tới vỏ não gây cảm giác đau.

Cảm giác đau được dẫn truyền bởi hai loại dây thần kinh: loại có đường kính to có vỏ myelin (loại A) có tốc độ dẫn truyền nhanh (cảm giác đau tức thì), loại có đường kính nhỏ không có myelin (loại C) với tốc độ chậm (cảm giác đau âm ỉ về sau).

Rất nhiều nguyên nhân gây cảm giác đau:

- Nguyên nhân bên ngoài: nhân tố cơ giới, vật lý, hóa học...

- Nguyên nhân bên trong: rối loạn tuần hoàn, u, viêm, sản phẩm chuyển hóa...

Mọi kích thích tác động trên đường đi của sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác đau đều gây nên cảm giác như từ ngoại vi (đầu dây) tới: cho nên khi bệnh nhân có chi bị cắt đoạn vẫn có cảm giác đau từ chi đã mất, khi đầu dây thần kinh cụt bị vết sẹo kích thích (gọi là chi ma).

b) *Ngưỡng đau:* Khác với cảm giác nóng lạnh có ngưỡng thay đổi, ngưỡng của cảm giác đau rất hẳn định. Những thuốc giảm đau có tác dụng nâng cao ngưỡng của cảm giác đau. Không có hiện tượng cộng về không gian của cảm giác đau: nếu kích thích dưới ngưỡng cùng một lúc trên nhiều chỗ khác nhau của da thì vẫn không thấy đau. Trái lại với cảm giác nóng lạnh, nếu tác động trên toàn bộ da, người ta có thể phân biệt được những sự thay đổi rất nhỏ (tới 0.008 °C) mà bình thường không phân biệt được (bình thường chỉ phân biệt nổi từ 0.25° tới 0.5°C).



c) *Những yếu tố ảnh hưởng tới cảm giác đau*: Tình trạng tâm lý hay cơ quan phân tích trung ương có ảnh hưởng rất rõ đến sự chịu đựng cảm giác đau : người được rèn luyện chịu đau tốt hơn người nhút nhát, sự chú ý làm tăng cảm giác đau (về đêm cảm thấy đau hơn ban ngày), trái lại khi không chú ý làm giảm cảm giác đau (trong chiến đấu có khi không cảm thấy đau ở nơi bị thương...) Cắt bỏ thùy trán có tác dụng giảm đau rõ rệt.

## **2. Đau nội tạng:**

Bình thường, nội tạng hoạt động không những không gây đau mà không gây cảm giác gì cả, đôi khi cảm thấy mơ hồ như tức, khó chịu ở một số tạng rỗng bị căng ra (dạ dày, bàng quang, trực tràng...). Trong nội tạng, cũng có nhiều thụ thể đối với áp lực, hóa chất, nhưng rất ít đối với nhiệt độ, với đau. Não và phổi không có cảm giác nóng lạnh, không thấy đau khi bị cắt. Trái lại, co kéo mạc treo ruột gây nên đau, thậm chí có thể gây sốc. Do ít thụ thể cảm giác đau nội tạng nên rất khó khu trú (H3)

Cảm giác đau nội tạng thường do:

- Tổn thương thanh mạc (màng phổi, màng bụng, màng não, màng ngoài mạch máu...)
- Co thắt các tạng rỗng (dạ dày, ruột, niệu quản, mạch máu, ống dẫn mật...)
- Căng các tạng rỗng (dãn dạ dày cấp)
- Co kéo các màng treo cũng gây đau, thậm chí có thể gây sốc, trường hợp này có thể xảy ra khi mổ bụng.

Trong một số bệnh nội tạng, *cảm giác đau có thể lan tới một vùng nhất định của da*. Như trong đau thắt ngực có thể thấy đau ở phần trên trái của ngực, lan tới mặt trong tay trái, tới cổ, góc hàm, tới vai và lưng, đôi khi lan tới vùng bụng trên làm cho dễ lầm với bệnh nội tạng ở bụng (H4). Hoặc kích thích phần giữa cơ hoành lại thấy đau ở vai, đau quặn thận có thể lan tới bẹn và bẹn. Sự hiểu biết hướng lan của cảm giác đau từ một nội tạng tới một vùng nhất định nào đó của da là rất cần thiết đối với người thầy thuốc, vì nó giúp cho chuẩn đoán chính xác cơ quan bị tổn thương. Hiện tượng đau nội tạng lan tới một vùng nhất định của da có thể giải thích như sau: những sợi dẫn truyền cảm giác đau nội tạng và những sợi dẫn truyền cảm giác đau ngoài cùng tới một vùng của tủy, cùng theo một đường, cùng sử dụng những nơron trung ương (H5) do đó đau ở nội tạng, vỏ não cũng cảm thấy đau ở ngoài da. Cũng theo cơ chế này, bệnh ngoài da, có khi thấy đau ở nội tạng: thí dụ thấy đau ở bàng quang có khi nhọt ở đùi.

Cảm giác đau gây ra khi ấn hoặc kẹp nhẹ cơ được sử dụng để chẩn đoán bệnh nội tạng. Ngoài ra, ở vùng cảm giác đau lan tới, có thể phát sinh co cứng cơ phản xạ: thí dụ co cứng cơ thành bụng khi viêm màng bụng, hiện tượng này khó trừ bỏ ngay cả khi gây mê sâu.

Ngoài ra, cảm giác đau thường kèm theo *những rối loạn thần kinh thực vật*: giảm tiết dịch tiêu hóa, thiếu niệu hoặc vô niệu, glucoza máu tăng, huyết áp tăng, mạch nhanh, tăng tiết hormone (ACTH, cortisol, adrenalin...) tham gia vào quá trình phòng ngự của cơ thể, nhằm phục hồi các chức năng bị rối loạn.

[newpage]

## **IV. RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG**

Rối loạn vận động phát sinh do tổn thương ở bất cứ điểm nào của hệ thần kinh vận động gây ra. Việc nghiên cứu có tính chất tích hợp về trương lực cơ đã giúp giải thích một số hiện tượng trước đây tưởng như là mâu thuẫn như trong liệt bó tháp vừa có liệt vừa có trương lực cơ (tăng phản xạ gân).

Trương lực cơ là một trạng thái động, trong đó các cơ vân thường xuyên được căng ra ở một mức độ thích hợp với đòi hỏi của hoàn cảnh. Trương lực cơ là kết quả của một sự điều hòa rất phức tạp của các cấu trúc thần kinh ở các mức khác nhau mà trong đó vòng phản xạ gamma đóng vai trò cơ bản, một sự điều hòa nhằm đảm bảo sự hài hòa của các chức năng vận động bằng cách điều chỉnh tư thế và cân bằng, và sự chuẩn bị hệ cơ cho mọi hình thái hoạt động. Có thể cho rằng trương lực nghỉ ngơi chủ yếu là do phản xạ tủy sống ; trương lực tư thế đòi hỏi sự tham gia của tiểu não, hệ thống lưới, nhân xám và vỏ não ; trương lực cử động là do tiểu não và nhân đỏ kiểm soát ; còn trương lực hành vi chịu sự kiểm soát của các cấu trúc tích hợp cao như vỏ não, vùng dưới thùy...

### **A. ĐIỀU HÒA TRƯƠNG LỰC CƠ**

Mỗi cơ vân được phân bố một nơron vận động alpha mà khi bị kích thích thì cơ sẽ co lại. Để tránh quá mức, hoạt động này được kiểm soát ở nhiều mức độ cấu trúc thần kinh, mà trước tiên ở ngay tại tủy sống và cơ.

#### **1. Tại cơ và tủy sống :**

Cơ chế hoạt động cảm thụ ở thoi cơ và các cung phản xạ của chúng đã tạo nên một vòng phản hồi nhằm duy trì chiều dài thích hợp cơ (H6) (H7). Khi cơ bị kéo căng, xung từ thoi cơ tăng và hình thành phản xạ co ngắn cơ lại ; trái lại, khi cơ co ngắn lại những xung ấy giảm và cơ lại dãn ra. Mặt khác, hoạt động của dây thần kinh gamma làm co thoi cơ vì ảnh hưởng tới thần kinh cảm thụ. Khi cơ đang bị kéo căng mà dây gamma lại bị kích thích thì có cộng hưởng tác dụng làm tăng hoạt động kìm hãm, hay nói một cách khác hoạt động của dây gamma làm tăng tính nhạy của thần kinh cảm thụ ở thoi cơ. Hoạt động của dây gamma còn tăng khi lo lắng, khi đã bị kích thích bởi yếu tố có hại, hay khi nơron vận động alpha tăng xung để cơ đi vào hoạt động. Mối liên kết sau này giữa alpha và gamma nhằm co thoi cơ kịp thời với cơ chính (H8)

#### **2. Tại các cấu trúc thần kinh trên tủy :**

Các cấu trúc này có thể tác động lên trương lực cơ qua nơron vận động alpha (gây co cơ chính ) hoặc gamma (gây co thoi cơ )

a) *Hệ thống lưới.* Hệ thống lưới ức chế ở vùng bụng giữa hành não khi bị kích thích sẽ kìm hãm các cơ đối vận hoặc đồng vận tùy theo chỗ bị kích thích Còn hệ thống lưới tạo thuận đi lên làm tăng trương lực cơ bằng các tác động lên cả 2 nơron alpha và gamma hoặc chỉ trên nơron vận động gamma chậm hơn song liên tục hơn.

b) *Tiểu não :*

Cắt bỏ tiểu não gây giảm trương lực ở khỉ và người. Do đó mà có thể cho rằng :

- Thúy trước và cựu tiểu não ức chế trương lực bằng cách kìm hãm hoạt động của nơron alpha.
- Các phần bên thùy nhộng và tân tiểu não có tác dụng tạo thuận đối với hoạt động của vòng

gamma: khi kích thích những phần này thấy tăng hoạt động của thoi cơ.

Ngoài ra mối liên hệ vỏ não và tiểu não thông qua hệ thống vỏ-cầu-tiểu não và các đường đi ngược lại qua các nhân bụng bên của đồi thị cho thấy tiểu não có vai trò chủ yếu trong tương quan giữa 2 hệ thống alpha và gamma, tạo điều kiện cho việc điều chỉnh liên tục trương lực tương ứng theo những thông tin đồng đảo được truyền tới nó (H9)

c) *Nhân xám*. Các nhân xám (nhân đuôi, nhân vỏ hén, nhân cầu nhạt, vùng đồi thị) tác động trên trương lực cơ:

- gián tiếp qua đường vỏ não làm thay đổi xung tới hệ thống alpha và gamma.
- Trực tiếp trên các nhân của thân não và hệ thống lưới; nhân đuôi có tác dụng tạo thuận đối với nơron gamma còn nhân cầu nhạt có tác dụng kìm hãm.

d) *Vỏ não*. Bên cạnh vai trò vận động có ý thức, vỏ não qua đường bó tháp tác động trực tiếp trên nơron gamma dễ hơn là trên nơron alpha. Theo những con đường tác động (vỏ não- lưới, vỏ não- thể vân, vỏ não- tiểu não), các diện khác nhau của vỏ não cũng điều chỉnh khả năng chịu kích thích của vòng gamma và một cách tổng quát, phát huy tác dụng ức chế trên trương lực cơ.

đ) *Vùng dưới thị*. Các trung tâm thần kinh nội tiết, thần kinh thực vật trong vùng tác động lên trương lực cơ như giảm khi kích thích trung tâm phó giao cảm, tăng khi kích thích giao cảm, giảm khi thân nhiệt tăng, tăng khi lạnh.

## **A- RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG**

Rối loạn vận động có thể chia làm mấy loại như sau:

- Chức năng vận động giảm, liệt.
- Tăng động
- Rối loạn hiệp điều vận động

### **1. Chức năng vận động giảm – liệt**

Tùy theo bộ phận bị liệt, thường phân biệt:

- Liệt một chi
- Liệt hai chi dưới
- Liệt nửa người
- Liệt toàn thân

Tùy theo nơron vận động bị tổn thương, liệt lại còn chia làm:

- Liệt ngoại biên khi nơron vận động ngoại vi bị tổn thương
- Liệt trung ương khi nơron vận động trung ương bị tổn thương.

a) *Liệt ngoại biên* Do tổn thương nơron vận động ngoại biên (thần tế bào ở sừng trước của tủy, dây thần kinh ngoại biên).

Trong thực nghiệm, có thể gây liệt ngoại biên bằng cách cắt đứt một dây thần kinh ngoại biên (dây hông chẳng hạn). Nếu dây thần kinh bị cắt là một dây pha (dẫn truyền cảm giác lẫn vận động), thì ngoài rối loạn vận động còn mất toàn bộ cảm giác.

trong lâm sàng, liệt ngoại biên phát sinh khi viêm dây thần kinh, viêm đám rối thần kinh, đứt

dây thần kinh, đứt tủy, tổn thương sừng trước (bệnh bại liệt).

Liệt ngoại biên có những đặc điểm sau đây:

- *Mất vận động tùy ý và vận động phản xạ.*

- *Cơ nhẽo* (liệt ngoại biên vốn được gọi là liệt nhẽo) cơ mất trương lực do không nhận được luồng xung động từ trung khu vận động tới.

- *Cơ teo* do không hoạt động, do rối loạn chuyển hóa trong tổ chức cơ dẫn mất liên hệ thần kinh.

- *Rối loạn khi chịu kích thích điện*: dùng điện kích thích dây thần kinh chi phối cơ bị liệt, không thấy cơ co. Dùng điện hai chiều kích thích trực tiếp cơ cũng không thấy cơ co; tra lại, dùng điện một chiều thấy cơ co.

*b) Liệt trung ương.* Do tổn thương neuron vận động trung ương (tạo thành bó tháp và ngoại tháp)

- *Liệt tháp.* Có những đặc điểm sau đây:

+ *Mất vận động tùy ý.*

+ *Vận động phản xạ tăng*: vận động phản xạ (do neuron vận động ngoại biên chi phối) không những tồn tại mà còn tăng mạnh, do nơ vận động ngoại biên được giải trừ ức chế (bình thường do bó tháp và ngoài tháp gây ra).

+ *Trương lực cơ tăng* do neuron vận động ngoại biên được giải trừ ức chế. Khi gấp hoặc duỗi chi bị liệt, người thầy thuốc thường gặp một sức đề kháng đặc biệt. Trương lực cơ tăng tới mức nào đó sẽ gây ra hiện tượng co cứng (liệt trung ương còn gọi là *liệt cơ cứng*). Có tăng trương lực ở các cơ đối trọng (co duỗi) tăng sức kháng với động tác thụ động và có phản xạ ức chế tự sinh. Cơ chế tăng trương lực và co cứng là do tăng tính kích thích neuron gamma vì nếu tiêm procain vào rễ trước co cứng sẽ mất.

- *Cơ không teo hoặc teo ít* :

*Tính chịu kích thích điện không thay đổi* vì neuron vận động ngoại biên vẫn nguyên vẹn.

Tổn thương bó tháp gây tê liệt nửa người bên kia : phần lớn các sợi của bó tháp bắt chéo ở chỗ giáp giới tủy và hành tủy, do đó tổn thương bên trái gây tê liệt nửa người bên phải và ngược lại. Ngoài ra, tùy theo vị trí của tổn thương mà các thể liệt tháp có những điểm khác nhau.

- *Liệt ngoài tháp.* Trong loại liệt này, vận động tùy ý vẫn tồn tại, song kho khăn, chậm chạp hiệp điều kém, bệnh nhân vận động cứng nhắc như máy. Có hiện tượng cứng cơ, đặc biệt : khi nghỉ trương lực cơ tăng, song khi bảo bệnh nhân cử động không ngừng thì trạng thái cứng cơ mất dần, bệnh nhân sẽ cử động dễ dàng hơn. Nếu bệnh nhân thôi cử động, thì trạng thái cứng cơ lại xuất hiện. Nếu thầy thuốc để một chi của bệnh nhân ở một tư thế nào đó, thấy cư giữ tư thế đó trong một thời gian dài. Tăng trương lực ngoài tháp thể hiện điển hình trong bệnh Pakinxon (Parkinson) có tăng sức kháng liên tục, kèm theo sự có định tư thế mới do tăng trương lực cả cơ đồng vận lẫn đối vận, xảy ra khi có tổn thương của nhân xám trung ương (có lẽ do thiếu chất dẫn truyền dopamin). Vai trò của hệ thống gamma không rõ.

## **2. Tăng động:**

Danh từ tăng động chỉ những vận động mạnh không tùy ý do các khu vực vận động của hệ thần

kinh trung ương bị kích thích gây ra.

Tăng động có thể chia làm ba loại : tăng động tháp, tăng động ngoài tháp, tăng động não tủy.

*a) Tăng động tháp :*

Bó tháp bị kích thích gây ra *co cứng và co giật*. Đặc điểm của co cứng là : co cơ không tùy ý, kéo dài diễn biến có chu kỳ. Co cứng thường do các nhân dưới vỏ não bị kích thích gây ra. Đặc điểm của co giật là : từ tư thế co, cơ chuyển nhanh sang thể duỗi, nghĩa là hiện tượng xen kẽ co duỗi cơ. Co giật thường do vỏ đại não bị kích thích gây ra. Co cứng có thể chuyển sang co giật : trường hợp này thường gặp trong cơn động kinh hoặc khi cho một dòng điện chạy qua não động vật (động kinh điện).

Co cứng và co giật có thể gặp trong nhiều bệnh : chấn thương não, chảy máu não, độc tố (uốn ván, bệnh dại), ngạt, thân nhiệt tăng, nhiễm độc (hôn mê gan, hôn mê đại tháo đường...)

Các kích thích trên đây gây ra một ổ hưng phấn ứ trệ ở hệ thần kinh trung ương và bệnh nhân lên cơn theo cơ chế ưu thế. Các cơn co giật và co cứng thường phát sinh và tăng cường khi bệnh nhân xúc cảm hoặc do ảnh hưởng của các kích thích bên ngoài (ánh sáng mạnh, tiếng động mạnh, chạm mạnh vào bệnh nhân...). Do đó, để tránh lên cơn cần phải dùng thuốc an thần, thuốc ngủ và tránh những kích thích có hại (kể cả lời nói vô ý thức).

*b) Tăng động ngoài tháp.* Bó ngoài tháp bị kích thích thường gây ra *múa giật, múa vờn*... Trong múa vờn, phát sinh vận động không tùy ý, chậm và thường hạn chế ở ngón tay, ngón chân.

Trong múa giật, cũng là vận động không tùy ý, song nhanh hơn, không đều, chủ yếu là các cơ ở mặt và phần gân của chi.

- Trạng thái *run* có thể do nhiễm độc (nghiện rượu, nhiễm độc Hg...) hoặc do tổn thương thần kinh (thí dụ tổn thương thể vân trong bệnh Parkinson). Run có hai thể ; tĩnh và động. Run tĩnh phát sinh khi bệnh nhân nghỉ ngơi và khi vận động thì hết run (như trong bệnh Parkinson).

*c) Tăng động não tủy- giật cơ.* Trong trường hợp này, từng cơ riêng biệt co, song toàn cơ không co. Rối loạn này thường do neuron vận động ngoại biên bị kích thích gây ra.

### **3. Rối loạn hiệp đồng vận động.**

Hiệp đồng vận động do nhiều bộ phận đảm bảo : tiểu não, mê đạo, cột tủy sống, vỏ đại não (thùy trán, thùy thái dương...) nên khi một bộ phận bị tổn thương, sẽ phát sinh rối loạn hiệp đồng vận động. Bệnh nhân không bị liệt, vận động tùy ý và phản xạ vẫn còn song không hiệp đồng, mất thăng bằng, cư động khó khăn, không thích hợp, mạnh quá, quá tầm...

Rối loạn hiệp đồng vận động có thể phát sinh khi nghỉ hoặc khi vận động.

Tùy theo vị trí bị tổn thương, người ta phân biệt nhiều loại rối loạn hiệp đồng vận động. Ngoài những đặc điểm chung, mỗi rối loạn còn có những đặc điểm riêng. Phổ biến nhất là rối loạn hiệp đồng do tổn thương não.

*Rối loạn hiệp đồng do tổn thương tiểu não.*

Trong thực nghiệm, gây tổn thương hoặc cắt bỏ một bán cầu tiểu não của động vật, thấy xuất hiện rối loạn hiệp đồng điều vận động quan trọng: con vật đứng không vững và ngã sang bên bị tổn thương. Ngoài ra, còn thấy nửa đầu và nửa thân bên lành tăng động: hiện tượng này là do

bên ở bên bị tổn thương, trương lực cơ giảm trái lại bên lành trương lực cơ tăng.

Khi cắt bỏ toàn bộ tiểu não, con vật không đi lại được, tuy không bị liệt: hiện tượng này là do trương lực cơ giảm và vận động mất hiệp điều.

Hai ba tuần sau khi cắt bỏ tiểu não, khả năng vận động của con vật hồi phục dần do được các bộ phận khác của hệ thần kinh trung ương bù đắp.

Giảm trương lực trong cắt bỏ tiểu não thường giảm với các sức kháng trong các thử nghiệm cử động thụ động và giảm sức kháng tích cực trong khi di chuyển. Như vậy là có giảm cả trương lực nghỉ ngơi và tăng tính thụ động của cơ và giảm trương lực cử động với sự mất tác dụng của các cơ chế duy trì tư thế. Hai cơ chế có thể giải thích hiện tượng giảm trương lực này. Hệ thống gamma bị ức chế vì mất ảnh hưởng sinh phản xạ của phần bên tiểu não, mặt khác nơron alpha cũng mất tác dụng tạo thuận của tiểu não.

Trong lâm sàng, bệnh nhân có hội chứng tiểu não đứng không vững, luôn luôn lao đảo nhẹ như người say rượu. Một bên tiểu não bị tổn thương trong trạng thái mất cân bằng biểu hiện rõ về phía nào đó, nhất là khi đẩy bệnh nhân từ bên lành tới bên bị tổn thương. Ngoài ra, mất hài hòa giữa cơ co đồng vận và cơ co đối vận gây lên hiện tượng quá tầm và sai tầm (tay đưa quá và sai mục tiêu), hiện tượng mất đồng vận gây thiếu phối hợp phối hợp những động tác sơ đẳng, hiện tượng mất liên động làm cho những cử chỉ liên tiếp không thực hiện nhanh được. Thêm vào đó, những cử động phức tạp phải phân tích thành nhiều thì và khi làm một cử động tùy ý thường là chậm trễ. Những triệu chứng nói khó, nói giật giọng, nói bật giọng cũng là do thiếu phối hợp của các cử động môi, lưỡi và thanh quản.

## **VI. RỐI LOẠN THẦN KINH THỰC VẬT**

Rối loạn thần kinh thực vật có thể phát sinh do tổn thương ở bất cứ nơi nào của hệ thần kinh.

### **A- TỔN THƯƠNG VÙNG DƯỚI THỊ**

Vùng dưới thị là trung tâm của các chức năng thực vật. Kích thích phần dưới của vùng dưới thị gây những phản ứng thực vật, do hoạt hóa hệ phó giao cảm (huyết áp giảm, tim đập chậm, hô hấp chậm...). Kích thích phần sau của dưới thị có tác dụng tăng trương lực hệ giao cảm (huyết áp tăng, tim đập nhanh, hô hấp nhanh...).

Vùng dưới thị không chỉ là trung tâm của hệ thần kinh thực vật mà còn là một cơ quan nội tiết : Hiện nay đã rõ vùng dưới thị tiết ra 7 hocmon thần kinh (còn gọi là yếu tố giải phóng) có tác dụng điều tiết hoạt động của tuyến yên, hệ dưới thị- yên là một phức hợp nội tiết có tầm quan trọng đặc biệt.

Khi tổn thương các nhân thực vật của vùng dưới thị, thấy phát sinh những rối loạn thực vật khác nhau tùy theo vị trí của tổn thương. Thí dụ :

- Tổn thương nhân trên thị (ở phần trước vùng dưới thị) gây giảm tiết ADH mà hậu quả là đái nhạt.
- Kích thích diện nhân dưới thị sau gây tăng tiết corticosteroid.
- Tổn thương dưới thị giữa gây rối loạn điều hòa nhiệt.
- Tổn thương các nhân vùng bụng giữa gây béo phì do ăn nhiều, hậu quả của trung khu ăn được

giải trừ ức chế....

## **B- TỔN THƯƠNG HỆ GIAO CẢM**

**1. Cắt toàn bộ hạch giao cảm gây** ra nhiều rối loạn chức năng quan trọng :

- Dẫn mạch gây giảm huyết áp.
- Tim đập chậm, yếu.
- Tăng chức năng vận động dạ dày- ruột.
- Gây co cứng cơ thắt bàng quan, hậu môn.
- Giảm quá trình  $O_2$ , giảm thân nhiệt, giảm limpho bào...
- Cắt bỏ hạch giao cảm cổ trên (ở thỏ) gây co đồng tử, giãn mạch tai.

**2. Kích thích hệ giao cảm** gây những rối loạn ngược lại.

## **C- TỔN THƯƠNG HỆ PHÓ GIAO CẢM**

**1. Kích thích hệ phó giao cảm.** Có thể do:

- Kích thích trung khu X ở hành tủy do yếu tố cơ giới tăng áp lực sọ não (chấn thương, u não).
- Kích thích đoạn cùng dây X ở tim và các tạng khác (nhiễm axit mật trong vàng da do tắc mật).
- Các chất tăng cường tác dụng của axetylcholin, như ion  $K^+$ , vitamin B, cholin, yếu tố nhiễm trùng (virut cúm, trực khuẩn thương hàn...)
- Các chất cholinesteraza như các hợp chất lân hữu cơ. Đó là những chất độc thần kinh mà để quốc dùng trong chiến tranh hóa học: trong trường hợp này axetylcholin tích trong cơ thể gây chết.

Ngoài ra trong lâm sàng, còn gặp trạng thái cường thần kinh phế vị có tính chất di truyền, một kích thích yếu đối với dây X có thể gây chết đột ngột do ngừng tim.

**2. Cắt bỏ dây X** (1 hoặc 2 dây, đặc biệt là cắt cả hai dây) ở cổ (chó, thỏ, người) gây ra nhiều rối loạn rất nghiêm trọng:

- Động vật mất dây X chết sau vài ngày đến vài tháng. Cắt cả hai dây gây chết sớm hơn.
- Rối loạn hô hấp do cắt đứt phản xạ từ phổi tới trung khu hô hấp (phản xạ Hering Breuer).
- Liệt cơ cản đường vào thanh quản khi nuốt khiến cho thức ăn vào thanh quản và phổi gây “viêm phổi do nuốt”.
- Ứ máu và phù phổi do liệt dây thần kinh co mạch ở phổi cũng dẫn tới viêm phổi.
- Rối loạn tiêu hóa do ức chế vận động dạ dày, ruột và tiết dịch (dịch vị và dịch tụy).

Rối loạn phó giao cảm tim có thể do độc tố vi khuẩn (bạch hầu, nhiễm độc thịt...).

Rối loạn phó giao cảm cùng (S2-S1) của dây chày gặp trong chấn thương hoặc u của tủy sống vùng đó hoặc của dây chày, phát sinh rối loạn đại tiểu tiện, rối loạn chức năng sinh dục.

## **VII- RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CAO CẤP BỆNH LOẠN THẦN**

Đầu tiên, người ta nghiên cứu những hậu quả do tổn thương hoặc cắt bỏ bán cầu đại não (toàn bộ hay một phần), đây là một phương pháp thô bạo tuy có sáng tỏ được một số vấn đề. Sau này, Paplop dùng phương pháp phân tích tổng hợp phản xạ có điều kiện để nghiên cứu các rối loạn hoạt động thần kinh cao cấp, thấy kết quả rất tốt, đã sáng tỏ được nhiều hiện tượng bệnh lý phát sinh trong vỏ đại não. Những năm gần đây với sự phát triển của điện não và sinh hóa

thần kinh, người ta càng ngày càng có điều kiện đi sâu vào các rối loạn hoạt động thần kinh cao cấp.

Chỉ có sau khi Paplop và học sinh của ông dùng phương pháp phân tích tổng hợp để nghiên cứu hoạt động thần kinh cao cấp, thì người ta mới bắt đầu hiểu và giải thích được bệnh loạn thần kinh chức năng (bệnh loạn thần) ở người.

## **A- BỆNH LOẠN THẦN THỰC NGHIỆM**

### **1. Cơ chế phát sinh:**

Có nhiều phương pháp để gây bệnh loạn thần, chủ yếu là gây trạng thái căng thẳng quá độ với các quá trình thần kinh cơ bản ở vỏ não.

- Gây trạng thái quá căng đối với quá trình hưng phấn: một kích thích mạnh (tiếng nổ lớn, bão lụt, lắc mạnh bàn chó đứng...) có thể gây ra bệnh loạn thần.
- Gây trạng thái quá căng đối với quá trình ức chế: bắt con vật phải chịu đựng một trạng thái ức chế quá độ (gây ức chế phân biệt qua tinh vi hoặc kéo dài thời gian trước khi cho ăn trong ức chế chậm...).
- Gây trạng thái quá căng đối với tính linh hoạt của các quá trình thần kinh: như xen kẽ nhanh chóng kích thích có điều kiện dương tính và âm tính có thể gây ra bệnh loạn thần.

### **2. Ảnh hưởng của loạn thần kinh đối với quá trình phát sinh bệnh loạn thần**

Động vật thuộc loại thần kinh khác nhau thì phản ứng khác nhau đối với bệnh loạn thần: chó thuộc loại ức chế và loại hưng phấn dễ bị bệnh, còn loại thăng bằng (đặc biệt loại không linh hoạt) khó bị bệnh, phải dùng phương pháp đặc biệt mới gây được bệnh. Loại hưng phấn, khi bị bệnh loạn thần, quá trình ức chế rất yếu, còn các phản xạ có điều kiện âm tính mất hết, và con vật hưng phấn quá độ. Loại ức chế, khi bị bệnh, các phản xạ có điều kiện dương tính mất hết và con vật ở trạng thái ức chế, thoi miên.

### **3. Những đặc điểm của bệnh loạn thần:**

Bệnh loạn thần gây ra nhiều rối loạn thần kinh

- a) Giảm khả năng hoạt động của tế bào thần kinh:* trong bệnh loạn thần, cường độ các quá trình thần kinh giảm, đặc biệt là nội ức chế, khiến cho hưng phấn phải tăng cường. Về sau, các nơron vỏ não suy nhược chuyển vào trạng thái ức chế sâu, có tính chất bảo vệ.
- b) Rối loạn thăng bằng giữa hai quá trình hưng phấn và ức chế:* trong quá trình diễn biến của bệnh loạn thần, khi thì hưng phấn chiếm ưu thế, lúc thì ức chế chiếm ưu thế.
- c) Trạng thái giai đoạn:* bình thường, từ khi tỉnh (hưng phấn) đến khi ngủ (ức chế), phát sinh trạng thái giai đoạn, song không rõ rệt vì thời gian quá ngắn (vài phút tới vài chục phút). Còn khi mắc bệnh loạn thần, trạng thái giai đoạn có thể kéo dài tới hàng tuần.
- d) Rối loạn tính linh hoạt của cá qua trình thần kinh.* Hai trường hợp có thể xảy ra:
  - *Tính linh hoạt giảm:* bình thường, ở con vật loại mạnh, thăng bằng và không linh hoạt, các quá trình hưng phấn và ức chế thay nhau một cách chậm chạp (ỳ sinh lý). Trong bệnh loạn thần, tính ỳ này tăng rõ rệt: một phản xạ có điều kiện dương tính sau nhiều lần không củng cố vẫn không trở thành âm tính; trái lại, một phản xạ có điều kiện âm tính, sau nhiều lần củng cố vẫn không



trở thành dương tính.

- *Tính linh hoạt tăng*: bình thường con vật thuộc loại mạnh, thẳng băng và linh hoạt, các quá trình hưng phấn và ức chế thay nhau dễ dàng, nhanh chóng. Trong bệnh loạn thần, tính linh hoạt này tăng rõ rệt, sau kích thích có điều kiện tác dụng, phát sinh phản ứng mạnh song chóng mất. Thí dụ khi kích thích có điều kiện nước bọt tác dụng, thấy nước bọt tiết nhanh và nhiều, song khi củng cố bằng thức ăn, thấy nước bọt ngừng tiết rất nhanh.

*đ) Rối loạn chức năng thực vật*: bệnh loạn thần gây ra nhiều rối loạn thực vật: rối loạn tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, loét dinh dưỡng, viêm, u độc... Nghiên cứu các rối loạn thực vật trong bệnh loạn thần giúp thầy thuốc hiểu rõ cơ chế thần kinh trong quá trình phát sinh và phát triển của nhiều bệnh nội tạng.

Trên đây là những biểu hiện chủ yếu của bệnh loạn thần cấp. Bệnh này diễn biến có thể từ từ, kéo dài hàng tháng, hàng năm.

## **B. BỆNH LOẠN THẦN Ở NGƯỜI**

Tài liệu thực nghiệm đã phần nào sáng tỏ cơ chế phát sinh bệnh loạn thần ở người vì những quy luật cơ bản về hoạt động thần kinh ở người và vật nói chung giống nhau. Song, trong thực tế, nguyên nhân và cơ chế phát sinh bệnh loạn thần ở người phức tạp hơn ở động vật nhiều vì người có hệ thống tín hiệu thứ hai và sống trong hoàn cảnh xã hội. Do đó, không thể máy móc áp dụng những tài liệu thực nghiệm trên động vật cho người được mà chỉ có giá trị tham khảo.

*Bệnh loạn thần là một bệnh chức năng của trung khu thần kinh biểu hiện bằng những rối loạn hoạt động thần kinh cao cấp, nguyên nhân quyết định là chấn thương về tinh thần.*

Những hoàn cảnh gay go, đau khổ như thất tình, bất hòa trong gia đình, thất bại trong công tác, trong đời sống, đau yếu liên miên, đời sống chật vật, khó khăn,... Sớm muộn đều có thể gây ra bệnh loạn thần. Trong chế độ tư bản, đầy rẫy áp bức bóc lột, cạnh tranh sinh tồn gay gắt, khủng hoảng thường xuyên, thất nghiệp triền miên... thấy bệnh loạn thần phát triển mạnh, và khi mâu thuẫn trong xã hội tư bản tăng đều thấy bệnh loạn thần tăng theo. Trái lại, trong chế độ xã hội chủ nghĩa, các nguyên nhân xã hội gây bệnh loạn thần không tồn tại, do đó người mắc bệnh loạn thần không ngừng giảm.

Nguyên nhân gây bệnh loạn thần ở phụ nữ và nam giới có khác: ở nam giới bệnh thường do chấn thương trong xã hội và công tác (thất bại trong công tác, vị trí xã hội thay đổi...) còn ở phụ nữ chủ yếu do chôn thương trong đời sống gia đình (vợ chồng bất hòa, người thân chết, mệt mỏi quá độ kéo dài do gánh nặng gia đình...)

Những chấn thương tinh thần thường gây căng thẳng quá mức quá trình hưng phấn hoặc quá trình ức chế, hoặc tính kinh hoạt của các quá trình thần kinh. Bệnh có thể phát sinh một cách đột ngột (do tác dụng của một chấn thương tinh thần quá mạnh), hoặc từ từ (do tác dụng của một chấn thương tinh thần không mạnh lắm song kéo dài). Bệnh có thể do 1, hai hoặc nhiều nguyên nhân tác động đồng thời hoặc trước sau. Thông thường, bệnh loạn thần không phát sinh ngay sau khi bị chấn thương mà dần dần, sau một thời gian một năm, nửa năm hoặc lâu hơn.

Bệnh thường phát sinh khi gặp những điều kiện thuận lợi:

- Giáo dục khi còn nhỏ không tốt thường tạo điều kiện cho bệnh loạn thần phát sinh, dưới tác dụng của những nhân tố bình thường không có hại đối với người khác được giáo dục tốt.
- Loạn thần kinh cũng ảnh hưởng tới bệnh sinh: loạn thần kinh yếu dễ bị bệnh loạn thần .
- Những bệnh khác của cơ thể (chấn thương, nhiễm trùng, nhiễm độc...) làm suy yếu vỏ não có thể tạo đk cho bệnh loạn thần dễ phát sinh.
- Chế độ lao động và nghỉ ngơi không hợp lý, đặc biệt thiếu ngủ kéo dài, quá sức, dinh dưỡng kém... có thể làm cho bệnh loạn thần phát sinh (do làm cho thần kinh suy yếu).

## **56. SINH LÝ BỆNH HỆ NỘI TIẾT**

VŨ TRIỆU AN

Tuyến nội tiết là một tổ chức biệt hóa làm nhiệm vụ sản xuất ra hocmon có một vai trò cực kỳ quan trọng trong việc đảm bảo khả năng tự điều chỉnh và tự tái tạo của sinh vật.

### **I. HOẠT ĐỘNG CỦA TUYẾN NỘI TIẾT**

#### ***Nguồn kích thích :***

Lượng hocmon tiết ra khi cao khi thấp tùy theo kích thích từ ngoài tới. Nguồn kích thích có thể là những xung động thần kinh từ trung não xuống thẳng lõi thượng thận làm tuyến này tiết adrenalin. Kích thích có thể là hocmon như kích tố tuyến yên, ACTH, TSH...đối với tuyến trực thuộc là vỏ thượng thận và tuyến giáp. Ngoài ra kích thích còn có thể là thành phần hóa học trong nội môi như canxi máu giảm sẽ kích thích tuyến cận giáp tiết hocmon cận giáp .

#### ***2. Tính chất của kích thích :***

Đối với một tuyến nội tiết, kích thích có thể có tác dụng dương hoặc âm tính. Kích thích có tính chất dương tính khi nó tăng hoạt động của tuyến như tăng đường máu sẽ kích thích tuyến tụy tăng tiết insulin. Kích thích âm tính khi nó làm giảm hoạt động của tuyến. Tác dụng âm tính này có vai trò rất quan trọng trong cơ chế điều hòa nội tiết, thường được gọi là cơ chế *phản hồi âm tính*. Thường tăng độ đậm hocmon trong nội môi có tác dụng ức chế đối với tuyến tiết ra nó và tuyến điều khiển bên trên, thí dụ tăng hocmon tuyến giáp trong máu sẽ kìm hãm sự tiết TFS (của vùng dưới thị), TSH (của tiền yên) và hocmon tuyến giáp (H1), (H2).

#### ***3- Phương thức tác dụng:***

Hocmon có thể tác dụng trên một tuyến nội tiết khác và thường được gọi là kích tố, như các

kích tố của tuyến yên đối với các tuyến trực thuộc (ACTH với thượng thận, TSH với tuyến giáp,...)

Hocmon có thể tác dụng trực tiếp trên cơ quan cảm thụ. Cơ quan này có thể ở xa tuyến như ADH với ống thận. Có khi hocmon không cần đổ vào nội môi mà tác động ngay trên thụ thể tại chỗ như trường hợp axetylcholin thường được coi như là hocmon của thần kinh.

Một hocmon, ngoài tác dụng trên cơ quan cảm thụ, còn có thể tác động trên một hocmon khác. Tác dụng này có thể là hiệp đồng, nghĩa là làm tăng sức mạnh của nhau như thyroxin tăng tác dụng co mạch của adrenalin. Nhưng tác dụng cũng có thể là đối kháng, nghĩa là làm giảm sức mạnh của nhau, như insulin đối kháng với catecholamin, glucagon, ACTH và glucocorticoid, TSH...trong chuyển hóa gluxit và lipit. Chính sự đối kháng này giữa các hocmon đã đảm bảo trạng thái hằng định của nội môi.

Ngoài ra, tác dụng của hocmon có thể tăng hay giảm tùy theo tính chất lý hóa của nội môi: adrenalin ở môi trường toan gây giãn mạch, hoặc pH kiềm làm tăng và pH toan làm giảm tác dụng của thyroxin.

### **Cơ chế tác dụng:**

Cơ chế tác dụng của hocmon hiện nay đã phần nào sáng tỏ nhờ các công trình về sinh tổng hợp protein và chất 3' 5 AMP vòng.

Như đã biết, quá trình tổng hợp protein thực hiện được là nhờ ở sự hoạt động bình thường của một đơn vị hoạt động gọi là operon bao gồm một gen khởi động (operator) và nhiều gen cấu trúc nằm cạnh nhau trên cùng một thể nhiễm sắc (H3). Sự hoạt động của đơn vị này lại tùy thuộc vào một gen điều hòa có nhiệm vụ thúc đẩy việc tổng hợp một chất kìm hãm (repressor), chất này khi kết hợp gen khởi động sẽ ức chế cả đơn vị operon không hoạt động (H4). Dưới tác dụng của một cơ chất (gọi là chất cảm ứng), chất kìm hãm mất tác dụng và operon được giải ức chế sẽ hoạt động và các chất do các gen cấu trúc chỉ huy sẽ được tổng hợp. Đến lượt các sản phẩm mới được tổng hợp sẽ làm giảm cơ chất khiến cho operon lại bị gen điều hòa ức chế trở lại. Quá trình cứ như vậy diễn đi diễn lại và các protein được hình thành theo nhu cầu của cơ thể (H5) Như vậy gen khởi động được hoạt hóa bằng *cảm ứng thụ động* (giải kìm hãm bằng cách hủy tác dụng của chất kìm hãm). Ngoài ra gen này còn có thể hoạt hóa bằng *cảm ứng thụ động* bởi chất 3' 5' AMP vòng (H6).

Hiện nay theo cơ chế tác dụng, có thể phân biệt hai loại hocmon khác nhau:

Loại hocmon có tác dụng theo cơ chế cảm ứng thụ động tức qua màng tế bào đích mà tác động lên yếu tố kìm hãm. Thuộc loại này có thể kể các steroid sinh dục, steroid thượng thận, hocmon tuyến giáp, hocmon trưởng thành...Phân tích trường hợp glucocorticoid thấy: bình thường các chuỗi AND kép trong các thể nhiễm sắc bị kìm hãm (không thực hiện được quá trình sao chép) do các chất histon; có lẽ các glucocorticoid kết hợp với chất histon đã thúc đẩy quá trình tổng hợp protein mà chủ yếu là các men tân tạo glucoza (H7)

Loại hocmon thứ hai có tác dụng theo cơ chế cảm ứng chủ động tức thông qua AMP vòng để hoạt hóa các men ARN polymeraza, từ đó tăng quá trình sao chép để tổng hợp các protein cần

thiết. Thuộc loại này có thể kể các catecholamin, glucagon, ACTH, ADH... Theo Wilmer, ở màng tế bào có nhiều loại men adenylcyclaza, mỗi thứ ứng với một hocmon được máu vận chuyển tới các tổ chức nhưng chỉ tác động lên menadenylclaza thích hợp có sẵn ở màng tế bào đích (có ý kiến cho rằng adenylclaza và cơ quan cảm thụ đối với hocmon chỉ là một) và gây ra một loại phản ứng dây chuyền như sau (xem B1)

Trường hợp ACTH, AMP được tạo ra sẽ hoạt hóa protein kinaza, chất này phosphoryl hóa histon, giải kìm hãm ADN và tổng hợp một protein men đặc hiệu chi phối quá trình chuyển hóa cholesterol thành cortisol (H8)

Như đã biết, hocmon có thể chi phối các khâu của quá trình tổng hợp protein: khâu sao chép (AND chuyển thành mARN, rARN, tARN), khâu dịch mã (mARN chuyển thành protein men)

### ***Cơ chế phá hủy:***

Để duy trì hocmon ở một mức nhất định, chúng thường xuyên bị phá hủy bằng nhiều cách

a) Hocmon bị trung hòa khi kết hợp với một protein: như đã biết, hocmon có hai thể: thể hoạt động ở dạng tự do và thể không hoạt động khi kết hợp. Thí dụ, steroid thượng thận, 95% kết hợp với một protein củ cơ thể là transcortin, mà chỉ có 5% là tự do hoạt động.

b) Hocmon có thể bị phá hủy bởi các men đặc hiệu: như insulin bị phá hủy bởi insulinlaza, axetylcholin bởi cholinesteraza.

c) Hocmon có thể bị gan phân hủy và thận đào thải ra ngoài: như 17-hydroxysteroid, ADH, estrogen, progesteron...

d) Chất chống hocmon: Đó là những chất tự nhiên hay tổng hợp có tác dụng ngược lại tác dụng của hocmon. Trong cơ thể, các chất chống tự nhiên tạo thành cùng với hocmon một trạng thái cân bằng nội tiết nhằm đảm bảo sự hằng định của nội môi. Thí dụ insulin và glucagon, hocmon tuyến cận giáp và calcitonin của tuyến giáp.

Những chất chống hocmon tổng hợp ngày càng được nghiên cứu nhiều và được áp dụng trong lâm sàng như spiro lacton đặc hiệu chống aldosteron, metopyron chống glucocorticoit (cortisol)... Những chất chống hocmon có cấu trúc hóa học giống cấu trúc của hocmon nên chúng bám vào cơ quan cảm thụ, tranh chỗ của hocmon.

đ) Chất kháng hocmon: là những chất do cơ thể tạo nên, theo cơ chế miễn cảm: hocmon trở thành kháng nguyên và cơ thể sản xuất ra kháng thể chống lại nó. Trong nhiều bệnh nội tiết, người ta phát hiện được những kháng thể như vậy: như trong bệnh đái tháo đường có kháng thể chống insulin, trong bệnh Addison tiên phát có kháng thể chống vỏ thượng thận, trong bệnh Hashimoto có kháng thể chống thyreoglobulin

## **II. RỐI LOẠN CÂN BẰNG NỘI TIẾT**

Trước đây, người ta thường hay nói đến rối loạn của từng tuyến nội tiết, nhưng ngày nay, mối liên quan rất chặt chẽ giữa các tuyến cũng như giữa thần kinh và nội tiết được hiểu biết sâu sắc hơn, cho nên người ta nói nhiều đến bệnh của nhiều tuyến. Cũng do đó mà những biểu hiện của rối loạn nội tiết trong lâm sàng rất phức tạp. Nhưng nói chung có hai hội chứng lớn của tình trạng mất cân bằng trong hoạt động của tuyến nội tiết là ưa năng và nhược năng.

## A. ƯU NĂNG NỘI TIẾT

Đó là tình trạng tăng cường hoạt động của tuyến.

**Nguyên nhân** : có thể ngay tại tuyến hay từ ngoài tuyến.

a). Nguyên nhân tại tuyến : do tăng sinh tổ chức tuyến ( phì đại nhu mô, u lành, ), tuyến tăng hocmon gây trạng thái ưu năng nội tiết.

b) Nguyên nhân ngoài tuyến : một tuyến tăng cường hoạt động do bị kích thích từ ngoài toại quá nhiều. Một thí dụ điển hình là hội chứng Cushing (Cushing), trong đó vỏ thượng thận trở nên phì đại do tuyến yên tiết quá nhiều ACTH.

c) Phân biệt nguyên nhân ưu năng.

Để chuẩn đoán ưu năng tuyến, ngoài những triệu chứng lâm sàng, còn có thể sử dụng các thử nghiệm thăm dò chức năng đã đánh giá hoạt động của tuyến .

Những thử nghiệm tĩnh đánh giá trực tiếp hay gián tiếp lượng hocmon, nhưng chất chuyển hóa của chúng trong máu hay trong nước tiểu. Thí dụ trong ưu năng thượng thận, tổ chức thượng thận sản xuất rất nhiều corticoid có thể định lượng trong huyết tương (glucocorticoid bình thường 12-15mg/100) hoặc qua định lượng những sản phẩm chuyển hóa của chúng trong nước tiểu (17-CS hoặc 17-OHCS)

Trong ưu năng cận giáp, canxi máu tăng, photphat máu giảm, đồng thời canxi niệu giảm, photphat niệu tăng. Khi có ưu năng tụy thì glucoza máu tăng.

Nhưng thử nghiệm tĩnh không cho biết nguồn gốc của ưu năng, do đó ngày nay người ta dùng thêm thử nghiệm động để chuẩn đoán nguyên nhân tại tuyến hay ngoài tuyến. Nguyên lí chung của thử nghiệm này là kìm hãm tuyến định thăm dò (bằng cách giảm kích thích toại tuyến đó) và quan sát phản ứng của nó. Nếu là ưu năng tại tuyến, thấy lượng hocmon vẫn duy trì ở mức cao (thử nghiệm âm tính), chứng tỏ hoạt động của tuyến đó không còn chịu sự điều hòa bình thường nữa. Trái lại, nếu tuyến tăng hoạt động do kích thích bên ngoài, dùng thử nghiệm kìm hãm thấy lượng hocmon giảm (thử nghiệm dương tính)

Trường hợp các tuyến phụ thuộc tuyến yên, khi cho vào trong cơ thể một lượng lớn hocmon (tự nhiên hay tổng hợp) theo tác dụng phản hồi âm tính, hocmon đó sẽ ức chế tuyến yên giảm tiết kích tố, do đó tuyến trực thuộc không bị kích thích từ trên xuống sẽ giảm tiết nếu là ưu năng ngoài tuyến, trái lại vẫn tăng tiết như trước nếu là ưu năng tại tuyến (H9). Bình thường khi tiêm vào cơ thể chất triiodothyronin (hocmon do tuyến giáp tiết), thấy đậm độ hocmon trong máu sẽ giảm ít nhất là 25% sau 24h (thử nghiệm Werner) còn trong ưu năng tại tuyến, đậm độ hocmon không giảm mà vẫn cao. Cũng như vậy, khi vào cơ thể một corticoid tổng hợp (như desamethason) thấy trong nước tiểu giảm chất 17-OOWCS- một sản phẩm chuyển hóa của cortison; trái lại trong ưu năng tại tuyến thượng thận, chất đó vẫn cao .

Nếu là tuyến không phụ thuộc tuyến yên (tuyến tụy, cận giáp...) thì chỉ cần làm thay đổi tính chất lý hóa của nội môi một cách tương ứng là có thể đánh giá được hoạt động của tuyến (H10). Bình thường ,nếu gây tăng canxi máu bằng cách tiêm vào trong cơ thể một lượng canxi lớn, lập tức tuyến cận giáp sẽ giảm tiết, biểu hiện là canxi máu giảm và photphat máu tăng,

đồng thời canxi niệu tăng và photphat niệu giảm. Song nếu có ưu năng tại tuyến, thử nghiệm kìm hãm này sẽ âm tính tức là hocmon cận giáp vẫn cao trong máu. Hoặ bình thường cho ăn mặn, tiêm huyết thanh mặn ưu trương, tiêm DOCA hoặc tăng thể tích máu thấy vỏ thượng thận giảm tiết aldosteron, song nếu có ưu năng tại tuyến, aldosteron máu vẫn cao (thử nghiệm kìm hãm âm tính).

Tóm lại, nếu tuyến tăng hoạt động do bị kích thích thì thử nghiệm kìm hãm sẽ làm cho tuyến trở lại hoạt động bình thường; còn nếu như ưu năng do tuyến, thì thử nghiệm âm tính hoặc không rõ rệt.

## **2. Hậu quả của ưu năng tuyến:**

a) *Đối với bản thân tuyến:* tuyến tăng cường hoạt động trở nên phì đại, phát sinh u, chuyển hóa của tổ chức tuyến tăng mạnh, như trong ưu năng tuyến giáp, khi tiêm iod đánh dấu vào trong cơ thể, thấy chất này nhanh chóng tập trung vào tuyến và gắn vào hocmon để rồi vào máu.

b) *Đối với cơ quan cảm thụ:* tăng hocmon sẽ gây thay đổi hoạt động. Thí dụ, trong ưu năng tuyến giáp, tăng thyroxin làm tăng chuyển hóa cơ bản, trong ưu năng tụy, tăng insilin gây giảm đường máu, trong ưu năng cận giáp, thấy canxi máu tăng, photphat máu giảm, đồng thời canxi niệu giảm, photphat niệu tăng.

c) *Đối với các tuyến nội tiết khác:* thí dụ ưu năng tế bào axit của tuyến yên gây chứng cực đại, bệnh đái tháo đường (do tăng tiết yếu tố sinh đái đường), suy sinh dục (do ức chế kích tố sinh dục).

## **3. Ưu năng giảm.**

Có những trường hợp bệnh nhân có triệu chứng bên ngoài của trạng thái ưu năng, song thực sự tuyến vẫn hoạt động bình thường. Có thể là do:

a) *Tăng độ nhạy cảm của cơ quan cảm thụ với hocmon:* thí dụ, nhiều trạng thái tăng chuyển hóa cơ bản mà không có ưu năng tuyến giáp, thường được gọi là ưu năng tuyến giáp giả.

b) *Giảm tốc độ phân hủy hocmon:* làm cho lượng hocmon hoạt động tích lại trong cơ thể, không khác gì trong ưu năng thực. Trong suy gan, do không kịp thời phân hủy aldosteron, ADH, estrogen nên hay có biểu hiện lâm sàng như ứ nước, rụng lông, da mịn...

## **B- THIẾU NĂNG NỘI TIẾT**

Đây là tình trạng tuyến không tiết hay tiết không đủ hocmon cần thiết cho cơ thể hoạt động bình thường.

**1. Nguyên nhân:** cũng như trong ưu năng nội tiết, nguyên nhân gây thiếu năng nội tiết có thể ở ngay tại tuyến hay ở ngoài tuyến.

a) *Nguyên nhân tại tuyến có thể là:*

- *Rối loạn tuần hoàn tại tuyến:* tắc mạch, huyết khối...

- *Tổ chức tuyến bị tổn thương* do chấn thương, viêm, nhiễm khuẩn, nhiễm độc, nhiễm phóng xạ...

- *Rối loạn hoạt động tuyến do suy dinh dưỡng:* như thiếu iot ở những vùng cao gây thiếu năng tuyến giáp, thiếu ăn gây rối loạn tuyến sinh dục (tắt kinh, nhược tinh trùng...)

- *Rối loạn do quá trình tự miễn cảm*: vì những nguyên nhân chưa rõ, tổ chức của tuyến hay bản thân hormone được tiết ra trở thành kháng nguyên và có thể tạo ra kháng thể chống lại dẫn tới thiếu năng nội tiết. Đôi khi do dùng hormone điều trị lấy từ các sinh vật khác (lợn, bò) dù đã có tác dụng song cấu trúc khác nhau nên gây ra hiện tượng miễn cảm chéo.

b) *Nguyên nhân ngoài tuyến* : hoạt động một tuyến nội tiết có thể giảm do những nguyên nhân bên ngoài, thí dụ thiếu năng thượng thận thứ phát do tổn thương tuyến yên thường gặp kèm thiếu năng các tuyến khác (tuyến sinh dục, tuyến giáp..)

Kích thích từ trên xuống có thể chủ yếu là do ức chế phản hồi quá mạnh. Trường hợp này hay gặp khi dùng hormone tổng hợp để điều trị: như khi dùng nhiều hydrocortison hay các loại steroid tổng hợp khác, đậm độ hormone trong máu cao sẽ ức chế tuyến yên tiết ACTH dẫn tới giảm hoạt động của vỏ thượng thận. Đó là lý do tại sao không nên ngừng điều trị đột ngột mà phải giảm liều dần dần nhằm phục hồi lại hoạt động của tuyến.

c) *phân biệt nguyên nhân gây thiếu năng*:

Cũng như đối với ưu năng, để chuẩn đoán phân biệt giữa thiếu năng tại tuyến hay ngoài tuyến, người ta dùng thử nghiệm động, chủ yếu là thử nghiệm kích thích mà nguyên lý là dùng những kích thích bình thường đối với tuyến và quan sát hoạt động thay đổi của tuyến (H11a, H11b). Nếu là nguyên nhân tại tuyến (nghĩa là nhu mô tuyến có vấn đề) thì thử nghiệm kích thích âm tính, tức là nồng độ hormone vẫn thấp như cũ; trái lại, nếu tuyến bị ức chế do một nguyên nhân bên ngoài, thì khi kích thích tuyến sẽ tăng cường hoạt động (thử nghiệm kích thích dương tính).

Trong thiếu năng tuyến nói chung, thử nghiệm tĩnh cho những kết quả hoạt động của tuyến thấp hơn bình thường, trong thiếu năng tụy, glucose máu tăng, trong thiếu năng thượng thận, lượng corticoid trong máu và sản phẩm chuyển hóa của chúng trong nước tiểu giảm.

Đối với các tuyến trực thuộc tuyến yên, thường dùng kích thích tố tuyến yên tương ứng. Trường hợp thiếu năng tuyến giáp, kích thích trực tiếp tuyến giáp bằng kích thích tố tuyến giáp, nếu hormone tuyến giáp vẫn thấp (thử nghiệm kích thích âm tính) thì nguyên nhân là ở ngay tuyến giáp và trái lại, nếu hormone tuyến giáp tăng (thử nghiệm kích thích dương tính), thì nguyên nhân ở ngoài tuyến. Nếu là nguyên nhân ngoài tuyến, hai trường hợp có thể xảy ra: hoặc ở tuyến yên hoặc ở vùng dưới thị: kích thích trực tiếp tuyến yên bằng chất TRF (yếu tố giải phóng kích thích tố tuyến giáp) nếu hormone tuyến giáp không tăng, nguyên nhân ở vùng dưới thị, kích thích gián tiếp vùng dưới thị bằng cách giảm tiết hormone tuyến giáp (bằng cacimazon-một chất chống tuyến giáp tổng hợp), nếu hormone tuyến giáp không tăng, nguyên nhân ở vùng dưới thị.

Nếu là một tuyến không trực thuộc tuyến yên (tuyến tụy, cận giáp...) thì sẽ kích thích bằng cách thay đổi tính chất của nội môi. Bình thường khi tăng áp lực thẩm thấu huyết tương (bằng cách hạn chế nước hoặc tiêm huyết thanh mặn ưu trương), thấy ADH tăng tiết gây thiếu niệu. Nếu lượng nước tiểu không giảm (thử nghiệm kích thích âm tính), 2 trường hợp có thể xảy ra: giảm tiết ADH hoặc ống thận giảm nhạy cảm đối với ADH (vẫn tiết với số lượng bình thường). Nếu tiêm ADH thấy nước tiểu không thay đổi, đó là do ống thận giảm nhạy cảm; trái lại nếu lượng

nước tiểu giảm, đó là do giảm tiết ADH, nguyên nhân có thể là do tổn thương vùng dưới thị (nhân trên thị và cạnh thất tiết ADH), hoặc tổn thương đường vận chuyển ADH hoặc tổn thương hậu yên- kho dự trữ ADH.

Trong thiếu năng tuyến cận giáp, nếu gây giảm canxi máu (bằng EDTA, etradiol benzoat), thấy canxi máu giảm rất rõ và sau đó không trở lại như bình thường vì tuyến không còn khả năng tiết hocmon để điều canxi dự trữ ra (thử nghiệm kích thích âm tính)

Hoặc trong bệnh đái tháo đường tụy thử nghiệm gây tăng glucoza máu sẽ cho một đường biểu diễn rất đặc trưng đối với bệnh ấy: glucoza máu tăng sau khi ăn kéo dài do không tiết đủ insulin cần thiết.

### **2.Hậu quả của thiếu năng tuyến:**

Tuyến không hoạt động sẽ teo đi, tổ chức xơ phát triển như trong thiếu năng vỏ thượng thận, đôi khi lớp vỏ này chỉ còn mỏng bằng tờ giấy bọc lấy lõi. Đối với cơ quan nhận cảm, nếu là một tuyến thì tuyến đó cũng teo, như giảm kích dục tố thì tuyến sinh dục teo lại và các bộ phận sinh dục kém phát triển...; nếu nơi nhận cảm là một chất có lượng nhất định trong cơ thể thì lượng chất đó sẽ thay đổi như trong thiếu năng tuyến cận giáp thấy canxi máu giảm và photphat máu tăng, đồng thời canxi niệu tăng và photphat niệu giảm.

### **2.Thiếu năng tuyến giả :**

Cũng như ưu năng giả đó là những trường hợp có biểu hiện thiếu năng nhưng tuyến vẫn bình thường có thể là do :

a) *Tăng thoái biến hocmon* : gây giảm đậm độ hocmon trong máu, có thể do có nhiều chất chống hocmon hoặc kháng hocmon. Thí dụ như bệnh đái tháo đường do tăng hoạt động của insulinaza hay do kháng thể chống insulin.

b) *Giảm nhạy cảm của cơ quan cảm thụ đối với hocmon* : bệnh đái tháo nhạt có thể xảy ra do ống thận giảm cảm thụ đối với ADH. Bệnh đái đường còn có thể do tổ chức kém nhạy cảm đối với insulin.

Nói tóm lại, ngày nay, nhờ những thử nghiệm động về chức năng nội tiết cùng với những tiến bộ về phương pháp định lượng phóng xạ miễn dịch các hocmon trong máu, nên đã chuẩn đoán chính xác hơn các trạng thái ưu năng và thiếu năng nội tiết.

## **SINH LÝ BỆNH MÁU VÀ TẠO MÁU**

ĐỖ HOÀNG DUNG



## ĐẠI CƯƠNG

Cơ thể người ta là một bộ máy hoàn chỉnh có hệ thần kinh biệt hoá cao, lại có một tổ chức đặc biệt là máu để đảm bảo sự sinh tồn của cơ thể. Nhiệm vụ của tổ chức máu nhiều và phức tạp, có thể xếp thành ba chức năng chính:

1. Máu giữ vai trò vận chuyển oxy và đào thải khí cacbonic nhờ huyết cầu tố của hồng cầu. Ngoài ra còn luân chuyển các nội tiết tố, các chất nuôi dưỡng tế bào và chuyển các chất cặn bã, sản phẩm chuyển hoá, chất độc... đến các bộ phận bài tiết đào thải ra ngoài.
  2. Máu có nhiệm vụ bảo đảm sự hằng định nội môi nhờ các thành phần của máu : protein, chất điện giải, pH máu... nên có sự trao đổi đều đặn giữa máu và tổ chức để tế bào sống và phát triển.
  3. Máu có nhiệm vụ bảo vệ cơ thể chống bệnh tật nhờ các chức phận thực bào, miễn dịch, chống độc của các bạch cầu và vai trò của tiểu cầu trong duy trì cân bằng đông máu.
- Như vậy máu chảy qua tất cả các cơ quan bộ phận, cung cấp oxy và chất dinh dưỡng, điều hòa chức năng sinh lý của toàn bộ cơ thể, liên kết các bộ phận nên tham ra vào mọi trạng thái bệnh lý cũng như tham gia đấu tranh chống mọi sự tấn công của bệnh tật. Cũng vì vậy trong tất cả các trạng thái bệnh lý đều có biến đổi về máu và chức năng tạo máu, nên các xét nghiệm máu được coi là thường qui, là việc trước tiên phải làm để giúp cho chuẩn đoán, theo dõi lâm sàng. Và bệnh lý của máu cũng ảnh hưởng đến các chức phận khác của toàn bộ cơ thể.

Sinh lý bệnh của hệ thống máu và tạo máu gồm nhiều phần :

Rối loạn khối lượng máu tuần hoàn.

Rối loạn tạo hồng cầu.

ẻRối loạn tạo bạch cầu.

Rối loạn tạo tiểu cầu và cân bằng đông máu.

Rối loạn các thành phần protit huyết tương.

Các rối loạn này có thể phát sinh riêng rẽ, hình thành những quá trình bệnh lý riêng, hoặc có thể ảnh hưởng lẫn nhau mà người ta gọi chung là bệnh lý của cơ quan tạo máu.

### RỐI LOẠN KHỐI LƯỢNG MÁU TUẦN HOÀN

Máu nằm trong hệ tim mạch nhưng luôn có sự trao đổi giữa máu và tổ chức cho nên trong điều kiện bệnh lý khối lượng máu tuần hoàn cũng như sự tương quan giữa hồng cầu và huyết tương, thường có những biến đổi gây mất cân bằng giữa sức chứa và khối lượng dịch, ta gọi chung là rối loạn huyết động học.

Ở người khỏe mạnh khối lượng máu phụ thuộc vào 3 yếu tố:

Tổng lượng máu của cơ thể bằng 6- 8% cân bằng toàn thân, trong đó khối lượng hồng cầu phải ở mức bình thường thay đổi từ 36- 48%(hematocrit )

Hệ tim mạch kể cả các kho dự trữ máu ( lách và gan ). Đó là sức chứa luôn luôn được điều chỉnh để duy trì khối lượng máu tuần hoàn ( bình thường khối lượng máu tuần hoàn chiếm 3/4, dự trữ 1/4, của tổng lượng máu )

Sự phân bố máu điều hòa giữa các khu vực ( tiểu tuần hoàn, tuần hoàn não, tuần hoàn gánh,

dưới da thận, gan ).

## I. THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA KHỐI LƯỢNG MÁU

1. Thay đổi theo tuổi: trẻ con khối lượng máu nhiều hơn người lớn.

Người lớn 76,6 ml/cân

Trẻ con 77,1 ml/cân

Trẻ sơ sinh 84,7 ml/ cân ( Mollison )

2. Thay đổi theo tư thế và hoạt động :

Tư thế đứng là giảm, thế nằm làm tăng khối lượng máu.

Nằm nghỉ không hoạt động trong 2- 3 tuần liền, khối lượng huyết tương giảm rõ rệt.

3. Thay đổi do thai nghén :

Từ tháng thứ 3, khối lượng máu tăng, tháng thứ 9 tăng cao nhất, chủ yếu là tăng huyết tương nên ở phụ nữ có thai khối lượng hồng cầu giảm.

## II. THAY ĐỔI SINH LÝ CỦA KHỐI LƯỢNG MÁU

### A- TĂNG KHỐI LƯỢNG MÁU

Được chia thành nhiều loại :

Tăng song song cả huyết tương cả tế bào máu và hiện tượng nhất thời sau khi truyền một khối lượng lớn máu hoặc sau khi lao động nặng.

Tăng khối lượng máu nhưng giảm tế bào, chỉ tiêu hematocrit giảm có thể phát sinh khi bị bệnh thận do thiếu năng chức phận lọc; trong giai đoạn có phù nề ( do dịch gian bào vào dòng máu ) hoặc sau khi tiêm các dung dịch sinh lý và dịch thay thế máu. Truyền nhanh cho động vật mọi khối lượng lớn dung dịch sinh lý có thể dẫn tới tử vong do rối loạn nghiêm trọng tuần hoàn với ứ máu tiểu tuần hoàn và phù phổi cấp. Trong một số thể thiếu máu, suy mòn và các trạng thái giảm số lượng hồng cầu mà không có biến đổi tổng lượng máu thì khối lượng máu bình thường nhưng hematocrit vẫn giảm

Tăng khối lượng máu, tăng tế bào : có thể gặp ở các bệnh nhân tim, các dân sống trên núi cao, có tính chất thích nghi bù đắp. Tăng sản xuất hồng cầu có thể là do bệnh ác tính của hệ tạo máu( bệnh nguyên hồng cầu ác tính ). Khối lượng máu tăng gấp đôi hoặc hơn nữa do khối lượng hồng cầu, hematocrit tăng. Trong thực nghiệm trên động vật đã xác định rằng tăng khối lượng máu đến 100% cũng không gây ra biến đổi bệnh lý đáng chú ý. Khi tăng đến 150% và hơn nữa mới phát sinh rối loạn tuần hoàn nghiêm trọng do làm căng và làm giảm trương lực các mạch máu, tính thấm thành các mao mạch tăng cường dẫn đến mất huyết tương vào trong tổ chức và các khoảng thanh mạc, máu đông lại trở ngại hoạt động của tim.

### B- GIẢM KHỐI LƯỢNG MÁU

Cũng chia nhiều loại :

*Giảm song song huyết tương và tế bào* phát sinh nhất thời do mất máu cấp hoặc sốc khi một khối lượng đáng kể máu bị ứ bệnh lý không tham gia vào vòng tuần hoàn, chỉ tiêu hematocrit không thay đổi.

*Giảm tế bào máu*, chủ yếu giảm hồng cầu xuất hiện sau khi mất máu cấp khi khối lượng máu

được khôi phục bằng biện pháp huy động dịch gian bào vào dòng máu, chỉ tiêu hematocrit giảm *Giảm huyết tương* hồng cầu vẫn bình thường nhưng bị co lại ( máu cô ), chỉ tiêu hematocrit tăng tới 55- 60% và hơn nữa, phát sinh trong trường hợp mất nước, đi lỏng nhiều lần, nôn dai dẳng, nhiễm nóng, mất nhiều mồ hôi, bồng rộng...

### III. SINH LÝ CỦA BỆNH MẤT MÁU

Mất máu là một hiện tượng sinh lý phổ biến trong lâm sàng nội, ngoại khoa, đặc biệt trong ngoại khoa thời chiến. Trong thực tế, mất máu thường gặp nhất là phối hợp với chấn thương, và trong các vết thương huyết quản. Khó đánh giá đúng mức là chảy máu trong màng phổi, ổ bụng, gian bào, cơ xương... Cơ xương có rất nhiều mạch máu nhất là ở người trẻ và nở nang : gãy xương đùi đơn thuần mất 1 lít máu; gãy xương nhiều mảnh có nhiều cơ bị hủy hoại có thể mất tới 2 lít máu. Trong phẫu thuật, mất máu cũng có vai trò quan trọng : thủ thuật thân xương đùi, đóng đinh, ghép xương... mất tới 1,5- 2 lít máu. Chảy máu nội khoa gặp trong thủng dạ dày, hang lao, bong rau thai sớm... cũng gây mất nhiều máu.

#### A- DIỄN BIẾN SAU KHI MẤT MÁU

Khi mất máu cơ thể phát sinh nhiều rối loạn, mức độ nặng nhẹ phụ thuộc vào ba yếu tố :

##### 1. Khối lượng mất máu :

Mất máu ít, dưới 10% tổng lượng máu thường không gây hậu quả gì nghiêm trọng ( người cho máu )

Mất máu từ 20% tổng lượng máu trở nên hậu quả thường phải lưu ý. Thống kê trong chiến tranh Triều tiên trên 186 thương binh có 152 trường hợp mất máu trên 20% đều bị sốc ( 81,7% ). Nói chung cả với người khỏe mạnh, mất 1 lần từ 1/4 đến 1/3 khối lượng máu đã rất đáng lo ngại cho đời sống vì huyết áp động mạch giảm thấp gây thiếu oxy nghiêm trọng nhưng nếu mất từ từ trong nhiều ngày một khối lượng máu như vậy lại không nguy hiểm do các cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể phát huy tác dụng.

2. *Tốc độ máu chảy* : tốc độ máu chảy nhanh hay chậm, gây mất máu nhiều hay ít phụ thuộc vào vị trí mất máu tĩnh mạch hay động mạch, huyết quản lớn hay nhỏ :

Chảy máu động mạch, nhất là các động mạch lớn máu chảy thành tia mạnh nên thường nguy hiểm hơn mất máu tĩnh mạch ( chảy từ từ, nhỏ giọt ). Chảy máu nhiều trong một thời gian ngắn gây ra giảm huyết áp đột ngột tác động nên các thụ cảm áp lực của thành mạch đồng thời tình trạng mất máu, thiếu oxy nuôi dưỡng hệ thần kinh và các cơ quan quan trọng của cơ thể ( tim, gan, thận, tuyến thượng thận ) cũng là những nguyên nhân gây sốc và tử vong trong các trường hợp mất máu nặng

Chảy máu các tĩnh mạch nhỏ và nhỏ thường không nguy hiểm nhưng tổn thương cả tĩnh mạch lớn nhất là các tĩnh mạch gần tim cũng quan trọng vì gây rối loạn đột ngột sức chứa của tim, tim đập rỗng có thể gây phản xạ ngừng tim và chết mặc dù có khối lượng máu mất không lớn lắm ( 300- 500 ml)

##### 3. *Tính phản ứng của cơ thể* :

Trẻ sơ sinh và trẻ con dưới 2 tuổi rất miễn cảm với mất máu do khả năng bù đắp của hệ tim

mạch và hệ thần kinh chưa phát huy được đầy đủ.

Tình trạng mất cảm với mất máu tăng khi cơ thể suy nhược, bị chấn thương nặng, mệt mỏi, đói, lạnh, trong trạng thái gây mê sâu... có khối lượng máu mất chỉ 10- 15% cũng gây những hậu quả nguy hiểm.

## B- CƠ CHẾ THÍCH NGHI BÙ ĐÁP KHI MẤT MÁU

Khi mất máu cơ thể sẽ động viên một chuỗi phản ứng sinh vật phức tạp nhằm bảo vệ cơ thể ở một mức độ nhất định :

### 1. Phản ứng cầm máu:

Tổn thương huyết quản gây phản xạ co mạch tại chỗ, và các tiểu cầu tụ lại thành một nút sinh học bịt kín vết thương, đồng thời có hiện tượng tăng cường các yếu tố đông máu, tăng tạo thromboplastin tổ chức, tăng tạo fibrinogen gan và các yếu tố khác. Kết quả là tính đông máu tăng, có thể gấp 3- 5 lần bình thường, hiện tượng này xuất hiện ngay sau khi mất máu và kéo dài 5- 8h sau, cho nên máu có thể ngừng chảy nhưng nếu không phát hiện được tổn thương mạch máu và có biện pháp phòng ngừa thì khi vận chuyển thương binh có khi chỉ những động tác không nhẹ nhàng, thay đổi tư thế... đã có thể gây chảy máu thứ phát, sốc có thể dẫn tới tử vong nếu không xử lý kịp thời

### 2. Phản ứng nâng huyết áp ( phản xạ tim mạch ):

Do mất máu, lượng máu lưu thông giảm, huyết áp động mạch giảm kích thích phản xạ các thụ cảm huyết quản vùng xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ gây tăng co bóp tim, mạch nhanh và mạnh hơn, tốc độ máu chảy cũng tăng cường. Đồng thời có hiện tượng tăng tiết adrenalin gây co mạch ngoại vi và giãn các mạch não, mạch vành. Kết quả là tim tăng cường hoạt động, co mạch ngoại vi và máu dự trữ được phóng ra vòng tuần hoàn nên huyết áp động mạch được nâng lên tạm thời điều hòa hiện tượng mất cân bằng huyết động lực, đồng thời cũng phân phối lại máu bảo đảm cung cấp cho não và tim là các cơ quan quan trọng để duy trì sự sống.

3. Phản xạ tăng hô hấp : phát sinh do kích thích phản xạ trung tâm hô hấp khi nồng độ  $O_2$ / máu giảm và nồng độ  $CO_2$ / máu tăng. Hô hấp tăng cường, thở nhanh và sâu; quá trình trao đổi hơi khí và sự phân ly  $HbO_2$ , cũng tăng để tổ chức dễ dàng sử dụng oxy.

### 4. Phản ứng bù đắp khối lượng máu :

Lưu lượng máu giảm gây tăng tiết ADH và aldosteron có tác dụng tăng tái hấp thu nước và muối tại liên bào các ống thận do đó làm giảm bài tiết nước tiểu ( thiếu niệu hoặc vô niệu ). Đồng thời có hiện tượng huy động dịch gian bào vào dòng máu, được thực hiện thuận lợi vì lúc này áp lực máu giảm thấp. Trên thực tế, khi mất 1 lít máu, khối lượng máu được khôi phục sau 8- 24h, có khi tới 2- 3 ngày sau mới khôi phục hoàn toàn. Vì mới chỉ khôi phục phần dịch nên máu loãng, khối lượng hồng cầu và huyết cầu tố giảm, hematocrit cũng giảm, (đó là hiện tượng thiếu máu sau khi mất máu )

### 5. Phản ứng tăng tạo các tế bào máu :

Phản ứng này xuất hiện muộn nhất 4- 5 ngày sau, phát sinh do tình trạng thiếu oxy máu kích

thích tủy xương tăng tạo các tế bào máu có tính chất thích ứng bù đắp, phản ứng của tủy xương và tốc độ tái tạo tế bào máu phụ thuộc vào tình trạng toàn thân, mức độ mất máu và sự cung cấp các nguyên liệu tạo máu ( protit, sắt... ) Cơ thể trẻ, khỏe mạnh, mất máu không nhiều lắm, dinh dưỡng đầy đủ thường hồi phục nhanh hơn. Bạch cầu và tiểu cầu đời sống ngắn, tái tạo nhanh nên chỉ 8- 10 ngày số lượng ở máu ngoại vi đã có thể được khôi phục, hồng cầu thì phải tới 30- 50 ngày sau, chậm nhất là huyết cầu tố phải sau 2 tháng mới trở lại mức bình thường. Như vậy, nếu mất máu không nhiều lắm và điều trị giải quyết kịp thời, hợp lý thì các phản ứng bù đắp của cơ thể có thể ổn định được tình trạng toàn thân. Nhưng nếu mất máu nặng hoặc bệnh nhân ở vào các điều kiện hoàn toàn không thuận lợi, có thể dẫn tới sốc mất máu và các biến cố nguy hại cho đời sống.

Tổn thương huyết quản

Mất máu

↓

Giảm khối lượng máu tuần hoàn

↓

Giảm huyết áp

Tim co bóp yếu

↓

Kích thích thụ cảm huyết quản

↓

Tăng các phản ứng bù đắp

↓

Hồi phục

phận và cơ chế bù

Sơ đồ về bệnh sinh của mất máu

↓

Giảm Oxy- máu

Thiếu Oxy

↓

Hưng phấn hệ TKTU'

↓

Ức chế hệ TKTU'

↓

Rối loạn các chức

→ tử vong

Sốc MM

c) Sốc mất máu ( sốc chảy máu ) :

Sốc mất máu là hiện tượng thứ phát xảy ra sau khi mất máu nặng diễn biến sau một thời gian hạ huyết áp động mạch, sự oxy hóa không đầy đủ dẫn tới suy sụp hệ TKTU' và rối loạn nghiêm trọng toàn bộ chức năng cơ thể, biểu hiện rõ nhất là hệ tuần hoàn. Mất máu càng nhanh, mạnh ( chảy máu các động mạch, tĩnh mạch lớn ) càng nhiều ( 25- 30% và hơn nữa ) thì sốc mất máu phát sinh càng có tính chất phổ biến và diễn biến càng nặng.

1. Các giai đoạn diễn biến của sốc mất máu : ( hình 1 ).

Sốc mất máu thường diễn biến theo 3 giai đoạn ( La porte, 1965 ).

a) Giai đoạn 1 ( ngay sau khi mất máu )

Giai đoạn này phụ thuộc vào mức độ mất máu và trạng thái từng cơ thể. Bệnh nhân thường ở

trạng thái vật vã, kích thích nhưng nếu mất máu nhiều lại mệt lả mặt tái nhợt, chân tay lạnh, có thể ngất do thiếu oxy đột ngột ở não.

Huyết áp động mạch giảm do giảm khối lượng máu tuần hoàn, mất máu càng nhiều huyết áp giảm càng rõ, mất quá nhiều có thể gây trụy tim mạch dẫn tới tử vong do các phản ứng bù đắp không kịp thời phát huy tác dụng.

Mạch nhanh và mạnh phát sinh theo cơ chế phản xạ, nhưng nếu mất máu nhiều khối lượng máu giảm nhiều tim có thể đập yếu và loạn nhịp, cơ sở để chuẩn đoán mức độ của sốc.

- Hô hấp cũng tăng cường, thở nhanh và sâu. Nhịp và tần số hô hấp có thể bị rối loạn ngay khi mất máu nghiêm trọng.

#### *b) Giai đoạn 2 ( còn gọi là giai đoạn tiềm )*

Giai đoạn này phụ thuộc vào khả năng thích ứng của cơ thể. Có hai khả năng :

Nếu cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể phát huy tác dụng thì tình trạng bệnh nhân có xu hướng hồi phục dần: huyết áp động mạch được nâng lên, mạch vẫn nhanh và mạnh hơn, thường không quá 120 đập/ phút; hô hấp cũng đều và sâu hơn, sắc mặt đỡ nhợt nhạt và chân tay đỡ lạnh, tỉnh táo.

Nếu các điểm diễn biến xấu dần đi, huyết áp không tăng mà tiếp tục giảm; mạch yếu, rất nhanh và loạn nhịp; hô hấp rối loạn và thở nhanh- nông là cơ chế bù đắp đã bất lực và sốc có thể nhanh chóng chuyển sang giai đoạn nhược.

#### *c) Giai đoạn sốc nhược :*

Là giai đoạn suy sụp hệ TKTƯ và toàn bộ chức năng cơ thể, là giai đoạn mất bù có thể khởi phát do một yếu tố thuận lợi: gây mê sâu, chấn thương, đau đớn, lạnh, thay đổi tư thế, vận chuyển...

#### *2. Bệnh sinh của sốc mất máu :*

Mất xích chủ yếu của bệnh sinh mất máu là giảm khối lượng máu tuần hoàn và thiếu Oxy máu gây rối loạn nghiêm trọng hệ TKTƯ. Các tế bào não bị thiếu oxy nặng từ hưng phấn nhanh chóng chuyển sang trạng thái ức chế sâu sắc gây rối loạn điều hòa các chức phận và ức chế các cơ chế thích ứng bù đắp của cơ thể. Quan trọng nhất là rối loạn hô hấp do hành não và các trung tâm hô hấp bị tổn thương và rối loạn hoạt động tim do huyết áp động mạch giảm và thiếu oxy cơ tim. Tình trạng này càng làm suy sụp sự cung cấp oxy cho tổ chức gây rối loạn chuyển hóa nặng nề. Chết trong mất máu phát sinh do liệt trung tâm hô hấp và ngừng tim.

Do tác dụng của catecholamin, hệ thống động mạch bị co thắt, tuần hoàn não và vành giãn ra là cơ chế bảo vệ cho trung tâm sống như tuần hoàn gan, thận lại bị co nhiều cho nên tình trạng này kéo dài càng gây những tổn thương nghiêm trọng trong gan, thận, ruột, thượng thận... cũng là nguyên nhân làm cho sốc khó hồi phục.

Hệ thống tĩnh mạch xẹp, không có máu, tuần hoàn trở về tim giảm ảnh hưởng tới hoạt động tim dẫn đến ngừng tim. Hệ thống mao mạch bị giãn nghiêm trọng co rối loạn các cơ thắt tiểu mao mạch. Máu ứ trong hệ mao mạch, chủ yếu khu vực nội tạng, càng gây giảm huyết áp động mạch tạo thành vòng xoáy ốc bệnh lý làm cho sốc nặng thêm.

*Nguyên tắc chủ yếu của việc điều trị mất máu là khôi phục tuần hoàn, trả lại khối lượng máu*

*mất, giữ cân bằng huyết áp.*

Trong khi xử lý, đảm bảo cầm máu tốt và nên cho bệnh nhân nằm đầu dốc.

Điều trị sớm, truyền máu ngay trong hai giai đoạn đầu để phục hồi thể cân bằng huyết động lực, phòng sốc và ngăn ngừa những hậu quả do thiếu oxy gây ra. Điều trị trong giai đoạn này là một thuận lợi không nên bỏ qua vì tác dụng điều trị tương đối dễ dàng rất có hiệu lực, khi đã chuyển sang giai đoạn sốc nhược điều trị khó khăn hơn. Sau khi tái lập được thể cân bằng, tình trạng còn không chắc chắn trong một thời gian, cần tiếp tục hồi sức và theo dõi ngăn ngừa sốc thứ phát, khó hoặc không cứu chữa được.

### 3. Trụy tuần hoàn ( trụy tim mạch )

Khác với sốc, là trạng thái giảm huyết áp đột ngột, có thể dẫn tới tử vong trong một thời gian ngắn. Nguyên nhân do chảy máu nhiều, nhanh và không cầm được gây thiếu oxy cấp ( apoplexie ) các cơ quan bộ phận quan trọng. Thiếu oxy cấp có thể gây giãn mạch do thiếu oxy nuôi dưỡng các tế bào thành mạch, các mao mạch bị giãn, nhất là các mao mạch nội tạng làm toàn bộ khối lượng máu ứ trong đó gây giảm huyết áp trầm trọng. Tình trạng này làm giảm khối lượng máu về tim, hệ thống tĩnh mạch xẹp nên mặc dù khả năng tim chưa bị tổn thất, tuần hoàn máu cũng không thực hiện được. Thiếu oxy cấp ở não nên bệnh nhân bất tỉnh ngay và các chức năng thích ứng bảo vệ bị ức chế, các trung khu quan trọng như tuần hoàn, hô hấp bị tổn thương đồng thời thiếu oxy cấp tuyến thượng thận... đều là những nguyên nhân dẫn đến tử vong sớm trong mất máu cấp và nghiêm trọng.

## RỐI LOẠN TẠO HỒNG CẦU

### ĐẠI CƯƠNG

Các tế bào máu được sản sinh từ cơ quan tạo máu. Khi còn bào thai, từ tuần lễ thứ ba, các tế bào máu đầu tiên được hình thành từ tổ chức trung diệp, nơi tạo thành máu là những tế bào nội mạc của huyết quản. Sau đó các tổ chức gan, lách cũng tham gia vào tạo máu, từ tháng thứ tư thêm tủy xương tạo máu nhưng khi ra đời thì các tổ chức trên chấm dứt nhiệm vụ, chỉ có tủy xương trở thành cơ quan tạo máu quan trọng nhất ở người.

Như vậy ở người các cơ quan tạo máu gồm :

Tủy xương, cơ quan tạo máu chính là nơi sản sinh 3 dòng tế bào máu : hồng cầu, bạch cầu hạt, tiểu cầu.

Lách, các hạch bạch huyết chủ yếu tạo dòng bạch cầu lympho.

Hệ võng nội mô ( SRE ) chủ yếu tạo dòng bạch cầu mono. Vì hệ võng nội mô ở rải rác nhiều nơi trong cơ thể ( tủy xương, gan, lách, hạch ... ) nên người ta thường phân biệt bạch cầu mono máu, nguồn gốc tủy xương và các tế bào tổ chức liên kết, các đại thực bào xuất hiện nhiều khi bị viêm nhiễm cục bộ.

Về nguồn gốc các tế bào máu từ trước tới nay có rất nhiều lý thuyết giải thích khác nhau. Nói chung đều thống nhất là các tế bào máu đều bắt nguồn từ tế bào gốc đa năng, gọi là hemohistioblaste ( huyết nguyên tổ chức bào ). Từ tế bào này sẽ cho các tế bào gốc chung cho các tế bào máu, nguyên bào hay hemocytoblas, rồi tùy theo nhu cầu cơ thể biệt hóa thành các

tế bào mẹ của từng dòng tế bào : proErythroblas hay tiền nguyên hồng cầu, tế bào mẹ của dòng hồng cầu; Myelobalst hay nguyên tủy bào là tế bào mẹ của dòng bạch cầu hạt; Megacaryoblast là tế bào mẹ của dòng tiểu cầu; Lymphoblast hay nguyên lympho bào là tế bào mẹ của dòng bạch cầu lympho; Monoblast hay nguyên mono bào, tế bào mẹ dòng bạch cầu mono...

Hồng cầu được sản sinh ở tủy xương, từ tế bào tiền nguyên hồng cầu, qua các giai đoạn :

ProErythroblast

↓

Erythroblast

↓

Hồng cầu lưới

( réticulocyt)

↓

Hồng cầu

Các ProErythroblas và Erythroblas kiềm là những hồng cầu non, tế bào lớn, nhân to và tròn trặn, lưới nhiễm sắc thanh, nguyên sinh chất bắt màu xanh thẫm kiềm tính do chứa nhiều ARN, các Erythroblast đa sắc là tế bào hồng cầu non giai đoạn bắt đầu có tổng hợp hemoglobin nên nguyên sinh chất vừa bắt màu xanh kiềm vừa bắt màu hồng do huyết sắc tố. Các nguyên hồng cầu nói chung ( Erythroblast ) là những hồng cầu non có nhân chỉ ở trong tủy xương tạo máu, bình thường không ở máu ngoại vi.

Hồng cầu lưới là những hồng cầu gần trưởng thành đã mất nhân và nếu mang nhuộm bằng phương pháp nhuộm sống với chất màu xanh sáng Cresyl sẽ thấy ở bề mặt tế bào có những hạt nhỏ xếp thành mạng lưới. Bình thường hồng cầu lưới được tung ra máu ngoại vi để thay thế cho các hồng cầu già bị hủy, nên có tỷ lệ 0,5- 1.5% và như vậy hồng cầu lưới là chỉ tiêu theo dõi sự tăng sinh của dòng hồng cầu.

Ở người bình thường, số lượng hồng cầu ngoại vi được giữ ở mức tương đối hằng định từ 4- 4,5 triệu trong  $1\text{mm}^3$  máu do có sự cân bằng giữa hai quá trình sản xuất và tiêu hủy hồng cầu. ( hình 1 ). Nhờ phương pháp đánh dấu hồng cầu bằng chất đồng vị phóng xạ Cr51 người ta đã xác định hồng cầu sống được trung bình từ 110-120 ngày, từ khi ra khỏi tủy xương. Các hồng cầu già bị hủy nên hàng ngày có sự hủy huyết sinh lý khoảng 0,83% khối lượng hồng cầu trong các hệ võng nội mô, chủ yếu là lách, và tủy xương lại sản xuất tung ra máu ngoại vi cũng gần ấy hồng cầu để thay thế. Khi cân bằng này bị rối loạn sẽ phát sinh 1 trạng thái bệnh lý mà người ta thường gọi là thiếu máu.

## A. QUÁ TRÌNH SẢN XUẤT HỒNG CẦU

### 1. Chức năng sản xuất các tế bào máu của tủy xương :

Tủy xương gồm tủy vàng hay tủy mỡ ở thân các xương dài và tủy đỏ hay tủy tạo máu chủ yếu ở các tổ chức xốp của xương dẹt và đầu các xương dài.

Tủy tạo máu gồm hai phần:



Phần đệm là các mao mạch và giầy hồ réticulin tạo thành tổ chức xốp làm nền đệm đỡ cho các tế bào.

Phần nhu mô gồm các tế bào gốc chưa biệt hóa và các tế bào mẹ, tế bào trung gian của các dòng hồng cầu, bạch cầu hạt và tiểu cầu. Ngoài ra còn một số tế bào liên võng tạo lympho và tế bào môno.

Tất cả hợp thành một tổ chức thống nhất, liên quan, tiếp xúc với nhau để đảm đương chức phận tạo máu theo cơ chế điều hòa nhịp nhàng của thần kinh và nội tiết.

Tổng số lượng tủy xương ở người lớn là 2600g, tức 4,6% so với cân nặng cơ thể, trong đó 1 nửa là tủy đỏ tạo máu. Thăm dò chức năng tủy xương bằng phương pháp chọc dò (ponction) ở xương ức hoặc mào xương chậu, đầu trên xương chày. Chất tủy được dàn vào lam kính, nhuộm rồi đếm tỉ lệ % các tế bào tủy, gọi là tủy đồ (myélogramme). Khái quát 1 công thức tủy đồ gồm:

Các tế bào dòng bạch cầu 60%

Các tế bào dòng hồng cầu 20- 25%

Tiểu cầu, bạch cầu lympho, mono, tế bào liên võng ... 5- 10%

Đánh giá chức năng của tủy xương qua 1 tủy đồ, người ta thường dựa vào các yếu tố :

1. Tỷ lệ các tế bào non, trung gian của từng dòng tế bào máu tăng, chứng tỏ dòng tế bào đó được tăng sinh theo yêu cầu của cơ thể. Ví dụ: các tế bào Erythroblast kiềm, đa sắc, toan...tăng cao trong các trường hợp thiếu máu.

2. Tỷ lệ các phân bào của từng dòng tế bào máu: Các tế bào máu được nhân lên bằng cách phân chia tế bào. Khả năng phân chia được thực hiện ở các tế bào non, và chủ yếu ở các tế bào gần trưởng thành có lượng axit nhân cao: Erythroblast đa sắc, toan với dòng hồng cầu; Tủy bào, Hữu tủy bào với dòng bạch cầu hạt...

3. Tỷ lệ BC/ HC, tức là tỷ lệ giữa các tế bào bạch cầu và hồng cầu. Bình thường tỷ lệ này bằng từ 2-3, vì bạch cầu đời sống ngắn nên sản xuất phải được tăng cường. Tỷ lệ này giảm khi các tế bào hồng cầu được tăng sinh trong thiếu máu, ngược lại tỷ lệ này tăng lên trong các trường hợp nhiễm khuẩn, có tăng sinh dòng bạch cầu hạt.

4. Tỷ lệ các tế bào non so với các tế bào gần trưởng thành trong tủy xương tăng cường, ví dụ tỷ lệ các Erythroblast kiềm tăng cao so với các Erythroblast đa sắc, toan có thể do tình trạng thiếu sắt đã ức chế sự tổng hợp hemoglobin...

5. Sự xuất hiện các tế bào non các dòng ở máu ngoại vi. Bình thường các tế bào non, nguyên bào và các tế bào trung gian chỉ có ở trong cơ quan tạo máu. Sự xuất hiện bất thường các tế bào này ở máu ngoại vi nói lên khả năng biệt hóa tế bào của tủy xương bị giảm sút hoặc ức chế nên có hiện tượng tăng cường quá mức các nguyên bào; cả trong tủy xương và tràn ra ngoài máu ngoại vi.

Các tế bào non các dòng được phân chia, chuyển qua các giai đoạn trung gian, rồi trưởng thành và được đưa vào máu ngoại vi thay thế cho các tế bào già hoặc vì lý do bệnh lý bị hủy. Thiếu Erythropoietin trong bệnh viêm thận mãn, hiện tượng cường lách có tác dụng ức chế nên quá trình trưởng thành hồng cầu để đưa ra máu ngoại vi thay thế các hồng cầu già, bệnh lý giảm sút

và gây thiếu máu. Trong bệnh thương hàn, độc tố vi khuẩn ức chế quá trình trưởng thành dòng bạch cầu hạt nên máu ngoại vi có hiện tượng giảm bạch cầu hạt...

## B- QUÁ TRÌNH TIÊU HỦY HỒNG CẦU

Hủy hồng cầu sinh lý là sự phá hủy các hồng cầu già ở cuối giai đoạn sống. Hồng cầu vỡ và giải phóng ra huyết cầu tố tự do. Bình thường, huyết cầu tố tự do được giải phóng khi có hủy hồng cầu sẽ kết hợp với 1 globulin alpha trong máu là haptoglobin, và như vậy huyết cầu tố hay sắt ( Fe ) được giữ lại trong cơ thể để sử dụng cho tổng hợp các hồng cầu mới; chỉ khi huyết hủy quá mức trong bệnh lý làm cho lượng huyết cầu tố tự do tăng quá cao trong máu vượt khả năng kết hợp của haptoglobin thì mới có huyết cầu tố niệu ( Hb tự do tăng quá 150mg% ).

Huyết cầu tố (hemoglobin) gồm globin và hemedo porphyrin và  $Fe^{2+}$  tạo thành. Thoái biến hemoglobin bắt đầu phá hủy vòng porphyrin, heme tách khỏi globin oxy hóa thành hematin. Phần có sắt sẽ giải phóng Fe dưới dạng hemosiderin (  $Fe^{3+}$  ) được dự trữ trong lách và gan để sử dụng trong tổng hợp các hồng cầu mới. Phần không có sắt được tạo thành sắc tố mật, bilirubin kết hợp ( hóa hợp ), xuống ruột thành Urobilin và Stercobilin cuối cùng bài tiết qua nước tiểu và phân. Do đó khi có hủy hoại nhiều hồng cầu trong bệnh lý, bilirubin tự do tăng cao trong máu gây vàng da, đồng thời tăng Urobilin nước tiểu và tăng Stercobilin phân cũng là những chỉ tiêu phán đoán mức độ của hủy huyết.

Các hồng cầu bị hủy được phân mảnh và sau đó bị thực bào bởi các tế bào võng nội mô tủy xương, gan, chủ yếu là lách. Lách là cơ quan chính tiêu hủy hồng cầu, có nhiều nhiệm vụ liên quan tới hệ thống máu :

Dự trữ máu trong các xoang của tủy đỏ ( pulpes rouges ) của lách.

Tạo các bạch cầu lympho và là nơi sản xuất các globulin miễn dịch.

Có tác dụng ức chế tủy xương, đối lập với khả năng sản xuất tế bào máu và cả khả năng đưa ra máu ngoại vi những tế bào đã trưởng thành của tủy xương.

Có chức năng hủy các hồng cầu già và hồng cầu bệnh lý bằng cách tăng hoạt tính thực bào của các tế bào nội mô lách. Trong trường hợp bệnh lý, chức phận này tăng cường, có thể hủy cả các hồng cầu bình thường và cả các bạch cầu và tiểu cầu bình thường, về cơ chế bệnh sinh, có tác giả cho rằng do lách sản sinh ra những chất độc những men tiêu hủy ( lipolectin, lysin ) hoặc những kháng thể cố định vào bề mặt các hồng cầu, làm đảo lộn cân bằng lý hóa của hồng cầu do đó hồng cầu dễ bị vỡ, dễ bị ảnh hưởng bởi các tổn thương cơ giới ( ứ trệ tuần hoàn, tổn thương thành mạch... ) hoặc các tấn công bệnh lý khác.

## SINH LÝ BỆNH CỦA THIẾU MÁU

Thiếu máu là một hiện tượng bệnh lý phổ biến phát sinh khi có rối loạn sự cân bằng giữa hai quá trình sản xuất và tiêu hủy hồng cầu, hoặc do hồng cầu bị tiêu hủy quá mức ( mất máu, hủy hồng cầu do các nguyên nhân bệnh lý ), hoặc do quá trình sản xuất hồng cầu bị giảm sút, ức chế ( thiếu nguyên liệu, nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng ). Biểu hiện của thiếu máu là giảm số lượng hồng cầu, huyết cầu tố ngoại vi, đồng thời có những rối loạn về chất lượng hồng cầu.

### 1. Thay đổi của hồng cầu và chức năng tạo hồng cầu trong thiếu máu.

Khi thiếu máu, hồng cầu không những thay đổi về số lượng mà cả chất lượng cũng có những biến đổi, và tủy xương đáp ứng lại khá mạnh để bù đắp trong các trường hợp thiếu máu vừa phải, được xử trí điều trị hợp lý.

#### A- THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG HỒNG CẦU

Khi thiếu máu, số lượng hồng cầu ngoại vi giảm dưới mức bình thường. Giảm nhiều hay ít một phần nói lên mức độ nặng hay nhẹ của thiếu máu. Trong các trường hợp nặng, số lượng hồng cầu có thể giảm dưới 2.000.000 trong 1mm<sup>3</sup>. Huyết sắc tố cũng giảm song song với hồng cầu, trường hợp nặng có thể giảm dưới 50% so với mức bình thường.

#### B- THAY ĐỔI VỀ CHẤT LƯỢNG HỒNG CẦU

Chất lượng hồng cầu bị biến đổi có thể do các yếu tố bệnh lý tác động trực tiếp lên hồng cầu, hoặc do quá trình sản xuất bị rối loạn, được biểu hiện bằng các chỉ tiêu :

##### 1. Thay đổi chỉ số nhiễm sắc của hồng cầu:

Chỉ số nhiễm sắc là đậm độ huyết sắc tố trong hồng cầu, thể hiện giá trị chức năng của hồng cầu nên cổ điển gọi là “ giá trị hồng cầu” được tính theo công thức đơn giản:

$$\text{CSNS} = \frac{\text{hemoglobin\%}}{2 \text{ số đầu HC.2}} = 1$$

Giới hạn bình thường của chỉ số nhiễm sắc là 0,9- 1,1. Trong bệnh lý, tùy theo sự thay đổi của chỉ số nhiễm sắc có thể phân biệt

Thiếu máu đẳng sắc khi hồng cầu và huyết sắc tố giảm tương ứng, các trường hợp thiếu máu có hủy hồng cầu vừa phải, ít hoặc không bị thiếu sắt do Fe được giữ lại sử dụng cho tái tạo hồng cầu.

Thiếu máu nhược sắc khi CSNS giảm dưới 0,9 do huyết sắc tố giảm nhiều hơn so với hồng cầu, gặp ở các bệnh nhân suy nhược thiếu protit, thiếu sắt. suy dinh dưỡng, hoặc khả năng tiêu hóa hấp thu kém, khả năng tổng hợp protit bị rối loạn...

Thiếu máu ưu sắc khi CSNS trên 1,1. Đây không phải là thừa dư huyết cầu tố, số lượng tuyệt đối Hb trong 1 đơn vị thể tích máu vẫn giảm, tuy số lượng Hb trong từng hồng cầu có tăng cao hơn bình thường, do thể tích của hồng cầu tăng. Bình thường mỗi hồng cầu chỉ chứa một lượng Hb nhất định, tỷ lệ bão hòa Hb của hồng cầu là 33- 34%, nên khi thể tích hồng cầu tăng thì lượng Hb trong từng hồng cầu cũng tăng. Thiếu máu ưu sắc gặp trong bệnh thiếu máu ác tính Addison- Biermer, có hồng cầu bệnh lý mêgelo tỷ lệ cao trong máu ngoại vi, số lượng HC giảm thường dưới 1- 2 triệu/ 1mm<sup>3</sup>. Ví dụ một trường hợp thiếu máu với số lượng HC 1 800 000 trong 1mm<sup>3</sup>, Hb 45%, có chỉ số nhiễm sắc ( 45/18,2= 1,5 ) là thiếu máu ưu sắc.

Đây chỉ là một cách tính toán đơn giản, về chuyên khoa còn phải dựa vào nhiều yếu tố chính xác hơn như xác định thể tích của hồng cầu, độ bão hòa Hb của hồng cầu, lượng Hb trong từng HC...

2. Cỡ khổ không đều hay hiện tượng đa cỡ ( anisocytose ). Có thể phân biệt : trong máu thấy xuất hiện một số hồng cầu to hơn bình thường, đường kính 8- 10 micromét là những hồng cầu

gần trưởng thành, hồng cầu lưới vừa được tăng sinh thay thế là biểu hiện tốt thiếu máu đang có phản ứng tăng sinh hồi phục. Nếu trong máu có nhiều hồng cầu nhỏ, đường kính 5- 6 hoặc 3- 5 micromét, là biểu hiện không tốt vì đó là những HC già cỗi, những mảnh vỡ của HC, hoặc những HC bị teo đi dưới tác dụng của yếu tố bệnh lý, những HC sản xuất trong điều kiện xấu, thiếu nguyên liệu... có các HC khổng lồ Mêgalô, đường kính trên 10micromét, gặp trong bệnh thiếu máu ưu sắc Biermer.

Đo đường kính hồng cầu bằng micromét qua kính hiển vi và vẽ thành đường biểu diễn Prices-jones có giá trị nhất định trong chuẩn đoán thiếu máu ở lâm sàng: đường biểu diễn chuyển sang trái do trong máu có nhiều hồng cầu nhỏ, có thể gặp trong các trường hợp thiếu máu do nhiễm độc, bệnh vàng da tan máu... Đường biểu diễn chuyển sang phải là có nhiều hồng cầu lớn, có thể gặp trong thiếu máu có hồng cầu Mêgalô...

3. *Biến đổi về hình dạng hay hiện tượng đa dạng ( poikilocytose )* do màng hồng cầu kém bền vững nên khi dàn trên lam kính hồng cầu méo mó không đều, tạo thành các hình dạng khác nhau: hình quả dâu, bán nguyệt, quả lê, quả chùy... hoặc do các bệnh lý di truyền gây biến đổi cấu trúc và hình dạng hồng cầu, như hồng cầu hình bia trong bệnh huyết cầu tố F, hình liềm trong bệnh huyết cầu tố bệnh lý S.

4. *Biến đổi về màu sắc hay hiện tượng loạn sắc ( anisochromie )* biểu hiện bằng sự bắt màu khác nhau của các hồng cầu:

Hồng cầu nhẵn là những hồng cầu không bắt màu ở giữa do thiếu huyết cầu tố, nhược sắc.

Hồng cầu đa sắc là những hồng cầu đã trưởng thành nhưng do quá trình chuyển hóa vội vàng nên vẫn còn tính chất ái kiềm trong nguyên sinh chất như tế bào non, gặp trong các trường hợp mất máu tan máu cấp tính và quá mức...

5. *Xuất hiện những hồng cầu bất thường trong máu ngoại vi.*

Trong các Erythroblast kiềm, đa sắc, toan gặp trong thiếu máu nặng gây phản ứng mạnh với tủy xương; hoặc trong các bệnh nguyên hồng cầu ác tính.

Xuất hiện các hồng cầu mang dị tật như thể Joly, vòng Cabo trong các trường hợp thiếu máu nặng và có rối loạn chức năng tủy xương.

Xuất hiện các hồng cầu có hạt ái kiềm trong thiếu máu do nhiễm độc đặc biệt nhiễm độc chì.

**C- THAY ĐỔI CHỨC NĂNG TẠO HỒNG CẦU CỦA TỦY XƯƠNG.**

Khi thiếu máu chức năng của tủy xương bị biến đổi theo hai hướng :

1. *Tăng sinh bình thường:* Tủy xương thường phản ứng rất nhanh và nhạy trong tất cả các trường hợp thiếu máu thông thường. Ta gọi là *thiếu máu có hồi phục* biểu hiện :

Tăng hồng cầu lưới 10- 20% có khi tới 50% và hơn nữa

Biến đổi về chất lượng hồng cầu ít hoặc không rõ rệt.

Bạch cầu hạt và tiểu cầu cũng có dấu hiệu tăng sinh nhẹ.

2. *Chức năng bị rối loạn hoặc bị ức chế:*

Phản ứng của tủy xương yếu ớt hoặc không xuất hiện, ta gọi là thiếu máu khó hoặc không hồi phục, hay suy tủy và nhẹ hơn là nhược tủy, với những biểu hiện :

Hồng cầu lưới giảm thấp hoặc không xuất hiện.

Nhiều biến đổi về chất lượng hồng cầu.

Bạch cầu và tiểu cầu giảm song song với thiếu máu.

## **NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA THIẾU MÁU**

Tùy theo nguyên nhân và bệnh sinh, có thể chia thiếu máu thành ba bệnh chính: thiếu máu do tan máu; do mất máu; và do chức năng tạo hồng cầu của tủy xương bị rối loạn.

### **A- THIẾU MÁU DO MẤT MÁU**

Tất cả các trường hợp mất máu nội hay ngoại khoa, cấp tính hay trường diễn đều dẫn tới trạng thái thiếu máu với các mức độ khác nhau.

*1. Thiếu máu do mất máu cấp diễn* thường do nguyên nhân ngoại khoa ( vết thương, đứt mạch máu, gãy xương, phẫu thuật...) hoặc biến chứng nội khoa ( nôn ra máu, khạc ra máu, chảy máu dạ dày, đái ra máu, chảy máu cam, chảy máu dưới da, nội tạng quan trọng...). Ngoài nguy cơ trước mắt ( sốc, trụy tim mạch ), thiếu máu phát sinh sau đó với các đặc điểm sau đây:

Giảm hồng cầu và huyết cầu tố nghiêm trọng, máu loãng do dịch gian bào vào dòng máu để bù đắp khối lượng tuần hoàn.

Thiếu máu nhược sắc, chỉ số nhiễm sắc giảm rõ rệt, vì mất hồng cầu, huyết cầu tố thường dẫn tới thiếu sắt do sắt trong cơ thể chủ yếu ở dạng kết hợp với huyết cầu tố ( chiếm tới 2/3 tổng số lượng sắt trong cơ thể, cứ 1lít máu chứa khoảng 500mg sắt

Tăng hồng cầu lưới, tủy giàu tế bào và có dấu hiệu tăng sản dòng hồng cầu. Hồi phục càng nhanh nếu mức độ thiếu máu không nặng ( dưới 20% tổng lượng) và trạng thái toàn thân tốt. Các biến đổi về chất lượng hồng cầu cũng ít hoặc không xuất hiện.

*2. Thiếu máu do mất máu trường diễn:*

Phát sinh trong các bệnh lý mãn tính có chảy máu. Ít một, kéo dài ( loét dạ dày, trĩ, giun móc, rong kinh phụ nữ...). Thiếu máu diễn biến thường kéo dài, mức độ giảm hồng cầu, huyết cầu tố không nhiều lắm, thường là thiếu máu nhược sắc, cũng có khi đẳng sắc. Trong máu thấy tăng hồng cầu lưới, nhưng tỷ lệ không cao và tốc độ hồi phục cũng chậm hơn, biến đổi về chất lượng hồng cầu cũng nhiều và rõ hơn phụ thuộc vào các bệnh chính của bệnh nhân. Bệnh càng diễn biến lâu dài càng ảnh hưởng tới thể trạng toàn thân nhất là tim và hệ thần kinh ( giảm trí nhớ, dễ bị choáng váng, ngất lịm, tim có tiếng thổi chức phận... ) Giải quyết thiếu máu trong những trường hợp này phải song song với điều trị bệnh chính.

### **B- THIẾU MÁU DO TAN MÁU ( DO HỦY HỒNG CẦU )**

Là loại thiếu máu do hồng cầu bị phá hủy quá mức, nguyên nhân và bệnh sinh rất phức tạp có thể phân thành ba yếu tố chính.

*1. Tan máu nguyên nhân do yếu tố hồng cầu:* hay do bản thân hồng cầu kém bền vững, dễ vỡ và bị thực bào bởi các tế bào hệ võng nội mô, do đó người ta xếp vào loại “ tan máu trong tế bào “ loại thiếu máu này có thể gặp trong các bệnh:

Bệnh huyết cầu tố phát sinh do rối loạn tổng hợp huyết cầu tố, các bị biến dị tạo thành các huyết cầu tố bệnh lý F,S... làm thay đổi cấu trúc và hình thể hồng cầu, hồng cầu chuyển thành

các dạng hình bia, hình liềm nên dễ vỡ, để kết dính với nhau gây thiếu máu tan máu có tính chất di truyền, gia đình.

Bệnh vàng da tan máu do hồng cầu hình tròn ( spherocyte ) do thiếu men enolaza là men chuyển lysophosphatidyl- ethalonamin do đó khả năng dung giải đường của hồng cầu làm hồng cầu dễ bị hủy.

Bệnh vàng da tan máu bẩm sinh do hồng cầu bị thiếu men pyruvatkinaza hoặc men diaphoraza.

Bệnh thiếu máu tan máu do dùng một số thuốc ( premaquine, sulfamid, acetalinit, lá đậu fève... ) do hồng cầu thiếu men G.6.P.D. ( gluco- 6 photphat dehydrogenaza).

Trong các bệnh này sức bền của hồng cầu với các nồng độ dung dịch NaCl nhược trương giảm, đời sống hồng cầu ngắn lại chỉ còn 40- 80 ngày hay ít hơn nữa.

### 2. Tan máu nguyên nhân do yếu tố tổ chức:

Do cường hoạt hệ thống lưới nội mô chủ yếu là cường lách thường gặp trong bệnh thiếu máu tan máu có kèm giảm tiểu cầu, hoặc trong các hội chứng gan- lách to. Nguyên nhân có thể do tăng chức phận thực bào của lách đối với hồng cầu, và tăng tác dụng ức chế của lách đối với tủy xương. Có tác giả cho rằng khi cường lách có hiện tượng xung huyết ứ đọng hồng cầu do đó hồng cầu kém bền vững và dễ vỡ. Có thể do tổ chức lách tiết ra các men tiêu hủy ( lysin lysolecithin... ) hoặc sản sinh các ngưng kết tố không đầy đủ cố định vào bề mặt hồng cầu làm đảo lộn cân bằng lý hóa của hồng cầu làm hồng cầu dễ vỡ do ảnh hưởng của tổn thương cơ giới cũng như của các tấn công bệnh lý khác.

Loại thiếu máu do hai nguyên nhân trên được xếp chung vào loại thiếu máu tan máu trong tế bào vì hồng cầu bị hủy và thực bào trong các tổ chức võng nội mô.

### 3. Tan máu nguyên nhân do yếu tố dịch thể:

Còn gọi là thiếu máu do tan máu mắc phải, chiếm một vị trí chủ yếu trong bệnh lý thiếu máu ở Việt Nam. Nguyên nhân và bệnh sinh loại thiếu máu này rất phức tạp, thường do các yếu tố bên ngoài hoặc yếu tố miễn dịch tác động trực tiếp trên hồng cầu làm cho *hồng cầu bị tiêu hủy ngay trong huyết quản*, thường là các huyết quản thận nên dấu hiệu lâm sàng phổ biến của loại thiếu máu này là có huyết cầu tố niệu.

#### a) Các tai nạn truyền máu thường hay gặp :

Truyền nhầm nhóm ABO: trong máu có sẵn các kháng thể tự nhiên kháng A, kháng B, cũng như có sẵn các kháng nguyên A, B... nên tan máu có thể xảy ra ngay tức khắc hoặc do kháng thể ở máu truyền vào hủy hồng cầu của người bệnh, hoặc do kháng thể của người nhận hủy hồng cầu của người cho máu đưa vào. Nhóm máu “ O nguy hiểm ” là do được tăng cường kháng A miễn dịch rất mạnh nên có thể làm tan vỡ hồng cầu A của người nhận, gây tai nạn truyền máu nghiêm trọng ở lâm sàng.

Truyền khác nhóm Rh: Vì nhóm máu RH(-) ở Việt Nam rất hiếm nên tai nạn này ít gặp hơn và kháng thể kháng Rh chỉ xuất hiện sau một quá trình miễn dịch nghĩa là sau khi máu Rh (+) đã tiếp xúc với máu Rh (-) gây kích thích hệ miễn dịch thì kháng thể kháng Rh mới xuất hiện với hiệu giá tăng dần. Do đó tai nạn này chỉ xảy ra ở các bệnh nhân được truyền máu nhiều lần, hay

ở phụ nữ sinh đẻ nhiều lần. Thường gặp nhất là khác nhóm Rh giữa mẹ và con, gây vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh do yếu tố Rh. Người mẹ có nhóm máu Rh (-) bị miễn dịch bởi máu con mang Rh (+) của người bố truyền cho, máu mẹ sẽ xuất hiện các kháng thể kháng Rh, có thể gây hủy hồng cầu đứa trẻ khi sinh ra, hoặc khi xảy thai, thai chết lưu trong những tháng cuối, chủ yếu ở những đứa con sau. Ở Việt Nam vì tỷ lệ người có nhóm máu Rh (-) rất ít nên tai nạn này rất hiếm gặp, ở Châu Phi, Châu Âu tỷ lệ người máu Rh (-) tới gần 15% nên có chừng 6 đứa trẻ bị bệnh trên 10 000 dân ( Bevan 1961).

Miễn dịch hủy hồng cầu còn có thể gặp khi người mẹ có nhóm máu O và các con thuộc nhóm máu A hoặc B (5-6/1000).

Ngoài ra còn phải kể các tai nạn hủy huyết do truyền máu nhiều lần, do các kháng nguyên hồng cầu khác: hệ Lewis, hệ Kell, hệ Duffy...

*b) Các bệnh thiếu máu tan máu tự nhiễm:* do các quá trình bệnh lý thông thường ( nhiễm khuẩn, nhiễm độc, bỏng...) gây hủy hoại và biến chất hồng cầu. Các hồng cầu đã bị biến chất này có thể trở thành kháng nguyên kích thích hệ miễn dịch của cơ thể tạo ra các tự kháng thể kháng hồng cầu, có thể gây hủy hồng cầu của chính bản thân mình, bệnh lý này đôi khi cũng gây nhiều biến cố cho bệnh nhân và ngày càng gặp nhiều ở lâm sàng. Các tự kháng thể kháng hồng cầu được chia thành nhiều loại:

- Các kháng thể gây ngưng kết hồng cầu hay ngưng kết tổ (agglutinin ) hoạt động ở nhiệt độ 4°C, 22°C, và 37°C, phát hiện nhờ nghiệm pháp Coombs trực tiếp và gián tiếp...

- Các kháng thể gây tan máu hay tiêu huyết tố ( hemolysin), có thể phối hợp hoặc không phối hợp với ngưng kết tổ, hoạt động ở các môi trường nóng 37°C, lạnh 4°C, hoặc axit và hoạt động được nhờ có bổ thể. Cho nên theo dõi sự tăng và giảm bổ thể trong máu có thể góp phần xác định nguyên nhân của tan máu.

Các kháng thể này tác dụng trên kháng nguyên hồng cầu, làm hồng cầu bị ngưng kết và tan vỡ trong huyết quản và chắn bị cho hệ võng nội mô thực bào hồng cầu dễ dàng.

*c) Các hiện tượng tan máu do các yếu tố bên ngoài* tác động trực tiếp trên hồng cầu:

- Nhiễm độc các chất hóa học trong kỹ nghệ như phenyl hydrazinilin, chì, benzon, phenol..., hoặc ăn phải nấm độc.

- Nhiễm kí sinh xoắn: sốt rét gây tan máu trong chu trình plasmodium sinh sản trong hồng cầu...

- Nhiễm khuẩn, các vi khuẩn liên cầu hủy huyết B, tụ cầu vàng, vi khuẩn yếm khí, vi khuẩn gram (-), vi khuẩn làm mù,...trong các bệnh cúm, sốt hạch, viêm não

- Các chất độc trong các quá trình bệnh lý ác tính: bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu, bệnh ung thư các loại...

Các bệnh lý này gây tan máu theo hai cơ chế:

- Tác động trực tiếp lên hồng cầu bị tổn thương hoặc oxy hóa hemoglobin thành

methemoglobin, sulfhemoglobin nên hồng cầu dễ vỡ, mặt khác còn gây nhiễm độc tủy xương ảnh hưởng đến sự sản xuất hồng cầu.

- thông qua cơ chế miễn dịch, kích thích cơ thể tạo ra các tự kháng thể kháng hồng cầu.

*Đặc điểm của thiếu máu tan máu:*

1. Thiếu máu có tính chất đẳng sắc nếu tan máu vừa phải, chuyển thành nhược sắc khi tan máu nghiêm trọng. Số lượng hồng cầu giảm nhanh, dữ dội ngay trong giai đoạn đầu.
2. Chất lượng hồng cầu thay đổi rõ rệt: hồng cầu đa dạng, méo mó không đều, có hiện tượng đa cỡ, nhiều tiểu hồng cầu và vi hồng cầu, do màng hồng cầu bị tổn thương, hồng cầu bị biến chất thoái hóa. Có nhiều dạng hồng cầu bất thường do chuyển hóa vôi vàng khi hồng cầu bị hủy quá mức( nguyên hồng cầu, thể Joli, vòng Cabo, hạt ái kiềm...). Đặc biệt trong tan máu trong tế bào thì sức bền hồng cầu và đời sống hồng cầu đều giảm.
3. Thiếu máu có hồi phục, hồng cầu lưới tăng rất mạnh 10- 20- 30 % và hơn nữa. Tốc độ và tình trạng hồi phục phụ thuộc vào mức độ tan máu và tính chất của nguyên nhân gây tan máu. Nếu có tình trạng nhiễm độc tủy xương thì phản ứng tăng sinh yếu ớt và hồi phục chậm, khó khăn hơn.
4. Có các dấu hiệu của tan máu : tăng hemoglobin tự do, tăng bilirubin tự do trong máu, tăng sắc huyết thanh tăng sắc tố mật trong phân và nước tiểu.
5. Diễn biến của thiếu máu phụ thuộc vào nguyên nhân: tan máu trong huyết quản thì diễn biến thường rầm rộ, cấp tính, các dấu hiệu tan máu biểu hiện rõ rệt, có huyết cầu tố niệu và gan lách to, mềm, đau. Tan máu trong tế bào thì phản ứng lặng lẽ hơn, diễn biến mãn tính, kéo dài và chỉ có huyết sắc tố niệu khi kịch phát, các biểu hiện tan máu kín đáo, gan lách to, rắn chắc và không đau.

### C- THIẾU MÁU DO RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠO HỒNG CẦU

Chức năng tạo hồng cầu của tủy xương có thể bị rối loạn do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu ( protit, sắt, sinh tố B12, axit folic... ) hoặc do tủy xương bị ức chế do các nguyên nhân bệnh lý khác nhau.

#### *1. Thiếu máu do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu :*

*Thiếu máu do thiếu protit hay thiếu dinh dưỡng:*

Nguyên nhân của thiếu protit thường do cung cấp không đầy đủ : đói, thiếu ăn, nhất là ở những cơ thể đang phát triển như trẻ đang lớn, phụ nữ có thai... hoặc do hoàn cảnh chiến trường tiếp tế vận chuyển lương thực kho khăn, lạc rừng, lạc biển, tù đầy lâu ngày.

Trong bệnh lý thiếu protit gặp trong các trường hợp : bệnh nhân ăn không được hấp thụ kém ( bệnh dạ dày, ruột) tổng hợp chất protit giảm, rối loạn ( bệnh gan, rối loạn chuyển hoá ), tăng cường thoái biến protit, mất protit ( sốt, nhiễm khuẩn, bỏng, bệnh thận và các bệnh khác.

*Đặc điểm của loại thiếu máu này là:*

Thiếu máu nhược sắc, số lượng hồng cầu và huyết sắc tố giảm phụ thuộc vào mức độ của thiếu máu, thiếu protit. Da và niêm mạc nhợt nhạt, bệnh nhân có thể teo cơ, mệt mỏi và phù nề nhẹ. Tủy tái sinh nhanh và mạnh khi thiếu máu vừa phải.



Protit máu toàn phần giảm, albumin giảm ganma, globulin tăng, các tế bào bạch cầu và tiểu cầu ngoại vi đều giảm khi thiếu protit nghiêm trọng, kéo dài, có thể dẫn tới suy tủy.

Cung cấp đầy đủ nguyên liệu, bồi dưỡng ăn uống hợp lý, dung các thuốc kích thích tạo máu kịp thời, có thể giải quyết tốt.

*Thiếu máu do thiếu Sắt :*

Sắt là nguyên liệu để tổng hợp huyết cầu tố cần thiết cho sự trưởng thành hồng cầu. Quá trình chuyển hóa sắt có thể tóm tắt theo sơ đồ sau :

Sắt hữu cơ, vô cơ từ thức ăn tới dạ dày, nhờ HCl điện tử hóa thành sắt có hóa trị:  $Fe^{3+}$ ,  $Fe^{2+}$  sau đó được hấp thụ qua màng ruột vào máu. Ở máu, muốn vận chuyển được sắt phải được kết hợp với 1 globulin beta, vận chuyển sắt là transferrin ( hay siderophil ) để đưa tới dự trữ tại gan dưới dạng Ferritin và được sử dụng theo yêu cầu cơ thể.

Thiếu sắt có thể do nhiều nguyên nhân:

- Mất máu, chảy máu ra ngoài cơ thể.
- Cung cấp thiếu mà nhu cầu cao: trẻ ăn sữa bò, cơ thể đã phát triển, phụ nữ có kinh nguyệt, có thai, cho con bú...
- Rối loạn hấp thụ sắt: bệnh lý dạ dày ruột, cắt đoạn dạ dày.
- Rối loạn chuyển hóa sắt: thiếu năng buồng trứng, thiếu năng tuyến giáp, bệnh lý gan...

Đặc điểm thiếu máu thiếu sắt:

- Thiếu máu có tính chất nhược sắc, số lượng hồng cầu, huyết cầu tố giảm rõ rệt, chỉ số nhiễm sắc giảm, có nhiều hồng cầu nhỏ và hồng cầu hình nhẵn. Trong tủy xương tỷ lệ Nguyên hồng cầu kiềm tăng, tỷ lệ Nguyên hồng cầu đa sắc và Nguyên hồng cầu giảm hẳn.
- Sắt huyết thanh giảm hẳn.
- Thiếu máu có tái sinh nhưng tốc độ và tình trạng tái sinh phụ thuộc vào sự cung cấp nguyên liệu và trạng thái toàn thân của bệnh nhân.

*-Thiếu máu do thiếu sinh tố B12 và axit folic:*

- Axit folic được chuyển thành axit folilic cần thiết cho sự hình thành các nhân purin và pyrimidin là những chất cơ bản để cấu tạo axit nhân
- Sinh tố B12 có tác dụng trong khâu kết hợp các nhân purin hoặc py- rimidin với riboza hoặc desoxyriboza và axit photphoric để tạo thành AND và ARN.

Sự hấp thụ B12 lại cần có chất nhầy của dạ dày( gastromuco- protêin = GMP )để bảo vệ B12 tránh bị hủy hoại bởi các men tiêu hóa. Sinh tố B12 từ thức ăn, ( trước kia gọi là yếu tố ngoại ) vào dạ dày kết hợp với GMP ( trước gọi là yếu tố nội) tạo thành phức hợp sinh tố B<sub>12</sub> ( còn gọi là yếu tố chống thiếu máu ), được dự trữ ở gan, có tác dụng kích thích tủy xương tạo hồng cầu và trưởng thành theo nhu cầu của cơ thể.

Thiếu máu do thiếu sinh tố B<sub>12</sub> có thể nguyên phát hoặc thứ phát, thường gặp là thiếu máu do thiếu B<sub>12</sub> thứ phát.

a) Bệnh thiếu máu do B12 nguyên phát, còn gọi là thiếu máu ác tính Biéc- men ( bệnh Addison-Biermer ). Nguyên nhân do thiếu chất GMP dạ dày nên không hấp thu được sinh tố B12. Sử

dụng phương pháp kháng thể huỳnh quang có thể phát hiện được các kháng thể kháng dạ dày hay kháng thể kháng muco- protein, nên bệnh này được giải thích bằng cơ chế tự miễn dịch, nguyên nhân chính còn chưa sáng tỏ.

Đặc điểm loại thiếu máu này:

Thiếu máu có tính chất ưu sắc, chỉ số nhiễm sắc tăng trên 1,2. Số lượng hồng cầu giảm rất thấp thường dưới 2 triệu / $1\text{mm}^3$ , có thể dưới 1 triệu / $1\text{mm}^3$ , huyết cầu tố giảm dưới 50% so với mức bình thường.

Tong máu ngoại vi, những biến đổi về chất của hồng cầu biểu hiện rõ rệt, kèm theo cả những biến đổi về chất và giảm số lượng bạch cầu và tiểu cầu. Đặc biệt, xuất hiện trong máu những hồng cầu khổng lồ megaloblast (megaloblasts, megalocyt).

Thiếu máu có tính chất ác tính, không hồi phục do sự sản xuất hồng cầu bình thường bị ức chế, đồng thời phát triển dòng hồng cầu bệnh lý megaloblast. Số lượng hồng cầu lưới giảm rất thấp hoặc không xuất hiện.

Có các rối loạn thần kinh như giảm trí nhớ, cuồng sáng, rối loạn phản xạ, liệt hai chi dưới do tổn thương tủy hoặc viêm nhiều dây thần kinh, nhất là các dây sọ não.

Điều trị đặc hiệu bằng sinh tố B12 liều cao, bệnh có thể chuyển biến tốt, ngược lại để kéo dài hoặc điều trị không hợp lý có thể chuyển nghiêm trọng dẫn tới tử vong.

b) Bệnh thiếu máu do thiếu B12 thứ phát, nguyên nhân thường do cung cấp không đầy đủ ( trẻ nuôi bằng sữa bột, thiếu dưỡng ) rối loạn hấp thu ( thiếu GMP, trong các bệnh viêm toe niêm mạc dạ dày ), giang mai, ung thư dạ dày, cắt đoạn dạ dày, rối loạn hấp thu ở ruột do sán, viêm ruột mãn, cắt một đoạn ruột lớn ...) nhu cầu B12 cao ( chữa đẻ nhiều lần, nhiễm độc, nhiễm khuẩn mãn... ) hoặc trong bệnh phóng xạ...

Thiếu B12 thứ phát thường kết hợp với thiếu protit và thiếu sắt nên tính chất thường là thiếu máu nhược sắc với những đặc điểm tương tự như thiếu máu do thiếu protit và thiếu sắt. Thiếu máu có thể hồi phục tốt nếu kịp thời điều trị bằng sinh tố B12 kết hợp với cung cấp sắt và protit, bồi dưỡng hợp lý cho bệnh nhân.

## *2. Thiếu máu do tủy xương bị ức chế:*

Tủy xương có thể bị ức chế tạm thời hoặc lâu dài gây trường hợp nhược tủy hoặc suy tủy, do nhiều nguyên nhân phức tạp:

Do nhiễm khuẩn nặng, các độc tố vi sinh vật có độc lực mạnh tác động lên tủy xương, thường chỉ ức chế tạm thời. Có thể do tác dụng của ký sinh khuẩn ( nhược, suy tủy sau sốt rét ).

Do nhiễm độc các hóa chất như chì, phenyl hydrazin, hoặc các chất độc trong quá trình bệnh lý ( xơ gan, viêm thận mãn... ) do nhiễm xạ nặng : dùng quang tuyến X liều cao, bệnh phóng xạ cấp và mãn tính.

Do loạn sản tủy hoặc tủy xương bị ức chế, chèn ép trong một số bệnh ác tính: bệnh bạch cầu, ung thư các loại, xơ hóa tủy xương.

Do nội tiết: cường lách do thiếu máu kèm giảm tiểu cầu; thiếu Erythropoietin trong viêm thận mãn; thiếu băng tuyến giáp, tuyến sinh dục, tuyến yên...

Đặc điểm của loại thiếu máu này là: thiếu máu nhược sắc nặng, có thể ưu sắc ( cận ác tính ), nhiều biến đổi về chất lượng hồng cầu và tái sinh chậm có thể không hồi phục. Do chức năng của tủy xương bị ức chế nên có giảm sản xuất cả ba dòng tế bào máu hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu dẫn tới trạng thái nhược hoặc suy tủy.

Phân loại trên để ta thấy rõ giá trị, vị trí của từng loại thiếu máu riêng biệt, nhưng trong thực tế thiếu máu còn do nhiều nguyên nhân phức tạp kết hợp với nhau, người thầy thuốc phải biết phân tích tình trạng máu ngoại vi, chức năng tủy xương, rồi cùng với các dấu hiệu lâm sàng khác xác định được yếu tố bệnh sinh chủ yếu thì điều trị mới có kết quả tốt. Ví dụ : thiếu máu trong bệnh gan, nguyên nhân do bệnh nhân có rối loạn tiêu hóa, chán ăn, khả năng hấp thu kém; chức năng tổng hợp protit giảm; dự trữ sắt và sinh tố B<sub>12</sub> giảm ( thiếu nguyên liệu ) đồng thời có cả rối loạn đông máu gây hội chứng chảy máu do chức năng tổng hợp prothrombin và các yếu tố đông máu khác bị rối loạn ( mất máu ), chức năng giải độc của gan giảm, các chất độc có thể tác động tới tủy xương ( rối loạn chức năng tạo hồng cầu ). Thiếu máu trong bệnh thận cũng do nhiều nguyên nhân phối hợp: mất protein qua nước tiểu ( thiếu nguyên liệu ); chảy máu đường tiết niệu ( mất máu ); giảm Erythropoietin và cả nhiễm độc tủy xương do các chất độc không được bài tiết ra ngoài ( rối loạn chức năng tạo hồng cầu ).

#### CƠ CHẾ THÍCH NGHI BÙ ĐÁP KHI THIẾU MÁU

Khi thiếu máu do giảm số lượng hồng cầu và huyết cầu tố cơ thể lâm vào tình trạng thiếu Oxy, sẽ kích thích các cơ chế thích ứng của cơ thể để bù đắp lại.

#### A- PHẢN ỨNG TĂNG TẠO HỒNG CẦU

Phản ứng tăng tạo hồng cầu của tủy xương xuất hiện nhanh và nhạy nhất trong tất cả các trường hợp thiếu máu thông thường. Cơ chế bệnh sinh là do tình trạng thiếu Oxy hoặc các sản phẩm hủy hoại hồng cầu có tác dụng kích thích tủy xương tăng hoạt động. Mặt khác, thiếu Oxy còn kích thích các tế bào gần cầu thận sản sinh ra chất kích hồng cầu tố ( Erythropoietin ) có tác dụng làm tăng chức năng tạo và trưởng thành hồng cầu của tủy xương.

Phản ứng trên nhằm tạo một cân bằng mới để duy trì sự sống khi nào tủy xương bị tổn thương, ức chế mạnh thì phản ứng này mới không thực hiện được.

#### B- CÁC PHẢN ỨNG BÙ ĐÁP KHÁC

1. *Tăng tuần hoàn*: tim đập nhanh và mạnh, lượng máu qua tim cũng tăng. Phản xạ này phát sinh do tình trạng thiếu Oxy máu kích thích các thụ cảm huyết quản và do máu ít hồng cầu, giảm độ nhớt nên lưu lượng máu qua tim cũng tăng cường.

2. *Tăng hô hấp*: thở nhanh và sâu do phân áp oxy máu giảm CO<sub>2</sub> máu tăng kích thích phản xạ và trực tiếp hô hấp.

Thiếu oxy còn ảnh hưởng đến chuyển hóa tổ chức gây nhiễm toan làm cho nhịp thở càng nhanh.

3. *Tăng tận dụng oxy*: khi thiếu máu, chỉ số sử dụng oxy ở tổ chức được tính theo công thức:

$$= 0,3$$

( Ka là oxy trong máu động mạch, Kv là oxy trong máu tĩnh mạch )

Như vậy, khi chỉ số này tăng, có thể tới 0,85 khí thiếu máu, nồng độ oxy trong máu tĩnh mạch sẽ giảm, máu tĩnh mạch thành máu tím sẫm. Mặt khác vì bình thường chỉ số sử dụng oxy ở các cơ quan quan trọng như não, tim, cơ đã rất cao ( 0,6- 0,67 ) nên khi thiếu máu các tổ chức này bị đe dọa trước tiên và các triệu chứng thiếu oxy cũng xuất hiện rất sớm : chóng mặt, hoa mắt, choáng váng khi đứng lên ngồi xuống, đánh trống ngực, đau vùng trước tim, mệt mỏi, đau nhức cơ và chuột rút... Đó là những triệu chứng phổ biến ở người thiếu máu.

Nói chung, trong thiếu máu phản ứng bù đắp đặc hiệu nhất và hiệu lực nhất là phản ứng tủy xương. Trong theo dõi và điều trị thiếu máu phải đặc biệt chú ý đến phản ứng tủy xương, tôn trọng bảo vệ và tăng cường một cách hợp lý. Nếu phản ứng này yếu ớt trở thành vô hiệu lực thì thiếu máu sẽ diễn biến nghiêm trọng gây nhiều hậu quả nguy hiểm cho đời sống.

## THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA BẠCH CẦU

### I. ĐẠI CƯƠNG VỀ CÁC DÒNG BẠCH CẦU

Bạch cầu có nhiệm vụ chung là bảo vệ cơ thể đối với các nhân tố bệnh lý khác nhau, chủ yếu là nhân tố nhiễm khuẩn. Trong cơ thể có nhiều loại bạch cầu ( bạch cầu hạt hay bạch cầu tủy, bạch cầu lympho, bạch cầu mono), mỗi loại đều có thể phát sinh những biến đổi bệnh lý tăng sinh hoặc nhược sinh tổ chức với những thay đổi về số lượng và chất lượng tế bào.

#### A- DÒNG BẠCH CẦU HẠT HAY BẠCH CẦU TỬY

Sản sinh ở tủy xương đỏ, cùng với dòng hồng cầu và dòng tiểu cầu qua các giai đoạn:

Nguyên tủy bào ( myêloblast )

Tiền tủy bào ( promyêlocyt )

Tủy bào N, E, B ( myêlocyt N, E, B )

Hậu tủy bào N, E, B ( metamyêlocyt N, E, B )

Bạch cầu đũa N, E, B ( Stab N, E, B )

Bạch cầu nhân thất khúc ( đa nhân ) N, E, B )

Từ nguyên tủy bào đến hậu tủy bào là các tế bào non chỉ ở trong tủy xương. Giai đoạn tủy bào, ở bào tương bắt đầu xuất hiện các hạt đặc hiệu N ( trung tính ), kiềm tính ( B ) và toan tính ( E ).

Bạch cầu đũa là tế bào gần trưởng thành, xuất hiện ở máu ngoại vi là chỉ tiêu của sự tăng sinh dòng bạch cầu tủy ( cũng như hồng cầu lưới là chỉ tiêu theo dõi sự tăng sinh dòng hồng cầu )

#### 1. Bạch cầu tủy trung tính (N)

Các hạt đặc hiệu trong bào tương là hạt trung tính nhỏ như hạt bụi, là các “tiểu thực bào” ăn các di vật nhỏ như vi khuẩn, và là tế bào xuất hiện và phát huy tác dụng ngay trong giai đoạn đầu tiên của bệnh nhiễm khuẩn. Bạch cầu N có hệ men rất phong phú ( leucoproteaza, catalaza, peroxydaza, photphattaza kiềm...) và các axit amin ( histidin, arginin, tryptophan...) nên còn tham gia vào thành phần dịch di viêm, tráng cho tổ chức đỡ bị hủy hoại và tham gia vào các quá trình làm lành các tổn thương tổ chức. Các loại sinh tố B rất cần cho tạo bạch cầu tủy. Trong giảm bạch cầu N do thiếu dưỡng, điều trị bằng sinh tố B6 và axit folc có tác dụng tốt.

#### 2. Bạch cầu toan tính (E)

Các hạt trong bào tương to, tròn, dày đặc, bắt màu da cam, hay màu nâu gạch. Bạch cầu toan tính (ura axit) E có chức phận giải độc sản sinh trong quá trình bệnh lý miễn dịch (dị ứng)

### 3. Bạch cầu kiềm tính (B)

Các hạt đặc hiệu thường to nhỏ không đều, nằm đè che cả nhân tế bào, màu tím sẫm. Chức phận của loại bạch cầu này chưa được xác định rõ ràng. Theo một số tác giả, bạch cầu B có chứa histamin và heparin. Ở máu người bình thường, hầu như không có bạch cầu B (0- 0,5%) và chỉ xuất hiện trong một số bệnh lý nặng hoặc bệnh ác tính.

Dòng bạch cầu tủy nói chung đời sống ngắn, chỉ từ 8-10 ngày cho nên được sản xuất trong tủy xương nhiều hơn dòng hồng cầu 2-3 lần (tỷ lệ BC\HC tủy xương bằng 2-3)

### B- DÒNG BẠCH CẦU LYMPHO

Còn gọi là bạch cầu đơn nhân nhỏ, được sản sinh từ tuyến ức khi còn bào thai và khi ra đời chủ yếu ở lách và các hạch bạch huyết, qua các giai đoạn :

Nguyên lympho bào ( Lymphoblast )

Tiền lympho bào ( Prolymphocyt )

Các lympho lớn và nhỏ.

Bạch cầu lympho có một vai trò quan trọng trong các phản ứng miễn dịch, có thể trở thành các “ lympho mẫn cảm “ hay “ lympho cảm thụ “ để tiêu diệt các kháng nguyên lạ ( miễn dịch tế bào ), hoặc chuyển dạng thành các tế bào trẻ ( lympho- plasmocytaire ) có khả năng sản sinh gamma- globulin và kháng thể ( miễn dịch dịch thể ).

Bạch cầu lympho có ít men, thường thấy xung quanh các ổ viêm, nhiễm khuẩn, bao quanh các tổn thương còn sót lại. Trong nhiễm khuẩn cấp giai đoạn đầu bạch cầu trung tính tăng và khi bệnh đã có những diễn biến tốt mới thấy tăng bạch cầu lympho. Số lượng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi cao ngang với tỷ lệ % bạch cầu trung tính ở trẻ em từ 1- 12 tuổi ( 43- 45% ), từ trên 12 tuổi tương tự như người trưởng thành ( 20- 30% ). Đời sống của bạch cầu lympho dài hay ngắn tùy theo loại, có loại đời sống rất ngắn chỉ vài ngày nhưng có loại đời sống dài 100- 200 ngày, đặc biệt “ lympho có trí nhớ miễn dịch “ có thể tồn tại nhiều năm.

### C- BẠCH CẦU MONO ( M ) HAY ĐƠN NHÂN TO

Được sản sinh từ hệ liên võng, chia thành nhiều loại:

Bạch cầu mono máu sản sinh từ tổ chức võng nội mô tủy xương. Bạch cầu mono được sản sinh từ tổ chức liên võng hạch và lách, thường tăng trong các bệnh lý về hạch- bệnh tăng mono nhiễm khuẩn, loại này khả năng thực bào yếu.

Bạch cầu mono sản sinh là tổ chức liên võng khác nhau, xuất hiện trong các bệnh lý viêm nhiễm khuẩn, có khả năng thực bào mạnh nhất.

Chức năng của bạch cầu mono là đại thực bào, ăn các vật lớn như chất đậm lạ, các tế bào chết, các mảnh tổ chức bị phân hủy và có khả năng chuyển động kiểu amip, ngoài ra còn có khả năng truyền thông tin miễn dịch cho bạch cầu lympho tiếp xúc với kháng nguyên lạ. Đời sống của bạch cầu mono là 8- 10 ngày.

## II. NHỮNG THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG BẠCH CẦU

## A. THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG CHUNG BẠCH CẦU

Số lượng chung của bạch cầu giới hạn từ 5.000-9.000/mm<sup>3</sup>. Trong trường hợp bệnh lý, bạch cầu có thể thay đổi theo hai hướng:

1. *Bạch cầu tăng* khi số lượng tăng trên 9000/mm<sup>3</sup>, là phản ứng tích cực của cơ thể đối với nhân tố gây bệnh, chủ yếu là nhân tố nhiễm khuẩn. Bạch cầu tăng cao trên 25000/mm<sup>3</sup> thường thấy xuất hiện các bạch cầu non nên được gọi là phản ứng dạng bệnh bạch cầu, gặp trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Tăng cao hơn nữa thường là bệnh của cơ quan tạo máu (bệnh bạch cầu).

2, *Bạch cầu giảm* khi số lượng giảm dưới 4000/mm<sup>3</sup>, là hiện tượng xấu do bạch cầu bị hủy nhiều hoặc tủy xương bị ức chế giảm hoặc không sản xuất được bạch cầu, do đó sức đề kháng với bệnh tật giảm.

3. *Những nhân tố ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu:*

a) *Các thay đổi sinh lý của cơ thể:*

- Trẻ sơ sinh số lượng BC 18000- 20000/mm<sup>3</sup> kéo dài hàng tuần.

- Lao động, tiêu hóa, cảm xúc... cũng gây tăng bạch cầu ngoại vi do tác động chủ yếu trên khu vực dự trữ bạch cầu nằm trong các xong tĩnh mạch của tủy xương.

b) *Viêm, nhiễm khuẩn:* là nguyên nhân hàng đầu gây thay đổi số lượng : các vi khuẩn gram kích thích gây tăng bạch cầu hạt, các khuẩn gram (-) lại thường gây giảm bạch cầu. Virut ảnh hưởng tới hệ võng nội mô nên làm tăng bạch cầu Mono. Độc tố vi khuẩn thương hàn thường gây giảm bạch cầu hạt.

c) *Nhiễm độc:* nhiều chất độc lý, hóa, sinh vật khác nhau, có tác dụng với số lượng bạch cầu: tia phóng xạ liều nhỏ kích thích, một số chất như: Asen, benzen, pyramidon, sulfamid, chlorocit... có thể làm giảm bạch cầu và ức chế tủy xương. Bạch cầu có thể hủy dưới ảnh hưởng của kháng thể kháng bạch cầu được tạo thành khi truyền máu nhiều lần, hoặc khi bị dị ứng với thuốc, hóa chất.

d) *Thần kinh, nội tiết:*

- Chấn thương sọ não hoặc có tổn thương vùng dưới thị thường có tăng bạch cầu rõ rệt.

Metanhicop còn có thể gây được tăng bạch cầu bằng phương pháp phản xạ có điều kiện.

- Gần đây người ta còn phát hiện chất hóa học tạo bạch cầu leucopotein tăng trong máu người và động vật bị nhiễm khuẩn, viêm có tăng phân hủy bạch cầu. Bản chất và ý nghĩa của chất này còn đang được nghiên cứu.

## B- THAY ĐỔI SỐ LƯỢNG TỪNG LOẠI BẠCH CẦU

Những biến đổi từng loại bạch cầu ( tăng hoặc giảm số lượng ) thường có ý nghĩa nhất định trong chuẩn đoán, theo dõi và điều trị bệnh. Thường theo dõi số lượng % từng loại bạch cầu, công thức bạch cầu và để chính xác hơn, phải quan sát số lượng tuyệt đối hay số lượng từng loại bạch cầu trong 1mm<sup>3</sup> máu.

1. *Bạch cầu trung tính N :*

Tăng trong tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, có viêm mủ; có thể gấp 5- 10 lần so với

bình thường. Có thể tăng cả trong chấn thương sọ não, nhồi máu tâm cơ, mất máu cấp do tình trạng kích thích tủy xương tạo bạch cầu hạt nên tỷ lệ S tăng nhưng N chỉ ở mức bình thường hoặc giảm do bạch cầu N bị hủy quá mức hoặc sản xuất bạch cầu bị rối loạn.

Giảm N có thể gặp khi dùng một số thuốc ( sulfamid, atophan, pyramidon, chloroxit... ) Có thể gặp trong một số bệnh có ức chế trưởng thành bạch cầu hạt ( thương hàn, sởi, cúm ), trong suy dinh dưỡng, trong các phản ứng tự miễn dịch... làm suy yếu sức đề kháng của cơ thể và dễ phát sinh các quá trình nhiễm khuẩn nặng và viêm họng, loét hoại tử ( angina agranulocytica ). Giảm bạch cầu đột ngột trong giai đoạn diễn biến nặng của nhiễm độc, nhiễm khuẩn do tủy xương bị ức chế. Giảm bạch cầu N và cả bạch cầu Lympho trong bệnh phóng xạ cấp.

### 2. Bạch cầu toan tính E :

Tăng E gặp trong các bệnh nhiễm ký sinh trùng giun sán đường ruột, tỷ lệ thường trên 10%. Trong bệnh giun móc, ấu trùng ecchinococcus gan, giun đũa giai đoạn phát triển ấu trùng, bạch cầu E có thể tăng tới 30% và hơn nữa. Bạch cầu E còn tăng trong các trường hợp dị ứng ( hen phế quản, sốt mùa... ) và các phản ứng dị ứng nhiễm khuẩn do E có khả năng hấp thụ hittedamin và các chất tương ứng giải phóng trong các giai đoạn diễn biến của bệnh. Tăng E còn là đặc điểm của bệnh bạch cầu tủy mãn.

Giảm E thấy trong các giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn cấp cũng như trong giai đoạn đầu của bất kỳ một “ stress “ nào có thể do E tới tại chỗ tổn thương làm nhiệm vụ giải độc hoặc do tang hoạt nội tiết tuyến thượng thận, tăng tiết corticoit có tác dụng ức chế E ( nguyên lý của xét nghiệm Thorn để thăm dò chức năng tuyến thượng thận ). Cho nên trong bệnh lý nhiễm khuẩn, khi E trở lại mức độ bình thường là dấu hiệu tốt.

### 3. Bạch cầu Lympho :

Tăng tuyệt đối trong một số bệnh ở trẻ em : ho gà, sởi, cúm, sốt hạch thương hàn, trong một số bệnh nhiễm khuẩn mãn ảnh hưởng tới hệ thống hạch, lách ( sốt rét, lao, giang mai ) trong bệnh Basedow... trong các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, Lympho thường tăng trong giai đoạn muộn do tăng, kích hoạt hệ thống miễn dịch của cơ thể. Ở người trưởng thành, bạch cầu Lympho có thể tăng tới trên 35%.

Giảm Lympho có thể tương đối trong giai đoạn đầu của nhiễm khuẩn cấp và giảm tuyệt đối khi có tổn thương hệ thống tạo Lympho ( bệnh Lympho hạt ác tính, Lympho sac- côm ... )

### 4. Bạch cầu Mono:

Tăng bạch cầu Mono trên 8% gặp trong một số bệnh nhiễm khuẩn và virút cấp ( thủy đậu, sởi, rubéole, viêm họng, sốt ban do rickettsia) tăng kéo dài trong các bệnh viêm màng trong tim, sốt rét, tăng Mono nhiễm trùng, bệnh do Leishmania ... là dấu hiệu kích thích đáng kể hệ võng nội mô. Tăng Mono trong giai đoạn cuối của nhiễm khuẩn để làm nhiệm vụ thực bào và tham gia vào phản ứng tăng sinh tổ chức liên kết làm lành các tổn thương viêm ( chuyển thành tế bào sơ non )

Giảm bạch cầu Mono trong các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng và nhiễm khuẩn mủ lâu dài, nhiễm khuẩn huyết là dấu hiệu hệ võng nội mô bị ức chế, sức đề kháng của cơ thể suy yếu.

### III. THAY ĐỔI CHẤT LƯỢNG BẠCH CẦU

Chất lượng bạch cầu thường bị biến đổi trong các trường hợp nhiễm khuẩn, nhiễm độc nặng và trong các bệnh lý ác tính.

#### A- CÁC DẠNG THOÁI HÓA CỦA BẠCH CẦU

Hạt độc xuất hiện trong bào tương của tế bào, đó là các hạt bắt màu tím sẫm to nhỏ không đều do đông đặc chất đậm của bào tương dưới ảnh hưởng của độc tố vi khuẩn, chất độc, tia xạ...

Không bào hay các lỗ trống ở bào tương là dấu hiệu thoái hóa mỡ, khi cố định tiêu bản bằng cồn, chất mỡ bị hòa tan nên nhuộm không bắt màu nên để lại lỗ hồng. Có thể gặp trong nhiễm khuẩn nặng, viêm áp- xe mủ, bệnh phóng xạ...

Ngoài ra còn gặp một số dấu hiệu khác: tế bào to nhỏ không bình thường, nhân bị đông đặc (pycnose), nhân tan, vỡ hoặc phồng lên mất nhiễm sắc...

#### B- BIẾN ĐỔI CHỈ SỐ NHÂN CỦA BẠCH CẦU ( hình 3 )

Chỉ số nhân là chỉ số tương quan giữa bạch cầu trẻ và bạch cầu trưởng thành trong máu ngoại vi được thể hiện bằng công thức của Schilling hay chỉ số nhân của bạch cầu:

$$CSN = \frac{\text{Tủy Bào ứ} \div \text{Hậu tủy bào} \div \text{Stab}}{BCN} = 0,03 - 0,08$$

BCN

Trong bệnh lý, chỉ số nhân có thể bị biến đổi theo hai hướng :

1. *Chuyển trái CSN* : là tăng chỉ số nhân trên 0,08, là biểu hiện tăng sinh các tế bào bạch cầu trẻ, do tủy xương bị kích thích tăng hoạt động để đáp ứng nhu cầu cơ thể. Tùy mức độ có thể phân biệt .

Chuyển trái vừa phải, khi chỉ số nhân tăng 0,08- 0,25 do các tế bào trẻ được tăng sinh vừa phải, thường chỉ tăng Stab, mức độ nhiễm khuẩn không nặng lắm và chức năng tủy xương hoạt động tốt.

Chuyển trái mạnh, khi CSN 0,25- 0,5 do các tế bào trẻ tăng nhiều, máu ngoại vi xuất hiện nhiều Stab, có thể gặp cả hậu tủy bào, đôi khi cả tủy bào, thường là bệnh nhiễm khuẩn nặng, chức năng tủy xương bị rối loạn, khả năng biệt hóa tế bào đã giảm sút, sức đề kháng cơ thể cũng giảm ( phản ứng dạng bệnh bạch cầu )

Chuyển trái quá mạnh, CSN trên 0,5- 1 hoặc hơn nữa, thường là bệnh của cơ quan tạo máu, khả năng biệt hóa của tủy xương bị rối loạn.

2. *Chuyển phải CSN* :

Khi CSN giảm tới dưới 0,02, rất ít hoặc không có bạch cầu trẻ Stab là biểu hiện tủy xương bị ức chế, thường kèm theo giảm số lượng bạch cầu và nói chung tiên lượng xấu. Còn có thể xác định chuyển phải bằng tính công thức Arneth : đếm riêng 100 bạch cầu trung tính tính tỷ lệ % các bạch cầu phân nhánh, bình thường các tế bào một nhánh ( Stab ) chiếm 2-5%, hai nhánh 35%, ba nhánh 41%, bốn nhánh 17%, năm nhánh 2%.

Chuyển phải biểu hiện giảm tỷ lệ các tế bào ít nhánh và tăng các tế bào nhiều nhánh, có thể xuất hiện các tế bào tăng phân nhánh tới trên 10 nhánh, như trong một số bệnh nhiễm độc nặng, bệnh phóng xạ.



Nói chung, theo dõi chỉ số nhân bạch cầu được sử dụng trong lâm sàng, chủ yếu trong lâm sàng ngoại khoa và trong nghiên cứu khoa học để đánh giá tình trạng chức năng tạo bạch cầu của tủy xương.

#### IV. BỆNH BẠCH CẦU ( LEUCOSE )

Bệnh bạch cầu là một bệnh ác tính của cơ quan tạo máu, là một bệnh rất hiếm nghèo, tỷ lệ tử vong rất cao và tỷ lệ mắc bệnh ngày càng nhiều. Theo thống kê của OMS, năm 1960 tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu là 5,8 trên 10 vạn dân trên toàn thế giới, chiếm 10% của tổng số tử vong do các bệnh ác tính, cao nhất ở tuổi dưới 30. Ở Việt Nam chưa có thống kê chính xác nhưng những năm gần đây do ảnh hưởng của chiến tranh ( vũ khí hiện đại, thuốc độc loại trừ sâu diệt cỏ của địch ) tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu cũng cao hơn so với những năm trước đây.

##### A- QUY LUẬT DIỄN BIẾN VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH BC

Trong bệnh bạch cầu các tế bào máu không phát triển theo quy luật bình thường mà có những đặc điểm riêng sau:

###### 1. Tăng sản quá mức hay quá sản :

Tăng sản quá mức một dòng tế bào, tổ chức tạo bạch cầu đó có biểu hiện phì đại, tăng sinh lan tràn ( tăng sinh quá mức dòng bạch cầu hạt thì tủy đỏ và tủy vàng đều tràn ngập các tế bào đó ) đồng thời có hiện tượng ức chế biệt hóa nên ở máu ngoại vi xuất hiện rất nhiều bạch cầu non ( bình thường chỉ ở trong tủy xương ).

Bóp nghẹt, ức chế các dòng tế bào khác: khi các tế bào bạch cầu hạt tăng sinh thì tạo hồng cầu bị ức chế, tăng độ huyết tán nên gây thiếu máu nặng, dòng tiểu cầu cũng bị ức chế gây giảm tiểu cầu và hội chứng chảy máu ( chảy máu răng, lợi, dưới da, niêm mạc mũi, mắt, võng mạc, nội tạng... ) Bệnh càng ác tính các biểu hiện trên càng rõ rệt.

2. *Dị sản*, sản xuất không theo quy luật bình thường mà lan tràn sang các tổ chức lân cận, hoặc sang các tổ chức tạo máu khác mà bình thường không sản xuất ra dòng tế bào đó. Như trong bệnh bạch cầu tủy hay tổ chức hạch, lách cũng sản xuất các bạch cầu hạt, xâm nhập chèn ép cốt mạc gây đau xương, đau khớp; xâm nhập chèn ép tổ chức thần kinh gây liệt, hội chứng chèn ép tủy sống... Trong bệnh bạch cầu Lympho tủy xương tràn ngập tế bào lympho , tổ chức lympho còn xâm nhập tổ chức da, nằm trong trung bì vùng mặt, mũi, má, gây biến dạng diện mạo, xâm nhập nhu mô phổi, thành dạ dày, ruột gây các u cục rải rác, gây xuất huyết loét và hoại tử...

*Loạn sản*, tức là sản xuất những tế bào bệnh lý không điển hình cả về hình thái và chức năng. Chức năng thực bào, miễn dịch của các tế bào đó giảm làm giảm sức đề kháng chống đỡ của cơ thể. Các tế bào thường có dấu hiệu thoái hóa, hình dạng bất thường, có không bào, phát triển không đồng đều giữa nhân và nguyên sinh chất. Các nguyên tủy bào không điển hình được gọi là cận nguyên tủy bào ( paramyêloblast ) hoặc nguyên tủy bào nhỏ ( micromyêloblast ), có trường hợp khó xác định là nguyên bào của dòng nào nên gọi chung là các nguyên bạch cầu ( Leucoblast ).

##### B- NGUYÊN TẮC PHÂN LOẠI BỆNH BẠCH CẦU ( CÓ THỂ PHÂN BIỆT )

Theo tổ chức, tế bào bị bệnh : bệnh của tế bào dòng tủy gọi là bệnh bạch cầu tủy ( myêlo-

leucose ); bệnh của tổ chức tế bào lympho bệnh bạch cầu lympho ( lympho- leucose )...

Theo số lượng bạch cầu ngoại vi: chia các thể tăng bạch cầu trên 50000/ mm<sup>3</sup> ( bệnh bạch cầu đa sinh ), không tăng bạch cầu được gọi là thể ẩn, chỉ phát hiện được khi có những kích thích bất thường gây tăng số lượng và xuất hiện các bạch cầu non ở máu ngoại vi; thể giảm bạch cầu dưới 4000/ mm<sup>3</sup> thường là thể cấp tính, nghiêm trọng.

Theo hình thái diễn biến của bệnh: thể cấp tính thường diễn biến trầm trọng, chết nhanh trong vòng vài tháng, có khi vài tuần và trong máu xuất hiện nhiều nguyên bào do khả năng biệt hóa bị ức chế không chuyển thành các tế bào trung gian nên bảng máu có “ khoảng trống bạch cầu “. Thể mãn tính thì diễn biến có thể kéo dài hơn hàng năm và trong máu xuất hiện nhiều loại tế bào từ nguyên bào, các tế bào trung gian tới các tế bào trưởng thành, số lượng bạch cầu thường tăng rất cao song song với diễn biến nghiêm trọng của bệnh.

### C- BỆNH SINH CỦA BỆNH BẠCH CẦU

Có nhiều thuyết đã được đề xuất nhưng cũng như bệnh sinh của ung thư, cho đến nay vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ.

#### 1. Thuyết virút gây bệnh bạch cầu :

Thuyết này dựa trên sự phát hiện các virút gây bệnh bạch cầu ở gà, chim, chuột và một số động vật có sừng ( trâu, bò... ) có thể truyền bệnh bằng cách tiêm cho động vật lành chất lọc tổ chức không có tế bào của động vật bị bệnh. Các virút này thường là các virút có ARN, có thể không gây bệnh ngay mà truyền qua trứng hay tinh trùng đến đời sau mới phát bệnh, hoặc virút xâm nhập vào trong tế bào, chuyển thành tế bào ung thư ngủ, cho đến khi có một kích thích bên ngoài phù hợp, bệnh mới xuất hiện. Nhưng ở người việc phân lập virút gây bệnh chưa thực hiện được, dùng chất lọc không tế bào của bệnh nhân không gây được bệnh bạch cầu thực nghiệm cũng như bệnh không thấy xuất hiện ở trẻ bú sữa mẹ bị bệnh bạch cầu.

#### 2. Thuyết tia xạ:

Rất nhiều nhận xét lâm sàng và thực nghiệm xác nhận bệnh bạch cầu có thể do tia X, tia xạ ion hóa gây ra:

Những người công tác với quang tuyến X, tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu cao hơn so với người bình thường. Nghiên cứu trên 278 bệnh nhân bạch cầu có tới 14 người trước đã chiếu tia roentgen liều cao, và cả với trẻ khi còn trong bào thai.

Các nạn nhân ở Nhật- bản ( Hiroshima, Nagasaki ), tỷ lệ mắc bệnh bạch cầu rất cao ở vùng bán kính 1500m xung quanh trung tâm nổ bom nguyên tử ( năm 1945 ).

#### 3. Thuyết chất độc hóa học:

Người ta thấy Benzen và một số chất độc hóa học khác xâm nhập vào cơ thể có khả năng ức chế biệt hóa và phát triển tăng sinh ác tính các tế bào máu gây bệnh bạch cầu ở người và động vật. Cũng có thể các chất này cũng như tia xạ chỉ tạo điều kiện kích thích các virút ở dạng ẩn gây bệnh và phát triển.

#### 4. Thuyết nội sinh chuyển hóa :

Thuyết này dựa vào các cơ sở :

Tế bào máu ác tính có hệ thống men và chuyển hóa khác hẳn với tế bào máu bình thường, không có khả năng tổng hợp men asparaginaza cho nên dễ chuyển thành tế bào tăng sinh ác tính ( điều trị bằng men )

Ngay ở giai đoạn sớm của bệnh đã thấy có rối loạn chuyển hóa tryptophan. Những người bị bệnh di truyền ( hội chứng Down, Turner... ) có rối loạn tổng hợp, hấp thụ sinh tố B, cần thiết cho sự chuyển hóa tryptophan cũng dễ mắc bệnh này.

Nói chung, các nguyên nhân trên có thể làm thay đổi cấu trúc ARN, AND, gây biến dị “zen” và cromozôm, làm cho các tế bào máu phát triển ác tính và gây bệnh bạch cầu ( cromozôm 21 bị gãy đoạn 21p và có nhiều tế bào thừa cromozôm ) .

## THAY ĐỔI BỆNH LÝ CỦA TIỂU CẦU VÀ RỐI LOẠN CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

### I. ĐẠI CƯƠNG VỀ DÒNG TIỂU CẦU.

Tiểu cầu được sản sinh trong tủy xương, từ tế bào mẹ là nguyên mẫu tiểu cầu (Megacaryoblast), qua tế bào trung gian. Mẫu tiểu cầu (Megacaryocyt), rời cho các tiểu cầu. Tiểu cầu là những tế bào nhỏ nhất ở máu ngoại vi, hình tròn hoặc hơi bầu dục, phần ngoài màu hồng, hẹp ( hyalomère ) phần giữa có nhiều hạt ( granulomère ) đường kính 1,5- 2 micromet, tế bào non hơn màu xanh và ít hạt, đường kính 3- 5 micromet. Số lượng trung bình trong 1 mm<sup>3</sup> ở người bình thường có từ 200.000- 400.000/ mm<sup>3</sup>, sống được từ 5- 7 ngày nhưng đời sống chức phận chỉ 2- 4 ngày.

Tiểu cầu có nhiệm vụ bảo vệ cơ thể chống nhiễm khuẩn, do đặc tính dễ bám vào các vật lạ không bằng phẳng, tiểu cầu có khả năng bám vào các vi khuẩn gây ngưng kết hoặc đưa đến hệ võng nội mô để tiêu diệt hoặc có thể hấp thụ các kháng thể nên trong giai đoạn đầu các bệnh nhiễm khuẩn, Megacaryocyt sinh tiểu cầu trong tủy xương tăng và khi nhiễm khuẩn nặng thường gây giảm tiểu cầu dẫn đến những biến chứng chảy máu nguy hiểm. Nhưng chức năng chính của tiểu cầu là tham gia vào quá trình đông máu do những yếu tố TC gắn ở bề mặt tế bào ( exo- enzyme ) hoặc xuất hiện ngay từ trong lòng các tiểu cầu ( endo- enzyme ). Các tác giả đưa ra 9 yếu tố TC nhưng nói chung quan niệm về các yếu tố TC cũng có nhiều ý kiến trái ngược nhau, một số tác giả cho rằng một số yếu tố chỉ là những chất được hấp thụ từ huyết tương bám vào bề mặt tiểu cầu chứ không phải là những yếu tố thực sự của tiểu cầu. Đa số tác giả ( Croizat, Levot, Lejeune...) công nhận tiểu cầu có những hoạt tính tham gia vào quá trình đông máu:

Tính bám ( adhésivité ) bám vào bề mặt mà nước có thể làm ướt và có thể bám vào nội mạc tổn thương, do chất “ thrombocytozyme “.

Tính kết dính làm vón tiểu cầu lại với nhau, tụ thành ( metamorphose visqueuse ). Thrombin tạo điều kiện thuận lợi và heparin, dicoumarin làm trở ngại cho dính vón tiểu cầu.

Tác dụng co mạch, co các động tĩnh mạch và giãn các mao mạch do hoạt chất của tiểu cầu là “ serotonin “.

Tác dụng tạo thromboplastin do chất photpholipit thuộc nhóm cephalin, còn gọi là

thrombokinaza tiểu cầu.

Tác dụng co cục máu đông do tác dụng cơ giới hoặc men retractozym.

Trong máu dự trữ cả với điều kiện đã được bảo vệ bằng silicon những tiểu cầu tồn tại cũng đã mất một số chức phận của nó ( giảm khả năng kết dính, giảm ATP, giảm thrombokinaza tiểu cầu ) cho nên khi cần tiếp tế tiểu cầu cần phải truyền máu tươi, hoặc truyền máu trực tiếp từ người cho sang người nhận.

## II. QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU VÀ VAI TRÒ CỦA TIỂU CẦU

Cơ chế đông máu ngày càng phức tạp vì số yếu tố tìm thấy đã tham gia vào quá trình này ngày càng nhiều ( trên 30 nguyên tố ).

### A- GIAI ĐOẠN CẪM MÁU HAY GIAI ĐOẠN THÀNH MẠCH

Khi thành mạch bị tổn thương, ngay tức khắc có phản ứng thần kinh vận mạch tại chỗ gây co mạch hạn chế chảy máu, đồng thời các tiểu cầu bám vào thành nội mạc tổn thương tạo thành “ cục máu trắng “ bịt lại hoặc tiểu cầu dính vón tiết ra một số yếu tố TC khởi động cho quá trình đông máu. ( hình 3 )

### GIAI ĐOẠN HUYẾT TƯƠNG HAY QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU CHÍNH THỨC

Giai đoạn này phức tạp nhất, tiến hành trong huyết quản với sự tham gia của rất nhiều yếu tố và qua 3 bước: ( hình 4 )

#### 1. Tạo thromboplastin hoạt tính :

Tạo thromboplastin tổ chức từ đạm và photpholipit của tổ chức bị tổn thương, được kích hoạt bởi các yếu tố IV (  $Ca^{++}$  ), VI ( axêlerin ), VII ( convectin ), X ( Stuart prower ). Tạo rất nhanh, chỉ vài giây- 30 giây. Tạo thromboplastin máu từ cephalin tiểu cầu ( thrombokinaza, yếu tố TC<sub>3</sub> ) và các yếu tố chống chảy máu VIII ( antihemophilic factor A), IV ( antihemophilic factor B ), XI ( antihemophilic factor C) XII ( yếu tố Hageman ). Có tác giả giải thích tác dụng của thromboplastin tổ chức sẽ tạo một lượng nhỏ thrombin chỉ đủ để gây dính vón tiểu cầu và chuyển yếu tố V ( proaxêlerin ) thành VI ( axêlerin ). Quá trình dính vón tiểu cầu sẽ giải phóng yếu tố TC<sub>3</sub> có tác dụng làm biến đổi thromboplastinogen ( yếu tố VIII ) thành thromboplastin hoạt động ( yếu tố III ). Các yếu tố IX, XI, XII làm tăng tốc độ tạo thành và yếu tố IV, VI, VII, X có tác dụng xúc tác tạo thromboplastin. Giai đoạn tạo thromboplastin máu kéo dài 5- 8 phút.

#### 2. Tạo thrombin ( yếu tố 11 ):

Thromboplastin sau khi hình thành sẽ tác động lên Prothrombin để chuyển thành Thrombin, cần có sự xúc tác của các yếu tố IV, VI, VII, X và yếu tố TC<sub>1</sub> . Có tác giả cho rằng yếu tố TC<sub>1</sub> chính là proaselêrin của huyết tương mà các tiểu cầu hấp thu vào bề mặt của chúng. Về vai trò của yếu tố IV (  $Ca^{++}$  ) cũng có ý kiến khác nhau : có tác giả cho rằng  $Ca^{++}$  chỉ cần thiết lúc đầu trong phản ứng tạo thromboplastin và có thể tác dụng theo phản ứng dây truyền trên bề mặt tiếp xúc, một số tác giả khác lại cho rằng  $Ca^{++}$  có lẽ cần thiết cả trong các phản ứng tạo thrombin và tạo fibrin, và còn có tác dụng không thường xuyên và không cắt nghĩa được với thành mạch, giảm  $Ca^{++}$  có thể dẫn tới tăng tính thấm mao mạch và làm mao mạch dễ vỡ.

Phản ứng tạo thrombin bị ức chế bởi các chất kháng thrombin có 6 chất kháng thrombin mà

chất kháng thrombin II được tạo thành bởi heparin. Tác dụng heparin lại bị ức chế bởi yếu tố TC<sub>4</sub>.

### 3. Tạo Fibrin ( cục máu ):

Sau khi thrombin được tạo thành, ngay lập tức ( 2- 5 giây ) có tác dụng chuyển fibrinogen ( yếu tố I ) thành fibrin tạo thành cấu trúc cục máu đông. Phản ứng này được thúc đẩy bởi yếu tố XIII ( FSF, fibrin stabilizing factor, yếu tố làm bền vững fibrin và có thể cả yếu tố TC<sub>2</sub> . Như vậy bắt đầu tạo fibrin hòa tan ( monomere, tan trong ure) sau đó tiến hành trùng hợp và tạo ra fibrin không hòa tan ( polymere bền vững ). Đến đây là kết thúc quá trình đông máu.

### C- GIAI ĐOẠN TIÊU FIBRIN ( FIBRINOLYSE )

Khi cục máu đông đã hình thành, huyết thanh trước hết bị giam hãm trong những ô lưới fibrin , sau đó cục máu đông co lại và giải phóng huyết thanh. Quan sát ở kính hiển vi điện tử thấy những đám tiểu cầu kéo những sợi fibrin, do đó trước kia Fuchs và Ponio cho là tiểu cầu tác dụng một cách cơ học, nhưng tới nay nhiều tác giả thống nhất do tác dụng hóa học thông qua một yếu tố TC<sub>8</sub> hay men co cục máu “retractozyme”. Hiện tượng này tiến hành trong 30 phút đến 3 giờ.

Nếu cục máu được bảo quản ở 37<sup>0</sup>C trong điều kiện vô khuẩn, ta thấy cục máu bé dần đi rồi biến mất, đó là hiện tượng tiêu cục máu ( fibrinolysen ), phân hủy men fibrin thành các polypeptit, do tác dụng của men tiêu fibrin ( fibrinolysin hay plasmin. Plasmin bình thường có sẵn trong huyết tương, là một protein thuộc loại bêtaglobulin, phân tử lượng 140.000, ở dạng không hoạt động. Plasminogen dưới tác dụng của các men tiêu đạm kinaza, mới chuyển thành plasmin.

Bình thường hiện tượng này không xảy ra quá mức do tác dụng cân bằng của các yếu tố kìm hãm la cốc không plômin huyết thanh và cả yếu tố TC<sub>7</sub>

### III. KHÁI NIỆM VỀ CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

Trong các điều kiện sinh lý bình thường, hệ đông máu và hệ kháng đông ở trong trạng thái cân bằng động được điều hoà bởi các cơ chế thần kinh và dịch thể. Đông máu và chảy máu (kháng đông) là 2 mặt của một phản ứng phòng ngự sinh vật bảo vệ cơ thể khỏi bị chảy máu lan tràn, tạo điều kiện làm lành vết thương do đó ngăn chặn xâm nhập của các yếu tố gây bệnh. Ngược lại kháng đông làm cho máu luôn ở trạng thái lỏng, hoà tan cả các cục máu được tạo thành để ngăn ngừa sự đông máu tự phát gây tắc mạch, huyết khối... Hai quá trình này khụng thể thiếu được trong sự sống, luôn bổ sung và cân bằng với nhau, cho nên không thể nói đến quá trình đông máu mà không nói đến hệ kháng đông trong cơ thể toàn vẹn, một trờnh trạng mớu thuẫn nhưng thống nhất giữa 2 hệ thống các chất gây đông máu và các chất kháng đông đều có sẵn trong cơ thể sinh vật:

-Trong máu có sẵn những chất gây đông máu từ yếu tố I đến XIII huyết tương, các yếu tố TC.. Sự lành lặn của thành mạch máu thuẫn với tính chất dễ bám, dễ dính vón của tiểu cầu cũng là một yếu tố chống đông –trong máu cũng có sẵn các chất kháng đông như kháng sinh thrombin, heparin, plasmin,... Plasmin ngoài tác dụng tiêu fibrin cũn tiều một số chất đạm khác,

và các yếu tố đông máu thừa. Nhưng ngay đối với các tính chất này cũng có chất kháng lại khi có quá nhiều mức: yếu tố TC<sub>6</sub> hóm tốc dụng quả mức của heprin, cốc khỏn plasmin va yếu tố TC<sub>7</sub> ức chế tốc dụng quả mức của plasmin.

Cơ chế điều hoà cân bằng đong máu cũn đang được tiếp tục nghiên cứu nhưng nhiều sự kiện cho phép nghĩ đến vai trũ của hệ thần kinh: kớch thớch thần kinh giao cảm làm mỏu dễ đông, ngược lại kớch thích phó giao cảm lại ức chế quá trởnh đông máu để đông máu. Khi thừa chất đông máu (thừa thrombin ) sẽ tác dụng lên cơ quan cảm thụ huyết quản gây ra tăng các chất khản đong (heparin, plasmin...)theo cơ chế phản xạ. Cắt đứt đường phản xạ đó, chất kháng đong không xuất hiện. Do đó trong điều nguyên tắc cơ bản là phải ổn định cân bằng đong máu: khi bị chảy máu, người ta thường dùng nhưng chất thúc đẩy quá trởnh đong máu (Ca<sup>++</sup>, sinh tố K...). Những phẫu thuật lớn ở lồng ngực-tim, cắt bỏ đại tràng , đẻ khó, biền chứng khi sinh đẻ... máu giảm đong gây chảy máu nghiêm trongj do sự phóng thích nhiều men kinaza có tác dụng chuyển plasmino thành plasmin, nên khi điều trị phải dung chất ức chế hoạt hóa plasmin (EÁC, hemcapron...). Ngược lại trong điều trị huyết khối, tăng đong thờ phải dụng heparin hoặc cốc men tìu đạm (strptokinaza) để tăng hoạt hoả plasmin.

#### IV.RỐI LOẠN CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU

Trong các điều kiện bệnh lý khác nhau, cân bằng đing máu bị rối loạn theo 2 hườn chủ yếu :

Tăng đong có thể dẫn tới huyết khối tắc mạch

giảm đong hay các hội chứng chảy máu

##### 1.sinh lý bệnh cốc hiện tượng giảm đong:

Nói chun, hội chứng chảy máu phát sinh theo 3 cơ chế chủ yếu thiếu một hoặc vài yếu tố đong máu huyết tương , bệnh lý tìu cầu thừa chất khỏng đong hoặc kớch hoạt hệ tiêu fibrin.

##### a)Các bệnh do thiếu một vài yếu tố đing máu:

- Bệnh hemophili:hay gặp nhất la hemophili A la bệnh di truyền do xuất hiện khi guảm nồng độ yếu tố VIII trên 30% so với mức bõnh thường sau những chấn thương không đáng kể, phẫu thuật nhỏ (nhỏ răng, cắt ami-dan....). Các trương hợp đong hợp tử bệnh lý thường gây chảy máu bất thường, tự nhiên và dễ chết do thiếu máu nghiêm trọng. Một số bệnh hemophili hêm gặp hơn:hemophili B do thiếu yếu tố Ỉ, hemophili C thiếu yếu tố XI, bệnh hageman...

- bệh giảm prothrembin máu do suy gan, không hấp thu dược sinh tố K bẩm sinh , đi lỏng kéo dài, bệnh bạch cầu...

- thiếu yếu tố V,VII do bệnh gan , vàng da tắc mật, loạn sinh vi khuẩn ruột, dụng quả mức dicoumaỏl ức chế tổng hợp cốc yếu tố này từ sinh tố K

- thiếu hoặc không có fibrinogen bẩm sinh hoặc tổn hợp không đầy đủ ở gan (thứ phỏt).

##### 2.Bệnh lý tiểu cầu:

- giảm tiểu cầu triệu chứng hay thứ phát (số lượng TC dưới 100000/<sup>mm</sup>3 cú thể gặp trong cốc bệnh co lỗch to ( sốt rột , nhiễm ký sinh trụng lỏihmania... ), bệnh bạch cầu, suy tuỷ, thiếu mỏu khụng hồi phục...

- giảm tiểu cầu nhuyờn phỏt, bệnh Vẻnhũ, diễn biến kộ dài và nhuyờn nhõn bệnh sinh cũn cú

điểm chur sáng tỏ, tiểu cầu co thể giảm tới 3000mm<sup>3</sup>.

- giảm tiểu cầu miễn dịch do có kháng thể kháng tiểu cầu, phát hiện bằng các biện pháp ngưng kết khi co mặt bồ thể, Boyden hoặc ngưng kết hồng cầu thụ động(các hồng cầu gắn thính chất tiểu cầu sẽ ngưng kết khi tiếp súc với huyết thanh có kháng thể kháng tiểu cầu ). Có thể gặp khi truyền máu nhiều lần, bệnh ban xuất hiện ở trẻ sơ sinh(mẹ bị bệnh, co kháng thể tự sinh)...

Trong các bệnh này có thể giảm tới số lượng tiểu cầu và chủ yếu giảm chất lượng tiểu cầu(nhiều tiểu cầu non, mất cấu trúc,kết lại từng chuỗi...)

giảm tiểu cầu gây dễ mất máu và niêm mạc dưới da. Hội chứng chảy máu thường biểu hiện tăng tính thấm mao mạch và giảm chương lực mạch mỗu do thiếu yếu tố TC<sub>3</sub> máu chậm đông, làm chậm hiện tượng co cục máu so thiếu rétractozym tiểu cầu. Thời gian chảy máu(theo phương pháp Duke)kéo dài tới 10 phút và hơn thế nữa.

3. Thừa chất kháng đông hoặc kích hoạt hệ tiêu hoá fibrin:

- thừa heparin do điều trị quá liều, hoặc tăng heparin tự do trong bệnh phóng xạ, sốc quá mẫn...

- can thiệp phẫu thuật hoặc tổn thương rộng các tổ chức(phổi , cổ tử cung , tuyến tiền liệt,...)gây tăng giải phóng các men fibrinnokinaz dẫn tới tăng hoạt hoá plasmin và chảy máu không cầm được.

cần phân biệt các hội chứng do chảy máu do nguyên nhân mao mạch như hội chứng chảy máu di truyền (bệnh Von Willebrandt)bệnh xuất huyết mao mạch dị ứng (bệnh Schoenlein Henoch)do có kháng thể chống nội mạc mạch máu, hoặc bệnh mắc phải do thiếu sinh tố C. Những bệnh này chỉ chảy mỗu kộo dài, dễ chảy mỗu cũn cộc xột nghiệm đông máu co thể ít thay đổi.

Bảng tổng hợp nguyên nhân và bệnh sinh của hiện tượng giảm đông

<b>Yếu tố gây bệnh</b>	<b>Cơ chế bệnh sinh</b>
Hemophil A giảm số lượng tiểu cầu (bệnh Verihof, phúng xạ, bạch cầu , do miễn dịch ...) tổn thương lan rộng như mô gan(viêm gan , ngộ độc phôtpho...) Thiếu và không tổng hợp được St, K( vàng da tắc mật , rối loạn tiêu hoá) Quỏ liều heparin Quỏ liều dicoumarin Sốc qua mẫn và pepton Tổn thương rộng tổ chức, bệnh ký khi sinh đẻ, phẫu thuật phổi	thiếu yếu tố VIII Thiếu cộc yếu tố tiểu cầu (TC, retractozym...) Thiếu thrombin,prưcnveccin. Fibrinogen Giảm prothrombin, thrombin, thromboplastin mỗu Ức chế tổng hợp prỏthmbin.VII tăng heprin, antithrombin Tăng giải phóng fibrinokinaza tổ chức, tan fibrin mạnh, fiảm nồng độ fibrinogen

#### B-SINH LÍ BỆNH CÁC HIỆN TƯỢNG TĂNG ĐÔNG MÁU

Tăng đông phát sinh do 3 cơ chế chủ yếu : tăng trong máu nồng độ các yếu tố thrombopláin, thrombin.. giảm hoạt tính các chất chống đông tự nhiên (hepáin. antithrombin...), ức chế hệ

tiền fibrin.

**1. tăng đông do tăng các yếu tố đông máu :**

- tăng đông tạm thời thoáng qua ở những người trong trạng thái hưng phấn hoặc đau đớn, khiếp sợ. Trong cơ thể khi đó không có nguy tạo thành cục máu vờ tăng đông được bù đắp bằng kích hoạt hệ tiêu fibrin, sự cân bằng này chỉ bị rối loạn trong các trường hợp bệnh lý

-Tăng đông do tăng hoạt tính thromboplastin dẫn tới biến 1 số lượng lớn prothrombin gây đông máu trong lòng cốc huyết quản. Cú thể gặp trong cốc trường hợp bệnh lý cú tổn thương tổ chức rộng (bỏng, các phẫu thuật lớn, chấn thương...), đông máu có thể tiến hành trong lòng mạch và bề mặt nội mạc bị tổn thương tạo điều kiện gây kết vón các yếu tố hữu hỡnh máu trong long mạch làm trở ngại cho vi tuần hoàn và dinh dưỡng tổ chức. Có thể phối hợp với tiêu thụ quá mức các yếu tố đông máu và tổn thương nội mạc gây ra chảy máu rải rác trong lòng mạch.

**2. tăng đông do thiếu , giảm hoạt tính các chất đông tự nhiên và ức chế quá trình tiêu fibrin:**

Là cơ chế không kém phần quan trọng. Trong đông máu trong lòng mạch khụng phải là lực nào cũng dẫn tới tạo thành cục máu , tuy nhiên kết quả cuối cùng của đông máu trong lòng mạch thường là tăng tạo fibrin bền vững và ức chế quá trình tiêu fibrin, tạo điều kiện hỡnh thành trạng thái tiền cục máu .Nguy cơ này gặp ở các bệnh nhân xơ vữa động mạch , huyết áp cao, viêm khớp , viêm tắc động mạch.

Trong xơ vữa động mạch và bệnh huyết áp cao thấy cơ chế mạnh quá trình tiêu fibrin làm trở ngại sự hoà tan cục máu đó và đang hỡnh thành dẫn đến tạo nhiều cục máu gây tắc nghẽn mạch. Ức mỡ toàn phần cholesterol và beta-lipoprotein máu tăng cao nên phải sử dụng một số lượng lớn heparin tự do dẫn đến tăng đông và ức chế hệ tiêu fibrin , cơ chế này cũng được giải thích trong tăng đông do ăn nhiều mỡ.

Hiện tượng ức chế hệ tiêu fibrin cũn cú thể thấy ở cốc cụng nhỡn cốc xương máy nóng , xỉ nghiệp thuốc lá , ở những người làn việc trí óc nhiều và khi ngộ độc rượu.

Bảng tổng hợp nguyên nhân và bệnh sinh các hiện tượng tăng đông.

<b>Yếu tố gây bệnh</b>	<b>Cơ chế bệnh sinh</b>
Tổn thương thành mạch máu Viêm lan rộng, vết thương hậu phẫu , bỏng , chảy máu Rối loạn chuyển hoá mỡ , xơ vữa động mạch, béo phì Dư thừa sinh tố K Ngộ độc rượu, thuốc lá...	Kích hoạt yếu tố XII đông máu Tạo thừa thromboplastin giảm heparin tự do, tăng thromboplastin, ức chế hệ tiêu fibrin Tăng tạo prothrombin, thrombin Ức chế hệ tiêu fibrin

## **57. SINH LÝ BỆNH HÔ HẤP**

ĐỖ HOÀNG DUNG



## I. ĐẠI CƯƠNG

Hô hấp là quá trình trao đổi hơi khí liên tục giữa cơ thể sống và môi trường ngoài. Quá trình hô hấp được chia làm hai giai đoạn chính :

1. Hô hấp ngoài được thực hiện nhờ bộ máy hô hấp, chủ yếu là chức năng của phổi nên còn được gọi là hô hấp phổi. Giai đoạn này phụ thuộc vào khả năng thông khí của phổi, khả năng khuếch tán khí qua màng phế bào- mao mạch và tình trạng tuần hoàn của các mao mạch phổi.

2. Hô hấp trong gồm :

- Vận chuyển khí  $O_2$  và  $CO_2$  dưới dạng kết hợp với huyết cầu tố, như bộ máy tuần hoàn và máu.
- Hô hấp tế bào được thực hiện qua màng tế bào dưới sự tham gia của hệ thống men hô hấp, nhằm giải phóng năng lượng cần thiết để cơ thể sống và phát phát triển.

Như vậy quá trình hô hấp để cung cấp  $O_2$  cho cơ thể và đào thải  $CO_2$  thừa không phải chỉ là nhiệm vụ riêng của bộ máy hô hấp mà còn có sự tham gia của hệ tuần hoàn, máu và chuyển hóa tổ chức. Những quá trình này lại chịu sự điều tiết của hệ thần kinh trung ương do đó trong điều kiện bệnh lý, chức năng hô hấp bị rối loạn có thể ảnh hưởng sâu sắc tới các chức phận khác của toàn bộ cơ thể, ngược lại rối loạn hệ thần kinh trung ương, rối loạn tuần hoàn –máu cũng như biến đổi chuyển hóa tổ chức nếu có thể gây thiếu oxy và rối loạn chức năng hô hấp. Sự điều hòa hô hấp được thực hiện nhờ có sự toàn vẹn của trung tâm hô hấp qua các cơ chế điều hòa thần kinh và thể dịch (hình 1). Trong cơ chế điều hòa phản xạ thần kinh, vỏ não có một vai trò quan trọng : cắt bỏ vỏ não ở động vật thí nghiệm làm cho khả năng thích nghi của chúng với các thay đổi hoạt động giảm, gây khó thở kéo dài và rõ rệt cả với lao động rất nhẹ. Ở người, có thể tự ý thở nhanh, thở chậm, thở nông, thở sâu hoặc ngừng thở trong một thời gian nhất định tùy theo ý muốn của mình, khi vỏ não bị ức chế (ngủ, gây mê) hô hấp sẽ chậm và sâu. Các trạng thái tâm lý đều có thể gây biến đổi hô hấp (xúc cảm, sợ hãi, tức giận...) Các tín hiệu báo trước giờ lao động, thi đấu... thường gây phản xạ tăng cường hô hấp.

Điều hòa thể dịch phụ thuộc vào sự thay đổi các thành phần hóa học của máu (nồng độ  $O_2$ ,  $CO_2$ , pH máu, nhiệt độ) kích thích phản xạ hoặc trực tiếp các tế bào thần kinh của trung tâm hô hấp.

Sự vận chuyển  $O_2$  từ phổi đến các tổ chức thực hiện nhờ các quá trình kết hợp và phân ly  $O_2$  và Hemoglobin, là một quá trình sinh lý chứ không phải là sinh hóa vì hemoglobin không bị oxy hóa cũng không thay đổi về hóa trị của Fe trong phần hêm của hemoglobin. Sự kết hợp và phân ly  $HbO_2$  chịu ảnh hưởng của áp lực riêng phần của  $O_2$  máu, p $O_2$  tăng tạo điều kiện kết hợp  $HbO_2$  dễ dàng (bình thường kết hợp  $HbO_2$  bão hòa tới 95- 97%), khi đến tổ chức do ở đó phân áp  $O_2$  thấp nên  $HbO_2$  bị phân ly và  $O_2$  tách ra sẽ vào trong tế bào. Quá trình này còn chịu ảnh hưởng của nồng độ  $CO_2$  máu, p $CO_2$  tăng có tác dụng làm giảm khả năng kết hợp  $HbO_2$  và tăng cường phân ly  $HbO_2$ . Tác dụng này do tính chất axit của  $CO_2$ , cũng như đối với cả các axit (axit lactic, axetic...) do đó thay đổi môi trường về phía toan làm giảm khả năng kết hợp và tăng khả năng phân ly  $HbO_2$ . Sự vận chuyển  $CO_2$  được thực hiện dưới 3 dạng: hòa tan, kết hợp với hemoglobin

hoặc kết hợp với nước thành  $H_2CO_3$  dưới tác dụng của men anhydrasa cacbonic.

## II. NHỮNG BIỂU HIỆN CỦA RỐI LOẠN HÔ HẤP NGOÀI

Hô hấp ngoài được thực hiện nhờ các quá trình thông khí, khuếch tán khí và tình trạng dòng máu trong các mao mạch phổi. Các quá trình này liên quan mật thiết với nhau để cùng đảm bảo một nhiệm vụ: cung cấp  $O_2$  với mức đầy đủ cần thiết và loại bỏ các khí  $CO_2$  thừa.

### A-RỐI LOẠN THÔNG KHÍ PHỔI

Thông khí phổi là quá trình luân phiên liên tục giữa hít vào và thở ra nhằm duy trì một phân áp  $O_2$  nhất định trong phế bào và máu là 100-104 mmHg và phân áp  $CO_2$  máu nhất định 40-42 mmHg. Mức độ của thông khí phụ thuộc vào nhu cầu  $O_2$ , sự đào thải  $CO_2$ , tình trạng bộ máy hô hấp, lồng ngực, các cơ thở và tình trạng của hệ thần kinh trung ương. Rối loạn thông khí được phát hiện bằng các biện pháp khám trực quan (quan sát cử động lồng ngực, nghe tiếng thở, gõ, vận động cơ hoành... (và bằng các chỉ tiêu khách quan (thông khí phút và thông khí phế bào, các khối lượng và dung tích phổi...)).

#### 1. Những chỉ tiêu đánh giá thông khí phổi

##### a) Các chỉ tiêu khách quan:

- Thông khí phút là tích số của tần số hô hấp (13-18 lần/phút) với lượng thở (300-600 ml) và thông khí phế bào (tích của tần số hô hấp với sự chênh lệch giữa lượng thở và khoảng chết hô hấp). Thực tế trao đổi khí chỉ tiến hành trong các phế bào nên chỉ tiêu thực sự của thông khí phổi là lượng thông khí phế bào và tăng hay giảm thông khí được xác định chủ yếu bằng chỉ tiêu tăng hay giảm lượng thông khí phế bào.

Dung tích chung của phổi (khối lượng phổi hay tổng phế dung) là lượng khí chứa trong phổi sau khi hít vào tối đa. Dung tích chung của phổi bao gồm dung tích sống và dung tích cặn hay lượng cặn.

- Dung tích sống (phế hoạt dung, phế dung sinh hoạt) là lượng khí lớn nhất cố thở ra được sau khi hít vào tối đa, trung bình dao động từ 3,5 – 4,5l. Giảm dung tích sống thường gặp trong một số bệnh lý hô hấp như tràn dịch, tràn khí ngực, viêm màng phổi, co thắt phế quản, hẹp đường khí đạo, rối loạn vận động cơ hoành và các cơ thở khác.

- *Lượng cặn* là lượng khí còn lại trong phổi sau khi thở ra tối đa. Bình thường lượng cặn chiếm từ 1/3-1/4 dung tích chung của phổi. Lượng cặn tăng cường rõ rệt trong chướng phế nang, trong viêm phế quản, và các trạng thái co thắt phế quản (hen...), trong viêm màng phổi tiết dịch và tràn khí ngực, dung tích chung của phổi và lượng vận đều giảm.

- *Lượng khí thở ra tối đa trong 1 giây (VEMS)* và *tỷ số Tiffeneau* (hệ số giữa VEMS và dung tích sống) giảm khi có tắc nghẽn đường lưu thông khí quản.

b) *Khó thở*: là cảm giác chủ quan, có đi kèm cả cảm giác đau đớn, phát sinh theo cơ chế phản xạ có giảm phân áp  $O_2$  và tăng phân áp  $CO_2$  máu, hặc có thể là những trở ngại cơ giới của thông khí phổi. Có thể phân nhiều loại:

- *Khó thở phụ thuộc vào tần số và lượng thở* như khó thở nhanh sâu phát sinh khi gắng sức, xúc cảm, kích thích đau, thiếu  $O_2$ ... thường có ý nghĩa thích ứng ở một mức độ nhất định. Khó thở

nhANH, NÔNG PHÁT SINH CHỦ YẾU TRONG CÁC BỆNH PHỔI DO TĂNG TÍNH HƯNG PHẦN CỦA CÁC CẢM THỤ PHẾ BÀO HOẶC GIẢM TÍNH HƯNG PHẦN CỦA TRUNG TÂM HÔ HẤP, LÀ LOẠI HÔ HẤP KÉM HIỆU LỰC. KHÓ THỞ SÂU, CHẬM HAY KHÓ THỞ VÀO PHÁT SINH DO CO HẸP ĐƯỜNG KHÍ ĐẠO VÀ ĐƯỜNG HÔ HẤP TRÊN. KHÓ THỞ RA PHÁT SINH KHI GIẢM TÍNH ĐÀN HỒI CỦA TỔ CHỨC PHỔI.

- *Khó thở phụ thuộc vào nhịp hô hấp* :hô hấp chu kỳ

Hô hấp chu kỳ là nhịp thở không đều, ngắt quãng từng đợt, hay gặp nhất là kiểu Cheynes-Stockes biểu thị bằng một đoạn ngừng thở rồi hô hấp tăng dần, sau đó lại giảm dần tới ngừng thở, cứ thế lặp lại nhiều đợt. Mất xích chủ yếu chủ yếu của hô hấp chu kỳ là giảm tính hưng phấn của trung tâm hô hấp đối với các tác dụng sinh lý của CO<sub>2</sub>. Hô hấp chu kỳ có thể gặp trong các trường hợp bệnh lý có thiếu O<sub>2</sub> nặng, sốc, trụy tim, suy thận...

Hô hấp hẫp hổi cũng là một loại hô hấp chu kỳ phát sinh do hưng phấn mạnh trung tâm hô hấp hành não lúc đó đã bị mất tác dụng điều hòa của vỏ não, có thể có sự tham gia của các trung tâm hô hấp tủy sống.

Khó thở có thể gặp trong nhiều bệnh

+ Các bệnh phổi làm giảm phân áp O<sub>2</sub>, tăng phân áp CO<sub>2</sub> và giảm pH máu

+ Các bệnh tim mạch, máu ảnh hưởng đến sự vận chuyển O<sub>2</sub> và CO<sub>2</sub>

+ Các bệnh rối loạn chuyển hóa, rối loạn cân bằng axit bazơ...

Trong bệnh lý hô hấp, khó thở không phải là triệu chứng bắt buộc và cũng không phải luôn là một báo hiệu nguy hiểm nhưng trong một số trường hợp khó thở là một yếu tố giúp cho chẩn đoán và tiên lượng bệnh rất quý. Ví dụ trong viêm phế mạc có tiến triển, tràn dịch, khó thở là triệu chứng quan trọng nổi bật lên hàng đầu. Khó thở ngày càng tăng theo mức độ nghiêm trọng của bệnh trong phù phổi cấp. Trong lao xơ rải cá cả hai bên phổi ở các công nhân mỏ than (silicose) khó thở là triệu chứng duy nhất kéo dài hàng năm, cả khi nghỉ ngơi. Trong bệnh lao, khó thở có thể giúp y sinh phát hiện được tình trạng suy yếu chức phận hô hấp: cho bệnh nhân nghỉ ngơi nằm yên theo dõi nhịp hô hấp, sau đó cử động nhẹ như nói một câu dài, ho...Có thể làm khó thở xuất hiện đột ngột. Ở một bệnh nhân lao đã ổn định, bắt đầu thấy khó thở có thể là do bệnh tiến triển, ngược lại khó thở giảm, lượng hô hấp trở lại bình thường là dấu hiệu chứng tỏ bệnh được bù, tổn thương đã ổn định hoặc tràn dịch tự tiêu...

## 2. Các hình thái rối loạn thông khí phổi

Có thể phân chia làm 3 loại:

*Tăng thông khí*: khi tần số và lượng thở đều tăng nên thông khí phút và thông khí phế quản đều tăng. Tăng thông khí phát sinh do kích thích phản xạ và trực tiếp trung tâm hô hấp bởi tình trạng giảm phân áp O<sub>2</sub>, tăng phân áp CO<sub>2</sub> và tăng nồng độ ion H<sup>+</sup> trong máu. Tăng thông khí có thể gặp trong các trường hợp sinh lý khi nhu cầu oxy của cơ thể tăng (lao động, luyện tập), trong các trường hợp tăng chuyển hóa (sốt, nhiễm nóng, nhiễm toan, ưu năng tuyến giáp...), trong các bệnh phổi và tim mạch – mạch máu ở giai đoạn đầu để bù đắp.

Tăng thông khí dẫn tới tăng phân áp O<sub>2</sub> máu động mạch, lâu dài sẽ gây tăng đào thải CO<sub>2</sub>, nhược thán và nhiễm kiềm hơi.

- *Giảm thông khí*: khi có tăng tần số hô hấp nhưng lượng thở giảm (thở nhanh, nông) nên hậu quả sẽ là giảm phân áp  $O_2$  và tăng phân áp  $CO_2$  máu gây ưu thán và nhiễm toan hơi. Giảm thông khí thường gặp trong các trường hợp trung tâm hô hấp bị ức chế (gây mê, nhiễm độc thuốc ngủ, morphin, chấn thương sọ não...), rối loạn thần kinh-cơ hô hấp (bệnh bại liệt, chấn thương tủy sống, biến dạng lồng ngực...), trong các bệnh lý phổi...

- *Thông khí không đều*: khi bên cạnh những vùng thông khí tốt có vùng thông khí giảm, biểu hiện bằng tiếng thở yếu ớt hoặc thiếu hẳn, dẫn đến tình trạng thiếu oxy máu vì độ bão hòa oxy ở những vùng thông khí tốt không tăng được bao nhiêu, trái lại ở những vùng thông khí kém lại giảm rõ rệt, kết quả là phân áp  $O_2$  và độ bão hòa  $O_2$  máu đều giảm, tình trạng ứ đọng  $CO_2$  thường không có hoặc chỉ tăng không đáng kể do  $CO_2$  tăng đào thải ở những vùng thở bù.

### **B-RỐI LOẠN KHẢ NĂNG KHUẾCH TÁN CỦA PHỔI**

Khả năng khuếch tán của phổi là lượng chất khí được chuyển qua màng phế bào mao mạch phổi trong 1 phút với độ chênh lệch phân áp 2 bên màng là 1 mmHg. Là khả năng chuyển các chất khí từ vùng có áp lực cao đến vùng có áp lực chất khí thấp hơn (hình 2).

Khả năng khuếch tán chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố:

1. *Diện khuếch tán*: là bề mặt các phế bào được thông khí tiếp xúc với các mao mạch đang hoạt động, ở người là  $90 m^2$ , nhưng bình thường không phải tất cả các phế bào đều hoạt động do đó khi lao động khả năng khuếch tán mới được sử dụng tối đa (hình 3)

2. *Màng khuếch tán*: chất khí muốn được khuếch tán vào máu phải qua 1 lớp màng phế bào-mao mạch, dày  $4\mu m$  gồm các lớp màng phế bào, dịch khe tế bào, nội mạc mao mạch, huyết tương, màng hồng cầu (hình 4)

3. *Hệ số khuếch tán*: chất khí trong môi trường máu muốn được khuếch tán qua lớp màng phế bào-mao mạch phải phụ thuộc vào độ hòa tan, độ hòa tan của  $CO_2$  khoảng 20-25 lần lớn hơn độ hòa tan của  $O_2$  do đó ít gặp các trường hợp giảm khả năng khuếch tán của  $CO_2$ . Chất khí được khuếch tán từ vùng có áp lực cao đến vùng có áp lực chất khí thấp hơn, như vậy hệ số khuếch tán của  $O_2$  bằng số lượng  $O_2$  hấp thu trong 1 phút/ $pO_2$  phế bào-  $pO_2$  mao mạch phổi, bình thường khoảng 15-25 ml/mmHg/phút.

Rối loạn khuếch tán có thể gặp ở các trường hợp bệnh lý có giảm diện khuếch tán (viêm phổi, tràn khí, tràn dịch...), làm dày màng phế bào (trương phế nang, hen, xơ phổi...) hoặc làm dày màng mao mạch (xơ mạch máu phổi...). Khả năng khuếch tán tối đa giảm dần theo tuổi có thể là do giảm số lượng mao mạch phổi và quá trình xơ hóa ở người già. Rối loạn khả năng khuếch tán thường dẫn tới giảm  $paO_2$  và giảm độ bão hòa  $O_2$  ( $SaO_2$ ), máu động mạch gây thiếu  $O_2$  nhưng ít ảnh hưởng tới  $paCO_2$ .

### **C –RỐI LOẠN TUẦN HOÀN MAO MẠCH PHỔI**

Có thể thay đổi ở mức độ khác nhau tùy theo tính chất và diễn biến của bệnh:

1. *Tăng áp lực của mao mạch phổi*:

Bình thường các mao mạch phổi rất mỏng, tổ chức đệm ít nên dễ bị giãn và ứ máu. Trong bệnh lý, suy tim trái gây giãn mao mạch và ứ máu ở phổi, có thể dẫn tới tăng áp lực các mao mạch

phổi gây trở ngại và ảnh hưởng tới tim phải; bệnh hen phế quản có thể gây chèn ép tuần hoàn mao mạch phổi, ảnh hưởng tới tim phải dẫn đến trạng thái “tâm phế mãn”.

## 2. Phù phổi:

Bình thường huyết áp tại các mao mạch phổi rất thấp, chỉ bằng 1/7 huyết áp động mạch (14-20 mmHg) do đó ở đây áp lực keo thường lớn hơn áp lực máu nên có tác dụng giữ nước khỏi thoát ra và làm phế nang luôn khô ráo. Trong các trường hợp bệnh lý, khi có giãn mạch ứ máu, áp lực tại các mao mạch phổi tăng cao hơn so với áp lực keo, đồng thời tình trạng thiếu oxy gây tăng tính thấm mao mạch nên chất dịch huyết tương tràn vào trong phế nang gây phù phổi.

3. *Biến đổi hệ số thông khí dòng máu mao mạch phổi* hay hệ số hô hấp thông khí 3,5-4 lit cũng được tưới một lượng máu tương ứng 4-4,5 lit máu/phút, như vậy có một sự cân bằng giữa hô hấp và tuần hoàn. Trong trường hợp bệnh lý, cân bằng này có thể bị rối loạn theo hai hướng: nếu một vùng phổi được thông khí tốt, nhưng tuần hoàn máu bị rối loạn hoặc không có (tắc mạch, huyết khối) thì vùng đó sẽ tương đương với một khoảng chết,  $paO_2$  và  $saO_2$  giảm,  $paCO_2$  tăng. Ngược lại, vùng được máu chảy qua đầy đủ nhưng thông khí bị rối loạn hoặc không có (các bệnh lý phổi) sẽ tương đương với một “shunt” và  $paO_2$  giảm nhưng  $paCO_2$  ít ảnh hưởng và cond pgu thuộc vào các khu vực đào thải bù và khả năng khuếch tán của  $CO_2$ .

## 4. Biến đổi thành phần khí của máu :

Trong các bệnh lý của phổi, thành phần khí của máu bị thay đổi rõ rệt :

- $paO_2$  giảm dưới mức trung bình (100- 104 mmHg).
- Nồng độ  $O_2$  máu động mạch giảm (bình thường 20,3 ml/100ml máu).
- $saO_2$  giảm dưới mức bình thường (95-97%).
- $paCO_2$  máu có thể giảm dưới mức bình thường (40 mmHg) gây tình trạng nhược thán, và làm tăng pH máu, nhiễm kiềm hơi hoặc  $paCO_2$  tăng cao gây tình trạng ưu thán, giảm pH máu và nhiễm toan hơi.

## III. NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA RỐI LOẠN

### HÔ HẤP NGOÀI

Rối loạn hô hấp ngoài có thể phát sinh do nhiều nguyên nhân khác nhau :

#### A. DO RỐI LOẠN CHỨC NĂNG ĐƯỜNG HÔ HẤP

##### TRÊN VÀ KHÍ, PHẾ QUẢN

Thường gặp hai hình thái bệnh lý chính : viêm và tắc.

- Viêm mũi, khí phế quản: do viêm nên có biểu hiện phù nề niêm mạc, tăng tiết niêm dịch gây khó thở, đờm kích thích các thụ cảm niêm mạc hô hấp gây hắt hơi, sổ mũi, ho... ở mức độ nhất định có thể ảnh hưởng tới thông khí phút, thông khí phế bào và khả năng hô hấp.
- Hẹp, tắc đường khí đạo, phế quản: gây rối loạn thông khí, khó thở vào và tắc hoàn toàn thường gây ra hiện tượng ngạt thở, nguy hiểm đến tính mạng nếu không cấp cứu kịp thời.

##### 1. Ngạt.

- Là hiện tượng tắc nghẽn hoàn toàn đường lưu thông khí đạo gây thiếu  $O_2$  và ứ đọng  $CO_2$  máu, dẫn tới suy sụp chức năng toàn bộ cơ thể và chết nếu không kịp thời có biện pháp cấp cứu hợp

lý. Ngạt cấp diễn ở động vật thực nghiệm thường gây chết động vật rất nhanh, từ 3- 6 phút.

*a) Nguyên nhân gây ngạt* do 3 nhân tố chính:

- Do không khí thở không thay đổi ( ngạt trong phòng kín, sập hầm... )
- Do tắc nghẽn hoàn toàn đường lưu thông khí đạo: tắc dị vật ( ở trẻ em ), phù nề thanh quản, co thắt, bóp cổ...
- Do phế nang bị tràn ngập nước: chết đuối, phù phổi cấp...

*b) Diễn biến của ngạt* : thường qua 3 giai đoạn: ( hình 5 )

- Giai đoạn I: đường lưu thông khí đạo bị tắc nghẽn nên thiếu  $O_2$  ứ đọng  $CO_2$  gây kích thích phản xạ, hưng phấn các trung tâm hô hấp và vận mạch, biểu hiện hô hấp nhanh và sâu, thì thở vào kéo dài, nhanh và mạnh, huyết áp động mạch tăng rất cao có tác dụng bù đắp.

- Giai đoạn II: bù đắp bất lực thiếu  $O_2$  và ứ đọng  $CO_2$  nhiều gây ức chế trung tâm hô hấp, thở chậm lại, nông, rồi đình chỉ, huyết áp động mạch cũng giảm dần, tim đập chậm do thần kinh phế bị kích thích và hệ thần kinh trung ương cũng bị rối loạn, mất ý thức, có thể xuất hiện co giật toàn thân, và vã ỉa, đái do hệ cơ trơn bị co thắt bất thường.

- Giai đoạn III: ức chế sâu sắc và kiệt quệ các trung tâm thần kinh các phản xạ mất, đông tử giãn, hô hấp hoàn toàn đình chỉ, tim đập chậm, yếu dần, huyết áp tụt nhanh, tim ngừng đập.

Như vậy chết do ngạt là hậu quả của thiếu  $O_2$  trầm trọng và ứ đọng  $CO_2$  máu gây chèn ép các trung tâm thần kinh , trong trường hợp này  $paCO_2$  có thể tăng tới 80mmHg cho nên trong cấp cứu ngạt chủ yếu là phải làm hô hấp nhân tạo hoặc thổi ngạt để loại thải  $CO_2$  trừ bỏ các nguyên nhân gây chướng ngại đường hô hấp, cung cấp  $O_2$  nhưng không nên dùng  $O_2$  nguyên chất ngay vì sẽ làm mất phản xạ thở bù đắp với trạng thái thiếu  $O_2$ .

*2. Hen phế quản:*

Là một bệnh dị ứng do kháng thể loại reagin, gây co thắt hệ thống phế quản mà biểu hiện lâm sàng chủ yếu là các cơn khó thở, đặc biệt là ở thì thở ra.

Nguyên nhân và bệnh sinh:

- Do các dị nguyên có trong hoàn cảnh sinh hoạt và lao động bình thường như bụi nhà, phấn hoa, cây cỏ, khí hậu, chất đất...

- Do dị ứng sau nhiễm khuẩn, thường gặp sau các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp , tai-mũi-họng, đặc biệt sau viêm xoang( 60,4%)

Về bệnh sinh của hen, cần chú ý các yếu tố di truyền( có tới 51,8% con cái mắc bệnh do di truyền từ bố hoặc mẹ), và yếu tố thần kinh ( hen có thể phát sinh theo cơ chế phản xạ có điều kiện và thường xuất hiện ban đêm khi trung khu vỏ não bị ức chế không kiềm chế được các trung khu thực vật dưới vỏ não ).

*Các rối loạn hô hấp trong hen:*

- Cơn hen thường phát sinh do tác dụng của dị nguyên gây kết hợp kháng nguyên kháng thể giải phóng các chất hóa học trung gian như histamin, bradikinin, prostaglandin...kích thích các sợi ly tâm của thần kinh phế vị gây co thắt hệ cơ trơn và phế quản, tăng tiết niêm dịch, phù nề và viêm các niêm mạc phế quản dẫn tới các cơn khó thở ra, bệnh nhân rất khó thở như lồng ngực

bị đè ép, thường phải ngồi dậy để cố thở, mặt xanh tím, tiết nhiều đờm rãi, thông khí tế bào giảm, dung tích sống giảm, VEMS và hệ số Tiffeneau giảm, lượng cặn tăng. Tần số các cơn hen, thời gian kéo dài của các cơn phụ thuộc vào tính chất của bệnh, thường nặng và cơn kéo dài ở người trưởng thành (hình 6).

- Hen lâu ngày có thể làm giảm tính đàn hồi của tổ chức phổi gây tình trạng trương phế nang, niêm mạc phế quản phì đại gây trạng thái “phổi bết” cả khi bình thường. Phế bào căng, luôn đè ép vào mao quản, làm trở ngại tuần hoàn phổi, gây tăng huyết áp động mạch phổi, tâm thất phải tăng cường hoạt động lâu dài có thể dẫn tới suy tim phải được gọi là “tâm phế mãn”. Cơn hen ác tính là do tắc toàn bộ các phế quản nhỏ có thể gây suy hô hấp, rất nguy hiểm nếu không cấp cứu kịp thời.

## B- DO RỐI LOẠN CHỨC PHẬN CÁC PHẾ BÀO

Phế bào có thể bị tổn thương, hoại tử nhu mô (viêm phổi, lao...) bị mất khả năng hoạt động (trương phế nang, xẹp phổi...) hoặc bị tràn ngập chất dịch (phù phổi ...)

### 1. Viêm phổi.

Là một trạng thái bệnh lý phổ biến trong nhân dân cũng như rong quân đội, chiếm 49,3% trong tổng số bệnh hô hấp, 17% trong tổng số các bệnh nội khoa.

#### a) Nguyên nhân và bệnh sinh:

- Do nhiễm khuẩn: phế cầu, liên cầu và một số virus thường có sẵn trong đường hô hấp, dưới tác dụng của các yếu tố thuận lợi (lạnh, mệt mỏi) làm giảm sức đề kháng của cơ thể tạo điều kiện cho bệnh phát sinh.

- Do nguyên nhân miễn dịch: thiếu gamma- globulin loại IgA làm giảm khả năng thực bào chống nhiễm khuẩn đường hô hấp.

- Do các nguyên nhân thời chiến: bỏng, hơi độc chiến tranh, chấn thương gây ứ máu ở phổi, gây tắc mạch do nhồi máu hay tổ chức hoại tử từ vết thương đưa tới, hoặc cũng có thể do phản xạ từ các bộ phận khác gây ứ máu và rối loạn tuần hoàn ở phổi (vết thương sọ não. vết thương bụng...)

#### b) Rối loạn hô hấp trong viêm phổi :

- Khó thở, thở nông và nhanh do tổ chức phổi bị viêm, tăng tiết dịch di phòng trong phế bào gây tăng hưng phấn các cảm thụ phế bào ức chế làm thì thở vào sớm bị ức chế đồng thời diện hô hấp và khuếch tán khí cũng giảm. Hậu quả là thông khí phế bào giảm, dung tích sống cũng giảm gây tình trạng thiếu oxy.

- Máu qua vùng phổi bị viêm không được bão hòa đầy đủ oxy nên độ bão hòa oxy của máu giảm rõ rệt (có khi chỉ còn 70%). Thành phế nang bị phù nề dày nên càng ảnh hưởng đến khả năng khuếch tán của phổi.

- Do các khu vực làm tăng thông khí bù đắp nên thường không có ưu thán. Thiếu oxy, xanh tím và ưu thán rõ chỉ gặp ở các trường hợp có kèm viêm phế quản (phế quản - phế viêm) các phế quản nhỏ bị viêm, phù nề, bịt kín các dịch nhày hoặc co thắt các phế quản nhỏ.

### 2. Phù phổi cấp (OAP)

Là một cấp cứu nội khoa số do phế bào và chất đệm khe bị tràn đầy huyết tương gây ngạt thở.

*a) Nguyên nhân và bệnh sinh:*

- Do biến chứng của suy tim trái, và tim phải do một lý do nào đó (lo nghĩ, gắng sức, truyền dịch nhiều, kích thích của chất độc...) tăng cường hoạt động, tổng một lượng máu quá nhiều lên phổi gây ứ máu và thoát dịch vào các phế bào.

- Do nhiễm độc (hơi ête, hơi độc chiến tranh, nitrat bạc, độc tố vi khuẩn...) làm tổn thương màng phế bào mao mạch.

- Do thần kinh: gây co thắt mao mạch, tăng huyết áp vòng tiểu tuần hoàn.

*b) Rối loạn hô hấp trong OAP:*

- Khó thở dữ dội và ngày càng tăng do máu tiếp tục được tống lên phổi, gây tăng cường ứ máu, tăng tính thấm mao mạch phổi nên dịch huyết tương được tràn vào trong phế nang ngày càng nhiều. Biểu hiện lâm sàng là các tiếng rên ướt ngày càng nhiều ở cả 2 bên phổi. Thông khí phế bào, các dung tích phổi, khả năng khuếch tán ngày càng giảm rõ rệt gây tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng.

- Huyết áp động mạch ngày càng giảm do máu bị ứ ở các mao mạch phổi, dịch huyết tương tràn vào các phế nang nên lượng máu về tim trái giảm sút. Thường chết trong tình trạng khó thở nghiêm trọng, huyết áp động mạch tụt nhanh, vật vã, miệng và mũi trào ra những dịch lẫn bọt màu hồng.

Trong cấp cứu phù phổi cấp phải nhanh chóng hạn chế lưu lượng máu từ tim tống lên phổi (chích máu, garo, bơm oxy áp lực cao...) ngăn cản tiết dịch vào trong phế bào, đồng thời phải cải thiện hoạt động của tim (trợ tim), hạn chế hoạt động và làm giảm nhu cầu oxy của cơ thể, làm giảm các kích thích gây phản xạ co thắt tuần hoàn phổi (dùng morphin...)

### **RỐI LOẠN CHỨC PHẬN CÁC PHẾ MẠC**

Thường gặp là các bệnh viêm và tràn dịch, tràn khí phế mạc.

#### **TRÀN KHÍ PHẾ MẠC**

Còn gọi là tràn khí ngực, là hiện tượng bệnh lý khi có thông khí lọt vào khoang phế mạc làm ảnh hưởng tới chức năng hô hấp của phổi.

*a) Nguyên nhân và sinh bệnh:*

- Ngoại khoa thường do các vết thương lồng ngực, có thể chia thành tràn khí kín khi vết thương đã được bịt kín, áp lực trong khoang phế mạc thấp hơn áp lực bên ngoài, như vậy tràn khí có hạn chế, tràn khí mở khi khoang phế mạc thông và áp lực ngang với áp lực bên ngoài và tràn khí van khi áp lực bên trong khoang phế mạc cao hơn, và khi thở ra lỗ hổng được tổ chức bịt kín, không khí chỉ vào mỗi ngày một tăng mà không thoát ra được.

- Nội khoa, thường do lao, có thể gặp trong áp-xe phổi, ung thư phổi, không khí từ các phế nang bị tổn thương tràn vào khoang phế mạc.

*b) Rối loạn hô hấp trong tràn khí ngực:*

- Phế mạc bị tràn khí sẽ đè ép vào phổi làm giảm diện hô hấp và gây trở ngại cho hoạt động của phổi. Tình trạng này kích thích phản xạ các cảm thụ phổi và phế mạc gây tăng hô hấp để bù đắp



cho nên với tràn khí kín và hạn chế, bệnh nhân có thể chịu đựng được mà ít ảnh hưởng tới sinh hoạt (ép phổi trong điều trị lao)

- Tràn khí nặng và đột ngột có thể gây sốc phế mạc. Phổi bị đè ép mạnh, co nhỏ lại ở rốn phổi, giảm diện hô hấp, khuếch tán quá nhiều sẽ dẫn tới khó thở dữ dội và thiếu oxy nghiêm trọng. Các mạch máu phổi bị chèn ép ảnh hưởng đến hoạt động tim, huyết áp động mạch, huyết áp tĩnh mạch tăng. Bệnh nhân có thể chết do khó thở trầm trọng, huyết áp hạ nhanh, phổi xẹp, hoạt động phổi lành cũng bị hạn chế, trung thất bị chèn ép, tim không hoạt động được. Hậu quả của tràn khí có thể là viêm, tràn dịch thanh huyết, tràn dịch máu hoặc mủ. Trường hợp nặng, khi khỏi còn để lại hội chứng dày dính phế mạc ảnh hưởng lâu dài đến chức năng của phổi.

#### **IV. SUY HÔ HẤP (SUY THỞ)**

Cũng như với các cơ quan hệ thống khác, tình trạng chung của rối loạn chức năng hô hấp ngoài được gọi là suy hô hấp hay suy thở. Như vậy, suy hô hấp là tình trạng bộ máy hô hấp ngoài không đảm bảo được chức năng cung cấp oxy và đào thải CO<sub>2</sub> trong các điều kiện bình thường và bất thường của cơ thể, biểu hiện bằng biến đổi rõ rệt thành phần khí của máu với những dấu hiệu hô hấp ngoài.

1. Nguyên nhân và bệnh sinh của suy hô hấp:

- Do hậu quả của các bệnh lý về phổi và phế mạc (rối loạn thông khí, khuếch tán...)  
- Do hậu quả của các bệnh như tổn thương dây thần kinh (ngộ độc thuốc ngủ, chấn thương sọ não, bệnh lý tim mạch (suy tim...), bệnh lý ngoại khoa (sóng nổ, vùi lấp, chấn thương hoặc bồng ở lồng ngực...).

2. Biểu hiện chủ yếu của suy hô hấp :

- Khó thở là dấu hiệu phát hiện đầu tiên, giai đoạn đầu là khó thở không tương ứng với nguyên nhân và chỉ xuất hiện khi lao động (suy hô hấp tiềm tàng). Sau đó khó thở xuất hiện cả khi làm việc nhẹ và cả khi nghỉ ngơi (suy hô hấp rõ rệt).

- Biến đổi thành phần khí của máu:

+ p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> giảm tới 92mmHg, nặng, cấp tính có thể dưới 50mmHg.

+ S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> giảm dưới 94%, nặng và cấp tính giảm dưới 70%.

+ p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> tăng thêm 44mmHg, nặng, cấp tính tăng trên 80mmHg.

- Rối loạn các chức năng hô hấp ngoài: thông khí và khuếch tán đều giảm, nhiễm toan ứ đọng CO<sub>2</sub> và các sản phẩm axit của chuyển hóa, xanh tím. Cuối cùng suy hô hấp có thể kết hợp với suy tim làm cho quá trình bệnh lý ngày càng nghiêm trọng.

#### **I. ĐẠI CƯƠNG**

Hô hấp là quá trình trao đổi hơi khí liên tục giữa cơ thể sống và môi trường ngoài. Quá trình hô hấp được chia làm hai giai đoạn chính :

1. Hô hấp ngoài được thực hiện nhờ bộ máy hô hấp, chủ yếu là chức năng của phổi nên còn được gọi là hô hấp phổi. Giai đoạn này phụ thuộc vào khả năng thông khí của phổi, khả năng khuếch tán khí qua màng phế bào- mao mạch và tình trạng tuần hoàn của các mao mạch phổi.

2. Hô hấp trong gồm :

- Vận chuyển khí  $O_2$  và  $CO_2$  dưới dạng kết hợp với huyết cầu tố, như bộ máy tuần hoàn và máu.
- Hô hấp tế bào được thực hiện qua màng tế bào dưới sự tham gia của hệ thống men hô hấp, nhằm giải phóng năng lượng cần thiết để cơ thể sống và phát phát triển.

Như vậy quá trình hô hấp để cung cấp  $O_2$  cho cơ thể và đào thải  $CO_2$  thừa không phải chỉ là nhiệm vụ riêng của bộ máy hô hấp mà còn có sự tham gia của hệ tuần hoàn, mau và chuyển hóa tổ chức. Những quá trình này lại chịu sự điều tiết của hệ thần kinh trung ương do đó trong điều kiện bệnh lý, chức năng hô hấp bị rối loạn có thể ảnh hưởng sâu sắc tới các chức phận khác của toàn bộ cơ thể, ngược lại rối loạn hệ thần kinh trung ương, rối loạn tuần hoàn – máu cũng như biến đổi chuyển hóa tổ chức nếu có thể gây thiếu oxy và rối loạn chức năng hô hấp. Sự điều hòa hô hấp được thực hiện nhờ có sự toàn vẹn của trung tâm hô hấp qua các cơ chế điều hòa thần kinh và thể dịch (hình 1). Trong cơ chế điều hòa phản xạ thần kinh, vỏ não có một vai trò quan trọng : cắt bỏ vỏ não ở động vật thí nghiệm làm cho khả năng thích nghi của chúng với các thay đổi hoạt động giảm, gây khó thở kéo dài và rồ rết cả với lao động rất nhẹ. Ở người, có thể tự ý thở nhanh, thở chậm, thở nông, thở sâu hoặc ngừng thở trong một thời gian nhất định tùy theo ý muốn của mình, khi vỏ não bị ức chế (ngủ, gây mê) hô hấp sẽ chậm và sâu. Các trạng thái tâm lý đều có thể gây biến đổi hô hấp (xúc cảm, sợ hãi, tức giận...) Các tín hiệu báo trước giờ lao động, thi đấu... thường gây phản xạ tăng cường hô hấp.

Điều hòa thể dịch phụ thuộc vào sự thay đổi các thành phần hóa học của máu (nồng độ  $O_2$ ,  $CO_2$ , pH máu, nhiệt độ) kích thích phản xạ hoặc trực tiếp các tế bào thần kinh của trung tâm hô hấp.

Sự vận chuyển  $O_2$  từ phổi đến các tổ chức thực hiện nhờ các quá trình kết hợp và phân ly  $O_2$  và Hemoglobin, là một quá trình sinh lý chứ không phải là sinh hóa vì hemoglobin không bị oxy hóa cũng không thay đổi về hóa trị của Fe trong phần hem của hemoglobin. Sự kết hợp và phân ly  $HbO_2$  chịu ảnh hưởng của áp lực riêng phần của  $O_2$  máu, pa  $O_2$  tăng tạo điều kiện kết hợp  $HbO_2$  dễ dàng (bình thường kết hợp  $HbO_2$  bão hòa tới 95- 97%), khi đến tổ chức do ở đó phân áp  $O_2$  thấp nên  $HbO_2$  bị phân ly và  $O_2$  tách ra sẽ vào trong tế bào. Quá trình này còn chịu ảnh hưởng của nồng độ  $CO_2$  máu, pa  $CO_2$  tăng có tác dụng làm giảm khả năng kết hợp  $HbO_2$  và tăng cường phân ly  $HbO_2$ . Tác dụng này do tính chất axit của  $CO_2$ , cũng như đối với cả các axit (axit lactic, axetic...) do đó thay đổi môi trường về phía toan làm giảm khả năng kết hợp và tăng khả năng phân ly  $HbO_2$ . Sự vận chuyển  $CO_2$  được thực hiện dưới 3 dạng: hòa tan, kết hợp với hemoglobin hoặc kết hợp với nước thành  $H_2CO_3$  dưới tác dụng của men anhydrasa cacbonic.

## **II. NHỮNG BIỂU HIỆN CỦA RỐI LOẠN HÔ HẤP NGOÀI**

Hô hấp ngoài được thực hiện nhờ các quá trình thông khí, khuếch tán khí và tình trạng dòng máu trong các mao mạch phổi. Các quá trình này liên quan mật thiết với nhau để cùng đảm bảo một nhiệm vụ: cung cấp  $O_2$  với mức đầy đủ cần thiết và loại bỏ các khí  $CO_2$  thừa.

### **A-RỐI LOẠN THÔNG KHÍ PHỔI**

Thông khí phổi là quá trình luân phiên liên tục giữa hít vào và thở ra nhằm duy trì một phân áp

O<sub>2</sub> nhất định trong phế bào và máu là 100-104 mmHg và phân áp CO<sub>2</sub> máu nhất định 40-42 mmHg. Mức độ của thông khí phụ thuộc vào nhu cầu O<sub>2</sub>, sự đào thải CO<sub>2</sub>, tình trạng bộ máy hô hấp, lồng ngực, các cơ thở và tình trạng của hệ thần kinh trung ương. Rối loạn thông khí được phát hiện bằng các biện pháp khám trực quan (quan sát cử động lồng ngực, nghe tiếng thở, gõ, vận động cơ hoành...( và bằng các chỉ tiêu khách quan (thông khí phút và thông khí phế bào, các khối lượng và dung tích phổi...).

### 1. Những chỉ tiêu đánh giá thông khí phổi

#### a) Các chỉ tiêu khách quan:

- Thông khí phút là tích số của tần số hô hấp (13-18 lần/phút) với lượng thở (300-600 ml) và thông khí phế bào (tích của tần số hô hấp với sự chênh lệch giữa lượng thở và khoảng chết hô hấp). Thực tế trao đổi khí chỉ tiến hành trong các phế bào nên chỉ tiêu thực sự của thông khí phổi là lượng thông khí phế bào và tăng hay giảm thông khí được xác định chủ yếu bằng chỉ tiêu tăng hay giảm lượng thông khí phế bào.

Dung tích chung của phổi (khối lượng phổi hay tổng phế dung) là lượng khí chứa trong phổi sau khi hít vào tối đa. Dung tích chung của phổi bao gồm dung tích sống và dung tích cặn hay lượng cặn.

- Dung tích sống (phế hoạt dung, phế dung sinh hoạt) là lượng khí lớn nhất cố thở ra được sau khi hít vào tối đa, trung bình dao động từ 3,5 – 4,5l. Giảm dung tích sống thường gặp trong một số bệnh lý hô hấp như tràn dịch, tràn khí ngực, viêm màng phổi, co thắt phế quản, hẹp đường khí đạo, rối loạn vận động cơ hoành và các cơ thở khác.

- *Lượng cặn* là lượng khí còn lại trong phổi sau khi thở ra tối đa. Bình thường lượng cặn chiếm từ 1/3-1/4 dung tích chung của phổi. Lượng cặn tăng cường rõ rệt trong chướng phế nang, trong viêm phế quản, và các trạng thái co thắt phế quản (hen...), trong viêm màng phổi tiết dịch và tràn khí ngực, dung tích chung của phổi và lượng vận đều giảm.

- *Lượng khí thở ra tối đa trong 1 giây* (VEMS) và *tỷ số Tilfeneau* (hệ số giữa VEMS và dung tích sống) giảm khi có tắc nghẽn đường lưu thông khí quản.

b) *Khó thở*: là cảm giác chủ quan, có đi kèm cả cảm giác đau đớn, phát sinh theo cơ chế phản xạ có giảm phân áp O<sub>2</sub> và tăng phân áp CO<sub>2</sub> máu, hặc có thể là những trở ngại cơ giới của thông khí phổi. Có thể phân nhiều loại:

- *Khó thở phụ thuộc vào tần số và lượng thở* như khó thở nhanh sâu phát sinh khi gắng sức, xúc cảm, kích thích đau, thiếu O<sub>2</sub>... thường có ý nghĩa thích ứng ở một mức độ nhất định. Khó thở nhanh, nông phát sinh chủ yếu trong các bệnh phổi do tăng tính hưng phấn của các cảm thụ phế bào hoặc giảm tính hưng phấn của trung tâm hô hấp, là loại hô hấp kém hiệu lực. Khó thở sâu, chậm hay khó thở vào phát sinh do co hẹp đường khí đạo và đường hô hấp trên. Khó thở ra phát sinh khi giảm tính đàn hồi của tổ chức phổi.

- *Khó thở phụ thuộc vào nhịp hô hấp* :hô hấp chu kỳ

Hô hấp chu kỳ là nhịp thở không đều, ngắt quãng từng đợt, hay gặp nhất là kiểu Cheynes-Stockes biểu thị bằng một đoạn ngừng thở rồi hô hấp tăng dần, sau đó lại giảm dần tới ngừng

thở, cứ thế lặp lại nhiều đợt. Mất xích chủ yếu chủ yếu của hô hấp chu kỳ là giảm tính hưng phấn của trung tâm hô hấp đối với các tác dụng sinh lý của CO<sub>2</sub>. Hô hấp chu kỳ có thể gặp trong các trường hợp bệnh lý có thiếu O<sub>2</sub> nặng, sốc, trụy tim, suy thận...

Hô hấp hấp hối cũng là một loại hô hấp chu kỳ phát sinh do hưng phấn mạnh trung tâm hô hấp hành não lúc đó đã bị mất tác dụng điều hòa của vỏ não, có thể có sự tham gia của các trung tâm hô hấp tủy sống.

Khó thở có thể gặp trong nhiều bệnh

+ Các bệnh phổi làm giảm phân áp O<sub>2</sub>, tăng phân áp CO<sub>2</sub> và giảm pH máu

+ Các bệnh tim mạch, máu ảnh hưởng đến sự vận chuyển O<sub>2</sub> và CO<sub>2</sub>

+ Các bệnh rối loạn chuyển hóa, rối loạn cân bằng axit bazơ...

Trong bệnh lý hô hấp, khó thở không phải là triệu chứng bắt buộc và cũng không phải luôn là một báo hiệu nguy hiểm nhưng trong một số trường hợp khó thở là một yếu tố giúp cho chẩn đoán và tiên lượng bệnh rất quý. Ví dụ trong viêm phế mạc có tiến triển, tràn dịch, khó thở là triệu chứng quan trọng nổi bật lên hàng đầu. Khó thở ngày càng tăng theo mức độ nghiêm trọng của bệnh trong phù phổi cấp. Trong lao xơ rải cá cả hai bên phổi ở các công nhân mỏ than (silicose) khó thở là triệu chứng duy nhất kéo dài hàng năm, cả khi nghỉ ngơi. Trong bệnh lao, khó thở có thể giúp y sinh phát hiện được tình trạng suy yếu chức phận hô hấp: cho bệnh nhân nghỉ ngơi nằm yên theo dõi nhịp hô hấp, sau đó cử động nhẹ như nói một câu dài, ho... Có thể làm khó thở xuất hiện đột ngột. Ở một bệnh nhân lao đã ổn định, bắt đầu thấy khó thở có thể là do bệnh tiến triển, ngược lại khó thở giảm, lượng hô hấp trở lại bình thường là dấu hiệu chứng tỏ bệnh được bù, tổn thương đã ổn định hoặc tràn dịch tự tiêu...

## 2. Các hình thái rối loạn thông khí phổi

Có thể phân chia làm 3 loại:

*Tăng thông khí:* khi tần số và lượng thở đều tăng nên thông khí phút và thông khí phế quản đều tăng. Tăng thông khí phát sinh do kích thích phản xạ và trực tiếp trung tâm hô hấp bởi tình trạng giảm phân áp O<sub>2</sub>, tăng phân áp CO<sub>2</sub> và tăng nồng độ ion H<sup>+</sup> trong máu. Tăng thông khí có thể gặp trong các trường hợp sinh lý khi nhu cầu oxy của cơ thể tăng (lao động, luyện tập), trong các trường hợp tăng chuyển hóa (sốt, nhiễm nóng, nhiễm toan, ưu năng tuyến giáp...), trong các bệnh phổi và tim mạch – mạch máu ở giai đoạn đầu để bù đắp.

Tăng thông khí dẫn tới tăng phân áp O<sub>2</sub> máu động mạch, lâu dài sẽ gây tăng đào thải CO<sub>2</sub>, nhược thán và nhiễm kiềm hơi.

- *Giảm thông khí:* khi có tăng tần số hô hấp nhưng lượng thở giảm (thở nhanh, nông) nên hậu quả sẽ là giảm phân áp O<sub>2</sub> và tăng phân áp CO<sub>2</sub> máu gây ưu thán và nhiễm toan hơi. Giảm thông khí thường gặp trong các trường hợp trung tâm hô hấp bị ức chế (gây mê, nhiễm độc thuốc ngủ, morphin, chấn thương sọ não...), rối loạn thần kinh-cơ hô hấp (bệnh bại liệt, chấn thương tủy sống, biến dạng lồng ngực...), trong các bệnh lý phổi...

- *Thông khí không đều:* khi bên cạnh những vùng thông khí tốt có vùng thông khí giảm, biểu hiện bằng tiếng thở yếu ớt hoặc thiếu hẳn, dẫn đến tình trạng thiếu oxy máu vì độ bão hòa oxy

ở những vùng thông khí tốt không tăng được bao nhiêu, trái lại ở những vùng thông khí kém lại giảm rõ rệt, kết quả là phân áp  $O_2$  và độ bão hòa  $O_2$  máu đều giảm, tình trạng ứ đọng  $CO_2$  thường không có hoặc chỉ tăng không đáng kể do  $CO_2$  tăng đào thải ở những vùng thở bù.

### **B-RỐI LOẠN KHẢ NĂNG KHUẾCH TÁN CỦA PHỔI**

Khả năng khuếch tán của phổi là lượng chất khí được chuyển qua màng phế bào mao mạch phổi trong 1 phút với độ chênh lệch phân áp 2 bên màng là 1 mmHg. Là khả năng chuyển các chất khí từ vùng có áp lực cao đến vùng có áp lực chất khí thấp hơn (hình 2).

Khả năng khuếch tán chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố:

1. *Diện khuếch tán:* là bề mặt các phế bào được thông khí tiếp xúc với các mao mạch đang hoạt động, ở người là  $90 m^2$ , nhưng bình thường không phải tất cả các phế bào đều hoạt động do đó khi lao động khả năng khuếch tán mới được sử dụng tối đa (hình 3)
2. *Màng khuếch tán:* chất khí muốn được khuếch tán vào máu phải qua 1 lớp màng phế bào-mao mạch, dày  $4\mu m$  gồm các lớp màng phế bào, dịch khe tế bào, nội mạc mao mạch, huyết tương, màng hồng cầu (hình 4)
3. *Hệ số khuếch tán:* chất khí trong môi trường máu muốn được khuếch tán qua lớp màng phế bào-mao mạch phải phụ thuộc vào độ hòa tan, độ hòa tan của  $CO_2$  khoảng 20-25 lần lớn hơn độ hòa tan của  $O_2$  do đó ít gặp các trường hợp giảm khả năng khuếch tán của  $CO_2$ . Chất khí được khuếch tán từ vùng có áp lực cao đến vùng có áp lực chất khí thấp hơn, như vậy hệ số khuếch tán của  $O_2$  bằng số lượng  $O_2$  hấp thu trong 1 phút/ $pO_2$  phế bào-  $pO_2$  mao mạch phổi, bình thường khoảng 15-25 ml/mmHg/phút.

Rối loạn khuếch tán có thể gặp ở các trường hợp bệnh lý có giảm diện khuếch tán (viêm phổi, tràn khí, tràn dịch...), làm dày màng phế bào (trương phế nang, hen, xơ phổi...) hoặc làm dày màng mao mạch (xơ mạch máu phổi...). Khả năng khuếch tán tối đa giảm dần theo tuổi có thể là do giảm số lượng mao mạch phổi và quá trình xơ hóa ở người già. Rối loạn khả năng khuếch tán thường dẫn tới giảm  $paO_2$  và giảm độ bão hòa  $O_2$  ( $SaO_2$ ), máu động mạch gây thiếu  $O_2$  nhưng ít ảnh hưởng tới  $paCO_2$ .

### **C-RỐI LOẠN TUẦN HOÀN MAO MẠCH PHỔI**

Có thể thay đổi ở mức độ khác nhau tùy theo tính chất và diễn biến của bệnh:

#### *1. Tăng áp lực của mao mạch phổi:*

Bình thường các mao mạch phổi rất mỏng, tổ chức đệm ít nên dễ bị giãn và ứ máu. Trong bệnh lý, suy tim trái gây giãn mao mạch và ứ máu ở phổi, có thể dẫn tới tăng áp lực các mao mạch phổi gây trở ngại và ảnh hưởng tới tim phải; bệnh hen phế quản có thể gây chèn ép tuần hoàn mao mạch phổi, ảnh hưởng tới tim phải dẫn đến trạng thái “tâm phế mãn”.

#### *2. Phù phổi:*

Bình thường huyết áp tại các mao mạch phổi rất thấp, chỉ bằng 1/7 huyết áp động mạch (14-20 mmHg) do đó ở đây áp lực keo thường lớn hơn áp lực máu nên có tác dụng giữ nước khỏi thoát ra và làm phế nang luôn khô ráo. Trong các trường hợp bệnh lý, khi có giãn mạch ứ máu, áp lực tại các mao mạch phổi tăng cao hơn so với áp lực keo, đồng thời tình trạng thiếu oxy gây tăng

tính thấm mao mạch nên chất dịch huyết tương tràn vào trong phế nang gây phù phổi.

3. *Biến đổi hệ số thông khí dòng máu mao mạch phổi* hay hệ số hô hấp thông khí 3,5-4 lit cũng được tưới một lượng máu tương ứng 4-4,5 lit máu/phút, như vậy có một sự cân bằng giữa hô hấp và tuần hoàn. Trong trường hợp bệnh lý, cân bằng này có thể bị rối loạn theo hai hướng: nếu một vùng phổi được thông khí tốt, nhưng tuần hoàn máu bị rối loạn hoặc không có (tắc mạch, huyết khối) thì vùng đó sẽ tương đương với một khoảng chết,  $paO_2$  và  $SaO_2$  giảm,  $paCO_2$  tăng. Ngược lại, vùng được máu chảy qua đầy đủ nhưng thông khí bị rối loạn hoặc không có (các bệnh lý phổi) sẽ tương đương với một "shunt" và  $paO_2$  giảm nhưng  $paCO_2$  ít ảnh hưởng và cond pgụ thuộc vào các khu vực đào thải bù và khả năng khuếch tán của  $CO_2$ .

4. *Biến đổi thành phần khí của máu :*

Trong các bệnh lý của phổi, thành phần khí của máu bị thay đổi rõ rệt :

- $paO_2$  giảm dưới mức trung bình (100- 104 mmHg).
- Nồng độ  $O_2$  máu động mạch giảm (bình thường 20,3 ml/100ml máu).
- $SaO_2$  giảm dưới mức bình thường (95-97%).
- $paCO_2$  máu có thể giảm dưới mức bình thường (40 mmHg) gây tình trạng nhược thán, và làm tăng pH máu, nhiễm kiềm hơi hoặc  $paCO_2$  tăng cao gây tình trạng ưu thán, giảm pH máu và nhiễm toan hơi.

### **III. NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA RỐI LOẠN**

#### **HÔ HẤP NGOÀI**

Rối loạn hô hấp ngoài có thể phát sinh do nhiều nguyên nhân khác nhau :

#### **A. DO RỐI LOẠN CHỨC NĂNG ĐƯỜNG HÔ HẤP**

##### **TRÊN VÀ KHÍ, PHẾ QUẢN**

Thường gặp hai hình thái bệnh lý chính : viêm và tắc.

- Viêm mũi, khí phế quản: do viêm nên có biểu hiện phù nề niêm mạc, tăng tiết niêm dịch gây khó thở, đờm kích thích các thụ cảm niêm mạc hô hấp gây hắt hơi, sổ mũi, ho... ở mức độ nhất định có thể ảnh hưởng tới thông khí phút, thông khí phế bào và khả năng hô hấp.
- Hẹp, tắc đường khí đạo, phế quản: gây rối loạn thông khí, khó thở vào và tắc hoàn toàn thường gây ra hiện tượng ngạt thở, nguy hiểm đến tính mạng nếu không cấp cứu kịp thời.

##### **1. Ngạt.**

- Là hiện tượng tắc nghẽn hoàn toàn đường lưu thông khí đạo gây thiếu  $O_2$  và ứ đọng  $CO_2$  máu, dẫn tới suy sụp chức năng toàn bộ cơ thể và chết nếu không kịp thời có biện pháp cấp cứu hợp lý. Ngạt cấp diễn ở động vật thực nghiệm thường gây chết động vật rất nhanh, từ 3- 6 phút.

a) *Nguyên nhân gây ngạt* do 3 nhân tố chính:

- Do không khí thở không thay đổi ( ngạt trong phòng kín, sập hầm... )
- Do tắc nghẽn hoàn toàn đường lưu thông khí đạo: tắc dị vật ( ở trẻ em ), phù nề thanh quản, co thắt, bóp cổ...
- Do phế nang bị tràn ngập nước: chết đuối, phù phổi cấp...

b) *Diễn biến của ngạt* : thường qua 3 giai đoạn: ( hình 5 )

- Giai đoạn I: đường lưu thông khí đạo bị tắc nghẽn nên thiếu O<sub>2</sub> ứ đọng CO<sub>2</sub> gây kích thích phản xạ, hưng phấn các trung tâm hô hấp và vận mạch, biểu hiện hô hấp nhanh và sâu, thì thở vào kéo dài, nhanh và mạnh, huyết áp động mạch tăng rất cao có tác dụng bù đắp.

- Giai đoạn II: bù đắp bất lực thiếu O<sub>2</sub> và ứ đọng CO<sub>2</sub> nhiều gây ức chế trung tâm hô hấp, thở chậm lại, nông, rồi đình chỉ, huyết áp động mạch cũng giảm dần, tim đập chậm do thần kinh phế bị kích thích và hệ thần kinh trung ương cũng bị rối loạn, mất ý thức, có thể xuất hiện co giật toàn thân, và vã ỉa, đái do hệ cơ trơn bị co thắt bất thường.

- Giai đoạn III: ức chế sâu sắc và kiệt quệ các trung tâm thần kinh các phản xạ mất, đông tử giãn, hô hấp hoàn toàn đình chỉ, tim đập chậm, yếu dần, huyết áp tụt nhanh, tim ngừng đập.

Như vậy chết do ngạt là hậu quả của thiếu O<sub>2</sub> trầm trọng và ứ đọng CO<sub>2</sub> máu gây chèn ép các trung tâm thần kinh, trong trường hợp này paCO<sub>2</sub> có thể tăng tới 80mmHg cho nên trong cấp cứu ngạt chủ yếu là phải làm hô hấp nhân tạo hoặc thổi ngạt để loại thải CO<sub>2</sub> trừ bỏ các nguyên nhân gây chướng ngại đường hô hấp, cung cấp O<sub>2</sub> nhưng không nên dùng O<sub>2</sub> nguyên chất ngay vì sẽ làm mất phản xạ thở bù đắp với trạng thái thiếu O<sub>2</sub>.

## *2. Hen phế quản:*

Là một bệnh dị ứng do kháng thể loại reagin, gây co thắt hệ thống phế quản mà biểu hiện lâm sàng chủ yếu là các cơn khó thở, đặc biệt là ở thì thở ra.

Nguyên nhân và bệnh sinh:

- Do các dị nguyên có trong hoàn cảnh sinh hoạt và lao động bình thường như bụi nhà, phấn hoa, cây cỏ, khí hậu, chất đất...

- Do dị ứng sau nhiễm khuẩn, thường gặp sau các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp, tai-mũi-họng, đặc biệt sau viêm xoang( 60,4%)

Về bệnh sinh của hen, cần chú ý các yếu tố di truyền( có tới 51,8% con cái mắc bệnh do di truyền từ bố hoặc mẹ), và yếu tố thần kinh ( hen có thể phát sinh theo cơ chế phản xạ có điều kiện và thường xuất hiện ban đêm khi trung khu vỏ não bị ức chế không kiềm chế được các trung khu thực vật dưới vỏ não ).

### *Các rối loạn hô hấp trong hen:*

- Cơn hen thường phát sinh do tác dụng của dị nguyên gây kết hợp kháng nguyên kháng thể giải phóng các chất hóa học trung gian như histamin, bradikinin, prostaglandin...kích thích các sợi ly tâm của thần kinh phế vị gây co thắt hệ cơ trơn và phế quản, tăng tiết niêm dịch, phù nề và viêm các niêm mạc phế quản dẫn tới các cơn khó thở ra, bệnh nhân rất khó thở như lồng ngực bị đè ép, thường phải ngồi dậy để cố thở, mặt xanh tím, tiết nhiều đờm rãi, thông khí tế bào giảm, dung tích sống giảm, VEMS và hệ số Tiffeneau giảm, lượng cặn tăng. Tần số các cơn hen, thời gian kéo dài của các cơn phụ thuộc vào tính chất của bệnh, thường nặng và cơn kéo dài ở người trưởng thành (hình 6).

- Hen lâu ngày có thể làm giảm tính đàn hồi của tổ chức phổi gây tình trạng trương phế nang, niêm mạc phế quản phì đại gây trạng thái “phổi bết” cả khi bình thường. Phế bào căng, luôn đè ép vào mao quản, làm trở ngại tuần hoàn phổi, gây tăng huyết áp động mạch phổi, tâm thất phải

tăng cường hoạt động lâu dài có thể dẫn tới suy tim phải được gọi là “tâm phế mãn”. Cơ hen ác tính là do tắc toàn bộ các phế quản nhỏ có thể gây suy hô hấp, rất nguy hiểm nếu không cấp cứu kịp thời.

## **B- DO RỐI LOẠN CHỨC PHẬN CÁC PHẾ BÀO**

Phế bào có thể bị tổn thương, hoại tử nhu mô (viêm phổi, lao...) bị mất khả năng hoạt động (trương phế nang, xẹp phổi...) hoặc bị tràn ngập chất dịch (phù phổi ...)

### *1. Viêm phổi.*

Là một trạng thái bệnh lý phổ biến trong nhân dân cũng như rong quân đội, chiếm 49,3% trong tổng số bệnh hô hấp, 17% trong tổng số các bệnh nội khoa.

#### *a) Nguyên nhân và bệnh sinh:*

- Do nhiễm khuẩn: phế cầu, liên cầu và một số virus thường có sẵn trong đường hô hấp, dưới tác dụng của các yếu tố thuận lợi (lạnh, mệt mỏi) làm giảm sức đề kháng của cơ thể tạo điều kiện cho bệnh phát sinh.
- Do nguyên nhân miễn dịch: thiếu gamma- globulin loại IgA làm giảm khả năng thực bào chống nhiễm khuẩn đường hô hấp.
- Do các nguyên nhân thời chiến: bỏng, hơi độc chiến tranh, chấn thương gây ứ máu ở phổi, gây tắc mạch do nhồi máu hay tổ chức thối nát từ vết thương đưa tới, hoặc cũng có thể do phản xạ từ các bộ phận khác gây ứ máu và rối loạn tuần hoàn ở phổi (vết thương sọ não. vết thương bụng...)

#### *b) Rối loạn hô hấp trong viêm phổi :*

- Khó thở, thở nông và nhanh do tổ chức phổi bị viêm, tăng tiết dịch di phòng trong phế bào gây tăng hưng phấn các cảm thụ phế bào ức chế làm thì thở vào sớm bị ức chế đồng thời diện hô hấp và khuếch tán khí cũng giảm. Hậu quả là thông khí phế bào giảm, dung tích sống cũng giảm gây tình trạng thiếu oxy.
- Máu qua vùng phổi bị viêm không được bão hòa đầy đủ oxy nên độ bão hòa oxy của máu giảm rõ rệt (có khi chỉ còn 70%). Thành phế nang bị phù nề dày nên càng ảnh hưởng đến khả năng khuếch tán của phổi.
- Do các khu vực làm tăng thông khí bù đắp nên thường không có ưu thán. Thiếu oxy, xanh tím và ưu thán rõ chỉ gặp ở các trường hợp có kèm viêm phế quản (phế quản - phế viêm) các phế quản nhỏ bị viêm, phù nề, bịt kín các dịch nhày hoặc co thắt các phế quản nhỏ.

### *2. Phù phổi cấp (OAP)*

Là một cấp cứu nội khoa số do phế bào và chất đệm khe bị tràn đầy huyết tương gây ngạt thở.

#### *a) Nguyên nhân và bệnh sinh:*

- Do biến chứng của suy tim trái, và tim phải do một lý do nào đó (lo nghĩ, gắng sức, truyền dịch nhiều, kích thích của chất độc...) tăng cường hoạt động, tổng một lượng máu quá nhiều lên phổi gây ứ máu và thoát dịch vào các phế bào.
- Do nhiễm độc (hơi ête, hơi độc chiến tranh, nitrat bạc, độc tố vi khuẩn...) làm tổn thương màng phế bào mao mạch.



- Do thần kinh: gây co thắt mao mạch, tăng huyết áp vòng tiểu tuần hoàn.

*b) Rối loạn hô hấp trong OAP:*

- Khó thở dữ dội và ngày càng tăng do máu tiếp tục được tống lên phổi, gây tăng cường ứ máu, tăng tính thấm mao mạch phổi nên dịch huyết tương được tràn vào trong phế nang ngày càng nhiều. Biểu hiện lâm sàng là các tiếng rên ướt ngày càng nhiều ở cả 2 bên phổi. Thông khí phế bào, các dung tích phổi, khả năng khuếch tán ngày càng giảm rõ rệt gây tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng.

- Huyết áp động mạch ngày càng giảm do máu bị ứ ở các mao mạch phổi, dịch huyết tương tràn vào các phế nang nên lượng máu về tim trái giảm sút. Thường chết trong tình trạng khó thở nghiêm trọng, huyết áp động mạch tụt nhanh, vật vã, miêng và mũi trào ra những dịch lẫn bọt màu hồng.

Trong cấp cứu phù phổi cấp phải nhanh chóng hạn chế lưu lượng máu từ tim tống lên phổi (chích máu, garo, bơm oxy áp lực cao...) ngăn cản tiết dịch vào trong phế bào, đồng thời phải cải thiện hoạt động của tim (trợ tim), hạn chế hoạt động và làm giảm nhu cầu oxy của cơ thể, làm giảm các kích thích gây phản xạ co thắt tuần hoàn phổi (dùng morphin...)

### **RỐI LOẠN CHỨC PHẬN CÁC PHẾ MẠC**

Thường gặp là các bệnh viêm và tràn dịch, tràn khí phế mạc.

#### **TRÀN KHÍ PHẾ MẠC**

Còn gọi là tràn khí ngực, là hiện tượng bệnh lý khi có thông khí lọt vào khoang phế mạc làm ảnh hưởng tới chức năng hô hấp của phổi.

*a) Nguyên nhân và sinh bệnh:*

- Ngoại khoa thường do các vết thương lồng ngực, có thể chia thành tràn khí kín khi vết thương đã được bịt kín, áp lực trong khoang phế mạc thấp hơn áp lực bên ngoài, như vậy tràn khí có hạn chế, tràn khí mở khi khoang phế mạc thông và áp lực ngang với áp lực bên ngoài và tràn khí van khi áp lực bên trong khoang phế mạc cao hơn, và khi thở ra lỗ hổng được tổ chức bịt kín, không khí chỉ vào mỗi ngày một tăng mà không thoát ra được.

- Nội khoa, thường do lao, có thể gặp trong áp-xe phổi, ung thư phổi, không khí từ các phế nang bị tổn thương tràn vào khoang phế mạc.

*b) Rối loạn hô hấp trong tràn khí ngực:*

- Phế mạc bị tràn khí sẽ đè ép vào phổi làm giảm diện hô hấp và gây trở ngại cho hoạt động của phổi. Tình trạng này kích thích phản xạ các cảm thụ phổi và phế mạc gây tăng hô hấp để bù đắp cho nên với tràn khí kín và hạn chế, bệnh nhân có thể chịu đựng được mà ít ảnh hưởng tới sinh hoạt (ép phổi trong điều trị lao)

- Tràn khí nặng và đột ngột có thể gây sốc phế mạc. Phổi bị đè ép mạnh, co nhỏ lại ở rốn phổi, giảm diện hô hấp, khuếch tán quá nhiều sẽ dẫn tới khó thở dữ dội và thiếu oxy nghiêm trọng. Các mạch máu phổi bị chèn ép ảnh hưởng đến hoạt động tim, huyết áp động mạch, huyết áp tĩnh mạch tăng. Bệnh nhân có thể chết do khó thở trầm trọng, huyết áp hạ nhanh, phổi xẹp, hoạt động phổi lành cũng bị hạn chế, trung thất bị chèn ép, tim không hoạt động được.

Hậu quả của tràn khí có thể là viêm, tràn dịch thanh huyết, tràn dịch máu hoặc mủ. Trường hợp nặng, khi khỏi còn để lại hội chứng dày dính phế mạc ảnh hưởng lâu dài đến chức năng của phổi.

#### **IV. SUY HÔ HẤP (SUY THỞ)**

Cũng như với các cơ quan hệ thống khác, tình trạng chung của rối loạn chức năng hô hấp ngoài được gọi là suy hô hấp hay suy thở. Như vậy, suy hô hấp là tình trạng bộ máy hô hấp ngoài không đảm bảo được chức năng cung cấp oxy và đào thải CO<sub>2</sub> trong các điều kiện bình thường và bất thường của cơ thể, biểu hiện bằng biến đổi rõ rệt thành phần khí của máu với những dấu hiệu hô hấp ngoài.

1. Nguyên nhân và bệnh sinh của suy hô hấp:

- Do hậu quả của các bệnh lý về phổi và phế mạc (rối loạn thông khí, khuếch tán...)
- Do hậu quả của các bệnh như tổn thương dây thần kinh (ngộ độc thuốc ngủ, chấn thương sọ não, bệnh lý tim mạch (suy tim...), bệnh lý ngoại khoa (sóng nổ, vùi lấp, chấn thương hoặc bồng ở lồng ngực...).

2. Biểu hiện chủ yếu của suy hô hấp :

- Khó thở là dấu hiệu phát hiện đầu tiên, giai đoạn đầu là khó thở không tương ứng với nguyên nhân và chỉ xuất hiện khi lao động (suy hô hấp tiềm tàng). Sau đó khó thở xuất hiện cả khi làm việc nhẹ và cả khi nghỉ ngơi (suy hô hấp rõ rệt).
- Biến đổi thành phần khí của máu:
  - + paO<sub>2</sub> giảm tới 92mmHg, nặng, cấp tính có thể dưới 50mmHg.
  - + SaO<sub>2</sub> giảm dưới 94%, nặng và cấp tính giảm dưới 70%.
  - + paCO<sub>2</sub> tăng thêm 44mmHg, nặng, cấp tính tăng trên 80mmHg.
- Rối loạn các chức năng hô hấp ngoài: thông khí và khuếch tán đều giảm, nhiễm toan ứ đọng CO<sub>2</sub> và các sản phẩm axit của chuyển hóa, xanh tím. Cuối cùng suy hô hấp có thể kết hợp với suy tim làm cho quá trình bệnh lý ngày càng nghiêm trọng.

## **58. BỆNH LÝ DI TRUYỀN Ở NGƯỜI**

ĐỖ HOÀNG DUNG

### **I. ĐẠI CƯƠNG VỀ BỆNH LÝ DI TRUYỀN Ở NGƯỜI**

Di truyền là môn học nghiên cứu những quy luật chuyển tiếp, những đặc điểm (tính trạng) giữa các cơ thể cùng chung nguồn gốc huyết thống từ thế hệ này sang thế hệ khác. Con cháu có những đặc điểm về hình dạng bên ngoài, cũng như về cấu trúc, chức năng bên trong cơ thể giống như ông bà, cha mẹ.

Khả năng biến dị, di truyền cũng là một đặc điểm của cơ thể sống, thế hệ con cháu cũng có thể

có những dấu hiệu khác với ông bà, do tính di truyền ở thể ẩn hoặc do ảnh hưởng của các yếu tố ngoại cảnh tác động lên cơ thể đang phát triển.

Cơ sở của tính di truyền là các yếu tố nội di truyền hay các chất liệu di truyền : axit deoxyribonucleic (ADN) trong các gen nằm trên nhiễm sắc thể (chromosome ) của nhân tế bào. các protit cơ thể được tổng hợp ở ribosom ngoài bào tương, còn ADN lại chủ yếu nằm trong nhân tế bào, vậy làm sao truyền đạt được thông tin di truyền ? Caperson đề ra công thức nổi tiếng “ADN – ARN – protit” , chứng minh rằng ADN không phải là trực tiếp mà làm nhiệm vụ chỉ huy , định hướng qua ARN. Mật mã di truyền được sao chép lại một cách chính xác những chi tiết tinh vi nhất của cấu trúc thông qua ARN thông tin (mARN) có sự tham gia của hệ thống men , cho nên những sai sót của quá trình sao chép thông tin di truyền , tức các biến dị, xảy ra một lần nào đấy rồi thì sau này, những sai sót đó có thể được sao chép lại và truyền đúng như vậy cho thế hệ sau. Điều này soi sáng một phần cho nguyên nhân và bệnh sinh một số bệnh di truyền trong y học.

Sự phát triển và phát sinh các bệnh lý di truyền phụ thuộc vào sự liên quan giữa 2 yếu tố :

- sự biến dị những yếu tố nội di truyền (ADN, gen, chromosome).
- Tác dụng của môi trường ngoài.

Trong sự phát sinh của bệnh di truyền, môi trường ngoài có một vai trò rất lớn. ảnh hưởng của môi trường ngoài có thể tạo điều kiện cho bệnh phát sinh, và ngược lại, có thể ngăn trở sự xuất hiện của các dấu hiệu bệnh lý của bệnh di truyền. Từ những ý trên, ta có khái niệm :

1. Bệnh di truyền chính thức là các bệnh di truyền phát sinh do kết quả của những biến đổi bệnh lý của các yếu tố nội di truyền (ADN, gen, chromosome ). Sự phát sinh bệnh và sự xuất hiện các dấu hiệu bệnh lý phụ thuộc chặt chẽ vào sự có mặt của các “gen bị biến dị” như bệnh hemophili, bệnh huyết cầu tố, bệnh loạn dưỡng sụn (chondrodystrophie), bệnh mù màu (daltonisme), bệnh thất điều tiểu não, vv...
2. Bệnh di truyền do có sẵn những yếu tố bẩm di truyền (praedispositio). Trong trường hợp này, bệnh phát sinh phụ thuộc vào sự liên quan giữa các yếu tố di truyền và môi trường bên ngoài , và khả năng xuất hiện các dấu hiệu bệnh lý không nhất thiết phải phụ thuộc vào gen biến dị tương ứng mà ở mức độ nào đó bị biến đổi do ảnh hưởng của môi trường bên ngoài. Như bệnh đái tháo đường, bệnh xơ vữa động mạch, bệnh thống phong (Goutte hay arthritis urica) . yếu tố bẩm di truyền của một số bệnh nào đó biểu hiện bằng trạng thái biến đổi các phản ứng bình thường đối với một tác động bên ngoài đã được xác định, thí dụ trong bệnh đái tháo đường , yếu tố này được biểu hiện bằng một phản ứng không bình thường đối với glucoza (đường biểu hiện glucoza bệnh lý ) mặc dù lúc đó đái tháo đường chưa phát sinh. Cho nên trong các trường hợp này , yếu tố di truyền chỉ làm nhiệm vụ hình thành cơ địa, tạo điều kiện cho bệnh phát sinh khi có các yếu tố bên ngoài phù hợp (rối loạn dinh dưỡng, thay đổi chuyển hoá, tinh thần căng thẳng, vv... ) và do đó bệnh thường phát sinh muộn trong quá trình sống khi cơ quan, tổ chức hoặc chức năng đã phát triển đầy đủ. Không nên nhầm bệnh di truyền với bệnh bẩm sinh ở chỗ bệnh bẩm sinh bị mắc bệnh lây truyền ngay từ trong bào thai (thí dụ bệnh giang mai) hoặc từ

lúc đưa trẻ mới sinh (lao), nhưng nếu người mẹ bị bệnh mang thai có các biện pháp dự phòng chu đáo thì đưa trẻ sinh ra tách khỏi người mẹ vẫn bình thường không bị lây bệnh. Bệnh di truyền nhất thiết phải có biến dị bệnh lý gây biến đổi các cấu trúc phân tử bên trong cơ thể nên còn gọi là “bệnh lý phân tử” (Pauling), và bệnh có thể bẩm sinh. Pháy sinh ngay trong giai đoạn bào thai hoặc trẻ sơ sinh (một số thể sút môi, thừa ngón, câm điếc bẩm sinh, hemophili, vv... ) hoặc cả ở tuổi đã trưởng thành (một số bệnh đái tháo đường , bệnh thống phong, chứng múa giật, vv... ).

## II. NGUYÊN NHÂN VÀ BỆNH SINH CỦA NHỮNG BỆNH LÝ DI TRUYỀN

Nguyên nhân chủ yếu và trực tiếp của bệnh lý di truyền là các biến dị bệnh lý, tức các thay đổi có tính chất đột biến các yếu tố di truyền của cơ thể gây nên do :

**1. Các yếu tố lý học :** tia xạ như tia alpha, beta, gamma liều lớn hoặc liều nhỏ nhưng kéo dài. Tia Rơn-ghe-n, tia vũ trụ, tia cực tím, siêu âm cũng có thể gây biến dị ở động vật.

**2. Các yếu tố hoá học :** các chất độc hoá học như fomalin, hydroxit, mù tạc nitơ, các chất chống chuyển hoá như 6MP, amethopterin, các chất độc chiến tranh loại trừ sâu diệt cỏ như 2-4-5 T, DDT, CT, thức ăn bị nấm , mốc ...

**3. Các yếu tố sinh học như nhiễm virus** (phụ nữ có thai mắc các bệnh sởi, sốt vàng, herpes, ... thường hay có con dị dạng)

Ngoài ra còn một số yếu tố ảnh hưởng như rối loạn dinh dưỡng : thiếu một số axit amin cần thiết, thiếu sinh tố, rối loạn cân bằng nội tiết, mức cảm thụ với các mầm (các dị tật dễ tạo được đối với mắt, não, các chi là các mầm của ngoại bì và ống thần kinh, còn với các mầm của nội và trung bì thì không gây được) và mức cảm thụ của các cá thể, giống, loài, ...

Các biến dị bệnh lý làm thay đổi cấu trúc phân tử của ADN , làm sai lệch các mã di truyền, kết quả là làm thay đổi một số đặc điểm của cơ thể và phát sinh các dấu hiệu bệnh lý nhất định đặc hiệu cho từng loại bệnh lý di truyền như :

- Những dị tật của cấu trúc cơ thể và nội tạng : thừa ngón, dính ngón, sút môi, tật nhỏ đầu, dị dạng lồng ngực, tim, phổi , vv...

- Những biến đổi các chức năng sinh lý của cơ thể : cao huyết áp, mù màu, quáng gà bẩm sinh, vv...

- Những biến đổi về chuyển hoá vật chất : các bệnh di truyền về rối loạn men như phenylaxeton niệu, chứng bạch tạng, bệnh đái tháo đường.

Các biến dị bệnh lý có thể ảnh hưởng tới gen (biến dị gen) hoặc ảnh hưởng tới chromosome (biến dị chromosome hay bệnh chromosome).

## III. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA NHỮNG BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN CỦA GEN

Gen là một đoạn nhỏ ADN nằm trên chromosome của nhân tế bào. Mỗi gen quyết định một tính trạng của cơ thể và được di truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác theo những quy luật tinh vi nhất định. Mỗi gen được coi như một đơn vị chức phận chỉ huy sự tổng hợp một protit hay men , và mọi biến dị của gen đều ảnh hưởng tới số lượng hoặc chất lượng sản phẩm, gây thay đổi cấu trúc của protein, hoạt tính của men được tổng hợp dưới sự kiểm soát của gen đó. Mỗi

gen điều khiển sự hoạt động của một hay nhiều men, đột biến gen làm các men ngừng hoạt động, bị chặn lại ở một điểm nhất định trên dây truyền tổng hợp nên biến dị bệnh lý có thể làm thay đổi bản chất một sắc tố, tính đặc hiệu của một kháng nguyên, hoặc biến đổi khả năng tổng hợp một axit amin, một protit đặc hiệu nào đó.

Jacop.F và Mono.J (1961) trên cơ sở nghiên cứu chi tiết sự tổng hợp một số men vi khuẩn đã đề ra một thuyết về hoạt động của gen, tức là mối quan hệ giữa sự mở và hãm gen (cảm ứng và chèn ép) trong cơ chế tổng hợp protit. Sơ đồ tổng quát như sau :

Các gen cấu trúc có chức năng xác định trình tự các axit amin để tổng hợp một protein hay một men nào đó theo mẫu đã định. Thông thường các gen cấu trúc xếp thành từng nhóm (X,Y,Z), nằm ở đầu nhóm gen cấu trúc là một đoạn di truyền đã được biệt hoá gọi là gen khởi động O (operator) tất cả tạo thành một Operon. Muốn tổng hợp một số men hoặc protein nào đó phải có mặt chất cảm ứng là một chất nền đặc hiệu tương ứng với sản phẩm. Đồng thời có một hiện tượng ngược lại : hiện tượng chèn ép do các chất chèn ép hay chất kìm hãm có sẵn trong tế bào. Chất này bị khử hoạt khi có mặt chất cảm ứng trong môi trường. Do tác dụng tương hỗ này, Jacop và Mono đề xuất một loại gen gọi là gen điều hoà và giả thiết rằng những gen điều hoà này kiểm tra sự tổng hợp các chất chèn ép trong tế bào. Khi gen điều hoà bị đột biến thì sự tổng hợp một loại men hay protein sẽ bị thay đổi tốc độ, ngừng lại gây thiếu hụt số lượng hoặc sản xuất với tốc độ vô tổ chức gây thành bệnh. Như vậy, biến dị bệnh lý có thể xảy ra:

- ở gen cấu trúc thì có thể sản phẩm tổng hợp ra sẽ bị biến đổi về chất, tức là thay đổi về cấu trúc hình thái và cả chức phận của protein, hoặc thay đổi hoạt tính sinh lý của men.
- ở gen điều hoà thì tốc độ tổng hợp sẽ bị thay đổi gây nên biến đổi về số lượng protein hoặc men đó : thiếu hoặc thừa quá mức, sản xuất vô tổ chức, lan tràn, vv...
- ở gen khởi động do tác dụng của chất chèn ép sẽ kìm hãm cùng một lúc tác dụng của toàn bộ nhóm gen cấu trúc.

## **A – MỘT SỐ BỆNH DI TRUYỀN DO BIẾN DỊ GEN THƯỜNG GẶP**

### **1. bệnh huyết cầu tố (hemoglobinose)**

Là những bệnh di truyền do rối loạn tổng hợp huyết cầu tố bình thường, biến dị gen gây xuất hiện các loại huyết cầu tố bệnh lý khác nhau (đã phát hiện trên 50 loại huyết cầu tố bệnh lý trên nhiều vùng địa dư khắp thế giới),

- Bệnh huyết cầu tố S : năm 1949 Pauling công bố nghiên cứu về một loại huyết cầu tố bất thường chiết xuất từ hồng cầu các bệnh nhân thiếu máu có hồng cầu hình liềm. huyết cầu tố bình thường của người là huyết cầu tố A (HbA) là một protein kích thước trung bình, phân tử lượng 66700, gồm 4 bản đơn vị là 4 chuỗi polypeptit cuộn lại một cách phức tạp : 2 chuỗi alpha và 2 chuỗi beta. Về hoá học, giữa HbA và Hb bệnh lý S chỉ có một khác nhau duy nhất là : biến dị xảy ra ở chuỗi polypeptit 4, chuỗi beta trong đó vị trí axit amin thứ 6 lẽ ra là glutamin có tích điện vì sai sót biến dị nên bị thay thế bằng valin không tích điện. Sự thay đổi này tạo thành một huyết cầu tố bệnh lý : HbS, cấu trúc thay đổi thì hình dáng, chức năng hồng cầu cũng bị thay đổi, hồng cầu thành hình liềm, dễ bị kết dính với nhau gây huỷ hồng cầu và có thể làm tắc các

mạch máu , giảm phân áp oxy máu gây trạng thái thiếu oxy nghiêm trọng nên còn gọi là bệnh thiếu máu huyết tán có hồng cầu hình liềm.

- Bệnh huyết cầu tố F : trong máu thai nhi và trẻ sơ sinh , hồng cầu mang huyết cầu tố F , tức là huyết cầu tố bào thai gồm 2 chuỗi alpha và 2 chuỗi gamma. Khi đứa trẻ ra đời, yêu cầu hô hấp và sự tăng phân áp oxy máu là tín hiệu thay thế HbF bằng sự tổng hợp HbA, cho nên chỉ sau vài tuần, hàm lượng HbF sụt xuống nhanh chóng và tổng hợp HbA cũng nhanh chóng tăng lên, đến cuối năm thứ 2 thì hầu như hoàn toàn không còn HbF . biến dị gây ức chế tổng hợp HbA , tổng hợp chuỗi beta bị chất chèn ép kìm hãm nên trong máu vẫn tồn tại HbF với tỉ lệ cao, hồng cầu có hình phỏng ở giữa, hình bia nên dễ bị huỷ, gây thiếu máu.

## **2. Bệnh di truyền về chuyển hoá .**

Là những bệnh di truyền do rối loạn tổng hợp các men chuyển hoá của tổ chức. Khi các gen men bị biến dị sẽ gây những biến đổi bệnh lý về số lượng (thiếu men) hoặc chất lượng (giảm hoạt tính men) do đó các phản ứng sinh hoá bị ức chế dẫn tới rối loạn chuyển hoá và biến đổi các chức phận của cơ thể. Hiện nay đã phát hiện trên 40 bệnh di truyền về chuyển hoá (Garrod, 1962).

- các bệnh rối loạn chuyển hoá phenylalanin (hình 1)

Bệnh có thể biểu hiện ở nhiều khâu khác nhau :

Biến dị ở khâu thiếu hụt men parahydroxylaza nên phenylalanin không chuyển hoá thành tyrosin được, ứ lại và thoái biến cho các thể phenylxeton đào thải qua nước tiểu gây bệnh phenylxeton niệu.

Biến dị ở các khâu thiếu hụt men tyrosin transaminaza gây bệnh tyrosin ; thiếu men homogentisicaza gây bệnh âncpton niệu ; và thiếu men tyrorinaza, DOPA không được chuyển hoá thành sắc tố nên gây bệnh bạch tạng.

Bệnh đái tháo đường : một số bệnh đái tháo đường có tính chất di truyền do biến dị các gen tổng hợp insulin của tụy đảo gây thiếu hụt insulin hoặc tổng hợp insulin không có hoạt tính.

Các bệnh di truyền do rối loạn protein huyết tương : do thay đổi một hay nhiều nucleotit dẫn đến thay đổi axit amin và từ đó thay đổi cấu trúc và chức năng protein : các bệnh loạn globulin miễn dịch (thiếu albumin, thiếu gamma globulin bẩm sinh, thiếu haptoglobin, vv... ) ; các bệnh rối loạn đông máu do thiếu các yếu tố chống chảy máu A,B, các bệnh loạn fibrinogen máu, vv...

## **B – CÁC KIỂU TRUYỀN BỆNH DI TRUYỀN DO BIẾN DỊ GEN**

Hầu hết các bệnh di truyền đều thuộc loại biến dị gen, có thể truyền bệnh cho thế hệ sau bằng nhiều dạng :

**1. di truyền bệnh lý theo kiểu trội :** do gen bệnh lý là những gen trội nên bệnh thường xuất hiện với những dấu hiệu bệnh lý rõ rệt biểu hiện ra bên ngoài. vì mỗi đôi nhiễm sắc thể có những đôi gen tương ứng (đôi gen alen) mà một là của bố, một là của mẹ. Nếu chỉ có bố hoặc mẹ bị bệnh truyền gen bệnh trội “dị hợp tử” thì phân bố giữa con mắc bệnh và con bình thường là 1/1. những con bình thường này nếu lấy vợ hoặc lấy chồng bình thường thì thế hệ sau hoàn toàn bình thường. nếu cả hai bố mẹ đều truyền gen bệnh trội “đồng hợp tử” thì thường thai sẽ chết

sớm hoặc con cái sinh ra đều mắc bệnh nặng, khó nuôi sống. Cũng có một số bệnh di truyền trội không xuất hiện ở thế hệ này mà tới thế hệ sau nữa mới xuất hiện. Xếp vào loại này có các bệnh teo dây thần kinh thính giác bẩm sinh, cận thị, tật thừa ngón, ngắn ngón (do không phát triển đốt giữa), tật ngắn xương chi (lùn), bệnh múa vờn, ... (hình 2)

**2. di truyền kiểu lặn, lếp.** Do các gen bị biến dị là các gen lặn , bị lấn át, che lấp khi có mặt gen alen của nó nên bị bệnh thường biểu hiện yếu ớt hoặc không biểu hiện ra ngoài, người mang gen bệnh bên ngoài có vẻ khoẻ mạnh, các chức phận cơ thể ít thấy biểu hiện khác thường nhưng vẫn có thể truyền gen bệnh cho các thế hệ sau. Sự truyền bệnh dị hợp tử này có thể tồn tại lâu dài , ngấm ngầm, khó phát hiện. bệnh có thể phát sinh mạnh mẽ khi kết hợp 2 gen bệnh tạo thành những đồng hợp tử bệnh lý. Do đó sự kết hôn cùng huyết thống thường là nguyên nhân gây những biến cố tai hại cho thế hệ sau. Xếp vào loại này có một số thể bệnh sứt môi, dị tật vòm họng, tật nhỏ đầu, các bệnh rối loạn chuyển hoá, bệnh vẩy cá (trẻ sinh ra bị chết đột ngột do thiếu khả năng thở của da), đặc biệt bệnh Tay Sachs với biểu hiện là trẻ ngu đần, không ngồi được, mù, thường chết sớm (hình 3).

### **3. di truyền bệnh lý theo kiểu trội không hoàn toàn (trung gian).**

Khi đôi gen , một bình thường, một biến dị đều là gen trội thì 2 đặc tính bình thường và bệnh lý đều có thể biểu hiện ra ngoài, như vậy bệnh nhân vẫn tương đối khoẻ mạnh dù vẫn mang bệnh. thí dụ các bệnh huyết cầu tố khi số lượng huyết cầu tố bệnh lý không quá nhiều hơn so với huyết cầu tố bình thường.

**4. di truyền có liên quan đến giới tính.** Do gen bệnh lý là gen lặn và thường nằm ở chromosome giới tính X. thí dụ bệnh hemophili A do biến dị gen gây thiếu yếu tố chống chảy máu A (yếu tố VIII). bệnh thường gặp ở nam giới với tỉ lệ 1/10000 dân. gen lặn kiểm soát bệnh nằm ở chromosome X nam giới là người mắc bệnh và nữ giới thường chỉ truyền bệnh.

- nếu nữ giới mang gen bệnh dị hợp tử thì bệnh thường không biểu hiện ra ngoài , nhưng kiểu di truyền vẫn là XXa (Xa là chromosome giới tính mang gen bệnh )và truyền bệnh được cho thế hệ sau. Nếu nam giới mang gen bệnh thì kiểu di truyền là XaY và biểu hiện bệnh rõ rệt ra ngoài.(hình 4)

- nếu chỉ một bố hoặc mẹ mang gen bệnh dị hợp tử thì con cái 50% sẽ bị bệnh hoặc mang gen bệnh , cũng với nguyên tắc “nam mắc, nữ truyền”, nếu cả hai bố mẹ cùng mang gen bệnh đồng hợp tử thì 75%khả năng con cái bị bệnh , trong đó 25% con trai mắc bệnh rõ rệt (XaY) và 25% con gái đồng hợp tử mắc bệnh (XaXa), 25% con gái dị hợp tử truyền bệnh (XXa). Do đó hôn nhân cùng huyết thống giữa một nam mắc bệnh và một nữ truyền bệnh có thể gây nhiều biến cố nguy hiểm, ảnh hưởng lâu dài đến nòi giống. bệnh mù màu (daltonism) cũng di truyền theo giới tính và hay gặp nhất là không phân biệt được màu đỏ với màu xanh. Hiện nay người ta đã tính rằng có tới 60 bệnh di truyền có liên quan tới giới tính ở người, đa số là các di vật di truyền của mắt như bệnh quáng gà bẩm sinh, chứng câm điếc bẩm sinh, vv...

## **IV. CƠ CHẾ BỆNH SINH CÁC BỆNH LÝ DI TRUYỀN DO BIẾN DỊ CHROMOSOME**

Phức hợp chromosome hay bộ nhiễm sắc thể bình thường của người gồm 23 đôi , 22 đôi

chromosome thường và 2 chromosome giới tính. XX ở nữ và XY ở nam. Khi phân chia gián phân giảm số, mỗi tế bào trứng và tinh trùng đều chỉ có 23 chromosome, nữ giới tạo thành các giao tử đồng nhất, đều có một chromosome X, còn nam giới tạo ra các giao tử có chromosome X và Y với tỉ lệ ngang nhau và sự thụ thai cấu thành một cách ngẫu nhiên các hợp tử XX hoặc XY, điều này giải thích sự cân bằng tất nhiên giữa 2 giới. Và như vậy, các bệnh lý do biến dị gen trên chromosome X thường có nguồn gốc từ người mẹ.

Khi một yếu tố bệnh lý nào đó tác động lên chromosome thì chromosome có thể bị biến dị, chuyển sang một trạng thái bền mới và phát sinh biến dị bệnh chromosome (hình 5). Để phát hiện bệnh chromosome, người ta thường dùng phương pháp cấy tế bào (có thể xử dụng bất kỳ loại tế bào nào: tuỷ xương, tế bào máu ngoại vi, da, tế bào sinh dục, vv...) sắp xếp thành bộ nhiễm sắc thể để phát hiện những sai sót về số lượng và chẩn đoán chất lượng của chromosome bằng phương pháp dùng thimidin 3, phát xạ tự động, ... Biến dị chromosome có thể tác động tới các chromosome bình thường hoặc chromosome giới tính.

### **A – BIẾN DỊ CÁC CHROMOSOME THƯỜNG**

**1. Biến đổi về số lượng** do khi nhiễm sắc thể phân chia nhưng không tách rời và như vậy một giao tử sẽ có một nhiễm sắc thể thừa trong khi giao tử kia lại thiếu. Kết quả là có dị dạng về hình thể và mắc bệnh với số lượng chromosome nhiều hoặc ít hơn bình thường. Có trường hợp bộ phận nhiễm sắc thể tăng số lượng quá mức gọi là đa bội (nhân số từ  $2n$  tới  $3n$ , có khi  $4n$  hoặc hơn). Ví dụ bệnh bộ ba hay hội chứng 3 nhiễm sắc thể như bệnh Down có 3 chromosome số 21. Các bệnh ung thư thường có bộ nhiễm sắc thể loại bội 50 – 80 chromosome.

**2. Biến đổi về chất lượng:** nhiễm sắc thể rất dễ dàng bị gãy, vỡ tự nhiên, hoặc dưới tác dụng của các yếu tố lý hoá hoặc sinh học. Khi một nhiễm sắc thể bị gãy lại có thể gắn với bản thân nó hoặc gắn với nhiễm sắc thể khác gây những thay đổi về nhiễm sắc thể sau đây:

- hiện tượng mất đoạn (deletion): khi nhiễm sắc thể bị gãy và đoạn gãy bị mất đi như trong bệnh bạch cầu (mất đoạn chromosome 21), bệnh “mèo kêu” do bị dị dạng thanh quản (mất đoạn 1 chromosome nhóm B)
- hiện tượng chuyển đoạn (translocation) do chuyển chỗ một đoạn chromosome này sang một chromosome khác và nhập đoạn (duplycato) do chiều dài của chromosome được tăng cường do lắp thêm một đoạn của chromosome khác (hội chứng 3 gen 21 do một mảnh của nhiễm sắc thể số 14 đến gắn thêm vào chromosome 21). (hình 7)
- Hiện tượng đảo đoạn đảo ngược thứ tự trước sau của các gen trong chromosome, hiếm gặp hơn (hình 8).

Còn có thể gặp hiện tượng đồng nhiễm sắc thể và nhiễm sắc thể nhẵn (hình 8ab) trong môi trường nuôi cấy dưới tác dụng của các yếu tố khác nhau. Nói chung các biến đổi này ít gặp và thường không truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác như biến dị gen mà thường chỉ phát sinh ở từng thế hệ mà thôi.

### **3. Một số bệnh có biến dị chromosome thường gặp**

- bệnh bộ ba (trisomie) hoặc hội chứng 3 nhiễm sắc thể. hay gặp nhất là bệnh Langdon Down



hay ngu đần bẩm sinh, đặc điểm là thiếu năng về mặt tinh thần (oligophrenia), có dị dạng : đầu to, mặt ngờ nghếch, gáy phẳng, mắt xếch xa nhau, chàm lớn, có dị hình xương lồng ngực, thay đổi nét vân tay và hay có tật bẩm sinh ở tim ... Các bệnh bộ ba khác như bộ ba 13, 15, 18 ..

thường là trẻ đẻ non, hoặc chết ngay sau khi sinh, có nhiều dị tật, dị hình , quái thai.

- bệnh bạch cầu (leucose) là bệnh ác tính của cơ quan tạo máu, có thể phát hiện những biến đổi chromosome rõ rệt như thừa một số các chromosome nhỏ (các đôi 6 - 12) tạo thành các tế bào ác tính bệnh lý có từ 56 – 60 chromosome. Về chất lượng có hiện tượng mất đoạn một trong đôi chromosome 21 được gọi là 21p (phyladenphia) hoặc thiếu hẳn một chromosome 21.

- các bệnh ác tính khác thường là thừa chromosome hoặc đa bội thể : bệnh Waldenstrom trong máu có hiện tượng tăng các globulin cao phân tử và xuất hiện nhiều tế bào có từ 60 – 80 chromosome với các chromosome ngoại lệ rất to , khác thường. bệnh phóng xạ cấp với nhiều chromosome bị gãy và những rối loạn cấu trúc chromosome khác .

## **B – BIẾN DỊ CÁC CHROMOSOME GIỚI TÍNH**

Nguyên nhân do biến dị xảy ra trong giai đoạn gián phân giảm số, khi các chromosome đồng loạt được phân tán cho các tế bào giao tử khác nhau. Nếu đôi chromosome không được phân tán rơi vào một tinh trùng hoặc một trứng thì tế bào đó thừa một chromosome sinh dục, và tế bào khác sẽ thiếu một chromosome. Sự kết hợp các giao tử bất thường này sẽ tạo thành các bào thai nam hoặc nữ bệnh lý có các bộ chromosome bất thường. (hình 9).

- hội chứng Turner xảy ra khi bộ nhiễm sắc thể thiếu một chromosome giới tính, thường là Turner nữ, chỉ có 45 chromosome : 44A, X0. McLean (1964) nghiên cứu trên 10000 trẻ sơ sinh tại nhà hộ sinh Edinbourg thấy tỉ lệ mắc bệnh là 0,4/10000 trẻ em gái. Đặc điểm của bệnh là cơ thể phát triển chậm, người lùn bé; cơ quan sinh dục kém phát triển, ở trạng thái nhi tính, không có kinh nguyệt và thường vô sinh, trí thông minh cũng chậm phát triển.

- hội chứng Klinefelter : xảy ra khi bộ chromosome thừa một chromosome giới tính, tức là có 47 chromosome với 3 chromosome sinh dục XXY (44A,XXY). Bào thai nam nhưng phát triển cơ thể thiên về nữ tính, người đổng cao, chân tay dài, da mịn, tiếng nói thanh, cơ thể yếu nhược, bộ phận sinh dục phát triển chậm, có thể giảm xuất tinh hoặc vô sinh, theo quy luật trí thông minh cũng chậm phát triển.

- hội chứng quá nữ hay siêu nữ do có 3 chromosome sinh dục XXX, thường kèm theo thiếu năng buồng trứng và vô sinh.

- thiếu một chromosome sinh dục kiểu YO ít gặp vì thường chết ngay ttrong giai đoạn bào thai hoặc chỉ sống được mấy tháng. Còn hiện tượng ái nam ái nữ là do rối loạn các gen đặc biệt trong các nhiễm sắc thể giới tính. (hình 10)

Nói chung các biến loạn về chromosome thường không có tính chất di truyền rõ rệt do biến dị chỉ xảy ra ở một số tế bào hạn chế và thường người bệnh chết sớm hoặc vô sinh.

## **V. NGUYÊN TẮC DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ DI TRUYỀN**

Các bệnh lý di truyền thường có tính chất ổn định, điều trị những sai sót trong cấu trúc phân tử của các gen và các chromosome biến dị hiện vẫn còn là vấn đề y học chưa thể giải quyết dễ

dàng, nhưng phát hiện sớm và đúng bệnh di truyền cũng tạo điều kiện tốt cho dự phòng và điều trị.

Hướng nghiên cứu hiện đại là lập lại cân bằng thông tin di truyền, có thể trị bệnh bằng cách đưa các ADN lành vào cơ thể bị bệnh, ghép cơ quan, hoặc tổng hợp các gen nhân tạo để thay thế. Vì vậy trong tương lai, bệnh di truyền không còn là “định mệnh” mà con người có khả năng cải tạo, giải quyết các bệnh lý di truyền.

Trước mắt, vấn đề dự phòng, điều trị bệnh lý di truyền được giải quyết bằng những biện pháp thực tế :

**1. Đầu tiên là những vấn đề xã hội**, cần áp dụng rộng rãi và có quy mô vấn đề nghiên cứu về bệnh lý di truyền, tỉ lệ xuất hiện các bệnh trong từng khu vực địa dư trong nhân dân, tần số biến dị và các cơ chế phức tạp trong biến dị di truyền, làm sáng tỏ các điều kiện thuận lợi và các nguyên nhân gây biến dị cũng như cơ chế bệnh sinh của bệnh, tác dụng của các gen bệnh lý.

**2. Phát hiện** những người truyền bệnh dị hợp tử có các gen lặn biến dị vì đa số bệnh di truyền nặng thường truyền bệnh theo kiểu này, nên chẩn đoán bệnh gặp nhiều khó khăn. vấn đề tranh kết hôn giữa những người cùng huyết thống cũng có thể ngăn ngừa được một phần, song cũng có những khả năng bệnh phát sinh do sự phối hợp của các gen bệnh dị hợp tử không cùng họ hàng huyết thống, mà cũng cần dự phòng để tránh bệnh lan truyền rộng rãi trong nhân dân.

**3. Dự phòng** các bệnh di truyền bằng cách loại bỏ các yếu tố môi trường có thể phát huy tác dụng của các gen biến dị, từ đó làm giảm xuất hiện bệnh vì sự phát sinh bệnh di truyền phụ thuộc vào kiểu di truyền của mỗi cơ thể phụ thuộc chặt chẽ với môi trường ngoài. thí dụ loại bỏ phenylalanin trong thức ăn hoặc loại bỏ galactose có thể tránh được bệnh phenylketon niệu và tăng galactose máu. một số bệnh di truyền như thống phong, xơ vữa động mạch, huyết áp cao, đái tháo đường giải quyết bằng cải thiện điều kiện, hoàn cảnh sống, dùng các hormon, cải thiện dinh dưỡng và chuyển hoá, vệ sinh, vv... có thể giảm sự xuất hiện bệnh, hoặc giảm bớt hậu quả, hạn chế biến chứng, cải thiện chức năng, ... Tuy nhiên khi ngừng các biện pháp trên, bệnh có thể lại phát triển.

---

**HẾT.**



*Học mà không chơi mất đời tuổi trẻ*

*Chơi mà không học bán rẻ tương lai*