

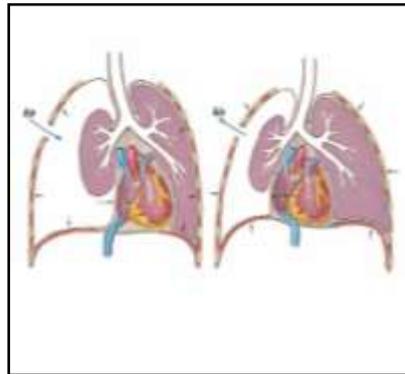
---

**BÀI GIẢNG**

# **Sinh lý bệnh**

**KHOA NỘI**

**ĐỐI TƯỢNG: HỆ ĐIỀU DƯỠNG CAO ĐẲNG  
(LƯU HÀNH NỘI BỘ)**



**TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ QUẢNG NAM**

**2011**

## **BIÊN SOẠN**

**Ths. Nguyễn Đình Tuấn**      Khoa Nội, Trường Cao Đẳng Y tế Quảng Nam  
**Ths. Võ Thị Hồng Hạnh**      Khoa Nội, Trường Cao Đẳng Y tế Quảng Nam  
**Bs. Võ Quốc Việt**              Khoa Nội, Trường Cao Đẳng Y tế Quảng Nam  
**Bs. Huỳnh Văn Nghị**          Khoa Nội, Trường Cao Đẳng Y tế Quảng Nam

## LỜI GIỚI THIỆU

Giáo trình “ Sinh lý học” dành cho đối tượng Cao đẳng y tế đã và đang theo học tại trường Cao Đẳng Y tế Quảng Nam được các bác sỹ khoa Nội biên soạn dựa trên chương trình khung cho giáo dục cao đẳng chuyên nghiệp nhóm ngành khoa học sức khỏe do Bộ Y tế ban hành.

Các bác sỹ của khoa Nội đã tham khảo nhiều tài liệu để viết các bài giảng phù hợp với đối tượng học sinh và thời lượng cho phép của khung chương trình. Trong thời gian 3 - 5, chúng tôi sẽ cố gắng cập nhật kiến thức mới và đồng thời trong quá trình giảng dạy, các sai sót cũng sẽ được khoa chú ý chỉnh sửa. Chúng tôi khuyến khích các em sinh viên tham khảo thêm nhiều những giáo trình, sách giáo khoa, sách tham khảo khác cùng chủ đề để bổ sung thêm những kiến thức còn chưa đủ trong giáo trình này.

Mặc dù đã cố gắng nhiều nhưng do kiến thức và thời gian còn hạn chế, chắc hẳn giáo trình còn nhiều thiếu sót. Chúng tôi mong nhận được sự góp ý của các đồng nghiệp và các em sinh viên để những lần in sau được hoàn chỉnh hơn.

Khoa Nội xin cảm ơn sự động viên, giúp đỡ nhiều từ Ban giám hiệu nhà trường, phòng Đào tạo để chúng tôi có thể hoàn thành kịp tập tài liệu này đưa vào giảng dạy.

**Ban biên tập Khoa Nội**

# MỤC LỤC

KHÁI NIỆM VỀ BỆNH.....	5
KHÁI NIỆM VỀ BỆNH NGUYÊN.....	9
KHÁI NIỆM VỀ BỆNH SINH.....	13
RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID.....	16
RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROTID.....	21
RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID.....	26
SINH LÝ BỆNH HỆ HÔ HẤP.....	29
SINH LÝ BỆNH HỆ TUẦN HOÀN.....	33
SINH LÝ BỆNH TIÊU HÓA.....	40
SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG GAN.....	46
SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG THẬN.....	51
SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM.....	56
RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC- ĐIỆN GIẢI.....	59
RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID – BASE.....	62
SINH LÝ BỆNH ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT.....	65
RỐI LOẠN CẤU TẠO MÁU.....	71

**MÔN SINH LÝ BỆNH**  
**ĐỐI TƯỢNG: CĐDD, CĐXN**

<b>TT</b>	<b>NỘI DUNG</b>	<b>LT</b>
1.	Rối loạn chuyển hóa glucid, protid, lipid	4
2.	Rối loạn chuyển hóa nước-điện giải, rối loạn cân bằng acid – base	4
3.	Sinh lý bệnh cơ quan tiêu hóa	4
4.	Sinh lý bệnh cơ quan tạo máu	4
5.	Sinh lý bệnh cơ quan hô hấp	4
6.	Sinh lý bệnh cơ quan tiết niệu	4
7.	Sinh lý bệnh cơ quan tuần hoàn	4
8.	Sinh lý bệnh chức năng gan	4
	<b><i>Tổng số</i></b>	<b>32</b>

# KHÁI NIỆM VỀ BỆNH

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày khái quát các quan niệm về bệnh trong lịch sử y học.
2. Trình bày được quan niệm về bệnh hiện nay và các thời kỳ của bệnh.

### *Bệnh là gì?*

Kể từ thời nguyên thủy đến nay, khái niệm về bệnh thay đổi nhiều qua thời gian. Sự thay đổi này phụ thuộc 2 yếu tố:

- Trình độ văn minh của xã hội đương thời.
- Thế giới quan (bao gồm cả triết học) của mỗi thời đại.

Trong một xã hội, có thể đồng thời xuất hiện nhiều khái niệm về bệnh, kể cả những khái niệm đối lập nhau. Một quan niệm về bệnh bao giờ cũng chi phối chặt chẽ các nguyên tắc chữa bệnh, phòng bệnh. Do vậy nó có vai trò rất lớn trong thực hành.

## **1. Một số khái niệm về bệnh trong lịch sử**

### **1.1. Thời mông muội**

Người nguyên thủy khi biết tư duy cho rằng bệnh là sự trừng phạt của các đấng thần linh đối với con người. Với quan niệm như vậy, người xưa chữa bệnh chủ yếu bằng cách dung lễ vật để cầu xin (có thể cầu xin trực tiếp hoặc qua những người hành nghề mê tín dị đoan).

Tuy nhiên, thời gian này người nguyên thủy đã bắt đầu biết dùng thuốc từ thảo dược để chữa một số bệnh.

### **1.2. Thời các nền văn minh cổ đại**

#### **1.2.1. Trung Quốc cổ đại**

- Khoảng 2-3 ngàn năm trước công nguyên, y học Trung Quốc chịu ảnh hưởng lớn của triết học đương thời, cho rằng *vạn vật được cấu tạo từ 5 nguyên tố (Ngũ hành: Kim, Mộc, Thủy, Hỏa, Thổ)*, tồn tại dưới 2 mặt đối lập (*Âm và Dương*) trong quan hệ hỗ trợ hoặc chế áp lẫn nhau (*tương sinh hoặc tương khắc*). Từ đó dẫn đến quan niệm cho rằng:

+ *Bệnh là do sự mất cân bằng âm dương, rối loạn quan hệ tương sinh tương khắc của Ngũ hành trong cơ thể.*

+ *Từ đó, nguyên tắc chữa bệnh là điều chỉnh sự mất cân bằng đó: kích thích mặt yếu (bổ), chế áp mặt mạnh (tả).*

- Nhận xét: Quan niệm về bệnh ở đây là duy vật, các thể lực siêu linh bắt đầu bị loại trừ khỏi vai trò gây bệnh. Tuy nhiên, đây mới chỉ là trình độ duy vật hết sức thô sơ (cho rằng vật chất chỉ gồm 5 nguyên tố); quan niệm này tỏ ra bất biến trong nhiều

ngàn năm, không vận dụng được các thành tựu vĩ đại của khoa học tự nhiên khác vào y học.

### 1.2.2. Hy Lạp và La Mã cổ đại

Ra đời muộn hơn Trung Quốc hàng ngàn năm. Gồm có 2 trường phái lớn:

- *Trường phái Pythagore (600 năm trước công nguyên)*: cho rằng vạn vật do 4 nguyên tố tạo thành: Thổ (khô), Khí (ấm), Hỏa (nóng), Thủy (lạnh). Trong cơ thể, nếu 4 yếu tố đó phù hợp về tỉ lệ, tính chất và sự cân bằng sẽ tạo ra sức khỏe; nếu ngược lại sẽ sinh bệnh.

- *Trường phái Hippocrat (500 năm trước công nguyên)*: cho rằng cơ thể có 4 dịch, tồn tại theo tỉ lệ riêng, cân bằng để tạo ra sức khỏe, đó là:

+ Máu đỏ: do tim sản xuất, mang tính nóng; ông nhận xét rằng khi cơ thể bị sốt thì tim đập nhanh và da đỏ. Đó là do tim tăng cường sản xuất máu đỏ.

+ Dịch nhầy: do não sản xuất, mang tính lạnh; ông nhận xét rằng khi cơ thể bị lạnh thì dịch mũi chảy ra rất nhiều.

+ Máu đen: do lách sản xuất, mang tính ẩm.

+ Mật vàng: do gan sản xuất, mang tính khô.

Hippocrat đã có công lao rất lớn trong việc tách y học ra khỏi ảnh hưởng của tôn giáo, chủ trương chẩn đoán bệnh bằng triệu chứng khách quan, đề cao đạo đức y học.

- Nhận xét: Quan niệm về bệnh là duy vật và biện chứng dù còn thô sơ. Những quan sát trực tiếp của Hippocrat khá cụ thể (4 dịch là có thật) và cho phép kiểm chứng được. Chính vì vậy, Hippocrat được thừa nhận là ông tổ của y học nói chung (cả y học cổ truyền và hiện đại)

### 1.2.3. Thời Phục hưng

- Thế kỷ 16-17, xã hội thoát khỏi thần quyền, khoa học phát triển nở rộ với nhiều nhà khoa học nổi tiếng như Newton, Descarte, Vesali, Harvey...

- Giải phẫu học (Vesali, 1414-1464) và Sinh lý học (Harvey, 1578-1657) ra đời đặt nền móng vững chắc để y học từ cổ truyền tiến vào thời kỳ hiện đại.

### 1.2.4. Thế kỷ 18-19

Đây là thời kỳ phát triển của y học hiện đại với sự vững mạnh của 2 môn Giải phẫu học và Sinh lý học. Nhiều môn của y học và sinh học ra đời. Rất nhiều quan niệm về bệnh xuất hiện với đặc điểm nổi bật là dựa trên những kết quả đã được kiểm tra bằng thực nghiệm và khẳng định như thuyết bệnh lý tế bào của Virchow (người sáng lập môn Giải phẫu bệnh), thuyết rối loạn hằng định nội môi của Claud Benard (người sáng lập môn Y học thực nghiệm là tiền thân của môn Sinh lý bệnh).

## 2. Quan niệm về bệnh hiện nay

### 2.1. Hiểu về bệnh qua quan niệm về sức khỏe

- Định nghĩa của WHO: “Sức khỏe là tình trạng thoải mái về tinh thần, thể chất và giao tiếp xã hội”. Đây là định nghĩa mang tính chất mục tiêu xã hội để phấn đấu, được chấp nhận rất rộng rãi.

- Tuy nhiên, dưới góc độ y học, cần có những định nghĩa phù hợp và chặt chẽ hơn. Các nhà y học cho rằng “Sức khỏe là tình trạng lành lặn của cơ thể về cấu trúc, chức năng cũng như khả năng điều hòa, giữ cân bằng nội môi phù hợp và thích nghi với sự thay đổi của hoàn cảnh”. Từ đó đi đến định nghĩa: “Bệnh là bất kỳ sự sai lệch hoặc tổn thương nào về cấu trúc và chức năng của bất kỳ cơ quan, bộ phận, hệ thống nào của cơ thể biểu hiện bằng một bộ triệu chứng đặc hiệu giúp cho thầy thuốc có thể chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt, mặc dù nhiều khi chưa rõ về nguyên nhân, bệnh lý học và tiên lượng” (Từ điển y học Dorlands 2000).

### 2.2. Xếp loại bệnh

Thực tế, người ta phân loại bệnh theo:

- Cơ quan mắc bệnh: bệnh tim, bệnh gan, bệnh thận,...
- Nguyên nhân gây bệnh: bệnh nhiễm khuẩn, bệnh nghề nghiệp,...
- Tuổi và giới: Bệnh sản phụ, bệnh nhi, bệnh tuổi già,...
- Sinh thái, địa dư: Bệnh xứ lạnh, bệnh nhiệt đới,...
- Bệnh sinh: bệnh dị ứng, bệnh tự miễn,...

### 2.3. Các thời kỳ của một bệnh

Điển hình, một bệnh có thể trải qua 4 thời kỳ:

- **Thời kỳ ủ bệnh (tiềm tàng):** không có biểu hiện lâm sàng. Nhiều bệnh cấp tính có thể không có thời kỳ này (bong, điện giật,...).
- **Thời kỳ khởi phát:** xuất hiện một số triệu chứng đầu tiên khó chẩn đoán chính xác (xét nghiệm có vai trò rất lớn)
- **Thời kỳ toàn phát:** triệu chứng đầy đủ và điển hình nhất, tuy nhiên vẫn có những thể không điển hình.
- **Thời kỳ kết thúc:** Có thể khác nhau tùy bệnh, tùy cá thể bệnh nhân: khởi, chết, di chứng, trở thành mạn tính,...

### 2.4. Kết thúc một bệnh (tử vong)

#### 24.1. Chết:

Là một cách kết thúc của bệnh. Đó là một quá trình gồm nhiều giai đoạn:

- *Giai đoạn tiền hấp hối:* kéo dài vài giờ đến vài ngày biểu hiện bằng khó thở, hạ huyết áp, truy tim mạch,...

- *Giai đoạn hấp hối*: các chức năng dần dần suy giảm toàn bộ, xuất hiện các rối loạn cơ quan quan trọng như rối loạn nhịp tim, nhịp thở, co giật,... giai đoạn này kéo dài trung bình 2 – 4 phút.

- *Giai đoạn chết lâm sàng*: các dấu hiệu bên ngoài của sự sống không còn nữa do các trung tâm sinh tồn ở não ngừng hoạt động. Tuy nhiên, nhiều tế bào của cơ thể vẫn còn sống, kể cả não. Vì vậy, nhiều trường hợp chết lâm sàng vẫn còn có thể hồi phục, nhất là nếu chết đột ngột ở một cơ thể không suy kiệt trừ khi não đã chết hẳn.

- *Giai đoạn chết sinh học*: não chết hẳn, điện não đồ chỉ là đường thẳng điện, do vậy hết khả năng hồi phục. Tuy nhiên, những tế bào quen chịu đựng tình trạng thiếu Oxy vẫn còn sống và hoạt động khá lâu, cơ quan nội tạng lấy ra vẫn còn có thể ghép cho cơ thể khác.

#### **2.4.2. Cấp cứu – hồi sinh**

- Trường hợp chết đột ngột ở một cơ thể không suy kiệt, ví dụ do tai nạn thì còn có thể hồi sinh khi đã chết lâm sàng, chủ yếu bằng hồi phục hô hấp – tuần hoàn. Trái lại, chết sau một quá trình suy kiệt (thường hấp hối kéo dài) thì không thể áp dụng các biện pháp hồi sinh.

- Não chịu được thiếu Oxy khoảng 6 phút, do vậy, nếu tỉnh lại sau 6 phút chết lâm sàng có thể để lại di chứng não (nhẹ hay nặng, tạm thời hay vĩnh viễn). Trường hợp đặc biệt (lạnh, mất máu cấp), não có thể chịu đựng trên 6 phút.

# KHÁI NIỆM VỀ BỆNH NGUYÊN

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các quan niệm sai lầm về bệnh nguyên trong lịch sử y học.
2. Trình bày được quan niệm về bệnh nguyên học hiện nay.
3. Nêu được phân loại bệnh nguyên.

## NỘI DUNG

### 1. Khái niệm

#### 1.1. Định nghĩa

**B**ệnh nguyên học là môn học nghiên cứu về nguyên nhân gây bệnh với các đặc điểm:

- Bản chất của nguyên nhân.
- Cơ chế tác động của nguyên nhân gây bệnh.
- Điều kiện thuận lợi và không thuận lợi để nguyên nhân phát huy tác dụng.

#### 1.2. Một số quan niệm sai lầm về bệnh nguyên học trong quá khứ

##### 1.2.1. Thuyết một nguyên nhân (Monocausalism)

- **Nội dung:** Ra đời nửa sau thế kỷ 19, thuyết này cho rằng “mọi bệnh đều do vi khuẩn gây ra”.
- **Diễn biến:** Do ảnh hưởng của thuyết này, người ta đã áp dụng nó giải thích sai lệch nhiều phát minh y học. Chẳng hạn, một tác giả tìm ra cách chữa bệnh Beri-Beri (bệnh thiếu vitamin B<sub>1</sub>) bằng cám gạo nhưng lại cho rằng bệnh này do vi khuẩn (chưa tìm ra), và cám gạo có tác dụng kìm hãm sự phát triển và khả năng gây bệnh của vi khuẩn giả định này!

Trong thực hành y học thời đó, rất nhiều bệnh không phải do nhiễm khuẩn đã được điều trị như bệnh nhiễm khuẩn gây hậu quả nghiêm trọng.

##### 1.2.2. Thuyết điều kiện (Conditionalism)

- **Nội dung:** Thuyết này ra đời cùng thời với thuyết một nguyên nhân. Cho rằng “để gây được bệnh phải có một tập hợp các điều kiện, mỗi điều kiện quan trọng ngang nhau, trong đó nguyên nhân cũng chỉ là một điều kiện
- **Diễn biến:** Pherorn, người đề ra thuyết điều kiện khẳng định “nguyên nhân bệnh không tồn tại, tìm kiếm nó là vô ích. Gây ra bệnh là một chuỗi liên tục các điều kiện diễn ra cho đến khi bệnh phát sinh, loại bỏ một trong số các điều kiện này không đem lại thay đổi gì”. Ông đưa ra bằng chứng là: “cùng mắc bệnh lao nhưng mỗi cơ thể biểu hiện một khác: nặng, nhẹ hoặc thậm chí không có triệu chứng và riêng vi khuẩn lao thì không bao giờ gây được bệnh vì đó chỉ mới là một điều kiện trong vô số điều kiện gây ra bệnh lao (thiếu dưỡng, lao động quá sức, nơi ở tối tăm, ẩm thấp,...)

### 1.2.3. Thuyết thể tạng

- **Nội dung:** Ra đời khoảng đầu thế kỷ 20, cho rằng “bệnh có thể tự phát không cần nguyên nhân, bệnh phát ra nặng hay nhẹ tùy “tạng” của mỗi người. Những người cực đoan nhất còn cho rằng mầm bệnh nằm sẵn trong cơ thể ta (tạng), do vậy không thể phòng tránh được.

- **Diễn biến và kết quả:** Các thành tựu y học chứng minh rằng yếu tố thể tạng là có thật nhưng vai trò của nó không phải là quyết định trong gây bệnh. Ngay cả những bệnh di truyền (trông như tự phát) cũng có nguyên nhân: đó là sự đột biến gen do một tác nhân vật chất mà nhiều trường hợp đã được làm sáng tỏ (Bệnh Down).

Thể tạng chỉ là một điều kiện để cơ thể dễ mắc bệnh này hay khó mắc bệnh kia. Ngược với thuyết điều kiện (hạ thấp vai trò của nguyên nhân), thuyết thể tạng coi điều kiện là nguyên nhân. Cả hai đều dẫn tới thái độ tiêu cực, bất lực trước bệnh tật.

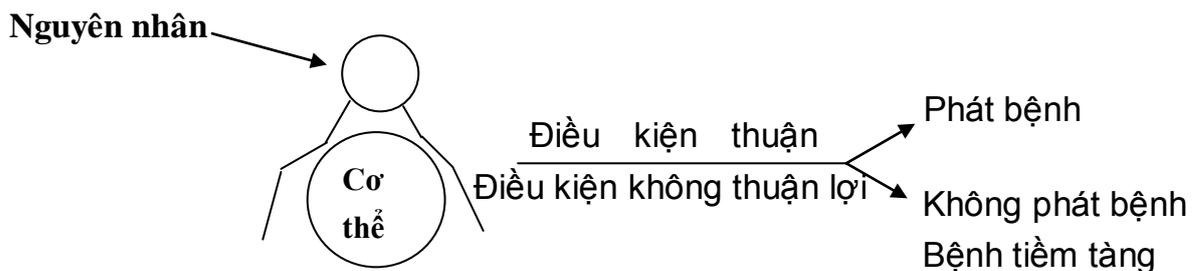
## 2. Quan niệm hiện nay về bệnh nguyên

Bao gồm 4 yếu tố sau đây, có liên hệ mật thiết với nhau:

### 2.1. Quan hệ nguyên nhân – điều kiện

Trong quan hệ giữa nguyên nhân và điều kiện gây bệnh thì nguyên nhân là yếu tố quyết định, là yếu tố khách quan. Cụ thể:

- Có bệnh ắt phải có một nguyên nhân nào đó, có thể đã được tìm ra hoặc chưa tìm ra.
- Nguyên nhân quyết định tính đặc hiệu của bệnh. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh này biểu hiện không giống bệnh kia đó là do chúng có nguyên nhân khác nhau.



- Điều kiện hỗ trợ và tạo thuận lợi cho nguyên nhân.

- Có nguyên nhân đòi hỏi nhiều điều kiện mới phát huy được tác dụng, nhưng cũng có nguyên nhân đòi hỏi ít điều kiện. Thậm chí có nguyên nhân dường như không cần điều kiện gì để gây bệnh, ví dụ như trong bỏng.

### 2.2. Sự hoán đổi

Nguyên nhân gây bệnh trong trường hợp này có thể là điều kiện trong trường hợp khác và ngược lại. Ví dụ: ăn uống thiếu thốn là nguyên nhân của suy dinh dưỡng, của các bệnh do thiếu vitamin nhưng chỉ là điều kiện của bệnh nhiễm khuẩn như bệnh lao...

### 2.3. Nguyên nhân – bệnh

- Mỗi bệnh đều phải có nguyên nhân nào đó mà y học có nhiệm vụ phải tìm ra.

- Có nguyên nhân chưa hẳn có hậu quả: do thiếu điều kiện hoặc do thể tạng và sự phản ứng tốt của cơ thể (cơ thể đã được miễn dịch hoặc thích nghi). Nhận thức này rất quan trọng trong thực hành: nhiều bệnh chưa tìm ra nguyên nhân hoặc chưa có thuốc đặc trị nhưng người ta vẫn không chế được chúng bằng cách loại trừ điều kiện thuận lợi của chúng. Ví dụ: bệnh AIDS do nhiễm HIV đang được phòng chống bằng cách này hoặc đã tiêu diệt được bệnh đậu mùa nhờ tác động vào điều kiện là tiêm chủng vaccine rộng rãi.

## **2.4. Sự phản ứng của cơ thể**

- Tác dụng của nguyên nhân còn phụ thuộc vào sự phản ứng của cơ thể, bởi vậy, có thể coi phản ứng của cơ thể là một điều kiện của sự hình thành bệnh. Cùng một nguyên nhân, mỗi cơ thể có thể phản ứng rất khác nhau, do đó hậu quả có thể khác nhau. Ví dụ ung thư gây tử vong trong đa số các trường hợp điều trị muộn nhưng đã có ghi nhận các trường hợp tự khỏi.

## **3. Phân loại bệnh nguyên**

Hiện nay, bệnh nguyên được phân loại thành 2 nhóm lớn: (có tính chất tương đối)

### **3.1. Nguyên nhân bên trong**

#### **3.1.1. Yếu tố di truyền**

Được coi là nguyên nhân bên trong của một số bệnh vì bệnh nhân mang sẵn trong nhân tế bào các gen bệnh do cha mẹ truyền cho. Có những họ tộc mang bệnh di truyền qua nhiều thế hệ liên tiếp.

Đến nay đã xác định được nhiều nguyên nhân bên ngoài (tia xạ, hóa chất, độc tố vi khuẩn, thiếu Oxy...) tác động lên nhân tế bào gây ra những rối loạn cấu trúc gen ở nhiều mức độ.

Một số chứng và bệnh di truyền xuất hiện hay không, nặng hay nhẹ còn tùy thuộc vào điều kiện. Ví dụ chứng tan máu do thiếu men G<sub>6</sub>PD (Glucose – 6 – Phosphat Dehydrogenase) ở màng hồng cầu chỉ xuất hiện khi dùng một số thuốc (thuốc điều trị sốt rét, sulfamides...)

#### **3.1.2. Thể tạng (Diathesis)**

Tạng là sự tổng hợp các đặc điểm chức năng và hình thái của cơ thể, hình thành trên cơ sở di truyền, đưa đến các phản ứng đặc trưng của cơ thể đó với các yếu tố kích thích. Do vậy, tạng khá ổn định ở mỗi cơ thể và có thể truyền cho thế hệ sau. Ví dụ như tạng tiết dịch, tạng dị ứng, tạng co giật, tạng dễ mập...

Y học chưa làm sáng tỏ được bản chất của tạng cũng như chỉ rõ tên và đặc tính của các tạng khác nhau.

### **3.2. Nguyên nhân bên ngoài**

#### **3.2.1. Yếu tố cơ học**

Chủ yếu gây chấn thương cho mô, cơ quan...

### 3.2.2. Yếu tố vật lý

- *Nhiệt độ:*

+ Nếu quá cao ( $> 50^{\circ}\text{C}$ ) có thể gây biến tính các protein (enzyme) trong tế bào, ảnh hưởng xấu đến chức năng hoặc làm chết tế bào.

+ Nếu quá lạnh: gây tê cóng, hoại tử.

- *Tia xạ:*

+ Gây hủy các enzyme tế bào

+ Tác động lên AND của tế bào khi tế bào đang phân chia.

- *Dòng điện:* thường gây bỏng, rối loạn nhịp tim, co giật. Tùy thuộc vào điện áp, diện tiếp xúc, điện trở của cơ thể... mà tổn thương khác nhau có thể dẫn đến tử vong.

- *Áp suất:*

+ Nếu áp suất khí quyển quá cao: có thể gây tổn thương tại chỗ (tiếng nổ lớn gây thủng màng nhĩ) hoặc toàn thân (sức ép do bom nổ có thể gây tổn thương nội tạng)

+ Nếu áp suất khí quyển giảm thấp đột ngột sẽ gây tai biến tắc mạch. Cơ chế: do khí Nitơ vốn ở dạng hòa tan trong máu sẽ bốc thành hơi tạo ra bọt khí gây tắc mạch. Bệnh thường gặp ở thợ lặn, gọi là bệnh thủng lặn.

- *Tiếng ồn:* có thể gây điếc với cường độ cao hoặc gây suy nhược thần kinh, mệt mỏi, tăng huyết áp...

### 3.2.3. Yếu tố hóa học và độc chất

Rất nhiều hóa chất (vô cơ, hữu cơ, dược phẩm quá liều, nọc độc,...) có thể gây bệnh tại chỗ hoặc bệnh toàn thân ( hoại tử, tan máu, suy gan, suy thận, hôn mê, co giật,...)

### 3.2.4. Yếu tố sinh học

Các loại vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, nấm,... là nguyên nhân gây bệnh chủ yếu trong xã hội có mức sống thấp

# KHÁI NIỆM VỀ BỆNH SINH

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được tính phản ứng trong bệnh sinh.
2. Trình bày được vấn đề toàn thân và tại chỗ trong bệnh sinh.
3. Trình bày được quan hệ nhân quả và vòng xoắn bệnh lý trong bệnh sinh.

## NỘI DUNG

**B**ệnh sinh học là môn học về cơ chế phát sinh, phát triển và kết thúc của một bệnh. Bệnh nguyên học và bệnh sinh học liên quan chặt chẽ với nhau: bệnh nguyên học tìm hiểu bệnh do đâu mà có, còn bệnh sinh học nghiên cứu bệnh xảy ra như thế nào, nhân tố gây bệnh tác động trên cơ thể và quá trình bệnh lý diễn biến ra sao, tuân theo những quy luật gì.

Nội dung của bệnh sinh học bao gồm:

- Tính phản ứng của cơ thể trong bệnh sinh học.
- Vấn đề toàn thân và tại chỗ trong bệnh sinh học.
- Quan hệ nhân quả và vòng xoắn bệnh lý trong bệnh sinh học.

### 1. Vai trò của tính phản ứng trong bệnh sinh

#### 1.1. Định nghĩa:

Tính phản ứng là khả năng đáp ứng của cơ thể đối với mọi kích thích bình thường hoặc bệnh lý. Tính phản ứng có thể do đòi hỏi trước truyền lại và hình thành thêm trong cuộc sống.

#### 1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính phản ứng của cơ thể:

Bao gồm các yếu tố:

##### 1.2.1. Yếu tố tâm thần kinh

###### - Ảnh hưởng của thần kinh cao cấp

Thần kinh cao cấp ảnh hưởng rõ rệt đến tính phản ứng của cơ thể:

- *Trạng thái của vỏ não* ( hưng phấn hay ức chế) quá trình bệnh lý có nhiều thay đổi. Ví dụ: sốc do truyền nhầm nhóm máu có thể xảy ra một cách im lặng ở người bệnh hôn mê trái hẳn với triệu chứng râm rộ xảy ra ở người bệnh tỉnh táo.

- *Loại thần kinh*: người có loại thần kinh yếu thì bất cứ cảm giác đau nhẹ nào của cơ thể, thông qua tự ám thị và tâm lý lo lắng có thể tưởng là mắc bệnh nghiêm trọng. Các cảm giác này dần được khuếch đại thêm lên gây ra các triệu chứng bệnh lý. Đây là cơ chế phát sinh của chứng rối loạn thần kinh chức năng.

- *Lời nói và tư tưởng*: có thể làm cho bệnh nặng thêm lên hoặc làm cho bệnh giảm đi, tăng cường sức chịu đựng với bệnh. Bằng những biện pháp tâm lý đơn giản như an ủi,

thuyết phục, động viên... thầy thuốc có thể làm cho người bệnh an tâm, tin tưởng sẽ khỏi bệnh, tự mình đấu tranh cho bệnh chóng khỏi. Tâm lý liệu pháp rất cần thiết đối với tất cả các chuyên khoa, người thầy thuốc dù rất giỏi về chuyên môn song không hiểu tâm lý người bệnh thì kết quả điều trị nhất định bị hạn chế.

#### **- Ảnh hưởng của thần kinh thực vật**

- Hệ giao cảm chi phối những phản ứng đề kháng tích cực, do vậy rất có tác dụng khi cơ thể cần huy động năng lượng chống lại các tác nhân gây bệnh. Trái lại, khi cơ thể đã hao cạn dự trữ thì cường giao cảm sẽ làm bệnh diễn biến xấu vì làm hao phí năng lượng.

- Hệ phó giao cảm có vai trò quan trọng trong tạo trạng thái trấn tĩnh, tiết kiệm năng lượng, tăng chức năng tiêu hóa và hấp thu cần thiết cho cơ thể khi suy kiệt.

#### **1.2.2. Yếu tố nội tiết**

##### **- ACTH và corticosteroids:**

Ảnh hưởng đến bệnh sinh thông qua tác dụng chống viêm, ức chế thực bào, ức chế tạo kháng thể, giảm tính thấm thành mạch, làm chậm quá trình tạo sẹo, tân tạo glucose từ protid... Như vậy, 2 loại nội tiết tố này góp phần quan trọng khi bệnh nguyên gây ra những trạng thái viêm có cường độ quá mạnh. Tác dụng sẽ xấu đối với bệnh sinh khi cơ thể suy kiệt, bị đe dọa nhiễm khuẩn hoặc nhiễm khuẩn mà không có các loại kháng sinh thích hợp.

##### **- Thyroxin**

Ảnh hưởng đến bệnh sinh thông qua tác dụng gây tăng chuyển hóa cơ bản và tăng tạo nhiệt. Có vai trò rất lớn trong phản ứng tạo cơn sốt và huy động năng lượng chống lại tác nhân gây bệnh.

#### **1.2.3. Giới và tuổi**

##### **- Giới**

Một số bệnh hay gặp và dễ nặng lên ở nam giới (ung thư phổi, loét dạ dày-tá tràng, nhồi máu cơ tim...); một số bệnh hay gặp ở nữ giới (bệnh tự miễn, ung thư vú...)

##### **- Tuổi**

Mỗi tuổi có những đặc điểm phản ứng riêng đối với bệnh tật. Tính phản ứng yếu khi còn nhỏ, tăng khi trưởng thành và giảm lúc về già.

#### **1.2.4. Yếu tố môi trường**

##### **- Thời tiết**

Nhiệt độ môi trường, độ ẩm, sức gió,... đều ảnh hưởng đến bệnh sinh của nhiều bệnh, làm cho bệnh dễ phát sinh, tái phát hoặc nặng lên khi có thay đổi thời tiết.

### **- Chế độ dinh dưỡng**

- Dinh dưỡng năng lượng, nhất là dinh dưỡng protein và vitamin ảnh hưởng rõ đến bệnh sinh của nhiều bệnh. Khi dự trữ protein giảm sút thì tỉ lệ mắc các bệnh nhiễm khuẩn tăng lên rõ rệt.

- Các vitamin như vitamin A, vitamin nhóm B, vitamin C đều có tác dụng tăng cường sức đề kháng, chống Oxy hóa, tăng cường quá trình thực bào chống lại các bệnh nhiễm khuẩn.

### **2. Vấn đề toàn thân và tại chỗ trong bệnh sinh học**

Bệnh là một phản ứng toàn thân mà biểu hiện tại chỗ là chủ yếu. Quá trình bệnh lí tại chỗ phụ thuộc vào tình trạng toàn thân và ảnh hưởng sâu sắc đến toàn thân.

### **3. Quan hệ nhân quả và vòng xoắn bệnh lí trong bệnh sinh học**

- Những bệnh phức tạp thường diễn biến qua nhiều khâu theo trình tự nhất định và có liên quan mật thiết. Ví dụ trong sơ đồ sau đây của bệnh thấp tim:

***Liên cầu → Viêm họng → Viêm màng trong tim → Tổn thương van → Suy tim***

Như vậy, 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 nhiều rối loạn tiếp theo... kết quả là quá trình bệnh lí không ngừng phát triển, bệnh ngày càng nặng thêm.

- Nhiệm vụ của thầy thuốc là thấy được mối quan hệ nhân quả giữa các hiện tượng bệnh lí, kịp thời phát hiện những thay đổi chủ yếu trong quá trình bệnh sinh để có cách điều trị thích đáng. Đó là điều trị bệnh sinh. Ví dụ trong suy tim, trọng tâm của điều trị là phục hồi sức co bóp của cơ tim kết hợp với chế độ nghỉ ngơi để giảm bớt gánh nặng đối với cơ tim đã bị suy.

# RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được chuyển hóa bình thường của glucid trong cơ thể.
2. Trình bày được các rối loạn chuyển hóa glucid thường gặp.

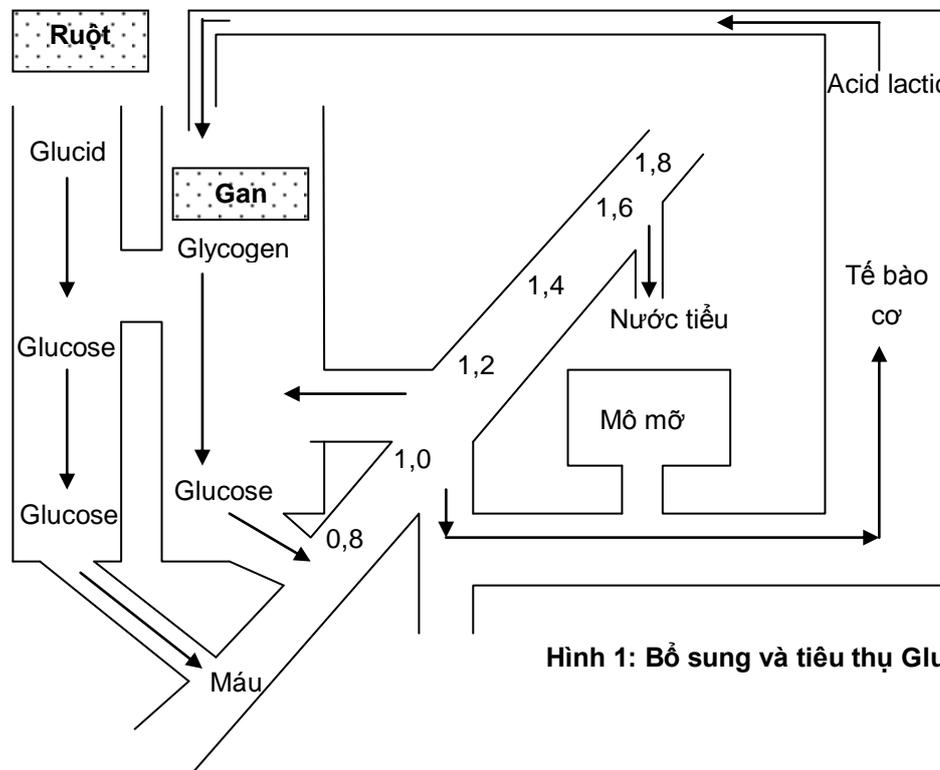
## NỘI DUNG

### 1. Đại cương về chuyển hóa Glucid

#### 1.1. Đường đi

- Glucid là nguồn năng lượng chủ yếu và trực tiếp của cơ thể, ngoài ra nó cũng có vai trò cấu tạo và chức năng. Trong cơ thể người, glucid tồn tại dưới 3 dạng chủ yếu:

+ Dạng dự trữ: Glycogen, tập trung nhiều ở gan và cơ.



Hình 1: Bổ sung và tiêu thụ Glucose trong máu

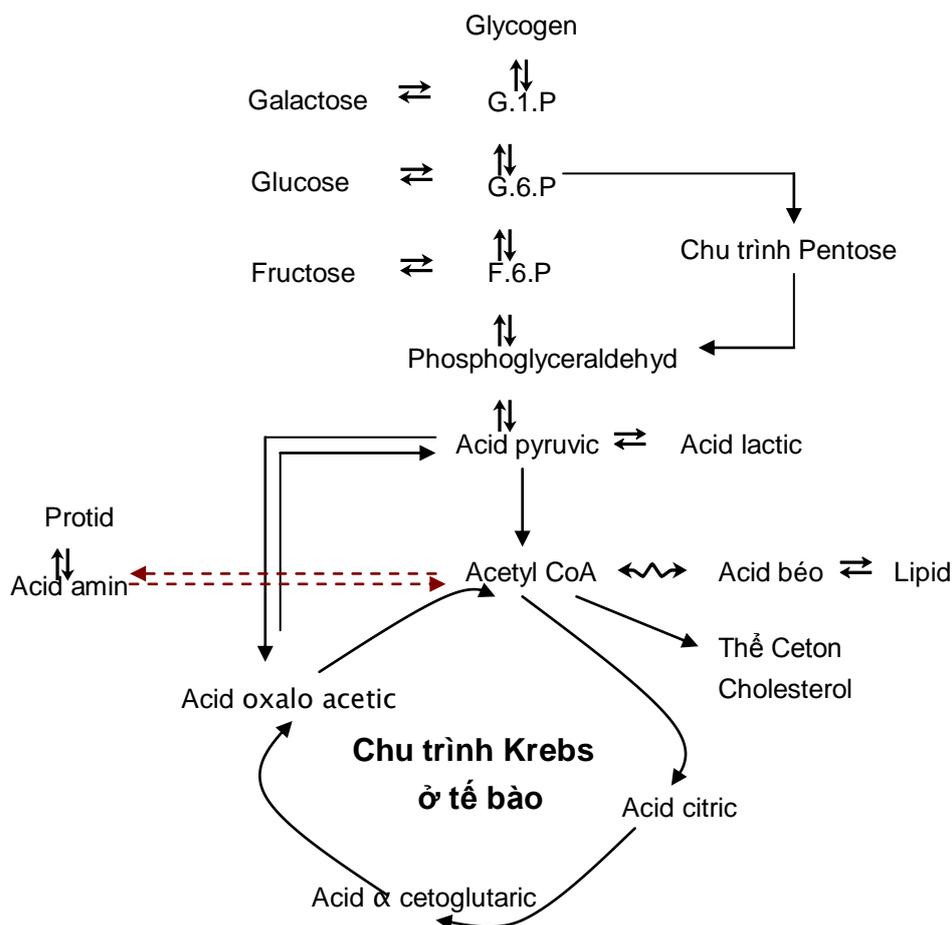
+ Dạng vận chuyển: Glucose trong máu và các dịch ngoại bào.

+ Dạng tham gia cấu tạo tế bào và các chất khác: Pentose trong thành phần acid nucleic (AND, ARN), glucid phức tạp tham gia cấu tạo màng tế bào, màng các bào quan (glycoprotein, glycolipid), Heparin là một mucopolysaccharid có tác dụng chống đông máu...

- Nhờ các men của tụy và ruột, các polysaccharid và disaccharid của thức ăn biến thành monosaccharid (chủ yếu là glucose, fructose và galactose) rồi được hấp thu.

- Theo tĩnh mạch cửa, glucid qua gan và bị giữ lại phần lớn ở đây. Gan là cơ quan dự trữ glucid (dưới dạng cao phân tử là glycogen) quan trọng nhất của cơ thể để duy trì cân bằng đường huyết. Ngoài ra, gan còn sản xuất một lượng glucid từ các acid amin của thức ăn hoặc do sự thoái biến protein trong cơ thể: gọi là sự tân tạo glucid. Dù thu nhận loại monosaccarid nào, khi thoái biến glycogen, gan chỉ phóng thích glucose vào máu.
- Cơ dự trữ tới 250g glucid cho nhu cầu riêng của mình. Sau cơ cơ, cơ bổ sung glucid từ máu và có thể làm mức glucose trong máu giảm rõ rệt.
- Glucose ở máu khuếch tán tự do qua vách mao mạch vào gian bào. Một số tế bào cho glucose thấm dễ dàng vào trong tế bào mà không cần có insulin (tế bào não, gan, hồng cầu), đa số tế bào còn lại đòi hỏi phải có insulin mới thu nhận được glucose. Trong tế bào, glucose chủ yếu biến thành năng lượng ATP dùng cho hoạt động của tế bào.
- Nếu cơ thể được bổ sung nhiều glucid, phần thừa sẽ được biến thành acid béo và một số acid amin. Nếu thiếu, cơ thể sẽ thoái biến mỡ và protid để bù đắp phần năng lượng thiếu hụt. Khi glucose trong máu > 1,8g/ lít, sẽ xuất hiện glucose trong nước tiểu vì quá khả năng hấp thu của ống thận. (Hình 1)

## 1.2. Chuyển hóa



Hình 2: Các bước chủ yếu của chuyển hóa glucid trong tế bào

Vào tế bào, lập tức glucose (cả fructose và galactose) biến thành glucose-6-phosphat (G.6.P) dưới tác dụng của men hexokinase. Từ đây, tùy theo nhu cầu và tùy loại tế bào mà G.6.P có thể theo các con đường sau:

- Tổng hợp thành Glycogen dự trữ chủ yếu xảy ra ở gan và cơ.
- Khử phosphate cung cấp lại glucose cho máu xảy ra ở gan.
- Thoái biến thành Acid pyruvic rồi Acetyl CoA vào chu trình Krebs cho năng lượng, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O xảy ra ở ty lạp thể của mọi tế bào: gọi là **con đường đường phân**.
- Tham gia chu trình Pentose tạo ra acid béo xảy ra ở gan, mô mỡ trong trường hợp thừa G.6.P và với sự hỗ trợ của insulin. (Hình 2)

### 1.3. Điều hòa glucose máu

- Bình thường, mức glucose máu khoảng 1g/lít.
- Khi cơ thể tăng cường sử dụng glucid (sốt, lao động nặng, hưng phấn thần kinh), glucose máu sẽ tăng đến 1,2 – 1,5g/lít. Khi cơ thể nghỉ ngơi, glucose máu giảm còn khoảng 0,8g/lít.
- Khi glucose máu > 1,8g/lít, có thể xuất hiện glucose trong nước tiểu do vượt quá ngưỡng hấp thu của thận.
- Khi glucose máu < 0,6g/lít, các tế bào của cơ thể nhất là tế bào thần kinh bị thiếu năng lượng, có thể dẫn đến hôn mê và tử vong nếu không xử trí kịp thời.

Có 2 yếu tố chính tham gia điều hòa và ổn định glucose máu:

#### 1.3.1. Yếu tố nội tiết

##### - Insulin

Insulin làm giảm glucose máu rất nhanh và mạnh nhờ 2 tác dụng chính:

- Làm glucose nhanh chóng vào tế bào và nhanh chóng được sử dụng (tổng hợp glycogen, mỡ, acid amin và thoái biến)
- Làm giảm thoái biến các chất tạo ra glucose (glycogen, protid, lipid)

##### - Adrenalin

Có vai trò hoạt hóa men phosphorylase của gan, do đó làm thoái biến glycogen gây tăng glucose máu.

##### - Glucagon

Cơ chế tác dụng tương tự như Adrenalin nhưng làm tăng glucose máu kéo dài hơn.

##### - Glucocorticoid của vỏ thượng thận

Làm tăng glucose máu do ngăn cản glucose thấm vào tế bào (trừ tế bào não) và tăng tân tạo glucose từ protid.

##### - Growth Hormone (GH, STH)

Ức chế men hexokinase, tăng thoái biến glycogen, hoạt hóa men Insulinase (hủy Insulin), do đó làm tăng glucose máu

### 1.3.2. Yếu tố thần kinh

- Thí nghiệm cổ điển của Claude Bernard châm kim vào sán não thất 4 làm tăng đường huyết và thí nghiệm của Bykov gây tăng đường huyết bằng phản xạ có điều kiện.

- Sự hưng phấn của vỏ não và hệ giao cảm (stress) làm tăng glucose máu.

- Vai trò của vùng dưới đồi thông qua hệ nội tiết điều hòa glucose máu:

+ Người ta đã phát hiện một trung tâm ở vùng dưới đồi (gọi là trung tâm A) gồm những tế bào thần kinh không cần Insulin cũng thu nhận được đầy đủ glucose từ máu ở nồng độ 0,8g/lít. Khi glucose máu giảm, trung tâm A kích thích tiết adrenalin, glucagons,... làm tăng glucose máu

+ Trung tâm B: đại diện cho toàn bộ tế bào còn lại của cơ thể cần insulin mới sử dụng được glucose ở mức 0,8 – 1,0g/lít. Mặt khác, tế bào loại này sử dụng được thể ceton như một nguồn năng lượng bổ sung quan trọng. Khi thiếu insulin, trung tâm B sẽ huy động mọi cơ chế nội tiết làm tăng glucose máu rất cao đủ thấm vào tế bào nhờ sự chênh lệch lớn của nồng độ (do đó sẽ thải ra ngoài qua nước tiểu), mặt khác nó huy động mỡ rất mạnh (thoái biến mỡ, tăng tổng hợp thể ceton...) và huy động protid để tạo glucose làm tăng glucose máu.

## 2. Rối loạn chuyển hóa glucid

### 2.1. Giảm glucose máu

Khi glucose máu giảm dưới 0,8g/lít

#### 2.1.1. Nguyên nhân

##### - Rối loạn khả năng hấp thu glucid

- Thiếu men phân giải glucid của tụy và ruột.

- Giảm hấp thu ở ruột: cắt đoạn ruột, viêm ruột,...

##### - Rối loạn dự trữ ở gan

- Giảm dự trữ ở gan: trong viêm gan, xơ gan, suy gan,...

- Thiếu bả sinh một số men ở gan gây ứ đọng glycogen làm hạ glucose máu khi đói.

##### - Tăng mức tiêu thụ

Tiêu thụ glucid tăng trong tất cả các trường hợp đòi hỏi tăng năng lượng của cơ thể như: cơ cơ, run, sốt kéo dài,...

##### - Rối loạn điều hòa thần kinh – nội tiết

- Cường phó giao cảm hoặc ức chế giao cảm.

- Giảm tiết các nội tiết tố có tác dụng làm tăng glucose máu như adrenalin, glucagons, GH,... hoặc tăng tiết insulin trong u tế bào  $\beta$  của đảo tụy.

#### 2.1.2. Hậu quả

- Thiếu  $G_6P$  trong tế bào gây cảm giác đói.

- Run tay chân, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi do kích thích hệ giao cảm.

- Ruột tăng co bóp, dạ dày tăng tiết dịch (cảm giác cồn cào), hoa mắt, yếu tay chân,...
- Khi glucose máu giảm nặng < 0,6g/ lít, các tế bào thiếu năng lượng, các chức phận bị rối loạn nhất là tế bào não, tim,...có thể dẫn đến hôn mê và tử vong.

## **2.2. Tăng glucose máu**

Khi lượng glucose máu > 1,2g/lít.

### **2.2.1. Nguyên nhân**

- Các nguyên nhân ngược với tình trạng giảm glucose máu ở trên.
- Xảy ra trong và sau bữa ăn nhiều glucid.
- Giảm tiêu thụ glucose trong trường hợp thiếu oxy (ngạt, gây mê).
- Thiếu vitamin B<sub>1</sub> gây ứ trệ acid pyruvic làm glucose không được tiêu thụ trong tế bào.
- Cường giao cảm, u não làm trung tâm B kém nhạy cảm với insulin, bệnh nội tiết làm giảm tiết insulin, tăng tiết các hormone làm tăng đường máu hoặc tăng hoạt tính của insulinase, có kháng thể kháng insulin trong máu.

### **2.2.2. Hậu quả**

- Tăng glucose máu nói chung không có gì độc cho tế bào nhưng nó làm tăng áp lực thẩm thấu gây tiểu nhiều đồng thời gây mất Natri, Kali và xuất hiện đường trong nước tiểu khi vượt quá ngưỡng hấp thu của thận.
- Tăng glucose máu do rối loạn nội tiết nhất là rối loạn bài tiết insulin của tế bào  $\beta$  đảo tụy thì rối loạn chuyển hóa glucid rất trầm trọng gặp trong bệnh đái tháo đường (sẽ học trong điều dưỡng nội khoa).

# RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA PROTID

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được chuyển hóa bình thường của protid trong cơ thể.
2. Trình bày được các rối loạn chuyển hóa protid thường gặp.

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương về chuyển hóa Protid

#### 1.1. Vai trò của protid trong cơ thể

Protid là chất tạo hình quan trọng của cơ thể. Quá trình sống là quá trình thoái hóa và tân tạo thường xuyên của protid. Các chức năng chính của protid là:

##### 1.1.1. Chức năng cấu trúc

- Protid là chất tạo nên nhân, nguyên sinh chất, màng tế bào.
- Protid xây dựng các mô, cơ quan, giúp cơ thể vận động và chống đỡ cơ học.

##### 1.1.2. Chức năng điều hòa, cân bằng nội môi

- Tất cả các phản ứng hóa học, các quá trình sinh học như đông máu, chảy máu...trong cơ thể đều được hoạt hóa và điều hòa bởi các protid đặc biệt gọi là enzyme.
- Các hormone tham gia điều hòa và thống nhất hoạt động của các hệ cơ quan cũng là protid.
- Protid tham gia kiểm soát thông tin di truyền giúp cho các tế bào trưởng thành.

##### 1.1.3. Chức năng vận chuyển

Các thành phần protid có chức năng vận chuyển trong cơ thể rất nhiều, có thể kể như Hemoglobin vận chuyển  $O_2$  và  $CO_2$ , albumin vận chuyển bilirubin và acid béo, transferin vận chuyển sắt,...

##### 1.1.4. Chức năng bảo vệ

Các kháng thể, đại thực bào, vi thực bào cũng là protid chống lại sự xâm nhập của kháng nguyên bảo vệ cơ thể.

##### 1.1.5. Chức năng cung cấp năng lượng

Protid cũng có vai trò là nguồn năng lượng cho cơ thể khi không có đủ lipid và glucid.

### 1.2. Nguồn gốc

- Đơn vị cấu tạo của protid là các acid amin. Có 20 acid amin tham gia cấu tạo nên protid của cơ thể trong đó 12 loại cơ thể có thể tự tổng hợp nhờ phản ứng chuyển amin, còn lại 8 acid amin phải được bổ sung từ thức ăn
- Trong ống tiêu hóa, nhờ các men tiêu protid của tụy và ruột, thức ăn protid bị thoái hóa thành các acid amin và được hấp thu. Qua gan, với hệ thống men khử amin, khử

carboxyl và transaminase, các acid amin được điều chỉnh cho phù hợp với nhu cầu của cơ thể.

- Niêm mạc ống tiêu hóa thường chỉ hấp thu acid amin nhưng trong một số trường hợp, một số dipeptid thậm chí polypeptid cũng lọt qua được và có thể trở thành kháng nguyên gây dị ứng với protid lạ qua đường tiêu hóa.

### **1.3. Tổng hợp protid**

Nguồn acid amin để tổng hợp protid của cơ thể là:

- Acid amin của thức ăn (chiếm 1/10 nhu cầu).
- Acid amin tái sử dụng của quá trình giáng hóa (chiếm 9/10 nhu cầu).
- Một số acid amin do cơ thể tự tổng hợp bằng phản ứng chuyển amin. Đây là những acid amin thuộc nhóm “không thiết yếu”.

### **1.4. Giáng hóa protid**

Các acid amin của quá trình giáng hóa protid:

- 90% được tái sử dụng để tổng hợp protid của cơ thể.
  - 10% còn lại được oxy hóa cho năng lượng hoặc tham gia tổng hợp lipid, glucid.
- Khẩu phần ăn hàng ngày phải bù đắp được số hao hụt này.

Quá trình giáng hóa protid qua nhiều khâu trung gian phức tạp:

- Các enzyme của các mô như cathepsin, protease phân hủy protid của các tế bào bị thoái hóa cung cấp acid amin để cơ thể tái sử dụng.
- Phản ứng chuyển amin (do enzyme Transaminase đảm nhiệm) giúp cơ thể tự tổng hợp hoặc phục hồi một số acid amin.
- Phản ứng khử carboxyl (do enzyme Decarboxylase đảm nhiệm) làm mất nhóm carboxyl tạo CO<sub>2</sub>, còn lại là một số amin có hoạt tính như: histamine, serotonin,...

## **2. Rối loạn chuyển hóa protid**

### **2.1. Rối loạn tổng hợp về lượng**

#### **2.1.1. Tăng tổng hợp chung**

Khi quá trình đồng hóa acid amin mạnh hơn dị hóa, cân bằng nitơ dương tính, gặp trong:

- Sinh lý: thời kỳ trưởng thành, đang tập luyện, thời kỳ đang bình phục bệnh.
- Bệnh lý: cường tuyến yên.

#### **2.1.2. Giảm tổng hợp chung**

Cân bằng nitơ âm tính gặp trong đói trường diễn, suy dinh dưỡng, đái đường, ung thư, bỏng, sốt kéo dài,...

#### **2.1.3. Tăng tổng hợp tại chỗ**

Gặp trong phi đại cơ quan, ung thư, đang liền vết thương, phục hồi thiếu máu,...

#### **2.1.4. Giảm tổng hợp tại chỗ**

Gặp trong tắc mạch cơ quan, teo hoặc hoại tử cơ quan.

## 2.2. Rối loạn protid huyết tương

Protid huyết tương có hàm lượng khoảng 75 – 80g/lít, có nguồn gốc chủ yếu từ gan (95% albumin, 85% globulin).

### 2.2.1. Vai trò của protid huyết tương

- Cung cấp acid amin cho cơ thể.
- Tạo áp lực keo giữ nước trong lòng mạch, điều hòa chuyển hóa nước và điện giải.
- Tham gia chuyển hóa, vận chuyển các chất như hormone, sắt,... chống nhiễm khuẩn, nhiễm độc.

### 2.2.2. Giảm lượng protid huyết tương

#### 2.2.2.1. Nguyên nhân

- Do cung cấp không đủ: đói
- Do giảm tổng hợp: trong xơ gan, suy gan.
- Do giảm hấp thu: viêm ruột, xơ tụy
- Do tăng sử dụng: gặp trong một số trường hợp như đang liền vết thương, ung thư, rối loạn chuyển hóa glucid.
- Do mất ra ngoài: bỏng, hội chứng thận hư, lỗ dò,...

#### 2.2.2.2. Hậu quả

- Lâm sàng: sút cân, teo cơ, thiếu máu, có thể bị phù. Trẻ em chậm lớn.
- Xét nghiệm:
  - Protid huyết tương giảm trong đó albumin thường giảm nhanh và nhiều hơn globulin. Do đó, tỉ lệ A/G thường bị đảo ngược (bình thường tỉ lệ A/G >1, trở thành <1).
  - Tốc độ lắng của hồng cầu tăng.

### 2.2.3. Tăng lượng protid huyết tương

- Rất hiếm gặp. Hầu hết các trường hợp tăng protid huyết tương là tăng giả do mất nước gây cô đặc máu.
- Trường hợp thật sự tăng protid huyết tương có thể gặp là bệnh u tủy. Đó là sự phát triển ác tính của tế bào lympho B làm lượng kháng thể tăng rất cao trong máu có thể thải qua nước tiểu.

### 2.2.4. Thay đổi thành phần protid huyết tương

Ở người Việt Nam trưởng thành, kết quả điện di protid huyết tương trung bình như sau:

Thành phần protid huyết tương	Tỷ lệ trung bình %
Albumin	57
$\alpha_1$ -globulin	5
$\alpha_2$ - globulin	7
$\beta$ -globulin	12
$\gamma$ -globulin	19

- Albumin: đảm bảo 80% áp lực keo của máu, giảm trong tất cả các trường hợp giảm protid huyết tương. Albumin huyết tương thường giảm nhiều trong trường hợp suy dinh dưỡng, hội chứng thận hư.
- $\alpha$ -globulin: tăng trong các trường hợp viêm cấp, viêm mạn, hoại tử tổ chức, rối loạn chuyển hóa (hội chứng thận hư, thận nhiễm bột).  $\alpha$ -globulin tăng làm tăng độ quánh của máu, tốc độ lắng máu tăng.
- $\beta$ -globulin: có vai trò quan trọng trong vận chuyển lipid. Do đó, các trường hợp tăng lipid máu như trong đái đường, tắc mật, hội chứng thận hư, xơ vữa động mạch đều có tăng  $\beta$ -globulin.
- $\gamma$ -globulin: là kháng thể, do vậy tăng trong máu khi nhiễm khuẩn, quá mẫn, u tương bào,...

### **2.3. Rối loạn tổng hợp protein về chất**

Có nhiều gen tham gia điều hòa, chi phối sinh tổng hợp protid nhưng gen cấu trúc và gen điều hòa là 2 gen quan trọng nhất. Chính vì vậy, rối loạn 2 gen này đã gây ra nhiều bệnh lý phức tạp.

#### **2.3.1. Rối loạn gen cấu trúc**

- Gen cấu trúc mang thông tin quy định trình tự chặt chẽ các acid amin trong mạch polypeptide. Mỗi một acid amin tương ứng với một bộ ba nucleotide nhất định, ví dụ bộ ba GAA mã hóa cho glutamin.

- Bệnh lý do rối loạn gen cấu trúc thường gặp là:

##### **2.3.1.1. Bệnh rối loạn cấu trúc Hemoglobin:**

- Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm: do thay thế acid amin thứ 6 trong chuỗi  $\beta$  của HbA ở người bình thường là Glutamin bằng Valin nên HbA sẽ chuyển thành HbS làm hồng cầu bị biến dạng hình liềm, sức căng bề mặt giảm nên dễ vỡ gây thiếu máu do tan máu.

- Bệnh thiếu máu hồng cầu hình bia: tương tự như trên nhưng Glutamin bị thay bằng Lysin nên HbA sẽ chuyển thành HbC, hồng cầu dễ vỡ khi thiếu oxy gây thiếu máu tan máu.

##### **2.3.1.2. Bệnh do thiếu men trong chuỗi chuyển hóa**

- Bệnh bạch tạng: do thiếu men tyrosinase nên không tạo được sắc tố melanin.

- Bệnh ú đọng glycogen ở gan

#### **2.3.2. Rối loạn gen điều hòa**

Nếu hoạt động của gen điều hòa bị rối loạn thì các protid được tổng hợp ra mất cân đối về tỉ lệ (quá thừa hoặc quá thiếu) hoặc vẫn tổng hợp một protid mà cơ thể không cần đến nữa. Bệnh thường gặp là bệnh huyết sắc tố F (Thalassemia). Cơ chế sinh bệnh như sau:

- Ở bào thai, có 2 gen cấu trúc tổng hợp 2 chuỗi peptid  $\alpha$  và  $\gamma$  tạo nên huyết sắc tố bào thai là HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ). HbF rất nhạy cảm với bắt giữ oxy làm cho thai dễ lấy oxy từ máu mẹ nhưng hồng cầu chứa HbF dễ vỡ.

- Khi trẻ ra đời, gen điều hòa kìm hãm vĩnh viễn gen cấu trúc của chuỗi peptid  $\gamma$ , giải phóng gen tổng hợp peptid  $\beta$ . Do vậy, huyết sắc tố của người trưởng thành bình thường sẽ là HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ). Nếu HbF vẫn tồn tại với lượng lớn ở người trưởng thành sẽ gây bệnh lý Thalassemia.

#### **2.4. Rối loạn chuyển hóa acid nucleic**

Điển hình là bệnh Goute. Trong bệnh Goute, nồng độ acid uric tăng cao trong máu và trong nước tiểu, lắng đọng tinh thể urat ở sụn, khớp, thận, da, cơ,...biểu hiện triệu chứng lâm sàng rất sớm ở các khớp ngón tay, ngón chân gây đau, biến dạng khớp.

• **Cơ chế sinh bệnh:** do thiếu men hypoxanthin-guanin phosphoribosyl transferase nên hypoxanthin và guanine không tham gia tổng hợp nucleotide tương ứng mà bị thoái hóa thành acid uric với số lượng lớn mà thận không có khả năng đào thải hết.

# RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được chuyển hóa bình thường của lipid trong cơ thể.
2. Trình bày được các rối loạn chuyển hóa lipid thường gặp.

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương

Lipid trong cơ thể người gồm 3 nhóm chính:

- Triglycerid
- Phospholipid
- Cholesterol

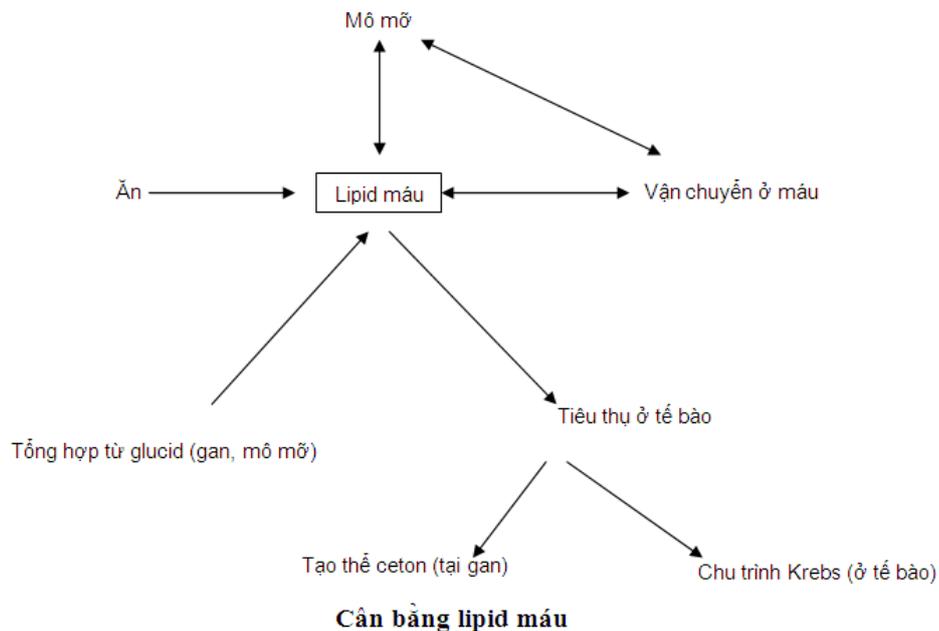
• Nguồn cung cấp chính lipid cho cơ thể là từ thức ăn, đồng thời nó là môi trường hòa tan các vitamin tan trong dầu mỡ để cơ thể có thể hấp thu.

• Lipid thức ăn được tiêu hóa ngay từ tá tràng nhờ men lipase của tụy, ruột và đặc biệt là nhờ muối mật có tác dụng biến lipid thành dạng nhũ tương gọi là Chylomicron có đường kính hạt khoảng 0,4 micron. Sau đó, lipid đã được chuyển hóa này hấp thu theo 2 đường: tĩnh mạch cửa qua gan hoặc hấp thu theo đường bạch mạch ruột vào tuần hoàn chung. Bữa ăn nhiều lipid có thể làm huyết tương trở thành đục vì lượng Chylomicron rất cao.

### 2. Rối loạn chuyển hóa lipid

#### 2.1. Tăng lipid máu

Bình thường, lipid toàn phần trong máu ổn định trong khoảng 600-800mg% là nhờ sự cân bằng giữa cung cấp (hấp thu, tổng hợp) và tiêu thụ.



### **2.1.1. Tăng lipid máu sinh lý**

Gặp sau bữa ăn. Triglycerid tăng sớm và cao nhất, sau đó là phospholipid và cuối cùng là cholesterol. Sau khi ăn 2 giờ thì lipid bắt đầu tăng, cao nhất sau 4-5 giờ và trở về bình thường sau 7-8 giờ. Dầu thực vật làm lipid máu tăng nhanh nhưng cũng giảm nhanh vì dễ hấp thu. Ngược lại, mỡ động vật làm lipid máu tăng chậm nhưng kéo dài. Lipid máu tăng sau khi ăn thường ở dạng hạt nhỏ (chylomicron) làm cho huyết tương đục. Do đó, lấy máu xét nghiệm thường tiến hành vào buổi sáng khi chưa ăn gì để khỏi sai lệch kết quả.

### **2.1.2. Tăng lipid máu do huy động**

- Khi tốc độ huy động cao hơn bình thường, hầu hết trường hợp đều có vai trò của hormone.
- Trong trường hợp ưu năng một số tuyến (tuyến yên, tuyến giáp, tuyến thượng thận; hoặc tiêm adrenalin, corticoids...) đều có tăng lipid máu vì chúng hoạt hóa men lipase ở mô mỡ. Thành phần tăng chủ yếu là acid béo
- Tăng huy động còn gặp khi nguồn năng lượng từ glucose tỏ ra không đảm bảo nhu cầu: gặp trong đói, sốt, bệnh tiểu đường...
- Do giảm sử dụng và chuyển hóa lipid làm tăng lipid máu gặp trong viêm gan cấp, vàng da tắc mật, ngộ độc rượu...lipid từ mô mỡ chỉ huy động ở mức bình thường nhưng không được gan tiếp nhận và do gan giảm sản xuất chất vận chuyển mỡ là apoprotein.
- Cơ thể người già thường có tăng lipid máu do hệ lipase mô bị giảm hoạt tính.

### **2.1.3. Tăng lipid máu gia đình**

Do một gen trội quy định.

### **2.1.4. Hậu quả**

Tăng lipid máu nếu ngắn hạn không gây hậu quả gì nghiêm trọng nhưng nếu tăng kéo dài sẽ gây bệnh. Ví dụ: chế độ ăn quá nhiều mỡ, thừa năng lượng có thể gây béo phì, suy chức năng gan, tăng cholesterol máu gây xơ vữa động mạch...

## **2.2. Rối loạn lipo-protein (LP)**

Thường gặp bệnh lý tăng LP máu. Giảm LP hiếm gặp và thường là bệnh di truyền.

- Tăng chung gặp trong suy giáp, thận hư nhiễm mỡ, suy thượng thận hoặc do chế độ ăn...
- Tăng từng loại:
  - + Tăng do thiếu men lipo-protein lipase thường gặp ở người già, cơ địa xơ vữa, tiểu đường...
  - + Tăng riêng lẻ các thành phần lipo-protein: như tăng  $\beta$  lipo-protein, tiền  $\beta$  lipo-protein hoặc  $\alpha$  lipo-protein... thường gặp trong bệnh tiểu đường, xơ vữa động mạch, u vàng (xanthoma)...

### **2.3. Rối loạn chuyển hóa cholesterol**

- Trong cơ thể, cholesterol được xuất phát từ 2 nguồn: từ thức ăn và tự tổng hợp.
- Khoảng 50% lượng cholesterol được đào thải theo đường mật xuống phân sau khi được chuyển thành acid mật, 50% còn lại được đào thải dưới dạng sterol trung tính.

#### **2.3.1. Tăng cholesterol máu**

##### **- Nguyên nhân**

- Do ăn nhiều các thức ăn giàu cholesterol, mỡ động vật, gan, não,...
- Do kém đào thải: tắc mật
- Tăng huyết động: tăng cùng với lipid máu trong đái đường tụy, hội chứng thận hư...

##### **- Hậu quả**

Cholesterol máu tăng cao và kéo dài sẽ xâm nhập tế bào gây rối loạn chức phận tế bào

#### **2.3.2. Giảm cholesterol máu**

Do tăng đào thải hoặc giảm hấp thu gặp trong viêm ruột, Basedow. Có trường hợp giảm cholesterol bẩm sinh do một gen lặn gây ra.

### **2.4. Bệnh xơ vữa động mạch**

- Thành động mạch có nhiều lớp, lớp chun giúp động mạch có tính đàn hồi để điều hòa áp lực và lưu lượng máu. Lớp cơ giúp động mạch thu hẹp đường kính khi cần nâng huyết áp, lớp vỏ xơ tăng sức bền thành mạch và lớp nội mạc trơn nhẵn có vai trò bảo vệ và chống đông máu tự phát.

- Xơ vữa động mạch là sự tích đọng cholesterol dưới lớp áo trong của động mạch làm thành mạch dày lên, thu hẹp lòng mạch. Tiếp đó, sự lắng đọng canxi đưa đến thoái hóa, loét sùi do thiếu nuôi dưỡng (vữa) và làm mô xơ phát triển tại chỗ;

- Sự loét sùi khiến nội mạc của lòng mạch mất trơn nhẵn, tạo điều kiện cho tiểu cầu bám vào và khởi động quá trình đông máu (gây tắc mạch).

- Xơ vữa là bệnh của các mạch máu tương đối lớn khác với tăng huyết áp là bệnh của hệ thống động mạch tận, hai bệnh này có thể tạo thuận lợi cho nhau phát triển

- LDL có vai trò bệnh sinh quan trọng nhất trong xơ vữa động mạch: đó là dạng để gan đưa cholesterol tới các tế bào sử dụng; trong khi đó HDL có vai trò mang cholesterol từ các mô trả về gan. Khi tăng LDL thì tăng khả năng bị xơ vữa động mạch do lắng đọng cholesterol ở thành mạch. Khi tăng HDL thì giảm khả năng bị xơ vữa động mạch do HDL có tác dụng bảo vệ thành mạch và chuyển cholesterol thừa về gan.

##### **- Điều kiện thuận lợi giúp cholesterol tăng lắng đọng:**

- + Thiếu vitamin C
- + Giảm sút hệ men heparin-lipase ở người già.
- + Lipid máu tăng cao kéo dài.
- + Tăng huyết áp.
- + Nghiện thuốc lá, rượu, ít vận động...

# SINH LÝ BỆNH HỆ HÔ HẤP

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các hình thái của thiếu oxy trong bệnh lý hô hấp.
2. Trình bày được các kiểu rối loạn thông khí.
3. Trình bày được các biểu hiện của suy hô hấp và sự thích nghi của cơ thể trong suy hô hấp.

## NỘI DUNG

### 1. Thiếu oxy:

#### 1.1. Khái niệm:

Thiếu oxy tế bào là tình trạng các tế bào cơ thể không thu nhận đủ lượng oxy theo nhu cầu. Đa số trường hợp là do rối loạn bộ máy hô hấp hay tuần hoàn nhưng còn có thể gặp trong các trường hợp:

- Thiếu oxy khi bốn giai đoạn hô hấp hoàn toàn bình thường: đó là do thành phần và áp lực không khí bị thay đổi.
- Thiếu oxy khi  $pO_2$  ở máu vẫn bình thường: đó là do rối loạn chức năng của các enzym hô hấp trong tế bào.

#### 1.2. Phân loại thiếu oxy:

- Thiếu oxy do thay đổi thành phần và áp suất khí thở.
- Thiếu oxy do rối loạn quá trình thông khí.
- Thiếu oxy do rối loạn quá trình khuếch tán.
- Thiếu oxy do rối loạn giai đoạn vận chuyển.
- Thiếu oxy do rối loạn giai đoạn hô hấp tế bào.

##### 1.2.1. Thiếu oxy do khí thở

Nếu phân áp oxy trong khí thở không cao hơn phân áp oxy trong máu tiểu tuần hoàn do động mạch phổi đưa đến, thì không thể có sự trao đổi của vách phế nang. Trường hợp trong không khí thở có lẫn các chất khí có ái lực cao với hemoglobin (Hb) sẽ xảy ra tranh chấp Hb, cũng có thể đưa đến thiếu oxy.

Trong trường hợp này có những nguyên nhân sau đây:

- Thiếu oxy do độ cao.
- Thiếu oxy do không khí bị tù hãm hoặc bị ngạt.
- Thiếu oxy do khí CO (có ái lực cao đối với Hb)

##### 1.2.2. Thiếu oxy do rối loạn thông khí

- **Cơ chế:** do giảm khối lượng nhu mô phổi, giảm lưu lượng khí trao đổi giữa phổi với môi trường bên ngoài.

- **Hậu quả:** tất cả các giai đoạn sau (khuếch tán, vận chuyển và hô hấp tế bào) đều thiếu oxy và tăng pCO<sub>2</sub>.

### 1.2.3. Thiếu oxy do rối loạn khuếch tán

- **Cơ chế:** giảm diện tích khuếch tán; có thể thật sự (về mặt giải phẫu) hoặc chỉ giảm về chức năng diện tích này (do diện tích không tiếp xúc với mao mạch để thực hiện sự trao đổi khí)...Trên thực tế rất hay gặp giảm về chức năng. Dày màng khuếch tán và giảm hiệu số áp lực khuếch tán cũng là cơ chế hay gặp.

- **Hậu quả:** giảm lượng khí trao đổi giữa máu và phế nang, do vậy các giai đoạn sau khuếch tán đều thiếu oxy và ứ đọng CO<sub>2</sub>.

### 1.2.4. Thiếu oxy do rối loạn vận chuyển

- **Cơ chế:** rối loạn về lượng hoặc chất của hemoglobin có trong máu, khiến nó không bắt giữ và mang tải được đầy đủ lượng oxy do phổi cung cấp.

- **Hậu quả:** giảm lưu lượng và áp lực tuần hoàn, dù là ở đại tuần hoàn hay tiểu tuần hoàn đều đưa đến thiếu oxy cho tế bào.

### 1.2.5. Thiếu oxy do rối loạn hô hấp tế bào

- **Định nghĩa:** Hô hấp tế bào là giai đoạn cuối của quá trình hô hấp. Đầu vào của nó gồm oxy và các chất dinh dưỡng chứa năng lượng, cả hai đều do tuần hoàn đưa đến. Đầu ra của nó gồm năng lượng, khí CO<sub>2</sub>, và nước.

*Rối loạn hô hấp tế bào do thiếu một số yếu tố sau đây:*

- **Khi thiếu cơ chất:** có thể là khâu cung cấp thiếu chất dinh dưỡng cho cơ thể.

- **Giảm hoạt tính của một số enzym hô hấp: có thể do:**

+ Giảm sản xuất enzym hô hấp có thể xảy ra nếu cơ thể thiếu protein cung cấp để tổng hợp phần apoenzym; nhưng hay gặp nhất là các trường hợp giảm sản xuất các coenzym mà thành phần quan trọng nhất của chúng là các vitamin. Do vậy, một trong những cơ chế của bệnh thiếu vitamin là giảm sản xuất các enzym tế bào mà quan trọng nhất là các coenzym hô hấp. Các vitamin đó bao gồm vitamin nhóm B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, PP).

+ Thiếu sắt

+ Ngộ độc tế bào: nhiều chất độc tác dụng lên hệ enzym hô hấp trong tế bào khiến tế bào bị ngạt, mặc dù ở máu rất nhiều oxy, chẳng hạn thuốc ngủ, thuốc mê,... làm ức chế hoặc tê liệt các enzym tách hydro.

## 2. Rối loạn chức năng hô hấp ngoài:

### 2.1. Theo cơ chế bệnh sinh

Về sinh lý bệnh và lâm sàng: có hai rối loạn thông khí, từ đó cũng có hai loại suy hô hấp:

#### 2.2.1. Rối loạn thông khí do hạn chế:

Do giảm khối lượng nhu mô phổi tham gia trao đổi khí với môi trường bên ngoài.

- Số lượng phế nang bị giảm thật sự ví dụ bị cắt bỏ thùy phổi, teo phổi do tắc nhánh phế quản, xẹp phổi...

- Các phế nang bị xẹp khiến một vùng phổi bị xẹp, hoàn toàn không chứa khí bị loại trừ ra khỏi quá trình thông khí và khuếch tán.

- Có thể giảm về chức năng của phế nang: do tổn thương khuyết tật của lồng ngực hoặc do bệnh lý tổn thương của nhu mô phổi.

### **2.2.2. Rối loạn thông khí do tắc nghẽn:**

Khi có sự chít hẹp của đường dẫn khí ảnh hưởng đến sự trao đổi khí của số lớn phế nang, có thể chia rối loạn tắc nghẽn ra các dạng sau:

- Do đường dẫn khí cao: phù thanh quản, bạch hầu, thắt cổ, dị vật lớn,

- Đường hô hấp sụn bị dị vật nhỏ, u gây chèn ép...

- Do đường hô hấp màng, do thành phế nang phì đại hoặc tiết dịch..

## **2.2. Phân loại theo vị trí tổn thương:**

### **2.2.1. Bệnh lý về thần kinh- cơ:**

- Do trung tâm hô hấp bị ức chế hoặc tê liệt, thậm chí bị hủy hoại. Ví dụ do chấn thương sọ não vùng hành- cầu, một số thể viêm não, ngộ độc.

- Do dẫn truyền từ trung tâm đến cơ hô hấp: chấn thương đốt sống cổ, viêm thần kinh liên sườn, bệnh bại liệt thể cao.

- Do bản thân cơ hô hấp: chấn thương lồng ngực, viêm cơ hô hấp.

### **2.2.2. Bệnh lý về khung xương:**

- Tật của khung xương: quá nhỏ so với chiều cao.

- Khớp cứng làm giảm nở lồng ngực khi thở.

### **2.2.3. Bệnh lý phổi - màng phổi:**

- **Phổi:** có thể đưa đến rối loạn thông khí khi mắc các bệnh như sau: kém sản xuất surfactant, bệnh phổi thâm nhiễm lan tỏa.

- **Màng phổi:** dày và dính gây co kéo làm phổi kém dẫn nở

### **2.2.4. Bệnh lý về đường dẫn khí:**

- Tắc nghẽn do hẹp đường dẫn khí nhỏ.

- Tắc nghẽn ở khí quản và các phế quản lớn.

### **2.2.5. Bệnh lý ngoài đường hô hấp:**

Cổ trướng, gan to, chướng dạ dày..

## **3. Suy hô hấp**

### **3.1. Định nghĩa**

Là tình trạng chức năng hô hấp ngoài không đảm bảo được yêu cầu cung cấp oxy và đào thải khí CO<sub>2</sub> cho cơ thể.

### **3.2. Các biểu hiện của suy hô hấp:**

#### **3.2.1. Hô hấp chu kỳ**

Là kiểu thở bất thường, lặp đi lặp lại có chu kỳ, có thể gặp trong một số bệnh. Bệnh nhân thở sâu một số nhịp liên tiếp rồi chuyển sang thở nông hoặc tạm ngừng, rồi lặp lại.

Hay gặp nhất là kiểu thở của Cheyne và Stokes mô tả, đặc trưng bằng những đợt kéo dài từ 40- 60 giây thở sâu xen kẽ những đợt thở nông.

### 3.2.2. Tím tái

Là tình trạng hemoglobin khử ở máu mao mạch từ 10- 20% tăng lên mức hemoglobin khử tĩnh mạch 30%, khiến da niêm mạc và những vùng giàu mao mạch ửng da có màu tím như màu tĩnh mạch.

### 3.2.3. Khó thở

Có thể khó thở thật sự do tắc nghẽn đường hô hấp khiến bệnh nhân phải huy động các cơ hô hấp gắng sức và thấy rõ cảm giác vật nặng đè trên ngực.

## 3.3. Thích nghi của cơ thể trong suy hô hấp:

Dưới đây là các biện pháp thích nghi thông thường mà cơ thể bình thường có thể áp dụng, nhưng một cơ thể suy hô hấp chỉ thực hiện được một phần nào.

- **Thích nghi của phổi:** Tăng cường thông khí cơ chế do ứ trệ  $\text{CO}_2$ , kết hợp với thiếu oxy đã kích thích trung tâm hô hấp.
- **Thích nghi của tuần hoàn:** do tăng cường hô hấp tạo áp lực âm tính trong lồng ngực có tác dụng hút máu về tim. Mặt khác các thụ quan của tim và thành mạch cũng nhạy cảm với thiếu oxy làm tăng hoạt động của tim mạch.
- **Thích nghi của máu:** thiếu oxy thậm chí làm tăng sản xuất erythropoietin, qua đó kích thích tủy xương sản xuất ra hồng cầu. Trước mắt khi thiếu oxy, cơ thể huy động máu còn tồn đọng trong các xoang gan, lách và các mao mạch nghỉ vào vòng tuần hoàn.
- **Thích nghi của tế bào và cơ:** tăng cường khi thiếu oxy, tận dụng tối đa lượng oxy sẵn có ở máu động mạch. Tăng ion  $\text{H}^+$  cũng như  $\text{CO}_2$  giúp phân ly nhanh  $\text{HbO}_2$  ở các mô.

# SINH LÝ BỆNH HỆ TUẦN HOÀN

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được khả năng thích nghi của hệ tuần hoàn.
2. Trình bày được các rối loạn bệnh lí trong suy tim.
3. Trình bày được các rối loạn hoạt động của hệ mạch máu

Hệ thống tuần hoàn của cơ thể gồm có tim và các mạch, có chức năng tưới máu cho tế bào, mô ... để đem đến cho tổ chức các chất dinh dưỡng như oxy, glucose, hormone ... và nhận các chất cần đào thải như urê, CO<sub>2</sub> ..

### 1. KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA HỆ TUẦN HOÀN

Nhu cầu trao đổi chất của cơ thể luôn luôn thay đổi nên chức năng của hệ tuần hoàn phải luôn luôn thích nghi: tăng hay giảm cho phù hợp yêu cầu cơ thể; khả năng thích nghi của hệ tuần hoàn rất lớn.

#### 1.1. Khả năng thích nghi của tim:

Hiệu suất của tim rất cao và tim có khả năng tăng năng suất đó lên rất nhiều lần khi cần đáp ứng nhu cầu đặc biệt. Năng suất của tim có thể tăng lên 5 - 10 lần lúc cơ thể lao động cực nặng hoặc lúc sốt, so với lúc nghỉ ngơi hoàn toàn: bình thường lưu lượng máu/phút của tim là 4,0 - 4,2 lít có thể tăng lên 20 - 24 lít trong lao động nặng; thời gian máu đi 1 vòng từ 1 phút có thể rút ngắn còn 0,2 phút (12 giây).

#### 1.2. Khả năng thích nghi của mạch:

Xung huyết động mạch làm tăng lượng máu tưới cho cơ quan:

- Số mao mạch có chức năng tăng lên để cung cấp máu cho mô.
- Tốc độ máu tăng gấp 3 - 5 lần.
- Máu qua tim tăng lên, máu qua nội tạng giảm.
- Co mạch gan lách, tổng máu dự trữ vào vòng tuần hoàn.

#### 1.3. Khả năng thích nghi của hệ hô hấp:

Tăng cường trao đổi khí ở phổi và ở mao mạch. Lúc nghỉ có 30% lượng oxy máu động mạch (6ml), trong lao động nặng, số lượng này có thể tăng lên 60 - 70% (12 - 14ml).

#### 1.4. Các biện pháp thích nghi của tim:

Khi nhu cầu oxy bất chợt tăng lên thì tim đập nhanh lên. Dẫn tim và phì đại cơ tim là các biện pháp thích nghi chậm hơn khi nhu cầu oxy tăng kéo dài.

##### 1.4.1. Tim đập nhanh:

Là một biện pháp xảy ra rất nhanh, nhạy khi nhu cầu tăng lên đòi hỏi phải tăng lưu lượng tim. Nhịp tim có thể từ 60 - 80 lần/phút lên 140 - 160 lần/phút.

Tim đập nhanh chỉ có tác dụng tạm thời giúp hồi phục huyết áp, tăng máu tưới cơ tim. Nếu kéo dài sẽ có hại cho cơ tim, làm suy yếu dần cơ tim do:

- Thời gian tâm trương ngắn lại, cơ tim không được nghỉ ngơi đầy đủ.
- Tuần hoàn vành bị kém (máu chảy vào động mạch vành trong thì tâm trương).

Không thể tăng nhịp quá cao mà không có nguy cơ suy tim cấp.

- Thời gian tâm trương quá ngắn, lượng máu hút về thất chưa đủ, khiến cung lượng tim giảm dù có tăng nhịp.

#### **1.4.2. Dẫn tim:**

Là tình trạng tế bào cơ tim dẫn dài ra làm tăng dung tích buồng tim, chứa được nhiều máu hơn.

Dẫn tim có thể xảy ra thụ động sau suy tim, do cơ tim mềm nhẽo trước, sức co bóp giảm nên không tổng được máu ra khỏi buồng tim, máu ứ lại làm dẫn tim.

#### **1.4.3. Phì đại tim:**

Là tình trạng các sợi cơ tim to ra, cơ tim sẽ dày lên song số lượng sợi cơ không tăng lên. Khả năng làm việc của sợi cơ tim lúc này tăng lên, sức bóp khỏe hơn, tổng được nhiều máu hơn làm cung lượng tim tăng, lưu lượng tim tăng.

Phì đại có thể là:

- Sinh lý: gặp ở người luyện tập, lao động nặng nhọc kéo dài. Phì đại sinh lý là có giới hạn.
- Bệnh lý: gặp trong các bệnh tim mạch như hẹp van động mạch chủ, cao huyết áp... Do tim làm việc tăng trong một thời gian dài nên phì đại quá mức. Phì đại bệnh lý đến một giới hạn nhất định có thể phục hồi được..

Phì đại quá mức giới hạn sẽ gây suy tim.

## **2. SUY TIM**

### **2.1. Định nghĩa:**

Là tình trạng tim mất một phần hay toàn bộ khả năng co bóp để bảo đảm lưu lượng máu cho nhu cầu cơ thể.

### **2.2. Cơ chế suy tim:**

Suy tim xảy ra khi có rối loạn các yếu tố trên làm giảm sức co bóp của sợi cơ tim hay do có rối loạn chuyển hóa trong tế bào cơ tim. Quan trọng nhất trong suy tim là sự rối loạn chuyển hóa ở tế bào cơ tim.

### **2.3. Nguyên nhân gây suy tim:**

#### **2.3.1. Tổn thương cơ tim không phải do bệnh mạch vành:** Gặp trong

- Rối loạn van tim; cơ tim bị quá tải lâu ngày.
- Thiếu oxy mạn tính (trong bệnh lý phổi mạn tính, thiếu máu nặng).

- Do ngộ độc: ngộ độc điện giải như  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  (nồng độ vào tế bào cơ tim quá cao có thể thấy do tai biến điều trị, ngộ độc giáp, ngộ độc thuốc gây mê như clorofoc, xyclopropan.

- Do nhiễm độc, nhiễm khuẩn (thương hàn, cúm, ...)

- Do suy mạch, hạ huyết áp, giảm khối lượng máu lưu thông.

### **2.3.2. Tổn thương cơ tim do mạch vành:**

- Co thắt mạch vành

- Tắc mạch vành sau quá trình xơ vữa hay do huyết khối gây hoại tử vùng cơ tim tương ứng gọi là nhồi máu cơ tim (NMCT).

- Cao huyết áp, hẹp động mạch chủ ... lượng máu tống vào động mạch chủ giảm làm ứ trệ máu ở tiểu tuần hoàn với các triệu chứng khó thở, phù phổi mạn hoặc cấp,...

## **2.4. Rối loạn hoạt động khi tim suy:**

### **2.4.1. Giảm lưu lượng:**

Khi tim đã suy, tức là khả năng co bóp của cơ tim giảm, tim không đẩy hết lượng máu vào động mạch (60ml) do đó cung lượng tim (lưu lượng tâm thu) giảm.

### **2.4.2. Tăng thể tích máu:**

Trong suy tim, thể tích máu tăng. Tim suy co bóp yếu, không đẩy hết máu ra khỏi tim cho nên máu về tim không đầy đủ sẽ ứ lại ở hệ tĩnh mạch. Máu ứ trệ nên qua thận ít, chức năng lọc của cầu thận giảm dẫn tới giữ nước và điện giải do đó thể tích máu tăng. Mặc khác trong suy tim cơ thể luôn luôn bị thiếu oxy, tủy xương bị kích thích nên tăng sinh hồng cầu càng làm tăng thể tích máu.

### **2.4.3. Giảm tốc độ máu chảy:**

Trong suy tim, khả năng co bóp của cơ tim giảm nên máu chảy chậm, đặc biệt ở hệ tĩnh mạch do đó máu ứ ở phổi trong suy tim trái và máu ứ ở hệ tĩnh mạch ngoại vi trong suy tim phải.

### **2.4.4. Thay đổi huyết áp:**

Huyết áp phụ thuộc vào lưu lượng tim và sức cản ngoại vi. Trong suy tim, lưu lượng tim giảm, sức co bóp cơ tim giảm, đồng thời sức cản ngoại vi cũng giảm do có dẫn mạch (do thiếu oxy và tuần hoàn chậm) cho nên trong suy tim thường thấy huyết áp động mạch giảm. Huyết áp tĩnh mạch thì tăng do tim co bóp yếu, máu chảy chậm.

## **3. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG HỆ MẠCH MÁU**

Bệnh lý mạch máu có thể gặp như :

- Xơ vữa động mạch.

- Tăng huyết áp.

- Giảm huyết áp gây các trạng thái bệnh lý trụy mạch sốc, ngất.

### **3.1. Xơ vữa động mạch: (XVĐM)**

(XVĐM) là tình trạng vách mạch dày lên do lắng đọng cholesterol vào các lớp áo trong của mạch máu gây tổn thương thoái hóa, loạn dưỡng, trên đó sẽ lắng đọng canxi, viêm, loét, sỏi, huyết khối, hẹp lòng mạch và động mạch không co dẫn được như bình thường trước các biến đổi sinh lý và bệnh lý.

#### **3.1.1. Cơ chế bệnh sinh :**

XVĐM là do rối loạn chuyển hóa lipoprotein. Lipid được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với các protein đặc hiệu (apoprotein) gọi là lipoprotein (LP).

Các LP gồm 2 phần :

- Lipid gồm các chất như cholesterol toàn phần (CT), cholesterol este hóa (CE) các phospholipid (PL) và triglyxêrit (TG).
- Apoprotein.

Theo tỷ trọng từ thấp đến cao các LP được chia thành các loại sau:

- + Chylomicron
- + VLDL (Very Low Density LP) : LP có tỷ trọng rất thấp.
- + IDL (Intermediate Density LP) : LP có tỷ trọng trung bình.
- + LDL (Low Density LP) : LP có tỷ trọng thấp.
- + HDL (High Density LP) : LP có tỷ trọng cao.

LDL - C (Cholesterol của LDL) có tác dụng chính trong việc gây VXĐM.

HDL - C (Cholesterol trong HDL) không gây VXĐM, là loại cholesterol tốt, có tác dụng chống lại sự lắng đọng LDL - C ở thành mạch.

#### **3.1.2. Nguyên nhân VXĐM: Chủ yếu do :**

- Di truyền: không tổng hợp được các receptor đặc hiệu với LDL-C; hoặc do di truyền tăng enzym HMG CoA reductaza...
- Do ăn nhiều mỡ nhất là mỡ động vật như lòng đỏ trứng, gan, tôm, cua làm tăng cholesterol, sẽ lắng đọng ở thành mạch.

#### **3.1.3. Các điều kiện thuận lợi cho sự lắng đọng cholesterol ở thành mạch.**

- Thiếu vitamin C, tyroxin làm giảm giáng hóa cholesterol.
- Các stress làm huy động mỡ, kéo dài tình trạng làm tăng mỡ trong máu. Các stress còn làm tăng tiết adrenalin, giảm đường huyết kéo dài càng gây tăng mỡ trong máu.
- Tăng huyết áp càng dễ VXĐM, có thể hình thành vòng xoắn bệnh lý.
- Tổn thương ở vách mạch do hóa chất (nicotin, tăng cholesterol trong máu...) hay do cơ học (thường ở cung động mạch chủ, chỗ động mạch phân nhánh hay các nơi động mạch ít di động như ở thành sau động mạch chủ...)
- Tăng đường huyết và đái đường.
- Béo phì bệnh lý.
- Ít hoạt động thể lực.

### **3.1.4. Hậu quả VXDM :**

- Tính đàn hồi của thành mạch giảm do đó tính chịu lực của mạch giảm, dễ vỡ mạch chảy máu, dễ gây tăng huyết áp.
- Khả năng co giãn cũng giảm : Không thích nghi được với các tác nhân sinh lý hoặc bệnh lý, dễ chảy máu không cầm được (chú ý trong mổ người già, chảy máu lớn ở đường tiêu hóa của người già) dễ gây tăng huyết áp.
- Hẹp lòng động mạch (suy tuần hoàn não, tim), tắc mạch do huyết khối (nếu ở tim có thể gây biến chứng nguy hiểm là NMCT) hay bong ra trôi đi gây tắc mạch ở nơi khác.

### **3.2. Tăng huyết áp:**

Tăng huyết áp khi huyết áp tối đa cao hơn hay bằng 160mmHg và/hoặc tối thiểu cao hơn hay bằng 90mmHg.

#### **3.2.1. Huyết áp có hai cơ chế điều hòa :**

Điều hòa huyết áp thông qua các yếu tố sau: thể tích máu - Renin - Angiotensin - Aldosterone. Khi trương lực hệ giao cảm tăng làm co mạch ở vỏ thận, renin được tiết ra làm angiotensinogen chuyển thành angiotensin I rồi thành angiotensin II gây co mạch nên tăng huyết áp. Renin còn làm tăng tiết aldosterone gây tăng tái hấp ... thu  $\text{Na}^+$ , làm thay đổi tính thấm màng tế bào, làm tăng tính kích thích của cơ trơn và tăng huyết áp.

Prostaglandin điều chỉnh thể tích máu ở ống lượn gần, có tác dụng gây lợi tiểu. Khi Renin - Aldosterone tăng tiết làm huyết áp tăng lên, lưu lượng máu đến túy thận sẽ tăng lên làm tăng tiết prostaglandin (PG) đặc biệt PGA và PGE, gây giãn mạch ở vỏ thận lợi tiểu, huyết áp do đó sẽ trở lại bình thường.

#### **3.2.2. Nguyên nhân**

Tăng huyết áp có thể là một triệu chứng của nhiều bệnh hay là một bệnh riêng biệt - bệnh tăng huyết áp (không tìm được các nguyên nhân)

##### **3.2.2.1. Tăng huyết áp triệu chứng: Gặp trong các bệnh sau:**

###### **- Tăng huyết áp do thận:**

Do bệnh nhu mô thận hay do mạch thận. Bệnh nhu mô thận làm tăng huyết áp như viêm cầu thận mạn (sau nhiễm liên cầu hay do các nguyên nhân miễn dịch khác), viêm đài bể thận mạn.

###### **- Tăng huyết áp do nội tiết :**

Thường gặp trong u túy thượng thận hay u hạch giao cảm

Hội chứng Conn: tăng aldosterone máu nguyên phát do tăng tiết các hormone vỏ thượng thận.

Tăng huyết áp trong hội chứng Cushing: do tăng các glucocorticoit và các mineralocorticoit, có tác dụng giữ  $\text{Na}^+$ .

###### **- Tăng huyết áp do VXDM:**

Trong lâm sàng thấy huyết áp tăng cao ở nhiều người có tuổi bị VXĐM, cholesterol ứ đọng trong lớp dưới nội mô động mạch chủ, các động lớn, động mạch vành tim, động mạch não.

### **3.2.2.2. Bệnh tăng huyết áp:**

Không tìm được nguyên nhân gây tăng huyết áp. Do rối loạn hoạt động của thần kinh trung ương, rối loạn hoạt động của các hệ thống điều hòa huyết áp (ngoại vi và trung ương: hệ giao cảm, thận, nội tiết, mạch và rối loạn mối liên quan giữa các hệ thống điều hòa nói trên). Các thuốc an thần dẫn mạch có tác dụng tốt với những bệnh nhân này.

Yếu tố di truyền có vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh cao huyết áp này.

### **3.2.3. Hậu quả và biến chứng của tăng huyết áp:**

#### **3.2.3.1. Suy tim:**

Tăng huyết áp gây dẫn tim và phì đại thất trái; áp lực nhĩ trái và áp lực ở mao mạch phổi đều tăng lên; phù phổi (đặc biệt phù phổi cấp) xảy ra khi áp lực mao mạch phổi lớn hơn tổng số áp lực keo máu; dần dần suy tim trái. Về sau, tăng áp lực động mạch phổi, suy thất phải gây phì đại thất phải, tăng áp lực nhĩ phải và áp lực tĩnh mạch, đi đến suy tim toàn bộ.

#### **3.2.3.2. Suy mạch vành:**

- Tăng huyết áp tạo điều kiện cho VXĐM vành phát triển .
- Tăng huyết áp gây co thắt hay tắc mạch vành đưa đến tai biến mạch vành.

#### **3.2.3.3. Biến chứng não:**

- Mạch máu xơ nên dễ vỡ, nguy hiểm nhất là vỡ, chảy máu não, lỵ não.

**3.2.3.4. Giảm thị lực** do rối loạn như xuất huyết, phù nề ở động mạch võng mạc do tăng huyết áp.

### **3.3. Giảm huyết áp:**

Gặp trong sốc, truy mạch.

#### **3.3.1. Truy mạch:**

##### **3.3.1.1. Định nghĩa:**

Truy mạch là tình trạng dẫn đột ngột hệ tiểu động mạch và đặc biệt là hệ tĩnh mạch, huyết áp tụt đột ngột, có thể xuống số không. Tim bóp rỗng, cùng với các dấu hiệu thiếu oxy ở não nghiêm trọng (xây xẩm mặt mày, tối mắt )

##### **3.3.1.2. Nguyên nhân :**

- Trung tâm vận mạch bị ức chế trong nhiễm khuẩn, nhiễm độc. Ngoài độc tố vi khuẩn còn bị nhiễm độc do sản phẩm chuyển hóa trong tình trạng thiếu oxy.
- Thay đổi tư thế đột ngột (từ nằm sang đứng) có thể xảy ra ở một số người đặc biệt ở các bệnh nhân nặng, cơ thể yếu nằm lâu, khi đứng lên, máu theo trọng lượng dồn xuống phần dưới cơ thể, ở tĩnh mạch nội tạng, máu không lên được não.

- Chọc tháo ổ bụng quá nhanh và nhiều gây dẫn quá mức các mạch máu nội tạng làm giảm khối lượng máu lưu thông, gây thiếu máu lên não.

### **3.3.2. Sốc:**

#### **3.3.2.1. Định nghĩa:**

Sốc là một hội chứng suy tim mạch cấp tính. Dấu hiệu xác nhận sốc là có rối loạn vi tuần hoàn, do đó các cơ quan trọng yếu của cơ thể (não, tim) không được tưới máu đầy đủ.

Khác với trụy mạch, sốc diễn biến không đột ngột, có một quá trình chia nhiều giai đoạn trong đó cơ thể có thể huy động các phản ứng bù.

#### **3.3.2.2. Phân loại sốc:**

- Có thể chia theo nguyên nhân: sốc chấn thương, sốc chảy máu, sốc bỏng, phản vệ, nhiễm khuẩn ...

- Thường phân loại sốc theo cơ chế bệnh sinh: sốc có giảm hay tăng huyết động: như lưu lượng tim, sức đề kháng ngoại vi,  $p\text{aCO}_2$ , pH,  $p\text{aO}_2$ ....

#### **3.3.2.3. Cơ chế bệnh sinh của sốc:**

- Hiện tượng đầu tiên của sốc (nhiễm trùng, chấn thương, mất máu lớn, phản vệ, bỏng ...) là giảm khối lượng máu lưu thông (KLMLT). Trong sốc, nhiều lưới mao mạch lúc bình thường không được tưới máu, nay dẫn rộng và một lượng máu lớn tập trung vào đó. Do đó giảm KLMLT là do rối loạn phân bố máu trong cơ thể.

Trong sốc nhiễm khuẩn, các độc tố có vai trò trong việc khởi phát sự giảm KLMLT. Các độc tố của vi khuẩn tạo ra độc tố phản vệ hay tác động trực tiếp gây co các tiểu động mạch nội tạng, da và co thắt hệ tiểu tĩnh mạch làm ứ đọng máu ở mao mạch, rối loạn máu về tĩnh mạch gây nên giảm KLMLT, và làm giảm huyết áp. Và lại giảm huyết áp còn do suy mạch cấp tính do liệt trung tâm vận mạch.

- Thiếu oxy trong tổ chức: Do KLMLT giảm nên lượng máu đến các cơ quan trọng yếu cũng ít đi. Lưu lượng tim giảm kết hợp với sự tăng sức đề kháng ngoại vi càng làm giảm máu tưới cho tổ chức.

# SINH LÝ BỆNH TIÊU HÓA

(4 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày-tá tràng.
2. Trình bày được các rối loạn tiết dịch, co bóp và hấp thu tại ruột.

## NỘI DUNG

Bệnh lý của tiêu hóa có thể xảy ra bất cứ đoạn nào biểu hiện ở thay đổi cấu trúc và rối loạn chức năng: thường gặp và quan trọng nhất là những rối loạn tại dạ dày và tại ruột.

### 1. Rối loạn tiết dịch trong bệnh sinh của loét dạ dày - tá tràng:

#### 1.1. Đại cương:

Theo Schwartz 1910 ngoài tác dụng tiêu hóa thức ăn, bản thân dịch vị còn có tác dụng phá hủy niêm mạc dạ dày- tá tràng nhưng tác dụng này bị các yếu tố bảo vệ chống lại làm mất hiệu lực do vậy bệnh dạ dày tá tràng không xuất hiện ở người bình thường.

Schwartz đề xuất quan niệm cho đến nay vẫn chưa được chứng minh là đúng: loét DD- TT là hậu quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và các yếu tố bảo vệ trong đó các yếu tố tấn công chiếm ưu thế.

**Cho đến nay người ta đã xác định được:**

Các yếu tố tấn công	Các yếu tố bảo vệ
Các acid	Chất nhầy
Men pepsinogen	$\text{HCO}_3^-$
	Sự tái tạo niêm mạc

Chính vì vậy khi bệnh loét dạ dày tá tràng là do yếu tố tấn công trội hơn hay yếu tố bảo vệ giảm đi.

Gần đây người ta đã phát hiện ra vi khuẩn *Helicobacter pylori* là một tác nhân mạch mẽ hỗ trợ yếu tố tấn công và làm suy yếu yếu tố bảo vệ đưa đến loét.

#### 1.2. Các yếu tố bảo vệ:

\* **Lớp nhầy:** phủ trên bề mặt niêm mạc, nó tồn tại ở dưới dạng gel và mang tính chất kiềm, nó không thích hợp với sự phân hủy của pepsine, đồng thời không cho phép acid từ dịch vị khuếch tán sâu vào trong.

\* **Tế bào biểu mô niêm mạc:** tái sinh rất nhanh mỗi khi tổn thương, đồng thời sản xuất được một số ion bicarbonat để trung hòa với acid.

\* **Sự tưới máu phong phú:** mang đi các ion  $H^+$  và hàn gắn các tổn thương.

\* **Prostaglandine:** được sản xuất tại chỗ. Prostaglandine có tác dụng khuếch đại và điều phối các yếu tố bảo vệ nói trên, giúp quá trình tái tạo xảy ra lập tức.

\* **Sự tái tạo và hàn gắn:**

Những tổn thương do yếu tố tấn công gây ra cho niêm mạc dạ dày được hàn gắn tức khắc, kể cả khi nồng độ của acid  $H^+$  tăng lên gấp năm lần.

Khi các yếu tố bảo vệ nói trên tỏ ra bất cập, khiến tổn thương vượt quá lớp màng đáy của biểu mô tới lớp dưới niêm mạc thì sự tái tạo tức thời của biểu mô không được thực hiện. Quá trình sửa chữa diễn biến chậm lại, vì phải có các tế bào từ bên ngoài xâm nhập và tăng sinh ở vùng tổn thương để lấp chỗ. Vai trò phối hợp của Prostaglandine lúc này càng tỏ ra quan trọng. Ở đây, còn có vai trò của yếu tố tăng trưởng EGF. Nó được bài tiết trong nước bọt và tá tràng, có tác dụng giảm tiết acid, kích thích sự xâm nhập và tăng sinh tế bào ở vùng tổn thương.

### 1.3. Các yếu tố tấn công:

\* **Pepsinogen:** Trong loét pepsine tạo điều kiện cho ion  $H^+$  của acid khuếch tán sâu vào lớp gel để tiếp cận lớp biểu mô niêm mạc dạ dày. Một khi lớp nhầy bị phá vỡ và niêm mạc bị  $H^+$  làm tổn thương thì pepsin có điều kiện phối hợp làm nặng thêm các tổn thương tại ổ loét.

\* **Acid HCl:** người ta đã chứng minh được sự khuếch tán ngược của ion  $H^+$  từ lòng dạ dày thấm qua lớp gel vào tận cấu trúc dưới niêm mạc. Ion  $H^+$  có gây tổn thương hay không còn tùy thuộc vào nồng độ của ion  $H^+$  thấm vào và khả năng bảo vệ. Các cấu trúc tổn thương do ion  $H^+$  gây ra gồm: biểu mô niêm mạc, các neuron mạch máu, kết hợp với sự xâm nhiễm của các tế bào viêm để gây một chuỗi hậu quả như sau:

+ Giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh (càng gây tăng acid).

+ Xâm nhập các thành phần máu càng gây nên tổn thương, tạo nên hỗn hợp peptit và acid amine gây kích thích tiết thêm acid HCl.

+ Hoạt hóa các tế bào viêm trực tiếp kích thích tế bào thành tiết thêm acid HCl.

### 1.4. Những tác nhân gây tăng acid và làm giảm khả năng bảo vệ bao gồm:

- Yếu tố di truyền.
- Thuốc kháng viêm không steroid.
- Thuốc lá
- Rượu
- Cafe.
- Acid mật
- Vi khuẩn *Helicobacter pylori* (H.P)
- Stress

## 1.5. Rối loạn chức năng co bóp:

- Co bóp dạ dày có tác dụng nhào trộn và chuyển thức ăn xuống tá tràng trong đó.
  - Trương lực: giúp cho thành dạ dày áp sát vào nhau, giúp cho sức chứa của dạ dày thích ứng với thể tích thay đổi với lượng thức ăn đưa vào.
  - Nhu động: là các cơn co chu kỳ tác dụng trộn và chuyển thức ăn
  - Hai yếu tố làm co bóp dạ dày đó là: thần kinh phế vị và histamine.
- + **Giảm co bóp:** có thể xuất hiện ở tâm lý lo lắng, cản trở cơ học kéo dài, mất thăng bằng thần kinh thực vật, hậu quả là triệu chứng đầy hơi, tức bụng, khó tiêu nặng nhất là sa dạ dày khi cơ dạ dày bị liệt.
- + **Tăng co bóp:** có thể gặp; viêm dạ dày, tắc môn vị giai đoạn sớm, mất thăng bằng thần kinh thực vật, thức ăn có chất kích thích như rượu, cafe, thuốc lá, các gia vị... hoặc dùng các loại thuốc kích thích dạ dày như histamine. Hậu quả vách dạ dày áp chặt vào nhau gây tăng áp ở túi hơi và thức ăn bị đẩy nhanh xuống tá tràng.

## 2. Sinh lý bệnh chức năng ruột:

### 2.1. Rối loạn tiết dịch và co bóp tại ruột:

Chức năng quan trọng nhất của ruột là tiết dịch, co bóp và hấp thu.

#### 2.1.1. Rối loạn dịch mật:

Mỗi ngày gan tiết ra khoảng 500ml mật, trong đó tác nhân tiêu hóa lipit là muối mật với các tính chất nhũ hóa mỡ hỗn hợp enzym lipase của dịch ruột. Giảm tiết dịch mật có thể lặp lại khi thiếu năng gan, tắc ống mật chủ, bệnh ở hồi tràng làm kém hấp thu muối mật.

Hậu quả có thể 60% mỡ không được hấp thu.

#### 2.1.2. Rối loạn về dịch tụy:

Tuyến tụy tiết ra enzym chủ lực tiêu hóa protid, glucid và ngoài ra còn tiết lipase tiêu hóa lipid. Suy chức năng tụy bao giờ cũng gây ra rối loạn tiêu hóa nặng.

\* **Thiếu năng tụy:** thường gặp trong viêm tụy mạn, gây rối loạn tiêu hóa và gây kích thích ruột, nếu kéo dài có thể gây ra suy dinh dưỡng. Có thể có những rối loạn do thiếu các insuline. Ngoài ra còn gặp sỏi và giun gây tắc bóng Vater hay ống Wirsung.

\* **Viêm tụy cấp:** đây là bệnh lý viêm hoại tử cấp diễn, gây đau đớn dữ dội, dẫn đến sốc nặng, tỉ lệ tử vong cao. Viêm tụy cấp thường xảy ra ở người béo sau một bữa ăn quá nhiều mỡ và protein. Các nhà nghiên cứu cho rằng tình trạng trên khiến lượng dịch tụy tiết ra nhiều làm tăng áp lực trong ống dẫn tụy gây ứ tắc, **dịch tụy có điều kiện trộn lẫn với mật và do vậy các tiền enzym bị hoạt hóa làm tiêu hủy mô tụy.** Enzym tụy do sự hoại tử còn thoát khỏi tụy ra ổ bụng gây tình trạng hủy hoại quanh tụy, giải phóng các chất gây rối loạn huyết động học tại chỗ và toàn thân dẫn đến sốc.

### 2.1.3. Hội chứng tiêu chảy:

- Tiêu chảy cấp: nếu đại tiện nhiều lần liên tiếp trong một thời gian ngắn, khiến cơ thể mất nhiều nước theo phân.
- Tiêu chảy mạn: phân nhão kéo dài trong nhiều tuần, nhiều tháng; không mất nước mà hậu quả chủ yếu là kém dinh dưỡng do giảm hấp thu.

#### \* Nguyên nhân:

- Tổn thương thực thể ở tế bào niêm mạc, viêm (do vi khuẩn, ký sinh vật, độc tố của chúng), do độc chất gây dị ứng ruột.
- Thiếu dịch và enzym tiêu hóa.
- U ruột
- Bệnh lý ở ruột viêm phúc mạc, viêm ruột thừa.

#### \* Cơ chế bệnh sinh gây tiêu chảy:

- *Cơ chế tăng tiết dịch*: cơ chế này hay gặp trong viêm ruột, nước từ niêm mạc ruột tiết ra có thể gấp hàng chục lần bình thường, nhất là do viêm cấp trong ngộ độc (độc tố vi khuẩn, tả, thức ăn ôi thiu..) gây mất nước cấp.
- *Cơ chế gây tăng co bóp*: làm thức ăn qua ruột nhanh khi chưa kịp tiêu hóa và hấp thu đầy đủ. Dấu hiệu đặc trưng là đầy bụng, phân sống. Cơ chế này cũng gặp trong viêm ruột, rối loạn vi khuẩn chí ở ruột.
- *Cơ chế giảm hấp thu*: khiến lượng nước thải theo phân tăng lên. Gặp trong viêm ruột khác nhau trong các đoạn ruột, hoặc rối loạn vi khuẩn trong những đoạn ruột khác nhau.

#### \* Hậu quả:

- Tiêu chảy cấp: biểu hiện bằng hai hội chứng: rối loạn huyết động (máu cô đặc và giảm khối lượng tuần hoàn và gây tụt huyết áp và tạo nên gánh nặng cho tim); nhiễm độc và nhiễm acid (do mất dự trữ kiềm theo phân, tế bào chuyển hóa yếm khí, đồng thời ngừng đào thải nước tiểu)

### 2.1.4. Hội chứng ruột dễ kích thích:

Là rối loạn chức năng mạn tính ở ruột mà không có tổn thương thực thể. Ở các nước nó chiếm gần nửa số trường hợp tới khám chuyên khoa tiêu hóa và đa số là nữ với các triệu chứng:

- + Cảm giác khó chịu vùng bụng (tái phát ít nhất sau 3 tháng), tạm giảm sau khi đại tiện.
- + Có ít nhất 2 trong 5 dấu hiệu sau: thay đổi số lần đại tiện trong ngày, phân không thành khuôn, thay đổi khi tổng phân, phân có nhầy nhớt, chướng bụng.

Bệnh nguyên và bệnh sinh chưa hoàn toàn sáng tỏ, kể cả giả thuyết trước đây cho rằng chế độ ăn không đủ chất xơ.

### 2.1.5. Hội chứng tắc ruột:

Đó là một đoạn ruột mất lưu thông, khiến phần trên dần to do ứ trệ thức ăn và chất dịch.

\* **Nguyên nhân:** tắc ruột cơ học và tắc ruột chức năng( liệt ruột do cường phó giao cảm).

\* **Hậu quả:** tùy theo vị trí cao hay thấp:

- Tắc ruột cao: biểu hiện nổi bật là mất nước do nôn.
- Tắc ruột ở tá tràng, nôn ra dịch ruột, dẫn đến mất nước kèm nhiễm acid.
- Tắc ở thấp: biểu hiện nhiễm độc sớm hơn và nặng hơn so với nhiễm độc mất nước thấy nhiễm độc nặng hơn.

### 2.1.6. Táo bón:

Đó là tình trạng khó hoặc không đại tiện được do khối phân trở nên rắn chắc, nằm lưu trong đại tràng lâu hơn bình thường. Thành phần chủ yếu là phân, chất xơ, nước và xác của vi khuẩn.

\* **Cơ chế và nguyên nhân:**

- Tắc nghẽn cơ học ở đại tràng, ruột xíchma, trực tràng, khiến phân nằm lâu trong trực tràng. Gặp trong trường hợp u, sẹo, co thắt kéo dài ở đại tràng và dưới đó.
- Giảm trương lực ở ruột già, do vậy giảm co bóp đẩy phân đi. Gặp ở những người béo, người già sống tĩnh lặng, những người do nghề nghiệp ngồi lâu tại chỗ.
- Thói quen nhịn đại tiện .

\* **Hậu quả:** bệnh nhân khắc phục táo bón bằng cô rặn đại tiện sẽ dẫn đến phồng tĩnh mạch ở hậu môn và trực tràng (gọi là trĩ). Có thể thiếu máu do mất máu, còn có thể nhiễm khuẩn tại chỗ hay toàn thân tiêu điểm từ các búi trĩ bị vỡ.

## 2.2. Rối loạn hấp thu:

### 2.2.1. Đại cương:

Hấp thu là chức năng quan trọng nhất của ruột và cũng là toàn bộ hệ tiêu hóa. Đó là mục đích cuối cùng của tiêu hóa nói chung. Để tiêu hóa tốt, cần có sự hoàn thành các chức năng khác như co bóp, tiết dịch. Các điều kiện để hấp thu:

- Thức ăn có thể được biến hóa thành dạng có thể hấp thu được; điều này phụ thuộc vào chất lượng tiêu hóa và thời gian tồn tại của thức ăn trong ruột non.
- Niêm mạc hấp thu phải toàn vẹn, đủ rộng và cấp máu đầy đủ.
- Tình trạng toàn thân liên quan đến tiêu hóa phải được đảm bảo.

### 2.2.2. Bệnh nguyên và bệnh sinh của rối loạn hấp thu tiêu hóa:

Kém hấp thu chỉ đưa đến hậu quả rõ ràng nếu xảy ra trong một thời gian dài liên tục hoặc lặp đi lặp lại nhiều lần: có thể chia thành hai nhóm lớn sau đây:

\* **Nguyên nhân tại ống tiêu hóa:** gồm nguyên nhân tại ruột, nguyên nhân ngoài ruột như (dạ dày, gan, tụy..)

**\* Nguyên nhân ngoài ống tiêu hóa.**

- Rối loạn tại ruột đưa đến kém hấp thu gồm: nhiễm khuẩn, nhiễm độc tiêu hóa, giảm tiết enzym tiêu hóa, giảm diện tích hấp thu.
- Rối loạn ngoài ruột đưa đến giảm hấp thu gồm: bệnh dạ dày (viêm loét dạ dày, ung thư, cắt đoạn dạ dày..), suy gan (gây thiếu muối mật để giảm hấp thu lipid), suy tụy làm giảm hấp thu vì thiếu enzym tiêu hóa quan trọng.

**2.2.3. Hậu quả của giảm hấp thu:**

- Có thể đưa đến thiếu dinh dưỡng nếu thiếu calo và protein.
- Có thể thiếu một vài hay nhiều vitamine và yếu tố vi lượng, kết hợp suy dinh dưỡng hay độc lập. Tùy theo thiếu chất gì mà biểu hiện bệnh lý đặc trưng.

# SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG GAN

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Giải thích cơ chế rối loạn chức phận gan về chuyển hóa protid, glucid, lipid, muối và nước.
2. Giải thích cơ chế chức phận chống độc của gan.
3. Trình bày rối loạn chức phận cấu tạo và bài tiết mật của gan.
4. Trình bày được các mức độ rối loạn chức năng gan trong suy gan.

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương:

Gan là một cơ quan lớn nhất trong cơ thể, đảm nhiệm nhiều chức năng quan trọng và phức tạp. Gan đứng ở vị trí cửa ngõ, nối liền ống tiêu hóa với toàn bộ cơ thể, gan tích lũy và chuyển hóa hầu hết các chất được hấp thu ở ruột vào và cung cấp các chất cần thiết cho cơ thể.

Các chức năng của gan được thực hiện nhờ hai loại tế bào (tế bào nhu mô gan và tế bào Kuffer thuộc hệ thống liên võng nội mạc) và nhờ có một lượng máu qua gan rất lớn (mỗi phút gan nhận khoảng 1500ml máu).

### 2. Nguyên nhân rối loạn chức năng gan

#### 2.1. Các yếu tố gây bệnh

##### 2.1.1. Các yếu tố bên ngoài

- Nhiễm khuẩn ( vi rút, vi khuẩn, ký sinh trùng), độc tố tác động trực tiếp trên nhu mô gan và gián tiếp khi tình trạng nhiễm khuẩn gây suy sụp toàn thân trong đó có gan.
- Nhiễm ký sinh trùng: các loại KST có thể gây xơ gan bao gồm: ký sinh trùng sốt rét, sán lá gan.
- Nhiễm độc cấp tính: nhiễm chì, đồng, phospho, cacbon...
- Nhiễm độc mạn tính như rượu.

##### 2.1.2. Yếu tố bên trong:

- **Ú mật:** tổn thương gan do ú mật có thể nguyên phát hay thứ phát diễn biến lâu ngày dẫn đến xơ gan.
- **Ú trệ tuần hoàn:** tắc tĩnh mạch trên gan do chèn ép từ bên ngoài của các khối u ác tính, áp xe gan do amip, ổ tụ máu...
- **Rối loạn chuyển hóa:** gan là kho dự trữ của nhiều chất đồng thời là nơi chuyển hóa của các chất diễn ra rất mạnh. Các phản ứng chuyển hóa ở gan nhờ hệ thống enzym

nội bào. Rối loạn chức phận chuyển hóa ở gan có thể do thiếu hoặc thừa enzym hoặc các chất chuyển hóa.

## **2.2. Đường xâm nhập của các yếu tố gây bệnh**

### **2.2.1. Đường tĩnh mạch cửa**

Yếu tố gây bệnh từ ống tiêu hóa (vi khuẩn, chất độc từ thức ăn). Đây là đường chính và quan trọng nhất, ví dụ viêm gan do trực khuẩn coli, thoái hóa mỡ gan do ngộ độc phospho, rượu...

### **2.2.2. Đường ống dẫn mật**

Viêm ống dẫn mật do vi khuẩn dẫn đến rối loạn chức năng gan và xơ gan.

### **2.2.3. Đường tuần hoàn máu**

Các vi khuẩn và virus theo đường tuần hoàn máu tới gan như lao, nhiễm khuẩn huyết, viêm gan do virus, ngộ độc thuốc mê.

### **2.2.4. Theo đường bạch huyết**

Các yếu tố gây bệnh từ ống tiêu hóa theo đường bạch huyết tới gan như amíp gây túi mù ở gan.

## **3. Rối loạn chức năng của gan**

### **3.1. Rối loạn chuyển hóa do bệnh gan**

Mọi chức năng chuyển hóa đều được thực hiện bởi tế bào nhu mô, nhờ một hệ thống enzym phong phú có trong tế bào này.

#### **3.1.1. Rối loạn chuyển hóa protid**

- Giảm khả năng tổng hợp protid, mọi số bệnh gan gây giảm khả năng tổng hợp protid, trước nhất là albumine, globuline.
- Giảm tổng hợp các protid tham gia phản ứng gây đông máu, như các yếu tố II, VII, IX, X... các yếu tố gây chống chảy máu A, B, C, phức hợp prothrombine, fibrinogen. Do vậy bệnh nhân suy gan, dễ bị xuất huyết dưới da và gây chảy máu.

#### **3.1.2. Rối loạn chuyển hóa lipid**

Gan không những giúp cho cơ thể tổng hợp mỡ qua ống tiêu hóa mà nhờ mật của nó bài tiết ra mà còn có nhiệm vụ chuyển hóa những mỡ đã hấp thu đưa đến gan qua đường máu. Vì vậy khi chức phận chuyển hóa lipid của gan bị rối loạn thì có những biểu hiện sau đây.

- Lượng mỡ dự trữ trong gan giảm nhanh do giảm hấp thu và giảm tân tạo mỡ từ protid và glucid.
- Mỡ lưu hành trong các thành phần của lipoproteine huyết tương cùng với các chất vận chuyển mỡ do tế bào gan tổng hợp và các cholesterol tự do và các este hóa cũng giảm.

- Giảm hấp thu các vitamine tan trong mỡ như: Vitamine A, D, E, K vì giảm hấp thu mỡ nói chung. Hậu quả của thiếu các vitamine này như bệnh khô mắt do thiếu vitamine A, chảy máu do thiếu vitamine K, còi xương do thiếu vitamine D.

### **3.1.3. Rối loạn chuyển hóa glucid**

Giảm khả năng chuyển đường mới hấp thu từ ống tiêu hóa và đường glycogen dự trữ. Giảm khả năng dự trữ glycogen, người bệnh dễ bị hạ đường huyết sau bữa ăn.

### **3.1.4. Rối loạn chuyển hóa nước muối**

Thể hiện rối loạn chuyển hóa muối nước trong suy gan là phù. Phù do giảm áp lực keo, do tăng áp lực thủy tĩnh (trong trường hợp có tăng áp lực tĩnh mạch cửa) nước bị đẩy ra ngoài lòng mạch và giảm khả năng phân hủy một số hormon như ADH có tác dụng giữ nước, Aldosteron giữ muối và kéo theo giữ nước.

## **3.2. Rối loạn chức năng chống độc**

Rối loạn chức năng chống độc của thể hiện:

- + Giảm phân hủy một số hormone: kích tố sinh dục, kích tố vỏ thượng thận, bệnh nhân suy gan có hiện tượng ứ muối và nước.
- + Giảm khả năng chuyển chất độc thành chất không độc hoặc kém độc bằng phương pháp hóa học.

## **3.3. Rối loạn chức phận cấu tạo và bài tiết mật**

Vàng da do tình trạng bệnh lý xảy ra khi sắc tố mật trong máu cao hơn bình thường và ngấm vào da và niêm mạc.

### **\* Vàng da do nguyên nhân trước gan:**

- Là vàng da do tăng tan máu nên hemoglobine được chuyển thành bilirubine tự do quá nhiều.
- Nguyên nhân có thể là: nhiễm khuẩn, kí sinh trùng, nhiễm độc, do truyền nhầm nhóm máu.

**\* Vàng da do tổn thương gan:** nguyên nhân gây vàng da này do nhiễm độc, nhiễm vi khuẩn (nhiễm khuẩn huyết, giang mai)

**\* Vàng da do nguyên nhân sau gan:** mật không xuống được ruột, vào máu gây vàng da, phân trắng, nước tiểu vàng.

**Nguyên nhân:** cơ học do sỏi, giun chui ống mật, u đầu tụy, hạch to chèn ép đường dẫn mật...

## **3.4. Rối loạn tuần hoàn và chức phận tạo máu**

### **3.4.1. Rối loạn tuần hoàn**

#### **3.4.1.1. Ứ máu tại gan**

Tất cả các nguyên nhân ứ máu tuần hoàn về tim phải, đều làm cho ứ máu ở gan, như suy tim phải, viêm ngoại tâm mạc co thắt, bệnh phổi mạn tính, tắc tĩnh mạch chủ dưới, tĩnh mạch gan do viêm hoặc do chèn ép đều làm rối loạn chức năng gan.

\* **Hậu quả:** tùy theo thời gian ứ mật. Đầu tiên gan có thể to, tình trạng gan lúc này gọi là gan đàn xẹp. Khi máu ứ ở gan lâu ngày, gan sẽ bị thiếu oxy kéo dài dẫn tới hoại tử tế bào nhu mô gan quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, tổ chức xơ phát triển dẫn tới hình thái bệnh lý gan hạt cau.

### **3.4.1.2. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa**

Nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa do huyết áp tĩnh mạch toàn thân tăng, do hệ thống tĩnh mạch cửa bị tắc ở một đoạn nào đó trước hoặc sau xoang, do xơ gan, do u chèn ép.

- **Hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch cửa:** Tổ chức xơ của gan dễ phát triển do trung tâm tiểu thùy thiếu dinh dưỡng, tuần hoàn bên ngoài gan phát triển gây nên:

+ Nôn ra máu do tăng áp lực vòng nối ở thực quản giữa tĩnh mạch vành vị của hệ thống cửa với tĩnh mạch đơn của hệ thống chủ, đổ về tĩnh mạch chủ trên.

+ Trĩ do tăng áp lực vòng nối trực tràng giữa tĩnh mạch trĩ trên của hệ thống cửa với tĩnh mạch trĩ giữa và dưới của hệ thống chủ đổ về tĩnh mạch chủ dưới.

+ Tuần hoàn bàng hệ do tăng áp lực vòng nối quanh rốn của hệ thống cửa với tĩnh mạch thượng vị, hạ vị của tĩnh mạch chủ dưới, biểu hiện lâm sàng là những chùm tĩnh mạch ngoằn ngoèo nổi dưới da bụng.

***Báng nước là kết quả phối hợp của nhiều rối loạn:***

- Do tăng áp lực thủy tĩnh của hệ thống tĩnh mạch cửa.

- Do tăng tính thấm của thành mạch vì tình trạng thiếu oxy và nhiễm độc mạn tính ở bệnh nhân suy gan.

- Do giảm áp lực keo huyết tương (gan giảm chức năng tổng hợp protid).

- Do gan không phân hủy một số hormone giữ muối như aldosteron và giữ nước như ADH.

Báng nước trong xơ gan là báng nước nhiều nước, màu vàng chanh và hơi sánh. Báng nước có thể gây chèn ép các tạng trong ổ bụng, ảnh hưởng đến hoạt động cơ hoành gây khó thở.

### **3.4.2. Rối loạn chức phận trong cấu tạo máu**

Trong một số bệnh lý của gan thường có những biểu hiện thiếu máu do thiếu protein, sắt, vitamine. Chảy máu do thiếu các yếu tố đông máu và chống đông máu. Hội chứng chảy máu trong suy gan còn do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, dẫn tĩnh mạch làm tăng tính thấm thành mạch và lách xơ.

## **4. Suy gan**

Suy gan là tình trạng bệnh lý trong đó gan không làm tròn các chức năng của nó và ảnh hưởng các hoạt động của các cơ quan khác. Biểu hiện lâm sàng và mức độ rối loạn các chức năng tùy thuộc vào suy gan cấp hoặc suy gan mạn tính.

## **4.1. Suy gan cấp**

Tùy theo thời gian xuất hiện của dấu hiệu suy gan sớm hay muộn, gan teo nhỏ kể từ khi có vàng da mà chia ra ba loại:

- Suy gan tối cấp nếu bệnh nhân diễn biến trong thời gian một tuần.
- Suy gan cấp nếu bệnh diễn biến trong thời gian ba tuần.
- Suy gan bán cấp nếu bệnh diễn biến trong vòng 2- 3 tháng.

### **4.1.1. Nguyên nhân**

Tất cả các nguyên nhân làm gan bị nhiễm độc nặng như phospho, thuốc mê hoặc nhiễm khuẩn nặng như viêm gan do virus.

### **4.1.2. Biểu hiện lâm sàng**

Bệnh nhân có những dấu hiệu nặng ngay từ đầu, hình thành rất đầy đủ và nhanh tùy theo mức độ của xơ gan: dấu hiệu nôn và dấu hiệu thần kinh xuất hiện sớm, xuất huyết dưới da hoặc dạ dày..

- Xét nghiệm máu: glucose huyết giảm, cholesterol este hóa giảm nhiều, amoniac tăng cao.
- Giải phẫu bệnh: nhu mô gan bị hoại tử toàn bộ hoặc kiểu môi gặm, hoặc hoại tử có cầu nối nhất là hoại tử vùng trung tâm tiểu thùy.

## **4.2. Suy gan mạn tính**

### **4.2.1. Nguyên nhân**

Suy gan mạn tính thường gặp ở những người bị bệnh gan kéo dài, nhu mô gan bị tổn thương làm ảnh hưởng đến chức năng gan.

### **4.2.2. Biểu hiện lâm sàng**

Thông qua các rối loạn chức năng sau đây:

- Rối loạn chức năng tiêu hóa: chán ăn, buồn nôn, chướng hơi, đầy bụng, ỉa lỏng..
- Rối loạn chức năng tuần hoàn: thiếu năng tim mạch do tăng lưu lượng tuần hoàn do ngộ độc cơ tim và các chất độc chung cho toàn cơ thể.
- Rối loạn chức năng thận: gây ra hội chứng gan thận có thiếu niêu, có urê máu cao..
- Rối loạn chức năng thần kinh: run tay, rối loạn trí nhớ hoặc nặng hơn là hôn mê..

## **4.3. Hôn mê gan**

Hôn mê là do suy gan bắt đầu từ những rối loạn thần kinh như run tay, phản xạ tăng, ý thức giảm sút, mơ màng, nói lắp bắp, co giật và cuối cùng là hôn mê.

Cơ chế có thể là do: tăng amoniac trong máu, hoặc tăng các dẫn truyền thần kinh giả.

# SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG THẬN

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, của rối loạn chức năng cầu thận.
2. Trình bày cơ chế suy thận cấp và suy thận mạn.
3. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, của rối loạn chức năng ống thận.

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương về chức năng thận:

Thận có chức năng đào thải ra khỏi cơ thể nhiều chất để nồng độ của chúng khỏi tăng lên trong huyết tương (chức năng ngoại tiết). Đồng thời còn sản xuất ra một số hoạt chất đưa vào máu (chức năng nội tiết) duy trì số lượng hồng cầu và huyết áp.

#### - Chức năng nội tiết bao gồm:

- + Tiết ra renin: có vai trò duy trì ổn định huyết áp.
- + Tiết ra erythropoietin: có vai trò duy trì số lượng hồng cầu do kích thích sự phát triển và trưởng thành của hồng cầu trong tủy xương.

#### - Chức năng ngoại tiết:

- + Lọc ở cầu thận để đào thải ra khỏi huyết tương.
- + Các sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa chất trong cơ thể.
- + Các chất độc nội sinh (bilirubine, kết hợp với acid, gây nhiễm toan) và một số chất độc ngoại sinh (đi vào bằng đường tiêu hóa hoặc đường máu).

#### - Bài tiết và tái hấp thu:

- + Bài tiết một số chất, ngoài số lượng được đào thải bằng lọc, còn được bài tiết gấp năm lần ở ống thận.
- + Tái hấp thu: để thu hồi và trả lại huyết tương nhiều chất cần thiết cho cơ thể trước đó bị thoát ra từ cầu thận do lẫn vào các chất đào thải.

### 2. Các biểu hiện bệnh lý ở nước tiểu và máu

#### 2.1. Nước tiểu

Trong bệnh lý nước tiểu có thể thay đổi về lượng hoặc về thành phần. Những thay đổi này có thể do nguyên nhân tại hoặc ngoài hệ tiết niệu.

##### 2.1.1. Thay đổi về số lượng nước tiểu:

Số lượng nước tiểu trong 24 giờ của người bình thường rất thay đổi, có thể dao động trong khoảng 500ml - 2000ml, trung bình khoảng 1000ml - 1500ml. Điều này phụ thuộc vào lượng nước đào thải theo hơi thở hay theo mồ hôi tăng hoặc giảm, lượng nước tiểu chịu ảnh hưởng rõ rệt của:

- Chế độ ăn uống: nhiều hay ít nước.

- Thời tiết nóng hay lạnh.
- Lao động cơ bắp cường độ cao hay thấp.

**\* Đa niệu:**

Đó là lượng nước tiểu trên 2000ml/ ngày mà không do uống nhiều.

**Có thể do nguyên nhân tại thận như:**

- + *Xơ thận*: đa số gặp ở người già hoặc ở bệnh nhân viêm kẽ thận mạn tính, viêm bề thận mạn...
- + *Bệnh tiểu nhạt*: tế bào ống thận kém nhạy cảm với với ADH.

**Có thể do nguyên nhân ngoài thận như:**

- + *Bệnh tiểu nhạt*: lượng ADH giảm sút do vùng dưới đồi và tuyến yên kém sản xuất. Có thể bài tiết 25 lít nước tiểu/ ngày do ống lượn xa hầu như không tái hấp thu nước.
- + *Đa niệu thẩm thấu*: do tăng áp suất thẩm thấu trong lòng ống thận gây cản trở sự hấp thu nước. Có thể gặp trong bệnh tiểu đường, khi truyền dịch manitol hoặc khi sử dụng các thuốc lợi tiểu thẩm thấu.

**\* Thiếu niệu:**

Khi lượng nước tiểu dưới 400ml/ngày, nếu không phải giảm lưu lượng máu tới thận đưa đến giảm lọc (nguyên nhân trước thận) thì thường do nguyên nhân tại thận hoặc do nguyên nhân tắc đường dẫn niệu (sau thận).

- Trước thận: do mất máu, xơ vữa động mạch thận... dẫn tới giảm áp lực lọc và lưu lượng máu đến thận.

- Tại thận: trong bệnh viêm cầu thận, có chế thiếu niệu do các cầu thận ứ đọng máu, cận huyết tương tại chỗ để hình thành dịch lọc. Trong khi khả năng hấp thu trong ống thận hoàn toàn bình thường; trong viêm ống thận, tế bào ống sưng phù nề hoặc bong ra gây hẹp hoặc tắc ống thận khi đó lưu lượng qua thận rất kém.

- Sau thận: có thể do sỏi, u có thể gây tắc đường tiết niệu.

**\* Vô niệu:** là lượng nước tiểu dưới 100ml/ngày.

Vô niệu có thể do nguyên nhân:

- + Trước thận (mất nước nặng).
- + Tại thận (viêm cầu thận cấp diễn, viêm ống thận nặng nề).
- + Nguyên nhân sau thận: tắc từ đài bể thận trở xuống.

**2.1.2. Thay đổi thành phần của nước tiểu**

**\* Protein niệu:**

Bình thường: lượng protein mất theo nước tiểu không đáng kể (150mg), không phát hiện được bằng các xét nghiệm đơn giản.

**Nguyên nhân:**

- *Trước thận*: gặp trong bệnh đa u tủy xương, một số bệnh có rối loạn sản xuất kháng thể.

- *Tại thận*: chủ yếu gặp trong các bệnh viêm cầu thận, hoặc đứng lâu..
- *Sau thận*: là do tổn thương hoặc viêm đường dẫn niệu khiến protein từ ổ tổn thương, hoặc từ máu trong ổ viêm lọc vào. Tuy nhiên trong trường hợp này triệu chứng protein niệu ít quan trọng mà nổi bật là các thành phần bất thường khác trong nước tiểu như: hồng cầu, bạch cầu, tế bào viêm và tế bào mỡ..

**\* Hồng cầu niệu:**

Bình thường số lượng hồng cầu trong nước tiểu 24 giờ không đáng kể.

**Nguyên nhân gây ra hồng cầu niệu:**

- *Trước thận*: rất hiếm, có thể gặp trong bối cảnh rối loạn đông máu nặng nề, xuất huyết toàn thân hoặc nội tạng, gồm cả thận.
- *Tại thận*: khi có tổn thương đoạn bất kỳ nào của nephron đều có thể làm máu chảy vào trong lòng ống thận, Trong viêm cầu thận, viêm kẽ thận. viêm ống thận... hồng cầu niệu là một triệu chứng của bộ phức hợp gồm trụ niệu, protein niệu và bạch cầu niệu. Trong trường hợp có viêm mủ ở thận thì hồng cầu niệu triệu chứng đi kèm với triệu chứng chính là có bạch cầu, bạch cầu thoái hóa và tế bào mủ ở nước tiểu.
- *Sau thận*: do vỡ mạch máu vào đường dẫn niệu hay gặp khi có sỏi, viêm nhiễm (ở bể đái thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo) hoặc do chấn thương.

**\* Trụ niệu:**

Là cấu trúc vi thể trong nước tiểu có hình trụ, do protein bị đóng vón lại theo khung của lòng ống thận. Điều kiện xuất hiện trụ:

- Nồng độ protein trong nước tiểu đủ cao.
  - Lượng nước tiểu tương đối thấp chảy theo trong ống thận để có thời gian hình thành trụ.
  - Có thể thay đổi lý hóa trong nước tiểu giúp cho protein dễ đông lại.
- Hay gặp trụ niệu trong các bệnh viêm cầu thận, thận hư nhiễm mỡ.

**3. Thay đổi ở máu trong bệnh thận:**

- Tăng urê huyết: (hội chứng tăng urê huyết).
- Nhiễm acid máu
- Thiếu máu.
- Tăng huyết áp

**4. Sinh lý bệnh cầu thận và ống thận**

**4.1. Viêm cầu thận cấp**

**4.1.1. Nguyên nhân:**

Là hậu quả của rối loạn miễn dịch, hay gặp ở trẻ em do một nhiễm khuẩn kéo dài, do liên cầu tan huyết A gây nên. Sau vài ba tuần bị nhiễm khuẩn, lượng kháng thể xuất hiện đủ để hình thành phức hợp miễn dịch lưu hành lâu trong máu thì dễ bị biến

chứng viêm cầu thận cấp. Cơ chế là do phức hợp miễn dịch bị đào thải và lắng đọng ở các lớp của màng lọc cầu thận.

#### **4.1.2. Cơ chế bệnh sinh:**

Sự lắng đọng của phức hợp miễn dịch gây ra một số hậu quả:

- Xác trong phức hợp miễn dịch hấp dẫn một số lớn bạch cầu tập trung tạo cầu thận làm nhiệm vụ thực bào và phóng thích các enzym gây tiêu hủy.
- Phối hợp với bạch cầu là sự hoạt hóa bổ thể tại chỗ. Đó là hai tác dụng gây viêm chủ yếu, mà đối tượng phá hủy là các lớp tế bào của màng lọc.

**4.1.3. Biểu hiện lâm sàng:** Bệnh nhân thường có vô niệu, tiểu máu, phù..

### **4.2. Viêm cầu thận mạn**

#### **4.2.1. Nguyên nhân:**

- Viêm cầu thận cấp dẫn đến viêm cầu thận mạn.
- Bệnh về mạch thận.
- Bệnh tự miễn.
- Bệnh hệ thống.

#### **4.2.2. Bệnh sinh:**

Diễn biến chung sau khi phát triển, *cầu thận bị xơ hóa, mất dần cấu trúc*, do vậy toàn bộ nephron thoái hóa theo gồm ống thận và mao mạch quanh nó. Ban đầu chỉ có một số nephron thoái hóa không phục hồi.

### **4.3. Viêm ống thận cấp**

Rất nhiều nguyên nhân cụ thể gây viêm ống thận và chỉ viêm cấp mà không có viêm mạn. Chung quy, các nguyên nhân đều thông qua một số cơ chế để gây tổn thương và hoại tử cho ống thận, trong đó có hai cơ chế quan trọng nhất:

- Thiếu máu, thiếu nuôi dưỡng.
- Một số độc chất có ái tính với enzym hết sức phong phú ở tế bào ống thận, muối kim loại nặng, độc tính trong gan cóc, nhiễm khuẩn gram âm, một số thuốc...

## **5. Suy thận**

Suy thận mạn là hậu quả của nhiều bệnh khác nhau, trong đó thận không thực hiện đầy đủ các chức năng của nó, trước hết là chức năng đào thải, biểu hiện bằng sự ứ đọng trong cơ thể các chất cặn bã và các chất thừa khác. Suy thận nếu kéo dài, còn biểu hiện bằng tăng huyết áp và thiếu máu.

### **5.1. Suy thận cấp**

#### **5.1.1. Nguyên nhân trước thận:**

- Giảm thể tích máu.
- Giảm cung lượng tim.
- Do tụt huyết áp nặng và kéo dài.
- Do các bệnh hệ thống đưa đến.

### **5.1.2. Nguyên nhân tại thận:**

- Do mạch lớn cầu thận: huyết khối động mạch thận, huyết khối tĩnh mạch thận, viêm mạch thận xơ vữa..
- Do cầu thận: viêm cầu thận cấp
- Viêm thận kẽ thận cấp diễn, dị ứng, thuốc (kháng sinh, lợi tiểu..).

### **5.1.3. Nguyên nhân sau thận: rất hiếm gặp.**

### **5.1.4. Cơ chế bệnh sinh:**

Tế bào ống thận tổn thương, thoái hóa và hoại tử đưa lại các hậu quả:

- Tế bào phòng to làm chít hẹp hoặc tắc ống thận
- Tế bào hoại tử, bong ra làm tắc ống thận và quan trọng nhất làm nước tiểu chảy trực tiếp vào máu đem theo chất đào thải.
- Sự ứ trệ cấp diễn nhiều sản phẩm độc như hợp chất của nitơ..
- Các chất có hoạt tính của viêm giải phóng vào trong máu.

## **5.2. Suy thận mạn**

Chức năng thận giảm dần, diễn biến kéo dài, do số cầu thận giảm đi, tuy nhiên khi triệu chứng suy thận đã biểu lộ trên lâm sàng và trên xét nghiệm thì thời điểm đã có tới 70% số cầu thận bị xơ hóa và hoàn toàn không còn hoạt động chức năng.

# SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này sinh viên có khả năng:

1. Mô tả bốn phản ứng của rối loạn vận mạch trong viêm.
2. Trình bày các phản ứng tế bào trong viêm .
3. Phân tích hậu quả của phản ứng tuần hoàn trong viêm.
4. Phân tích mối quan hệ giữa phản ứng viêm với cơ thể.

## NỘI DUNG

### 1. Khái niệm

Viêm vừa là phản ứng bảo vệ cơ thể chống lại các yếu tố gây bệnh vừa là phản ứng bệnh lý vì quá trình viêm gây tổn thương, hoại tử, rối loạn chức năng cơ quan... có thể ở mức độ rất nặng nề nguy hiểm.

Viêm là quá trình bệnh lý rất phổ biến vì: có vô số yếu tố cụ thể gây viêm, bất cứ cơ quan mô nào cũng có thể bị viêm.

### 2. Nguyên nhân gây viêm

Mọi nguyên nhân dẫn tới tổn thương và làm chết một lượng tối thiểu tế bào tại chỗ đều có thể gây viêm tại chỗ có thể xếp thành hai nhóm lớn:

#### 2.1. Nguyên nhân bên ngoài

- *Cơ học*: từ xây sát nhẹ tới chấn thương nặng ... gây phá hủy tế bào và mô là phóng thích ra những chất gây viêm nội sinh.
- *Vật lý*: nhiệt độ quá cao hay quá thấp làm thoái hóa protid tế bào gây tổn thương enzym: tia X do tạo ra các gốc oxy tự do gây phá hủy một số enzym oxy hóa, còn gây tổn thương ADN.
- *Hóa học*: các acid, kiềm mạnh, các chất hóa học khác, gây hủy hoại tế bào hoặc phong bế các enzym chủ yếu.
- *Sinh học*: là nguyên nhân chủ yếu nhất gồm: vi rút, vi khuẩn, ký sinh trùng đơn bào, đa bào hay nấm.

#### 2.2. Nguyên nhân bên trong

Có thể gặp như thiếu oxy tại chỗ, hoại tử mô xuất huyết, rối loạn thần kinh dinh dưỡng. Ngoài ra viêm có thể gây phản ứng kết hợp kháng nguyên kháng thể như viêm cầu thận.

### 3. Những biến đổi chủ yếu trong viêm

#### 3.1. Rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm

Thường sớm dễ thấy nhất: xảy ra ngay khi các yếu tố gây viêm tác động lên cơ thể. Có thể nhìn thấy bốn hiện tượng sau đây:

### **3.1.1. Rối loạn vận mạch:**

Ngay khi các yếu tố gây viêm tác động, tại chỗ lần lượt có các hiện tượng:

- Co mạch.
- Xung huyết động mạch.
- Xung huyết tĩnh mạch.
- Ứ máu.

### **3.1.2. Hình thành dịch rỉ viêm:**

Dịch rỉ viêm là các sản phẩm xuất tiết tại ổ viêm xuất hiện ngay từ khi sung huyết động mạch bao gồm nước và các thành phần hữu hình và thành phần hòa tan.

### **3.1.3. Bạch cầu xuyên mạch:**

Khi tính thấm xuyên mạch tăng, có sự thoát mạch, máu chạy chậm, lúc đó bạch cầu rời khỏi dòng trực, tiến về phía ngoại vi tới bề mặt mô thành mạch. Tại đây chúng trườn theo vách mạch, bám dính và xuyên mạch.

Tùy thuộc vào bản chất của tác nhân viêm, giai đoạn viêm, mà loại bạch cầu tới vị trí viêm khác nhau. Ở hầu hết các viêm cấp, giai đoạn cầu chủ yếu là các bạch cầu trung tính (6 - 24 giờ), tiếp theo là monocyte (24 - 48 giờ) cuối cùng là lymphocyte.

### **3.1.4. Bạch cầu thực bào:**

Thực bào là hiện tượng bạch cầu bắt đầu giữ (ăn) và tiêu hóa đối tượng.

Chúng phân hủy tất cả các yếu tố gây viêm và cũng có thể cả tế bào thực bào khi enzym này thoát ra khỏi các hốc thực bào.

## **3.2. Rối loạn chuyển hóa**

### **3.2.1. Rối loạn chuyển hóa glucid:**

Glucid là nguồn năng lượng chủ yếu trong thực hiện phản ứng viêm. Khi bị viêm nặng tình trạng nhiễm toan có thể lan ra toàn cơ thể. Thêm vào đó viêm thường có sốt và đó là nguyên nhân tăng chuyển hóa toàn thân, tăng sử dụng glucose càng làm xuất hiện toan máu.

### **3.2.2. Rối loạn chuyển hóa lipid:**

- Rối loạn chuyển hóa glucid kéo theo rối loạn chuyển hóa lipid. Tại chỗ viêm acid béo, lipid, và ceton đều tăng cao. Nguyên nhân tăng giáng hóa lipid ngoài hậu quả của rối loạn chuyển hóa glucid còn do enzym chuyển hóa lipid từ tế bào viêm và từ các vi khuẩn phóng thích ra.

- Tại nơi viêm dưới tác dụng của các yếu tố gây viêm còn thấy màng tế bào của tế bào ổ viêm có sự chuyển hóa acid arachidonic thành prostaglandine và leucotrien là những chất gây dẫn mạch, gây sốt, điều này làm rối loạn vận mạch và rối loạn chuyển hóa càng nặng.

### 3.2.3. Rối loạn chuyển hóa protid:

Chuyển hóa protid tăng do hoạt tính cao của các enzym protease và của TNF song cũng không được hoàn toàn. Các chất chuyển hóa dở dang như polypeptide và acid amine tăng lên và tích lại.

### 3.3. Tổn thương mô:

Tại ổ viêm thường thấy hai dạng tổn thương:

- **Tổn thương tiên phát:** Do nguyên nhân gây viêm tạo ra.
- **Tổn thương thứ phát:** do những rối loạn tại chỗ gây nên, rất quan trọng vì nó phụ thuộc không những vào cường độ của nguyên nhân mà còn phụ thuộc vào mức độ phản ứng của cơ thể.

### 3.4. Tăng sinh tế bào - quá trình làm lành vết thương:

Ngay trong giai đoạn đầu đã có tăng sinh tế bào, về cuối sự tăng sinh vượt mức hoại tử khiến ổ viêm được sửa chữa. Các tế bào nhu mô của cơ quan viêm có thể được tái sinh đầy đủ khiến cấu trúc và chức năng cơ quan vẫn được phục hồi; nếu không được như vậy thì một phần nhu mô được thay thế bằng mô xơ ( sẹo).

### 3.5. Viêm mạn tính:

Viêm cấp tính có thể loại trừ hoàn toàn không để lại hậu quả đáng kể nào về cấu trúc hay chức năng cho cơ quan và nhu mô bị viêm; nhưng cũng có thể chuyển sang viêm mạn tính, trong đó các dấu hiệu bên ngoài như: sưng, nóng, đỏ, đau không còn nữa.

Biểu hiện của viêm mạn tính bao gồm:

- Tiết dịch nhưng sưng, đỏ, nóng không rõ hoặc không có.
- Chức năng mô hoặc cơ quan ít ảnh hưởng hoặc chỉ suy giảm chậm.
- Hiện tượng huy động bạch cầu vẫn còn nhưng không lớn.

## 4. Quan hệ giữa phản ứng viêm và cơ thể

### 4.1. Ảnh hưởng của cơ thể đối với phản ứng viêm

#### - Ảnh hưởng của trạng thái thần kinh đối với phản ứng viêm.

Trạng thái thần kinh có ảnh hưởng sâu sắc đến quá trình phát sinh, phát triển của viêm. Người già phản ứng viêm yếu hơn người trẻ. Trạng thái thần kinh có ảnh hưởng rõ đến quá trình tiết dịch rỉ viêm và hiện tượng thực bào.

#### - Ảnh hưởng nội tiết đến phản ứng viêm:

Các nội tiết tố có ảnh hưởng đến rõ rệt đến phản ứng viêm, nhất là nội tiết của tuyến yên và thượng thận, ảnh hưởng nội tiết có hai mặt: loại làm tăng phản ứng viêm, loại làm giảm phản ứng viêm.

### 4. 2. Phản ứng viêm ảnh hưởng tới toàn thân

Viêm nặng và cấp gây đau đớn, khiến bệnh nhân giảm ăn ngon, mất ngủ

Các sản phẩm của ổ viêm giải phóng vào máu gây những biến đổi toàn thân; tăng bạch cầu, sốt, tăng miễn dịch và tăng lắng máu.

# RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA NƯỚC- ĐIỆN GIẢI

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được vai trò của nước và các chất điện giải trong cơ thể.
2. Trình bày được các rối loạn sinh lí bệnh trong mất nước.
3. Trình bày được các rối loạn sinh lí bệnh trong ứ nước (phù).

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương

#### 1.1. Vai trò của nước - Sự cân bằng xuất nhập

##### 1.1.1. Vai trò của nước, điện giải trong cơ thể

+ Nước chiếm 60 – 80 % trọng lượng cơ thể. Cơ thể càng trẻ càng chứa nhiều nước (bào thai chiếm 90 – 97 % nước, trẻ sơ sinh chiếm 85 % nước, người lớn chiếm 65 – 70 %, người già chiếm 60 – 65 %). Trong cơ thể cơ quan nào càng hoạt động càng chứa nhiều nước ( não, gan, tim, thận, phổi...chứa nhiều nước hơn mô liên kết, sụn, xương...)

+ *Vai trò của nước là:*

- Duy trì khối lượng tuần hoàn, do đó góp phần duy trì huyết áp
- Làm dung môi cho mọi chất dinh dưỡng, vận chuyển các chất đó trong cơ thể
- Làm môi trường cho mọi phản ứng hóa học, đồng thời trực tiếp tham gia một số phản ứng (thủy phân, oxy hóa, sự ngậm nước của protein...)
- Làm giảm ma sát giữa các màng
- Tham gia điều hòa nhiệt

+ *Vai trò của chất điện giải*

- Quyết định chủ yếu áp lực thẩm thấu của cơ thể, mà quan trọng là  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ .  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HPO}_4^-$ ...
- Tham gia các hệ thống đệm của cơ thể để điều hòa pH nội môi
- Một số chất có vai trò riêng như  $\text{Ca}^{++}$  trong dẫn truyền thần kinh,  $\text{Cl}^-$  trong độ toan dạ dày

##### 1.1.2. Sự cân bằng xuất nhập

Hằng ngày cơ thể đào thải trung bình 2,5lít nước. Gồm:

Hơi thở: 0,5 lít

Nước thấm qua da: 0,5 lít

Nước tiêu: 1,4lít

Phân: 0,1lít

Các chất điện giải có trong thức ăn khi vào cơ thể sẽ làm tăng áp lực thẩm thấu. Đầu tiên cơ thể sẽ uống một lượng nước để điều chỉnh áp lực thẩm thấu (đó là cảm giác khác), sau đó nước và các chất điện giải sẽ được đào thải ra ngoài chủ yếu qua thận.

## 1.2. Sự phân bố nước trong cơ thể

Nước chiếm 70% trọng lượng cơ thể, chia thành 3 khu vực:

- Nước trong tế bào: chiếm 50% trọng lượng cơ thể
- Nước gian bào: 15 %
- Nước lòng mạch: 5 %

Nước gian bào và nước lòng mạch gọi chung là nước ngoài tế bào (ngoại bào)

## 2. Rối loạn chuyển hóa nước điện giải

### 2.1. Mất nước

#### 2.1.1. Phân loại

+ **Mất nước ưu trương** khi mất nước nhiều hơn mất điện giải: mất nước do đái nhạt, do hơi thở, mồ hôi, sốt...

+ **Mất nước nhược trương** khi mất muối nhiều hơn mất nước: suy thượng thận, bệnh Addison, rửa dạ dày kéo dài bằng nước nhược trương

+ **Mất nước đẳng trương** là mất nước và muối tương đương như nôn mửa, ỉa chảy...

+ **Mất nước ngoại bào** với dấu hiệu giảm khối lượng tuần hoàn (giảm 1/3: nguy hiểm, giảm 2/3: tử vong): huyết áp giảm, thận giảm bài tiết có thể tổn thương thực thể ống thận, rối loạn chuyển hóa, nhiễm toan, nhiễm độc, thiếu oxy tế bào thần kinh...

+ **Mất nước nội bào:** do tình trạng ưu trương ngoại bào nước trong tế bào ra ngoại gian bào: bù không đủ nước trong sốt, trong phẫu thuật ống tiêu hóa, giảm chức năng thận làm giữ Na, ưu năng thượng thận gây tăng Aldosteron, đái nhạt...

#### 2.1.2. Một số trường hợp mất nước

##### - Mất nước do mồ hôi:

Lượng mồ hôi mất thay đổi rất lớn, tùy theo thời tiết, điều kiện và cường độ lao động. Mồ hôi có tính nhược trương. Mồ hôi có thể mất đến 4 lít/ giờ, bù nước dễ dàng bằng đường uống, tuy nhiên khi mất 5 lít mồ hôi trở lên ngoài bù nước phải bù thêm muối nếu không dịch ngoại bào nhược trương, gây ứ nước tế bào.

##### - Mất nước trong sốt:

Trong sốt do tăng thông khí và tăng nhiệt độ, lượng nước mất theo hơi thở có thể gấp 10 lần bình thường; nếu không bù đắp sẽ đưa lại tình trạng mất nước ưu trương.

##### - Mất nước do nôn:

Kèm theo mất HCl, vì vậy dễ gây nhiễm kiềm. Số lượng không nhiều nhưng do khó bù đắp và thường kéo dài nên dễ gây rối loạn chuyển hóa, tích lại nhiều sản phẩm acid che lấp nhiễm kiềm và trở thành nhiễm toan.

### **- Mất nước do thận:**

Gặp trong bệnh đái nhạt, việc bù nước và điện giải dễ dàng, ít gây rối loạn chuyển hóa nước điện giải và thăng bằng acid – base.

### **- Mất nước do ỉa chảy:**

Dịch tiêu hóa bài tiết khoảng 8 lít mỗi ngày, kèm nhiều chất điện giải, dịch tiêu hóa là đẳng trương. Dịch tiêu hóa sẽ được hấp thu toàn bộ cùng với thức ăn. Khi cần ống tiêu hóa có thể hấp thu tới 30 lít mỗi ngày, ngược lại khi bị viêm hoặc ngộ độc, ống tiêu hóa có thể tiết phản ứng 30 – 40 lít. Do vậy mất nước tiêu hóa có đặc điểm:

+ Rất cấp diễn, với lượng nước mất rất lớn.

+ Mất dịch tiêu hóa: dịch ruột, mật, tụy làm mất kiềm gây nhiễm toan rất nặng.

## **2.2. Ứ NƯỚC (Phù )**

### **2.2.1. Các cơ chế gây phù**

#### **- Tăng áp lực thủy tĩnh:**

Tăng áp lực thủy tĩnh làm cho nước bị đẩy ra ngoài lòng mạch nhiều hơn nước trở về do áp lực keo. Gặp trong phù do suy tim phải (phù chân, vùng thấp), suy tim trái (phù phổi), do chèn ép tĩnh mạch (viêm tắc, có thai), bụng báng (cản trở tĩnh mạch của do xơ gan)...

#### **- Giảm áp lực keo huyết tương (áp lực keo 80% do albumin chi phối):**

Cơ chế ngược với trên. Gặp trong phù suy dinh dưỡng, xơ gan, hội chứng thận hư...

#### **- Tăng tính thấm thành mạch (với protein):**

Protein ra ngoài gian bào, làm áp lực keo 2 bên bằng nhau, áp lực thủy tĩnh đẩy nước ra. Gặp trong phù do dị ứng, viêm, phù phổi, thiếu oxy, ngộ độc...

#### **- Do ứ muối và điện giải:**

Cơ quan đào thải chủ yếu là thận. Gặp trong phù do viêm thận, hội chứng Conn...

### **2.2.2. Phân loại**

- **Phù toàn thân:** do cơ chế gây phù toàn thân như tăng áp lực thủy tĩnh trong suy tim phải, giảm áp lực keo trong suy dinh dưỡng, xơ gan,... tăng áp lực thẩm thấu trong viêm thận

- **Phù cục bộ:** như dị ứng côn trùng đốt, viêm, garô, phù phổi...

- **Phù ngoại bào:** phù ngoại bào (các loại phù trên)

- **Phù nội bào:** khi mất Natri, ứ nước ngoại bào nước vào trong tế bào gây ứ nước nội bào. Gặp trong suy thượng thận, bù nước nhược trương khi mất điện giải đáng kể...

# RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID – BASE

(1 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được ý nghĩa của pH máu và cơ chế điều hòa pH máu.
2. Trình bày được các bệnh lý thường gặp gây nhiễm acid và kiềm máu.

## NỘI DUNG

### 1. Đại cương

#### 1.1. Ý nghĩa của pH máu

Độ pH cần thiết cho các phản ứng chuyển hóa; các phản ứng chỉ xảy ra ở pH thích hợp. pH máu luôn thay đổi vì:

- + Nhận sản phẩm acid từ chuyển hóa tế bào.
- + Nhận các acid, kiềm từ thức ăn.
- + Trao đổi acid, kiềm với dịch tiêu hóa.

Do đó ở máu luôn diễn ra quá trình điều hòa pH để duy trì hằng định pH (7,4). Máu điều hòa pH bằng:

- + Các hệ thống đệm
- + Đào thải  $\text{CO}_2$  qua phổi
- + Đào thải các acid không bay hơi qua thận

#### 1.2. Các cơ chế điều hòa pH máu

##### 1.2.1. Hệ thống đệm:

- Hệ thống đệm trong huyết tương và trong tế bào gồm một acid yếu và muối của nó với một base mạnh ( $\text{Na}^+$  hay  $\text{K}^+$ ). Khi tế bào đào thải acid, muối kiềm của hệ thống sẽ tham gia phản ứng biến thành muối trung tính và acid của hệ thống đệm là acid yếu do vậy pH không bị giảm nhiều. Nếu một chất kiềm vào huyết tương, sẽ bị acid của hệ thống đệm trung hòa đồng thời xuất hiện muối yếu làm pH ít tăng.

- Các hệ thống đệm của máu:

+ **Hệ bicarbonat**  $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$  có hiệu suất thấp, nhưng dung lượng lớn nhất trong huyết tương. Dung lượng lớn nên  $\text{NaHCO}_3$  được xem là dự trữ kiềm của máu.

+ **Hệ photphat**  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 / \text{Na}_2\text{HPO}_4$  có hiệu suất lớn hơn nhưng dung lượng kém, nên khả năng đệm hạn chế. Tuy vậy trong tế bào có vai trò rất quan trọng, nhất là tế bào ống thận.

+ **Hệ protein / proteinat:** ở môi trường acid protein thể hiện tính kiềm và ngược lại vì vậy chúng có vai trò đệm yếu. Với lượng lớn trong huyết tương nó có vai trò đệm đáng kể.

+ **Hệ HHb / KHb và HHbO<sub>2</sub> / KHbO<sub>2</sub>** của hồng cầu có dung lượng rất lớn và có vai trò quan trọng trong đào thải acid cacbonic.

### 1.2.2. Vai trò của hô hấp

Lượng acid cacbonic do tế bào sản ra hằng ngày cùng với acid cacbonic sinh ra do phản ứng đệm, được hệ thống đệm hemoglobin của hồng cầu mang thải ra phổi.

- Ở các mô: pH thấp vì các chất thải tế bào, sự có mặt của hồng cầu tạo ra quá trình kiềm hóa rất mạnh  $\text{KHbO}_2$  phân ly tạo ra  $\text{KHb}$  và  $\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2$  vào tế bào đồng thời  $\text{CO}_2$  từ huyết tương vào hồng cầu tạo ra  $\text{H}_2\text{CO}_3$  kết hợp với  $\text{KHb}$  để tạo ra  $\text{HHb}$  và  $\text{KHCO}_3$ . Chất này phân ly cho  $\text{HCO}_3^-$  ra huyết tương tạo ra muối kiềm  $\text{NaHCO}_3$  và đón nhận  $\text{Cl}^-$  vào hồng cầu, làm tăng pH huyết tương.

- Ở phổi: sự đào thải mạnh mẽ  $\text{CO}_2$  làm pH tăng lên nhưng được điều chỉnh bằng các phản ứng ngược lại.

+ Oxy vào hồng cầu tạo acid mạnh  $\text{HhbO}_2$ , chất này đẩy  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ra khỏi muối của nó  $\text{KHCO}_3$  và phân ly thành  $\text{CO}_2$  thải ra phổi.

$\text{Cl}^-$  ra khỏi hồng cầu làm toan hóa huyết tương

- Trung tâm hô hấp rất nhạy cảm với  $\text{CO}_2$ . Khi cơ thể tích nhiều  $\text{CO}_2$  trung tâm này bị kích thích, tăng thông khí và  $\text{CO}_2$  được đào thải. Ngược lại khi  $\text{CO}_2$  giảm hoặc  $\text{NaHCO}_3$  tăng, pH tăng trung tâm hô hấp bị ức chế.

### 1.2.3. Vai trò của thận

Tế bào ống thận có đặc điểm:

- Nhiều men cacbonic anhydrase nên dễ dàng tạo ra  $\text{H}_2\text{CO}_3$  và phân ly nó thành  $\text{HCO}_3^-$  và  $\text{H}^+$

- Nhiều men glutaminase tạo ra được các nhóm  $\text{NH}_4$  từ glutamin

## 2. Rối loạn cân bằng acid-base

Sự rối loạn đưa đến nhiễm acid hoặc nhiễm base.

### 2.1. Nhiễm acid

**2.1.1. Nhiễm acid** là tình trạng các acid từ tế bào hoặc ngoại mô vào huyết tương làm pH hạ thấp, các hệ thống đệm sẽ tham gia điều hòa.

#### 2.1.2. Phân loại

- Theo mức độ, ta có nhiễm acid còn bù và mất bù. Nhiễm acid còn bù khi các hệ thống đệm trung hòa được acid, làm pH acid không giảm; nhiễm acid mất bù khi pH giảm.

- Theo nguyên nhân, ta có nhiễm acid hơi và nhiễm acid cố định.

+ *Nhiễm acid hơi hay nhiễm acid hô hấp:*

Do acid cacbonic ứ đọng, làm tăng  $\text{NaHCO}_3$ .

Gặp trong dùng thuốc ức chế hô hấp (thuốc mê, thuốc ngủ, morphin...), khi có các bệnh đường hô hấp làm cản trở không khí (hen, xơ phổi, viêm phổi, hẹp phế quản, liệt cơ hô hấp...), khi ngạt khi thở trong môi trường kín.

Hậu quả là thận tăng hấp thu dự trữ kiềm, đào thải  $\text{Cl}^-$ , hồng cầu thu nhận  $\text{Cl}^-$  (phồng lên)

+ *Nhiễm acid cố định*

Do nhiễm acid chuyển hóa (nội sinh) hoặc acid từ ngoại môi (thuốc, truyền dịch) và do không đào thải được acid hoặc mất nhiều kiềm.

**Gặp trong**

\* Lao động nặng, chuyển hóa yếm khí (sinh acid lactic), đái đường (sinh thể xeton), đói, sốt, nhiễm khuẩn (rối loạn chuyển hóa glucit và lipid)

\* Suy thận (kém đào thải acid và hấp thu dự trữ kiềm), ỉa chảy nặng (mất kiềm) và rối loạn chuyển hóa, mất nước (kém đào thải và rối loạn chuyển hóa)

Hậu quả là dự trữ kiềm giảm, tăng đào thải  $\text{CO}_2$

## **2.2. Nhiễm kiềm (base)**

Hiếm xảy ra và cơ thể chịu đựng tương đối dễ dàng hơn so với nhiễm acid cùng mức độ

### **2.2.1. Nhiễm kiềm hơi**

- Xảy ra khi có tăng thông khí làm mất nhiều  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (khi lên cao, trong nghiệm pháp thở nhanh, sốt u não, viêm não...)

- Cơ thể bù trừ bằng cách giảm dự trữ kiềm (tăng đào thải ở thận, giảm  $\text{Ca}^{++}$  huyết tương) và tăng  $\text{Cl}^-$  (hấp thu ở thận).

### **2.2.2. Nhiễm kiềm cố định**

- Gặp trong sau khi ăn (tiết nhiều  $\text{HCl}$  ở dạ dày), uống nhiều thuốc kiềm, truyền nhiều dịch kiềm, khi nôn (mất  $\text{HCl}$ ), mất  $\text{Cl}^-$  theo nước tiểu (khi dùng thuốc lợi tiểu, teo thận).

- Hậu quả là tăng dự trữ kiềm trong máu, kéo theo giảm thông khí và giữ lại  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ; nước tiểu đào thải nhiều dự trữ kiềm...

# SINH LÝ BỆNH ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các hình thái của rối loạn thân nhiệt.
2. Trình bày được các giai đoạn của sốt.
3. Nêu được các ảnh hưởng của sốt đối với cơ thể.
4. Trình bày được ý nghĩa của sốt trong bệnh lý và thái độ của người thầy thuốc trước bệnh nhân bị sốt.

## NỘI DUNG

### 1. KHÁI NIỆM ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT VÀ PHẢN ỨNG SỐT

#### 1.1. Thân nhiệt

Ở người, thân nhiệt luôn hằng định ở mức  $37^{\circ}\text{C}$ , đó là nhờ hai quá trình: sinh nhiệt và thải nhiệt.

Sinh nhiệt còn gọi là điều hòa hóa học, do chuyển hóa các chất tạo nên. Thải nhiệt còn gọi là điều hòa vật lý là do truyền nhiệt và bay hơi nước

Khi nhiệt độ môi trường thấp hơn nhiệt độ cơ thể thì truyền nhiệt là quan trọng, nhưng khi nhiệt độ bên ngoài cao hơn thì thải nhiệt bằng bay hơi nước là chủ yếu: qua da và niêm mạc đường hô hấp (mồ hôi, hơi thở). Thải nhiệt qua da phụ thuộc vào nhiều điều kiện: lưu thông không khí, độ ẩm, quần áo, bề mặt ở lớp mỡ dưới da, và khả năng co giãn của các lớp mạch máu ngoại vi.

#### 1.2. Trung tâm điều hòa nhiệt

Bình thường 2 quá trình sinh nhiệt và thải nhiệt hoạt động cân bằng nhau. Điều hòa sự cân bằng đó là trung tâm điều nhiệt, trung tâm này nằm ở vùng dưới đồi, gồm có hai bộ phận hoạt động đối lập: trung tâm chống nóng và trung tâm chống lạnh. Khi mất cân bằng của 2 quá trình trên sẽ làm rối loạn thân nhiệt.

#### 1.3. Rối loạn thân nhiệt

##### 1.3.1. Hạ thân nhiệt

Hạ thân nhiệt là trạng thái thân nhiệt giảm tới giới hạn nhiệt độ thấp của sự sống (khoảng từ  $35 - 31^{\circ}\text{C}$ ). Ở nhiệt độ này sẽ phát sinh các phản ứng tê cóng (tại chỗ), toàn thân nhiễm lạnh. Tùy theo mức độ, người ta chia 3 loại hạ thân nhiệt:

- *Hạ thân nhiệt sinh lý*: gặp ở vật ngủ đông, người già.

- *Hạ thân nhiệt nhân tạo*: đó là phương pháp làm lạnh để chữa bệnh, nhiệt độ giảm xuống mức cơ thể có thể hồi phục được các chức năng sống mà không gây tác hại. Hiện nay phương pháp này đang được áp dụng trong các phẫu thuật lớn, đặc biệt là phẫu thuật gan, và phẫu thuật tim mạch. Ngoài ra, giảm thân nhiệt nhân tạo còn được

dùng trong điều trị một số bệnh như uốn ván, sốt cao, viêm não, chảy máu, bỏng, nhiễm độc nặng, v.v...

- *Hạ thân nhiệt bệnh lý*: có thể gặp trong các trường hợp rối loạn chuyển hóa nặng như giảm chuyển hóa cơ bản, suy gan, đái đường, suy dinh dưỡng hoặc do mất quá nhiều nhiệt trong nhiễm lạnh, băng giá, ướp lạnh v.v... (phương pháp ướp lạnh hiện nay đang áp dụng rộng rãi để bảo quản các cơ quan ghép, vi khuẩn, giữ các chủng tế bào, v.v)

### **1.3.2. Tăng thân nhiệt**

Tăng thân nhiệt là trạng thái nhiệt độ cơ thể tăng lên quá mức bình thường do các nguyên nhân sau đây:

- *Do tăng sinh nhiệt*: gặp trong bệnh tăng chuyển hóa cơ bản, trong viêm.

- *Do giảm thải nhiệt*: khi nhiệt độ môi trường quá cao, độ ẩm cao, điều kiện thông khí kém làm giảm nghiêm trọng quá trình bay hơi nước, hoặc truyền nhiệt, do đó thân nhiệt bị tăng lên. Trạng thái này thường gặp trong say nắng, say nóng.

- *Do tăng sinh nhiệt và giảm thải nhiệt*: đây là trạng thái đặc biệt do do hậu quả của rối loạn trung tâm điều hòa nhiệt, gặp trong sốt. Sốt là trạng thái bệnh lý thường gặp trong rất nhiều bệnh khác nhau.

## **2. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH SỐT**

### **2.1. Định nghĩa**

Sốt là trạng thái tăng thân nhiệt do trung tâm điều hòa nhiệt bị rối loạn bởi các nhân tố gây bệnh, thường gặp nhất là nhiễm khuẩn. Đó là một phản ứng thích ứng của cơ thể.

### **2.2. Nguyên nhân gây sốt**

#### **2.2.1. Do nhiễm khuẩn**

Nhiễm khuẩn là nguyên nhân phổ biến nhất, phần lớn các bệnh nhiễm khuẩn và nhiễm virus đều gây sốt. Trong trường hợp nhiễm khuẩn, thì chủ yếu là độc tố của vi khuẩn tác động lên trung tâm điều hòa nhiệt. Tuy nhiên một số trường hợp nhiễm khuẩn lại không gây sốt như giang mai, lỵ amip, hoặc một số lại làm giảm thân nhiệt như tả.

#### **2.2.2. Không do nhiễm khuẩn**

Nguyên nhân này có thể do nhiều loại khác nhau như:

- *Protid lạ*: có hai loại protid lạ; loại từ ngoài đưa vào như đưa các protid lạ gây sốt để điều trị bệnh, còn loại protid nội sinh do sản phẩm hủy hoại đạm của cơ thể như xuất huyết nội, hoại tử tổ chức (bỏng, gãy xương, tan máu, hủy hoại bạch cầu).

- *Thuốc*: một số thuốc có tác dụng kích thích sinh nhiệt như thyroxin. Số khác lại có tác dụng ức chế thải nhiệt như cafein, adrenalin, phenamin, v.v...

- *Thần kinh*: sốt do phản xạ thần kinh như đau đớn quá mức gặp trong sỏi thận, sỏi mật, sỏi bàng quang. Sốt do tổn thương hệ thần kinh như u não, chảy máu não. Cả hai đều gây rối loạn trung tâm điều hòa nhiệt, gây sốt.

## **2.3. Các giai đoạn của quá trình sốt**

### **2.3.1 Giai đoạn sốt tăng**

Trong giai đoạn này sinh nhiệt (SN) tăng, thải nhiệt (TN) giảm làm mất cân bằng nhiệt, tỷ lệ  $\frac{SN}{TN} > 1$ . Biểu hiện lâm sàng như bệnh nhân rét run, sờ gai ốc, co mạch ngoại vi, da nhợt, giảm bài tiết mồ hôi, tăng huyết áp nhẹ .

### **2.3.2. Giai đoạn sốt đứng**

Sang giai đoạn này, sinh nhiệt không tăng, thải nhiệt bắt đầu hình thành, nên tỷ lệ  $\frac{SN}{TN} = 1$  cân bằng thân nhiệt ở mức cao. Biểu hiện ở lâm sàng thấy mạch ngoại biên bắt đầu giãn, hô hấp tăng, nhiệt độ vẫn cao, nhưng chưa có mồ hôi, da bệnh nhân vẫn khô.

### **2.3.3. Giai đoạn sốt lui**

Sang giai đoạn này sinh nhiệt bị ức chế dần để trở về mức bình thường, còn thải nhiệt tăng rõ rệt, làm cho tỷ số  $\frac{SN}{TN} < 1$ . Trên lâm sàng thấy bệnh nhân ra mồ hôi nhiều, giãn mạch ngoại biên, đi đái nhiều còn gọi là đái giải thoát. Cần chú ý đái giải thoát và ra mồ hôi nhiều có thể gây mất nhiệt, làm giảm thân nhiệt đột ngột, mất nước, làm giảm khối lượng tuần hoàn có thể gây trụy tim mạch.

## **2.4. Cơ chế gây sốt**

### **2.4.1. Sốt là rối loạn trung tâm điều hòa nhiệt**

Giai đoạn đầu của sốt cơ thể tăng sinh nhiệt và giảm thải nhiệt để nâng nhiệt độ, và khi nhiệt độ của máu đã cao, thì nhiệt độ cao sẽ làm thay đổi phản ứng của trung tâm: tính nhạy với lạnh lại giảm xuống, với nóng tăng lên do đó sinh nhiệt bị ức chế, thải nhiệt được tăng cường, và thân nhiệt dần dần giảm xuống về mức bình thường.

### **2.4.2. Cơ chế tác dụng của chất gây sốt lên trung tâm điều hòa nhiệt**

Cho tới nay cơ chế tác dụng của chất gây sốt lên trung tâm điều hòa nhiệt vẫn chưa được giải thích rõ ràng, có ý kiến cho rằng các chất gây sốt khi tác dụng lên trung tâm điều hòa nhiệt là do một chất nội sinh từ bạch cầu đa nhân trung tính tiết ra. Nhưng trong thực nghiệm thì cơ chế đó cũng chưa được xác minh. Cho nên người ta lại nêu lên vai trò của hệ thần kinh. Theo quan điểm này, thì chất gây sốt tác động lên trung tâm điều hòa nhiệt thông qua đường phản xạ thần kinh. Nghĩa là, chất gây sốt tác động vào cơ quan nhận cảm tại chỗ, từ đó gây một luồng xung động theo dây thần

kinh hướng tâm lên trung tâm điều hòa nhiệt, làm rối loạn cân bằng của 2 quá trình sinh nhiệt và thải nhiệt.

### **2.4.3. Vai trò của vỏ não trong cơ chế sốt**

Trạng thái thần kinh của vỏ não ảnh hưởng rất rõ đến cơ chế sốt, thần kinh càng ở trong trạng thái kích thích phản ứng sốt càng mạnh. Trên lâm sàng, những người có trạng thái thần kinh ức chế (lâm li) thì phản ứng sốt yếu, còn người trạng thái thần kinh hưng phấn phản ứng sốt rầm rộ hơn. Ở trẻ em do vỏ não chưa phát triển đầy đủ, phản ứng sốt cũng mạnh hơn. Người già phản ứng sốt yếu hơn người trẻ.

### **2.4.4. Vai trò nội tiết**

Vai trò của các tuyến nội tiết trong cơ chế sốt chưa rõ. Tuy nhiên việc cắt bỏ 1 tuyến như hạ não, tuyến giáp, thì thấy phản ứng sốt giảm.

Tóm lại, nguyên nhân gây sốt khi tác động vào hệ thần kinh điều hòa nhiệt ở vùng dưới đồi đã gây nên rối loạn cân bằng nhiệt, tăng sinh nhiệt, giảm thải nhiệt, làm tăng thân nhiệt, gây phản ứng sốt

## **2.5. Ảnh hưởng của sốt đối với cơ thể**

### **2.5.1. Sốt gây rối loạn chuyển hóa**

#### **2.5.1.1. Chuyển hóa năng lượng**

Do nhu cầu tăng thân nhiệt nên chuyển hóa năng lượng tăng khá rõ rệt, thường nhiệt độ tăng 1<sup>0</sup>C thì chuyển hóa tăng 3,3%. Do đó nhu cầu oxy tăng lên từ 5 - 10%.

#### **2.5.1.2. Chuyển hóa đường**

Tăng giáng hóa đường do đó lượng glycogen dự trữ giảm, glucose máu tăng, có khi có đường niệu. Lượng acid lactic tăng, gây nhiễm toan. Vì nhu cầu đường trong sốt rất tăng cho nên sốt cao và kéo dài cần cung cấp đường cho bệnh nhân.

#### **2.5.1.3. Chuyển hóa mỡ**

Chuyển hóa mỡ chỉ tăng mạnh trong sốt cao và kéo dài, khi lượng dự trữ glycogen giảm, làm cho lipid máu tăng, xuất hiện thể ceton.

#### **2.5.1.4. Chuyển hóa protid**

Rối loạn chuyển hóa protid do 3 nguyên nhân: nhiễm độc, nhiễm trùng và chủ yếu là đói ăn. Đói ăn là tình trạng cơ thể sử dụng hết đường dự trữ, hết đường nên cơ thể tự tiêu đạm và mỡ, cho nên sau cơn sốt bệnh nhân gầy, giảm cân.. Vì vậy trong trường hợp sốt cao và kéo dài cần cung cấp cho bệnh nhân thức ăn dễ tiêu có nhiều chất dinh dưỡng nhằm hạn chế tự thực đạm của cơ thể.

#### **2.5.1.5. Nhu cầu vitamin**

Do tăng chuyển hóa nên nhu cầu vitamin, nhất là vitamin B1 và vitamin C tăng rất mạnh. Khi sốt cần cung cấp các vitamin này cho bệnh nhân để đề phòng rối loạn chuyển hóa.

### **2.5.1.6. Chuyển hóa nước muối và thăng bằng kiềm toan**

Chuyển hóa nước và muối thay đổi theo diễn biến của sốt. Ở giai đoạn đầu chuyển hóa nước và muối hơi tăng. Sang giai đoạn hai và do tăng các nội tiết giữ nước và muối, trong đó quan trọng nhất là aldosteron và ADH cho nước giữ lại trong cơ thể. Sang giai đoạn sốt lui, do nhu cầu thải nhiệt, nên đào thải nước tăng lên rõ rệt: bệnh nhân ra mồ hôi, tăng bài tiết nước tiểu.

Về muối, ở giai đoạn sốt tăng thì thấy giảm bài tiết natri clorua, ngược lại kali lại tăng. Khi sốt lui thì ngược lại natri bị đào thải nhiều, có thể dẫn đến nhiễm toan

**Trong sốt, do rối loạn chuyển hóa các chất, rối loạn chuyển hóa nước và muối, nên thay đổi toan - kiềm là một rối loạn rất đáng lưu ý.** Tăng các sản phẩm toan. Tình trạng này thường gặp ở các bệnh nhân sốt cao và kéo dài. Trong trường hợp này việc định lượng các chất điện giải, bổ sung cho bệnh nhân nước và các chất kiềm là cần thiết.

### **2.5.2. Rối loạn các cơ quan trong sốt**

Do hậu quả của độc tố vi trùng, và các sản phẩm của rối loạn chuyển hóa và tổn thương tổ chức, do thân nhiệt tăng cao dẫn đến rối loạn nhiều chức phận trong cơ thể.

#### **2.5.2.1. Rối loạn thần kinh**

Giai đoạn đầu thần kinh ở trạng thái hưng phấn, giai đoạn sau thần kinh bị ức chế với các triệu chứng như: đầu, chóng mặt, đau người nặng hơn thì co giật và mê sảng.

Rối loạn thần kinh phụ thuộc vào tính phản ứng cơ thể ( trẻ em sốt nhẹ cũng dễ co giật, người già sốt nặng cũng không co giật), và phụ thuộc vào bản chất gây sốt. Như sốt ban dù sốt nhẹ cũng có thể mê sảng, còn trong sốt do lao thì mặc dù nhiệt độ tăng cao mà vẫn không có đặc điểm đó

#### **2.5.2.2. Rối loạn tuần hoàn**

Mức độ rối loạn tuần hoàn phụ thuộc vào cường độ sốt. Thường cứ nhiệt độ tăng 1<sup>0</sup>C thì mạch tăng 20 nhịp. Cơ chế tăng nhịp tim là do hưng phấn thần kinh giao cảm, do nhiệt độ cao và do nhu cầu oxy cho tăng chuyển hóa. Hoạt động tim còn phụ thuộc vào yếu tố nhiễm trùng, nhiễm độc, như trong viêm màng não, thân nhiệt tăng rất cao nhưng mạch lại chậm.

Ngược lại, trong sốt thương hàn thì mạch rất chậm nhưng nhiệt độ lại tăng cao (mạch nhiệt phân ly) rối loạn hoạt động tim trong trường hợp này là do ức chế thần kinh, trong đó có trung tâm điều hòa nhiệt.

Ngoài các thay đổi về nhịp tim, sốt còn làm thay đổi huyết áp. Ở giai đoạn đầu, huyết áp hơi tăng do co mạch ngoại biên, sang giai đoạn 2 và nhất là giai đoạn 3, do giãn mạch ngoại biên, huyết áp giảm rõ rệt, có khi giảm quá mạnh gây trụy tim mạch.

#### **2.5.2.3. Rối loạn hô hấp**

Tăng hô hấp thường đi đôi với tăng tuần hoàn. Nguyên nhân tăng hô hấp trong sốt là do nhu cầu oxy tăng, do tăng nhiệt độ, do tăng axit máu, do nhu cầu điều hòa thân nhiệt.

#### **2.5.2.4. Rối loạn tiêu hóa**

Cơ chế rối loạn tiêu hóa trong sốt là do rối loạn thần kinh giao cảm và do thiếu năng lượng cung cấp cho cơ thể hoạt động. Biểu hiện, bệnh nhân đắng miệng, chán ăn, giảm tiết dịch tiêu hóa, giảm tổng hợp các men tiêu hóa, chướng bụng, táo bón...

#### **2.5.2.5. Rối loạn tiết niệu**

Rối loạn bài tiết nước tiểu trong sốt diễn biến như sau. Ở giai đoạn đầu do tăng tuần hoàn cho nên tăng bài tiết nhẹ, sang giai đoạn II, do nhu cầu tăng thân nhiệt, giảm thải nhiệt cho nên nước tiểu giảm. Ở giai đoạn III, do nhu cầu thải nhiệt tăng nên tăng bài tiết nước tiểu, có thể có tình trạng đái quá nhiều.

#### **2.5.2.6. Rối loạn nội tiết**

Sốt làm tăng một số nội tiết tố như tăng nội tiết tố chuyển hóa (thyroxin), tăng nội tiết giữ muối và nước (aldosteron, ADH), tăng nội tiết tố tiền yên và thượng thận có tác dụng chống viêm, chống dị ứng (cortison, ACTH). Lợi dụng đặc điểm này, người ta đã gây sốt để điều trị bệnh hen dị ứng, viêm thận dị ứng...

#### **2.5.2.7. Tăng chức năng gan**

Sốt làm tăng chức phận chống độc và khử độc của gan, tăng chức phận tổng hợp chất đó là tổng hợp urê từ amoniac, tăng fibrinogen, tăng chuyển hóa nitơ... Có tác dụng tăng sức đề kháng của cơ thể.

#### **2.5.2.8. Tăng chức năng miễn dịch**

Trong sốt, bạch cầu tăng khả năng thực bào, tăng sinh tổ chức liên võng, tăng tạo kháng thể.

### **2.6. Ý nghĩa của sốt**

- Sốt là một phản ứng bảo vệ, vì sốt làm:

- + Tăng số lượng bạch cầu,
- + Tăng khả năng thực bào của bạch cầu,
- + Tăng tế bào của liên võng, tăng sinh kháng thể,
- + Tăng chuyển hóa năng lượng ở gan, tăng chức năng bảo vệ của gan, tăng chức năng tổng hợp đạm, tổng hợp urê, tăng sản xuất fibrinogen. . .
- + Sốt còn có tác dụng ức chế sự sinh sản của một số virus (cúm, bại liệt).
- + Sốt còn làm tăng nội tiết tố có tác dụng chống viêm và chống dị ứng, tăng khả năng phân hủy vi khuẩn, tăng các chức năng sinh lý, v.v...

- Nhưng nếu sốt cao và kéo dài, có thể dẫn đến rối loạn chuyển hóa các chất, dẫn đến rối loạn các chức phận cơ quan, tạo nên vòng xoắn bệnh lý.

Trước trạng thái sốt, người thầy thuốc phải tôn trọng và bảo vệ sốt vừa, không nên vội vã cho thuốc hạ sốt, vì có thể do đó mà làm thay đổi diễn biến của bệnh. Tốt nhất là phải tích cực tìm nguyên nhân, điều trị theo nguyên nhân. Chỉ điều trị triệu chứng khi sốt cao và kéo dài và cần cắt các khâu hình thành vòng xoắn bệnh lý.

# RỐI LOẠN CẤU TẠO MÁU

(2 tiết)

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được các hình thái bệnh lí của rối loạn sinh hồng cầu.
2. Nêu được phân loại thiếu máu theo cơ chế bệnh sinh.
3. Trình bày được các nguyên nhân chính gây giảm và tăng bạch cầu.
4. Trình bày được những nguyên nhân chính gây rối loạn đông máu.

## NỘI DUNG

### 1. RỐI LOẠN CẤU TẠO HỒNG CẦU

#### 1.1. Tổ chức hồng cầu

- Hồng cầu được sản xuất trong tủy xương, khi trưởng thành được đưa vào lưu thông trong hệ thống tuần hoàn.

- Hồng cầu lưới là những hồng cầu trung gian giữa non và trưởng thành, có mặt ở trong tủy xương lẫn máu ngoại vi: Bình thường ở máu ngoại vi, hồng cầu lưới chiếm từ 0,5-1,5% tổng số hồng cầu. Khi hồng cầu lưới tăng trong máu chứng tỏ tổ chức hồng cầu có tăng sinh.

- Trung bình mỗi ngày cơ thể hủy một thể tích máu khoảng 40ml (hồng cầu già) và được thay thế bằng những hồng cầu mới phần lớn hồng cầu già hủy trong hệ nội mạc võng mô (chủ yếu ở lách, gan, tủy xương), hemoglobin được thoái hóa hình thành bilirubin, sắt được giải phóng và được tủy xương tái sử dụng, hemoglobin giải phóng trực tiếp vào máu, kết hợp với globulin huyết tương là haptoglobin. Hiện tượng đái ra hemoglobin chỉ xảy ra khi nào lượng hemoglobin trong huyết tương quá cao, vượt khả năng kết hợp của haptoglobin, các hemoglobin còn lại sẽ qua màng lọc cầu thận ra ngoài.

- Quá trình tạo hồng cầu đáp ứng nhu cầu cơ thể được thực hiện là do nồng độ oxy trong máu gián tiếp tác động tới tủy xương thông qua chất erythropoietin do thận tiết khi bị thiếu oxy.

#### 1.2. Rối loạn tạo hồng cầu

##### 1.2.1. Tăng sinh hồng cầu

###### 1.2.1.1. Tăng sinh hồng cầu bệnh lý

Người ta coi đây là bệnh ác tính của dòng hồng cầu.

**Bệnh Vaquez :** thường gặp ở lứa tuổi 50 – 60. Số lượng hồng cầu tăng tới 6 – 9 triệu, tủy xương tăng sinh toàn bộ (hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu đều tăng), hematocrit tăng rõ rệt, độ nhớt của máu tăng, mặt và da bệnh nhân thường đỏ. Bệnh thường gây tử vong vì tắc mạch, huyết áp cao hoặc chuyển sang bệnh bạch cầu kinh điển.

### **1.2.1.2. Tăng sinh hồng cầu phản ứng**

Ở những người sống lâu trên vùng cao hay ở một số bệnh nhân suy tuần hoàn, suy hô hấp, khả năng bão hòa oxy của máu động mạch giảm gây thiếu oxy tổ chức, hồng cầu phải được tăng sinh để bổ sung cho tình trạng thiếu oxy.

### **1.2.2. Giảm sinh hồng cầu**

Giảm sinh hồng cầu dẫn đến thiếu máu là hiện tượng bệnh lý thường gặp.

#### **1.2.2.1. Định nghĩa thiếu máu**

Thiếu máu là tình trạng máu bị giảm số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin trong máu.

#### **1.2.2.2. Xếp loại thiếu máu và cơ chế bệnh sinh**

Có rất nhiều cách xếp loại thiếu máu, theo cơ chế sinh bệnh, có thể xếp thành ba nhóm chính:

##### **\* THIẾU MÁU DO CHẢY MÁU**

**Có hai hình thái:**

- Cấp tính : gặp trong bị thương, sau phẫu thuật. khi chảy máu nhiều cơ thể phản ứng tức thời bằng những phản xạ co mạch, tăng nhịp và tăng sức co bóp của tim, phân phối lại máu, tăng hô hấp. Nhưng nếu mất máu nặng ( 30 - 40% thể tích máu cơ thể) thì thích ứng không nổi và cơ thể rơi vào tình trạng sốc do chảy máu.

- Mạn tính: là những trường hợp mất máu ít một nhưng kéo dài như trĩ, bệnh giun móc, rong kinh...

##### **\* THIẾU MÁU DO VỠ HỒNG CẦU**

Có hai nguyên nhân chính sau đây:

- Do bệnh lý của bản thân hồng cầu nên dễ vỡ.

- Do trong huyết tương xuất hiện những chất làm hủy hồng cầu.

##### ***Vỡ hồng cầu do tổn thương hồng cầu.***

- *Do rối loạn màng hồng cầu.*

- *Do rối loạn cấu tạo hemoglobin bẩm sinh:* thường gặp nhất là bệnh Thalassemia (bệnh thiếu máu vùng biển Địa Trung Hải) do rối loạn gen điều hòa tổng hợp protein của hemoglobin. Hồng cầu có hình bia.

- *Do rối loạn men của hồng cầu.*

Hay gặp nhất là thiếu hụt men Glucose - 6 - Dehydrogenaza (G6PD) và men pyruvat kinaza. Người bệnh bề ngoài bình thường nhưng khi uống hoặc tiêm một số thuốc (thuốc chống sốt rét, sunfamit, PAS, vitamin K, vitamin C ..... ) thì bị cơn vỡ hồng cầu.

##### ***Vỡ hồng cầu do huyết tương***

+ Trong huyết tương xuất hiện những yếu tố làm dung giải hồng cầu như kháng thể chống hồng cầu, chất độc, ký sinh vật, vi khuẩn, do tổn thương đường tuần hoàn, do cường lách.

+ Do truyền nhầm nhóm máu.

+ Do bất đồng nhóm máu Rhesus (Rh), gặp ở người mẹ Rh<sup>-</sup> (15% người da trắng) mà có thai con Rh<sup>+</sup> (do di truyền của bố).

### \* **THIẾU MÁU DO RỐI LOẠN CHỨC PHẬN TẠO MÁU**

Quá trình tạo máu cần những nguyên liệu như sắt, protid, vitamin và sự hoạt động bình thường của cơ quan tạo máu.

#### **Thiếu máu do thiếu nguyên liệu**

+ *Do thiếu sắt* : sắt tham gia tạo Hb. Thiếu sắt có thể do thiếu dinh dưỡng, viêm teo dạ dày, cắt đoạn dạ dày, nhiễm khuẩn kéo dài, chảy máu kéo dài...

+ *Do thiếu protid*: protein đóng vai trò cơ bản trong cấu tạo hồng cầu, nó tham gia cấu tạo nucleoprotein của nhân và bào tương hồng cầu, globin của hemoglobin, thành phần của protein của hồng cầu. Thiếu protein sẽ gây nên thiếu máu rõ rệt.

+ *do thiếu vitamin*: cần cho quá trình tạo máu như các vitamin nhóm B (B2, B6, B12, acid folic), vitamin C cần cho hấp thu sắt.

#### **Thiếu máu do tủy xương kém hoặc không hoạt động**

Gặp trong các trường hợp: cốt hóa tủy xương, di căn của u ác tính, ngộ độc thuốc và hóa chất (piramidon, cloroxit, sunfamit, chì, benzen, tia Roentgen), trong bệnh thận mạn tính (do thiếu erythropoietin).

## **2. RỐI LOẠN CẤU TẠO BẠCH CẦU**

### **2.1. Rối loạn về số lượng bạch cầu**

#### **2.2.1. Tăng bạch cầu**

Khi số lượng bạch cầu trên 10.000/mm<sup>3</sup> gọi là tăng bạch cầu. Có thể tăng dòng bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu ưa axit, bạch cầu ưa bazơ, hoặc lymphoxit, monoxit.

#### **- Tăng bạch cầu hạt trung tính**

+ Trong những điều kiện sinh lý (cảm xúc, vận động cơ, sau bữa ăn, có thai, thay đổi về khí hậu và độ cao)

+ Trong điều kiện bệnh lý (thiếu oxy, trong hầu hết các bệnh nhiễm khuẩn, sau chảy máu, khối u ác tính, nung mủ).

- **Tăng bạch cầu ưa axit** gặp trong các trường hợp dị ứng, nhiễm ký sinh trùng, bệnh ngoài da, hen, bệnh phong, khối u, tăng sinh tủy xương, sau chiếu tia xạ, bệnh tăng bạch cầu ưa axit ...

- **Tăng bạch cầu hạt ưa bazơ** gặp trong các bệnh bạch cầu ác tính dòng bạch cầu hạt, dị sản tủy,....

- **Tăng bạch cầu lymphoxit** gặp trong nhiễm virus, bệnh tinh hồng nhiệt, quai bị, sởi, nhiễm khuẩn mạn tính (lao, giang mai thời kỳ 2, bệnh do brucella), viêm gan...

- **Tăng monoxit** gặp trong các trường hợp nhiễm khuẩn: thương hàn, lao, giang mai, nhiễm Brucella, sốt rét, bệnh bạch cầu ác tính dòng monoxit.

### 2.2.2. Giảm bạch cầu

- Giảm số lượng bạch cầu có giảm bạch cầu hạt trung tính gặp trong nhiễm trùng huyết, nhiễm các vi khuẩn mạnh, lao kê, thương hàn, bệnh Brucella, sốt rét...
- Giảm bạch cầu trung tính nặng trong những trường hợp nhiễm độc benzen, asen, thủy ngân, bismuth, sulfonamid, piramidon, sau chiếu tia xạ và sau khi dùng hóa chất kìm hãm tế bào.
- Thiếu hẳn bạch cầu hạt trung tính (vô sinh) gây nên hiện tượng loét, hoại tử niêm mạc miệng, họng, amidan, da, các nội tạng ... do sự xâm nhập của vi khuẩn ở cơ thể không có hàng rào bảo vệ. Vô sinh bạch cầu hạt trung tính gặp trong những trường hợp tủy xương bị tổn thương nặng do nhiễm trùng, nhiễm độc, phản ứng tăng miễn cảm với thuốc (piramidon, barbituric).
- Giảm số lượng bạch cầu hạt ưa axit trong trường hợp stress, nhiễm trùng nặng, vô sinh dòng bạch cầu hạt, sau khi dùng ACTH và glucocorticosteroid.
- Giảm số lượng bạch cầu hạt ưa bazơ trong bệnh cường tuyến giáp, sử dụng heparin lâu dài, sau khi dùng ACTH và glucocorticosteroid.
- Giảm lymphosit và monosit nói chung ít gặp. Có thể thấy trong sốt rét, sau khi tiêm cortison, ... giảm lymphosit.

### 2.2. Rối loạn về chất lượng bạch cầu.

- **Bệnh bạch cầu:** Bệnh bạch cầu (leucose, leucémie) là bệnh ác tính của cơ quan tạo bạch cầu, thường kèm theo hiện tượng tăng số lượng và thay đổi chất lượng của bạch cầu trong máu.

Nguyên nhân gây nên bệnh bạch cầu đến nay chỉ mới biết rõ một phần, yếu tố kích thích gây bệnh bạch cầu có thể là chiếu xạ, chiếu tia nhiều lần trong quá trình điều trị đặc biệt vùng xương, hóa chất độc: benzen, asen, amin thơm, virus..

## 3. RỐI LOẠN CẤU TẠO TIỂU CẦU VÀ QUÁ TRÌNH ĐÔNG MÁU

### 3.1. Những rối loạn quá trình đông máu và chống đông

#### 3.1.1. Nguyên nhân từ mạch máu

Tổn thương mạch máu có thể gây chảy máu hay đông máu.

#### - Những bệnh gây chảy máu hay gặp

+ *Bệnh bẩm sinh:* thành mạch không bền vững, giãn mạch xuất huyết di truyền do dị dạng mạch (Rendu - Osler).

+ *Bệnh mắc phải* Thiếu vitamin C gây chảy máu chân răng, niêm mạc mũi, nhiễm khuẩn do não mô cầu, bệnh ban huyết xuất dạng thấp (Schönlein-Henoch). Ở các bệnh trên dấu hiệu dây thắt thường dương tính.

- **Tổn thương mạch gây đông máu** hay gặp trong bệnh viêm nghẽn tĩnh mạch, viêm nội động mạch nghẽn.

### **3.1.2. Nguyên nhân từ tiểu cầu**

#### **- Do thay đổi về số lượng**

+ Tăng số lượng tiểu cầu quá  $400.000/\text{mm}^3$  phối hợp với sự tăng fibrinogen có thể gây biến chứng viêm nghẽn mạch, hay gặp ở phụ nữ sau đẻ khó, bệnh nhân sau cắt lách.

+ Giảm số lượng tiểu cầu trên dưới  $50.000/\text{mm}^3$  máu sẽ khó đông, cục máu không co lại được, thành mạch sẽ kém co thắt khi cầm máu, hay có biến chứng chảy máu dưới da và viêm mạc. Giảm tiểu cầu có thể gặp trong bệnh Werlhoff (ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát), đông máu rải rác trong lòng mạch giảm tiểu cầu, suy tủy, bệnh bạch cầu cấp, nhiễm độc nhiễm khuẩn nặng, nhiễm phóng xạ.

#### **- Do thay đổi về chất lượng**

Số lượng tiểu cầu vẫn bình thường nhưng hình thái thay đổi : có nhiều tiểu cầu chưa hoàn chỉnh, nguyên sinh chất có lỗ hồng, có hạt bất thường, cỡ khổ không đều. Xét nghiệm thường thấy số lượng tiểu cầu bình thường nhưng thời gian chảy máu kéo dài. Thường gặp trong bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann.

### **3.1.3. Nguyên nhân do rối loạn các yếu tố đông máu.**

#### **- Rối loạn phức hệ prothrombin:**

+ Bẩm sinh: do suy giảm một trong những yếu tố VII, X, V, II.

+ Giảm các yếu tố trên do bệnh lý gan mật, đường tiêu hóa, vitamin K, hoặc do dùng nhiều thuốc chống đông loại dicumaron vì ức chế tổng hợp prothrombin, loại chống thrombin.

#### **- Rối loạn phức hệ thromboplastin.**

Do thiếu một trong các yếu tố XII, XI, IX, VIII ... Hay gặp nhất là bệnh Hemophilie A, B (do thiếu yếu tố VIII hoặc IX). Đây là bệnh di truyền mà nữ là người mang gen bệnh và nam là người bị mắc bệnh.

Ngoài ra còn gặp khi trong máu xuất hiện chất chống đông lưu hành (chống yếu tố VIII, IX, chống thromboplastin).

#### **- Bệnh tiêu sợi huyết (fibrinolyse).**

Hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch là hội chứng điển hình. Bệnh nhân có một hội chứng chảy máu không cầm lại được .

Hội chứng này hay gặp trong các bệnh xơ gan, nhiễm độc, thai nghén, tắc mạch phổi, bệnh thận, viêm đa khớp dạng thấp; lupus ban đỏ; can thiệp ngoại khoa vùng gan mật, lồng ngực, tiết niệu.

Do sự tiêu thụ quá mức các yếu tố đông máu và tiểu cầu, cùng với sự giải phóng một số sản phẩm giáng hóa của fibrin có đặc tính chống đông, như vậy tiêu sợi fibrin là thứ phát đối với quá trình đông máu rải rác.

Cơ chế này được giải thích qua mối liên quan giữa quá trình đông máu và tiêu cục máu theo sơ đồ sau:

Các cơ quan như phổi, tử cung, tuyến tiền liệt, khi bị hủy hoại giải phóng ra nhiều chất hoạt hóa hay tiền hoạt hóa (như các men kinaza: urokinaza, streptokinaza, trypain ...) tăng chuyển plasminogen thành plasmin. Plasmin tác dụng lên fibrinogen và fibrin, cắt chúng thành các sản phẩm giáng hóa có tác dụng chống lại thrombin, chống sự trùng hợp của fibrin, ức chế sự hình thành thromboplastin và ức chế các chức năng của tiểu cầu do đó cục máu sẽ bị tiêu ngay khi nó mới hình thành.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Triệu An. 2000. Đại cương Sinh lý bệnh học. NXB Y Học, Hà Nội.
2. Bộ môn Miễn dịch học - Sinh lý bệnh trường Đại học Y khoa Hà Nội (2002). Sinh lý bệnh. Nhà xuất bản Y học
3. Bộ môn Miễn dịch học - Sinh lý bệnh trường Đại học Y khoa TPHCM. (2000). Sinh lý bệnh. Nhà xuất bản Y học.
4. Bộ môn Miễn dịch học-Sinh lý bệnh trường Đại học Y Dược Huế (2006). Bài giảng Sinh lý bệnh.
5. Bộ môn Miễn dịch học-Sinh lý bệnh trường Đại học Y Dược Huế (2006). Bài giảng Miễn dịch học.
6. Nguyễn Ngọc Lanh. 2002. Khái niệm về bệnh. Trong: Sinh lý bệnh (Nguyễn Ngọc Lanh chủ biên). Trang 16-30. NXB Y Học, Hà Nội.