

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: SINH LÝ BỆNH

Ngành/nghề: HỘ SINH

Trình độ: CAO ĐẲNG

Bạc Liêu, năm 2020

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH BẠC LIÊU
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH

MÔN HỌC: SINH LÝ BỆNH

Ngành/nghề: **HỘ SINH**

Trình độ: **CAO ĐẲNG**

*Ban hành kèm theo Quyết định số: 63G/QĐ-Bạc Liêu, ngày 26 tháng 03 năm 2020
của Hiệu trưởng Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu.*

Bạc Liêu, năm 2020

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

LỜI GIỚI THIỆU

Quyển giáo trình môn *Sinh lý bệnh* được biên soạn theo chương trình giáo dục Cao đẳng Hộ sinh của Trường Cao đẳng Y tế Bạc Liêu, dựa trên cơ sở chương trình khung của Bộ Lao Động - Thương Binh và Xã Hội đã phê duyệt.

Để cập nhật chương trình đào tạo Hộ sinh tiên tiến cần có phương pháp giảng dạy hiện đại, phương thức lượng giá thích hợp trong giảng dạy. Thực hiện mục tiêu ưu tiên đáp ứng nhu cầu có tài liệu học tập và nâng cao kiến thức về Sinh lý bệnh cho sinh viên/ học viên Cao đẳng hộ sinh; Bộ môn đã tiến hành biên soạn quyển giáo trình này để đáp ứng nhu cầu thực tế trong công tác đào tạo Hộ sinh tại Trường.

Tài liệu được các giảng viên nhiều kinh nghiệm và tâm huyết trong công tác giảng dạy biên soạn theo phương pháp giảng dạy tích cực, nâng cao tính tự học của người học và phù hợp với thực tiễn Việt Nam. Giáo trình trang bị những kiến thức cơ bản cho sinh viên/ học viên và quý đồng nghiệp trong lĩnh vực Hộ sinh nói chung và ngành y nói riêng.

Giáo trình *Sinh lý bệnh* đã được sự phản hồi và đóng góp ý kiến của quý đồng nghiệp, các chuyên gia có nhiều năm kinh nghiệm, quyển giáo trình được hội đồng nghiệm thu cấp Trường để giảng dạy cho sinh viên/ học viên trình độ cao đẳng.

Do bước đầu biên soạn nên chắc chắn nội dung quyển giáo trình còn nhiều hạn chế và thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được ý kiến đóng góp của quý đồng nghiệp, các bạn sinh viên/ học viên để tài liệu ngày càng hoàn thiện hơn.

Chân thành cảm ơn Ban Giám Hiệu Trường; lãnh đạo Khoa; các phòng chức năng và tập thể giảng viên Bộ môn những người đã trực tiếp tham gia biên soạn quyển giáo trình.

Bạc Liêu, ngày 20 tháng 02 năm 2020

Nhóm biên soạn

Tham gia biên soạn

Chủ biên:

Lý Chí Dũng

Tổ biên soạn:

1. Lý Chí Dũng
2. Giang Cẩm Nhung

MỤC LỤC

	Trang
BÀI 1. GIỚI THIỆU MÔN HỌC SINH LÝ BỆNH.....	1
BÀI 2. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH, BỆNH NGUYÊN, BỆNH SINH. MIỄN DỊCH – MIỄN DỊCH BỆNH LÝ	6
BÀI 3. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ	16
BÀI 4. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC - ĐIỆN GIẢI. RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID-BASE	26
BÀI 5. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM. RỐI LOẠN ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT - SỐT	39
BÀI 6. SINH LÝ BỆNH MÁU.....	49
BÀI 7. SINH LÝ BỆNH TUẦN HOÀN	61
BÀI 8. SINH LÝ BỆNH HÔ HẤP	70
BÀI 9. SINH LÝ BỆNH TIÊU HOÁ	78
BÀI 10. SINH LÝ BỆNH GAN MẬT	86
BÀI 11. SINH LÝ BỆNH TIẾT NIỆU.....	93

Tên môn học: SINH LÝ BỆNH

Mã môn học: H.04

Thời gian thực hiện môn học: 30 giờ (Lý thuyết: 28 giờ; Kiểm tra: 02 giờ)

I. Vị trí, tính chất của môn học:

- **Vị trí:** môn học Sinh lý bệnh được bố trí sau khi sinh viên học xong các môn Vi sinh vật – ký sinh trùng.

- **Tính chất:** là môn học nghiên cứu về những thay đổi chức năng hoạt động của các tế bào, mô, cơ quan bị bệnh, các quá trình bệnh lý điển hình để tìm ra các qui luật hoạt động của bệnh nói chung nhằm rút ra những qui luật từ riêng rẽ, cụ thể đến chung nhất của bệnh học để áp dụng vào thực tiễn chăm sóc sức khỏe con người.

II. MỤC TIÊU MÔN HỌC:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được những rối loạn chức năng của các cơ quan trong cơ thể.
- 1.2. Trình bày được những nguyên nhân và biểu hiện tổn thương của các cơ quan trong cơ thể.
- 1.3. Trình bày được các cơ chế rối loạn chức năng của các cơ quan bên trong cơ thể.

2. Kỹ năng

- 2.1. Phát triển được kỹ năng tư duy, phân tích, đánh giá ban đầu trong chẩn đoán bệnh trên lâm sàng.
- 2.2. Tư vấn, giáo dục sức khỏe cho người bệnh khi được chẩn đoán.

3. Năng lực tự chủ và chịu trách nhiệm

- 3.1. Có khả năng làm việc độc lập hoặc theo nhóm trong những điều kiện thay đổi.
- 3.2. Chịu trách nhiệm cá nhân trước tập thể nhóm về thực hiện những yêu cầu được giao.

III. NỘI DUNG MÔN HỌC:

TT	Nội dung bài trong môn học	Thời gian (giờ)		
		TS	LT	KT
1	Giới thiệu môn học sinh lý bệnh	1	1	
2	Khái niệm về bệnh, bệnh nguyên, bệnh sinh. Miễn dịch – Miễn dịch bệnh lý.	3	3	
3	Rối loạn chuyển hóa	3	3	
4	Rối loạn chuyển hóa nước – điện giải Rối loạn thăng bằng Acid- Base	3	3	
5	Sinh lý bệnh quá trình viêm Rối loạn điều hòa thân nhiệt - Sốt	3	3	
6	Sinh lý bệnh máu	3	2	1
7	Sinh lý bệnh tuần hoàn	3	3	
8	Sinh lý bệnh hô hấp	3	3	
9	Sinh lý bệnh tiêu hóa	3	3	
10	Sinh lý bệnh gan mật	2	2	
11	Sinh lý bệnh tiết niệu	3	2	1
Cộng		30	28	2

BÀI 1. GIỚI THIỆU MÔN HỌC SINH LÝ BỆNH

MỤC TIÊU BÀI HỌC

1. Kiến thức

- 1.1. *Nắm được khái quát về môn sinh lý bệnh*
- 1.2. *Trình bày được các nội dung chính của môn sinh lý bệnh.*
- 1.3. *Hiểu được vai trò của sinh lý bệnh trong y học.*

2. Thái độ

- 2.1. *Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.*
- 2.2. *Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.*

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ NỘI DUNG

Sinh lý bệnh là môn học nghiên cứu về những quy luật hoạt động của cơ thể bị bệnh trong những trường hợp bệnh lý cụ thể, rồi từ đó rút ra những quy luật hoạt động của các quá trình bệnh lý điển hình và cuối cùng để tìm hiểu những quy luật hoạt động của bệnh nói chung.

Cụ thể, sinh lý bệnh nghiên cứu:

- Những nguyên nhân và điều kiện gây bệnh, cơ chế phát sinh, phát triển và kết thúc của các quá trình bệnh lý.
- Những biến đổi bệnh lý về chức năng của các hệ thống, cơ quan và tổ chức.

Nếu cơ thể bình thường hoạt động theo các quy luật được tìm hiểu trong sinh lý học, thì trong điều kiện bệnh lý nó cũng tuân theo những quy luật nhất định. Những hiện tượng bệnh lý dù muôn hình muôn vẻ song một số lớn vẫn có thể xếp vào những quá trình bệnh lý điển hình như viêm, sốt, nhiễm khuẩn, vv... Có những quy luật đặc hiệu mà sự hiểu biết về nó sẽ giúp đi sâu vào bản chất của bệnh, nghĩa là hiểu bệnh là gì để phòng bệnh và chữa bệnh cho người. Sinh lý bệnh mà nội dung chủ yếu là y học thực nghiệm dù mới hình thành từ giữa thế kỉ 19 nhưng đến nay đã trở thành một khoa học bao trùm lên nhiều môn khác, và như theo lời Cơ-lôt Bec-na (Claude Bernard) thì “nó đã trở thành một khoa học cao hơn, cần thiết hơn, rộng hơn và chung hơn”.

Nội dung của môn sinh lý bệnh gồm có 2 phần lớn:

- Sinh lý bệnh đại cương nghiên cứu về những khái niệm chung (khái niệm về bệnh, bệnh nguyên và bệnh sinh, vv...) và những quá trình bệnh lý điển hình (rối loạn chuyển hoá, viêm, sốt, u nhiễm khuẩn vv...).
- Sinh lý bệnh bộ phận nghiên cứu quy luật hoạt động của từng cơ quan, hệ thống bị bệnh (máu, tuần hoàn, hô hấp vv...), nghiên cứu những rối loạn chức năng trong từng bệnh cụ thể.

2. VAI TRÒ CỦA SINH LÝ BỆNH TRONG Y HỌC

Cũng như các môn y học cơ sở khác, sinh lý bệnh có một địa vị quan trọng trong y học.

1. Sinh lý bệnh là cơ sở của y học hiện đại: Cơ - lót Bec - na đã đánh giá “Y học thực nghiệm là cơ sở của y học hiện đại”, mà y học thực nghiệm lại chính là nội dung chủ yếu của sinh lý bệnh. Lịch sử loài người đã trải qua nhiều thời kỳ văn minh cổ đại trong đó y học cũng đã có những thành tựu nhất định như y học Trung Quốc, Ấn Độ, Ai Cập, vv...; nhưng những nền y học cổ đại này đã gặp bế tắc, không phát triển được là vì không có cơ sở vật chất, không có thực nghiệm mà lại đi sâu vào những lí luận trừu tượng, duy tâm, thần bí. Sự phát triển của y học hiện đại còn gọi là Tây y - ngày nay được liên tục và mạnh mẽ chính là nhờ ở cơ sở thực nghiệm. Ngay như trong trào lưu y học hiện đại trên thế giới, nơi nào thống trị một học thuyết trừu tượng, giáo điều thì nền y học đó cũng bị trì trệ. Trái lại, nước nào mà y học thực nghiệm phát triển thì ở nước đó, y học đạt được những thành tựu huy hoàng nhất, có những cống hiến lớn nhất cho loài người.

Nói một cách cụ thể hơn nữa, sinh lý bệnh không những là cơ sở của y học hiện đại mà còn cơ sở trực tiếp của lâm sàng: có thể nói, một phần quan trọng của sinh lý bệnh là sinh lý bệnh lâm sàng. Ngoài ra, sinh lý bệnh, như đã nêu trên, còn làm nhiệm vụ tổng hợp các thành tựu của các công trình, phân tích, tìm hiểu các quy luật bệnh lý trong những bệnh cụ thể.

2. Sinh lý bệnh là lý luận của y học. Từ chỗ nghiên cứu quy luật hoạt động của từng bệnh cụ thể, nghiên cứu quy luật hoạt động của từng hệ thống, cơ quan bị bệnh, rồi đến quy luật của các quá trình bệnh lý điển hình, môn sinh lý bệnh tìm cách khái quát hóa để tìm hiểu quy luật của bệnh nói chung, như quy luật hoạt động của các yếu tố gây bệnh. Đến mức cao nhất, con người có thể đi sâu tìm hiểu bản chất của bệnh là gì và chỉ có thế, con người mới khống chế được bệnh tật.

3. Cuối cùng, sinh lý bệnh còn soi sáng công tác dự phòng và điều trị, và đây mới là mục đích chính, mục đích cuối cùng của môn sinh lý bệnh. Chỉ có hiểu rõ nguyên nhân và điều kiện gây bệnh, cơ chế phát sinh, phát triển của bệnh thì mới làm tốt công tác phòng bệnh cũng như chữa bệnh. Không những cần biết rõ nguyên nhân và điều kiện gây bệnh mới để phòng tốt được bệnh mà còn cần phải có những quan điểm đúng đắn về mối quan hệ giữa nguyên nhân và điều kiện cũng như giữa con người với môi trường (trong đó có xã hội) thì công tác dự phòng mới chu đáo được.

3. VỊ TRÍ CỦA SINH LÝ BỆNH TRONG Y HỌC

Sinh lý bệnh quan hệ mật thiết với một số môn như sinh lý học, sinh hóa học, giải phẫu bệnh học, và đặc biệt là y học lâm sàng. Muốn hiểu được sinh lý bệnh, phải nắm vững sinh lý học, vì mọi rối loạn đều xuất phát từ hoạt động bình thường và chỉ khi biết rõ giới hạn của những hoạt động này thì mới hiểu đâu là bệnh lý. Nhưng việc hiểu rõ đâu là giới hạn của những hoạt động bình thường không phải bao giờ cũng dễ dàng vì khả năng thích nghi của cơ thể là rất lớn, lại luôn luôn thay đổi.

Sinh lý bệnh liên quan chặt chẽ với sinh hóa học. Sinh hóa học nghiên cứu quá trình chuyển hóa trong cơ thể khỏe mạnh, còn sinh lý bệnh lại đi sâu vào những rối loạn chuyển hóa trong cơ thể bị bệnh. Hơn thế nữa, sinh hóa học hiện đại đã phát hiện các cơ chế bệnh sinh ở mức độ men, phân tử.

Sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh liên quan mật thiết với nhau, tới mức ở Anh, Mỹ người ta gộp hai môn đó là một, dưới danh từ “bệnh lý đại cương”. Hai môn học dùng hai phương pháp khác nhau để nghiên cứu cùng một đối tượng chung: cơ thể bị bệnh. Chính những thay đổi về hình thái (đại thể và vi thể) đã làm sáng tỏ những thay đổi về chức năng, đã là cơ sở vật chất trên đó được xây dựng những giả thuyết về các cơ chế bệnh lý. Nhưng mối quan hệ mật thiết nhất của sinh lý bệnh vẫn là với lâm sàng. Trong giáo dục y học, có thể nói sinh lý bệnh là cầu nối giữa các môn y học cơ sở và y học lâm sàng. Nó tổng hợp các môn y học cơ sở (sinh lý, sinh hoá, giải phẫu bệnh, vv...) để chuẩn bị cho học viên vào lâm sàng bằng cách giới thiệu cho họ những quy luật hoạt động của cơ thể bị bệnh, những phương châm y học và y tế đúng đắn. Dựa vào những quy luật và phương châm đó, học viên có thể đi vào “rừng rậm lâm sàng” mà không sợ lạc hướng. Nhưng chính lâm sàng lại là nơi áp dụng thực tế những điều đã học trong sinh lý bệnh, lâm sàng còn là nơi xảy ra biết bao nhiêu vấn đề chưa biết cần được giải thích, được nghiên cứu. Như vậy, lâm sàng bao giờ cũng là nguồn cung cấp tài liệu cho sinh lý bệnh nghiên cứu, phân tích, tổng hợp, với kết quả nghiên cứu đó trở lại phục vụ cho lâm sàng, hiểu rõ bệnh hơn. Nếu như trong quá trình y học hiện nay, môn sinh lý bệnh được giảng trước môn bệnh lý học là để học viên hiểu được những quy luật chung trước khi đi vào những cái riêng, thì khi học môn bệnh lý học lâm sàng lại soi sáng, củng cố những khái niệm, quy luật đã học trước đó. Đó là không kể về mặt nghiên cứu, phát triển y học thì lâm sàng bao giờ cũng là ‘hòn đá thử vàng’ của mọi giả thuyết đã được xây dựng trong sinh lý bệnh và bao giờ cũng vẫn là nguồn đề tài tìm tòi khoa học. Như I. Páp - lớp đã nói rất đúng: “Vấn đề cuối cùng của sự tìm hiểu bệnh tật vẫn thuộc về lâm sàng”.

Tóm lại, dựa vào tài liệu thực nghiệm, sinh lý bệnh đã xây dựng một cơ sở lý luận khoa học cho y học lâm sàng; đồng thời dựa vào những nhu cầu thực tế, lâm sàng nêu vấn đề cho sinh lý bệnh nghiên cứu và kiểm tra, đánh giá những kết quả rút từ thực nghiệm trên động vật.

4. PHƯƠNG PHÁP TRONG SINH LÝ BỆNH

Phương pháp trong sinh lý bệnh chủ yếu là phương pháp thực nghiệm, nghĩa là xuất phát từ những quan sát khách quan một hiện tượng bệnh lý, đứng trên quan điểm duy vật mà đề ra giả thuyết thích hợp và cuối cùng dùng thực nghiệm để chứng minh xem giả thuyết đó có phù hợp với thực tế không. Muốn sử dụng tốt phương pháp thực nghiệm thì cần có một “đầu óc khoa học”, nghĩa là tính độc lập trong lý luận, không có thiên kiến, cần có nghi ngờ khoa học song lại tin tưởng tuyệt đối vào quyết định luận khoa học (tức là sự liên quan tuyệt đối và cần thiết giữa các hiện tượng).

Từ trước tới nay, có rất nhiều phương pháp thực nghiệm, nhưng tùy đối tượng và mục đích nghiên cứu mà có thể dùng phương pháp này hay phương pháp khác.

4.1. Phương pháp giải phẫu - lâm sàng

Theo phương pháp này, người ta gây ở động vật một mô hình thực nghiệm giống như ở người, rồi từng thời gian, hi sinh con vật để quan sát sự tiến triển của bệnh. Phương pháp này

cho một hình ảnh động, sát thực tế, chứ không phải tĩnh như khi mổ xác người bệnh. Phương pháp này gần đây phát triển mạnh với kính hiển vi điện tử và hóa học tế bào.

Mặt hạn chế của phương pháp này là ở chỗ nó cho một hình ảnh tương đối tĩnh và tại chỗ của một hiện tượng động, diễn biến liên tục, dễ làm cho người quan sát chú ý nhiều tới những thay đổi tại chỗ mà coi nhẹ, thậm chí quên mất những thay đổi của toàn thân trong bệnh lý.

4.2. Phương pháp phân tích (còn gọi là phương pháp thí nghiệm cấp tính, phương pháp cơ quan cô lập) là phương pháp nghiên cứu chức năng của từng cơ quan tách rời khỏi cơ thể và cho thấy ảnh hưởng của những kích tố nhất định trên cơ quan đó (thí nghiệm timéch cô lập, tai thỏ cô lập vv...). Mặc dù đã có nhiều cống hiến đối với y học, phương pháp phân tích có một số nhược điểm: thường gây ra tổn thương trên cơ thể, kích thích từng cơ quan riêng biệt một cách nhân tạo, tiến hành nghiên cứu dưới điều kiện gây mê, thời gian quan sát lại ngắn vv... Nên thường không lột tả được hết bản chất của quá trình bệnh lý một cách đầy đủ và có hệ thống. Ngoài ra, phương pháp phân tích không trả lời được câu hỏi khi một cơ quan thay đổi hoạt động thì ảnh hưởng của nó đối với các cơ quan khác như thế nào. Cuối cùng, cơ quan cô lập hoạt động có thể khác hẳn khi nó ở trong cơ thể toàn vẹn.

4.3. Phương pháp tổng hợp

Để tránh những bất tiện kể trên, người ta dùng phương pháp tổng hợp, tôn trọng sự nguyên vẹn của cơ thể con vật thí nghiệm mà chỉ đánh giá một chức năng, qua những chất được đưa vào hoặc thải ra. Phương pháp này tôn trọng cơ thể như một khối toàn vẹn, song không giải quyết được vấn đề là phần nào của cơ thể đã quyết định những thay đổi mà người ta thấy. Nó chỉ cho những chỉ số chung chung. Tuy nhiên với những tiến bộ mới của khoa học như sử dụng đồng vị phóng xạ, phương pháp này có thể cho những kết quả chính xác hơn, đặc hiệu hơn, thí dụ sử dụng iốt ¹³¹I để thăm dò chức năng tuyến giáp.

Hiện nay, người ta dùng phối hợp cả hai phương pháp phân tích và tổng hợp. Thí dụ, trong chuyển hoá, nếu phương pháp tổng hợp cho biết kết quả chung về chuyển hóa toàn cơ thể, thì phương pháp phân tích sẽ cho biết chi tiết quá trình đó trong từng cơ quan một bằng cách phân tích máu vào và máu ra ở cơ quan đó, và sâu hơn nữa là trong các tế bào như thế nào. Phương pháp thí nghiệm trường diễn của Pap - lớp cũng được coi như một phương pháp phối hợp: cơ quan cần được nghiên cứu được đặt vào một vị trí để quan sát bằng phẫu thuật, chú ý tránh cắt dây thần kinh đến cơ quan đó, chờ cho con vật hoàn toàn hồi phục rồi mới tiến hành thí nghiệm.

4.4. Phương pháp bệnh lý học so sánh

Ngoài ra, để tìm hiểu quá trình bệnh lý, người ta còn dùng phương pháp bệnh lý học so sánh: so sánh quá trình bệnh lý ở loại động vật khác nhau để tìm ra những điểm giống và khác nhau. Nghiên cứu phản ứng viêm ở những loài động vật trên bậc thang tiến hoá, Mét - nhi - cốp đã đi tới kết luận: hiện tượng thực bào là hiện tượng phổ biến nhất, chung nhất ở các loài động vật có trình độ phát triển khác nhau.

Nói tóm lại, với phương pháp khoa học, với kỹ thuật chính xác và vận dụng rộng rãi khoa học cơ bản (toán, lý, hoá), môn sinh lý bệnh đã góp phần làm cho y học từ một nghệ thuật (vì không có quy luật nhất định) trở thành một khoa học chính xác (có quy luật rõ ràng), từ những hiểu biết có tính chất kinh nghiệm thành một lý luận chính xác.

BÀI 2. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH, BỆNH NGUYÊN, BỆNH SINH. MIỄN DỊCH – MIỄN DỊCH BỆNH LÝ

MỤC TIÊU BÀI HỌC

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được các khái niệm về bệnh, bệnh nguyên, bệnh sinh.
- 1.2. Trình bày được đại cương sinh lý miễn dịch.
- 1.3. Trình bày được các quá trình miễn dịch bệnh lý.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

*** NỘI DUNG**

Cơ thể sinh vật ngoài những chức năng thông thường như: tuần hoàn, hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu v.v.... còn có chức năng đáp ứng miễn dịch. Đáp ứng miễn dịch nghĩa là: cơ thể đáp lại những kích thích của môi trường bên ngoài bằng những biện pháp đề kháng nhằm duy trì sự hằng định của nội môi, đó là đáp ứng miễn dịch bình thường. Nhưng đôi khi có những đáp ứng miễn dịch bất thường, quá mạnh, quá yếu hoặc sai lệch tạo nên những trạng thái bệnh lý miễn dịch. Muốn nghiên cứu bệnh lý miễn dịch, trước hết chúng ta cần nghiên cứu miễn dịch học cơ bản.

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ MIỄN DỊCH HỌC CƠ BẢN

1.1. Các biện pháp đề kháng của cơ thể

Đứng trước sự tấn công của các yếu tố gây bệnh, cơ thể sinh vật có một loạt các biện pháp đề kháng đặc hiệu và không đặc hiệu.

1.1.1. Đề kháng không đặc hiệu

Các biện pháp đề kháng không đặc hiệu là những biện pháp đề kháng có tác dụng với nhiều yếu tố gây bệnh, đó là:

- Hàng rào ngăn cách giữa cơ thể với môi trường bên ngoài: da, niêm mạc, dịch tiết (mồ hôi, dịch nhầy).
- Các tế bào chuyên trách bên trong cơ thể: tế bào lympho, đại thực bào.
- Các protid đặc biệt gọi là các kháng thể không đặc biệt (leukin, propeccidin, lyzin trong nước bọt....).

1.1.2. Đề kháng đặc hiệu

Các biện pháp đề kháng đặc hiệu là những biện pháp đề kháng chỉ có tác dụng với một số yếu tố gây bệnh nhất định. Bao gồm:

- Những protid do cơ thể tổng hợp sẵn, gọi là *kháng thể tự nhiên*. Ví dụ: kháng thể chống nhóm máu.
- Những protid do cơ thể tổng hợp dưới tác dụng của kháng nguyên gọi là *kháng thể miễn dịch*.

- Khi kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau thì có sự kết hợp kháng nguyên với kháng thể gây ngưng kết, làm cho kháng nguyên mất khả năng gây bệnh.

1.2. Kháng nguyên (KN)

1.2.1. Định nghĩa

Kháng nguyên là chất có khả năng làm cho cơ thể sinh vật chống lại nó bằng cách sinh ra kháng thể đặc hiệu, tính đặc hiệu có nghĩa là kháng nguyên nào sinh ra kháng thể ấy và kháng thể nào chỉ kết hợp với kháng nguyên ấy.

1.2.2. Đặc tính của kháng nguyên

Một chất có thể là kháng nguyên với cơ thể này nhưng lại không là kháng nguyên với cơ thể khác vì quá trình sinh kháng thể còn phụ thuộc nhiều vào tính phản ứng của cơ thể sinh vật (ví dụ: tôm, cua, phấn hoa....) Nhưng đã là kháng nguyên phải có những đặc tính chung như:

- *Tính "lạ"* của kháng nguyên: Kháng nguyên của một loài càng xa loài sinh vật nhận thì khả năng sinh kháng thể càng mạnh. Ví dụ: lấy huyết thanh người tiêm cho thỏ thì mạnh hơn lấy huyết thanh dê tiêm cho thỏ. Kháng nguyên khác loài gọi là dị kháng nguyên, kháng nguyên cùng loài gọi là đồng kháng nguyên. Trong cùng một loài còn phân biệt kháng nguyên đồng gen và kháng nguyên dị gen (có ở những sinh vật đôi cùng rau).

- Có phân tử lượng cao: Trọng lượng phân tử càng cao thì tính kháng nguyên càng mạnh, ngoài ra tính kháng nguyên còn phụ thuộc vào cấu trúc hóa học của nó.

- Có các nhóm quyết định: Tính đặc hiệu của kháng nguyên là do cấu trúc bề mặt của nó quyết định, các nhóm hoá chức đó tạo thành "nhóm quyết định" chi phối cơ quan sinh kháng thể, tạo ra kháng thể đặc hiệu ăn khớp với kháng nguyên đó.

- Kháng nguyên phải là những chất mà cơ thể tiêu được nhưng phải tồn tại lâu trong cơ thể (tuần, tháng, năm) dưới dạng các "siêu kháng nguyên", là những khuôn mẫu truyền tin cho những tế bào có thẩm quyền miễn dịch tạo ra kháng thể đặc hiệu.

1.2.3. Số phận của kháng nguyên

Kháng nguyên đã vào bằng bất cứ đường nào thì đầu tiên cũng xuất hiện trong máu rồi đi đến một số tế bào. Trong máu sự có mặt của kháng nguyên qua 4 giai đoạn:

+ Kháng nguyên hoà tan trong máu (từ 10 đến 15 phút).

+ Kháng nguyên khuếch tán ra khoảng gian bào.

+ Kháng nguyên giáng hoá từ từ.

+ Kháng nguyên đột nhiên biến mất vì kháng thể bắt đầu xuất hiện.

Sau giai đoạn 2, kháng nguyên ở tổ chức liên võng nội mạc trong những hạch gần đường xâm nhập của kháng nguyên nhất, rồi đến các nơi khác. Như vậy, kháng nguyên đã được tế bào của tổ chức này ăn, nó tồn tại trong tế bào này khá lâu, có thể hàng tuần, hàng tháng hoặc hàng năm dưới dạng "siêu kháng nguyên". Những đại thực bào này truyền thông tin cho tế bào lymphom (tế bào có thẩm quyền miễn dịch) để sản xuất kháng thể theo khuôn đó.

1.2.4. Những yếu tố ảnh hưởng tới tính sinh kháng thể của kháng nguyên

Không kể tính phản ứng của vật chủ, có 3 yếu tố ảnh hưởng tới tính sinh kháng thể của kháng nguyên:

- *Liều lượng*: Trong tiêm chủng người ta thấy tiêm liều nhỏ nhiều lần tốt hơn là tiêm liều lớn một lần. Nếu đưa liều quá nhỏ hoặc quá lớn thì không sinh được kháng thể, gọi là tê liệt miễn dịch hay dung thứ miễn dịch.
- *Đường vào của kháng nguyên*: có những kháng nguyên có thể đưa vào cơ thể bằng nhiều đường khác nhau vẫn kích thích cơ thể sinh kháng thể, có những kháng nguyên chỉ kích thích cơ thể sinh kháng thể khi đưa vào bằng một đường nhất định.
- *Vai trò của tá chất*: Tính kháng nguyên của một chất có thể được tăng cường khi kết hợp với nó một tá chất, tá chất làm cho kháng nguyên vào máu chậm hơn. *Ví dụ*: Paraphin

1.3. Kháng thể và đáp ứng miễn dịch

1.3.1. Kháng thể (KT)

* *Định nghĩa*: Kháng thể là những protein được cơ thể sinh ra khi có sự kích thích của kháng nguyên.

* *Đặc tính của kháng thể*: Có 2 đặc tính:

- Kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng theo kiểu ngàm - ổ. Ứng dụng: Tiêm phòng, điều trị bằng huyết thanh.
- Có tính kháng nguyên: Kháng thể đã được sinh ra ở cơ thể thứ nhất, khi tiêm vào cơ thể thứ 2 có thể kích thích cơ thể thứ 2 sinh ra kháng thể chống lại nó. Ứng dụng: Sản xuất kháng thể chống kháng thể.

* Có 2 loại kháng thể được sinh ra nhờ 2 cách đáp ứng miễn dịch:

1.3.1.2. Kháng thể dịch thể - đáp ứng miễn dịch dịch thể

- Có một số loại kháng nguyên khi vào cơ thể kích thích cơ thể sản xuất kháng thể dịch thể.
- Kháng thể dịch thể gồm có 5 loại: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM. Riêng IgE sau khi được sinh ra chúng hoà tan trong máu và nhanh chóng tìm đến gắn trên bề mặt mastocyte (dưỡng bào) và bạch cầu ái kiềm, còn gọi là kháng thể ái tế bào.

1.3.1.3. Kháng thể tế bào - Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào

Đối với một số kháng nguyên, thường là kháng nguyên tổ chức hay một số vi khuẩn (trực khuẩn Kock), cơ thể đáp ứng miễn dịch bằng cách sinh ra kháng thể tế bào.

Lympho T là những tế bào có thẩm quyền miễn dịch vì dưới tác dụng của một số "Siêu kháng nguyên", chúng có khả năng sinh ra kháng thể đặc hiệu, kháng thể này gắn ngay trên bề mặt tế bào sinh ra nó, cùng với tế bào đó kết hợp với kháng nguyên nên kháng thể tế bào còn gọi là kháng thể cố định.

1.3.4. Những yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp kháng thể

Ngoài những yếu tố thuộc về kháng nguyên kể trên (liều lượng, đường vào, tá chất), còn có những yếu tố sau đây ảnh hưởng tới việc sinh tổng hợp kháng thể:

- Phản ứng thứ phát (hồi tưởng hay nhớ): Tiêm nhắc lại kháng nguyên nhiều lần thì tỷ lệ kháng thể tăng nhanh và nhiều.
- Mẫn cảm với nhiều kháng nguyên: Nếu tiêm nhiều kháng nguyên đồng thời thì nhiều loại kháng thể tương ứng cũng đồng thời được tạo ra với mức độ ngang bằng hoặc nhiều hơn khi tiêm kháng nguyên từng loại.
- Dinh dưỡng và thần kinh nội tiết: Sự tổng hợp protid nói chung và kháng thể nói riêng bị giảm sút khi thiếu protid. Trong thực nghiệm, thiếu vitamin B và C cũng giảm sinh kháng thể. Phản ứng tính của con vật quyết định sự hình thành kháng thể nhiều hay ít, nhanh hay chậm, mạnh hay yếu. Nói đến phản ứng tính có nghĩa là nói đến thần kinh, nội tiết, di truyền...
- Những yếu tố bên ngoài: những thuốc chống ung thư như thuốc chống phân bào, tia phóng xạ... đều ức chế miễn dịch, giảm tổng hợp kháng thể.

1.4. Bỏ thể (C)

- Bỏ thể là một hệ thống gồm khoảng 20 protein có sẵn trong huyết tương tươi của động vật.
- Bỏ thể còn do đại thực bào và bạch cầu đơn nhân sinh ra theo nhu cầu tại chỗ. Bình thường hệ thống bỏ thể không hoạt động. Khi có tế bào mang kháng nguyên tham gia phản ứng kháng nguyên - kháng thể thì hệ thống bỏ thể được hoạt hoá, chất nọ lôi kéo chất kia tham gia hoạt động. Sản phẩm cuối cùng của hệ thống bỏ thể có tác dụng làm vỡ màng tế bào mang kháng nguyên.

1.5. Phản ứng kết hợp kháng nguyên - kháng thể (KN - KT)

Kháng nguyên và kháng thể kết hợp bổ cứu cho nhau theo kiểu ngàm với đố nhờ các lực liên kết lý hoá chặt chẽ, nhờ cấu trúc bề mặt của kháng nguyên và kháng thể phù hợp với nhau, bổ cứu cho nhau. Đôi khi có phản ứng chéo do có những kháng nguyên có cấu trúc bề mặt giống nhau.

Phản ứng kháng nguyên - kháng thể có nhiều mức độ thể hiện khác nhau. Đây là một phản ứng bảo vệ với các lý do sau:

- Qua phản ứng này, kháng nguyên mất các tính chất lý hoá và sinh vật học của nó. Vì thế con người chủ động sản xuất ra kháng thể để phòng ngừa và chữa bệnh bằng vacxin, huyết thanh.
- Mặt khác, phản ứng này giải phóng ra các hoá chất trung gian có lợi cho phản ứng viêm của cơ thể. Nếu phản ứng kết hợp kháng nguyên - kháng thể xảy ra quá mức sẽ không có lợi cho cơ thể, mà ngược lại cơ thể còn rơi vào tình trạng bệnh lý gọi là Quá mẫn (là một trạng thái của Miễn dịch bệnh lý).

2. PHÂN LOẠI MIỄN DỊCH BỆNH LÝ

Cũng như mọi hệ thống chức năng khác của cơ thể, hệ thống miễn dịch cũng có thể đáp ứng rất bình thường tạo nên cân bằng nội môi, cũng có thể đáp ứng bất thường tạo nên tình trạng bệnh lý. Vậy, miễn dịch bệnh lý là một bộ phận của miễn dịch học, chuyên nghiên cứu về vai trò của các phản ứng kháng nguyên - kháng thể hoặc các rối loạn hoạt động của các tế bào miễn

dịch trong cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh khác nhau. Có thể chia làm 3 nhóm miễn dịch bệnh lý chính sau:

2.1. Quá mẫn (QM)

Định nghĩa: *Quá mẫn là những tình trạng cơ thể đáp ứng với kháng nguyên ở mức quá mạnh mẽ, biểu hiện bằng các triệu chứng bệnh lý.*

Sự tương tác giữa kháng nguyên (vào lần thứ 2 trở đi) với kháng thể đặc hiệu đã được hình thành trong cơ thể (kháng thể dịch thể hay tế bào) gây nên bệnh lý quá mẫn, có thể nhẹ (như viêm tại chỗ), cũng có thể nặng gây nguy hiểm đến tính mạng, có thể xảy ra nhanh hoặc chậm.

Kháng nguyên gây dị ứng (dị nguyên) có thể là những chất có nguồn gốc động, thực vật, thuốc và nhiều chất khác. Thường là những chất gây miễn dịch yếu, chỉ ở những bệnh nhân có cơ địa dị ứng mới có tăng sản xuất IgE cao hơn bình thường.

Năm 1963 Gell và Combs chia quá mẫn làm 4 type chính.

- Type 1, 2, 3: thuộc loại quá mẫn nhanh.
- Type 4: thuộc loại quá mẫn chậm.

2.1.1. Quá mẫn type 1

Quá mẫn type 1 là quá mẫn tức khắc, chủ yếu do IgE và một phần IgG gây ra, còn gọi là phản vệ (ngược với mong muốn của cơ thể là bảo vệ). Phản vệ có thể xảy ra ở toàn thân hoặc khu trú tại chỗ.

2.1.1.1. Sốc phản vệ toàn thân thực nghiệm

- Gây phản vệ chủ động: Tiêm vaccin liều mẫn cảm cho con vật, chờ thời gian sản xuất kháng thể (14 ngày), rồi tiêm kháng nguyên liều quyết định để gây sốc.
- Gây phản vệ thụ động: Lấy huyết thanh của con vật đã gây mẫn cảm để truyền cho con vật khoẻ. Sau 6 - 24, tiêm kháng nguyên đặc hiệu với liều quyết định cho con vật này, hiện tượng sốc xảy ra.
- Giải mẫn cảm: Trên con vật đã gây mẫn cảm, khi đã có kháng thể, nếu tiêm kháng nguyên liều nhỏ nhiều lần, rồi tiêm kháng nguyên liều quyết định sẽ không có sốc xảy ra.

2.1.1.2. Sốc phản vệ toàn thân ở người

Ở một số ít cá thể, trong điều trị có thể xảy ra sốc phản vệ toàn thân, hay gặp nhất là sốc phản vệ do penicilin, vitamin B₁, novocain, vaccin, huyết thanh... Thường xảy ra khi kháng nguyên vào cơ thể từ lần thứ hai trở đi và bằng đường tiêm. Do vậy, trước khi tiêm một số thuốc phải thử phản ứng.

Ví dụ: Sốc phản vệ do penicilin: trong hoặc sau khi tiêm xong, bệnh nhân có biểu hiện nhợt nhạt, vã mồ hôi, tim đập nhanh yếu, thở nhanh nông, huyết áp hạ, có thể trụy tim mạch, nặng có thể chết ngay không kịp xử trí.

2.1.1.3. Sốc phản vệ bộ phận

Hen phế quản dị ứng là một ví dụ điển hình. Kháng nguyên có thể là phấn hoa, lông mèo, hoá chất... Con hen có thể xảy ra ngay sau khi tiếp xúc với kháng nguyên từ lần thứ 2 trở đi (sau 10 -15 phút, chậm hơn là sau 6 giờ).

Cơ chế bệnh sinh của cơn hen nhanh: như trong sốc phản vệ, các hoá chất trung gian này tác dụng trực tiếp trên cơ trơn phế quản hay qua phản xạ dây X gây co thắt phế quản gây cơn hen nhanh. Các hoá chất này còn gây phù nề dưới niêm mạc, tăng tiết nhầy, nút kín tiểu phế quản, càng gây khó thở và ngạt. Ngoài cơn co thắt cơ trơn phế quản, các tiểu phế quản giãn ra.

Cơ chế bệnh sinh của cơn hen chậm: Sự tiếp xúc với dị nguyên ở những bệnh nhân không được điều trị đầy đủ có thể gây những cơn hen chậm hơn hay kéo dài hơn trong nhiều ngày. Trong lòng phế quản chứa đầy chất dịch và xác tế bào. Do đó hen mạn tính dùng corticoid có tác dụng tốt hơn.

2.1.2. Quá mẫn type 2

Các bệnh do kết hợp kháng nguyên - kháng thể có hoạt hoá bổ thể gây vỡ tế bào (dung giải tế bào).

2.1.2.1. Thực nghiệm

Truyền máu khác loài: sốc xuất hiện đầy đủ khi truyền được 20 - 30ml máu khác loài (lợn, thỏ, người) cho chó.

2.1.2.2. Ở người: xảy ra khi:

- Truyền nhầm nhóm máu, truyền máu "O nguy hiểm" hoặc không hoà hợp Rh giữa mẹ và thai nhi (mẹ mang nhóm máu Rh⁻, con mang nhóm máu Rh⁺). Tỷ lệ người mang nhóm máu Rh⁻ ở Việt Nam rất thấp.
- Thiếu máu do vỡ hồng cầu trong bệnh tự miễn, gây nên cơn đái ra huyết sắc tố.
- Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu trong bệnh tự miễn.
- Biến chứng sốc và đông máu nội mạch lan toả trong sốt xuất huyết, sốt rét ác tính.
- Một số dị ứng gây đái ra huyết sắc tố (sốc penicilin).

2.1.2.3. Cơ chế bệnh sinh

Kháng nguyên là một phần của tế bào hoặc nằm ngay trên bề mặt tế bào, khi kết hợp với kháng thể loại IgG, IgM sẽ lôi kéo bổ thể, gây ra hai hậu quả chính:

- Vỡ tế bào, giải phóng:
 - + K⁺: Làm độc cơ tim, gây hạ huyết áp.
 - + Hb: Gây đái ra huyết sắc tố làm tắc ống thận.
- Hoạt hoá thành phần bổ thể gây ra:
 - + Hoạt hoá tế bào mastocyte và bạch cầu ái kiềm, làm giải phóng hoá chất trung gian, gây phản vệ tại chỗ ở một số cơ quan.
 - + Hoạt hoá bạch cầu gây ngưng kết tế bào, tạo đông máu rải rác trong lòng mạch.
 - + Hoạt hoá hệ thống đông máu và làm tăng tính thấm thành mạch dẫn tới hiện tượng máu bị cô đặc và đông máu rải rác trong lòng mạch, hạ huyết áp.

2.1.3. *Quá mẫn type 3*

Gồm các bệnh do phức hợp miễn dịch (PHMD) được hình thành trong quá trình tương tác kháng nguyên - kháng thể.

* *Cơ chế bệnh sinh*: Kháng nguyên có thể là vi khuẩn, virus, ký sinh trùng ... không liên quan đến tổ chức lắng đọng PHMD. Các kháng nguyên này hoà tan trong máu, dịch gian bào. Khi kháng nguyên kết hợp với kháng thể tạo thành PHMD lưu hành trong máu, nếu không bị thực bào thì PHMD sẽ lắng đọng ở vách mao mạch của những nơi máu chảy chậm (phổi, thận, da, khớp...). Sau khi lắng đọng, PHMD sẽ hoạt hoá mạch, thoát huyết tương, máu cô đặc, cùng với sự vón tụ tiểu cầu gây đông máu và ứ trệ tuần hoàn, tạo nên ổ viêm, đồng thời càng làm cho PHMD dễ lắng đọng hơn. Bạch cầu đa nhân tập trung tại nơi có lắng đọng PHMD làm tăng phản ứng viêm. Ví dụ điển hình là viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn, lupus ban đỏ cũng biểu hiện rõ ở cầu thận.

* Bệnh lý PHMD có thể xảy ra ở toàn thân hay tại chỗ:

- Bệnh lý PHMD toàn thân:

+ Bệnh huyết thanh cấp: Sau khi dùng huyết thanh ngựa để điều trị một số bệnh nhiễm trùng ở một số bệnh nhân, vài ngày sau xuất hiện sốt, lách to, nổi mẩn da, đau khớp, đái ra protein. Bệnh nhân có thể phục hồi sau vài ngày.

+ Bệnh huyết thanh mạn: nguyên nhân là sự tồn tại thường xuyên của kháng nguyên trong máu. Kháng thể tạo ra ít hơn kháng nguyên (thừa kháng nguyên) PHMD lưu hành trong máu và dễ lắng đọng ở mao mạch thận hay ở màng đáy cầu thận (khi kháng nguyên cố định tổ chức ở màng đáy cầu thận) gây viêm thận mạn. Tổn thương ở các tổ chức khác nhẹ hơn.

- Bệnh lý PHMD tại chỗ: Viêm tiểu động mạch cấp tính do lắng đọng PHMD, thường biểu hiện ở da.

2.1.4. *Quá mẫn type 4 (quá mẫn muộn)*

Gọi là muộn vì các triệu chứng xảy ra sau khi đã kháng nguyên đặc hiệu vào cơ thể đã được mẫn cảm từ 6 - 8 giờ, cường độ đạt tối đa từ 24 - 48 giờ, có trường hợp 72 giờ. Ví dụ:

- *Phản ứng bong mảnh ghép*: Khi ghép một tổ chức dị gen hoặc bán dị gen cho một cá thể sẽ xảy ra phản ứng thải ghép: lúc đầu mảnh ghép có vẻ bắt được, hồng hào và hoạt động được, sau ít ngày phù nề, tái nhợt, chết, bong ra.

Cơ chế: Tổn thương xảy ra là do sự kết hợp giữa lympho T đã mẫn cảm và kháng nguyên đặc hiệu, cùng với sự tiết ra các lymphokin làm hoạt hoá bạch cầu đơn nhân (lympho bào, đại thực bào) chúng tập trung ở xung quanh mảnh ghép gây đông máu, tắc mạch, phù nề, làm mảnh ghép không được nuôi dưỡng, chết và gây đông máu, tắc mạch, phù nề, làm mảnh ghép không được nuôi dưỡng, chết và bong ra. Để tránh hiện tượng thải loại mảnh ghép, khi ghép ngoài việc chọn mảnh ghép phù hợp về nhóm máu và HLA còn cần dùng thêm thuốc giảm miễn dịch.

- *Phản ứng quá mẫn muộn do tiếp xúc*: thường gặp là dị ứng da do một hoá chất xâm nhập vào cơ thể qua da. Sau tiếp xúc 24 - 48 giờ: vùng da đỏ lên, ngứa, dày bì, nền rắn, có thể có nhiễm

trùng phụ. Xét nghiệm vi thể thấy có viêm nhiễm lympho, đại thực bào ở hạ bì, tổn thương màng đáy, bong thượng bì. Kháng nguyên gây ra dị ứng muộn ở da có thể DNCB (dinitrochlorobenzen), DNFB (dinitroftaleinbenzen), cây sơn, thuốc nhuộm...

- *Phản ứng Tuberculin*: Dùng nước triết từ môi trường nuôi cấy lao (PPD) tiêm vào trong da người thử. Nếu là người cha từng tiếp xúc với vi khuẩn lao thì phản ứng âm tính (-). Vết tiêm lặn dần sau 2 - 6 giờ. Nếu là người đang nhiễm trùng lao thì phản ứng dương tính (+), sau 10 - 12 giờ tại chỗ: sưng, đỏ, giữa là một nhân cứng dần dần hiện rõ. Phản ứng (+) mạnh nhất sau 48 giờ có thể loét ra. Với người đã nhiễm lao nhưng không mắc bệnh, phản ứng (+) cũng như vậy. Xét nghiệm vi thể có 1/3 tế bào là lympho, 1/3 đại thực bào, còn lại các tế bào khác, nhưng rất ít đa nhân trung tính. Hình ảnh viêm này rất đặc trưng cho quá mẫn type 4.

Tóm lại: Cần chú ý rằng: trong thực tế ít khi gặp quá mẫn xảy ra một type riêng biệt, mà thường phối hợp nhiều type, trong đó biểu hiện bệnh lý của type chính (ví dụ: sốc penicilin là type 1, có vỡ hồng cầu giải phóng hemoglobin là type 2).

2.2. Suy giảm miễn dịch

Suy giảm miễn dịch là trạng thái của hệ thống miễn dịch không hoàn chỉnh toàn bộ hay từng phần, dẫn đến đáp ứng miễn dịch không đạt yêu cầu của cơ thể.

Biểu hiện: dễ nhiễm khuẩn, hay tái nhiễm một loại vi khuẩn, có thể dẫn đến tử vong. Suy giảm miễn dịch được chia ra nhiều loại:

2.2.1. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh: Có thể suy giảm toàn bộ (do không có tế bào gốc M) hay một dòng lympho B hoặc T, thường chết trước 2 tuổi. Trên lâm sàng thường gặp thể hỗn hợp, trong đó giảm chức năng cả 2 hệ lympho B và T.

2.2.2. Suy giảm miễn dịch mắc phải

Có rất nhiều nguyên nhân, có thể chia làm 2 nhóm:

2.2.2.1. Các tác nhân gây tổn thương hệ miễn dịch (tổn thương nơi sản xuất)

- U ác tính hệ lympho (leucose dòng lympho...).
- Ung thư di căn vào xương, hạch.
- Các hoá chất diệt tế bào, chống phân bào, chống chuyển hoá, các thuốc ức chế hệ miễn dịch dùng trong điều trị ung thư hay chuẩn bị ghép cơ quan.
- Nhiễm xạ, tia X, tia gamma liều lớn.
- Nhiễm nặng một số vi khuẩn, virus HIV, bệnh đặc trưng bằng suy giảm đáp ứng miễn dịch tế bào nặng. Nguyên nhân gây suy giảm miễn dịch tế bào là do tế bào lympho T_h ($T4^+$) có receptor với HIV trên màng, dẫn tới T_h giảm cả số lượng lẫn chất lượng.

2.2.2.2. Các tác nhân làm giảm nguyên liệu tổng hợp kháng thể

Chủ yếu là các tác nhân gây suy mòn cơ thể như đói, thiếu protein nặng, viêm thận - thận hư, bệnh đường ruột nặng, các lỗ rò mủ mạn tính làm mất protein.

Dựa vào tính chất đáp ứng miễn dịch, ta còn có thể gặp và chia hai loại nhỏ:

2.2.3. Suy giảm miễn dịch đặc hiệu

Suy giảm miễn dịch đặc hiệu còn gọi là dung thứ miễn dịch đặc hiệu. Là hiện tượng không có đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (dịch thể hoặc tế bào) đối với một loại kháng nguyên nào đó khi đã vào cơ thể bằng một cách nhất định (cần chú ý: tổ chức lympho vẫn đáp ứng một cách bình thường với các kháng nguyên khác hoặc với loại kháng nguyên đó khi đã vào cơ thể bằng cách khác).

Có thể gặp trong:

- *Sinh lý tự nhiên*: Do hệ thống lympho đã tiếp xúc với kháng nguyên đó từ thời kỳ bào thai, đến khi trẻ ra đời hệ miễn dịch vẫn cứ tưởng đó là của bản thân mà không chống lại (cơ sở của việc tắm lá sơn cho trẻ sơ sinh, sau sẽ không bị lở sơn).
- Nhân tạo: Đa kháng nguyên vào cơ thể cùng với biện pháp ức chế miễn dịch hoặc đa kháng nguyên vào với liều quá thấp không đủ kích thích sinh kháng thể.

2.2.4. Suy giảm miễn dịch không đặc hiệu

Suy giảm miễn dịch không đặc hiệu còn gọi là dung thứ miễn dịch không đặc hiệu. Đó là tình trạng hệ thống miễn dịch không đáp ứng với mọi kháng nguyên. Gặp trong:

- Giảm bỏ thể: Rất hay gặp, có thể bẩm sinh, mắc phải (suy gan, viêm thận).
- Giảm chức năng thực bào của tiểu và đại thực bào.

2.3. Rối loạn sản xuất kháng thể

2.3.1. Bệnh loạn globulin miễn dịch

Loạn globulin miễn dịch là tình trạng cơ thể sản xuất được một loại globulin bất thường không có khả năng miễn dịch, hay gặp ở người già.

2.3.2. Bệnh tự miễn

Cơ thể tăng sản xuất tự kháng thể hay lympho bào T phản ứng chống lại một hay nhiều tổ chức nào đó của chính mình. Hay gặp các bệnh: thiếu máu tan huyết giảm tiểu cầu (do có tự kháng thể chống hồng cầu, tiểu cầu), bệnh ban đỏ hệ thống (tự kháng thể chống ADN), viêm tinh hoàn vô trùng, viêm nhân mắt, viêm khớp dạng thấp, viêm não... điển hình là viêm tuyến giáp tự miễn với kháng thể kháng giáp. Các bệnh này chịu ảnh hưởng tốt của các loại thuốc ức chế chống miễn dịch.

Cơ chế: có thể gặp một trong những trường hợp sau:

- Một số tổ chức của cơ thể (nhân mắt, tinh hoàn...), bình thường ít hoặc chưa tiếp xúc với hệ thống miễn dịch của máu (nuôi dưỡng bằng cách thẩm thấu). Khi bị chấn thương, tổ chức lọt được vào máu trở thành lạ gây miễn cảm, sinh tự kháng thể.
- Sau nhiễm xạ, nhiễm các chất hoá học, sinh học, một số thành phần cấu tạo của cơ thể trở thành lạ, cơ thể sinh ra kháng thể chống lại chúng.
- Kháng nguyên có cấu trúc tương tự như một thành phần cấu tạo nên tổ chức của bản thân, kháng thể sinh ra vừa chống lại kháng nguyên, vừa chống lại tổ chức của cơ thể. Ví dụ: kháng nguyên của liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A có cấu trúc tương tự như glycoprotein của van tim, kháng thể sinh ra vừa chống lại kháng nguyên, vừa làm tổn thương van tim.

Kết luận: Đáp ứng miễn dịch là một loại phản ứng bảo vệ nhằm duy trì sự hằng định của nội môi. Khi đáp ứng miễn dịch quá mức, hoặc suy yếu, hoặc sai lệch thì không còn tác dụng bảo vệ cơ thể nữa, mà chuyển sang trạng thái miễn dịch bệnh lý./.

BÀI 3. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ

MỤC TIÊU BÀI HỌC

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được đại cương về rối loạn chuyển hóa.
- 1.2. Trình bày được cơ chế rối loạn chuyển hóa glucid, lipid và protein.
- 1.3. Trình bày được cơ chế biểu hiện của các bệnh rối loạn chuyển hóa.
- 1.4. Trình bày được các quá trình điều hòa chuyển hóa của cơ thể.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* NỘI DUNG

A. RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA GLUCID

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHUYỂN HOÁ GLUCID

Trong khẩu phần thức ăn hàng ngày, glucid chiếm tỷ lệ cao nhất (trên 50% năng lượng của thức ăn từ glucid). Vì vậy, glucid là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu và trực tiếp của mọi hoạt động của tế bào, cơ quan của cơ thể.

Ngoài ra, glucid còn là nguồn năng lượng dự trữ dưới dạng glycogen và có vai trò trong cấu tạo ADN, ARN, màng tế bào...

1.1. Tiêu hoá, hấp thu và vận chuyển glucid trong cơ thể

Khi thức ăn có glucid (trừ cellulose) vào ống tiêu hoá, các đường đa (polysacarit và disacarit) của thức ăn được phân huỷ thành đường đơn (monosacrit: glucose, fructose...) nhờ men của dịch ruột và tụy. Sau đó, các monosacarit sẽ hấp thu qua niêm mạc ruột vào máu khi đã được photphoryl hoá.

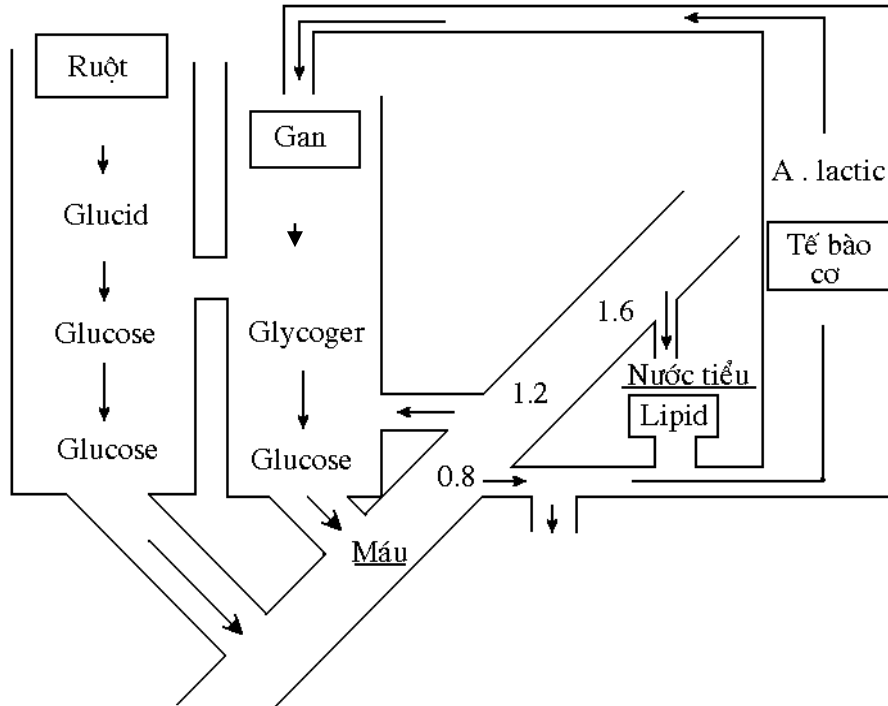
- Các monosacarit qua tĩnh mạch cửa về gan và được gan giữ lại phần lớn để chuyển hoá thành dạng dự trữ (glycogen). Gan là nơi dự trữ glucid quan trọng nhất của toàn cơ thể và duy trì đều đặn nồng độ glucose máu trong 5 - 6 giờ bằng cách chuyển glycogen thành glucose cung cấp cho máu.

- Monosacarit còn lại đến dự trữ tại cơ. Khi cơ cơ, cơ được bổ sung glucose từ máu. Khi bổ xung quá nhiều glucid, phần thừa được chuyển thành acid béo và acid amin. Nếu thiếu, cơ thể sẽ thoái hoá lipid và protid để bù vào năng lượng thiếu hụt đó.

- Glucose ở máu sẽ khuếch tán tự do qua vách mao mạch vào gian bào. Một số tế bào cho glucose thấm từ gian bào vào trong một cách dễ dàng (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 thoái hoá thành năng lượng (ATP) dùng cho hoạt động của tế bào. Khi nồng độ glucose máu tăng cao

lên 1,6g/l tương đương 8,88 mmol/l), vượt quá khả năng tái hấp thu của ống thận thì sẽ bị đào thải ra ngoài nước tiểu.

Quá trình tiêu hoá, hấp thu và vận chuyển glucid trong cơ thể có thể tóm tắt trong sơ đồ 1.



Sơ đồ 1: Tiêu hoá, hấp thu và vận chuyển glucid

1.2. Chuyển hoá glucid

Khi vào tế bào, glucose (kể cả fructose và galactose) được chuyển thành G.6.P (glucose 6 phosphat). Tùy theo nhu cầu, tùy loại tế bào mà G.6.P có thể đi theo các con đường khác nhau:

- Thoái hoá thành acid pyruvic, rồi tạo thành acetyl CoA vào chu trình Krebs để tạo năng lượng cung cấp cho tế bào (xảy ra ở mọi tế bào, nhất là tế bào não).
- Tổng hợp thành glycogen dự trữ ở gan và cơ.
- Tham gia vào chu trình pentose tạo acid béo: xảy ra ở gan và mô mỡ với sự hỗ trợ của insulin.
- Khử phosphat, trở lại máu dưới dạng glucose: xảy ra ở gan.

1.3. Sự điều hoà glucid trong cơ thể

Bình thường mức glucose huyết tương từ 0,8 - 1,2g/l (tương đương 4,4 - 6,66 mmol/l). Khi cơ thể sử dụng mạnh glucose (lao động nặng, hưng phấn thần kinh, sốt...), glucose máu có thể tăng tới 1,2 - 1,5 g/l. Khi nghỉ ngơi, ngủ... glucose máu giảm tới 0,8g/l. Khi glucose máu vượt quá 1,6g/l (tương đương 8,88 mmol/l) sẽ bị đào thải qua thận và giảm xuống dưới 0,6g/l (3,3mmol/l) thì tế bào sẽ thiếu năng lượng có thể dẫn đến hôn mê.

Bình thường cơ thể có khả năng cung cấp đủ lượng glucose tiêu thụ và duy trì glucose máu ở mức thích hợp từ 0,8 - 1,2g/l là nhờ sự điều hoà của hệ thống nội tiết và thần kinh.

1.3.1. Điều hoà nội tiết

Các hormon tham gia điều hoà glucose máu được chia thành 2 nhóm đối lập nhau.

1.3.1.1. Các hormon làm tăng đường máu

- Adrenalin và glucagon: Làm tăng thoái hoá glycogen ở gan thành glucose, dẫn đến tăng glucose máu. Riêng glucagon còn có tác dụng tăng phân huỷ mỡ.
- Các glucocorticoid: làm tăng glucose máu bằng cách ngăn cản glucose thấm vào màng tế bào (trừ tế bào não) và tăng tạo glucose từ protid, tăng tạo glucose ở gan.
- ACTH: Thông qua các glucocorticoid làm tăng glucose máu.
- Thyroxin làm tăng hấp thu glucose ở ruột, tăng phân huỷ glycogen.
- STH (GH): Gây ức chế men hexokinase, tăng thoái biến glycogen, hoạt hoá men insulinase làm tăng glucose máu, có thể dẫn đến glucose niệu.
- Men insulinase và kháng thể chống insulin gây tăng glucose máu qua cơ chế huỷ insulin.

1.3.1.2. Hormon làm giảm đường huyết

Hormon duy nhất làm giảm glucose máu là insulin. Insulin do tế bào bê ta của tụy tiết ra và có tác dụng:

- Hoạt hoá men hexokinase, tăng quá trình chuyển glucose thành G6P để nhanh chóng vào tế bào và được sử dụng (tổng hợp glycogen, acid amin, lipid, thoái hóa cho năng lượng).
- Làm giảm thoái hoá các chất tạo glucose (glycogen, protein, lipid).

1.3.2. Điều hoà của thần kinh

- Khi kích thích vào vùng não thất 4 làm tăng glucose máu (thí nghiệm của Claud - Bernard).
- Khi hưng phấn vỏ não và hệ giao cảm (xúc động, stress, hồi hộp, lo sợ...) làm tăng glucose máu.
- Vùng dưới đồi cũng tham gia điều hoà glucose máu thông qua hệ thống nội tiết. Tại đây, người ta đã phát hiện có 2 trung tâm (A và B).
 - + Trung tâm A: gồm các tế bào thần kinh đại diện cho các tế bào của cơ thể "không cần" insulin cũng sử dụng được glucose (gồm tế bào gan, não và hồng cầu). Khi nồng độ glucose máu giảm dưới 0,8g/l, trung tâm này sẽ kích thích tăng tiết các hormon andernalin, glucagon... để tăng tạo glucose.
 - + Trung tâm B: Gồm các tế bào thần kinh đại diện cho các tế bào còn lại của cơ thể "phải có" insulin mới sử dụng được glucose ở mức 0,8-1,2g/l. Khi thiếu insulin, trung tâm này sẽ huy động các cơ chế nội tiết làm tăng glucose máu rất cao để đủ thấm vào tế bào nhờ sự chênh lệch lớn về nồng độ giữa trong và ngoài tế bào. Mặt khác, nó huy động thái hoá protid để tạo glucose làm tăng glucose máu. Trường hợp này có thể xuất hiện glucose niệu.

2. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ GLUCID

2.1. Rối loạn cân bằng glucose máu

Rối loạn glucose máu được phản ánh ở lượng glucose máu tăng hay giảm.

2.1.1. Giảm glucose máu: xảy ra khi lượng glucose máu dưới 0,8g/l.

2.1.1.1. Nguyên nhân và cơ chế: Chia ra 4 nhóm:

- Giảm bổ sung từ ruột:

+ Do khẩu phần ăn thiếu glucid và calo: đói trường diễn.

+ Giảm diện tích hấp thu của ruột: cắt đoạn ruột, viêm ruột, tắc ruột...

+ Giảm quá trình phosphoryl hoá ở thành ruột chuyển chuyển glucose thành G6P hấp thu vào máu, gặp trong: viêm ruột mạn tính, ngộ độc.

+ Thiếu enzym ở ruột để chuyển galactose và fructose thành glucose để hấp thu.

- Rối loạn dự trữ ở gan: có thể do các cơ chế sau:

+ Gan giảm tổng hợp glucose thành glycogen dự trữ: viêm gan, xơ gan, suy gan.

+ Thiếu glucose để gan chuyển thành glycogen dự trữ, gặp trong: đói trường diễn, đái tháo đường, mất glucose ra ngoài.

+ Gan thiếu enzym để huy động được nguồn dự trữ cho nên glycogen không chuyển thành glucose như thiếu enzym phosphorylase, G.6.Pase, amylo 1- 6 glucozidase của gan.

+ Giảm khả năng tân tạo glucose từ các sản phẩm khác (từ lipid, protein...).

- Tăng mức tiêu thụ glucose: Gặp trong các trường hợp sau:

+ Tiêu thụ glucose quá mạnh trong cơ thể dẫn đến giảm glucose máu như: cơ cơ, run, sốt kéo dài...

+ Rối loạn bẩm sinh quá trình phosphoryl hoá ở ống thận làm glucose mất ra nước tiểu (giảm ngưỡng đường của thận) như trong bệnh đái tháo đường thận.

- Rối loạn điều hoà thần kinh - nội tiết:

+Ức chế thần kinh giao cảm, cường thần kinh phó giao cảm, giảm hormon tăng đường huyết, tăng tiết insulin.

2.1.1.2. Hậu quả của giảm glucose máu

- Khi giảm glucose máu, gây giảm G6P trong tế bào, thiếu năng lượng cung cấp cho cơ thể, kích thích trung tâm đói gây cảm giác đói.

- Nặng hơn sẽ kích thích giao cảm gây run, tim đập nhanh, vã mồ hôi.

- Sau đó sẽ kích thích phó giao cảm gây tăng co bóp dạ dày, tăng tiết dịch dạ dày, tim chậm, giảm trương lực cơ, hoa mắt...

- Khi glucose giảm dưới 0,6g/l (3,3nmol/l), tế bào thiếu năng lượng gây biểu hiện sây sảm, bủn rủn, hôn mê. Nếu giảm đột ngột gây co giật, tử vong.

2.1.2. Tăng glucose máu

Khi nồng độ glucose máu trên 1,2g/l

2.1.2.1. Nguyên nhân:

Tăng glucose máu gặp sau bữa ăn nhiều glucid: khi giảm tiêu thụ glucose (thiếu O₂, gây mê, ngạt), hưng phấn thần kinh giao cảm (hồi hộp, tức giận...), thiếu vitamin B₁ gây ứ trệ insulin

pyruvic; u não, u sản não, kém nhạy cảm của tế bào thần kinh với insulin (tuổi già), giảm tiết insulin hoặc tăng tiết hormon đối lập; tăng hoạt tính của insulinase (có tác dụng huỷ insulin).

2.1.2.2. Hậu quả của tăng glucose máu

Tăng glucose máu không gây độc với tế bào, nhưng nếu glucose máu trên 1,6g/l sẽ gây đờng niệu, bệnh nhân đái nhiều kèm theo mất natri và kali, dẫn đến rối loạn điện giải, mất nước và khát. Trong trường hợp tụy vẫn tiết được insulin bình thường, tình trạng trên sẽ qua. Nhưng nếu tụy không tiết được hoặc giảm tiết insulin thì glucose máu sẽ tăng cao và gây bệnh đái tháo đường.

2.2. Bệnh đái tháo đường

Bệnh đái tháo đường được mô tả từ thế kỷ XI với các triệu chứng: ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhanh và nước tiểu có vị ngọt. Qua thực nghiệm nghiên cứu và kết hợp với lâm sàng, người ta đã tìm ra nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của nó.

2.2.1. Nguyên nhân

Nguyên nhân của bệnh đái tháo đường rất phức tạp, chia thành 2 nhóm:

2.2.1.1. Đái tháo đường type I (Do giảm hoạt động của tế bào β tụy):

Bệnh có tính chất nguyên phát, có thể do di truyền hoặc mắc phải.

- *Di truyền*: Bệnh phát từ lúc còn trẻ, thường gặp ở lứa tuổi dưới 20. Tiến triển của bệnh nhanh và có biểu hiện rất nặng.

- *Mắc phải*: Gặp trong xơ cứng mạch tụy: ăn uống quá nhiều chất hữu cơ làm tăng tiết insulin lâu ngày gây suy kiệt tế bào β tụy; ngộ độc alloxan gây tổn thương tế bào β tụy...

Trong các trường hợp này, tế bào β tụy bị tổn thương giảm tiết insulin dẫn đến giảm insulin máu (gọi là thiếu insulin tuyệt đối) và điều trị bằng insulin rất có kết quả.

2.2.1.2. Đái tháo đường type II (đái tháo đường không phụ thuộc insulin)

Bệnh thường gặp ở tuổi trung niên và tuổi già, do tăng tiết của tế bào β tụy (tăng tiết phản ứng), với insulin cao hoặc bình thường trong máu nhưng không hoạt động (gọi là thiếu insulin tương đối). Trường hợp này điều trị bằng insulin ít có kết quả, nhưng nếu tụy tăng tiết phản ứng kéo dài sẽ dẫn đến hậu quả là suy tế bào β tụy, dẫn đến đái tháo đường do giảm insulin. Gặp trong ưu năng của tuyến đối lập insulin, hoạt hoá men insulinase gây phá huỷ insulin, cơ thể xuất hiện kháng thể chống lại insulin trung tâm B kém nhạy cảm với insulin (gặp ở người già).

2.2.2. Cơ chế bệnh sinh

Do thiếu insulin tương đối hoặc tuyệt đối làm giảm quá trình chuyển từ glucose thành G.6.P để vào tế bào, dẫn đến tình trạng sau:

- Khi thiếu G.6.P, tế bào thiếu năng lượng, trung tâm đói bị kích thích mạnh, bệnh nhân ăn nhiều. Ăn nhiều cùng với hiện tượng ứ glucose máu do không được chuyển thành G.6.P và thoái hoá glycogen thành glucose ở gan làm cho glucose máu tăng. Nồng độ glucose máu tăng vượt quá ngưỡng thận sẽ xuất hiện glucose niệu, thận giảm tái hấp thu nước gây đái nhiều và mất nước.

- Tình trạng mất nước cùng với tăng glucose máu gây tăng áp lực thẩm thấu ở gian bào dẫn đến mất nước tế bào gây cảm giác khát, người bệnh sẽ uống nhiều.
- Khi thiếu G6P, cơ thể phải tăng thái hoá protid và lipid để cung cấp năng lượng bị thiếu hụt. Ngoài ra, quá trình tổng hợp lipid và protid giảm (do thiếu nguyên liệu và NADPH₂) làm cho người bệnh gầy nhanh.
- Người bệnh gầy, suy kiệt dẫn đến giảm miễn dịch, đồng thời có tăng glucose máu tạo điều kiện cơ thể dễ bị nhiễm khuẩn.
- Khi thiếu G6P, thiếu a.pyruvic, thiếu a. oxaloacetic để kéo acetyl CoA vào chu trình Krebs, gây ra ứ acetyl CoA trong tế bào (nhất là tế bào gan), chúng sẽ tổng hợp thành thể ceton (sản phẩm acid) và cholesterol đưa ra máu, gây hậu quả xơ cứng mạch gây tăng huyết áp và nhiễm toan, cuối cùng dẫn đến hôn mê.

B. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PROTEIN

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHUYỂN HOÁ PROTEIN

Protein là một chất phức tạp và chức năng chủ yếu là tạo hình, nghĩa là hình thành chất cơ bản sống của tế bào (nhân, nguyên sinh chất, màng). Các enzym, hormon, kháng thể bảo vệ cơ thể, các chất vận chuyển sắt, đồng, O₂, CO₂, lipid... đều là các protein. Vì vậy, protein chỉ được sử dụng để cung cấp năng lượng khi cơ thể thật cần thiết.

Đơn vị cấu tạo protein là acid amin. Acid amin tham gia tổng hợp protein gồm 20 loại. Trong đó, cơ thể có thể tự tổng hợp được 10 loại acid amin, 10 loại acid amin còn lại phải cung cấp từ thức ăn (gọi là acid amin cần thiết).

Mỗi loài đều có những protein đặc trưng riêng. Vì vậy, khi protein động vật và thực vật từ thức ăn vào ống tiêu hoá đều được các men tiêu protein của dịch tụy, dịch ruột phân huỷ thành acid amin, rồi hấp thu vào máu. Hỗn dịch acid amin tới gan, nhờ hệ thống enzym rất phong phú, nó được điều chỉnh cho phù hợp với nhu cầu từng lúc của cơ thể như cung cấp cho tế bào hoặc tổng hợp albumin và globulin cho huyết tương. Nếu thừa, các acid amin bị khử amin và đưa vào thân chuyển hoá chung.

1.1. Sự tổng hợp protein

Protein có cấu trúc đặc trưng cho từng cá thể, giống loài. Nó được thể hiện bằng số lượng và trình tự chặt chẽ của acid amin do gen cấu trúc quy định. Nhờ vậy mà mỗi protein trong cơ thể có chức năng riêng biệt (men, kháng thể, hormon...).

Gen cấu trúc này được gen điều hoà điều khiển tổng hợp với số lượng protein nhất định. Nếu có sự sai sót trong gen cấu trúc hoặc gen điều hoà sẽ dẫn đến rối loạn tổng hợp protein. Nguồn cung cấp acid amin để tổng hợp protein 10% được lấy từ thức ăn, còn lại 90% được tái sử dụng từ quá trình thoái hoá protein.

1.2. Sự giáng hóa (thoái hoá) protein

Mỗi loại protein có tuổi thọ riêng, biểu thị bằng thời gian bán thoái hoá (albumin: 20 ngày, globulin: 10 ngày). Đó là sự giáng hoá sinh lý.

Các tế bào già cỗi (các protein cũ) của cơ thể đã đến thời gian thoái biến, nó được các men của mô sử lý và phân huỷ thành acid amin. Các acid amin, sản phẩm của sự giáng hoá được tái sử dụng 90% để tổng hợp protein mới nhờ phản ứng chuyển amin. Số còn lại sẽ oxy hoá để cho năng lượng, tham gia tổng hợp lipid, glucid hoặc khử cacboxyl tạo thành amin.

Sự giáng hoá protein có liên quan chặt chẽ với sự tổng hợp. Ví dụ: tăng tổng hợp protein quá mạnh ở một nơi (khối u ở một tổ chức) có thể làm tăng giáng hoá protein toàn thân để cung cấp nguyên liệu.

2. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PROTEIN

2.1. Rối loạn tổng hợp protein về lượng

2.1.1. Tăng tổng hợp chung

Biểu hiện bằng sự đồng hoá acid amin cao hơn dị hoá làm cân bằng nitơ dương tính, cơ thể phát triển. Tăng tổng hợp chung có thể là sinh lý (cơ thể ở thời kỳ sinh trưởng, đang tập luyện, đang bình phục...) hoặc bệnh lý (cường tuyến yên tăng tiết hormon STH làm tăng tổng hợp protein, gây ra bệnh khổng lồ và to đầu chi).

2.1.2. Tăng tổng hợp bộ phận

Sự đồng hoá acid amin trong một cơ quan tăng rõ rệt, nhưng đồng hoá ở toàn thân chỉ hơi tăng hoặc bình thường hoặc có thể giảm. Gặp trong trường hợp phì đại cơ quan, ung thư, tái tạo tổ chức, liền vết thương...

2.1.3. Giảm tổng hợp chung

Gặp trong đói trường diễn, suy dinh dưỡng, đái tháo đường, ung thư, suy kiệt, sốt kéo dài... Giảm tổng hợp chung thường có kèm theo tăng giáng hoá giảm protein huyết tương.

2.1.4. Giảm tổng hợp bộ phận: Gặp trong teo cơ quan, hoại tử cơ quan...

2.2. Rối loạn protein huyết tương

Bình thường nồng độ protein trong huyết tương là 75 - 80g/l

2.2.1. Nguồn gốc của protein huyết tương

- Protein huyết tương được tạo ra chủ yếu ở gan, 95% albumin và 85% globulin được gan sản xuất.
- Ngoài ra protein huyết tương còn được sản xuất từ hệ võng nội mô ngoài gan và một số mô khác (như globulin, kháng thể, enzym, hormon...).

2.2.2. Vai trò của protein huyết tương

- Tạo áp lực keo của máu, giúp cho việc giữ nước trong lòng mạch, điều hoà chuyển hoá nước và điện giải.
- Bảo vệ cơ thể, chống nhiễm độc, nhiễm khuẩn.
- Tham gia vào thành phần của các enzym chuyển hoá các chất, bổ thể, yếu tố đông máu...
- Vận chuyển một số chất (sắt, đồng, Hb, hormon...)
- Cung cấp acid amin cho cơ thể: lượng protein huyết tương biểu thị lượng protein toàn thân (1g protein đại diện cho 30g protein toàn thân).

2.2.3. Thay đổi về lượng protein huyết tương

2.2.3.1. Giảm protein huyết tương

Nói lên tình trạng giảm protein trong cơ thể. Cơ chế chung là giảm tổng hợp và tăng giáng hoá chung hoặc cung cấp ít hơn sử dụng.

* Nguyên nhân:

- Do cung cấp không đủ qua thức ăn, gặp trong suy dinh dưỡng nhất là ở trẻ em.
- Rối loạn hấp thu ở ống tiêu hoá: viêm ruột mạn tính, xơ tụy.
- Giảm tổng hợp chung: xơ gan, suy gan...
- Tăng sử dụng: Trong giai đoạn hàn gắn vết thương, phục hồi mất máu...
- Protein bị mất ra ngoài: Bệnh nhân bị bỏng rộng (protein bị mất theo huyết tương qua vết bỏng) hội chứng thận hư (protein mất ra nước tiểu), rò vết thương kéo dài có ổ mủ lớn (protein có trong dịch mủ)...

* Biểu hiện:

- Bệnh nhân bị sút cân, teo cơ.
- Thiếu máu, lâu lành vết thương, sức đề kháng giảm.
- Phù.
- Đối với trẻ em có biểu hiện chậm lớn, chậm phát triển về cả trí tuệ và thể lực...

* Xét nghiệm: Giảm số lượng protein huyết tương, albumin thường giảm nhiều hơn globulin (tỷ số A/G < 1, bình thường A/G = 2 - 1,5), tốc độ lắng hồng cầu tăng.

2.2.3.2. Tăng protein huyết tương

Ít gặp tăng protein huyết tương tuyệt đối, chủ yếu gặp tăng tương đối (tăng giả) do mất nước làm cho máu bị cô đặc như tiêu chảy cấp, sốt, mất nước qua mồ hôi...

2.2.4. Thay đổi về thành phần protein huyết tương

* Thành phần và tỷ lệ protein huyết tương bình thường: Bằng điện di, protein huyết tương được chia thành 5 thành phần. Người Việt Nam, các thành phần đó chiếm tỷ lệ như sau:

Thành phần Protein HT	Tỷ lệ	Thành phần Protein HT	Tỷ lệ
Albumin	56,6 ± 4,2%	β Globulin	10,4 ± 1,3%
α1 Globulin	5,1 ± 0,9%	δ Globulin	20,2 ± 3,3%
α2 Globulin	7,6 ± 1,7%		

* Thay đổi thành phần protein huyết tương:

- Albumin giảm trong tất cả các trường hợp giảm protein huyết tương và giảm protein trong cơ thể như đói (suy dinh dưỡng), bệnh gan kéo dài, hội chứng thận hư, nhiễm khuẩn...
- Globulin tăng trong các trường hợp nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn, hoại tử tổ chức (viêm gan, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim ...), rối loạn chuyển hoá (hội chứng thận hư, thận thoái hoá dạng tinh bột).

- Globulin có vai trò quan trọng trong vận chuyển lipid. Nó tăng trong các bệnh có tăng lipid máu như xơ cứng mạch, tắc mật, hội chứng thận hư...

- Globulin tăng khi tăng kháng thể như nhiễm khuẩn, miễn cảm, u tương bào...

Chú ý: Kết quả điện di được biểu hiện bằng tỷ lệ %, khi một thành phần giảm có thể làm thành phần khác tăng tương đối hoặc ngược lại.

* Hậu quả của sự thay đổi thành phần protein huyết tương: Khi thay đổi thành phần protein huyết tương sẽ gây hiện tượng protein huyết tương dễ bị kết tủa và tốc độ lắng hồng cầu tăng.

- Protein dễ bị kết tủa theo 2 cơ chế:

+ Albumin giảm làm khả năng giữ protein huyết tương ở trạng thái phân tán bị giảm, protein dễ bị kết tủa.

+ Khi thành phần protein huyết tương thay đổi làm mất tỷ lệ cân đối của các thành phần này (rối loạn cân bằng keo loại), protein huyết tương cũng dễ bị kết tủa nhất là khi gặp muối kim loại nặng. Đây cũng chính là nguyên lý của các phản ứng để chẩn đoán một số bệnh trong lâm sàng (phản ứng Mac - Lagan, Kunkel, Takata - Ara...).

- Tốc độ lắng hồng cầu do 2 cơ chế:

+ Khi nồng độ protein huyết tương giảm, tỷ trọng hồng cầu sẽ lớn hơn tỷ trọng huyết tương, hồng cầu lắng nhanh. Gặp trong xơ gan, phù thận, suy dinh dưỡng...

+ Fibrinogen và α globulin huyết tương tăng, hồng cầu dễ bị kết tụ thành từng cụm và lắng nhanh hơn. Gặp trong viêm cấp, lao, viêm khớp, viêm cơ tim...

2.3. Rối loạn tổng hợp protein về chất

2.3.1. Do gen cấu trúc

Gen cấu trúc mang thông tin quy định trình tự acid amin trong chuỗi peptid của protein. Khi rối loạn gen cấu trúc, cơ thể sẽ tổng hợp lên protein bất thường dẫn đến thay đổi về tính chất lý hoá và chức năng. Các protein này bị giảm chức năng hoặc không đảm nhiệm được chức năng của nó. Những rối loạn trên thường gặp trong các bệnh rối loạn chuyển hoá bẩm sinh như bệnh rối loạn cấu trúc Hb, thiếu men, thiếu kháng thể...

* Các bệnh rối loạn cấu trúc hemoglobin: Người ta đã tìm thấy trên 40 bệnh hemoglobin do rối loạn gen cấu trúc. Điển hình là: *Bệnh HbS*: Trong chuỗi β của HbA, acid amin ở vị trí số 6 glutamin bị thay đổi valin, do đó cơ thể tổng hợp ra loại HbS. Hồng cầu mang HbS có hình dạng bất thường (hồng cầu hình liềm), dễ vỡ gây thiếu máu.

* Các bệnh thiếu enzym, thiếu kháng thể: Do gen cấu trúc bị tổn thương nặng, làm cho cơ thể không tổng hợp được enzym hoặc δ globulin dẫn đến thiếu enzym hoặc thiếu kháng thể (bệnh ứ đọng glucogen ở gan do thiếu enzym Glucose 6 phosphatase, bệnh thiếu δ globulin bẩm sinh).

2.3.2. Do gen điều hoà:

Gen điều hoà cho phép một gen hoặc một nhóm gen cấu trúc tổng hợp protein với số lượng thích hợp, vào thời điểm thích hợp và làm ngừng chúng khi đủ số lượng nhờ cơ chế liên hệ ngược. Khi rối loạn gen điều hoà sẽ dẫn đến rối loạn tổng hợp về lượng protein (tổng hợp thừa hoặc thiếu một loại protein nào đó). Có thể gặp các bệnh sau đây:

* *Bệnh HbF*: HbF là hemoglobin bào thai mang 4 chuỗi polypeptid (2 chuỗi α và 2 chuỗi δ). Bình thường các chuỗi polypeptid này được tổng hợp ở bào thai. Khi trẻ ra đời, gen điều hoà kìm hãm vĩnh viễn gen cấu trúc tổng hợp chuỗi δ của HbF, giải phóng gen tổng hợp chuỗi β của HbA ở người trưởng thành.

Trong bệnh HbF, khi trẻ ra đời, gen điều hoà không kìm hãm được gen cấu trúc tổng hợp chuỗi δ và kích thích gen cấu trúc tổng hợp chuỗi β của HbA, cho nên chuỗi δ vẫn được tổng hợp ở trẻ. Như vậy khi trẻ sinh ra và trưởng thành, HbF chiếm tỷ lệ cao. Đặc điểm của bệnh là hồng cầu có hình bia bắn và dễ gây thiếu máu.

* *Bệnh Hb Bart*: Tương tự cơ chế trên, hemoglobin có 4 chuỗi δ .

* *Bệnh Hb H*: hemoglobin có 4 chuỗi β .

BÀI 4. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC - ĐIỆN GIẢI. RỐI LOẠN THĂNG BẰNG ACID-BASE

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức

- 1.1. Kể được 3 cách phân loại mất nước.
- 1.2. Trình bày được 5 cơ chế gây phù.
- 1.3. Trình bày được sơ đồ sự trao đổi nước ở mao mạch.
- 1.4. Trình bày được ý nghĩa của pH máu, sự điều hoà pH máu trong cơ thể.
- 1.5. Trình bày được cách phân loại và cơ chế nhiễm acid.
- 1.6. Trình bày được cách phân loại và cơ chế nhiễm kiềm.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

***NỘI DUNG**

A. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

1. ĐẠI CƯƠNG

Nước và các chất điện giải là những thành phần không thể thiếu được của mọi tế bào và sinh vật. Trong cơ thể, các phản ứng sinh hoá và các hoạt động diễn ra đều không thể thiếu nước. Chuyển hoá của nước và điện giải liên quan chặt chẽ với nhau. Khi rối loạn chuyển hoá nước sẽ dẫn đến rối loạn chuyển hoá điện giải và ngược lại.

1.1. Vai trò của nước và điện giải

1.1.1. Vai trò của nước

Bình thường nước trong cơ thể chiếm khoảng 60 - 70% trọng lượng. Cơ thể càng trẻ thì lượng nước chiếm càng nhiều (bào thai: 90 - 97%; trẻ sơ sinh: 85%; người già: 60 - 65%). Trong một cơ thể, cơ quan nào càng hoạt động nhiều thì nước càng chiếm lớn (não, gan, thận, tim chiếm nhiều nước hơn sụn, xương, mô liên kết). Khi mất 1/10 số đó mà không được bù đắp kịp thời sẽ xuất hiện bệnh lý. Nước đóng vai trò quan trọng đối với cơ thể, đó là:

- Tham gia vào việc duy trì khối lượng tuần hoàn, qua đó duy trì huyết áp.
- Là dung môi cho mọi chất dinh dưỡng, chuyển hoá, đào thải, vận chuyển các chất và trao đổi chúng với ngoại môi.
- Là môi trường cho mọi phản ứng hóa học, đồng thời tham gia vào một số phản ứng (phản ứng thủy phân, oxy hoá, sự ngậm nước của protein...).
- Làm giảm ma sát giữa các màng: màng tim, màng phổi, màng bụng và ruột.
- Tham gia vào điều hoà thân nhiệt.

Hàng ngày cơ thể nhập nước tương đương với lượng nước xuất ra ngoài (khoảng từ 1,6-3,5l/ ngày tùy theo thời tiết). Khi mất cân bằng giữa xuất và nhập nước sẽ gây ra tình trạng bệnh lý mất nước hoặc tích nước.

1.1.2. Vai trò của điện giải

Các chất điện giải trong cơ thể bao gồm: cation (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} ...) và anion (Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} ...). Điện giải có vai trò:

- Quyết định chủ yếu áp lực thẩm thấu của cơ thể (quan trọng là các ion Na^+ , K^+ , Cl^- , HPO_4^{3-}).
- Tham gia các hệ đệm trong cơ thể để điều hoà pH nội môi (xem phần rối loạn cân bằng acid - base).

Ngoài ra, các chất điện giải còn có vai trò riêng của nó: Ca^{2+} có vai trò đối với dẫn truyền thần kinh, Cl^- có vai trò đối với độ toan dạ dày...

Các chất điện giải thường được cung cấp quá mức cần thiết của cơ thể, phần còn thừa sẽ được đào thải qua nước tiểu và phân ra ngoài.

1.2. Sự phân bố nước và điện giải

Nội môi của cơ thể được chia thành 3 khu vực: Lòng mạch, gian bào và tế bào. Khu vực lòng mạch và gian bào hợp lại thành khu vực ngoài tế bào. Nước được phân bố ở lòng mạch: 5%, gian bào: 15%, tế bào: 50%

Các chất điện giải có sự khác biệt cơ bản giữa 3 khu vực:

- Protein trong lòng mạch cao hơn gian bào.
- Na^+ và Cl^- ở ngoài tế bào cao hơn trong tế bào.
- K^+ và HPO_4^{3-} ở trong tế bào cao hơn ngoài tế bào.

Tùy từng loại điện giải trong và ngoài tế bào có sự khác nhau, nhưng tổng các cation và anion trong từng khu vực vẫn tương đương nhau. Có hiện tượng này là do đặc điểm của các màng ngăn cách giữa 3 khu vực: màng tế bào, màng mạch, da và niêm mạc.

1.3. Sự trao đổi nước và điện giải giữa các màng ngăn cách

1.3.1. Màng tế bào

Đây là màng ngăn cách giữa tế bào và gian bào. Đặc điểm của màng tế bào là chỉ cho nước đi qua tự do mà không cho các điện giải qua tự do. Nó duy trì sự chênh lệch của các ion Na^+ , K^+ , Cl^- , PO_4^{3-} ở trong và ngoài tế bào. Khi Na^+ đi từ trong ra ngoài tế bào phải nhờ “bơm Natri” của màng tế bào và quá trình này cần thiết cung cấp năng lượng là ATP. Đồng thời khi bơm Na^+ từ trong ra ngoài tế bào thì K^+ được kéo từ ngoài vào trong tế bào. Bình thường áp lực thẩm thấu giữa 2 khu vực này luôn bằng nhau. Khi có sự chênh lệch về áp lực thẩm thấu giữa 2 khu vực này, nơi nào có áp lực thẩm thấu cao thì nước sẽ được gọi về nơi đó.

Khi màng tế bào bị ngộ độc hoặc chết thì sự chênh lệch trên sẽ bị giảm hoặc mất gây lên tình trạng bệnh lý.

1.3.2. Thành mạch (màng mạch)

Màng mạch ngăn cách giữa khu vực gian bào và lòng mạch. Nó cho phép các phân tử có trọng lượng phân tử < 68.000 , các ion và nước qua lại tự do. Các phân tử lớn như protein không qua được (nhưng không tuyệt đối mà tùy từng nơi). Vì vậy, gian bào vẫn có một lượng nhỏ protein nhưng thấp hơn huyết tương. Giữa 2 khu vực này các điện giải chênh lệch nhau không nhiều. Nếu có thì chỉ là để bù lại chỗ chênh lệch nhau về protein theo cân bằng Donnan.

Sự trao đổi nước và điện giải giữa 2 khu vực gian bào và lòng mạch là nhờ vai trò của áp lực thủy tĩnh (có xu hướng đẩy nước từ lòng mạch ra gian bào) và áp lực keo (có xu hướng kéo nước từ gian bào vào lòng mạch).

Bình thường áp lực thủy tĩnh (áp lực máu) giảm nhiều từ tiểu động mạch đến mao mạch và đến tiểu tĩnh mạch. Trong khi đó, áp lực keo (do protein quyết định) không thay đổi trong toàn bộ mạch máu. Do có sự chênh lệch giữa áp lực thủy tĩnh và áp lực keo ở 2 khu vực này, nước và các chất điện giải được đẩy từ máu ra gian bào ở phía tiểu động mạch, đồng thời được nhận lại từ gian bào về máu ở phía tiểu tĩnh mạch với lượng tương đương, chỉ có một phần nhỏ là trở về máu theo con đường bạch mạch. Đó cũng chính là chức năng trao đổi chất giữa máu và tổ chức.

1.3.3. Da và niêm mạc

Đây là màng ngăn cách ngoại môi và cơ thể. Ở đây sự trao đổi nước và điện giải dưới hình thức ăn uống và bài tiết. Trung bình lượng nước trao đổi khoảng 2,5l/ ngày, nhưng cũng tùy điều kiện lao động và thời tiết khác nhau (nóng, lạnh). Các chất điện giải vào cơ thể nếu thừa sẽ được đào thải theo phân và nước tiểu ra ngoài.

1.4. Sự điều hoà khối lượng nước và điện giải (áp lực thẩm thấu)

1.4.1. Vai trò của thân kinh (Cảm giác khát)

Khi dịch gian bào trở nên ưu trương (áp lực thẩm thấu tăng) sẽ gọi nước từ tế bào ra gian bào, làm cho tế bào trở nên ưu trương hơn bình thường (mất nước tế bào), gây ra cảm giác khát. Lúc này sẽ gây kích thích vào trung tâm khát là nhân bụng giữa (nằm ở vùng dưới đồi) làm cơ thể uống nước cho đến khi áp lực thẩm thấu trở về đẳng trương.

Thực tế cho thấy khi ăn nhiều NaCl (tăng áp lực thẩm thấu gian bào và tế bào) gây ra cảm giác khát và uống nước cho đến khi hết khát (lúc này áp lực thẩm thấu trong tế bào trở về bình thường).

Tác nhân kích thích trung tâm khát là tình trạng tăng áp lực thẩm thấu ở dịch gian bào. Bộ phận cảm thụ đối với áp lực thẩm thấu ở xoang động mạch cảnh, nhân trên thị (gây tiết ADH) và đối với khối lượng nước ở các tĩnh mạch lớn, vách nhĩ phải, thận (gây tiết aldosteron).

1.4.2. Vai trò của nội tiết

Các hormon có vai trò lớn nhất trong duy trì hằng định khối lượng nước và áp lực thẩm thấu là ADH và aldosteron.

* *Hormon ADH*: do thùy sau tuyến yên tiết ra. Nó có tác dụng tăng tái hấp thụ nước ở ống lượn xa về máu. Tác nhân kích thích tiết ADH là tình trạng tăng áp lực thẩm thấu trong máu và gian bào.

* *Hormon aldosteron*: do vỏ thượng thận tiết ra. Nó cùng với các corticoid làm tăng tái hấp thụ Na^+ ở ống thận, đồng thời tăng bài tiết K^+ . Aldosteron có vai trò quyết định đến điều hoà lượng Na^+ và K^+ cơ thể, qua đó điều hoà áp lực thẩm thấu.

2. Rối loạn chuyển hoá

Rối loạn chuyển hoá nước sẽ dẫn đến hai hiện tượng: Mất nước và tích nước.

2.1. Mất nước

Xảy ra khi mất cân bằng giữa nước nhập và xuất (hoặc do cung cấp không đủ, hoặc do mất ra ngoài quá nhiều). Khi trọng lượng cơ thể giảm 5% do mất nước thì sẽ có dấu hiệu mất nước.

2.1.1. Phân loại mất nước: Có nhiều cách phân loại.

* Theo mức độ mất nước: Tùy theo lượng nước mất mà phân ra:

- Mất nước độ I: Lượng nước mất dưới 7%.
- Mất nước độ II: Lượng nước mất từ 7% - 10%.
- Mất nước độ III: Lượng nước mất từ 10% - 15%.

Nếu lượng nước mất 20 đến 25% sẽ dẫn đến rối loạn huyết động học và chuyển hoá gây nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân.

* Theo lượng điện giải mất kèm theo nước, người ta chia ra làm 3 loại:

- Mất nước ưu trương: Mất nước nhiều hơn mất điện giải gây ra hiện tượng ưu trương trong cơ thể như mất nước trong đái tháo nhạt, sốt, mất mồ hôi...
- Mất nước đẳng trương: Mất nước cân bằng mất điện giải. Gặp trong mất nước do nôn, tiêu chảy.
- Mất nước nhược trương: Mất nước ít hơn điện giải gây ra tình trạng nhược trương trong cơ thể, gặp trong suy thận, bệnh Addison, rửa da dày bằng dịch nhược trương.

* Theo vị trí mất nước, người ta chia ra 2 loại:

- Mất nước ngoại bào: Thường gặp với dấu hiệu giảm khối lượng tuần hoàn. Khi khối lượng giảm 1/3 thì gây nguy hiểm cho bệnh nhân, khi khối lượng giảm 2/3 thì bệnh nhân tử vong.
- Mất nước nội bào: Nước bị kéo từ tế bào ra ngoài do tình trạng ưu trương ngoại bào. Gặp trong sốt mà không được bù đủ nước, phẫu thuật ống tiêu hoá, giảm chức năng thận giữ lại natri.

Hậu quả: Khi mất nước thường kèm theo mất điện giải nhiều hay ít. Ban đầu làm giảm dịch gian bào, sau đó giảm dịch tế bào, gây cảm giác khát. Nếu mất nước nặng có biểu hiện buồn nôn, nôn, lưỡi khô, môi khô, thần kinh rối loạn điều hoà động tác. Giảm dịch gian bào gây giảm thể tích máu, máu cô đặc, Hematocrit tăng, giảm máu qua thận và nước tiểu giảm.

2.1.2. Các trường hợp mất nước thường gặp

2.1.2.1. Mất nước do ra nhiều mồ hôi

Mất nước loại này thường xảy ra và mùa nóng lực hay khi lao động ở nơi có nhiệt độ và độ ẩm cao (lao động trong hầm lò). Mồ hôi có thể mất từ 0,2L đến 1L/24giờ tùy theo hoạt động của cơ thể, nhiệt độ và độ ẩm của môi trường. Mất mồ hôi thì mất nước nhiều hơn điện giải (mất nước ưu trương). Trường hợp đặc biệt, mồ hôi có thể mất 4L trong 1 giờ. Mất mồ hôi, bệnh nhân mất nước là chủ yếu, cho nên là tăng áp thẩm thấu dịch gian bào gây cảm giác khát. Trong trường hợp mất nhiều mồ hôi do lao động, ngoài mất nước còn kèm theo mất điện giải. Vì vậy, cần bù và đồng thời cả nước và điện giải cho bệnh nhân. Nhưng nếu chỉ uống nước sẽ dẫn đến giảm áp lực thẩm thấu dịch gian bào so với tế bào, nước sẽ vào gây ngộ độc nước. Trường hợp mất nước này để bù như uống Oresol, nước khoáng...

2.1.2.2. Mất nước do tiêu chảy

Mỗi ngày, ống tiêu hoá tiết khoảng 8L dịch kèm theo các chất điện giải. Dịch tiêu hoá được hấp thu toàn bộ cùng với nước của thức ăn. Khi cần thiết ống tiêu hoá có thể hấp thu tới 30L/ngày (trong đại nhạ). Ngược lại, khi bị viêm hoặc ngộ độc, ống tiêu hoá “tiết phản ứng” tới 30 – 40L/ ngày.

Trong tiêu chảy cấp, mất nước xảy ra cấp diễn với số lượng lớn dẫn đến giảm khối lượng tuần hoàn gây trụy mạch (huyết áp tụt). Ngoài ra, mất nước còn làm cho máu bị cô đặc, giảm tốc độ tuần hoàn, cơ thể thiếu oxy gây rối loạn chuyển hóa giải phóng acid. Kết hợp với mất kiềm trong dịch tiêu hóa, bệnh nhân càng lâm vào tình trạng nhiễm toan. Tình trạng mất nước và nhiễm toan gây nhiễm độc thần kinh và rối loạn các chức năng (tuần hoàn, hô hấp...) tạo thành vòng xoắn bệnh lý (xem thêm phần sinh lý bệnh tiêu hoá).

Vì vậy, khi bị tiêu chảy cấp cần phải bù nước và điện giải kịp thời để cắt vòng xoắn bệnh lý trong tiêu chảy.

2.1.2.3. Mất nước do sốt

Khi sốt, bệnh nhân tăng đào thải nhiệt, chuyển hoá tăng, nhu cầu oxy tăng sẽ làm tăng thông khí dẫn đến mất nước. Cuối cơn sốt, bệnh nhân còn bị mất nước kèm theo mất điện giải do vã mồ hôi. Cho nên, ngoài bù nước còn phải bù điện giải cho bệnh nhân. Những trường hợp sốt cao, bệnh nhân mất nước nhiều có thể bị hạ huyết áp, trụy mạch. Vì vậy, cần phải theo dõi huyết áp đối với bệnh nhân sốt cao ở giai đoạn cuối (giai đoạn sốt lui).

2.1.2.4. Mất nước do nôn

- Đối với các trường hợp nôn cao (do bệnh dạ dày, thai nghén...) ngoài mất nước bệnh nhân kèm theo mất HCL (mất dịch vị). Lúc đầu cơ thể sẽ bị nhiễm kiềm nhưng sau đó bệnh nhân mất nhiều nước (đặc biệt với phụ nữ có thai và trẻ em do chuyển hoá cao) dễ gây rối loạn chuyển hoá tích nhiều sản phẩm acid làm che lấp hiện tượng nhiễm kiềm và chuyển thành nhiễm toan.

- Đối với trường hợp nôn thấp (tắc ruột), ngoài mất nước bệnh nhân còn mất dịch tiêu hoá (dịch kiềm) cho nên bệnh nhân vào tình trạng nhiễm toan.

Đặc điểm của mất nước do nôn là ngoài mất nước còn có rối loạn cân bằng acid - base, vì vậy ngoài bù nước còn phải điều chỉnh cân bằng acid - base cho bệnh nhân. Mất nước do nôn, khối lượng nước mất không nhiều nhưng việc bù nước rất khó khăn và thường nôn kéo dài, nên lượng nước mất cũng đáng kể.

2.1.2.5.. Mất nước do thận

Là loại mất nước ưu trương, dễ bù nước và điện giải, ít gây rối loạn chuyển hoá nước, điện giải và thăng bằng acid - base, gặp trong bệnh nhân đái tháo nhạt.

2.2. Tích nước

Là hiện tượng nước bị giữ lại trong cơ thể gây ngộ độc nước hay phù thũng.

2.2.1. Ngộ độc nước

Hiếm gặp trên lâm sàng vì khả năng đào thải nước của cơ thể rất tốt. Ngộ độc nước thường xảy ra khi truyền quá nhiều dịch cho người bị mê man. Người tỉnh khi bị ngộ độc nước có biểu hiện: buồn nôn, nôn, nhức đầu, mệt mỏi trí não, lảm lẩn...

2.1.2. Phù thũng

Phù là tình trạng tích nước quá mức bình thường trong khoảng gian bào. Thũng là tình trạng tích nước ở khoang tự nhiên.

2.1.2.1. Cơ chế gây phù thũng: Cơ chế gây phù và thũng giống nhau. Có 5 cơ chế sau:

*** Do tăng áp lực thủy tĩnh trong máu:**

Áp lực thủy tĩnh có tác dụng đẩy nước từ nơi có áp lực cao đến thấp, áp lực keo có tác dụng ngược lại. Khi áp lực thủy tĩnh trong lòng mạch tăng (áp lực máu tăng), khả năng đẩy nước của áp lực thủy tĩnh sẽ thắng khả năng kéo nước của áp lực keo, nước bị đẩy từ lòng mạch ra ngoài gian bào gây phù. Gặp trong các trường hợp phù do suy tim, tăng áp lực tĩnh mạch cửa do xơ gan, phù đáy mắt trong cao huyết áp, phù do thắt garot.

*** Do giảm áp lực keo trong máu:**

Khi áp lực keo trong máu giảm làm cho khả năng kéo nước từ gian bào trở về máu giảm hơn khả năng đẩy nước từ lòng mạch ra gian bào của áp lực thủy tĩnh. Cho nên nước từ lòng mạch ra ngoài gian bào gây phù. Gặp trong phù do suy dinh dưỡng (thiếu protein máu), thận hư nhiễm mỡ (mất nhiều protein ra nước tiểu), suy gan (giảm tổng hợp protein do huyết tương).

*** Do tăng tính thấm của thành mạch với protein:**

Bình thường protein không đi qua được thành mạch để ra gian bào. Khi thành mạch bị tổn thương làm tăng tính thấm thành mạch với protein và protein sẽ qua thành mạch ra gian bào làm áp lực keo trong lòng mạch giảm. Áp lực thủy tĩnh sẽ thắng áp lực keo và đẩy nước từ thành mạch ra gian bào gây phù. Gặp trong phù phổi cấp (do thiếu oxy nuôi dưỡng thành mạch), suy gan (không khử được chất độc gây độc với thành mạch), viêm (thiếu oxy tại vùng viêm)...

*** Do tăng áp lực thẩm thấu trong máu và gian bào:**

Trong một số trường hợp bệnh lý, Na^+ bị giữ lại ở máu và gian bào làm cho áp lực thẩm thấu tăng dần dần đến tích nước gian bào gây phù. Gặp trong: viêm thận (nhất là viêm cầu thận), u thượng thận (hội chứng Conn: do tăng tiết Aldosteron và các corticoid).

*** Do tắc mạch bạch huyết:**

Khi tắc mạch bạch huyết làm tăng áp lực thủy tĩnh phía trước vùng bị tắc, đẩy nước từ lòng mạch bạch huyết ra gian bào gây phù. Gặp trong phù do giun chỉ, do tắc ống bạch mạch, viêm bạch mạch.

Ngoài ra mật độ của mô cũng là điều kiện thuận lợi làm cho phù biểu hiện sớm hay muộn, rõ rệt hay không. Tổ chức lỏng lẻo thì phù sẽ xuất hiện sớm và rõ hơn (như ở mí mắt).

2.1.2.2. Sự phối hợp các cơ chế gây phù

Trên thực tế lâm sàng, mỗi loại phù thường có nhiều cơ chế gây phù tham gia, trong đó có một vài cơ chế chính.

- *Phù viêm*: Có nhiều cơ chế tham gia (tăng áp lực thủy tĩnh, tăng tính thấm thành mạch, tăng áp lực thẩm thấu và áp lực keo gian bào), nhưng tùy từng giai đoạn mà cơ chế nào là chính. Ở giai đoạn xung huyết cơ chế chính là do tăng áp lực thủy tĩnh, giai đoạn sinh hoá chất trung gian và tổn thương tổ chức cơ chế chính là do tăng tính thấm thành mạch.

- *Phù suy tim*: Cơ chế chính là do tăng áp lực thủy tĩnh ở tĩnh mạch ngoại vi, ngoài ra còn có các cơ chế khác tham gia như giảm lọc ở cầu thận gây tích nước và tích muối, thiếu oxy gây tăng tính thấm thành mạch.

- *Phù phổi cấp trong suy tim trái*: Cơ chế chính là tăng áp lực thủy tĩnh ở mao mạch phổi, ngoài ra còn có các cơ chế khác là do tăng tính thấm thành mạch do thiếu oxy và cường thần kinh phế vị.

- *Phù trong suy gan*: Có nhiều cơ chế tham gia như giảm áp lực keo trong máu, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tăng Aldosteron gây giữ nước và muối, tăng tính thấm thành mạch do gan không huỷ hết chất độc.

Dựa vào các cơ chế gây phù và sự phối hợp các cơ chế gây phù trong bệnh lý mà chúng ta có thể đưa ra các kế hoạch theo dõi, chăm sóc và điều trị hợp lý cho mỗi loại phù.

2.1.2.3. Phân loại phù

* *Phù toàn thân*: Là hiện tượng tích nước ở gian bào trong toàn cơ thể. Cơ chế thường do tăng áp lực thủy tĩnh (phù suy tim), giảm áp lực keo trong máu (phù suy gan, suy dinh dưỡng, hội chứng thận hư), tăng áp lực thẩm thấu trong máu và gian bào (phù trong viêm thận).

* *Phù cục bộ*: Là hiện tượng tích nước ở gian bào chỉ xảy ra ở một bộ phận, một phần ở cơ thể do các cơ chế: tăng tính thấm thành mạch cục bộ (di ứng, côn trùng đốt, viêm...), tắc mạch bạch huyết (giun chỉ, viêm bạch mạch...), tăng áp lực thủy tĩnh cục bộ (phù phổi cấp, thắt garo).

3. RỐI LOẠN CÂN BẰNG ĐIỆN GIẢI

Khi rối loạn cân bằng điện giải sẽ ảnh hưởng đến các hoạt động của các cơ quan trong cơ thể quan trọng hơn cả Natri và Kali.

3.1. Rối loạn cân bằng natri huyết

Natri có mặt chủ yếu ở khu vực ngoài tế bào. Nó tham gia duy trì áp lực thẩm thấu và hệ đệm.

- Giảm natri huyết gây giảm hiện tượng nước vào tế bào, giảm thể tích máu dẫn đến giảm huyết áp, trụy mạch, thiếu niệu, suy thận. Giảm natri huyết thường do mất natri qua đường tiêu hoá (nôn, hút dịch trong tắc ruột, tiêu chảy cấp), qua nước tiểu (viêm thận mạn, bệnh Addison), qua mồ hôi.

- Tăng natri huyết: ít gặp hơn, thường xảy ra do bệnh nội tiết như ưu năng thượng thận (bệnh Cushing), dùng nhiều ACTH, Cortison, tăng Aldosteron sau suy tim, suy gan, suy thận... Khi tăng natri huyết dẫn đến giữ nước gây phù, tăng huyết áp, thiếu máu, giảm protein huyết...

3.2. Rối loạn cân bằng kali huyết

Kali là ion chủ yếu trong tế bào, nhưng ngoài tế bào nó cũng có vai trò quan trọng trong việc duy trì tính chịu kích thích của sợi cơ nhất là cơ tim.

- *Giảm Kali huyết*: Khi giảm kali huyết, bệnh nhân có biểu hiện mệt mỏi cơ, liệt chi, tắc ruột, tụt huyết áp tâm trương, nhịp tim nhanh... gặp trong nôn, tiêu chảy, viêm thận kinh điển, dùng thuốc lợi tiểu quá mức.

- *Tăng Kali huyết*: Là trường hợp cấp cứu thường có nguy cơ gây ngừng tim. Triệu chứng nghèo nàn, chủ yếu là thần kinh lú lẫn, mệt mỏi, buồn chân tay, liệt mềm. Quan trọng nhất là triệu chứng về tim: tim đập chậm, nhỏ, rung thất, trụy mạch ngoại vi và ngừng tim. Tăng kali huyết thường gặp trong thiếu năng thận, phá huỷ tổ chức rộng (dung huyết, nhiễm trùng nặng), nhiễm toan, điều trị kali quá liều./.

B. RỐI LOẠN CÂN BẰNG ACID – BASE

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CÂN BẰNG ACID - BASE (ĐIỀU HOÀ PH MÁU)

1.1. Ý nghĩa của pH máu

Các phản ứng chuẩn hóa trong cơ thể thường xuyên xảy ra đòi hỏi môi trường có pH thích hợp và hằng định ($7,4 \pm 0,05$). Trong khi đó phần lớn quá trình chuyển hoá lại giải phóng ra các chất có tính chất acid như acid pyruvic, acid lactic, anhydritcacbonic... làm cho pH có xu hướng giảm xuống. Để duy trì pH trong phạm vi ($7,4 \pm 0,05$), tế bào phải có một quá trình trung hoà acid bằng cách sử dụng một loạt hệ thống đệm nội bào và đào thải các sản phẩm acid ra huyết tương. Nhưng cơ thể lại luôn luôn nhận các chất acid, kiềm từ thức ăn, trao đổi acid, kiềm với dịch tiêu hoá làm pH vẫn biến động. Vì vậy, tại huyết tương liên tục diễn ra quá trình điều hoà pH để duy trì pH hằng định trong tế bào và toàn cơ thể nhờ:

- Các hệ thống đệm.
- Sự đào thải các acid bay hơi thông qua đào thải CO_2 ở phổi.
- Sự đào thải các acid không bay hơi qua thận.

1.2. Sự điều hoà pH máu của cơ thể

1.2.1. Vai trò của hệ thống NaHCO_3 đệm

Đây là cơ chế điều hoà pH nhanh nhất. Hệ đệm gồm một acid yếu và muối của nó với base mạnh (Na^+ : ở ngoài tế bào hoặc K^+ : nếu ở trong tế bào). Tỷ lệ acid và muối kiềm của hệ đệm quyết định pH mà nó phải đệm.

1.2.1.1. Các hệ thống đệm

Hệ đệm Bicacbonat $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ có tỷ lệ bình thường là 1/20. Hệ đệm này chiếm chủ yếu trong huyết tương. Nó có ưu điểm là chứa acid H_2CO_3 dễ phân tách CO_2 bay hơi, cho nên nhanh lập lại tỷ lệ 1/20 vừa bị phá vỡ để đưa pH trở về bình thường.

- Hệ đệm HHb/KHb và $\text{HHbO}_2/\text{KHbO}_2$ của hồng cầu có dung lượng rất lớn và có vai trò quan trọng nhất trong đào thải acid cacbonic.

- Ngoài ra còn một số hệ đệm tham gia vào điều hoà pH máu như hệ đệm NaHO/NaHPO , hệ đệm protein/proteinat.

Trong huyết tương, hệ đệm $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ chiếm chủ yếu nên NaHCO_3 được coi như là dự trữ kiềm của cơ thể. Dự trữ kiềm là tổng số muối kiềm của hệ đệm trong máu có khả năng (dung lượng) trung hoà acid. Bình thường dự trữ kiềm là 60 thể tích CO_2 /lít (26mEq/lít).

1.2.1.2. Tác dụng của hệ đệm

Cơ chế tác dụng của hệ đệm là huy động acid (từ số hệ đệm) để trung hoà kiềm và huy động muối kiềm (mẫu số hệ đệm) để trung hoà acid.

* Khi cơ thể tăng lượng acid thì muối kiềm của hệ đệm được huy động ra để tham gia trung hoà acid này. *Ví dụ:* $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ sẽ tham gia trung hoà acid như sau:



Phản ứng này tạo ra muối trung tính và acid yếu làm cho pH giảm ít.

* Khi cơ thể tăng lượng kiềm thì acid của hệ đệm sẽ được đưa ra để trung hoà chất kiềm đó và phản ứng cho ta một muối kiềm yếu (NaHCO_3) làm cho pH tăng ít.

Như vậy, sau khi hệ đệm làm nhiệm vụ đệm nó sẽ giải phóng ra acid yếu (HCO_3^-) và muối kiềm yếu (NaHCO_3). Nhưng các thành phần này vẫn có nguy cơ làm thay đổi pH. Vì vậy, cơ thể cần huy động vai trò của hô hấp và thận để điều hoà pH tiếp theo.

1.2.2. Vai trò của hô hấp

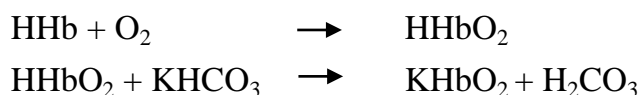
Lượng acid cacbonic do tế bào sản xuất ra hàng ngày (800 - 900g) cùng với acid cacbonic (sản sinh ra do hệ đệm) được hệ thống đệm hemoglobin của hồng cầu vận chuyển đến phổi để đào thải. Cơ chế kết hợp và phân ly CO_2 với Hb xảy ra như sau:

* Tại hồng cầu ở tổ chức $\text{KHbO}_2 \rightleftharpoons \text{KHb}$ và O_2 , O_2 được đưa vào tế bào của tổ chức. Đồng thời CO_2 từ tổ chức (do tế bào tạo ra) vào hồng cầu kết hợp với H_2O tạo thành H_2CO_3 ;



Các chất này được vận chuyển đến phổi.

* Tại hồng cầu ở phổi:



KHbO₂ (Kalioxyhemoglobin) được hồng cầu vận chuyển đến tổ chức, còn H₂CO₃ được đưa ra huyết tương làm cho H₂CO₃ của hệ đệm tăng. Nó được phân tích thành H₂O và CO₂.

Như vậy, khi cơ thể dư acid sẽ dẫn đến H₂CO₃ và CO₂ huyết tương tăng. Ngược lại, cơ thể dư kiềm thì H₂CO₃ và CO₂ huyết tương giảm.

Trung tâm hô hấp rất nhạy cảm với sự thay đổi CO₂:

- Khi CO₂ trong huyết tương bị tích nhiều (khi tăng acid) sẽ kích thích trung tâm hô hấp gây thở nhanh, sâu để đào thải CO₂ cho đến khi CO₂ trong cơ thể trở về bình thường (tỷ lệ H₂CO₃/NaHCO₃ trở về 1/20).

- Ngược lại khi CO₂ trong huyết tương giảm (khi tăng kiềm), trung tâm hô hấp ít bị kích thích, hô hấp chậm lại và giữ CO₂ trong máu để kết hợp với H₂O tạo thành H₂CO₃, đưa tỷ lệ H₂CO₃/NaHCO₃ trở về 1/20 (pH ổn định = 7,4). Ở đây, phổi chỉ tham gia đào thải H₂CO₃, còn việc phục hồi cân bằng muối kiềm và đào thải acid cố định phải nhờ tới vai trò của thận.

1.2.3. Vai trò của thận

Đây là cơ quan điều hoà pH chậm nhưng triệt để nhất. Thận tham gia điều hoà pH máu bằng cách đào thải acid và phục hồi lại dự trữ kiềm nhờ các đặc điểm của tế bào ống thận:

- Tế bào ống thận dễ dàng tạo H₂CO₃ và phân ly nó thành HCO₃⁻ và H⁺, H⁺ được đào thải ra nước tiểu.

- Tạo ra nhóm NH₃ từ glutamin, NH₃ + H⁺ → NH₄⁺ để đào thải ra nước tiểu.

- Tái hấp thụ dự trữ kiềm cho cơ thể bằng cách tái hấp thụ Na⁺ từ nước tiểu và HCO₃ từ tế bào ống thận về máu để kết hợp với nhau thành NaHCO₃.

Vai trò thải acid và tái hấp thụ dự trữ kiềm của thận được tóm tắt ở sơ đồ 1.

2. RỐI LOẠN CÂN BẰNG ACID - BASE

Khi rối loạn cân bằng acid - base sẽ dẫn đến thừa acid (nhiễm acid) hoặc thừa kiềm (nhiễm kiềm).

2.1. Nhiễm acid (nhiễm toan)

Nhiễm toan rất hay gặp trên lâm sàng. Đó là hiện tượng các acid từ tế bào hoặc ngoại môi thâm nhập vào huyết tương làm pH máu có xu hướng giảm.

2.1.1. Phân loại nhiễm acid

* Theo mức độ, nhiễm acid được phân thành 2 loại:

- Nhiễm acid còn bù: Xảy ra khi cơ thể điều hoà (hệ đệm, phổi, thận) vẫn còn khả năng trung hoà loại bỏ được acid, tỷ số của hệ đệm H₂CO₃/NaHCO₃ chưa bị thay đổi, duy trì ở mức độ 1/20.

- Nhiễm acid mất bù: Khi tỷ số 1/20 của hệ đệm H₂CO₃/NaHCO₃ đã bị phá vỡ và tăng lên, làm cho pH huyết tương thực sự giảm xuống.

* Theo nguồn gốc, có 2 loại:

- Nhiễm acid hơi: Tăng acid dễ bay hơi (H_2CO_3).
- Nhiễm acid cố định: Tăng acid do chuyển hoá tạo ra.

* Theo cơ chế, chia ra:

- Nhiễm acid sinh lý: gặp khi ứ đọng acid nhẹ. Tình trạng này nhanh chóng được giải quyết nhờ các cơ quan điều hoà pH, pH vẫn giữ được ở mức bình thường.
- Nhiễm acid bệnh lý: Khi lượng acid tạo ra quá khả năng trung hoà của các cơ chế điều hoà pH, làm cho cơ thể rơi vào tình trạng nhiễm acid nặng.

2.1.2. Một số trường hợp nhiễm acid thường gặp

2.1.2. 1. Nhiễm acid hơi

* Nhiễm acid hơi sinh lý gặp trong:

- Giấc ngủ: Do trung tâm hô hấp kém nhạy cảm với CO_2 , thở chậm tích lại CO_2 trong máu, nó kết hợp với H_2O làm tăng H_2CO_3 .
- Khi lao động nặng: CO_2 sản xuất ra nhiều mà chưa kịp thải, CO_2 tăng trong máu làm H_2CO_3 tăng.

Những trường hợp này sự tích đọng acid hơi chưa đủ mức làm pH giảm (nhiễm acid còn bù)

* Nhiễm acid hơi bệnh lý gặp trong các trường hợp:

- Khi dùng thuốc ức chế hô hấp (gây mê sâu, ngộ độc thuốc mê, thuốc ngủ, morphin...). Cơ chế do trung tâm hô hấp bị ức chế nặng nề, không còn nhạy cảm với CO_2 như lúc tỉnh để kịp thời đào thải acid hơi.
- Các bệnh đường hô hấp có cản trở đường không khí (hen phế quản, K phổi, giãn phế nang, viêm phổi, liệt cơ hô hấp...) hoặc ngạt (thắt cổ, bóp cổ, sống trong môi trường kín, co thắt khí quản do phản xạ sặc...), làm giảm đào thải CO_2 qua phổi, gây tăng CO_2 và H_2CO_3 máu.

2.1.2. 1. Nhiễm acid cố định

* Nhiễm acid cố định sinh lý gặp trong:

- Lao động nặng do một phần chuyển hoá kỵ khí giải phóng acid lactic, làm tăng acid trong máu.
- Trong cơn đói cơ thể huy động mỡ, gan sản xuất thể Ceton.

* Nhiễm acid cố định bệnh lý gặp trong:

- Nhiễm acid do chuyển hoá: Đái tháo đường (sinh thể ceton), sốt và nhiễm khuẩn (gây rối loạn chuyển hoá sinh a.lactic), tiêu chảy cấp (mất nước gây rối loạn chuyển hoá tạo ra sản phẩm acid).
- Nhiễm acid do mất kiềm: Tiêu chảy cấp (mất muối kiềm của dịch tiêu hoá), lỗ rò tụy, mật (do mất kiềm của dịch tụy, mật), tắc ruột (mất dịch ruột do nôn).
- Tích acid trong bệnh thân do giảm đào thải acid.

Khi nhiễm acid cố định làm giảm dự trữ kiềm, tăng CO_2 máu kích thích trung tâm hô hấp làm bệnh nhân thở nhanh và sâu.

2.2. Nhiễm base (nhiễm kiềm)

Nhiễm kiềm ít gặp ở cơ thể dễ chịu đựng hơn so với nhiễm acid cùng mức độ. Nhiễm kiềm là hiện tượng kiềm thâm nhập từ tế bào và ngoài cơ thể vào huyết tương hoặc do mất acid từ huyết tương ra ngoài nhiều làm pH có xu hướng tăng lên.

2.2.1. Nhiễm kiềm hơi

Nhiễm kiềm hơi xảy ra khi tăng không khí làm cơ thể thải quá nhiều CO_2 , mất acid hơi (H_2CO_3) làm giảm tỷ số (hệ đệm $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$). Gặp khi lên cao không vận động (xem phần rối loạn hô hấp), trong nghiệm pháp thở nhanh, sốt (giai đoạn đầu), viêm não, u não, ngộ độc salixilat (giai đoạn đầu)...

2.2.2. Nhiễm kiềm cố định: Gặp trong các trường hợp sau:

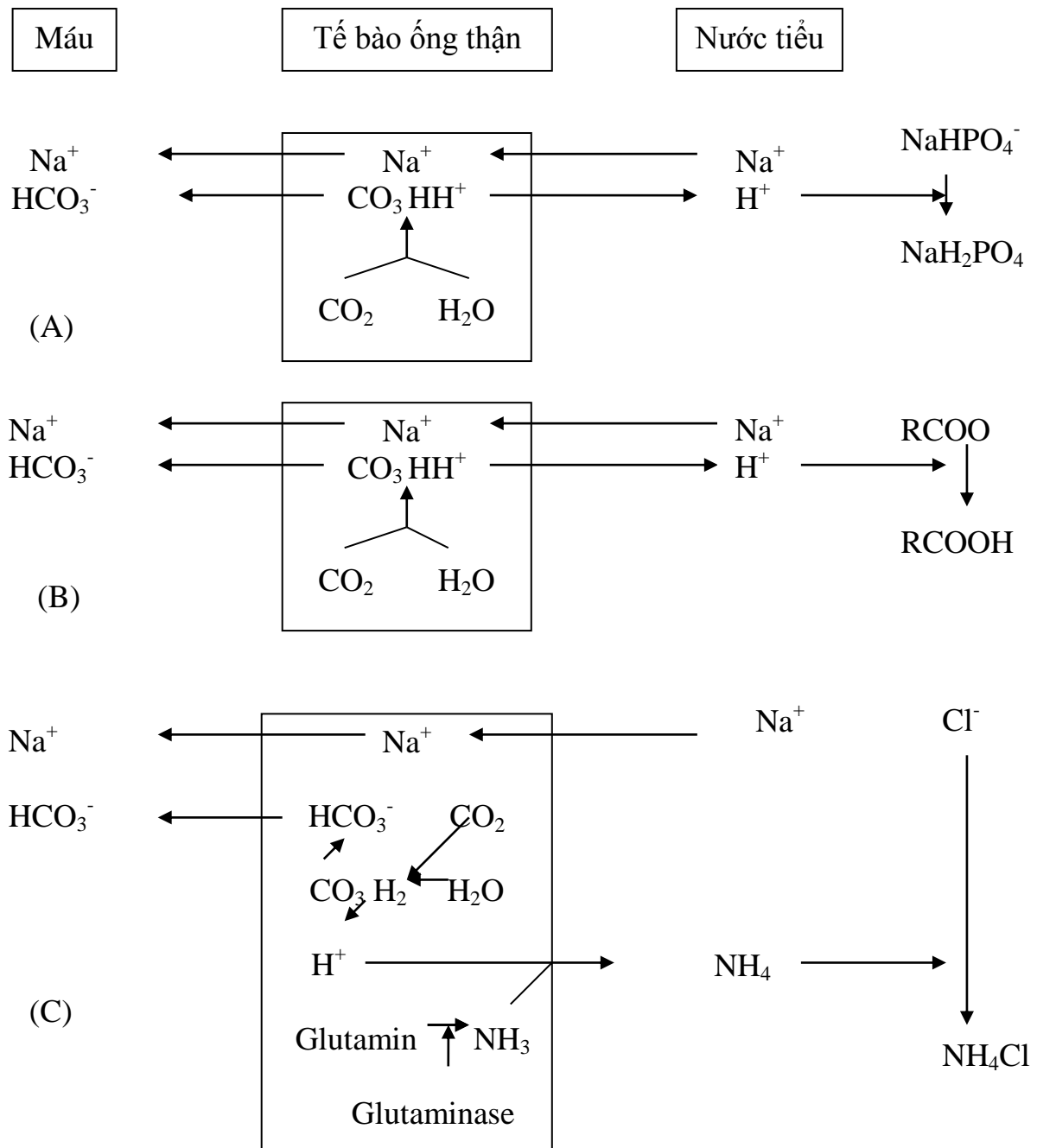
- Sau khi ăn do huy động nhiều HCl từ huyết tương tiết vào dạ dày.
- Uống nhiều thuốc kiềm, truyền dịch kiềm (NaHCO_3).
- Khi nôn nhiều, hút dịch dạ dày (mất HCl theo dịch vị).
- Mất Cl^- do dùng thuốc lợi tiểu hoặc trong bệnh thận mạn.

Hậu quả là tăng dự trữ kiềm trong máu tương đối (khi mất acid) hoặc tuyệt đối (khi uống hoặc truyền dịch kiềm), cơ thể sẽ giảm thông khí giữ lại CO_2 để tạo H_2CO_3 (có thể ngừng thở) và tăng thải dự trữ kiềm qua thận.

2.3. Đánh giá cân bằng acid - base

Để đánh giá cân bằng acid - base, ở lâm sàng cần phải làm xét nghiệm. Có nhiều xét nghiệm để đánh giá cân bằng acid - base ở đây chỉ đề cập đến một số xét nghiệm sau:

- Đo dự trữ kiềm: Bình thường dự trữ kiềm của cơ thể đo được là 60 thể tích CO_2 /lít (26m Eq/lít). Dự trữ kiềm giảm trong nhiễm kiềm hơi hoặc nhiễm kiềm acid cố định, tăng trong nhiễm kiềm cố định hoặc nhiễm acid hơi.
- Đo PCO_2 huyết thanh: Bình thường là 42,3mmHg.
- Đo pH máu trực tiếp: Bình thường pH máu từ 7,35 - 7,40. Ngoài ra có thể đo pH nước tiểu, bình thường pH nước tiểu từ 5,1 - 6,9.



Sơ đồ 1: Cơ chế hấp thu, tái tạo dự trữ kiềm và đào thải acid ở thận

BÀI 5. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM. RỐI LOẠN ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT - SÓT

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức

- 1.1. Trình bày được định nghĩa viêm và phân loại các nguyên nhân gây viêm.
- 1.2. Trình bày được những phản ứng chính tại ổ viêm.
- 1.3. Kể tên các hậu quả của phản ứng tuần hoàn và tế bào trong viêm.
- 1.4. Trình bày được cơ chế hình thành dịch rỉ viêm.
- 1.5. Nêu được quan hệ qua lại giữa ổ viêm với toàn thân và ý nghĩa của phản ứng viêm.
- 1.6. Trình bày được các loại rối loạn thân nhiệt.
- 1.7. Trình bày được: định nghĩa, nguyên nhân, các giai đoạn của sốt.
- 1.8. Nêu được ảnh hưởng của sốt đến hoạt động bình thường của cơ thể.
- 1.9. Nêu được ý nghĩa của phản ứng sốt và thái độ của người thầy thuốc trước bệnh nhân sốt vừa và sốt kéo dài.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* **NỘI DUNG**

A. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm là một phản ứng bảo vệ của cơ thể mà nền tảng của nó là phản ứng tế bào, phản ứng này hình thành và phát triển phức tạp dần trong quá trình tiến hóa của sinh vật.

1.2. Nguyên nhân: Có nhiều nguyên nhân gây viêm, có thể xếp làm 2 nhóm:

1.2.1. Nguyên nhân bên ngoài:

- Do sinh vật: Hay gặp nhất là vi khuẩn (nhất là vi khuẩn sinh mủ), ký sinh trùng như amíp gây áp xe gan, nấm,...
- Do cơ giới: Chấn thương, sây sát.
- Do vật lý – hoá học: Nhiệt độ (gây bỏng), tia xạ (cực tím, hồng ngoại, ion hoá), acid, kiềm, muối...

1.2.2. Nguyên nhân bên trong

Các yếu tố bên trong cơ thể cũng có thể gây viêm như: Hoại tử tổ chức, xuất huyết, tắc mạch, rối loạn thần kinh dinh dưỡng (viêm tắc động mạch). Ngoài ra, viêm có thể được tạo ra bởi phản ứng kết hợp KN - KT như viêm thận tự miễn, viêm hoại tử như hiện tượng Arthus (lắng đọng KN – KT gây nên). Tuy phân ra làm 2 loại nguyên nhân như vậy, nhưng trong thực tế nhiều trường hợp rất khó phân biệt vì các nguyên nhân bên ngoài thường kèm theo các biến đổi, các biến đổi ấy lại tạo ra các nguyên nhân bên trong.

1.3. Phân loại viêm: Có nhiều cách phân loại:

- Theo nguyên nhân: Viêm nhiễm trùng và viêm vô trùng.
- Theo vị trí: Viêm nông, viêm sâu và viêm bên ngoài, viêm bên trong.
- Theo thành phần dịch rỉ viêm: Viêm thanh dịch, viêm tơ huyết, viêm mủ.
- Theo tính chất: Viêm đặc hiệu và viêm không đặc hiệu.
 - + Viêm không đặc hiệu là viêm cấp.
 - + Viêm đặc hiệu là viêm do hậu quả của phản ứng kết hợp KN – KT, thường là viêm mạn.

2. NHỮNG PHẢN ỨNG CHÍNH TẠI Ổ VIÊM

2.1. Phản ứng tuần hoàn

Phản ứng tuần hoàn là phản ứng sớm nhất của hệ mạch máu, còn gọi tắt là *phản ứng vận mạch*. Diễn biến theo trình tự sau:

2.1.1. Co mạch chớp nhoáng

Xảy ra ngay khi có tác nhân kích thích, co các tiểu động mạch do hưng phần thần kinh co mạch và các cơ trơn bị kích thích. Đó là một phản xạ thần kinh.

2.1.2. Xung huyết động mạch

- *Biểu hiện*: Tuần hoàn tại chỗ tăng rất rõ về khối lượng máu, áp lực máu và tốc độ tuần hoàn, giãn toàn bộ tiểu động mạch, mao mạch và tiểu tĩnh mạch.

- *Cơ chế*: Các yếu tố sau đây gây xung huyết động mạch:

+ Hưng phần thần kinh giãn mạch ở khu vực vi tuần hoàn gây giãn mạch.

+ Các chất dịch thể được sinh ra ở ổ viêm như H^+ , K^+ , Histamin, Polypeptit... gây giãn mạch.

+ Tổn thương các sợi liên kết ở vùng vi tuần hoàn.

- *Tác dụng*: Hiện tượng xung huyết động mạch có 2 tác dụng là cung cấp năng lượng cho nhu cầu hoạt động tại ổ viêm, quan trọng hơn là đưa nhiều bạch cầu, Fibrinogen và kháng thể tới ổ viêm.

2.1.3. Xung huyết tĩnh mạch và ứ máu: Là giai đoạn cuối cùng của rối loạn vận mạch.

- *Biểu hiện*: Giãn mạch cực độ, dòng máu chảy chậm rồi dừng hẳn làm mất tuần hoàn từ động mạch sang tĩnh mạch, làm cho tổ chức bị thiếu oxy gây rối loạn chuyển hoá nghiêm trọng và gây tổn thương tổ chức.

- *Cơ chế*:

+ Do liệt thần kinh vận mạch.

+ Do tế bào nội mạc sưng to và hiện tượng bạch cầu bám mạch làm tăng ma sát của thành mạch.

+ Máu bị cô đặc và đông máu rải rác trong lòng mạch làm máu lưu thông khó.

+ Dịch rỉ viêm chèn ép vào mạch máu làm cản trở lưu thông giữa ổ viêm với tĩnh mạch và bạch mạch.

- *Hậu quả*:

+ Xung huyết tĩnh mạch và ứ máu làm tăng áp lực thủy tĩnh gây phù tại ổ viêm.

+ Đau nhức nhiều do dịch rỉ viêm chèn ép vào thần kinh và do hoá chất trung gian tác động vào thần kinh.

2.2. Phản ứng tế bào trong viêm

Đây là phản ứng cơ bản nhất của quá trình viêm, nó phản ánh khả năng bảo vệ của cơ thể là chống viêm thông qua hoạt động của bạch cầu. Trong phản ứng tế bào của bạch cầu, phản ứng của bạch cầu là quan trọng nhất. Nó gồm 2 hiện tượng kế tiếp nhau: Bạch cầu xuyên mạch và bạch cầu thực bào.

2.2.1. Bạch cầu xuyên mạch

Hiện tượng bạch cầu xuyên mạch còn được gọi là bạch cầu thoát mạch. Hiện tượng này diễn biến như sau: Bạch cầu dạt vào thành mạch, bám vào thành mạch, thò chân giả, lách qua khe hở của tế bào nội mạc để xuyên qua thành mạch lọt vào ổ viêm.

* *Cơ chế của bạch cầu xuyên mạch*

- Tại ổ viêm có những chất tác dụng gọi bạch cầu đến như vi trùng, các sản phẩm do huỷ hoại vi trùng và rối loạn chuyển hoá tạo nên.

- Nhờ dòng máu chảy chậm mà bạch cầu dễ dàng bám vào thành mạch.

- Nhờ giãn mạch mà bạch cầu dễ dàng xuyên mạch.

* *Nhiệm vụ của bạch cầu*: Tham gia thực bào tiêu diệt yếu tố gây viêm.

* *Số phận của bạch cầu*: Sau khi tiêu diệt yếu tố gây viêm, bạch cầu sẽ có 1 trong 2 số phận sau:

- Trở về máu bằng đường bạch huyết, hoặc:
- Chết do độc tố của vi khuẩn và do độ toan cao. Bạch cầu chết sẽ giải phóng ra nhiều men tiêu đường, đạm, mỡ từ Lysosom (gọi chung là nhóm men hydrolase). Các men này có tác dụng diệt trùng, giải độc tố, làm tổn thương tổ chức, tăng tính thấm mạch, rối loạn dòng máu, hoạt hoá bổ thể và gây phù nhanh.

2.2.2. Bạch cầu thực bào

Thực bào là hiện tượng bạch cầu nuốt và tiêu hoá đối tượng thực bào.

- *Tế bào thực bào*: Có 2 loại tế bào tham gia là bạch cầu đa nhân trung tính (tiểu thực bào) và bạch cầu monocyte (đại thực bào), tại ổ viêm chúng được hoạt hoá và tăng khả năng thực bào.
- *Đối tượng thực bào*: Tất cả các vi khuẩn và mảnh tế bào bị phân huỷ tại ổ viêm sẽ bị tế bào thực bào tiêu diệt. Số phận của đối tượng thực bào xảy ra 1 trong 5 khả năng sau:
 - + Bị tiêu diệt nhờ Lysosom rồi tiêu huỷ cùng với tế bào.
 - + Tồn tại lâu trong tế bào thực bào (bệnh bụi than).
 - + Không bị tiêu huỷ mà theo tế bào thực bào đi nơi khác để gây bệnh (lao mạn tính).
 - + Bị nhả ra mà tế bào thực bào không chết.
 - + Làm chết tế bào thực bào (lao, liên cầu).
- *Môi trường thực bào*: Có yếu tố làm tăng thực bào (cafein, bổ thể...), có yếu tố làm giảm thực bào (thuốc ngủ, tia phóng xạ, corticoit...).

3. HẬU QUẢ CỦA PHẢN ỨNG TUẦN HOÀN VÀ TẾ BÀO TRONG VIÊM

Phản ứng tuần hoàn và tế bào đã gây ra những rối loạn chủ yếu sau đây:

3.1. Rối loạn chuyển hoá

Tại ổ viêm quá trình oxy hoá tăng mạnh, nhu cầu oxy tăng nhưng vì có rối loạn tuần hoàn, không cung cấp đầy đủ oxy, do đó gây rối loạn chuyển hoá đường, đạm, mỡ.

- *Rối loạn chuyển hoá đường*: Do nhu cầu năng lượng tăng cao nên chuyển hoá đường tăng mạnh nhưng vì thiếu oxy nên chuyển hoá kỵ khí là chủ yếu, tạo ra nhiều acid lactic làm tăng toan và tăng đường (tổ chức cần nhưng không sử dụng được đường, đồng thời tăng phân huỷ khác polysaccarit do tăng men amylase).
- *Rối loạn chuyển hoá mỡ*: Do rối loạn chuyển hoá đường kéo theo rối loạn chuyển hoá mỡ, ngoài ra còn do các men chuyển hoá mỡ từ tế bào chết giải phóng ra. Trong ổ viêm, lượng acid béo, lipid và thể ceton tăng rõ rệt.
- *Rối loạn chuyển hoá đạm*: Chuyển hoá đạm cũng không hoàn toàn, lượng protid trung gian tăng lên nhiều, nguyên nhân cũng do rối loạn chuyển hoá đường và các men phân huỷ protid từ tế bào chết vào vi khuẩn phóng thích ra.

3.2. Tổn thương tổ chức

Tại ổ viêm có 2 loại tổn thương tổ chức: Tổn thương tiên phát do các yếu tố gây viêm gây ra và tổn thương thứ phát do các yếu tố mới sinh ra tại ổ viêm gây ra. Ví dụ: Men tiêu đạm gây huỷ hoại tổ chức. Cho nên ngoài tính chất bảo vệ thì tổn thương tổ chức còn tạo nên nhiều chất tham gia vào thành phần dịch rỉ viêm. Chính các thành phần này đã góp phần tham gia hình thành vòng xoắn bệnh lý.

3.3. Dịch rỉ viêm

Dịch rỉ viêm là các sản phẩm xuất tiết tại ổ viêm, bao gồm: Nước, các thành phần hữu hình và các thành phần hoà tan. Trong đó đáng chú ý là các chất có hoạt tính sinh lý.

3.3.1. Cơ chế hình thành dịch rỉ viêm

Dịch rỉ viêm được hình thành do 3 yếu tố chính:

- Do tăng áp lực thuỷ tĩnh trong các mạch máu tại ổ viêm, đó là hậu quả của rối loạn vận mạch làm cho nước thoát ra khỏi lòng mạch vào gian bào.
- Do tăng áp lực thẩm thấu và áp lực keo ở tổ chức, đó là hậu quả của rối loạn tuần hoàn, rối loạn chuyển hoá và tổn thương tổ chức. Hai áp lực này sẽ kéo nước từ lòng mạch ra gian bào.

- Tăng tính thấm thành mạch: Là yếu tố quan trọng nhất. Các chất có hoạt tính sinh lý tại ổ viêm như: Histamin, các globulin hoạt... tác động vào thành mạch làm giãn các khe hở giữa các tế bào biểu mô của thành mạch, làm tăng tính thấm mạch, thoát protein ra ngoài cùng với nước.

3.3.2. Thành phần và tính chất của dịch rỉ viêm

Tuỳ theo nguyên nhân gây viêm mà tính chất, màu sắc của thành phần của dịch rỉ viêm có khác nhau. Dịch rỉ khác với dịch thấm: Dịch rỉ có nồng độ protein cao (Rivanta +). Các thành phần hữu hình của máu cũng tăng rõ rệt, lượng acid lactic cao, do đó pH của dịch rỉ viêm giảm. Thành phần của dịch rỉ viêm chia làm 2 loại:

- Các thành phần bình thường từ máu thoát ra như: Nước, muối, protein (albumin, globulin, fibrinogen...) và các loại tế bào máu. Các thành phần này hình thành vành đai ngăn cản viêm lan tràn.

- Các chất mới được hình thành do rối loạn chuyển hoá và tổn thương tổ chức:

+ Các chất trung gian: histamin, serotomin, axetylchomin gây giãn mạch, tăng tính thấm và đau.

+ Các kinin huyết tương: Là các protein có trọng lượng phân tử nhỏ 8 - 12 acid amin do rối loạn chuyển hoá đạm và rối loạn quá trình đông máu tạo nên, chúng gây giãn mạch và đau.

+ Các acid nhân: làm tăng tính thấm mạch, gọi bạch cầu, kích thích bạch cầu bám mạch, kích thích sản xuất bạch cầu, tái tạo tổ chức, tăng sinh kháng thể. Lợi dụng tính chất này người ta dùng acid nhân để điều trị lao phổi, nhất là lao hang.

+ Các men: Do huỷ hoại tế bào, tại ổ viêm có nhiều men tiêu đạm, đường, mỡ, gây huỷ hoại tổ chức và làm tăng tính thấm mạch.

3.4. Tăng sinh tổ chức

Trong quá trình viêm, tăng sinh tế bào thay đổi theo từng giai đoạn của viêm:

- Giai đoạn đầu: Chủ yếu là tăng sinh bạch cầu, nhất là bạch cầu đa nhân.

- Giai đoạn sau: Tăng sinh toàn diện.

- Giai đoạn phục hồi: Chủ yếu là tăng sinh tổ chức hạt, giúp cho quá trình hình thành sẹo.

Nguyên nhân của tăng sinh tế bào là do hậu quả của phản ứng tuần hoàn và phản ứng tế bào, do các sản phẩm chuyển hoá, tổn thương tổ chức, kể cả bạch cầu chết cũng tạo ra một số chất có tác dụng kích thích sinh tế bào. Tăng sinh bạch cầu đơn nhân, tổ chức bào và đại thực bào, có tác dụng dọn dẹp, đào thải các sản phẩm do viêm, làm sạch tổ chức viêm. Mặt khác, chính những tế bào đó cũng được kích thích tăng sinh và biến dạng thành các tổ chức hạt giàu mạch máu và các tổ chức sợi thay thế dần các tổ chức hoại tử để tạo thành sẹo làm lành vết thương.

Nếu tổ chức tăng sinh tốt thì thương tổn chóng lành và thành sẹo. Khi tổn thương quá lớn rộng thì tổ chức hạt biến thành tổ chức sợi. Khi viêm kéo dài trở thành kinh điển thì men hydrolaza tác động nên quá trình thành sẹo, làm cho sẹo nhăn nhúm, co kéo. Sẹo này có thể gây biến dạng thứ phát như co thắt, gây dính, gây hẹp... Ví dụ: Sẹo làm hẹp thực quản, hẹp môn vị, sẹo dính sau viêm ruột thừa.

4. QUAN HỆ GIỮA PHẢN ỨNG VIÊM VÀ CƠ THỂ

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

4.1.1. Ảnh hưởng của trạng thái thần kinh

Trạng thái thần kinh cũng ảnh hưởng sâu sắc đến quá trình phát sinh, phát triển của viêm. Nếu thần kinh ở trạng thái ức chế thì phản ứng viêm yếu, người già phản ứng viêm yếu hơn người trẻ, khi phong bế thần kinh, gây mê hoặc tiêm morphin giảm rõ.

Trạng thái thần kinh cũng ảnh hưởng rõ rệt đến việc tiết dịch rỉ viêm và hiện tượng thực bào: Nếu gây mê, dịch rỉ viêm giảm rõ; thuốc ngủ làm giảm thực bào; cafein làm tăng thực bào.

4.1.2. Ảnh hưởng của nội tiết

Các chất nội tiết có ảnh hưởng nhiều đến phản ứng viêm, nhất là nội tiết tố thượng thận. Ảnh hưởng của nội tiết có 2 loại:

- Loại làm tăng phản ứng viêm: Nội tiết tố tăng trưởng (STH) và aldosteron có tác dụng làm tăng tính thấm mạch.
- Loại làm giảm phản ứng viêm: Các nội tiết tố thượng thận (cortison, hydrocortison) làm ức chế dịch rỉ viêm, ức chế bạch cầu thoát mạch và thực bào, làm chậm lên sẹo. Các nội tiết này còn làm ổn định màng Lysosom, do đó làm giảm men tiêu đạm, đường, mỡ tại ổ viêm. Vì vậy, trong điều trị nhất là điều trị viêm dị ứng thường dùng cortison.

4.1.3. Ảnh hưởng của hệ liên võng

Đây là nơi sinh kháng thể chống lại yếu tố gây viêm, tăng sinh thực bào làm nhiệm vụ dọn sạch ổ viêm, làm chóng thành sẹo.

4.2. Phản ứng viêm ảnh hưởng đến cơ thể

Về cơ bản viêm là 1 phản ứng bảo vệ, nhưng viêm cũng gây nhiều phản ứng xấu cho cơ thể cả ở tại chỗ và toàn thân.

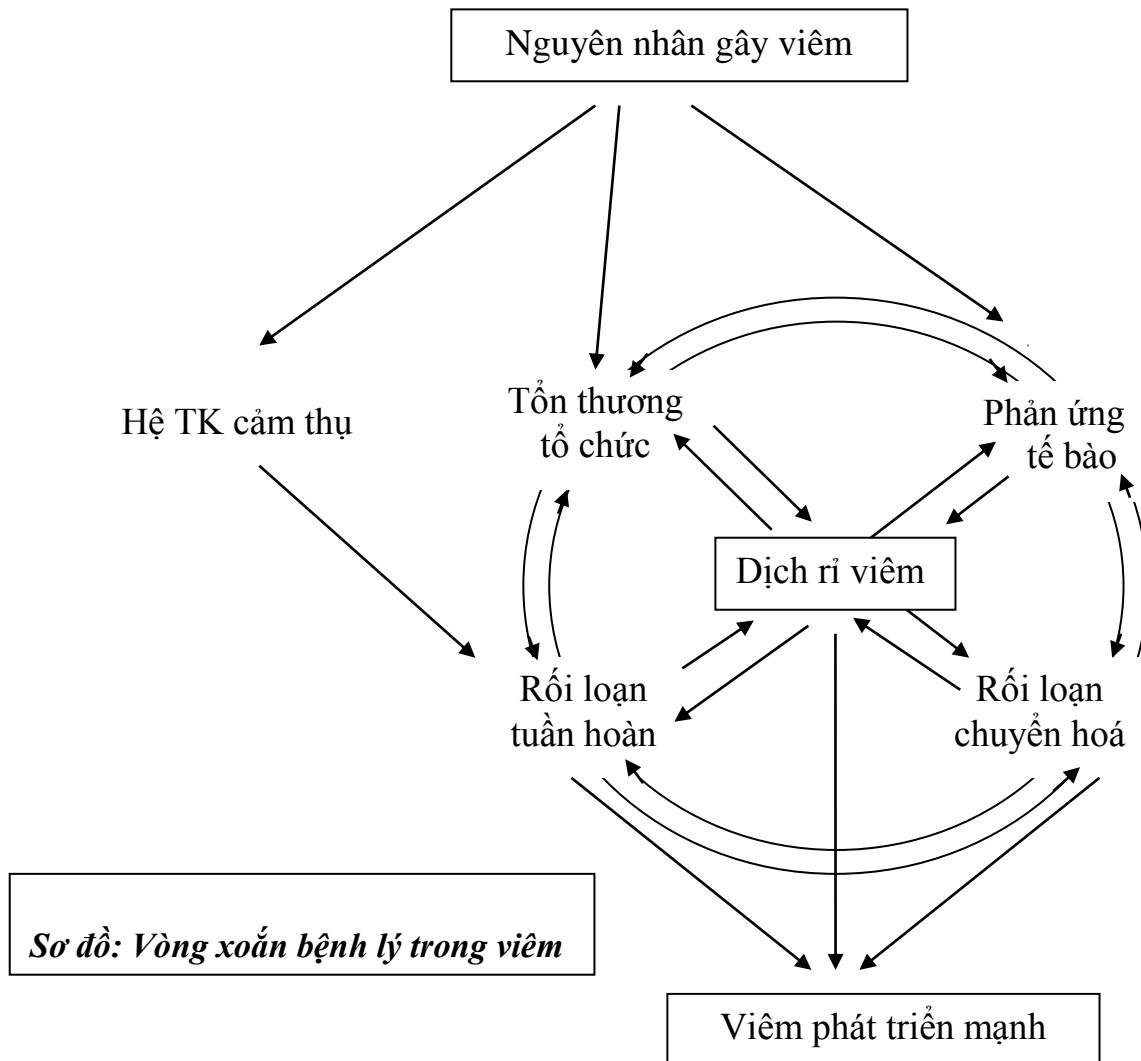
4.2.1. Tại chỗ

Phản ứng viêm gây đau, gây hang hóc (viêm lao), gây tắc thở (bạch hầu), gây dính (viêm ruột thừa mũ), gây tắc mạch (viêm nội tâm mạc).

4.2.2. Toàn thân

Sớm nhất là rối loạn thần kinh như mỏi mệt, rồi đến các rối loạn tiêu hoá, tiết niệu, tuần hoàn, thân nhiệt. Những thay đổi về máu nhất là về số lượng và thành phần của bạch cầu, nồng độ protein huyết tương, tốc độ lắng máu, rối loạn chuyển hoá các chất. Từ những thay đổi này làm tăng phản ứng viêm xuất hiện vòng xoắn bệnh lý.

4.3. Ý nghĩa của phản ứng viêm



Nhìn chung, viêm là 1 phản ứng bảo vệ cơ thể, vì trong viêm có tăng tuần hoàn tại chỗ, tăng chuyển hóa tạo năng lượng cho phản ứng bảo vệ cơ thể, tăng thực bào, tăng sinh kháng thể, tăng nội tiết, tăng hoạt động của hệ liên võng, kích thích quá trình thành sẹo... Do đó, về nguyên tắc cần tôn trọng phản ứng viêm.

Nhưng nếu viêm nặng và kéo dài sẽ gây ảnh hưởng xấu cho cơ thể. Các chất mới sinh có thể gây nguy hại cho sinh mạng bệnh nhân, gây rối loạn chuyển hóa, gây tổn thương tổ chức lan rộng, rối loạn nhiều chức năng của cơ thể. Do vậy, thầy thuốc cần giúp bệnh nhân phát huy tác dụng bảo vệ và ngăn ngừa phản ứng có hại bằng cách chống nguyên nhân gây nhiễm, ngăn ngừa phản ứng sốt, nhất là sốt cao kéo dài, giảm đau bằng cách phong bế thần kinh, giải phóng dịch rỉ viêm, đề phòng rối loạn chuyển hóa và rối loạn chức phận, chống xuất tiết, giảm thâm mạn.

B. SINH LÝ BỆNH ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT VÀ SỐT

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT

1.1. Cân bằng thân nhiệt

Ở người thân nhiệt luôn luôn hằng định ở mức xấp xỉ 37°C , trong khi nhiệt độ môi trường và cường độ lao động luôn thay đổi. Đó là nhờ có sự cân bằng giữa 2 quá trình đối lập nhau:

- Quá trình sinh nhiệt (còn gọi là điều hòa hóa học): do chuyển hóa các chất tạo nên và tăng lên trong quá trình vận cơ.

- Quá trình thải nhiệt (còn gọi là điều hòa vật lý): Phụ thuộc vào các phương thức thải nhiệt. Phần lớn nhiệt được thải bằng cách truyền nhiệt và bay hơi nước, 2 cách này phụ thuộc rất nhiều vào môi trường. Còn một phần nhỏ nhiệt mất qua hơi thở, qua phân, nước tiểu và phải hâm nóng thức ăn, nước uống. Khi nhiệt độ môi trường thấp hơn nhiệt độ cơ thể thì truyền nhiệt và bay hơi nước là rất quan trọng, nhưng khi nhiệt độ bên ngoài cao hơn thì thải nhiệt qua da và mồ hôi lại rất quan trọng.

1.2. Trung tâm điều hoà thân nhiệt

Bình thường 2 quá trình sinh nhiệt và giải nhiệt cân bằng nhau. Điều hoà sự cân bằng này là do trung tâm điều nhiệt nằm ở vùng dưới đồi (hypothalamus - trung não) gồm 2 bộ phận hoạt động đối lập với nhau: vùng điều hoà sinh nhiệt và vùng điều hoà thải nhiệt. Khi có một lý do nào đó làm mất cân bằng 2 quá trình này sẽ gây rối loạn thân nhiệt.

2. RỐI LOẠN THÂN NHIỆT

Có thể chia làm 2 rối loạn thân nhiệt:

2.1. Giảm thân nhiệt

Giảm 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 xuất hiện phản ứng tê cứng tại chỗ, toàn thân nhiễm lạnh. Tùy theo mức độ hạ thân nhiệt mà người ta chia làm 3 loại:

- Giảm thân nhiệt sinh lý: Gặp ở người già, động vật ngủ đông.

- Giảm thân nhiệt nhân tạo: Là phương pháp làm lạnh toàn thân, giảm nhiệt độ xuống mức cơ thể hồi phục được các chức phận sống và không gây tác hại. Hiện nay phương pháp này đang được áp dụng trong phẫu thuật gan, tim. 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, nhiễm độc nặng....

- Giảm thân nhiệt bệnh lý: Có thể gặp trong những trường hợp rối loạn chuyển hóa năng lượng như giảm chuyển hóa cơ bản, suy gan, đái đường, suy dinh dưỡng hoặc do mất quá nhiều nhiệt, gặp trong nhiễm lạnh, băng giá.v.v.

2.2. 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 thân nhiệt*: Sinh nhiệt lớn hơn thải nhiệt ($\text{SN} > \text{TN} \Rightarrow \text{SN}/\text{TN} > 1$), gặp trong bệnh tăng chuyển hóa cơ bản, trong viêm.

- *Do giảm thải nhiệt*: Thải nhiệt nhỏ hơn sinh nhiệt ($SN < TN \Rightarrow SN/TN < 1$), khi nhiệt độ môi trường quá cao, độ ẩm cao, điều kiện không khí kém, làm giảm nghiêm trọng các quá trình truyền nhiệt và bay hơi nước do đó thân nhiệt bị tăng lên. Trạng thái này hay gặp trong say nắng, nhiễm nóng. *Say nắng* do nhiệt độ của ánh nắng mặt trời chiếu trực tiếp vào trung tâm điều nhiệt, làm cho trung tâm điều nhiệt bị rối loạn hoạt động, ít nguy hiểm chết người. Còn *nhiễm nóng* là khi phải làm việc ở nơi có nhiệt độ cao, do mồ hôi nhiều, gây mất muối, mất nước, nên dễ bị truy tim mạch, rất nguy hiểm đến tính mạng.

- *Do tăng sinh nhiệt và giảm thải nhiệt*: Sinh nhiệt tăng, thải nhiệt giảm ($SN/TN > 1$), đây là 1 trạng thái đặc biệt do hậu quả của rối loạn trung tâm điều nhiệt, gặp trong sốt. Sốt là trạng thái bệnh lý thường gặp trong rất nhiều bệnh khác nhau. Chúng ta cần nghiên cứu kỹ trạng thái này.

3. SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH SỐT

3.1. Định nghĩa

Sốt là trạng thái tăng thân nhiệt do trung tâm điều nhiệt bị rối loạn bởi các nhân tố gây bệnh, thường gặp nhất do nhiễm khuẩn. Đây là 1 phản ứng thích ứng toàn thân của cơ thể.

3.2. Nguyên nhân gây sốt

3.2.1. Sốt do nhiễm khuẩn

Phần lớn các bệnh do 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 nhiệt, ngoài ra các chất chiết từ vỏ vi khuẩn cũng là nguyên nhân gây sốt mạnh. Tuy nhiên có một số trường hợp nhiễm khuẩn không gây sốt như giang mai, ly amíp. Có trường hợp làm hạ thân nhiệt như tả.

3.2.2. Sốt không do nhiễm khuẩn

Có nhiều nguyên nhân khác nhau gây lên:

- *Protid lạ*: Có thể từ ngoài đưa vào, có thể từ nội sinh do huỷ hoại đạm trong cơ thể.

- *Muối*: Tiêm muối vào dưới da hay bắp thịt đều có thể gây sốt.

- *Thuốc*: Một số thuốc kích thích sinh nhiệt như Thyroxin, số khác lại ức chế thải nhiệt như cafein, adrenalin, phenamin...

- *Thần kinh*: Sốt do phản xạ thần kinh như đau đớn quá mức gặp trong sỏi mật, sỏi thận, sỏi bàng quang. Sốt do tổn thương hệ thần kinh như u não, chảy máu não.

Tuy nhiên, trong thực tế 2 loại nguyên nhân trên thường hay phối hợp với nhau để gây sốt. Ví dụ: vi khuẩn là yếu tố bên ngoài, khi làm huỷ hoại tổ chức lại tạo ra các protein nội sinh, cả 2 đều gây rối loạn trung tâm điều nhiệt, dẫn đến sốt.

3.3. Các giai đoạn của quá trình sốt: Có 3 giai đoạn kế tiếp nhau:

3.3.1. Giai đoạn sốt tăng

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

3.3.2. Giai đoạn sốt đứng

Ở giai đoạn này sinh nhiệt không tăng thêm nữa, thải nhiệt tăng lên tương đương với sinh nhiệt (tỷ lệ $SN/TN = 1$), cân bằng nhiệt ở mức cao. Biểu hiện lâm sàng là mạch ngoại vi bắt đầu giãn, hô hấp tăng, nhiệt độ vẫn cao, nhưng chưa có mồ hôi, da vẫn khô. Lúc này tạo điều kiện cho thải nhiệt bằng cách đắp khăn lạnh hoặc dùng thuốc giải nhiệt rất có tác dụng.

3.3.3. Giai đoạn sốt lui

Sinh nhiệt bị ức chế để trở về bình thường, còn thải nhiệt tăng rõ rệt (tỷ lệ $SN/TN < 1$). Trên lâm sàng, bệnh nhân ra mồ hôi nhiều, giãn mạch ngoại vi, đi tiểu nhiều, còn gọi là đái giải thoát.

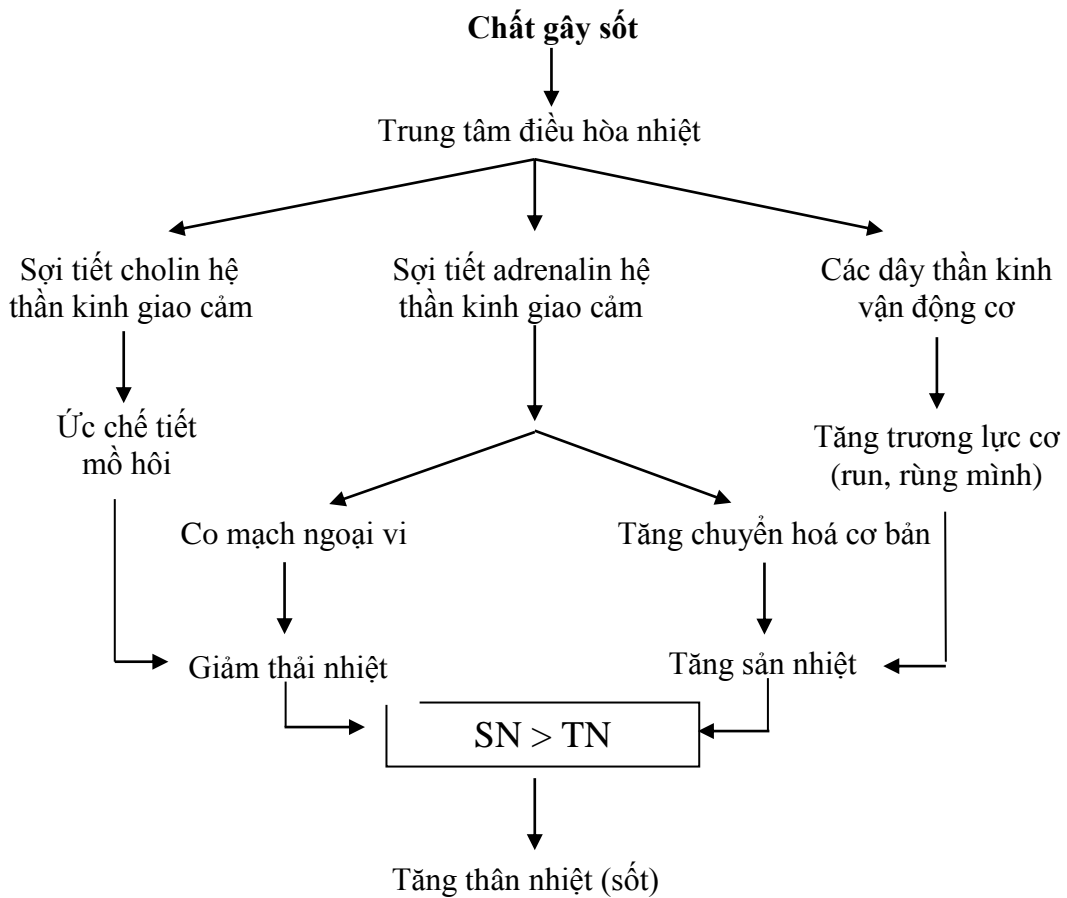
Cần chú ý: Do đái nhiều và ra mồ hôi nhiều, có thể làm giảm thân nhiệt đột ngột, do mất nước làm giảm thân nhiệt tuần hoàn dễ gây truy tim mạch. Do vậy phải theo dõi thật sát bệnh nhân để phòng 2 hậu quả trên.

Hiểu rõ các giai đoạn của cơn sốt, giúp cho thầy thuốc chủ động theo dõi diễn biến của cơn sốt, để có cách can thiệp kịp thời, nhằm tăng cường các mặt tốt và hạn chế các mặt xấu do cơn sốt tạo nên.

3.4. Cơ chế gây sốt

Có nhiều giả thuyết về cơ chế gây sốt nhưng chưa được chứng minh rõ ràng. Qua nhiều thí nghiệm đã chứng tỏ:

- Chất gây sốt làm rối loạn hoạt động của trung tâm điều nhiệt, làm sinh nhiệt tăng, thải nhiệt giảm, kết quả là tăng nhiệt độ cơ thể.
- Trạng thái của vỏ não cũng ảnh hưởng đến cường độ của cơn sốt, trạng thái ức chế (lâm li) thì phản ứng sốt yếu, còn trạng thái hưng phấn thì phản ứng sốt rầm rộ hơn.
- Ở trẻ em, vỏ não chưa phát triển đầy đủ thì phản ứng sốt mạnh hơn người lớn. Người già phản ứng sốt mạnh hơn người trẻ.



Sơ đồ 1: Cơ chế tăng thân nhiệt trong sốt

3.5. Ảnh hưởng của sốt đến hoạt động bình thường của cơ thể

3.5.1. Sốt gây rối loạn chuyển hoá

- *Chuyển hoá năng lượng*: Do nhu cầu tăng thân nhiệt nên chuyển hoá năng lượng tăng rõ rệt, thường thân nhiệt tăng lên 1°C thì chuyển hoá tăng 3,3%. Do đó nhu cầu oxy tăng lên (trung bình từ 5 - 10%).
- *Chuyển hoá đường*: Tăng thoái hoá đường, do đó lượng glycogen dự trữ giảm, glucose máu tăng, có thể xuất hiện glucose niệu. Lượng acid lactic tăng, gây nhiễm toan máu. Vì nhu cầu đường rất tăng nên trong sốt cao kéo dài cung cấp nhiều đường cho bệnh nhân.
- *Chuyển hoá mỡ*: Chuyển hoá mỡ chỉ tăng mạnh trong sốt cao kéo dài, khi lượng dự trữ glycogen giảm sẽ tăng thoái hoá mỡ làm lipid máu tăng, xuất hiện thể ceton.
- *Chuyển hoá protid*: Rối loạn chuyển hoá protid do 3 nguyên nhân: nhiễm độc, nhiễm trùng và chủ yếu do tụy thực. Tụy thực là do cơ thể sử dụng hết đường dự trữ, khi đó tụy tiêu huỷ đạm và

mỡ, do đó sau cơn sốt bệnh nhân gây nhiều, giảm cân (một phần do mất nước). Vì vậy, với bệnh nhân sốt cao kéo dài cần cung cấp thức ăn dễ tiêu có nhiều chất bổ, nhất là phải được truyền đường ưu trương để hạn chế tự thực phẩm của cơ thể.

- *Nhu cầu vitamin*: Trong sốt do tăng chuyển hoá nên nhu cầu tăng vitamin B và C tăng rất cao, vì thế khi sốt cần được cung cấp 2 loại vitamin này để phòng rối loạn chuyển hoá.

- *Chuyển hoá nước - muối, thăng bằng kiềm - toan*: Chuyển hoá nước và muối thay đổi theo diễn biến của cơn sốt. Ở giai đoạn đầu chuyển hoá nước và muối hơi tăng. Sau giai đoạn 2, do nhu cầu thải nhiệt, nên nước tăng lại rõ rệt: bệnh nhân ra nhiều mồ hôi, tăng bài tiết nước tiểu. Riêng về muối, giai đoạn sốt tăng thì bài tiết giảm natri, nhưng tăng kali và phosphat. Khi sốt lui thì ngược lại, natri bị đào thải nhiều. Như vậy, trong sốt cao kéo dài, do rối loạn chuyển hoá nước, muối và các chất, tạo ra nhiều acid, kèm theo mất natri nên bệnh nhân dễ bị nhiễm toan. Vì thế, việc định lượng các chất điện giải, việc bổ sung nước và các chất kiềm là vô cùng cần thiết.

3.5.2. Rối loạn các chức phận trong sốt

Trong sốt có rối loạn nhiều chức phận của cơ thể, đó là hậu quả do độc tố vi trùng, do các sản phẩm của rối loạn chuyển hoá và tổn thương tổ chức gây ra.

3.5.2.1. Rối loạn thần kinh

Trong sốt do nhiễm toan, do rối loạn chuyển hoá, do rối loạn chức phận thần làm tăng các sản phẩm độc cho hệ thần kinh. Giai đoạn đầu, thần kinh bị hưng phấn. Giai đoạn sau, thần kinh bị ức chế với các triệu chứng: nhưc đầu, chóng mặt, đau người, nặng hơn thì co giật, mê sảng. Mức độ rối loạn thần kinh còn phụ thuộc vào tính phản ứng của cơ thể (trẻ em sốt nhẹ cũng co giật, còn người lớn sốt cao cũng không co giật) và phụ thuộc vào bản chất của chất gây sốt (sốt phát ban nhẹ cũng có thể mê sảng, nhưng sốt do lao thì nhiệt độ cao cũng ít mê sảng).

3.5.2.2. Rối loạn tuần hoàn

- *Nhịp tim*: Mức độ rối loạn nhịp tim phụ thuộc cường độ cơn sốt. Thường cứ thân nhiệt tăng lên 1°C thì mạch tăng lên khoảng 20 nhịp. Cơ chế tăng nhịp tim ở đây là do hưng phấn thần kinh giao cảm, do nhiệt độ cao và do nhu cầu oxy cho chuyển hoá. Hoạt động tim còn phụ thuộc vào yếu tố gây nhiễm trùng, nhiễm độc. *Ví dụ*: Trong viêm màng não, thân nhiệt tăng, sốt cao nhưng mạch chậm, còn trong thương hàn nhiệt độ ít tăng nhưng mạch rất nhanh, hiện tượng này gọi là *mạch nhiệt phân ly*.

- *Huyết áp*: Giai đoạn đầu huyết áp hơi tăng do co mạch ngoại vi, sang giai đoạn 2 và nhất là giai đoạn 3, do giãn mạch ngoại vi, huyết áp hạ rõ rệt, có khi gây trụy mạch. Nếu huyết áp chung không thay đổi thì sức cản trong mao mạch nội tạng lại giảm rõ (đặc biệt làm tăng tuần hoàn tại thận). Lợi dụng kết quả này, người ta gây sốt để điều trị bệnh tăng huyết áp do thiếu máu thận.

3.5.2.3. Rối loạn hô hấp

Tăng hô hấp thường đi đôi với tăng tuần hoàn .

Nguyên nhân tăng hô hấp: Do nhu cầu oxy tăng, do thân nhiệt, do tăng oxy máu (cần phải thải acid), do nhu cầu điều hoà thân nhiệt.

3.5.2.4. Rối loạn tiêu hoá

Cơ chế gây rối loạn tiêu hoá: do rối loạn thần kinh giao cảm và do thiếu năng lượng chung để cơ thể hoạt động, trong đó có bộ máy tiêu hoá.

Biểu hiện: Đắng miệng, chán ăn, giảm tiết dịch tiêu hoá, giảm tổng hợp các men tiêu hoá, chướng bụng, táo bón... Vì thế, đối với bệnh nhân sốt phải có chế độ dinh dưỡng tốt, nhất là chế biến phải hợp khẩu vị, dễ tiêu hoá và dễ hấp thụ.

3.5.2.5. Rối loạn tiết niệu

Sự bài tiết nước tiểu thay đổi theo diễn biến của cơn sốt: Giai đoạn đầu do tăng tuần hoàn nên nước tiểu tăng chút ít, giai đoạn 2 do nhu cầu tăng sinh nhiệt và giảm thải nhiệt nên nước tiểu giảm, giai đoạn 3 cần tăng thải nhiệt bài tiết nước tiểu.

Cơ chế gây rối loạn bài tiết nước tiểu là do 2 nguyên nhân chính: Rối loạn nội tiết và rối loạn tuần hoàn trong sốt.

3.5.2.6. *Rối loạn nội tiết*: Sốt làm tăng một số nội tiết:

- Tăng thyroxin làm tăng chuyển hoá.
- Tăng aldosteron và ADH gây giữ muối, giữ nước.
- Tăng chất chống viêm chống dị ứng của tiền yên và thượng thận (cortison và ACTH).

Lợi dụng chất này, người ta gây sốt để điều trị hen dị ứng, viêm thận dị ứng.

3.5.2.7. *Tăng chức phận gan*

Sốt làm tăng chức phận chống độc của gan, tăng chức phận tổng hợp nhất là tổng hợp urê từ amoniac, tăng fibrinogen, tăng chuyển hoá nito.

3.5.2.8. *Tăng chức phận miễn dịch*

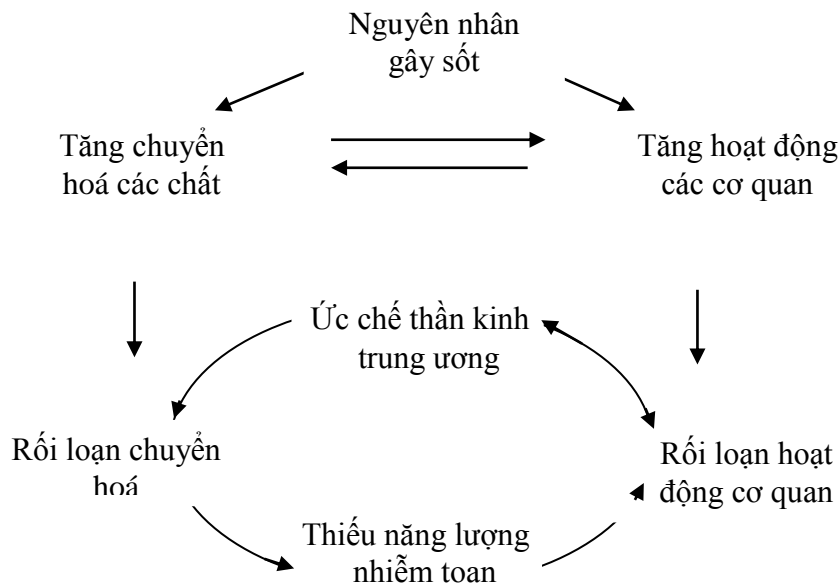
Trong sốt, bạch cầu tăng khả năng thực bào, tăng sinh tổ chức liên võng, tăng tạo kháng thể và bổ thể.

3.6. Ý nghĩa của phản ứng sốt

Qua ảnh hưởng của sốt đến hoạt động cơ thể, chúng ta thấy: Khi sốt tất cả các cơ quan, chức phận trong cơ thể đều tăng cường hoạt động. Do đó, về cơ bản, sốt là một phản ứng bảo vệ, sốt làm ức chế sự sinh sản của virut, tăng các nội tiết tố chống viêm, chống dị ứng, tăng khả năng phân huỷ vi khuẩn, tăng các chức phận sinh lý...

Nhưng nếu sốt cao kéo dài, sẽ dẫn đến rối loạn chuyển hoá các chất, rối loạn chức phận của các cơ quan, tạo nên vòng xoắn bệnh lý (Sơ đồ 2).

Đứng trước bệnh nhân sốt, thái độ của thầy thuốc là phải biết tôn trọng và bảo vệ sốt vừa, không nên vội vã dùng thuốc hạ nhiệt vì có thể làm thay đổi diễn biến của bệnh. Tốt nhất là phải tích cực tìm nguyên nhân để điều trị theo nguyên nhân. Chỉ điều trị khi triệu chứng sốt cao kéo dài. Cần cắt các khâu kéo dài vòng xoắn bệnh lý. Cần hết sức chú ý chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân, giúp ngăn ngừa các rối loạn chuyển hoá và rối loạn chức phận để bệnh nhân chóng hồi phục.



Sơ đồ 2: Vòng xoắn bệnh lý trong sốt cao, kéo dài

BÀI 6. SINH LÝ BỆNH MÁU

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức

1.1. Trình bày các trường hợp tăng sinh hồng cầu phản ứng.

1.2. Trình bày định nghĩa thiếu máu, thiếu máu do chảy máu, thiếu máu do thiếu sắt và đặc điểm của từng loại.

1.3. Trình bày cơ chế của thiếu máu do tan máu (Truyền nhầm nhóm máu, truyền nhóm máu "O nguy hiểm") và đặc điểm của nó.

1.4. Trình bày sự thích nghi của cơ thể khi thiếu máu.

1.5. Trình bày quá trình rối loạn cấu tạo bạch cầu: Thay đổi về số lượng bạch cầu, bệnh bạch cầu.

1.6. Nêu các trường hợp chảy máu nguyên nhân do rối loạn yếu tố đông máu và chống đông.

2. Thái độ

2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* **NỘI DUNG**

1. RỐI LOẠN CẤU TẠO HỒNG CẦU

Bình thường, hồng cầu được sinh ra từ tủy xương và tiến triển tại đó qua các giai đoạn. Đến giai đoạn hồng cầu lưới, một phần hồng cầu lưới được đưa ra máu ngoại vi và phát triển thành hồng cầu trưởng thành (ở máu ngoại vi, hồng cầu lưới chiếm 0,5 - 1,5%). Đời sống hồng cầu khoảng 100 -130 ngày (trung bình là 120 ngày). Những hồng cầu già chủ yếu bị hủy ở tủy xương, gan và lách. Trung bình một ngày cơ thể bị hủy khoảng 40ml máu. Có khoảng 10% hồng cầu được hủy ở ngay trong lòng mạch giải phóng hemoglobin. Hemoglobin này sẽ kết hợp với Haptoglobin và được phân hủy. Ngoài ra, hồng cầu còn bị mất do các hiện tượng khác như qua vết thương, chảy máu do đẻ, kinh nguyệt,...

Tuy vậy, số lượng hồng cầu luôn được duy trì ổn định trong giới hạn bình thường là nhờ quá trình sinh hồng cầu cân bằng với hủy hồng cầu. Quá trình sinh hồng cầu được thực hiện thông qua nồng độ O_2 trong máu. Khi nồng độ O_2 trong máu giảm sẽ tác động vào tổ chức cận cầu thận tiết ra chất erythropoietin để kích thích tủy xương tăng sinh hồng cầu.

Khi mất cân bằng giữa sinh và hủy hồng cầu sẽ gây rối loạn cấu tạo hồng cầu. Có thể gặp tăng sinh hồng cầu hoặc giảm sinh hồng cầu.

1.1. Tăng sinh hồng cầu

1.1.1. Tăng sinh hồng cầu bệnh lý

Đây là những bệnh ác tính, tủy xương gây tăng sinh hồng cầu.

- Bệnh Vaquez: Là bệnh tủy xương tăng sinh toàn bộ (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu). Số lượng hồng cầu tăng tới 6 - 9T/l (Tera/lít máu) dẫn đến hematocrit và độ nhớt của máu tăng, da bệnh nhân đỏ. Bệnh nhân thường bị tử vong do tắc mạch, huyết áp cao hoặc chuyển sang bệnh bạch cầu kinh. Bệnh nhân hay gặp ở lứa tuổi 50 - 60.

- Hội chứng Di - Guglielmo: Gồm các bệnh có nhiều hồng cầu non ra máu ngoại vi. Trường hợp này có hiện tượng tủy xương tăng sinh. Giai đoạn đầu tăng sinh hồng cầu non, sau đó tăng hỗn hợp cả hồng cầu non và bạch cầu non.

1.1.2. Tăng sinh hồng cầu phản ứng

Đây là hiện tượng bệnh lý hay gặp trên lâm sàng do các yếu tố gây bệnh tác động vào tủy xương làm tăng sinh hồng cầu.

1.1.2.1. Nguyên nhân: Thường gặp trong thiếu O₂ mạn tính.

- Do giảm cung cấp oxy cho cơ thể: Có thể gặp ở người sống trên vùng cao (do giảm áp lực không khí kéo theo giảm áp lực riêng phần của O₂), suy tuần hoàn (giảm tốc độ vận chuyển O₂ đến tế bào) hoặc suy hô hấp (giảm quá trình thông khí và khuếch tán khí).

- Do giảm hoặc mất khả năng kết hợp và vận chuyển oxy của hemoglobin: Nguyên nhân là do ngộ độc các chất hoá học, thuốc (nitrit, sunfamit...). Các chất độc trên gây biến đổi methemoglobin hoặc sulfhemoglobin (chứa Fe⁺⁺⁺). Các hemoglobin bị biến đổi này không còn khả năng kết hợp và vận chuyển O₂ dẫn đến giảm O₂ máu.

1.1.2.2. Cơ chế

Khi giảm oxy máu sẽ tác động vào tổ chức cận cầu thận tiết ra chất erythropoietin, chất này có tác dụng kích thích tủy xương gây tăng sinh hồng cầu.

1.2. Giảm sinh hồng cầu: Giảm sinh hồng cầu dẫn đến hiện tượng thiếu máu.

Thiếu máu là trạng thái giảm số lượng hồng cầu và hemoglobin do mất cân bằng giữa quá trình sinh và hủy hồng cầu (có thể do quá trình sinh giảm hoặc quá trình hủy tăng hoặc phối hợp cả hai).

1.2.1. Thiếu máu do chảy máu

Xảy ra khi có tổn thương thành mạch, máu thoát từ lòng mạch ra ngoài. Có thể gặp trong 2 trường hợp:

1.2.1.1. Thiếu máu do chảy máu cấp

Gặp sau chấn thương đứt mạch máu lớn, sau phẫu thuật có chảy máu quá nhiều, băng huyết sau đẻ... Trường hợp này xảy ra qua 2 mức độ:

- Mất máu ít (khoảng 10% tổng số): Khi mất máu dẫn đến thiếu oxy cơ thể và thiếu máu não, gây kích thích các trung tâm tuần hoàn, hô hấp, vận mạch... làm cho các cơ quan tuần hoàn, hô hấp tăng hoạt động để bù lại lượng máu đã mất bằng cách tăng nhịp tim, tăng sức co bóp của tim, tăng hô hấp, co mạch, phân phối lại máu... Vì vậy, cơ thể hầu như vẫn hoạt động bình thường. Huyết áp ít thay đổi (có thể giảm nhẹ, bình thường hoặc tăng nhẹ).

- Mất máu nhiều (khoảng 30 - 40% tổng số máu): Lúc này lượng máu mất quá nhiều, cơ thể không thích ứng nổi với tình trạng mất máu, oxy máu giảm nặng, não thiếu oxy trầm trọng gây ức chế các trung tâm, các chức năng của cơ thể bị rối loạn (rối loạn tuần hoàn, hô hấp, vận mạch...). Cuối cùng dẫn đến hạ huyết áp và gây ra hiện tượng sốc (gọi là sốc mất máu).

Như vậy, chảy máu cấp tiến triển qua hai mức độ (hai giai đoạn) như trên, cho nên khi theo dõi các bệnh nhân này, cần phải chú ý đến những thay đổi của cơ thể nhất là huyết áp. Huyết áp ở giai đoạn đầu gần như bình thường, nhưng nếu không được theo dõi chặt chẽ, bệnh nhân có thể chuyển sang giai đoạn sau, huyết áp giảm nặng gây ra sốc. Nếu bệnh nhân không được theo dõi chặt chẽ có thể dẫn đến tử vong, đặc biệt là các trường hợp chảy máu nội tạng mà chúng ta không quan sát được lượng máu mất ra ngoài.

1.2.1.2. Thiếu máu do chảy máu mạn

Trường hợp này, lượng máu mất ra ngoài từ từ, ít một nhưng lâu dài cũng sẽ gây thiếu máu. Đối với chảy máu mạn, cơ thể sẽ thích nghi dần, tạo nên cân bằng mới nhưng thấp hơn

bình thường (số lượng hồng cầu giảm). Nguyên nhân gây chảy máu mạn có thể do trĩ, giun móc hoặc rong kinh.

*** Đặc điểm của thiếu máu do chảy máu:**

- Thiếu máu nhược sắc, màu sắc hồng cầu nhạt hơn bình thường, kích thước hồng cầu to nhỏ không đều nhau.
- Hồng cầu bị mất ra ngoài, số lượng hồng cầu và hemoglobin giảm làm cho sắt huyết thanh giảm. Vì vậy, bệnh nhân cần được bù sắt. Ngoài việc điều trị bằng thuốc, những bệnh nhân này phải có chế độ ăn uống giàu sắt.
- Máu ngoại vi xuất hiện hồng cầu non.

1.2.2. Thiếu máu do vỡ hồng cầu (tan máu, dung huyết)

Thiếu máu do vỡ hồng cầu xảy ra khi hồng cầu bị hủy trong mạch máu sớm hơn và nhiều hơn bình thường. Nguyên nhân có thể do bệnh lý của bản thân hồng cầu hoặc do các yếu tố ngoài hồng cầu tác động làm vỡ hồng cầu.

1.2.2.1. Nguyên nhân tại hồng cầu

a) Do bệnh lý của màng hồng cầu: Các bệnh lý này ít gặp trên lâm sàng.

- Bệnh hồng cầu hình cầu (Minkowski Chauffard).
- Bệnh hồng cầu hình bầu dục.

Đây là các bệnh di truyền, hồng cầu mất cấu trúc dạng đĩa và tính mềm dẻo, khó biến hình khi đi qua các mạch máu nhỏ, dễ bị các đại thực bào ở lách bắt giữ và tiêu hủy gây thiếu máu.

- Bệnh đái huyết sắc tố ban đêm: Là bệnh thiếu máu do vỡ hồng cầu kinh điển, mắc phải. Bệnh nhân này có một số hồng cầu nhạy cảm với bở thể, nhất là khi pH giảm (về ban đêm) gây ra hiện tượng tan huyết, đái huyết sắc tố về đêm, số lượng hồng cầu giảm gây thiếu máu.

b) Do rối loạn huyết sắc tố bẩm sinh:

Bình thường hemoglobin được cấu tạo gồm: Hem và globin. Globin có bản chất là protein.

Các bệnh rối loạn huyết sắc tố bẩm sinh là do rối loạn tổng hợp globin (rối loạn tổng hợp protein) trong hemoglobin. Các globin trong hemoglobin bị thay đổi có thể do tổn thương gen cấu trúc hoặc gen điều hoà.

*** Bệnh HbF (Thalassemia):** Do rối loạn gen điều hoà sự tổng hợp các chuỗi peptide của globin trong hemoglobin.

Bình thường, trong thời kỳ bào thai, hồng cầu mang chủ yếu HbF (globin gồm 2 chuỗi δ và 2 chuỗi α). Đến tháng cuối của bào thai và khi trẻ ra đời, gen điều hoà ức chế vĩnh viễn gen tổng hợp chuỗi δ và kích thích gen tổng hợp chuỗi β . HbF sẽ được thay thế bằng HbA (globin gồm 2 chuỗi β và 2 chuỗi α).

Trong bệnh HbF, gen điều hoà điều chỉnh gen cấu trúc tổng hợp các chuỗi peptide của globin trong hemoglobin bị rối loạn. Khi trẻ ra đời, gen điều hoà không ức chế được gen cấu trúc tổng hợp chuỗi δ của HbF cũng như không kích thích được gen tổng hợp chuỗi β của HbA. Kết quả là sự tổng hợp chuỗi β bị thiếu hụt dẫn đến giảm HbA, thay vào đó là tăng HbF. Các hồng cầu mang HbF bị biến đổi hình dạng (hình bia bắn), dễ vỡ và gây ra thiếu máu.

*** Bệnh HbS và HbC:** Do rối loạn gen cấu trúc, một acid amin của chuỗi β trong HbA bị thay thế bởi một acid amin khác tạo ra một loại hemoglobin bất thường (xem phần rối loạn chuyển hoá protein).

- Bệnh HbS: Vị trí số 6 của chuỗi β , glutamine bị thay thế bởi valin, hồng cầu bị biến dạng có hình liềm dễ vỡ. Bệnh nặng hay nhẹ tùy thuộc gen bị bệnh là đồng hợp tử hay dị hợp tử.
- Bệnh HbC: Tương tự ở vị trí trên, glutamine bị thay thế bởi lysine, hồng cầu có hình bia bản.

Ngày nay, người ta phát hiện trên 40 bệnh hemoglobin do rối loạn gen cấu trúc trong số 150 loại hemoglobin bất thường và được đặt tên là HbD, HbE, HbK, HbM...

c) Do rối loạn enzym của hồng cầu

* Thiếu máu do thiếu hụt enzym G6PD (Glucose - 6 - Phosphat - Dehydrogenase): Đây là bệnh di truyền lặn, liên quan đến giới tính. Bình thường người này chưa có biểu hiện gì, nhưng khi dùng một số loại thuốc (thuốc chống sốt rét, chống ung thư, sunfamit, vitamin C...) thì xuất hiện cơn vỡ hồng cầu gây thiếu máu.

* Thiếu máu do thiếu enzym pyruvat kinase: pyruvat kinase là enzym có tác dụng thủy phân glucid để tạo năng lượng (ATP) cho các hồng cầu trưởng thành hoạt động (hồng cầu này không còn ty lạp để khai thác năng lượng từ lipid và acid amin). Khi thiếu enzym này sẽ thiếu ATP, sự trao đổi K^+ trên màng hồng cầu bị rối loạn (mất K^+ , tích nước) gây biến dạng hồng cầu và hồng cầu dễ bị phân hủy ở lách.

1.2.2.2. Nguyên nhân ngoài hồng cầu

Trường hợp này hồng cầu hoàn toàn bình thường, nhưng trong huyết tương xuất hiện yếu tố dung giải hồng cầu:

a) Do huyết tương có kháng thể chống hồng cầu

* Truyền nhầm nhóm máu: Gặp trong các trường hợp truyền máu không đúng theo quy tắc truyền máu gây ra tai biến.

Cơ chế: Bệnh thuộc quá mẫn type II.

- Khi truyền nhầm nhóm sẽ có sự kết hợp kháng nguyên nhóm máu (trên màng hồng cầu) với kháng thể chống lại kháng nguyên này (trong huyết tương) giữa người cho và người nhận. Sự kết hợp kháng nguyên (KN) và kháng thể (KT) kéo theo hoạt hoá bổ thể gây ra hiện tượng ngưng kết hồng cầu, tan tế bào và giải phóng hoá chất trung gian trong cơ thể người nhận.

- Khi ngưng kết hồng cầu, khối hồng cầu ngưng kết lưu thông đến mạch máu nhỏ sẽ làm tắc mạch máu nuôi dưỡng các cơ quan như tắc mạch máu não gây tổn thương não, tắc mạch máu đến thận gây rối loạn chức năng thận... Nguy hiểm hơn và xảy ra cấp tính là tắc mạch nuôi tim dẫn đến giảm dinh dưỡng cơ tim, tổn thương cơ tim (nhồi máu cơ tim), suy tim cấp làm cho sức co bóp của tim giảm, giảm huyết áp và sốc.

- Kháng nguyên (hồng cầu) kết hợp với kháng thể kéo theo hoạt hoá bổ thể, gây tan hồng cầu và các tế bào xung quanh (bạch cầu, tiểu cầu) dẫn đến các hiện tượng:

+ Giảm số lượng hồng cầu và hemoglobin dẫn đến thiếu máu.

+ Giải phóng K^+ , tăng K^+ máu dẫn đến ngộ độc cơ tim cũng gây suy tim, giảm huyết áp và sốc...

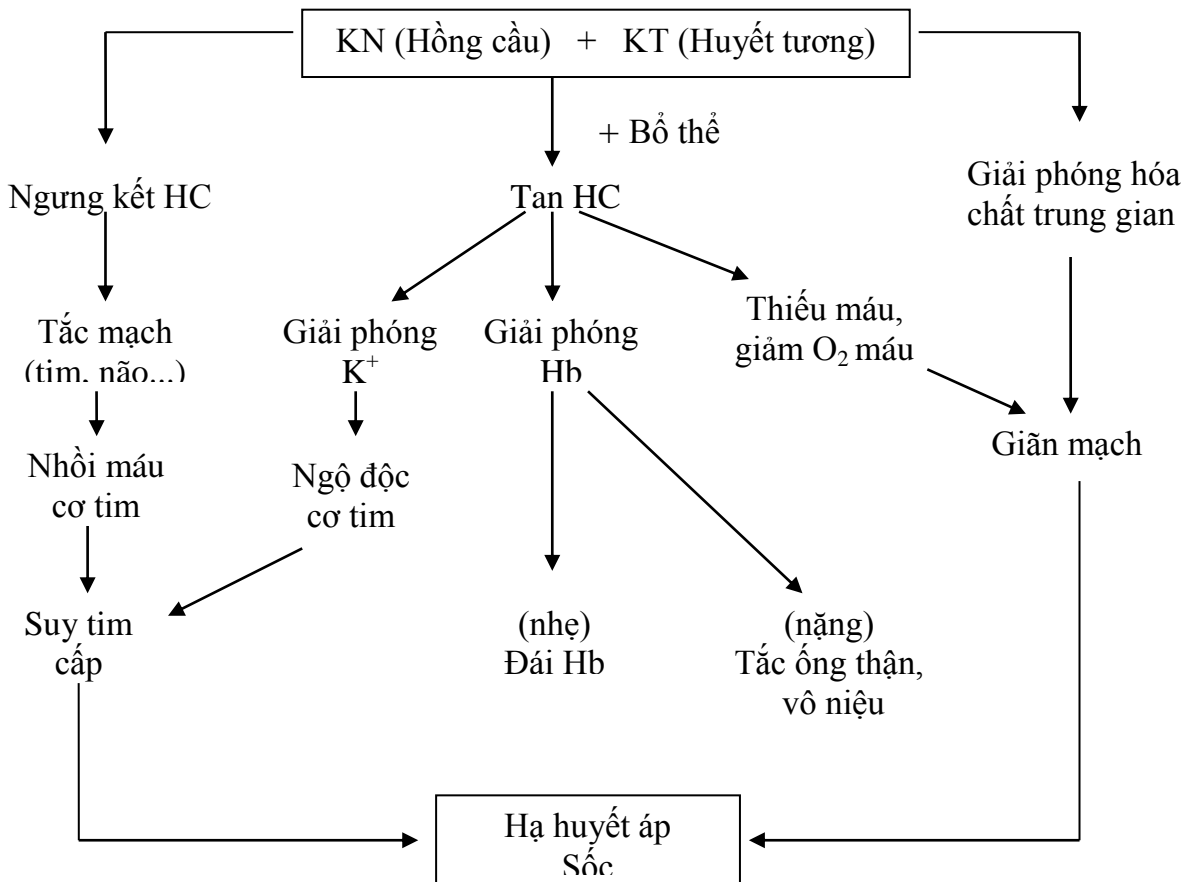
- Tan hồng cầu sẽ giải phóng hemoglobin. Nếu bệnh nhẹ (tan hồng cầu ít) sẽ có hiện tượng đại ra hemoglobin. Nếu nặng hơn (tan hồng cầu nhiều), lượng hemoglobin giải phóng ra quá nhiều sẽ làm tắc ống thận và vô niệu.

- Khi có sự kết hợp kháng nguyên và kháng thể sẽ giải phóng hoá chất trung gian (Histamin, serotonin...) gây co thắt cơ trơn của khí phế quản, ruột, bàng quang... Đặc biệt là giãn cơ trơn của mạch máu gây hạ huyết áp và sốc. Đồng thời thiếu máu, oxy giảm càng làm giãn mạch và hạ huyết áp.

Cơ chế của truyền nhầm nhóm máu được tóm tắt trong sơ đồ 1

* Truyền nhóm máu "O nguy hiểm": Theo quy tắc truyền máu, nhóm máu O có thể truyền cho các nhóm máu khác (A, B, AB) với số lượng ít và với tốc độ chậm. Nhưng có một số trường hợp khi truyền nhóm máu O với điều kiện như trên lại gây ra tai biến như truyền nhầm nhóm máu gọi là nhóm máu "O nguy hiểm".

Cơ chế: Vì lý do nào đó, người nhóm máu O bị miễn cảm với các kháng nguyên A hoặc B (do tiêm vacxin hoặc ăn các thức ăn có kháng nguyên A và B), làm cơ thể tăng sản xuất kháng thể α và β (bình thường kháng thể này đã có sẵn trong huyết tương người nhóm máu O), dẫn đến hiệu giá ngưng kết của kháng thể α và β tăng trong máu.



Sơ đồ 1: Cơ chế của truyền nhầm nhóm máu

Khi truyền nhóm máu O của người này cho những người mang nhóm máu khác (A, B, AB), nồng độ kháng thể α và β được truyền vào đủ cao để kết hợp với kháng nguyên A hoặc B, gây ra các biểu hiện như truyền nhầm nhóm máu (xem phần trên).

* **Bất đồng nhóm máu Rh giữa mẹ và con:** Tai biến xảy ra khi mẹ mang nhóm máu Rh(-), con mang nhóm máu Rh(+) và thường xảy ra ở những đứa con thứ 2 trở đi, không bao giờ xảy ra ở đứa con thứ nhất, trừ khi người mẹ này đã được truyền nhóm máu Rh(+).

Cơ chế: Bình thường ở người mang nhóm máu Rh(-) chưa có kháng thể chống lại kháng nguyên Rh trên màng hồng cầu. Kháng thể này chỉ xuất hiện ở huyết tương người mang nhóm máu Rh(-) khi được nhận kháng nguyên Rh vào cơ thể.

Người mẹ mang nhóm máu Rh(-) có thai mang nhóm máu Rh(+), thai lần đầu sinh ra vẫn bình thường vì hồng cầu thai nhi mang kháng nguyên Rh không qua được rau thai. Khi sinh đứa con đầu, bánh rau bị rách, hồng cầu con (có mang kháng nguyên Rh) sẽ sang máu mẹ và kích

thích cơ thể mẹ sinh kháng thể chống kháng nguyên Rh (đã có trong máu mẹ) sẽ qua rau thai vào máu con và kết hợp với kháng nguyên Rh trên hồng cầu con gây ra ngưng kết và tan hồng cầu. Tùy theo mức độ tan hồng cầu mà gây ra những tai biến khác nhau từ nhẹ đến nặng: trẻ đẻ ra bị vàng da thiếu máu, thai chết lưu hoặc sảy thai.

Nhóm máu Rh(-) ở nước ta chỉ chiếm tỷ lệ rất thấp (dưới 0,1%), cho nên tai biến này ít xảy ra.

b) Các nguyên nhân khác

- Huyết tương xuất hiện yếu tố huỷ hồng cầu như hoá chất (phenol, benzen, asen), thuốc (quinin, sulfamid...), chất độc động vật (nọc rắn), ký sinh trùng (sốt rét), vi khuẩn, vi rút... Các yếu tố này gây huỷ hồng cầu gây thiếu máu.

- Các yếu tố vật lý như bỏng nặng, truyền dịch nhược trương, bất thường của hệ tuần hoàn (van tim nhân tạo, đông máu rải rác trong lòng mạch...) cũng gây vỡ hồng cầu và thiếu máu.

*** Đặc điểm của thiếu máu do tan máu:**

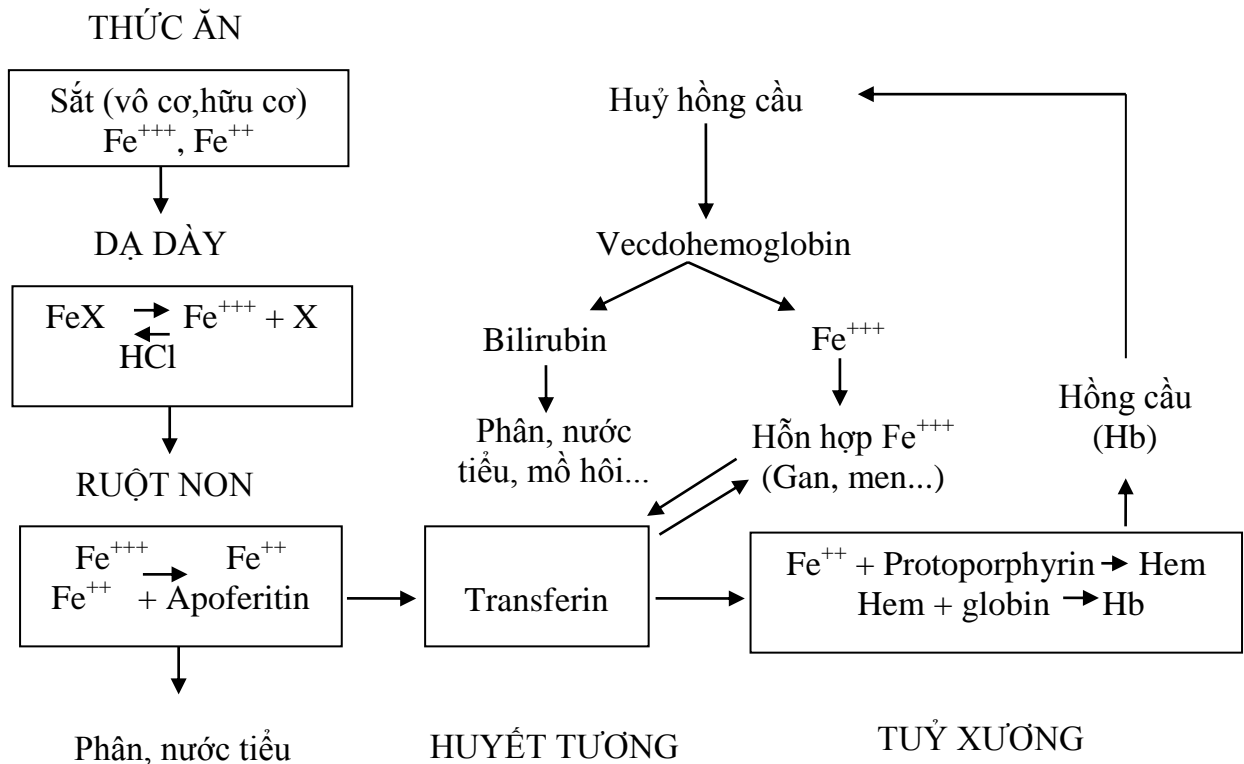
- Thiếu máu đẳng sắc (bình sắc): Màu sắc hồng cầu bình thường.
- Hồng cầu tan trong lòng mạch làm sắt huyết tương tăng. Vì vậy, bệnh nhân không được dùng chất có nhiều sắt sẽ làm tăng sắt huyết thanh gây ngộ độc sắt.
- Tan hồng cầu giải phóng Hb, bilirubin máu tăng, bệnh nhân có biểu hiện vàng da, nước tiểu vàng, phân sẫm màu. Trường hợp nặng, bệnh nhân có thể vàng da nhân (bilirubin tự do ngấm vào tế bào thần kinh), xuất hiện Hb niệu, vô niệu do trụ hematin.
- Tủy xương tăng sinh, hồng cầu lưới tăng.

1.2.3. Thiếu máu do thiếu nguyên liệu tạo máu

1.2.3.1. Thiếu máu do thiếu sắt

Sắt là thành phần cấu tạo Hb của hồng cầu và chính là thành phần kết hợp và vận chuyển O₂ của Hb.

a) Quá trình chuyển hóa sắt trong cơ thể: (Xem sơ đồ 2)



Sơ đồ 2: Chuyển hóa sắt trong cơ thể

b) Nguyên nhân gây thiếu sắt

- Do cung cấp không đủ: Gặp ở trẻ bú sữa mẹ quá dài không ăn dặm hay ăn dặm muộn, phụ nữ sau đẻ quá kiêng khem... dẫn đến việc cung cấp sắt không đủ với nhu cầu cần thiết của cơ thể.

- Do giảm hấp thụ sắt: Gặp trong các bệnh đường tiêu hoá (tiêu chảy mạn, cắt đoạn ruột, cắt dạ dày...).

- Do rối loạn chuyển hoá sắt: Các bệnh về gan (giảm dự trữ sắt), thiếu vitamin tham gia vào chuyển hoá sắt (vitamin C).

- Do mất sắt: Chảy máu mạn gây mất hồng cầu kéo theo mất sắt.

c) Cơ chế: Các nguyên nhân trên đều dẫn đến thiếu sắt để tổng hợp nhân Hem của hemoglobin, hemoglobin giảm, tủy xương giảm sinh hồng cầu gây thiếu máu.

* **Đặc điểm của thiếu máu thiếu sắt:** Là loại thiếu máu nhược sắc, tủy xương tăng sinh hồng cầu non. Ngoài ra, nếu thiếu sắt kéo dài bệnh nhân có kèm theo bệnh viêm lưỡi, móng tay cong.

1.2.3.2. Thiếu máu do thiếu protein

Protein là thành phần quan trọng của hồng cầu, protein tham gia tổng hợp globin của hemoglobin và vận chuyển sắt, cho nên khi thiếu protein sẽ gây thiếu nguyên liệu tổng hợp hemoglobin (giảm tổng hợp globin và thiếu sắt), giảm sinh hồng cầu và thiếu máu.

Nguyên nhân gây thiếu protein (xem phần rối loạn chuyển hoá protein).

1.2.3.3. Thiếu vitamin

Vitamin có thể tham gia trực tiếp hoặc gián tiếp vào quá trình sinh hồng cầu.

* Thiếu vitamin C: Vitamin C tham gia hấp thụ sắt và chuyển hóa acid folic.

* Thiếu Vitamin B₂ và vitamin B₆: Các vitamin này tham gia vào tổng hợp hemoglobin.

* Thiếu vitamin B₁₂ và acid folic: Vitamin B₁₂ và acid folic tham gia vào quá trình tổng hợp ADN của nhân hồng cầu. Khi thiếu vitamin B₁₂ gây thiếu máu Biermer (thiếu máu ác tính), thiếu acid folic gây thiếu máu giả ác tính.

* Nguyên nhân thiếu vitamin B₁₂ và acid folic:

- Cắt dạ dày, viêm teo niêm mạc dạ dày: làm giảm chất gastromucoprotein (GMP) để bao bọc vitamin B₁₂, giúp cho quá trình hấp thụ vitamin B₁₂ tại ruột.

- Bệnh đường ruột làm giảm sự hấp thụ vitamin B₁₂ và acid folic tại ruột.

- Suy gan làm giảm khả năng dự trữ vitamin B₁₂.

- Cơ thể xuất hiện kháng thể chống tế bào tiết nhầy của dạ dày, dạ dày giảm tiết GMP để bao bọc vitamin B₁₂.

- Dùng các thuốc ức chế hấp thụ a.folic (PAS, EDTA, thuốc chống động kinh...), thuốc chống sử dụng a.folic (thuốc chống sốt rét, chống ung thư...).

* **Đặc điểm:** Là loại thiếu máu ưu sắc, hồng cầu có kích thước lớn (hồng cầu khổng lồ), sắt huyết thanh tăng, tủy xương giảm sinh hồng cầu.

1.2.4. Thiếu máu do rối loạn hoạt động của tủy xương

- Cốt hóa tủy xương; tủy xương giảm phần sinh hồng cầu.

- Ngộ độc tủy xương gây suy tủy như cloramphenicol, diclofenac, phenylbutazon...

- Bệnh thận mạn giảm tiết erythropoietin để kích thích tủy xương sinh hồng cầu.

- Do di căn của u ác tính vào tủy xương: Các tế bào ung thư từ nơi khác xâm nhập vào tủy xương làm lấn át quá trình sinh hồng cầu của tủy xương như: leucémie, ung thư khác ở giai đoạn đã có di căn.

* **Đặc điểm:** tủy xương giảm sản xuất hồng cầu, hồng cầu lưới giảm.

1.2.5. Hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu máu

- Tăng hoạt động của hô hấp: Khi thiếu máu, O₂ máu giảm sẽ kích thích trung tâm hô hấp làm hô hấp nhanh, sâu để cung cấp oxy đảm bảo nhu cầu cho cơ thể. Nếu thiếu máu nặng, bệnh nhân sẽ có biểu hiện khó thở.

- Tăng lượng tuần hoàn: Khi thiếu máu, O₂ máu giảm sẽ kích thích trung tâm tuần hoàn làm tăng nhịp tim và tăng sức co bóp của tim để tăng lưu lượng tuần hoàn. Đồng thời cơ thể huy động máu dự trữ vào tuần hoàn để cung cấp máu cho tim và não.

- Tăng tận dụng O₂ của tổ chức: Bình thường tổ chức oxy của toàn cơ thể là 0.3. Một số cơ quan sử dụng oxy ở mức cao như tim: 0.67, não: 0.62, cơ: 0.60. Khi thiếu máu chỉ số sử dụng O₂ của cơ thể tăng tới 0.85. Đặc biệt các cơ quan đã sử dụng O₂ ở mức cao, khi thiếu máu sẽ bị thiếu O₂ sớm nhất. Vì vậy, khi thiếu máu bệnh nhân thường có biểu hiện đau đầu, đau ngực, choáng váng, môi cơ, chuột rút...

- Tủy xương tăng sinh hồng cầu: Đây là cơ chế thích nghi lâu dài và tác dụng tích cực nhất, với điều kiện tủy xương còn hoạt động tốt. Khi thiếu máu sẽ dẫn đến thiếu oxy cơ thể, thận tăng tiết erythropoietin kích thích tủy xương tăng sinh hồng cầu để bù lại số hồng cầu thiếu. Ngoài ra, các cơ quan sinh hồng cầu ở thời kỳ bào thai (gan, lách) đã ngừng sinh hồng cầu, nhưng đến lúc này cũng được kích thích hoạt động trở lại sinh hồng cầu làm nó phì đại và to lên.

2. RỐI LOẠN CẤU TẠO BẠCH CẦU

2.1. Khái niệm về tổ chức bạch cầu

Bình thường số lượng tổ chức bạch cầu ở người bình thường là 5-9 G/l (Giga/lít) máu. Bạch cầu được chia thành 3 dòng: Dòng bạch cầu đoạn (bạch cầu đa nhân), dòng bạch cầu lympho, dòng bạch cầu mono. Mỗi loại đều có nơi sinh, đời sống và chức năng khác nhau.

2.1.1. Dòng bạch cầu đoạn (Bạch cầu đa nhân)

Bạch cầu đoạn được sinh ra và tiến triển trong tủy xương và được chia thành 3 loại:

- Bạch cầu đoạn trung tính: Làm nhiệm vụ thực bào bảo vệ cơ thể, ăn các vi khuẩn và các thành phần có kích thước nhỏ (bạch cầu này được gọi là tiểu thực bào). Ngoài ra nó còn tiết ra chất gây sốt nội sinh tham gia vào quá trình sốt.

- Bạch cầu đoạn ưa acid: Cũng làm nhiệm vụ thực bào nhưng yếu hơn bạch cầu đoạn trung tính, chủ yếu là thực bào phức hợp kháng nguyên – kháng thể trong các phản ứng dị ứng. Ngoài ra, chúng còn tham gia vào quá trình điều hoà miễn dịch bằng cách ức chế phản vệ thông qua cơ chế tiết histaminase (hủy histamin), aryl sulfatase (ức chế SRS-A).

- Bạch cầu đoạn ưa kiềm: Chứa nhiều heparin và histamin, nên có vai trò trong điều hoà tính thấm thành mạch, quá trình đông máu và phản ứng dị ứng.

2.1.2. Dòng bạch cầu lympho

Đầu tiên bạch cầu lympho được sinh ra từ tủy xương. Sau đó đi đến tuyến ức và các hạch bạch huyết. Ở đây, chúng được biệt hoá thành bạch cầu lympho B và bạch cầu lympho T. Bạch cầu lympho cùng với plasmoxit và đại thực bào hợp thành hệ thống miễn dịch... Nó làm nhiệm vụ sinh kháng thể (bạch cầu lympho B sinh kháng thể dịch thể, bạch cầu lympho T sinh kháng thể tế bào).

2.1.3. Dòng bạch cầu mono

Dòng bạch cầu mono bắt nguồn từ tế bào nguồn đặc biệt ở tủy xương. Sau đó qua máu, rồi đến các tổ chức thực hiện chức năng thực bào các tế bào chết và các thành phần có kích thước lớn (bạch cầu này được gọi là đại thực bào). Ngoài ra, monoxit còn tham gia vào quá trình đáp ứng miễn dịch là nhận biết và truyền đạt thông tin về kháng nguyên tới bạch cầu lympho và plasmoxit.

2.2. Rối loạn cấu tạo bạch cầu

Thay đổi số lượng bạch cầu trong bệnh lý có thể dựa vào tỷ lệ phần trăm trong công thức bạch cầu. Nhưng để đánh giá chính xác thay đổi số lượng bạch cầu, cần phải tính ra số lượng tuyệt đối.

2.2.1. Rối loạn cấu tạo bạch cầu

2.2.1.1. Rối loạn số lượng bạch cầu

Tăng số lượng bạch cầu khi số lượng bạch cầu trên 10 G/l máu. Tăng bạch cầu là trạng thái hay gặp và có giá trị chẩn đoán rất lớn trong lâm sàng. Tăng bạch cầu có thể mang tính chất phản ứng, có thể mang tính chất ác tính.

a) Tăng bạch cầu đoạn trung tính: Có thể gặp tăng bạch cầu sinh lý và bệnh lý.

- Tăng bạch cầu sinh lý gặp trong trường hợp xúc cảm, tăng vận cơ, sau ăn, khi mang thai, thay đổi khí hậu và độ cao. Vì vậy, các xét nghiệm về máu phải tiến hành vào buổi sáng và trước khi ăn.

- Tăng bạch cầu bệnh lý gặp trong nhiễm khuẩn (nhất là gặp trong nhiễm khuẩn cấp), sau chảy máu (tăng sinh phản ứng), bệnh ác tính của dòng bạch cầu đoạn trung tính, thiếu O₂ hoặc khi điều trị bằng vaccin...

b) Tăng bạch cầu đoạn ưa acid: gặp trong các trường hợp dị ứng, nhiễm ký sinh trùng, bệnh ngoài da, hen, bệnh bạch cầu ác tính dòng bạch cầu đoạn ưa acid...

c) Tăng bạch cầu đoạn ưa kiềm: Trường hợp này ít gặp trên lâm sàng, có thể gặp trong bệnh bạch cầu ác tính dòng bạch cầu đoạn, dị sản tủy....

d) Tăng bạch cầu lympho: trong các trường hợp kích thích sinh kháng thể như nhiễm virus (quai bị, sởi...), nhiễm khuẩn mạn tính (lao, giang mai giai đoạn 2...), viêm gan, ung thư dòng bạch cầu lympho...

e) Tăng bạch cầu mono: trong nhiễm khuẩn mạn (thương hàn, lao, giang mai...) sốt rét, bệnh bạch cầu ác tính dòng mono.

2.2.2.2. Rối loạn về chất lượng bạch cầu

Thể hiện qua sự tổn thương về cấu trúc, chuyên hoá, chức năng của bạch cầu đưa đến các hình ảnh tế bào bất thường, làm mất khả năng chống nhiễm khuẩn của cơ thể. Trường hợp thay đổi chất lượng bạch cầu rõ rệt, nặng nhất và hay là bệnh bạch cầu (leucemie).

2.2.3. Bệnh bạch cầu (leucemie, leucose)

Leucemie là bệnh ác tính của cơ quan tạo bạch cầu, bệnh thường tăng số lượng kèm theo hiện tượng thay đổi chất lượng bạch cầu.

2.2.3.1. Nguyên nhân

Đến nay người ta đã phân định được nguyên nhân của bệnh bạch cầu. Các yếu tố kích thích gây ra bệnh bạch cầu có thể là:

- Tia xạ: Khi chiếu tia xạ (tia X hoặc tia δ) nhiều lần, đặc biệt ở vùng xương.
- Nhiễm các hóa chất: benzen, asen, hydrocacbua, amin thơm.
- Virus: làm biến đổi nhân tế bào gây đột biến và tác động vào gen điều hoà.

2.2.3.2. Cơ chế

Do các tác nhân gây ung thư tác động và gây hiện tượng đột biến trên bộ máy di truyền, dẫn tới hiện tượng phân chia tế bào vượt ra khỏi cơ chế điều hoà của cơ thể. Do đó, sản sinh ra tế bào bệnh lý về hình thái, chức năng, chuyên hoá gọi là tế bào (lơ-xê-mi). Quá trình phát triển theo kiểu ung thư có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào của quá trình sinh bạch cầu.

2.2.3.3. Đặc điểm

Cũng như mọi quá trình ung thư khác, bệnh bạch cầu có 3 đặc điểm:

- Hiện tượng quá sản: bạch cầu tăng sinh quá mức, lan tràn, dẫn đến hậu quả là lấn át tổ chức lân cận, ức chế hoạt động của chúng (ức chế dòng hồng cầu, dòng bạch cầu lành, dòng tiểu cầu, xâm lấn các cơ quan).

- Hiện tượng dị sản: các bạch cầu được sinh ra trong bệnh leucemie mất tính chất biệt hóa, không giống bạch cầu bình thường, nhân và nguyên sinh chất tiến triển không đồng đều. Nhiều trường hợp không xác định được bạch cầu thuộc dòng nào nên người ta phải gọi tên chung là nguyên bạch cầu (leucoblast).

- Hiện tượng hoạt sản: sự sinh sản bạch cầu xảy ra ở những nơi bất thường như tại tổ chức sinh huyết ở thời kỳ bào thai hiện tại đã ngừng hoạt động (gan, lách, hạch) hoặc ở nơi không sinh huyết (tổ chức dưới da) làm cho các tổ chức này phì đại và to ra.

2.2.3.4. Biểu hiện của bệnh bạch cầu

a) Hội chứng thiếu máu: Bệnh nhân có biểu hiện da xanh, niêm mạc nhợt, mệt mỏi, khó thở... Trong máu số lượng hồng cầu giảm, hemoglobin giảm.

* Cơ chế: Do hiện tượng quá sản của dòng bạch cầu làm lấn át, ức chế tủy xương sinh hồng cầu ở lân cận, dẫn đến giảm số lượng hồng cầu và thiếu máu.

b) Hội chứng xuất huyết: bệnh nhân bị xuất huyết ở nhiều nơi (chảy máu cam, chảy máu chân răng, xuất huyết ở dưới da, xuất huyết tiêu hoá...)

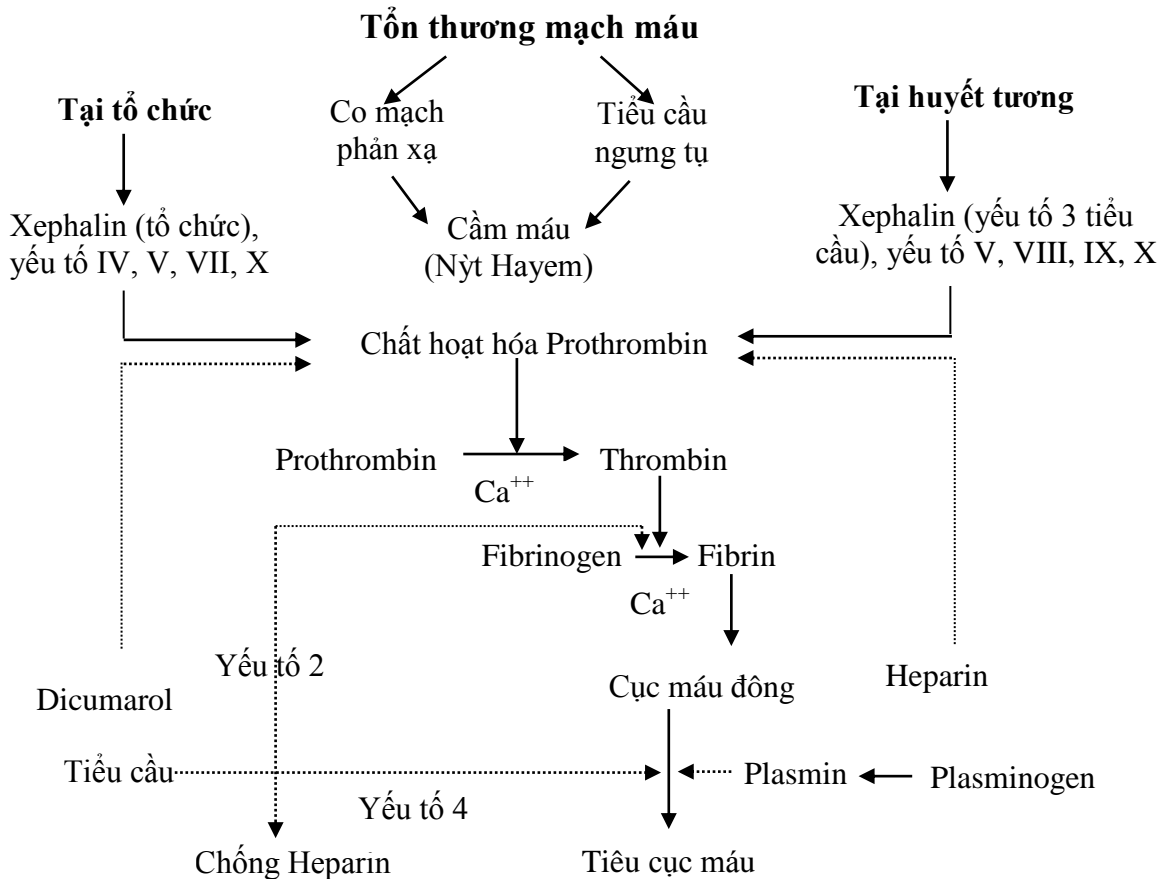
* Cơ chế: Dòng bạch cầu quá sản, lấn át và ức chế tủy xương sinh tiểu cầu, quá trình sinh tiểu cầu giảm, số lượng tiểu cầu giảm gây rối loạn quá trình cầm máu, dẫn đến xuất huyết.

c) Hội chứng nhiễm trùng: Trong bệnh bạch cầu, bệnh nhân rất dễ bị nhiễm trùng (nhiễm trùng răng lợi, viêm da, viêm cơ, nhiễm trùng đường hô hấp...)

* Cơ chế: Bệnh bạch cầu có hiện tượng dị sản, tủy xương sinh ra các bạch cầu non chức năng kém, giảm khả năng chống lại vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể, vì vậy bệnh nhân rất dễ bị nhiễm trùng.

d) Rối loạn ở một số cơ quan khác: Trong bệnh bạch cầu, các tế bào ung thư có thể di căn đến các cơ quan như gan, lách, hạch. Một mặt bạch cầu bị bệnh tăng cường phân chia tại đó. Mặt khác các cơ quan này tham gia sinh bạch cầu (do loạn sản). Do đó, nó bị phát triển to lên, thường gặp trong leucemie kinh điển.

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



Sơ đồ 3: Cơ chế của quá trình đông máu và tác dụng của chất chống đông trên quá trình này
 (→ Quá trình đông máu,→ Quá trình chống đông máu)

3.1. Khái niệm về tổ chức tiểu cầu, quá trình đông máu và chống đông máu

3.1.1. Tổ chức tiểu cầu

Tiểu cầu được sinh ra tại tủy xương. Bình thường số lượng tiểu cầu là 100 – 300G/l máu. Tiểu cầu tham gia vào quá trình cầm máu:

- Làm tăng sự bền vững của thành mạch, hình thành nút Hayem vít chỗ huyết quản bị tổn thương, giải phóng chất co mạch. Chức năng này giúp tiểu cầu duy trì cầm máu tại chỗ, tạo thuận lợi cho quá trình cầm máu.

- Tiểu cầu giải phóng yếu tố 2 (yếu tố đàn hồi sợi huyết), yếu tố 3 (yếu tố cần thiết cho sự hình thành thromboplastin, yếu tố 4 (yếu tố chống heparin). Các yếu tố đó can thiệp vào 3 giai đoạn của quá trình đông máu.

- Tiết ra enzym để co hồi cục máu.

3.1.2. Quá trình đông máu và chống đông máu

Đây là một quá trình rất phức tạp. Đông máu và chống đông máu cùng xảy ra song song nhằm cầm máu và tránh hiện tượng đông máu lan tràn khi đã hình thành quá trình đông máu, để giữ dòng máu lưu thông được trong lòng mạch. Quá trình đông máu được thực hiện nhờ hoạt động của các yếu tố đông máu. Quá trình chống đông máu là nhờ sự lành lặn của mạch máu và vai trò của các yếu tố chống đông. (Xem sơ đồ 3).

3.2. Rối loạn quá trình đông máu và chống đông máu

Có thể xảy ra hiện tượng máu giảm đông (chảy máu) hoặc máu tăng đông (đông máu). Nguyên nhân của rối loạn này rất phức tạp. Ở đây chỉ nêu một số nguyên nhân chính hay gặp trên lâm sàng. Có thể phân chia một cách đơn giản như sau:

3.2.1. Nguyên nhân từ mạch máu

3.2.1.1. Gây chảy máu

- Bệnh bẩm sinh: Dị dạng mạch (Phình mạch não, phình động mạch chủ bụng), thành mạch không bền vững thể tạng.

- Bệnh mắc phải: Thiếu vitamin C làm thành mạch kém bền vững (chảy máu chân răng, niêm mạc mũi...), bệnh ban xuất huyết dạng thấp Schonlein-Henoch (gây xuất huyết dạng đi gân, đi ửng), nhiễm khuẩn do não mô cầu (xuất huyết hình sao).

3.2.1.2. Gây đông máu

Các tổn thương mạch máu, viêm tắc nghẽn tĩnh mạch, viêm tắc nghẽn động mạch... Những bệnh này làm mất sự lành lặn của mạch máu, chít hẹp hoặc tắc lòng tĩnh mạch và động mạch tạo điều kiện cho hình thành quá trình đông máu sẽ làm máu tăng đông.

3.2.2. Nguyên nhân từ tiểu cầu

3.2.2.1. Thay đổi về số lượng

a) Gây chảy máu:

- * Xảy ra khi số lượng tiểu cầu giảm dưới 50 G/l máu, máu sẽ khó đông, gây chảy máu do:

- Cục máu không co lại được để vít chỗ thành mạch bị tổn thương.
- Thành mạch kém co thắt khi cầm máu.
- Giảm quá trình hình thành đông máu.

- * Chảy máu do giảm số lượng tiểu cầu gặp trong các bệnh lý sau:

- Bệnh Werlhof (ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát), trường hợp này có hiện tượng thành mạch kém bền vững, dấu hiệu dây thắt (+).
- Đông máu trong lòng mạch giảm tiểu cầu.
- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm phóng xạ, nhiễm độc hóa chất, thuốc ức chế tủy xương gây suy tủy xương làm giảm sinh cả hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

- Bệnh bạch cầu cấp: có hiện tượng ức chế sinh tiểu cầu của tủy xương
Các bệnh này thường có biến chứng chảy máu dưới da và niêm mạc.

b) Gây đông máu

Khi số lượng tiểu cầu trên 400 G/l máu, bệnh thường phối hợp với tăng fibrinogen và có thể gây biến chứng viêm tắc mạch (gặp ở phụ nữ sau đẻ khó, bệnh nhân sau cắt lách).

3.2.2.2. Do thay đổi về chất lượng

Bệnh lý này, số lượng tiểu cầu vẫn bình thường nhưng hình thái bị thay đổi. Tiểu cầu chưa hoàn chỉnh, kích thước không đều, nguyên sinh chất bất thường. Diễn hình là bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann. Đây là bệnh di truyền do thiếu yếu tố fibrinogen của tiểu cầu, tiểu cầu kém khả năng bám dính và ngưng tụ làm cho khả năng cầm máu kém, dễ gây chảy máu.

3.2.3. Nguyên nhân do rối loạn các yếu tố đông máu và chống đông máu

Bình thường các yếu tố đông máu hoạt động theo cơ chế phản ứng dây chuyền mà sản phẩm của phản ứng trước làm xúc tác cho phản ứng sau và cuối cùng tạo ra sợi huyết (sợi Fibrin). Các sợi huyết cùng với thành phần hữu hình của máu tạo ra cục máu đông. Khi thiếu một trong các yếu tố đông máu sẽ làm gián đoạn dây chuyền của quá trình đông máu, quá trình đông máu không được thực hiện gây chảy máu. Nguyên nhân này thường gây chảy máu:

** Do giảm tổng hợp yếu tố đông máu của gan:*

- Thiếu vitamin K: Vitamin K là nguyên liệu để gan tổng hợp yếu tố đông máu. Khi thiếu vitamin K sẽ dẫn đến thiếu yếu tố đông máu gây chảy máu. Gặp trong bệnh đường tiêu hoá làm giảm quá trình hấp thu vitamin K. Trong thực tế lâm sàng, người ta thường dùng vitamin K để phòng xuất huyết, nhất là phòng xuất huyết não ở trẻ em.

- Bệnh gan mật: làm giảm chức năng tổng hợp yếu tố đông máu của gan (prothrombin, fibrinogen) dẫn đến rối loạn quá trình đông máu, gây chảy máu.

** Do thiếu yếu tố đông máu bẩm sinh:*

- Bệnh Hemophilia A do thiếu yếu tố VIII và bệnh Hemophilia B do thiếu yếu tố IX của quá trình đông làm cho quá trình đông máu bị gián đoạn gây chảy máu. Đây là các bệnh di truyền lặn liên quan đến giới tính, nữ là người mang gen, nam là người mắc bệnh (mẹ truyền cho con trai).

** Do tiêu thụ quá mức yếu tố đông máu*

- Bệnh tiêu sợi huyết (Fibrinolyse): diễn hình của rối loạn này là hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch, bệnh nhân có hội chứng chảy máu không cầm được. Gặp trong bệnh xơ gan, nhiễm độc thai nghén, tắc mạch phổi, bệnh thận, viêm đa khớp dạng thấp, can thiệp ngoại khoa vùng gan mật, lồng ngực, tiết niệu...

Cơ chế: Do sự tiêu thụ quá mức các yếu tố đông máu và tiểu cầu để tập trung vào quá trình đông máu, cùng với sự giải phóng sản phẩm giáng hóa của fibrin có đặc tính chống đông, gây ra chảy máu.

** Do tai biến của điều trị bằng các thuốc chống đông như coumarin (gây giảm tổng hợp yếu tố VIII, IX, X ở gan), Heparin (ngăn tạo prothrombin), aspirin (ngăn cản kết tập tiểu cầu)...*

BÀI 7. SINH LÝ BỆNH TUẦN HOÀN

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức

- 1.1. Nêu được các khả năng thích nghi của tim.
- 1.2. Nêu định nghĩa của suy tim và các rối loạn chỉ tiêu hoạt động khi tim suy.
- 1.3. Trình bày được cơ chế của các biểu hiện chích trong suy tim phải và suy tim trái.
- 1.4. Trình bày được cơ chế của xơ động mạch và tăng huyết áp do thận.
- 1.5. Trình bày được nguyên nhân tăng huyết áp nguyên phát, biến chứng của tăng huyết áp.
- 1.6. Nêu được các nguyên nhân, cơ chế của trụy mạch và ngất.

2. Thái độ

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* NỘI DUNG

Chức năng của hệ tuần hoàn là một trong các chức năng quan trọng của cơ thể. Hệ tuần hoàn là hệ thống gồm tim và mạch hoạt động nhịp nhàng cùng với sự tham gia của phổi tạo thành một vòng tuần hoàn kín. Hệ thống này dưới sự điều hòa của hệ thống thần kinh - thể dịch (ở trên cơ quan tuần hoàn) và thần kinh trung ương để thực hiện chức năng vận chuyển chất dinh dưỡng tới các cơ quan tổ chức và nhận các chất cặn bã từ tổ chức về các cơ quan đào thải. Đồng thời thông qua đó, nó tham gia duy trì sự hằng định của nội môi.

Hệ tuần hoàn có thể thay đổi tăng hoặc giảm hoạt động để thích ứng với nhu cầu luôn thay đổi của cơ thể, hay còn gọi là khả năng thích nghi của hệ tuần hoàn.

1. KHẢ NĂNG THÍCH NGHI CỦA HỆ TUẦN HOÀN

Hệ tuần hoàn có khả năng thích nghi rất lớn thông qua khả năng thích nghi của tim, mạch và hô hấp.

1.1. Khả năng thích nghi của tim

Tim có khả năng đẩy một lượng máu nhất định ra động mạch nuôi cơ thể gọi là lưu lượng tim (lưu lượng máu). Bình thường lưu lượng tim trong một phút từ 4 - 4,2L. Khi có nhu cầu cần thiết của cơ thể (lao động nặng, sốt), tim có khả năng tăng năng suất lên rất cao, gấp 5-10 lần so với khi nghỉ ngơi (lưu lượng tim tăng lên 20 - 24 L/phút).

Lưu lượng máu phụ thuộc vào thể tích tâm thu và tần số tim (Lưu lượng máu = Thể tích tâm thu x tần số tim).

Vậy muốn tăng lưu lượng máu để thích nghi với nhu cầu của cơ thể thì tim phải tăng thể tích tâm thu hoặc tăng tần số tim (nhịp tim) hoặc cả hai. Tăng thể tích tâm thu có nghĩa là tăng sức co bóp của tim bằng cách giãn tim và phì đại tim.

Hoạt động thích nghi của tim được thực hiện nhờ các biện pháp sau:

1.1.1. Tăng nhịp tim

Bình thường tần số tim khoảng 60-80 chu kỳ/phút. Khi nhu cầu đột ngột tăng lên (hội hộp, xúc động, lao động, sốt...), tần số tim có thể tăng đến 140-160 chu kỳ/phút. Ở người tập luyện tốt, tần số tim có thể tăng đến 180-200 chu kỳ/phút. Tăng nhịp tim có ưu điểm nhanh, nhạy nhờ các phản xạ thần kinh:

- Phản xạ Marey: Khi tình trạng áp lực máu ở xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ giảm, kích thích vào bộ phận nhận cảm về áp lực của cơ quan này, rồi xung động theo đường thần kinh hướng tâm lên hành não (trung tâm tuần hoàn) làm tăng nhịp tim.
- Phản xạ Bainbridge: Khi áp lực ở nhĩ phải tăng, kích thích lên bộ phận nhận cảm tại tim và được truyền về trung tâm tuần hoàn làm tim đập nhanh để giải phóng máu bị ứ đọng tại nhĩ phải.
- Phản xạ Alam-Smirk: Khi thiếu oxy ở cơ tim sẽ kích thích trung tâm tuần hoàn làm tăng nhịp tim.

* Khi nhịp tim nhanh có tác dụng tạm thời giúp hồi phục huyết áp, tăng máu tới cho cơ tim. Cho nên nhịp tim tăng trong giới hạn sẽ làm tăng lưu lượng máu (vì lưu lượng máu tỷ lệ thuận với nhịp tim và cung lượng tim).

* Nhưng nhịp tim nhanh quá mức và kéo dài sẽ gây suy tim (có thể bị suy tim cấp). Khi tăng nhịp tim, thời gian tâm trương ngắn dẫn đến tình trạng:

- Thứ nhất là tim không được nghỉ ngơi đầy đủ, máu chảy vào động mạch vành nuôi tim kém, giảm dinh dưỡng cho cơ tim. Cơ tim yếu dần dẫn đến giảm sức co bóp (suy tim).
- Thứ hai là lượng máu được hút từ tĩnh mạch về tâm nhĩ giảm, máu đẩy xuống tâm thất ít.

Hai lý do trên dẫn đến lượng máu được đẩy ra động mạch trong một lần tim co bóp giảm (thể tích tâm thu giảm), làm cho lưu lượng máu giảm mặc dù nhịp tim có tăng.

1.1.2. Giãn tim

Là tình trạng tế bào cơ tim giãn dài ra để tăng thể tích chứa máu của buồng tim. Ngoài ra, theo định luật Frank-Starling, ở giới hạn nhất định, sợi cơ tim càng dài thì sức co của nó càng mạnh. Những lý do trên làm cho khối lượng máu được đẩy ra động mạch trong mỗi lần tâm thất co bóp tăng (thể tích tâm thu tăng) dẫn đến lưu lượng tim cũng tăng. Nếu kết hợp giữa giãn tim và tăng nhịp tim có giới hạn thì lưu lượng tim/phút có thể tăng gấp 6-8 lần.

Tuy nhiên, giãn tim cũng có những hạn chế. Các sợi cơ tim không thể giãn quá giới hạn. Nếu giãn dài quá, sợi cơ tim sẽ thoái hoá, mất trương lực gây nhão tim và giảm sức co bóp của cơ tim (suy tim), lưu lượng tim giảm.

Giãn tim bệnh lý thường xảy ra sau khi suy tim. Khi tim bị suy, khả năng co bóp của cơ tim sẽ giảm, máu không được đẩy hết ra động mạch, máu ứ ở buồng tim gây giãn tim.

1.1.3. Phì đại tim

Phì đại tim là hiện tượng sợi cơ tim to ra, cơ tim dày lên trong khi số lượng sợi cơ tim không tăng. Phì đại tim thường xảy ra khi đã có giãn tim kéo dài. Phì đại tim giúp cho khả năng làm việc của sợi cơ tim tăng lên, sức co bóp khoẻ hơn, đẩy máu ra động mạch nhiều hơn làm cho thể tích tâm thu tăng (cung lượng tim tăng), lưu lượng tim cũng tăng.

Phì đại tim ở những người bình thường khi tập luyện thể thao hoặc lao động nặng dài ngày, gọi là phì đại tim sinh lý. Trong trường hợp này, trọng lượng cơ tim tăng song song với trọng lượng cơ toàn thân.

Phì đại tim bệnh lý gặp trong các bệnh tim mạch như hẹp van động mạch chủ, cao huyết áp, hẹp hở van hai lá... Các nguyên nhân trên làm cho tim phải hoạt động tăng trong thời gian dài gây phì đại quá mức. Phì đại tim bệnh lý trong lượng cơ tim và cơ toàn thân không tăng song song với nhau. Thường thấy trọng lượng cơ tim thì tăng, còn trọng lượng cơ toàn thân không tăng hoặc giảm. Phì đại tim bệnh lý ở một giới hạn nhất định, tim vẫn có khả năng hồi phục khi được điều trị kịp thời. Nếu tim phì đại quá giới hạn, sợi cơ tim sẽ to ra nhưng không được nuôi dưỡng đầy đủ cho nên cơ tim bị thiếu dinh dưỡng (thiếu O_2), dẫn đến hiện tượng rối loạn chuyển hoá tại cơ tim, thiếu năng lượng để cơ tim hoạt động, cơ tim bị thoái hoá và xơ hoá, gây suy tim.

Tóm lại: hoạt động thích nghi của tim để tăng lưu lượng máu, trước hết bằng cách tăng nhịp tim, sau đó là giãn tim và phì đại tim để tăng sức co bóp. Nhưng nếu tăng nhịp tim quá nhanh, lâu dài hoặc giãn tim và phì đại tim quá mức thì sẽ làm cho khả năng co bóp của cơ tim yếu dần và gây suy tim.

1.2 Thích nghi của mạch

Khi cơ thể cần tăng nhu cầu tưới máu cho các cơ quan, hệ mạch máu sẽ tăng cường các biện pháp thích nghi như:

- Tăng số mao mạch có chức năng để cung cấp máu cho các cơ quan.
- Tăng tốc độ tuần hoàn: Khi có nhu cầu, tốc độ tuần hoàn có thể tăng lên gấp 3-5 lần so với lúc nghỉ ngơi.

- Tăng tập trung máu đi đến các cơ quan quan trọng (tim, não) giảm máu qua nội tạng bằng cách huy động hệ thống mạch tắt (hệ thống Shunt).
- Huy động máu dự trữ từ gan, lách vào vòng tuần hoàn để tăng khối lượng tuần hoàn.

1.3. Khả năng thích nghi của hô hấp

Khi nhu cầu O₂ của cơ thể tăng thì cơ quan hô hấp sẽ tăng hoạt động bằng cách:

- Tăng thông khí: thở nhanh, sâu để tăng cung cấp O₂ cho cơ thể.
- Tăng sự trao đổi khí giữa phổi và máu để cung cấp O₂ vào máu nhiều hơn.

2. SUY TIM

2.1. Định nghĩa: Suy tim là tình trạng tim mất một phần hay toàn bộ khả năng co bóp để đảm bảo lưu lượng máu theo đúng nhu cầu cơ thể.

Định nghĩa này đúng trong đa số trường hợp suy tim, nhưng chưa giải thích được những trường hợp suy tim có cung lượng cao như nhiễm độc giáp, thiếu vitamin B₁, thiếu máu.

Khả năng hoạt động của tim biểu hiện bằng chỉ số lưu lượng tim (tính bằng lít/phút/m²). Chức năng này phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- *Tiền tải:* Là độ dẫn dài của các sợi cơ tim trong thì tâm trương (hay là thể tích của buồng tim). Nó phụ thuộc vào khối lượng máu dồn về tâm thất.
- *Hậu tải:* Là sức cản ngoại vi mà các sợi cơ tim phải thắng trong quá trình co bóp tổng máu.
- Sức co bóp của sợi cơ tim.
- Tần số tim (số lần tim co bóp trong một phút).

2.2. Nguyên nhân gây suy tim

Nguyên nhân gây suy tim có thể chia thành hai nhóm:

2.2.1. Suy tim không phải do bệnh mạch vành

- Bệnh tổn thương van tim (Hẹp van hai lá, hẹp van động mạch chủ, hở van hai lá...). Bệnh tim bẩm sinh, tràn dịch màng ngoài tim... Các trường hợp này đòi hỏi tim phải làm việc gắng sức kéo dài, cơ tim bị quá tải lâu ngày sẽ yếu dần dẫn đến suy tim.
- Thiếu oxy mạn tính: bệnh phổi mạn tính (Hen phế quản, viêm phế quản mạn tính, xơ phổi, bệnh màng phổi), thiếu máu nặng. Các nguyên nhân này đưa đến tình trạng thiếu oxy máu và tim, cơ tim phải làm việc tăng trong khi thiếu oxy sẽ dẫn đến suy tim.
- Do ngộ độc: Ngộ độc điện giải như K⁺, Ca⁺⁺ do tai biến trong điều trị gây ngộ độc cơ tim: ngộ độc giáp (tăng tiết thyroxin làm tăng nhịp tim kéo dài), ngộ độc thuốc gây mê như chloroform, xyclopropan.
- Do nhiễm độc, nhiễm khuẩn như thương hàn, cúm, bạch hầu...
- Do tăng huyết áp, hạ huyết áp, giảm khối lượng máu lưu thông.

2.2.2. Suy tim do thiếu năng mạch vành

Động mạch vành cung cấp máu nuôi tim. Máu được đưa vào động mạch vành ở thời kỳ tâm trương. Khi thiếu năng mạch vành gây thiếu máu cơ tim. Thiếu năng mạch vành có thể do:

- Hẹp động mạch vành do co thắt hoặc xơ vữa mạch vành: Khi động mạch vành bị chít hẹp, máu đến nuôi dưỡng vùng tim tương ứng giảm. Cơ tim sẽ thiếu oxy và chuyển hoá theo con đường kỵ khí dẫn đến thiếu năng lượng để cơ tim hoạt động. Co thắt mạch vành có thể gây rối loạn nhịp tim nguy hiểm (rung thất). Bệnh nhân biểu hiện có cơn đau thắt ngực. Co thắt mạch vành có thể xảy ra cả lúc nghỉ ngơi và khi gắng sức, nhưng có khả năng hồi phục.
- Tắc mạch vành: Xảy ra sau quá trình xơ vữa mạch vành nặng do hiện tượng bong các mảng loét sùi của vữa xơ vào lòng mạch hay do huyết khối. Tắc mạch vành gây ra hoại tử vùng cơ tim tương ứng gọi là nhồi máu cơ tim. Suy tim do mạch vành gây tử vong rất cao (chiếm 30% ở các nước phát triển).

2.3. Cơ chế suy tim

Các nguyên nhân trên cuối cùng dẫn đến tổn thương cơ tim hoặc rối loạn chuyển hoá ở tế bào cơ tim, không cung cấp đủ năng lượng để cơ tim hoạt động. Những yếu tố này dẫn đến tình trạng giảm sức co bóp của cơ tim, không cung cấp đủ lượng máu cho cơ thể theo nhu cầu.

2.4. Rối loạn chỉ tiêu hoạt động khi tim suy

2.4.1. Giảm lưu lượng

Khi tim suy, khả năng co bóp của cơ tim yếu, tim không đẩy hết lượng máu bình thường vào động mạch, do đó thể tích tâm thu giảm (cung lượng tim giảm) và lưu lượng tim giảm theo (vì lưu lượng tim tỷ lệ thuận với cung lượng tim).

Khi giảm lưu lượng tim, máu mang oxy đi nuôi dưỡng cơ thể sẽ giảm, tim sẽ đáp ứng bằng cách tăng tần số (vì lưu lượng tim tỷ lệ thuận với nhịp tim). Nhưng đến giai đoạn sau, khi tần số càng tăng thì tim co bóp càng yếu hơn (do thời gian tâm trương ngắn, tim ít được nuôi dưỡng và nghỉ ngơi). Vì vậy, lưu lượng máu không những không tăng mà còn giảm. Đó là vòng xoắn bệnh lý mà tim mắc phải khi bị suy.

2.4.2. Thể tích máu tăng

Trong suy tim, thể tích máu tăng cả tương đối và tuyệt đối.

- Tăng thể tích máu tương đối: Là tăng thể tích tuần hoàn, còn số lượng hồng cầu và hemoglobin ít tăng. Khi tim suy, cơ tim co bóp yếu, khả năng hút máu về tim cũng như khả năng đẩy máu ra động mạch giảm, máu qua thận ít, gây ra giảm lọc ở cầu thận, giữ nước và điện giải trong lòng mạch làm thể tích máu tăng.

- Tăng thể tích máu tuyệt đối: Là tăng số lượng hồng cầu và hemoglobin. Khi tim suy, máu vận chuyển O_2 kích thích thận tiết ra erythropoietin kích thích tuỷ xương tăng sinh hồng cầu, số lượng hồng cầu và hemoglobin tăng.

2.4.3. Giảm tốc độ tuần hoàn

Tim bị suy lực co bóp của tim giảm. Máu được đẩy ra động mạch với lực yếu hơn bình thường. Đồng thời lực hút máu từ tĩnh mạch về tim cũng giảm, dẫn đến hiện tượng máu chảy ở trong mạch chậm. Tốc độ tuần hoàn giảm đặc biệt là hệ tĩnh mạch (giảm tốc độ tuần hoàn ở phổi khi bị suy tim trái, giảm tốc độ tuần hoàn ở ngoại vi khi bị suy tim phải).

2.4.4. Thay đổi huyết áp

* *Huyết áp động mạch giảm*: Huyết áp phụ thuộc vào lưu lượng máu và sức cản ngoại vi. Khi suy tim, lưu lượng máu giảm do khả năng co bóp của cơ tim yếu. Đồng thời khi tim suy, oxy máu giảm làm giãn mạch. Vì vậy, trong suy tim huyết áp động mạch giảm.

* *Huyết áp tĩnh mạch tăng*: Khi tim suy, giảm khả năng hút máu từ tĩnh mạch về tim, gây ứ máu ở tĩnh mạch làm cho huyết áp tĩnh mạch tăng (tăng huyết áp ở tĩnh mạch phổi trong suy tim trái, tăng huyết áp ở tĩnh mạch ngoại vi trong suy tim phải).

2.4.5. Công và hiệu suất của tim giảm

- Công suất của tim giảm: Công suất của tim (W) tỷ lệ thuận với lưu lượng tim (Q) và huyết áp trung bình động mạch (P). Khi tim suy, lưu lượng tim và huyết áp trung bình động mạch đều giảm dẫn đến công suất tim sẽ giảm ($W=Q.P$).

- Hiệu suất của tim giảm: do khi tim bị suy, công suất tim bị giảm, đồng thời tim lại đập nhanh, tiêu hao nhiều oxy làm hiệu suất tim giảm.

2.5. Phân loại suy tim: Về lâm sàng, người ta phân loại suy tim như sau:

2.5.1. Theo mức độ:

Suy tim được chia thành 4 mức độ:

- Suy tim độ I.

- Suy tim độ II.
- Suy tim độ III.
- Suy tim độ IV.

2.5.2. Theo diễn biến: Suy tim được chia thành 2 loại:

- Suy tim cấp: Xảy ra đột ngột và diễn biến nhanh.
- Suy tim mạn: Xảy ra từ từ, tim bị suy dần dần và kéo dài, vì vậy có đủ thời gian để hình thành cơ thể thích nghi.

2.5.3. Theo vị trí chia ra

- Suy tim trái.
- Suy tim phải.
- Suy tim toàn bộ.

2.6. Cơ chế của biểu hiện suy tim: ngoài những thay đổi về chỉ tiêu hoạt động đã nêu trên, khi tim bị suy còn có biểu hiện khác tùy theo từng loại suy tim.

2.6.1 Những biểu hiện chính trong suy tim trái

Tim trái đẩy máu ra động mạch chủ đi nuôi cơ thể và hút máu từ tĩnh mạch phổi về tim. Khi tim trái suy làm giảm máu ra động mạch và ứ máu ở tĩnh mạch phổi đưa đến các biểu hiện:

2.6.1.1. Khó thở

Là triệu chứng bao giờ cũng thấy trong suy tim trái. Cơ chế: Do tim trái bị suy, cơ tim co bóp yếu, tim không đẩy hết máu ra động mạch, dẫn đến sự ứ máu từ tĩnh mạch phổi về tim cũng giảm, máu ứ lại ở mao mạch phổi chèn ép vào các phế nang làm hạn chế sự đàn hồi của phế nang, gây giảm quá trình thông khí và khó thở. Con khó thở xảy ra vào ban đêm gọi là cơn hen tim.

2.6.1.2. Phù phổi cấp

Là hiện tượng xuất hiện dịch trong phế nang làm giảm thể tích chứa khí của phế nang. Đây là biến chứng nguy hiểm, gặp trong suy tim trái nhưng tim phải vẫn mạnh khỏe. Cơ chế do:

- Khi tim phải còn khỏe, vì lý do nào đó làm tim phải đột ngột tăng co bóp, đẩy một lượng máu lớn lên phổi (khi gắng sức hoặc khi thần kinh bị kích thích do xúc động như lo sợ, vui, buồn đột ngột...). Trong khi đó, áp lực máu ở mao mạch phổi đang tăng (do tim trái suy không kịp hút máu từ tĩnh mạch phổi về tim). Các yếu tố trên đã dẫn tới hiện tượng ứ máu ở mao mạch phổi tăng cao, huyết tương thoát từ mao mạch phổi vào phế nang gây phù phổi cấp.

- Khi tim bị suy, thiếu O₂ nuôi dưỡng cơ thể nói chung và thành mạch nói riêng gây tổn thương thành mạch. Ngoài ra, có thể thiếu O₂ sẽ gây rối loạn chuyển hoá trong tế bào, giải phóng các sản phẩm acid làm tăng tính thấm thấu thành mạch, thoát huyết tương, hồng cầu... từ mao mạch phổi vào phế nang gây phù phổi cấp.

Bệnh nhân có biểu hiện khó thở dữ dội, đột ngột và thở trào ra bọt hồng. Vì vậy, khi chăm sóc và theo dõi bệnh nhân suy tim trái cần phải lưu ý về chế độ nghỉ ngơi và tránh kích thích thần kinh (tránh lao động nặng, xúc động tâm lý, stress...) để phòng tai biến phù phổi có thể xảy ra.

2.6.1.3. Thể tích khí lưu thông khí giảm

Như đã phân tích ở trên, khi tim trái suy, thông khí giảm cho nên thể tích khí lưu thông giảm. Đồng thời khi tim trái suy, máu bị ứ ở phổi kéo dài sẽ gây xơ hoá phổi làm khả năng giãn nở ở phổi kém, càng làm giảm thông khí, thể tích khí lưu thông càng giảm.

2.6.2. Những biểu hiện chính trong suy tim phải

Tim phải đẩy máu ra động mạch phổi và hút máu từ tĩnh mạch ngoại vi qua tĩnh mạch chủ về tim phải. Khi tim phải suy làm giảm quá trình đẩy máu ra động mạch chủ và giảm hút máu từ tĩnh mạch chủ về tim gây ra những biểu hiện sau:

2.6.2.1. Rối loạn chức phận gan

- Giai đoạn đầu khi tim phải suy, khả năng hút máu từ ngoại vi về tim bị giảm gây ứ máu ở ngoại vi và ở gan, gan to ra. Nếu điều trị suy tim, tim khoẻ lên, khả năng hút máu ở ngoại vi về tim tốt hơn, gan sẽ nhỏ lại. Nhưng suy tim nặng lên thì gan lại to ra. Kết quả là gan có hiện tượng lúc to lúc nhỏ gọi là gan đàn xẹp.

- Giai đoạn sau: Do thiếu O₂ cơ thể và thiếu O₂ gan kéo dài gây thoái hoá mỡ ở gan xơ gan làm cản trở máu trở về gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, thoát huyết tương từ tĩnh mạch ra ổ bụng gây báng bụng (cổ trướng).

2.6.2.2. Giảm bài tiết nước tiểu

Khi tim phải suy, máu về tim ít, cho nên lượng máu được đẩy ra động mạch để đến thận giảm, gây giảm lọc ở cầu thận và giảm quá trình bài tiết nước tiểu.

2.6.2.3. Phù

Phù trong suy tim phải là phù toàn thân, rõ nhất ở các chi. Cơ chế:

- Do tim phải bị suy, giảm hút máu về tim, máu ứ ở mạch làm cho áp lực máu trong tĩnh mạch tăng (áp lực thủy tĩnh tăng), đẩy nước từ lòng mạch ra ngoài gian bào gây phù.

- Do tim phải bị suy làm giảm khả năng lọc ở cầu thận gây hiện tượng giữ Na⁺ kéo theo giữ nước trong máu và gian bào dẫn đến phù.

- Suy tim kéo dài gây xơ gan và suy gan, giảm chức năng tổng hợp protein, protein huyết tương giảm, áp lực keo trong máu giảm gây phù. Ngoài ra, gan suy sẽ giảm khả năng huỷ các hormon (ADH, aldosteron) giữ nước và muối gây phù.

Vì các cơ chế trên, cho nên khi chăm sóc bệnh nhân suy tim cần phải có chế độ ăn nhạt, uống ít nước, kê cao chân để giảm phù.

2.3.2.4. Xanh tím

Khi suy tim phải, máu ứ ở tĩnh mạch ngoại vi, máu về tim để đẩy lên phổi ít làm giảm quá trình trao đổi O₂ của hemoglobin, lượng hemoglobin không được oxy hoá (HbCO₂) tăng cao trong máu tĩnh mạch và mao mạch gây xanh tím. Bệnh nhân có biểu hiện tím ở môi, đầu chi...

2.6.3. Suy tim toàn bộ: Bao gồm cả biểu hiện của suy tim phải và suy tim trái.

3. RỐI LOẠN HOẠT ĐỘNG CỦA HỆ MẠCH MÁU

Suy tim do mạch vành dẫn đến suy tuần hoàn như ở phần trên là phổ biến nhất. Ngoài ra, rối loạn hoạt động của mạch (tăng huyết áp, hạ huyết áp) cũng dẫn đến suy tuần hoàn. Hệ thống mạch máu được chia thành:

- Các mạch bù: gồm động mạch và các nhánh của nó sau 5 – 6 lần phân chia. Tính chất chung của nhóm này là cấu trúc dày gồm nhiều lớp (đáng chú ý là lớp cơ và lớp đàn hồi), do vậy chịu lực tốt, đàn hồi tốt song sức chứa không lớn. Chức năng của mạch bù là dẫn ra (nhờ đàn hồi) và co lại để huyết áp tâm thu khỏi bị tăng vọt, huyết áp tâm trương khỏi bị giảm quá mức. Nhờ tính đàn hồi của mạch bù mà sự giao động của huyết áp tối đa và tối thiểu không quá lớn. Bệnh lý chủ yếu của mạch bù là xơ vữa.

- Các mạch kháng: là các động mạch thuộc vi tuần hoàn, có đường kính bé nhưng số lượng lại rất lớn nên có sức chứa lớn. Trong bệnh lý, khi chúng đồng loạt co nhỏ lại thì tạo ra sức kháng lớn (sức cản), do vậy làm huyết áp tăng cao; trái lại khi chúng đồng loạt giãn ra thì làm huyết áp tụt xuống. Bệnh lý của mạch kháng chủ yếu là cao huyết áp, hạ huyết áp (sốc, trụy mạch).

- Mạch trao đổi: chủ yếu là các mao mạch, vách rất mỏng để trao đổi chất với tế bào. Bệnh lý xảy ra liên quan tới tình trạng thiếu oxy của mô, bệnh lý của vi tuần hoàn (thoát huyết tương, đông máu rải rác).

- Mạch chứa: đó là hệ tĩnh mạch, có đường kính lớn so với động mạch cùng cấp, chứa 80 - 85% tổng lượng máu của cơ thể. Các trường hợp ứ đọng máu (sốc các loại), phình giãn không hồi phục của hệ mạch chứa dẫn tới suy tuần hoàn.

Bệnh lý của hệ mạch máu có thể gặp xơ vữa động mạch, tăng huyết áp và hạ huyết áp.

3.1. Xơ vữa động mạch

Thường xảy ra ở mạch bù, thoát đầu là quá trình xơ hóa vách mạch. Chất cholesterol đọng vào giữa các lớp áo của mạch bù tạo thành những mảng làm thoái biến vách mạch rồi các tế bào sợi non thâm nhiễm vào mảng thoái hoá gây xơ hoá, thêm sự lắng đọng calci khiến thành mạch càng dày và cứng. Tiếp đó, do kém được nuôi dưỡng nên các mảng xơ bị “vỡ” ra, tức là loét, sùi gây hẹp lòng động mạch và tạo điều kiện hình thành huyết khối (có thể đưa đến tắc), đồng thời dễ phình mạch làm mạch dễ vỡ.

Bệnh sinh: rối loạn chuyển hoá cholesterol (xem bài rối loạn chuyển hoá lipid). Lipid (cholesterol toàn phần, cholesterol este hoá, phospholipid, triglycerid) không tan trong nước, mà được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein (lipoprotein). Bình thường, lipoprotein được các tế bào thu nhận nhờ có resepter (thụ thể) đặc hiệu với protein. Rối loạn chuyển hoá lipoprotein làm tăng lipid và cholesterol trong máu, nguyên nhân có thể do:

- Di truyền: Do tế bào thiếu thụ thể tiếp nhận cholesterol, thiếu enzym chuyển cholesterol thành cholesterol-este (LCAT: Lexitin cholesterol axyl transferase), giảm lipoprotein lipase hoặc tăng enzym tổng hợp cholesterol (HMG CoA reductase: 3-Hydroxy-3-Metylglutaryl – CoA).
- Do mắc phải: Gặp ở những người ăn quá nhiều thức ăn có lượng mỡ và cholesterol cao như mỡ động vật, lòng đỏ trứng, gan, tim...

Điều kiện thuận lợi cho sự lắng đọng cholesterol gây xơ vữa động mạch là thiếu vitamin C (làm chậm thoái hoá cholesterol), hoá chất mạnh như Nicotin (thuốc lá), stress (làm huy động mỡ và tăng mỡ máu kéo dài), bệnh béo phì, tăng đường huyết và đái tháo đường... Với những điều kiện trên thì nam giới dễ bị xơ vữa động mạch hơn nữ giới do thói quen của nam giới hay hút thuốc lá hoặc dùng một số chất kích thích khác.

Biến chứng và tiến triển: mạch kém bền, kém khả năng đàn hồi dễ dẫn đến tai biến vỡ mạch máu. Lòng động mạch hẹp lại do các mảng xơ vữa nên lượng máu đến nuôi các mô giảm sút. Hình thành huyết khối tại nơi xơ vữa làm lòng mạch càng hẹp, khi bong ra trôi theo dòng máu có thể gây tắc đột ngột nhiều nơi.

Mạch kháng cũng có thể bị xơ hoá (cứng) nhưng không do cholesterol mà do quá trình hyalin hoá lớp cơ, cũng dẫn đến tăng huyết áp.

3.2. Bệnh tăng huyết áp

Cung lượng tim và sức cản ngoại vi là hai yếu tố quyết định huyết áp. Ở người bình thường huyết áp tương đối ổn định, nếu có tăng hay giảm thì chỉ tạm thời trong giới hạn sinh lý, đó là do cơ chế điều chỉnh biến đổi ngược chiều giữa cung lượng tim và sức cản ngoại vi. Như vậy, tăng huyết áp là do tăng cung lượng tim hoặc tăng sức cản ngoại vi hoặc tăng cả hai yếu tố đó vượt khả năng điều chỉnh của cơ thể. Tăng huyết áp khi: huyết áp tối đa $\geq 140\text{mmHg}$, huyết áp tối thiểu $\geq 90\text{mmHg}$.

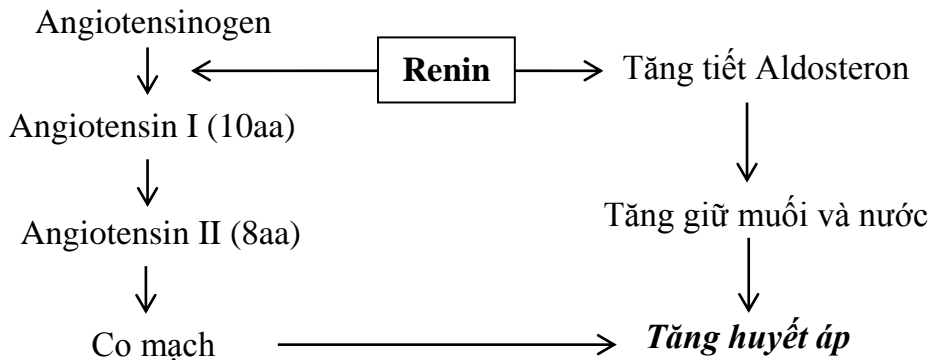
3.2.1. Phân loại tăng huyết áp

3.2.1.1. Tăng huyết áp thứ phát

Là loại xác định được nguyên nhân gây tăng huyết áp.

- Tăng huyết áp do xơ cứng động mạch hoặc xơ vữa động mạch làm sức cản ngoại vi tăng (như ở phần trên).
- Tăng huyết áp do thận: thận thiếu máu. Trên lâm sàng, hầu hết các trường hợp thận bị thiếu máu (tắc hẹp động mạch thận, co thắt động mạch thận, viêm thận) đều đưa đến tăng huyết áp. Ngày nay đã rõ cơ chế: thiếu oxy, tế bào cận cầu thận tiết ra một enzym có tên là renin. Renin tác dụng lên một protein do gan sản xuất là angiotensinogen tạo ra một peptid (10 acid amin) là angiotensin I, rồi angiotensin I biến thành angiotensin II (8 acid amin) có tác dụng làm co cơ trơn thành mạch (làm huyết áp tăng lên). Đồng thời renin kích thích thượng thận tiết aldosteron gây giữ Na^+ , nước cũng làm tăng huyết áp.
- Tăng huyết áp do nội tiết:

- + U tuỷ thượng thận, u của mô ura crom: nồng độ catecholamin (adrenalin, nor- adrenalin) tăng cao trong máu gây tăng huyết áp.
- + Hội chứng Cushing: tăng tiết glucocorticoid và mineralocorticoid dẫn đến ú natri.
- + Hội chứng Conn: u vỏ thượng thận tăng tiết aldosteron nguyên phát.



3.2.1.2. Tăng huyết áp nguyên phát

Khoảng 80 % các trường hợp tăng huyết áp chưa tìm được nguyên nhân, được xếp vào tăng huyết áp nguyên phát (vô căn), thường gặp ở người trẻ.

Những nghiên cứu gần đây đã làm sáng tỏ hơn một số cơ chế tham gia vào bệnh sinh của cao huyết áp nguyên phát. Tuy nhiên, vẫn chưa biết rõ yếu tố nào là khởi phát bệnh, yếu tố nào duy trì bệnh. Hai yếu tố quyết định huyết áp là cung lượng tim và sức cản ngoại vi, nhưng mỗi yếu tố này lại bị chi phối bởi vô số các yếu tố khác, trong đó đáng chú ý là yếu tố di truyền, yếu tố môi trường (NaCl, stress, béo phì...).

Một số cơ chế gây tăng cung lượng tim trong tăng huyết áp nguyên phát:

+ Vai trò natri: lượng Na^+ đưa vào cơ thể vượt khả năng đào thải là nguyên nhân làm tăng thể tích tiền tải của tuần hoàn, dẫn đến tăng cung lượng tim. Người ta thấy các dân tộc không có tập quán ăn mặn thì tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp thấp, chỉ có tăng huyết áp do tuổi tác. Khi các bệnh nhân tăng huyết áp hạn chế lượng muối ăn thì huyết áp của họ cũng giảm, tuy nhiên cần chú ý nếu hạn chế nghiêm ngặt quá có thể gây hạ huyết áp đột ngột.

+ Vai trò của hệ thống renin - angiotensin: hệ thống này có vai trò trong điều hoà huyết áp và cân bằng natri. Ngoài cơ chế gây tăng huyết áp khi thận thiếu máu đã nói ở trên thì hệ này còn tác động tới tim, mạch, thận qua việc kích hoạt một số yếu tố tăng trưởng gây ra co mạch, phì đại tế bào thành mạch

+ Vai trò hệ thống thần kinh giao cảm: hầu hết các trường hợp tăng huyết áp nguyên phát (ác tính) ở người trẻ tuổi đều có tăng catecholamin huyết tương.

+ Vai trò stress: stress có thể kích thích trực tiếp hệ thống thần kinh giao cảm tiết catecholamin làm tăng sức co bóp của tim, tăng nhịp tim dẫn tới tăng huyết áp. Nhiều tác giả cho rằng: các stress tâm lý lặp đi lặp lại nhiều lần có thể làm tăng tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp.

Các tác nhân làm tăng sức cản ngoại vi trong tăng huyết áp nguyên phát:

+ Màng tế bào: tăng huyết áp nguyên phát thường có những bất bình thường của màng tế bào, rối loạn khả năng vận chuyển các chất (nhất là trao đổi các ion Na^+ , K^+ , Ca^{++}).

+ Phì đại thành mạch: tế bào cơ trơn của thành mạch bị phì đại do tăng sản xuất các yếu tố tăng trưởng khi rối loạn trao đổi natri, tăng tiết catecholamin, angiotensin, insulin. Nội mạc mạch sản xuất các yếu tố dẫn mạch, đặc biệt là nitric oxyd (NO) và các yếu tố co mạch là endothelin. NO có tác dụng dẫn mạch, ức chế tiểu cầu ngưng tụ, ức chế phì đại cơ trơn thành mạch có nghĩa là bảo vệ thành mạch chống xơ vữa và huyết khối. Bệnh nhân tăng huyết áp vô căn thường giảm rõ rệt mức sản xuất NO. Endothelin gây co tế bào cơ trơn thành mạch, đồng thời làm phì đại và phát triển tế bào này. Bệnh nhân tăng huyết áp vô căn thường có tăng endothelin.

+ Trạng thái béo phì, kháng insulin: những người béo phì (nhất là béo phì nửa trên cơ thể - béo do tăng insulin) có tỷ lệ cao mắc bệnh tăng huyết áp. Insulin có thể tăng do phản ứng hoặc tăng do bị kháng lại ở ngoại vi. Vai trò của insulin đối với huyết áp bao gồm: làm tăng hấp thu natri và nước ở thận, thay đổi vận chuyển ion qua màng tế bào (tích Ca^{++} nội bào), tăng sản xuất yếu tố sinh trưởng tế bào cơ trơn thành mạch, kích thích hoạt động hệ thần kinh giao cảm, tăng tiết endothelin ...

3.2.1.3. Hậu quả tăng huyết áp

- Tim: 50% tăng HA có biến chứng tim. Bệnh tim do tăng HA chiếm 30%: thất trái phì đại, suy tim, suy vành, loạn nhịp, hở động mạch chủ cơ năng...
- Thận: thiếu máu gây tăng tiết renin làm quá trình lọc cầu thận giảm gây suy thận.
- Mắt: tổn thương động mạch và tĩnh mạch võng mạc, thị lực giảm.
- Não: + Nhẹ: nhức đầu, mất ngủ, giảm lao động trí óc, hay quên...
+ Nặng: tai biến mạch máu não.

3.3. Hạ huyết áp

Khi huyết áp tối đa < 90mmHg hay gặp trong Shock, trụy mạch, ngất.

3.3.1. Trụy mạch

Là tình trạng dẫn đột ngột hệ tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch, do đó huyết áp tụt đột ngột có khi bằng không mà các cơ chế thích nghi chưa có tác dụng, do đó tim bóp rỗng, thiếu oxy não nghiêm trọng, gan thiếu O_2 sản xuất ra chất VDM (vaso dilatator material) gây nên dẫn mạch thêm.

Nguyên nhân: gặp trong các bệnh nội khoa:

- Do ức chế trung tâm vận mạch do nhiễm khuẩn, nhiễm độc, làm hư hại thành mạch, cơ tim.
- Do bệnh nhân nằm lâu ngày, khi thay đổi tư thế một cách đột ngột, cường phó giao cảm.
- Do chọc tháo nước ổ bụng nhanh và gây dẫn mạch nội tạng, máu lên não ít.

3.3.2. Ngất

Ngất là tình trạng bệnh lý, trong đó người bệnh bị mất tri giác một cách đột ngột trong một thời gian ngắn nhưng thường tự hồi phục. Khác với Shock: shock không tự động hồi phục và thường diễn ra qua các giai đoạn. Khác với hôn mê: mất tri giác một cách từ từ kéo dài và không tự động hồi phục.

Cơ chế: thiếu máu não đột ngột.

Nguyên nhân:

- Do tim: hưng phấn thần kinh phế vị làm tim đập chậm dẫn đến ngất, gặp trong các bệnh gây rối loạn dẫn truyền nhĩ thất: Adam - Stock, hư hại van tim, tim loạn nhịp, hở chủ ...
- Ngoài tim: do đau đớn, sợ hãi, phản xạ niêm mạc mũi gây rối loạn trung tâm vận mạch. Hay do thay đổi tư thế đột ngột do trương lực mạch yếu, phản xạ thần kinh thích nghi chậm hoặc do có chứng ngại lưu thông máu lên não (phồng động mạch não).

3.3.3. Shock

Là tình trạng rối loạn sâu sắc về huyết động học và chuyển hoá, đặc trưng bằng suy sụp chức năng tuần hoàn, khiến các cơ quan sinh tồn không được cấp đủ máu nuôi dưỡng. Shock có thể gặp khi mất máu nặng, suy tim cấp, bỏng, chấn thương, nhiễm khuẩn, nhiễm độc, phản vệ...

Cùng có triệu chứng giảm huyết áp nhưng shock khác với trụy mạch ở chỗ: giảm huyết áp ở shock diễn ra ít đột ngột, là một dấu hiệu của suy tuần hoàn bên cạnh các dấu hiệu nặng khác: rối loạn chuyển hoá nặng, nhiễm độc, nhiễm toan... Shock không tự hồi phục như ngất, điều trị khó khăn tùy theo nguyên nhân, giai đoạn shock, phản ứng bù trừ của cơ thể...

BÀI 8. SINH LÝ BỆNH HÔ HẤP

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức:

1.1. Trình bày một số bệnh lý có rối loạn thông khí.

1.2. Trình bày được định nghĩa định nghĩa và các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình khuếch tán khí.

1.3. trình bày được 3 trường hợp bệnh lý ảnh hưởng tới quá trình khuếch tán khí.

1.4. Nêu được định nghĩa xanh tím, các trường hợp xanh tím thường gặp.

1.5. Trình bày những hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu năng hô hấp.

2. Thái độ:

2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* NỘI DUNG

1. ĐẠI CƯƠNG

* Quá trình trao đổi khí có thể chia làm hai khu vực:

- Giữa phổi với máu gọi là hô hấp ngoài.

- Giữa máu với tế bào gọi là hô hấp trong.

* Quá trình hô hấp chịu sự điều khiển chính của trung tâm hô hấp. Trung tâm hô hấp nằm ở hành tủy hai trung tâm nằm hai bên để chỉ huy hai bên phổi, hai trung tâm này có liên hệ ngang với nhau. Mỗi trung tâm có hai phần: trung tâm hít vào ở phía trước, trung tâm thở ra ở phía sau.

Trung tâm hô hấp hoạt động có tính tự động và rất nhạy cảm với sự thay đổi nồng độ một số yếu tố của máu qua não: khí CO₂, O₂, pH và nhiệt độ.

Ngoài ra quá trình hô hấp còn chịu sự điều hoà của:

- Các cơ quan cảm thụ ngoại vi ở da, cơ.

- Các cơ quan cảm thụ về áp lực và hoá học ở xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ.

- Một số trung tâm thần kinh khác.

- Đặc biệt chịu sự điều hoà của vỏ não.

* Quá trình hô hấp bao gồm 4 giai đoạn chính liên quan mật thiết và ảnh hưởng lẫn nhau:

- *Thông khí:* là giai đoạn không khí đi từ ngoài vào đến phế nang và ngược lại.

- *Khuếch tán:* Là giai đoạn các khí được trao đổi qua thành phế nang và thành mao mạch phổi: oxy từ lòng phế nang vào mao mạch và cacbonic từ mao mạch vào phổi.

- *Vận chuyển:* là giai đoạn đưa oxy từ mao mạch phổi đến các mô và khí cacbonic từ các mô tới mao mạch phổi nhờ hệ tuần hoàn và máu.

- *Hô hấp tế bào:* Là giai đoạn cuối cùng của quá trình hô hấp. Ở đây nhờ hệ thống men oxy hoá khử mà oxy được sử dụng trong tế bào và khí cacbonic từ tế bào thải ra.

Một trong các giai đoạn trên bị rối loạn đều dẫn tới rối loạn hô hấp và đưa đến thiếu oxy cho toàn cơ thể.

2. RỐI LOẠN HÔ HẤP

2.1. Rối loạn quá trình thông khí

Quá trình thông khí được đảm bảo bình thường là nhờ hai yếu tố:

- Không khí thở bình thường về thành phần và áp lực.

- Bộ máy hô hấp hoạt động tốt.

Rối loạn quá trình thông khí sẽ xảy ra nếu có thay đổi một trong hai yếu tố trên.

2.1.1. Rối loạn thông khí do không khí thở

Để quá trình hô hấp bình thường, trước hết không khí vào phế nang phải có thể tích, áp lực nhất định và thành phần không khí phải bình thường. Trên mặt đất, áp suất khí quyển là 760mmHg, nồng độ oxy là 20.96%, nồng độ khí cacbonic là 0,04% và nitơ là 79%. Nhưng nếu

vì một nguyên nhân nào đó làm thay đổi các yếu tố trên sẽ gây nên rối loạn quá trình thông khí. Một số bệnh lý điển hình sau:

2.1.1.1. Bệnh lên cao

Bệnh lên cao là tình trạng bệnh lý do giảm áp lực riêng phần của khí thở. Trên mặt đất, áp lực riêng phần của oxy là 159mmHg (760 x 20,96%) và của khí cacbonic là 0,03mmHg (760 x 0,04%). Càng lên cao, áp suất khí quyển càng giảm, do đó áp lực riêng phần của từng khí cũng giảm theo (xem bảng)

Độ cao	Áp suất khí quyển (mmHg)	Áp lực riêng phần của O ₂ (mmHg)	Áp lực riêng phần của CO ₂ (mmHg)
Mặt đất	760	159	0,03
2000	600	126	0,24
4000	450	94	0,18
10.000	150	31,4	0,06

* Đặc điểm của bệnh lên cao:

Khi lên cao, áp lực riêng phần của O₂ (PO₂) trong không khí giảm, do đó áp lực riêng phần của O₂ trong phế nang giảm (bình thường áp lực này là 100 mmHg),

Nồng độ oxy trong phế nang giảm, dẫn tới oxy vào máu giảm, làm cho tổ chức bị thiếu oxy sẽ kích thích trung tâm hô hấp, gây nên thở nhanh sâu, khí CO₂ được đào thải nhiều. Bên cạnh đó, ở trên cao áp lực riêng phần của CO₂ (PCO₂) trong phế nang cũng giảm (bình thường là 40mmHg), kết quả là khí CO₂ trong máu giảm nhanh, làm cho trung tâm hô hấp ức chế, dẫn tới thở chậm và nông. Như vậy, lúc đầu giảm O₂ trong máu nên thở nhanh sâu, sau giảm cả CO₂ và O₂ nên thở chậm nông.

* Mức độ của bệnh phụ thuộc vào:

- Độ cao: Càng lên cao bệnh càng nặng, ở độ cao 3000 - 4000m bắt đầu xuất hiện những triệu chứng thiếu oxy: mệt mỏi, buồn nôn, khó thở, suy nghĩ chậm chạp, xanh tím... Đây là giới hạn cuối cùng con người chịu đựng được, chưa cần thở oxy. Ở độ cao 6000 - 10.000m bắt buộc phải thở oxy. Ở độ cao trên 10.000m áp suất không khí giảm chỉ còn xấp xỉ 1/5 ở mặt đất, bắt buộc phải ở trong buồng có áp lực nhân tạo (các nhà du hành vũ trụ)

- Trạng thái thần kinh: Thần kinh hưng phấn chịu đựng kém hơn thần kinh ức chế. Thực nghiệm trên 3 lô chuột: một lô không tiêm gì, một lô tiêm cafein (kích thích thần kinh), một lô tiêm urethan (ức chế thần kinh). Khi cho cả 3 lô chuột lên cùng một độ cao thì lô tiêm cafein chịu đựng kém nhất và chết trước, lô tiêm urethan chịu đựng tốt nhất và lâu chết nhất.

- Mức độ vận động cơ bắp: Người lên cao bằng phương tiện kinh khí cầu hoặc máy bay, khác hẳn với người lên cao bằng cách tự leo núi. Khi lên cao bằng leo trèo, do vận động cơ bắp, các quá trình chuyển hoá trong cơ thể xảy ra trong điều kiện thiếu oxy, tạo ra nhiều sản phẩm axit, gây nhiễm toan cố định.

Tuy nhiên, sống ở vùng cao vẫn có nhiều điểm lợi cho sức khoẻ, thông khí mạnh, phế nang nở rộng, máu đến phổi nhiều, các men hô hấp tăng, tim và hệ nội tiết tăng hoạt động, do vậy sức chịu đựng dẻo dai hơn. Theo tổ chức Y tế thế giới năm 1972 cho biết: người ở vùng cao ít bị bệnh cao huyết áp, nhồi máu cơ tim, đái tháo đường, bệnh bạch cầu, nhưng lại hay bị bệnh tim bẩm sinh, nhiễm khuẩn đường hô hấp.

2.1.1.2. Ngạt: Ngạt là tình trạng bệnh lý do thiếu oxy và tăng cacbonic trong thành phần khí thở.

* Nguyên nhân ngạt: có nhiều nguyên nhân:

- Do không khí xung quanh không được thay đổi: oxy ngày càng giảm cacbonic ngày càng tăng (ví dụ như ở trong phòng kín, chỗ đông người, chật hẹp mà không khí không được lưu thông, dưới hầm mỏ...). Khi ôxy của không khí thở giảm tới 12 - 14%, khí CO₂ tăng lên 6 - 8% thì

xuất hiện các triệu chứng: nhức đầu, mệt mỏi, hô hấp nhanh... Khi oxy giảm xuống còn 8% và khí cacbonic tăng lên 12% thì bệnh nhân tử vong. Thời gian chịu đựng còn phụ thuộc vào trạng thái thần kinh (trạng thái hưng phấn tử vong nhanh hơn ức chế).

- Do giảm thể tích khí thở vào: trong các trường hợp đường dẫn khí bị hẹp tắc: sặc, nghẹn, bóp cổ, thắt cổ, co thắt khí phế quản phản xạ, bạch hầu, u chèn ép...

- Do các phế nang bị tràn đầy chất dịch (trong phù phổi cấp) hoặc bị xẹp (trong bệnh xẹp phổi).

* Diễn biến của ngạt qua 3 giai đoạn:

- Giai đoạn hưng phấn: Do không khí không được lưu thông nên khí CO₂ tăng và O₂ giảm trong máu, làm cho trung tâm hô hấp bị kích thích gây thở nhanh, sâu. Đồng thời tim đập nhanh, huyết áp tăng do trung tâm vận mạch cũng bị kích thích. Cuối giai đoạn này, hô hấp chậm lại, kèm theo co giật toàn thân và co bóp cơ trơn.

- Giai đoạn ức chế: Nồng độ CO₂ tăng cao trong máu, đã ức chế trung tâm hô hấp, làm cho hô hấp chậm lại, có khi ngừng thở, huyết áp hạ.

- Giai đoạn suy sụp: Trung tâm hô hấp và vận mạch bị ức chế sâu sắc do nồng độ CO₂ quá cao. Do vậy mất dần các phản xạ, giãn đồng tử, mềm cơ, tim đập chậm yếu, huyết áp hạ, thở ngắt quãng ngáp cá rồi ngừng hẳn.

2.1.2. Rối loạn thông khí do bệnh lý của bộ máy hô hấp

2.1.2.1. Do bệnh lý của đường hô hấp trên

- Tắc cơ học đường hô hấp trên: sặc nước, nghẹn viêm phù nề họng, áp xe hầu, tuyến ức to...

- Co thắt khí phế quản phản xạ.

- Viêm phế quản: vì có tăng tiết dịch và phù nề nên đường dẫn khí bị hẹp lại, ảnh hưởng đến quá trình thông khí. Nếu viêm phế quản mạn tính, bệnh nhân ho lâu ngày, khạc đờm nhiều, thành phế quản ngày càng dày lên làm hẹp đường dẫn khí như trong hen, hậu quả cuối cùng là khí phế thũng.

2.1.2.2. Do các bệnh đường hô hấp dưới

Có rất nhiều bệnh của đường hô hấp dưới gây rối loạn quá trình thông khí, nhưng thường gặp nhất là hen phế quản và viêm phổi.

- Hen phế quản: Là một bệnh về cơ địa và thể tạng. Triệu chứng lâm sàng nổi bật là khó thở, khó thở từng cơn, thở chậm, khó thở ra do co thắt cơ trơn phế quản, đường dẫn khí hẹp vì phù nề và xuất tiết. Bệnh kéo dài càng nhiều năm, tổn thương thực thể càng nặng: xơ phổi, khí phế thũng, giãn phế quản, làm cho bệnh nhân khó thở liên tục. Đường dẫn khí bị tổn thương, phế nang giãn càng làm thể tích khí cặn tăng và lồng ngực trở nên hình thùng (khí phế thũng). Thăm dò chức năng phổi thấy dung tích sống giảm, thông khí phút tối đa giảm, thể tích khí cặn tăng...

- Viêm phổi: Viêm phổi thùy và phế quản phế viêm là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính. Đặc điểm là nhu mô phổi bị kết đặc ở một thùy hay một phân thùy. Không khí không đến được vùng này, do đó thông khí bị giảm rõ rệt làm cho độ bão hoà oxy của máu động mạch giảm, người bệnh bị thiếu oxy.

2.1.2.3. Do tổn thương lồng ngực

Các bệnh có tổn thương lồng ngực cũng giảm quá trình thông khí:

- Liệt cơ liên sườn, cơ cổ, cơ hoành do các dây thần kinh tủy sống bị tổn thương (liệt cao).

- Liệt các cơ hô hấp trong bệnh bại liệt.

- Viêm nhiều dây thần kinh (viêm đa rễ thần kinh).

- Viêm các cơ hô hấp.

- Dị dạng lồng ngực, cột sống: gù vẹo cột sống, gãy xương sườn...

2.1.2.4. Do các bệnh về màng phổi

Màng phổi là một khoang kín, có hai lá: lá tạng dính vào mặt ngoài của phổi, lá thành dính sát vào mặt trong của lồng ngực, giữa hai lá là một khoang ảo có áp lực âm và một ít dịch bôi

trơn đủ cho hai lá trượt lên nhau. Nhờ có màng phổi mà phổi luôn nở ra và co lại theo lồng ngực để thay đổi thể tích khí khi hít vào và thở ra. Bệnh của màng phổi hay gặp là :

- **Tràn khí màng phổi:** Có thể do chấn thương ngoại khoa như: vết thương lồng ngực hở, rách nhu mô phổi làm cho phế nang thông với màng phổi, tràn khí màng phổi do lao... Khi có không khí trong khoang màng phổi thì phổi bị xẹp lại, diện tích hô hấp bị thu hẹp, do vậy thông khí bị giảm. Trường hợp tràn khí màng phổi kiểu có van, không khí càng ngày càng nhiều trong hốc màng phổi, đẩy trung thất, đẩy cơ hoành gây nên hội chứng trung thất.

- **Tràn dịch màng phổi:** Tràn dịch màng phổi ngăn cản nhu mô phổi nở ra, gây khó thở và dẫn tới thiếu oxy. Là một bệnh thường gặp, có thể do nhiều nguyên nhân:

+ Do bệnh của phổi: lao, ung thư, viêm màng phổi, nhồi máu phổi, viêm phổi

+ Do bệnh ngoài phổi: suy tim, hội chứng thận hư, xơ gan...

* **Tóm lại:** Rối loạn thông khí do nhiều nguyên nhân, hậu quả là lượng oxy trong máu giảm, lượng cacbonic tăng lên (riêng lên cao và viêm phổi thì giảm cả cacbonic và oxy vì tăng hít thở). Rối loạn quá trình thông khí làm cho áp lực không khí ở phế nang thay đổi, ảnh hưởng đến việc trao đổi các khí giữa phế nang và mao mạch phổi nghĩa là ảnh hưởng đến quá trình khuếch tán.

2.2. Rối loạn quá trình khuếch tán

2.2.1. Định nghĩa

Khả năng khuếch tán của phổi là thể tích của một chất khí chuyển qua màng khuếch tán trong một phút với độ chênh lệch phân áp ở hai bên là 1 mmHg. Bình thường khả năng khuếch tán của phổi với oxy là 20ml, với cacbonic là 17ml.

2.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình khuếch tán

- **Diện khuếch tán:** Là bề mặt các phế nang thông khí tốt tiếp xúc với màng mao mạch phổi có tuần hoàn lưu thông tốt. Ở người trưởng thành có sức khỏe bình thường, diện khuếch tán của cả hai phổi là $72m^2$. Khi hít vào, phế nang nở rộng để đón không khí. Khi thở ra, phế nang nhỏ lại nhưng không xẹp hẳn, đó là nhờ tính đàn hồi của nhu mô phổi và sức căng bề mặt của màng chất nhầy tráng trong phế nang.

- **Màng khuếch tán:** là bề dày của màng trao đổi mà oxy phải vượt qua khi đi từ phế nang vào hồng cầu, còn cacbonic thì đi ngược lại. Oxy từ trong phế nang muốn vào trong hồng cầu phải hoà tan trong lớp dịch tráng ở mặt trong của phế nang, rồi đi qua thành phế nang, khe giữa phế nang với mao mạch, thành mao mạch, huyết tương, màng hồng cầu. Tất cả hợp thành một màng gọi là màng trao đổi dày $4\ \mu m$.

- **Hiệu số khuếch tán:** là sự chênh lệch áp lực của một chất khí giữa phế nang và lòng mao mạch phổi. Khả năng khuếch tán của phổi còn phụ thuộc vào sự chênh lệch áp lực của các chất khí giữa lòng phế nang và mao mạch phổi. Bình thường áp lực oxy trong phế nang là 100mmHg, trong mao mạch phổi là 40mmHg, hiệu số phân áp oxy là 60 mmHg, do vậy oxy đi từ phế nang vào mao mạch. Áp lực khí CO_2 trong mao mạch phổi là 50mmHg, trong phế nang là 40mmHg, hiệu số phân áp của khí cacbonic là 10mmHg, do vậy khí cacbonic từ máu vào phế nang và đào thải ra ngoài.

2.2.3. Một số bệnh lý ở phổi ảnh hưởng tới quá trình khuếch tán

Tất cả những trường hợp bệnh lý làm thay đổi diện khuếch tán, màng khuếch tán. Hiệu số khuếch tán đều làm ảnh hưởng đến quá trình khuếch tán. Một số bệnh lý có thay đổi quá trình khuếch tán:

2.2.3.1. Khí phế thũng

Khí phế thũng là một danh từ dùng để chỉ những bệnh có tổn thương là giãn phế nang toàn bộ hay cục bộ. Tất cả các trường hợp có tổn thương làm hẹp hoặc tắc phế quản đều có thể đưa

đến khí phế thũng. Đặc điểm vi thể một số phế nang căng to, một số khác xẹp xuống, vách phế nang rất mỏng, có chỗ đứt hẳn, các phế quản nhỏ và các mao mạch cũng bị hẹp tắc, các sợi đàn hồi dày lên làm cho tính đàn hồi của phổi giảm. Do vậy, bệnh khí phế thũng có những đặc điểm sau:

- Diện khuếch tán giảm: Số phế nang thông khí tốt giảm, các mao mạch phổi bị hẹp tắc.
- Màng khuếch tán dày lên: vì thiếu dưỡng nên tổ chức xơ phát triển, dịch nhầy tăng lên do bị viêm.
- Hiệu số khuếch tán giảm: Do tính đàn hồi của phổi giảm, thể tích khí cặn tăng, dung tích sống giảm, oxy thở vào đã ít lại phải pha loãng trong thể tích khí cặn lớn. Do đó hiệu số phân áp oxy giảm.

2.2.3.2. Viêm phổi

Viêm phổi là một vùng phổi, một phân thùy hoặc một thùy bị viêm đông đặc lại. Trong viêm phổi có những đặc điểm sau:

- Diện khuếch tán giảm: Phần nhu mô phổi bị viêm hoàn toàn, không tham gia vào quá trình thông khí. Các vùng xung quanh ổ viêm bị xung huyết dẫn tới thông khí giảm. Điểm đau trong ổ viêm làm người bệnh không dám thở sâu nên diện khuếch tán còn lại cũng bị ảnh hưởng
- Màng khuếch tán dày lên: Do phù nề và xuất tiết nên lớp dịch tăng lên, màng khuếch tán dày lên.
- Hiệu số khuếch tán giảm: Do đau bệnh nhân không thở sâu được, lượng oxy vào phế nang giảm, do vậy sự chênh lệch áp lực khí giữa hai bên màng trao đổi giảm.

2.2.3.3. Phù phổi cấp

Phù phổi cấp (OAP) là tình trạng các phế nang bị ngập dịch (huyết tương, hồng cầu). Có nhiều nguyên nhân, nhưng thông thường nhất là các bệnh tim ảnh hưởng trực tiếp tới tuần hoàn phổi, rồi đến các bệnh thận, bệnh thần kinh, nhiễm độc. Đặc điểm:

- Diện khuếch tán giảm mạnh: vì các phế nang chứa đầy dịch, bọt, tuần hoàn phổi bị xung huyết ú trệ.
- Màng khuếch tán dày: Do thành phế nang phù nề, lòng phế nang có dịch.
- Hiệu số khuếch tán giảm: Phế nang càng chứa nhiều dịch thì hiệu số khuếch tán càng giảm. Khi phế nang chứa đầy dịch thì hiệu số khuếch tán bằng không.

2.3. Rối loạn quá trình vận chuyển oxy

Ôxy được vận chuyển từ phế nang đến mô nhờ tuần hoàn và máu, do đó các bệnh lý của hệ tuần hoàn và máu đều làm thay đổi quá trình vận chuyển oxy.

2.3.1. Thiếu máu

2.3.1.1. Thiếu máu về số lượng

Thiếu hồng cầu, thiếu hemoglobin hoặc thiếu cả hai, gặp trong các trường hợp mất máu cấp hoặc mất máu kinh điển; chảy máu, rong kinh, trĩ, giun móc... Trong một số trường hợp mất máu kinh điển, tuy số lượng hồng cầu giảm ít nhưng lượng hemoglobin giảm nhiều, không đủ đảm bảo vận chuyển oxy theo nhu cầu của cơ thể. Ở người bình thường, trong 100 ml máu sẽ có 14,5 g Hb, cứ 1g Hb thì kết hợp được với 1,34ml oxy, vậy 100ml máu sẽ kết hợp được với $1,34 \times 14,5 = 19,43$ ml oxy, do đó khi lượng Hb giảm thì các mô sẽ bị thiếu oxy.

2.3.1.2. Thiếu máu về chất lượng

- Hemoglobin bất thường: HbF, HbS kết hợp với oxy kém hơn nhiều so với HbA (huyết sắc tố của người trưởng thành bình thường), mặt khác loại hồng cầu HbF, HbS dễ vỡ nên càng gây thiếu máu, thiếu oxy.
- Hemoglobin biến chất vì nhiễm độc:

+ Nhiễm độc oxytácbon: CO có ái lực kết hợp với Hb mạnh hơn 210 lần ái lực của oxy kết hợp với Hb. Cacboxyhemoglobin (HbCO) bền vững, ít phân ly hơn HbO₂ nhiều lần. Chỉ cần có 1% CO trong không khí thở đã làm cho 50% Hb chuyển thành HbCO. Khi HbCO trong máu tăng lên 10% đã bắt đầu bị nhiễm độc, nếu tăng lên 75% thì chết nhanh chóng. Bệnh nhân bị nhiễm độc CO nguy hiểm hơn so với bệnh nhân mất máu. Đậm độ HbCO trong máu phụ thuộc vào nồng độ CO trong không khí thở và thời gian tiếp xúc, do đó cần chú ý phòng bệnh cho những công nhân đốt lò, lái xe...

+ Nhiễm độc các chất khí khác: bình thường sắt trong Hb phải có hoá trị 2. Một số hoá chất, thuốc làm cho sắt từ hoá trị 2 chuyển thành hoá trị 3, tức là hemoglobin chuyển thành methemoglobin không vận chuyển được oxy. Khi methemoglobin tăng lên trên 3mg% sẽ xuất hiện xanh tím. Các thuốc và hoá chất đó là: clorat, nitrit, bismut, benzol. Các thuốc sunfamit, sunfon cũng biến hemoglobin thành sunfhemoglobin có tác dụng như methemoglobin.

2.3.2. Rối loạn tuần hoàn

- Giảm tốc độ tuần hoàn: Máu bị ứ trệ cục bộ: Garot, u chèn ép một khu vực nào đó, có thể toàn thân: suy tim, trụy mạch, sốc... Tốc độ tuần hoàn giảm làm cho lượng HbO₂ giảm gây thiếu oxy.

Mạch tắt giữa động - tĩnh mạch: Bình thường hệ động mạch nối với hệ tĩnh mạch thông qua lưới mao mạch, nếu động mạch và tĩnh mạch có thông trực tiếp với nhau, không qua lưới mao mạch thì gọi là mạch tắt (Shunt). Bình thường ở phổi cũng có mạch tắt: động mạch nuôi phổi xuất phát từ động mạch chủ ngực, sau khi nuôi phổi thì về thẳng tĩnh mạch phổi làm cho 2% máu đã sử dụng oxy đổ vào máu mới nhận oxy. Nhiều nơi khác trong cơ thể cũng có mạch tắt, nhưng bình thường chúng ở dạng không hoạt động (shunt đóng), khi có bệnh lý những mạch tắt này hoạt động (shunt mở) gây thiếu oxy tổ chức.

- Các bệnh tim bẩm sinh: Các trường hợp thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch... máu động mạch không được oxy hoá đầy đủ vì có lẫn máu tĩnh mạch, do đó các mô bị thiếu oxy mặc dù phổi vẫn cung cấp đủ, máu vận chuyển oxy bình thường.

2.4. Rối loạn quá trình hô hấp tế bào

- Do thiếu cơ chất: rối loạn các khâu của chu trình Krebs gây thiếu hydrro cung cấp cho chuỗi hô hấp tế bào. Các trạng thái rối loạn chuyển hoá glucose như trong hạ đường huyết nặng hoặc bệnh đái đường tụy đều làm giảm hô hấp tế bào, đặc biệt ở não.

- Thiếu enzym hô hấp: enzym hô hấp hoạt động nhờ các coenzym, coenzym thường chứa các vitamin trong thành phần cấu tạo của chúng nhất là các vitamin nhóm B, do vậy các trường hợp thiếu vitamin ảnh hưởng đến hoạt động của các enzym hô hấp, một số vitamin quan trọng cho hô hấp tế bào như: B₁, B₂, PP, B₆.

- Thiếu sắt, thiếu protid: Gây thiếu nguyên liệu để tổng hợp enzym.

- Enzym hô hấp bị ức chế do ngộ độc, thuốc ngủ, urethan, xyanua, fluorua... ức chế enzym.

3. THIỂU NĂNG HÔ HẤP VÀ ĐÓI ÔXY

3.1. Khái niệm về thiếu năng hô hấp và đói oxy

Hô hấp bao gồm quá trình cung cấp, hấp thụ và sử dụng oxy. Các quá trình này không phải chỉ do phổi đảm nhận. Không khí thở nghèo oxy, thay đổi áp lực riêng phần của các chất khí trong không khí thở, trung tâm hô hấp bị tổn thương, bệnh lý của bộ máy hô hấp, bệnh lý của hệ tuần hoàn và máu, các mô bị nhiễm độc... đều dẫn đến tình trạng thiếu oxy của các mô. Thiếu năng giai đoạn nào của quá trình hô hấp cũng đều dẫn đến đói oxy ở các mô. Người ta chia đói oxy làm 4 nhóm chính:

3.1.1 Đói oxy do cung cấp

* Đặc điểm: PO₂ của máu động mạch giảm

* Nguyên nhân:

- Áp lực oxy trong không khí thở giảm: lên cao, khí nghèo oxy...

- Giảm thông khí: Đường dẫn khí bị tắc (dị vật), liệt cơ hô hấp, ức chế trung tâm hô hấp (morphin), tăng sức cản đường dẫn khí (hen, khí phế), tràn khí màng phổi...
- Giảm khả năng khuếch tán các chất khí qua màng trao đổi: giảm số lượng phế nang hoạt động tốt, xơ hoá vách phế nang, xơ hoá thành mao mạch phổi.
- Tỷ lệ thông khí và phân phối máu ở phổi mất cân bằng: tăng phế nang không thông khí (khí phế thũng, viêm phổi), tăng mạch tắt giữa động - tĩnh mạch.

3.1.2. Đói oxy do thiếu máu

Đặc điểm: PO₂ của máu động mạch bình thường nhưng số lượng HbO₂ giảm.

3.1.3. Đói oxy do ứ trệ (đói oxy cục bộ)

Mặc dù oxy được cung cấp đủ, PO₂ số lượng Hb bình thường, nhưng máu đến các mô giảm, làm cho các mô thiếu oxy, garot, u chèn ép, ứ máu ngoại vi trong suy tim phải...

3.1.4. Đói oxy do các mô bị nhiễm độc

Tế bào của mô bị nhiễm độc nên không sử dụng được oxy mặc dù oxy được cung cấp đầy đủ.

3.2. Xanh tím

Xanh tím là tình trạng bệnh lý xuất hiện khi lượng hemoglobin không bão hoà oxy (HbCO₂) tăng cao tại các mao mạch và biểu hiện màu xanh tím ở môi, móng tay và đầu chi. Bình thường ở mao mạch, lượng hemoglobin không bão hoà oxy là 17,5% (trung bình cộng giữa động và tĩnh mạch). Xanh tím xuất hiện khi lượng hemoglobin không bão hoà oxy ở mao mạch tăng lên 30 - 35%. Xanh tím có thể gặp trong các trường hợp sau:

- Xanh tím vì thiếu oxy do phổi: xơ phổi, xẹp phổi, mạch tắt giữa động - tĩnh mạch. Đặc điểm: HbCO₂ tăng cao cả ở máu động mạch và tĩnh mạch.
- Xanh tím do ứ trệ tuần hoàn: suy tim, sốc. Đặc điểm HbCO₂ khử tăng cao chủ yếu ở tĩnh mạch.
- Xanh tím do tăng hồng cầu: do hồng cầu tăng, hemoglobin trong máu tăng, nên khi qua phổi không được oxy hoá hết, do đó lượng HbCO₂ tăng cao ở máu mao mạch, sinh ra xanh tím.
- Xanh tím do ngộ độc: Khi hemoglobin bị nhiễm độc và biến chất thành methemoglobin, sulfhemoglobin thì xuất hiện xanh tím. Xanh tím loại này có màu sẫm hơn các loại trên.

3.3. Hoạt động thích nghi của cơ thể khi thiếu năng hô hấp

Khi thiếu năng hô hấp cơ thể thiếu oxy, khi đó cơ thể đã vận dụng các hoạt động thích nghi theo con đường phản xạ để bù lại.

3.3.1. Thích nghi của phổi

Do oxy giảm, cacbonic tăng trong máu gây kích thích trung tâm hô hấp dẫn tới thở nhanh sâu để bù lại lượng oxy bị thiếu.

3.3.2. Thích nghi của tuần hoàn

Do tăng hô hấp làm tăng sức hút của lồng ngực, máu về tim nhiều, thể tích máu tuần hoàn tăng. Mặt khác, thiếu oxy và cacbonic cũng kích thích các cơ quan cảm thụ ở thành mạch và não. Do vậy, tim đập nhanh, mạnh, huyết áp tăng.

3.3.3. Thích nghi của máu

- Khi thiếu oxy, có sự phân bố lại máu, máu tập trung để nuôi các cơ quan quan trọng như tim, não. Máu dự trữ ở gan, lách được huy động ra để sử dụng.
- Do pH máu thay đổi, một số enzym tăng cường hoạt động giúp cho sự kết hợp và phân ly HbO₂ được dễ dàng hơn.
- Khi thiếu oxy trường diễn thì tủy xương tăng sinh hồng cầu.

3.3.4. Thích nghi của các mô

- Các enzym của tế bào tăng cường hoạt động để tách HbO₂ lấy oxy cho các quá trình chuyển hoá.
- Mô tăng cường chuyển hoá kỵ khí.
- Mô tăng khả năng tận dụng oxy và tăng sức chịu đựng thiếu oxy.

Tất cả các hoạt động thích nghi trên nhanh chóng hay kéo dài, nhiều hay ít tùy thuộc vào mức độ thiếu oxy và thiếu cấp tính hay mạn tính.

BÀI 9. SINH LÝ BỆNH TIÊU HOÁ

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức:

1.1. Trình bày được các rối loạn tiêu hóa của dạ dày và cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày - tá tràng.

1.2. Trình bày được các rối loạn tiêu hóa của ruột.

1.3. Trình bày rối loạn tiết dịch và rối loạn hấp thu tại ruột.

2. Thái độ:

2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* NỘI DUNG

Ống tiêu hoá gồm nhiều đoạn: Miệng, thực quản, dạ dày, ruột. Các đoạn đều có chức năng chung là:

- Chức năng co bóp: Trong dịch tiêu hoá có các enzym tham gia chuyển thức ăn thô thành những chất có thể hấp thu được qua màng ruột.

- Chức năng hấp thu: Có nhiệm vụ đưa những thức ăn đã được tiêu hoá qua niêm mạc ruột vào máu.

- Chức năng bài tiết: Nhằm đưa một số chất cần đào thải ra khỏi cơ thể và làm nhiệm vụ bảo vệ ống tiêu hoá.

Tuỳ theo từng đoạn của ống tiêu hoá mà có chỗ chức năng này là chủ yếu, chức năng kia là thứ yếu. Song trong thực tế, các chức năng trên hoạt động phối hợp với nhau và ảnh hưởng lẫn nhau. Chính vì thế, khi một trong những chức năng rối loạn, chúng sẽ kéo nhau vào vòng xoắn bệnh lý, làm cho quá trình bệnh càng thêm phức tạp. Rối loạn chức năng tiêu hoá có thể xảy ra ở bất cứ đoạn nào của ống tiêu hoá. Nhưng quan trọng và phổ biến nhất vẫn là những rối loạn tại dạ dày và ruột.

1. RỐI LOẠN TIÊU HOÁ TẠI DẠ DÀY

Trong bốn chức năng của ống tiêu hoá thì tại dạ dày có hai chức năng chủ yếu là co bóp và tiết dịch. Do đó, rối loạn chức năng dạ dày là rối loạn hai chức năng này.

1.1. Rối loạn chức năng co bóp

Co bóp bao gồm trương lực và nhu động. Ở dạ dày, trương lực có tác dụng làm cho dạ dày thay đổi thể tích tương ứng với khối thức ăn ăn vào, mặt khác nó cũng làm thay đổi áp lực trong dạ dày. Nhu động có tác dụng vận chuyển thức ăn từ trên xuống dưới. Dạ dày tự động co bóp nhờ hệ thần kinh tại chỗ (auerbach, Meissner) và hệ thần kinh thực vật. Rối loạn co bóp tại dạ dày thường có hai biểu hiện là tăng hay giảm cả về trương lực và nhu động.

1.1.1. Tăng co bóp

Tăng co bóp dạ dày có tăng trương lực và tăng nhu động. Tăng trương lực làm cho thành dạ dày áp chặt vào nhau. Tăng nhu động làm dạ dày co bóp nhanh, mạnh đẩy thức ăn nhanh chóng xuống ruột.

- Nguyên nhân:

+ Viêm dạ dày: Các yếu tố gây viêm kích thích dạ dày tăng co bóp.

+ Tác môn vị do yếu tố cơ học: Do sẹo môn vị, khối u môn vị gây ứ thức ăn và gây tăng co bóp dạ dày (giai đoạn đầu).

+ Thức ăn có tính chất kích thích dạ dày: acid, rượu, thức ăn bị nhiễm khuẩn....

+ Thuốc kích thích dạ dày: histamin, cholin... làm tăng nhu động của cơ trơn tiêu hoá. Trong đó có dạ dày.

+ Mất cân bằng thần kinh thực vật: Cường phó giao cảm, ức chế giao cảm gây tăng nhu động dạ dày.

- Hậu quả: Khi tăng trương lực, vách dạ dày áp chặt vào với nhau làm tăng áp lực ở túi hơi gây ra các triệu chứng: ợ hơi, đau tức, cảm giác nóng rát vùng thượng vị, nôn, tiết dịch tụy và mật dẫn tới hiện tượng thức ăn không được tiêu hoá và hấp thu hết gây ra tiêu chảy.

1.1.2. Giảm co bóp

- Nguyên nhân gây giảm co bóp thường là:

+ Tắc môn vị lâu ngày: Giai đoạn đầu tắc môn vị gây tăng co bóp dạ dày. Nhưng khi tăng co bóp lâu ngày không thắng được trở ngại, cơ dạ dày bị giãn quá mức nên sinh ra giảm co bóp.

+ Mất cân bằng thần kinh thực vật như cường giao cảm, ức chế phó giao cảm. Gặp sau phẫu thuật lớn trong ổ bụng, cắt dây thần kinh phế vị chi phối hoạt động của dạ dày.

+ Đa toan: Khi độ acid trong dịch vị tăng cao, không gây được phản xạ mở môn vị, dẫn truyền phản xạ thần kinh từ tá tràng lên để mở môn vị chậm lại do đó cũng làm giảm nhu động. Gặp trong loét dạ dày - tá tràng.

- Hậu quả: Thức ăn ứ trệ trong dạ dày phình to, đáy dạ dày sa xuống thấp.

1.2. Rối loạn chức năng tiết dịch

1.2.1. Nguyên lý thăm dò về tiết dịch vị của dạ dày

Có thể kể đến một vài thăm dò chính về tiết dịch vị. Ta có thể kích thích dạ dày tiết dịch theo cơ chế thần kinh và thể dịch (hay cơ chế hoá học).

- *Cơ chế thần kinh*: Tiêm insulin để thăm dò khả năng tiết dịch vị theo cơ chế thần kinh X. Khi tiêm insulin sẽ làm giảm glucose máu và gây tăng tiết dịch vị.

- *Cơ chế thể dịch*: Có thể dùng histamin, gastrin tự nhiên hoặc tổng hợp để thăm dò khả năng tiết dịch vị theo cơ chế thể dịch. Khi tiêm các chất này sẽ gây tăng tiết dịch vị.

1.2.2. Rối loạn tiết dịch

- Tăng tiết dịch - tăng acid: Tăng acid khi lượng acid trong dịch vị > 100 mmol/lít đối với thử nghiệm histamin. Tăng acid thường kèm với tăng tiết dịch. Gặp trong bệnh loét hành tá tràng, loét môn vị... Đây là bệnh lý hay gặp trên lâm sàng.

- Giảm tiết dịch - giảm acid: Khi lượng acid trong dịch vị < 20 mmol/lít, có thể do giảm số lượng tế bào tiết acid hay tăng tiết dịch nhầy làm trung hoà acid. Gặp trong các trường hợp mất nước (sốt, tiêu chảy...), thiếu dinh dưỡng (thiếu ăn, rối loạn hấp thu...), xúc động tâm lý, bệnh nội tiết (thiếu năng tuyến thượng thận, tuyến yên...), viêm dạ dày tăng tiết dịch nhầy.

- Tình trạng không có acid: Có thể gặp 2 trường hợp:

+ Không có acid giả (không có acid tự do nhưng vẫn có acid toàn phần): niêm mạc dạ dày tiết ra một lượng nhỏ acid nhưng bị trung hoà. Gặp trong viêm dạ dày mạn tính.

+ Không có acid thật sự (không có cả acid tự do lẫn acid kết hợp): niêm mạc dạ dày chỉ tiết dịch nhầy. Gặp trong viêm teo niêm mạc dạ dày, ung thư dạ dày...

1.3. Cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày - tá tràng

Bình thường dạ dày tiết dịch để tiêu hoá thức ăn. Dịch dạ dày có ảnh hưởng trực tiếp đến niêm mạc dạ dày, gồm yếu tố phá hủy và yếu tố bảo vệ:

- Yếu tố phá hủy gồm enzym pepsinogen/pepsin, HCL.

- Yếu tố bảo vệ là chất nhầy được tiết ra ở vùng hang vị, sự tái tạo niêm mạc dạ dày.

Loét dạ dày - tá tràng là hậu quả của sự mất cân bằng giữa hai quá trình: bảo vệ và phá hủy (có thể giảm yếu tố bảo vệ hoặc tăng yếu tố phá hủy hoặc cả 2) gây tổn thương loét dạ dày - tá tràng.

Vậy tại sao có sự mất cân bằng giữa hai quá trình đó? Càng ngày người ta càng thấy có nhiều yếu tố ảnh hưởng rõ rệt đến tiết dịch vị của dạ dày và được nêu lên thành giả thuyết về nguyên nhân và bệnh sinh của hội chứng loét dạ dày - tá tràng.

1.3.1. Những yếu tố ảnh hưởng đến tần suất bệnh loét dạ dày tá tràng

- Yếu tố xã hội: Có ảnh hưởng đến sự xuất hiện và phát triển nhiều bệnh, trong đó có bệnh loét dạ dày - tá tràng. Gồm các yếu tố:

- + Giới: Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ. Trong chiến tranh, tỷ lệ nữ mắc bệnh cao hơn nam.
- + Người thành thị mắc nhiều hơn người nông thôn.
- + Thành phần công nhân, trí thức, học sinh mắc bệnh cao hơn các thành phần khác.

Các yếu tố xã hội này tác động đến thần kinh gây rối loạn quan hệ giữa vỏ não và tầng dưới vỏ, thần kinh thực vật bị rối loạn (cường phó giao cảm) gây tăng tiết dịch vị (tăng yếu tố phá huỷ) và tăng co bóp (rối loạn dinh dưỡng tại dạ dày tạo điều kiện cho HCL và pepsin để tiêu huỷ dạ dày) dẫn đến loét dạ dày - tá tràng.

- Yếu tố thể tạng:

+ Loét dạ dày - tá tràng liên quan đến nhóm máu, tỷ lệ người nhóm máu 0 mắc bệnh cao nhất, rồi đến nhóm máu A. Bệnh cũng có tính chất gia đình (Vùng Flinker - Liên Xô: 26%, vùng Lovra - Pháp: 47%).

+ Viêm loét dạ dày gặp ở người có cơ địa dị ứng. Những trường hợp này điều trị bằng kháng Histamin có kết quả. Bệnh nhân có biểu hiện đau theo mùa hoặc khi ăn các thức ăn gây dị ứng.

- Yếu tố nội tiết: Một số hormon có thể gây loét dạ dày - tá tràng như ACTH và cortison làm giảm tiết dịch nhày, giảm yếu tố bảo vệ gây loét dạ dày. Ngoài ra, insulin cũng gây loét dạ dày - tá tràng do làm giảm glucose máu và tăng tiết HCL. Trong thực tế lâm sàng, điều trị bệnh bằng corticoit có thể gây biến chứng chảy máu dạ dày (Prenisolon, dexamethason...).

- Yếu tố thần kinh:

+ Cường phó giao cảm làm dạ dày tăng tiết dịch vị phá huỷ dạ dày, đồng thời dạ dày tăng co bóp. Dạ dày tăng co bóp sẽ gây rối loạn vận mạch tại dạ dày, dẫn tới giảm nuôi dưỡng niêm mạc dạ dày, khi vết loét hình thành sẽ kích thích thần kinh, làm tăng tiết HCL để duy trì ổ loét.

+ Ngoài ra, stress gây tăng tiết adrenalin làm co mạch nuôi dưỡng dạ dày, càng làm cho HCL phát huy tác dụng gây loét dạ dày nặng thêm.

- Do vi khuẩn: Năm 1983, người ta đã tìm thấy xoắn khuẩn *Helicobacter pylori* (vi khuẩn gram âm) cư trú ở niêm mạc ổ loét dạ dày - tá tràng. Xoắn khuẩn này gây tổn thương niêm mạc dạ dày và dưới tác dụng của HCL gây loét dạ dày.

Người ta còn thấy một số điều kiện có nguy cơ gây loét dạ dày - tá tràng như: Thuốc lá, bia, rượu, cà phê... Chính các yếu tố này đã giải thích được tại sao nam bị loét dạ dày - tá tràng nhiều hơn nữ.

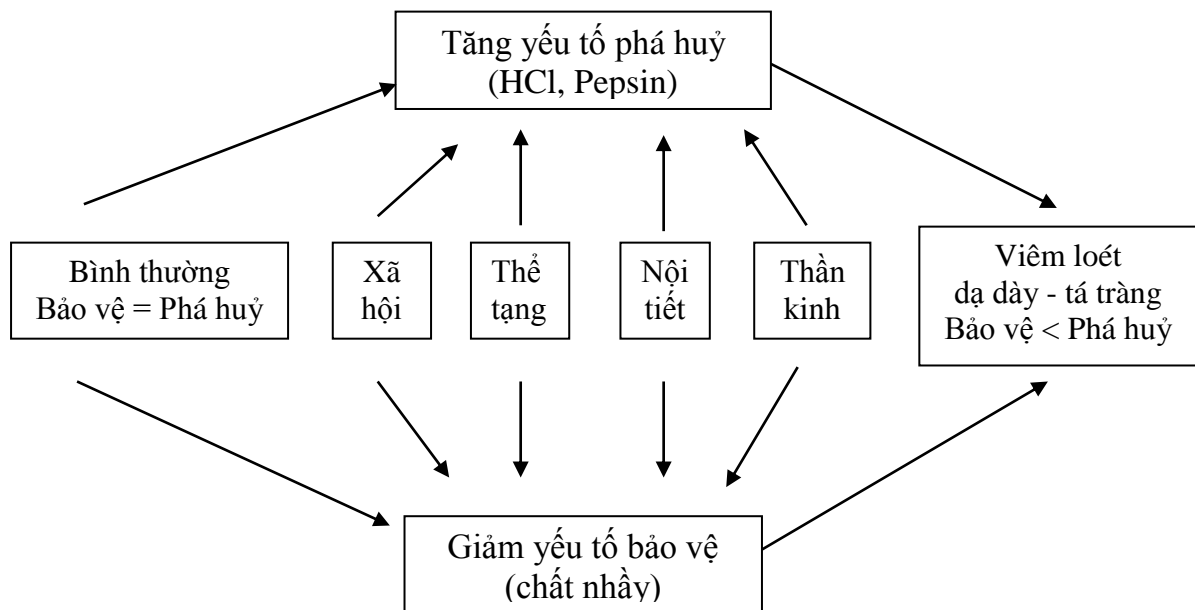
Các yếu tố ảnh hưởng đến bệnh sinh của loét dạ dày - tá tràng được tóm tắt trong sơ đồ 1.

1.3.2. Ứng dụng

Dựa vào những giả thuyết về cơ chế của bệnh loét dạ dày - tá tràng như trên, người ta đưa ra nguyên tắc chăm sóc và điều trị bệnh loét dạ dày - tá tràng như sau:

- Dùng thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương (cắt kích thích dẫn truyền từ vỏ não xuống) và ức chế thần kinh phó giao cảm nhằm giảm nhu động, giảm đau như atropin.
- Trung hoà acid bằng muối kiềm như natribicacbonat.
- Tăng yếu tố bảo vệ niêm mạc như kích thích tiết chất nhày, băng bó ổ loét (kao - lin, muối bismut, cam thảo), tăng dinh dưỡng niêm mạc dạ dày bằng các loại vitamin: U, B₁, B₆, và PP.
- Thuốc làm giảm bài tiết acid: dùng thuốc ức chế cảm thụ H₂ của tế bào viền như cimetidin, belladon...
- Thuốc kháng sinh nếu có nhiễm *Helicobacter pylori*.

Loét dạ dày - tá tràng là một bệnh toàn thân, chịu ảnh hưởng rõ rệt của yếu tố tâm lý xã hội, nên chăm sóc và điều trị phải toàn diện, tránh những yếu tố gây căng thẳng cho bệnh nhân. Tuy nhiên đứng trước một bệnh nhân có loét dạ dày - tá tràng phải chọn cách điều trị cụ thể và thích hợp cho người bệnh. Điều trị nội khoa là chủ yếu, chỉ điều trị ngoại khoa khi điều trị nội khoa bất lực hoặc có biến chứng như thủng ổ loét, xuất huyết, hẹp môn vị, ung thư hoá...



Sơ đồ 1: Các yếu tố ảnh hưởng đến bệnh sinh loét dạ dày – tá tràng

2. RỐI LOẠN TIÊU HOÁ TẠI RUỘT

Ruột giữ một vai trò rất quan trọng trong bộ máy tiêu hoá là cơ bóp, tiết dịch, hấp thu. Ở ruột, tất cả thức ăn được chuyển thành những chất đơn giản nhất, hấp thu chất dinh dưỡng vào máu và vận chuyển các chất cặn bã ra ngoài theo phân. Những nguyên nhân gây rối loạn tiêu hoá tại ruột có thể do ngoài ruột (miệng, dạ dày) hoặc ngoài ống tiêu hoá (thần kinh và cơ quan phụ cận: gan, tụy), nhưng chủ yếu vẫn là nguyên nhân tại ruột.

2.1. Rối loạn tiết dịch tại ruột

Quá trình tiêu hoá thức ăn ở ruột được thực hiện nhờ dịch mật, dịch tụy, dịch ruột.

2.1.1. Rối loạn tiết dịch mật

Dịch mật do gan tiết ra và tham gia vào quá trình tiêu hoá lipid nhờ một thành phần trong dịch mật là muối mật. Muối mật làm cho lipid tan trong nước, nhũ tương hoá mỡ, giúp enzym lipase tiêu hoá mỡ tốt hơn. Ngoài ra, muối mật còn có tác dụng ngược trở lại để gan tăng tiết mật.

Rối loạn tiết dịch mật thường xảy ra giảm tiết dịch mật. Khi giảm dịch mật, các lipid, acid béo và cholesterol không được nhũ tương để tiêu hoá thành các chất đơn giản để hấp thu qua ruột, gặp trong thiếu năng chức phận gan (viêm gan, xơ gan, suy gan...), tắc đường dẫn mật (u, giun, sỏi đường mật...), bệnh của hồi tràng làm giảm tái hấp thu muối mật về gan.

Hậu quả của giảm mật là:

- + Mỡ không được tiêu hoá sinh ra đầy bụng và phân có mỡ.
- + Thiếu vitamin tan trong mỡ: Vitamin A, D, E, K.
- + Biểu hiện khó tiêu: Chướng hơi, giảm nhu động ruột.

2.1.2. Rối loạn tiết dịch tụy

- Giảm dịch tụy: Tuyến tụy tiết các enzym chủ lực tiêu hoá protein (trypsinogen, chymotrypsinogen, carboxydase...). Ngoài ra, tụy còn tiết các enzym tiêu hoá glucid (amylase), tiêu hoá lipid (lipase). Vì vậy, suy chức năng tụy bao giờ cũng gây rối loạn tiêu hoá nặng.

+ Nguyên nhân gây giảm tiết dịch tụy do viêm tụy mạn tính hoặc tắc ống dẫn tụy (do giun, sỏi, co thắt bóng Vater...).

+ Hậu quả: Khi thiếu dịch tụy, các thành phần protein, lipid, tinh bột không tiêu hoá được cho nên trong phân bệnh còn nguyên các sợi thịt, hạt bột và hạt mỡ. Lượng mỡ trong phân quá nhiều

làm phân óng ánh và kích thích ruột tăng co bóp gây ra tiêu chảy, kém hấp thu. Tình trạng này kéo dài sẽ dẫn tới suy dinh dưỡng.

- Tăng tiết dịch tụy: Gặp trong bệnh nhân viêm tụy cấp. Đây là bệnh lý viêm hoại tử cấp tính, gây đau đớn dữ dội, dẫn đến sốc nặng, tỷ lệ tử vong cao. Viêm tụy cấp thường xảy ra ở người béo, sau bữa ăn quá nhiều mỡ và protein.

Cơ chế bệnh sinh: Bình thường, dịch tụy tiết ra được đổ xuống ruột để tham gia tiêu hoá thức ăn. Khi ăn quá nhiều lipid và protein, tụy sẽ tăng tiết dịch. Lượng dịch tụy tiết ra nhiều làm tăng áp lực trong ống dẫn tụy gây ứ tắc, enzym của dịch tụy có điều kiện trộn lẫn dịch mật được hoạt hoá và trào ngược trở lại tụy làm tiêu huỷ mô tụy. Đồng thời khi huỷ hoại mô tụy, các enzym này thoát khỏi tụy ra ổ bụng gây tình trạng huỷ hoại quanh tụy, giải phóng các hoạt chất gây rối loạn huyết động học tại chỗ và toàn thân (huyết áp hạ), dẫn đến sốc.

2.1.3. Rối loạn tiết dịch ruột

Dịch ruột là dịch kiềm gồm các enzym tiêu hóa protein, lipid, glucid; muối kiềm và kháng thể IgA.

Rối loạn tiết dịch ruột thường kết hợp với rối loạn co bóp gây nên hội chứng tiêu chảy, tắc ruột và táo bón.

2.2. Rối loạn co bóp của ruột: Rối loạn co bóp tại ruột có thể tăng hoặc giảm co bóp, cùng với tăng hoặc giảm tiết dịch. Tình trạng dẫn đến các hậu quả sau:

2.2.1. Hội chứng tiêu chảy: Tiêu chảy là tình trạng phân ở dạng nhão (không thành khuôn) hay dạng lỏng tùy thuộc vào tỷ lệ nước trong phân. Chia ra 2 loại:

Tiêu chảy cấp: Là hiện tượng đại tiện phân lỏng, nhiều lần liên tiếp trong thời gian ngắn, khiến cơ thể mất nhiều nước theo phân.

Tiêu chảy kéo dài: Đại tiện phân nhão kéo dài trong nhiều tuần, nhiều tháng, không gây mất nước mà hậu quả chủ yếu là kém dinh dưỡng do giảm hấp thu.

2.2.1.1. Nguyên nhân

- Tồn thương thực thể các tế bào niêm mạc ruột:

+ Viêm ruột: do virus, ký sinh trùng, vi khuẩn và độc tố của vi khuẩn, mất cân bằng vi khuẩn thường trú tại ruột (khi uống thuốc kháng sinh mạnh hoặc kéo dài).

+ Độc chất từ ngoài cơ thể vào đường tiêu hoá, dị ứng tại ruột kích thích ruột tăng co bóp.

- Thiếu enzym và dịch tiêu hoá: Thiếu acid như trạng thái không acid (xem phần rối loạn tiết dịch dạ dày), thiếu enzym tụy (viêm tụy mạn), thiếu muối mật (suy gan, tắc mật), thiếu dịch ruột (do viêm teo ruột, cắt đoạn ruột dài), hoặc thiếu một số enzym bẩm sinh... làm ruột giảm hấp thu và tăng co bóp.

- Khối u ruột: U manh tràng, ung thư ở ruột... kích thích ruột tăng co bóp.

- Bệnh lý ngoài ruột: Viêm phúc mạc, viêm ruột thừa, tăng hoạt động của thần kinh phó giao cảm... kích thích ruột tăng co bóp.

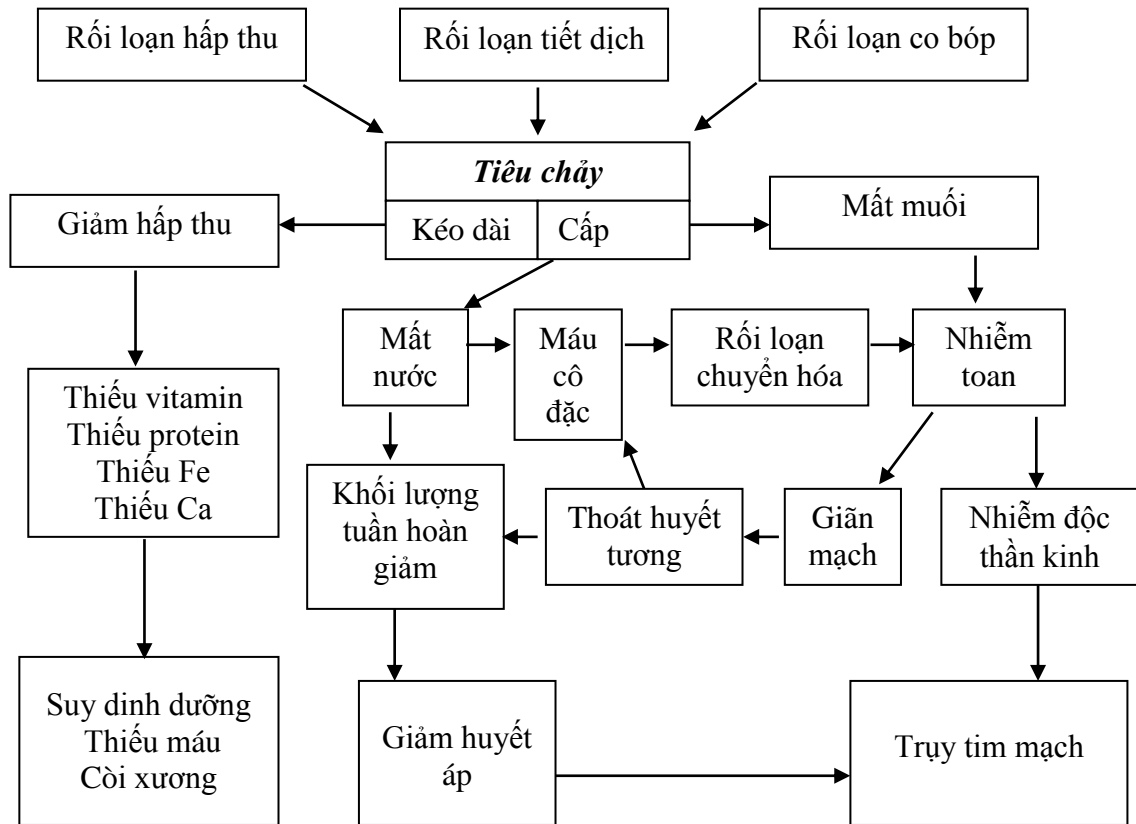
2.2.1.2. Cơ chế bệnh sinh

Các nguyên nhân trên gây tiêu chảy theo các cơ chế sau:

- Cơ chế tăng co bóp của ruột: Khi tăng co bóp làm cho thức ăn và dịch tiêu hoá qua ruột nhanh, không kịp tiêu hoá và hấp thu dẫn đến tiêu chảy. Bệnh nhân có biểu hiện sôi bụng, phân sống. Gặp trong viêm ruột, rối loạn vi khuẩn ở ruột, u ruột, viêm phúc mạc, dùng một số thuốc tẩy (dầu parafin, dầu thầu dầu...)

- Cơ chế tăng tiết dịch: Khi niêm mạc ruột tăng tiết dịch, lượng dịch có thể gấp hàng chục lần so với bình thường, không được hấp thu hết đi ra ngoài theo phân và kích thích ruột tăng co bóp sinh ra tiêu chảy. Gặp trong viêm ruột, viêm ruột cấp do ngộ độc (độc tố vi khuẩn: tả, virus, thức ăn ôi thiu; chất độc hoá học: arsenic, nấm độc); viêm ruột mạn do amip, giun...

- Cơ chế giảm hấp thu: Bình thường, lượng dịch tiêu hoá được khoảng 10 lít/ngày. Nó được hấp thu hết cùng với thức ăn. Khi giảm hấp thu, lượng nước thải theo phân ra ngoài tăng, gây tiêu chảy. Gặp trong các trường hợp viêm ruột, cắt đoạn ruột, dùng thuốc tẩy gây tăng áp lực thẩm thấu ở ruột (MgSO₄)...



Sơ đồ 2: Cơ chế và hậu quả của tiêu chảy

2.2.1.3. Hậu quả

- Tiêu chảy cấp:

+ Cơ thể mất nước qua phân, khối lượng tuần hoàn giảm, rối loạn huyết động học, huyết áp giảm và trụy mạch.

+ Nhiễm acid: Tiêu chảy cấp mất dịch ruột (dịch kiềm) dẫn đến nhiễm acid. Mặt khác, do mất nước làm máu cô đặc dẫn đến rối loạn chuyển hoá (chuyển hoá kỵ khí). Tạo ra các sản phẩm acid, tình trạng nhiễm acid càng nặng.

Nhiễm acid sẽ gây nhiễm độc thần kinh gây giãn mạch, thoát dịch lại càng làm giảm khối lượng tuần hoàn, tụt huyết áp, trụy mạch và hình thành vòng xoắn bệnh lý.

- Tiêu chảy kéo dài: Giảm khả năng tiêu hoá và hấp thu kéo dài gây nên thiếu protein, vitamin và các chất vi lượng dẫn đến suy dinh dưỡng, còi xương, thiếu máu.

2.2.1.4. Nguyên tắc điều trị

- Tiêu chảy cấp: Điều trị nguyên nhân, bù nước và điện giải kịp thời để chống trụy tim mạch và rối loạn cân bằng acid - base.

- Tiêu chảy kéo dài: Điều trị nguyên nhân, chống suy dinh dưỡng.

2.2.2. Hội chứng tắc ruột: Tắc ruột là tình trạng bệnh lý khi một đoạn ruột mất lưu thông, gây ứ trệ thức ăn và chất dinh dưỡng ở phía trên đoạn tắc ruột bị căng dẫn.

2.2.2.1. Nguyên nhân: Có hai nhóm nguyên nhân

- Cơ học: Do lồng ruột, búi giun, u chèn ép, thoát vị...

- Chức phận: Rối loạn cân bằng thần kinh thực vật như cường phó giao cảm dẫn đến co thắt một đoạn ruột hoặc tê liệt thần kinh ruột dẫn đến giãn một đoạn ruột (sau phẫu thuật ở ống tiêu hoá).

2.2.2.2. *Diễn biến tắc ruột*

- Giai đoạn đầu: Đoạn ruột trên chỗ tắc co bóp để thắng chướng ngại vật, do đó gây ra cơn đau bụng dữ dội, nôn nhiều và có biểu hiện "rắn bò" ở thành bụng trong khi đoạn ruột dưới chỗ tắc giảm co bóp.

- Giai đoạn sau: Sau quá trình tăng co bóp kéo dài, ruột có hiện tượng giảm nhu động, rồi dẫn đến liệt ruột, bệnh nhân bị chướng hơi (do nuốt khí, ứ dịch và vi khuẩn lên men thức ăn sinh ra các chất độc).

- Cuối cùng bệnh nhân có thể bị sốc do đau đớn (ruột căng kích thích thần kinh) và giãn mạch (chất độc của ống tiêu hoá, thận, chuyển hoá).

2.2.2.3. *Hậu quả của tắc ruột*

- Tắc ở cao (tắc môn vị): biểu hiện chủ yếu là nôn, mất acid của dịch vị cho nên bệnh nhân bị nhiễm kiềm.

- Tắc tá tràng: bệnh nhân nôn ra dịch ruột (dịch kiềm), dẫn đến mất nước kèm theo nhiễm acid.

- Tắc ở thấp (tắc ruột già): Bệnh nhân có biểu hiện nhiễm độc sớm hơn và nặng hơn so với biểu hiện mất nước.

2.2.2.4. *Nguyên tắc điều trị*

- Bù nước, điện giải, lập lại thăng bằng acid - base.

- Chống căng ruột.

- Giải quyết nguyên nhân tắc ruột.

2.2.3. **Táo bón**

Táo bón là tình trạng khó hoặc không đại tiện được do khối phân rắn, nằm lâu trong đại tràng.

2.2.3.1. *Cơ chế và nguyên nhân*

- Do tắc nghẽn cơ học ở đại tràng hoặc trực tràng, phân nằm lâu trong đại tràng, nước bị hấp thu cạn kiệt làm cho phân rắn chắc. Gặp trong: u, sẹo, co thắt kéo dài (cường phó giao cảm) ở đại tràng và trực tràng.

- Do giảm trương lực ruột già dẫn đến giảm lực co bóp đẩy phân đi tiếp. Gặp ở một số người béo cơ bụng yếu, tuổi già, sống quá tĩnh tại, những người phải ngồi lâu một chỗ (làm vi tính, thợ may...).

- Do giảm hoặc ít cảm thụ cơ học ở trực tràng: Gặp ở những người làm nghề phải ngồi lâu. Những trường hợp này làm cảm thụ quan cơ học ở trực tràng giảm tính cảm thụ, mất cảm giác một đại tiện mặc dù khối phân đã rất lớn đủ kích thích trực tràng gây cảm giác một đại tiện. Cơ chế này còn gặp ở những người ăn thức ăn ít bã, phân không đủ lớn để kích thích ruột co bóp tống ra ngoài. Lúc này phân nằm ở đại tràng lâu, nước bị hấp thu triệt để, phân trở nên rắn sinh ra táo bón.

2.2.3.2. *Hậu quả của táo bón*

Phân nằm trong đại tràng lâu là nguồn kích thích gây nên những rối loạn thần kinh như đau kinh, dễ tức giận, tức bụng... Bệnh nhân khắc phục táo bón bằng cách cố rặn đại tiện dẫn tới phồng tĩnh mạch quanh hậu môn và trực tràng (hiện tượng trĩ), có thể vỡ búi trĩ chảy máu gây thiếu máu, nhiễm khuẩn từ búi trĩ vỡ. Có thể gây biến chứng khác như sa trực tràng và nứt hậu môn.

2.3. **Rối loạn hấp thu**

Rối loạn hấp thu được coi như là một tình trạng thiếu năng tiêu hoá. Nguyên nhân gây rối loạn hấp thu có rất nhiều và có thể chia làm 2 nhóm chính:

2.3.1. Nguyên nhân rối loạn hấp thu tại ống tiêu hoá

- Do nhiễm khuẩn: do thiếu vệ sinh trong ăn uống, nhiều ký sinh trùng: giun, sán, amip gây tiêu chảy dẫn đến giảm hấp thu.

- Giảm diện hấp thu: bình thường diện tích ruột non khoảng 200 m², trong đó 1/3 đầu có vai trò chủ yếu là tiết dịch, 1/3 giữa có vai trò chủ yếu là tiêu hoá và 1/3 cuối có vai trò chủ yếu là hấp thu vì ba chức năng trên liên quan đến nhau. Giảm diện tích hấp thu xảy ra khi bị cắt bỏ một đoạn dài ruột non (khi mất 1/3 diện tích trở lên).

- Do nhiễm các chất độc hoá chất như rượu, thuốc tẩy gây ức chế các men của tế bào niêm mạc ruột và làm cho khả năng tái sinh của niêm mạc ruột kém dẫn đến khả năng thiếu hấp thu của niêm mạc ruột giảm.

- Thiếu men tiêu hoá của tụy, gan, ruột dẫn đến thức ăn không được tiêu hoá hết, kích thích ruột tăng co bóp, tăng tiết dịch gây tiêu chảy kéo dài dẫn đến rối loạn hấp thu.

- Rối loạn tuần hoàn tại ruột: Quá trình hấp thu bình thường đòi hỏi tuần hoàn máu và bạch huyết phải lưu thông. Vì vậy tất cả các trường hợp tắc tuần hoàn tĩnh mạch cửa, tắc mạch huyết đều dẫn đến giảm hấp thu.

2.3.2. Nguyên nhân rối loạn hấp thu ngoài ống tiêu hoá

- Thiếu năng cận giáp: Canxi máu hạ gây tăng co bóp ruột dẫn đến tiêu chảy làm giảm hấp thu.

- Suy gan gây thiếu muối mật để hấp thu lipid, suy tụy làm giảm hấp thu vì thiếu enzym quan trọng tham gia vào quá trình tiêu hoá thức ăn.

2.3.3. Hậu quả

Rối loạn hấp thu dẫn đến giảm hấp thu protein, lipid, glucid, nước, điện giải và vitamin gây ra một loạt hậu quả do cơ chế thiếu dinh dưỡng, vitamin và yếu tố vi lượng. Tùy thuộc thiếu chất gì mà triệu chứng bệnh lý được biểu hiện đặc trưng.

- Thiếu protein dẫn tới giảm protein huyết tương, gây nên:

+ Phù do giảm áp lực keo trong máu.

+ Rối loạn tổng hợp nội tiết, teo tinh hoàn buồng trứng.

+ Rối loạn tổng hợp men: thiếu men tiêu hoá làm cho thức ăn không được tiêu hoá hết, kích thích tăng nhu động ruột dẫn đến tiêu chảy giảm hấp thu.

- Thiếu vitamin nhóm B gây thiếu máu ác tính (thiếu vitamin B₁₂)...

+ Thiếu vitamin A: ảnh hưởng tới thị lực rối loạn tái tạo mô da và niêm mạc.

+ Thiếu vitamin C: giảm sức đề kháng cơ thể, sức bền thành mạch kém dễ xuất huyết.

+ Thiếu vitamin D: giảm hấp thu Ca⁺⁺ máu hạ gây co giật và còi xương nếu ở trẻ em.

+ Thiếu vitamin E: giảm hoạt động của cơ và hệ thần kinh. Gây sảy thai ở phụ nữ có thai do giảm progesteron.

+ Thiếu vitamin K: giảm tổng hợp yếu tố đông máu ở gan dẫn đến xuất huyết.

BÀI 10. SINH LÝ BỆNH GAN MẬT

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức:

1.1. Trình bày được rối loạn chức năng của gan: chức năng chuyển hóa, chức năng cấu tạo và bài tiết mật, chức năng tuần hoàn và tạo máu.

1.2. Trình bày nguyên nhân và biểu hiện của suy gan trường diễn.

1.3. Trình bày các cơ chế của hôn mê gan.

2. Thái độ:

2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.

2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

NỘI DUNG:

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 liên tiêu hoá với toàn bộ cơ thể. Gan tích lũy và chuyển hóa các chất được hấp thu ở ruột vào rồi cung cấp những chất cần thiết cho cơ thể. Nhu mô và tổ chức liên võng làm nhiệm vụ xử lý các chất độc, tổ chức đệm làm nhiệm vụ thực bào và sinh kháng thể. Ở gan, quá trình chuyển hóa, dự trữ và giải độc xảy ra rất mạnh, nhằm duy trì sự hằng định của nội môi. Đây là một điều kiện cần thiết để cơ thể hoạt động bình thường.

Gan hoàn thành được chức phận trên nhờ có lưu lượng máu qua gan rất lớn, mỗi phút gan nhận được các khoảng 150ml máu. Các chức năng của gan có loạn chức năng khác, làm diễn biến bệnh lý thêm phức tạp. Gan có khả năng tăng sinh và hoạt động bù rất mạnh. Bên cạnh đó, một số cơ quan khác trong cơ thể cũng có chức năng giống gan (chức năng chuyển hoá của thận; chức năng sinh kháng thể của hệ bạch huyết - liên võng).

Vì vậy, để đánh giá chức năng của gan, chúng ta cần phải kết hợp xét nghiệm với thực tế lâm sàng.

1. NGUYÊN NHÂN GÂY RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN

1.1. Những yếu tố gây bệnh: Gan đứng ở vị trí cửa ngõ của cơ thể, cho nên các yếu tố gây bệnh xâm nhập vào gan rất dễ dàng.

1.1.1. Yếu tố bên ngoài

Các tác nhân virus, vi khuẩn, ký sinh trùng, độc tố... gây tổn thương gan bằng cách tác động trực tiếp lên nhu mô gan hoặc gián tiếp khi tình trạng nhiễm khuẩn gây suy sụp toàn thân trong đó có gan.

- Nhiễm virus: Ở Việt Nam, viêm gan do virus đứng hàng thứ 2 sau viêm gan do sốt rét. Có nhiều loại virus gây viêm gan như: HAV, HBV, HCV, HDV, HEV và HCV. Tùy theo mức độ nhiễm và phản ứng miễn dịch của cơ thể mà viêm gan mạn tính rồi chuyển thành xơ gan. Bệnh nhân viêm gan do HBV và HCV có nguy cơ dẫn tới ung thư. Tỷ lệ người lành mang HBsAg chiếm tới 15 - 20%.

- Nhiễm ký sinh trùng: Các loại vi khuẩn gây viêm gan mạn tính và dẫn đến xơ gan là Coli, lao, giang mai.

- Nhiễm độc:

+ Nhiễm độc cấp: Gặp khi nhiễm chì, đồng, thuốc mê (chloroform), photpho... Nếu bị nhiễm độc nặng có thể gây hoại tử nhu mô gan dẫn đến tử vong. Nếu nhẹ, gan có thể hồi phục hoàn toàn, song nếu kéo dài có thể dẫn đến xơ gan.

+ Nhiễm độc mạn tính: Nhiễm độc rượu trường diễn sẽ làm tổn thương nhu mô gan ít một và cuối cùng gây tổn hại lan tràn không hồi phục, dẫn đến xơ gan.

1.1.2. Yếu tố bên trong

- Ú mật: Tổn thương gan do ứ mật có thể tiên phát hoặc thứ phát.

+ Ứ mật tiên phát: thường phối hợp với các bệnh tự miễn khác, trong huyết thanh xuất hiện kháng thể tự miễn, biểu mô của các đường mật nhỏ bị tổn thương và một số tế bào gan bị hoại tử gây nên ứ mật trong tế bào gan. Hiện tượng xơ hoá phát triển dẫn đến xơ gan.

- Ứ trệ tuần hoàn: tất cả các nguyên nhân gây ứ máu tại gan sẽ gây thiếu oxy nuôi dưỡng tế bào gan, quá trình xơ hoá phát triển, lâu ngày dẫn đến xơ gan. Có thể gặp:

+ Suy tim phải, bệnh phổi mạn tính (hen, xơ phổi...)

+ Tắc tĩnh mạch trên gan như khối u, chèn ép, áp xe gan, kén giun sán...

- Rối loạn chuyển hoá các chất diễn ra rất mạnh. Các phản ứng chuyển hoá ở gan nhờ hệ thống enzym nội bào. Rối loạn chức năng chuyển hoá ở gan có thể do thiếu hoặc thừa enzym hoặc các chất chuyển hoá.

+ Rối loạn chuyển hóa glucid: Bệnh Von Gierke do thiếu men G.6.Pase nên glycogen tích lại trong gan làm trương các tế bào gan dẫn đến rối loạn chức năng gan.

+ Rối loạn chuyển hóa lipid: Khi thiếu chất methionine, choline để vận chuyển mỡ ra khỏi tế bào gan sẽ dẫn đến ứ mỡ trong tế bào gan gây rối loạn chức năng gan.

+ Rối loạn chuyển hóa đồng: như bệnh Wilson do giảm globulin huyết tương vận chuyển đồng ra khỏi tế bào gan, dẫn đến ứ trệ đồng trong tế bào gan gây thoái hóa tế bào và xơ gan.

+ Rối loạn chuyển hóa sắt: Bệnh xơ gan nhiễm sắt tiên phát (bệnh di truyền) do rối loạn chuyển hóa sắt và tích tụ nhiều các sản phẩm hemosiderin và hemofuscin trong cơ thể và gan.

- Thần kinh và nội tiết: Rối loạn thần kinh thực vật gây co thắt cơ vòng tĩnh mạch trên gan và tĩnh mạch cửa gây ứ máu tại gan. Ngoài ra, các chất hóa học trung gian như histamin, serotonin... gây co thắt cơ vòng tĩnh mạch trên gan làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa, ứ máu tại gan.

Ngoài ra, nền kinh tế kém phát triển là điều kiện thuận lợi dẫn đến xơ gan.

1.2. Đường xâm nhập của các yếu tố gây bệnh

- Đường tĩnh mạch cửa: Các vi khuẩn, độc tố vi khuẩn, chất độc từ ống tiêu hóa tới gan bằng đường tĩnh mạch cửa. Đây là con đường chính và quan trọng nhất.

- Đường dẫn mật: Giun sán có thể theo đường này tới gan gây tắc mật cấp hoặc tạo thành các ổ mù ở gan.

- Đường tuần hoàn máu: Virus viêm gan B, nhiễm trùng toàn thân theo đường này tới gan. Ngộ độc các thuốc mê như chloroform... cũng theo đường này tới gan gây thoái hóa mỡ tan.

- Đường bạch huyết: các yếu tố gây bệnh từ ống tiêu hóa theo đường bạch huyết tới gan như amip gây ổ mù tại gan.

2. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN

Khi gan bị bệnh sẽ gây rối loạn nhiều chức năng:

2.1. Rối loạn chức năng chuyển hóa

2.1.1 Rối loạn chuyển hóa protein

- Giảm khả năng tổng hợp protein: Khi gan bị tổn thương, khả năng tổng hợp protein giảm, albumin máu giảm dẫn đến tỷ lệ A/G giảm hay đảo ngược, làm thay đổi cân bằng keo của huyết tương nên huyết tương dễ bị kết tủa bởi các muối kim loại nặng. Đó là nguyên lý của xét nghiệm lên bông, kết tủa để thăm dò chức năng gan. Đồng thời khả năng tổng hợp yếu tố đông máu giảm dẫn đến xuất huyết dưới da và chảy máu.

- Giảm khả năng phân huỷ protein: Khi gan suy, một số protein từ ống tiêu hóa qua gan không bị cản lại, nó vào máu gây nhiễm độc cho cơ thể.

2.1.2. Rối loạn chuyển hóa lipid

Gan không những giúp cho sự hấp thu mỡ qua ống tiêu hóa nhờ mật của nó bài tiết ra mà còn có nhiệm vụ chuyển hóa mỡ đã hấp thu đưa tới gan qua đường tuần hoàn. Vì vậy, khi rối loạn chức năng gan sẽ xuất hiện các biểu hiện sau:

- Tích mỡ ở gan do thiếu chất vận chuyển mỡ, nhiễm độc, chế độ ăn nhiều mỡ.

- Lượng mỡ dự trữ trong cơ thể giảm do giảm hấp thu, giảm tổng hợp mỡ từ protein và glucid.

- Mỡ lưu hành trong máu giảm do giảm globulin để kết hợp và vận chuyển lipid.

- Giảm cholesterol máu tăng (do chúng không được đào thải xuống ruột qua đường mật và ứ muối mật làm cho mỡ trong máu dễ tan).

Hiện nay, người ta đề cập đến cơ chế phản hồi trong tuần hoàn gan ruột của acid mật. Bình thường acid mật được tổng hợp từ cholesterol, nên khi tắc mật chúng bị ứ lại và ức chế phản hồi quá trình tổng hợp đó, làm cho cholesterol trong máu tăng. Đây là dấu hiệu giúp cho việc chẩn đoán phân biệt giữa vàng da sau gan do tắc mật với các trường hợp vàng da khác.

- Giảm hấp thu các vitamin tan trong mỡ như vitamin A, D, E, và K do giảm hấp thu mỡ nói chung. Hậu quả là khô mắt do thiếu vitamin A, chảy máu do thiếu vitamin K, còi xương do thiếu vitamin D...

2.1.3. Rối loạn chuyển hóa glucid

- Giảm khả năng chuyển hoá đường mới hấp thu từ ống tiêu hóa và đường thừa thành glycogen dự trữ ở gan, nên bệnh nhân dễ bị hạ đường máu khi xa bữa ăn.

- Tăng các sản phẩm chuyển hóa trung gian của glucid; acid lactic; acid pyruvic vì gan thiếu năng nên không sử dụng được vitamin B₁ để hình thành Co-enzym phospho hóa đưa những sản phẩm trên vào vòng Krebs.

2.1.4. Rối loạn chuyển hóa nước - điện giải

- Gan giảm tổng hợp protein dẫn đến protein huyết tương giảm gây phù. Trong trường hợp xơ gan làm tăng áp lực tĩnh mạch cửa, phù càng nặng hơn.

- Giảm khả năng phân huỷ một số hormon như ADH, aldosteron dẫn đến giữ Na⁺ và nước gây bị phù.

2.2. Rối loạn chức năng chống độc

- Đối với hormon: hormon tồn tại trong cơ thể sau một thời gian nhất định sẽ bị gan phá huỷ. Khi gan suy, khả năng huỷ hormon giảm, hormon giữ lại lâu trong cơ thể phát huy tác dụng. Ví dụ: ADH và aldosteron ứ lại kéo theo giữ Na⁺ và nước trong cơ thể.

- Đối với hormon: Hormon tồn tại trong cơ thể sau một thời gian nhất định sẽ bị gan phá huỷ. Khi gan suy, khả năng huỷ hormon giảm, hormon giữ lại lâu trong cơ thể phát huy tác dụng. Ví dụ: ADH và aldosteron ứ lại kéo theo giữ Na⁺ và nước trong cơ thể.

- Đối với chất màu: Gan có khả năng cố định chất màu. Khi gan suy khả năng cố định chất màu kém, chất màu sẽ lưu hành trong máu nhiều và kéo dài hơn bình thường. Ví dụ: Thử nghiệm tiêm chất màu Bengali vào máu, thời gian lưu hành của nó trong máu vượt trên 1 giờ (bình thường thời gian lưu hành của chất màu này là 1 giờ).

- Đối với hoá chất độc: Gan có khả năng chuyển chất độc thành chất không độc hoặc chất ít độc. Khi chức năng gan bị rối loạn, các chất độc sẽ tăng gây rối loạn chức năng trong cơ thể như NH₃, thuốc, chất độc (rượu, ceton, a.benzoic...), độc tố vi khuẩn đường ruột...

2.3. Rối loạn chức năng cấu tạo và bài tiết mật

2.3.1. Chuyển hoá sắc tố mật: Sắc tố mật được tạo thành do giáng hoá hemoglobin và một phần do nhân prophyrin, sau đó đổ vào máu tới gan kết hợp với acid glucronic để hình thành bilirubin kết hợp. Bilirubin kết hợp được bài tiết ra đường mật.

Sau đó bilirubin kết hợp được đổ xuống ruột và được oxy hoá thành urobilinogen. Tại ruột, urobilinogen được tái hấp thu một phần qua máu về gan để tái bài tiết.

Quá trình vận chuyển sắc tố mật được tóm tắt trong sơ đồ 1 và 2.

2.3.2. Rối loạn chuyển hoá sắc tố mật: Bệnh lý ở gan có thể dẫn đến rối loạn chuyển hoá sắc tố mật và xuất hiện vàng da. Vàng da là tình trạng bệnh lý xảy ra khi sắc tố mật trong máu cao hơn bình thường, ngấm vào da và niêm mạc. Vàng da có thể do nhiều nguyên nhân tại gan hoặc ngoài gan. Theo cơ chế bệnh sinh, vàng da được chia thành 3 loại:

- Vàng da do nguyên nhân trước gan (vàng da do tan máu): Vàng da loại này do hồng cầu bị tan quá nhiều, hemoglobin được giải phóng và chuyển thành bilirubin tự do quá nhiều làm cho nồng độ bilirubin tự do máu tăng. Nhưng gan vẫn bình thường, cho nên gan tăng khả năng liên hợp chuyển bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp. Vì vậy, bilirubin kết hợp tăng, stercobilinogen và urobilinogen đều tăng, phân sẫm màu. Đặc điểm của loại vàng da này là bilirubin tự do tăng cao trong máu nhưng không có trong nước tiểu vì bilirubin tự do không tan trong nước.

Nguyên nhân có thể do nhiễm liên cầu trùng tan huyết, ký sinh trùng sốt rét, truyền nhầm nhóm máu, nhiễm độc....

- Vàng da tại gan (do tổn thương gan): Loại này rất phức tạp, có thể chia làm 3 nhóm chính.

+ Nhóm thứ nhất (do rối loạn khâu 2 của vận chuyển sắc tố mật): Do rối loạn vận chuyển bilirubin tự do qua màng tế bào gan. Hậu quả là bilirubin tự do tăng cao trong máu.

+ Nhóm thứ hai (do rối loạn khâu 3): Do rối loạn quá trình chuyển bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp ở gan do thiếu enzym transferase nên bilirubin tự do tăng cao trong máu, có thể gây nhiễm độc các nhân thần kinh (vì bilirubin tự do tan trong mỡ). Cũng có trường hợp tăng hoạt động của enzym transferase làm tăng bilirubin kết hợp trong máu.

+ Nhóm thứ ba: Tổn thương tế bào nhu mô gan và rối loạn bài tiết mật do tế bào gan bị sưng to gây chèn ép hay viêm ống dẫn mật nhỏ làm tắc đường dẫn mật. Hậu quả là trong máu tăng cả bilirubin tự do (do tế bào gan bị tổn thương) và kết hợp (do rối loạn bài tiết mật), phân nhạt màu.

Nguyên nhân vàng da loại này thường do nhiễm độc hoặc nhiễm khuẩn: virus gây viêm gan, nhiễm trùng huyết giang mai.

- Vàng da sau gan (vàng da do tắc mật): Do tắc mật, mật không xuống được ruột, mật ứ lại tràn vào máu gây vàng da, phân nhạt màu, nước tiểu vàng. Các thành phần khác của mật như: cholesterol, acid mật tăng trong máu do ứ mật. Giai đoạn đầu bilirubin kết hợp tăng trong máu. Khi tắc mật lâu ngày, nhu mô gan bị hư hại, khả năng chuyển bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp sẽ kém dần. Do đó, giai đoạn sau bilirubin tự do tăng.

Nguyên nhân của tắc mật:

+ Cơ học: sỏi, giun chui ống mật, u đầu tụy chèn ép vào đường mật...

+ Rối loạn thần kinh thực vật (cường phó giao cảm) gây co thắt cơ vòng oddi.

+ Tổn thương đường dẫn mật như viêm đường dẫn mật, sẹo...

2.4. Rối loạn tuần hoàn và chức năng tạo máu của gan

2.4.1. Đặc điểm tuần hoàn gan

Máu tới gan do hai nguồn cung cấp. Động mạch gan cung cấp máu cho gan (300ml máu/phút, khoảng 400 - 450 lít/ngày). Máu động mạch giàu oxy nhưng không đủ đáp ứng nhu cầu của gan, gan còn phải nhờ vào nguồn oxy khác do tĩnh mạch cửa cung cấp. Tĩnh mạch cửa gồm tĩnh mạch mạc treo tràng trên dẫn máu ở ruột non và nửa phải ruột già; tĩnh mạch lách dẫn máu ở lách và dạ dày; tĩnh mạch mạc treo tràng dưới dẫn máu ở nửa trái của ruột già. Tĩnh mạch cửa cung cấp máu cho gan gấp bốn lần động mạch gan, nghĩa là mỗi ngày tới 1400 - 1600 lít. Máu tĩnh mạch cửa giàu oxy hơn tĩnh mạch khác, hơn nữa khả năng tận dụng oxy của gan lại rất tốt nên gan có thể lấy đủ oxy cần thiết trong máu tĩnh mạch cửa.

Máu động mạch gan và tĩnh mạch cửa trộn lẫn tại các xoang máu ở kẽ tế bào trước khi dồn về tĩnh mạch gan và tĩnh mạch trên gan.

2.4.2. Rối loạn tuần hoàn.

- Giảm lưu lượng tuần hoàn tại gan: Do giảm lưu lượng tuần hoàn chung của toàn thân như sốc, trụy tim mạch hay do co thắt động mạch gan, cơ vòng tĩnh mạch cửa. Hậu quả là gan bị thiếu máu, thiếu oxy sẽ sản xuất ra VDM (vaso - dilatator - material) gây giãn mạch tụt huyết áp.

- Ứ máu tại gan: Tất cả những nguyên nhân làm cản trở máu tuần hoàn về tim phải đều gây ứ máu ở gan. Hậu quả tùy thuộc vào thời gian ứ máu. Đầu tiên gan to ra, nếu nghỉ ngơi hoặc được điều trị gan sẽ nhỏ lại rồi lại to ra khi ứ trệ máu tái phát (ví dụ trong suy tim phải). Tình trạng gan lúc to, lúc nhỏ gọi là gan đàn xẹp. Khi ứ máu ở gan kéo dài, gan thiếu oxy trường diễn dẫn đến hoại tử nhu mô gan, tổ chức xơ phát triển.

- Tăng áp lực tĩnh mạch cửa: Gan là nơi dự trữ máu, điều hoà hoạt động của tim, cho nên huyết áp tĩnh mạch cửa bình thường cao hơn huyết áp tĩnh mạch các nơi khác. Nguyên nhân tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể do huyết áp tĩnh mạch toàn thân tăng, do hệ thống tĩnh mạch cửa bị tắc ở một đoạn nào đó trước xoang hoặc sau xoang do xơ gan, u chèn ép.

Hậu quả của tăng áp lực tĩnh mạch cửa:

+ Tổ chức xơ của gan dễ phát triển do trung tâm tiêu thụ thiếu dinh dưỡng.

+ Khi áp lực tĩnh mạch cửa tăng cao, máu ở hệ thống cửa có thể trào ngược về hệ thống chủ qua các vòng nối cửa - chủ (ngoài gan). Các vòng nối cửa chủ gồm:

→ Vòng nối ở thực quản: Nối giữa tĩnh mạch vành vị của hệ thống cửa với tĩnh mạch đơn của hệ thống chủ rồi về tĩnh mạch chủ trên. Đây là vòng nối quan trọng nhất.

→ Vòng nối ở trực tràng: Nối 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.

→ Vòng nối ở quan rôn: Nối giữa tĩnh mạch rôn và cạnh rôn của hệ thống cửa với tĩnh mạch thượng vị và hạ vị của tĩnh mạch chủ dưới. Khi vòng nối này đầy máu ta nhìn thấy trên bụng bệnh nhân những chùm tĩnh mạch ngoằn ngoèo nổi dưới da bụng, đó là tuần hoàn bàng hệ.

Khi máu qua các vòng nối này làm cho các tĩnh mạch căng phồng gây ra tuần hoàn bàng hệ (nổi vòng quang rôn), có thể bị vỡ mạch gây ra các hiện tượng: nôn ra máu (vỡ mạch của vòng nối ở thực quản), trĩ (vỡ mạch của vòng nối ở trực tràng).

+ Cổ trướng (báng nước): là hiện tượng xuất hiện nước trong ổ bụng. Cơ chế của cổ trướng do sự phối hợp nhiều rối loạn.

→ Do tăng áp lực thủy tĩnh của tĩnh mạch cửa, nước bị đẩy ra khỏi mạch máu vào trong ổ bụng.

→ Do giảm chức năng khử độc của gan làm gan không khử hết các chất độc và hormon (aldosteron, ADH) gây giữ muối, giữ nước và tăng tính thấm thành mạch dẫn đến cổ chướng.

→ Do giảm áp lực keo trong máu vì gan giảm tổng hợp albumin.

Cơ chế gây xơ gan được tóm tắt trong sơ đồ 4.

Cổ trướng trong xơ gan gây chèn ép các phủ tạng trong ổ bụng, ảnh hưởng đến hoạt động của cơ hoành gây khó thở. Nước cổ trướng là dịch thấm, nhưng nồng độ protein trong dịch cao (có thể lên tới 1000mg/l). Vì vậy, rút nước cổ trướng liên tục sẽ không có lợi. Chỉ nên rút nước khi nào nước cổ trướng quá nhiều gây khó thở cho bệnh nhân và phải rút nước với tốc độ chậm.

2.4.3. Rối loạn chức năng cấu tạo máu

- Thiếu máu: Gan là nơi dự trữ Fe, vitamin B₁₂ và là nơi sản xuất protein để cung cấp nguyên liệu tổng hợp hemoglobin. Khi gan tổn thương, chức năng này giảm dần đến giảm sinh hồng cầu gây thiếu máu.

- Chảy máu: Khi tổn thương, gan không tổng hợp được các yếu tố đông máu (yếu tố VIII, IX, XI, prothrombin, fibrinogen) gây chảy máu. Ngoài ra, chảy máu trong bệnh gan còn do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, giãn mạch của các vòng nối ngoài gan (vòng nối cửa - chủ) gây vỡ mạch, chảy máu.

3. SUY GAN

Suy gan là tình trạng bệnh lý trong đó gan không làm tròn các chức phận của nó và ảnh hưởng đến hoạt động của các cơ quan khác. Suy gan có thể cấp tính hay mạn tính mà ảnh hưởng đến toàn thân khác nhau.

3.1. Suy gan cấp tính

3.1.1. Nguyên nhân: Gồm những nguyên nhân làm gan bị nhiễm độc hoặc nhiễm trùng nặng như: thuốc mê, phospho hoặc viêm gan do virus.

3.1.2. Biểu hiện

- Lâm sàng: Bệnh nhân có những dấu hiệu nặng lên 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 (như mệt mỏi, ngủ gà, mất ngủ, nói lẫn... và đi nhanh vào co giật hay hôn mê), xuất hiện xuất huyết dưới da, dạ dày và ruột, rồi sốt tăng lên.

- Xét nghiệm máu: glucose máu hạ, cholesteroleste giảm, NH_3 tăng.

- Giải phẫu bệnh: Nhu mô gan bị huỷ hoại hoàn toàn.

Bệnh nhân thường chết nhanh sau 5 - 6 ngày.

3.2. Suy gan mạn tính

3.2.1. Nguyên nhân: Gặp ở những bệnh gan kéo dài. Tùy theo mức độ bị tổn thương mà gan có thể suy hoàn toàn hoặc không hoàn toàn và ít nhiều cũng gây rối loạn chức phận tiêu hoá, tuần hoàn, thần kinh, tiết niệu.

3.2.2. Biểu hiện

- Rối loạn chức năng tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, đầy bụng, tiêu chảy do rối loạn bài tiết mật (thiếu muối mật, mỡ không được tiêu hoá do chưa được nhũ tương để hấp thu) và viêm ruột (do thiếu muối mật làm giảm nhu động ruột, vi khuẩn trong ống tiêu hoá phát triển). Lâu ngày dẫn đến hội chứng kém hấp thu rồi suy dinh dưỡng.

- Rối loạn chức năng tuần hoàn: Suy gan gây thiếu năng tim mạch do ngộ độc các chất độc chung cho toàn cơ thể.

- Rối loạn chức năng cấu tạo máu:

+ Chảy máu: Xuất huyết dưới da, nôn ra máu, tiêu ra máu do thiếu yếu tố đông máu, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tổn thương thành mạch do chất độc mà gan không trung hoà được.

+ Thiếu máu do thiếu các nguyên liệu tạo máu, gan giảm tổng hợp hoặc giảm dự trữ protein, vitamin, Fe. Ngoài ra, thiếu máu còn do tuỷ xương bị ức chế bởi chất độc và chảy máu.

+ Thay đổi các thành phần trong huyết tương: Albumin giảm, globulin tăng, cholesterol este giảm.

- Rối loạn chức năng thận: Khi chức năng gan bị rối loạn sẽ không khử được các chất độc gây tổn thương thực thể ở thận dẫn đến thiếu niệu, urê huyết cao... Ngoài ra còn xuất hiện bilirubin kết hợp trong nước tiểu.

- Rối loạn thần kinh: Thần kinh bị nhiễm độc do các chất độc đối với gan hoặc do gan không trung hoà được. Biểu hiện của rối loạn thần kinh là run tay, rối loạn ý thức và cuối cùng là hôn mê.

3.3. Hôn mê gan

Hôn mê do suy gan bắt đầu từ những rối loạn thần kinh như run tay, phản xạ tăng, ý thức giảm, co giật rồi hôn mê hẳn.

Cơ chế của hôn mê:

- Do tăng NH_3 trong máu: NH_3 là chất độc có thể là nội sinh do giáng hoá một số axit amin của cơ thể hoặc ngoại sinh do vi khuẩn đường ruột tạo ra. Gan là cơ quan duy nhất chuyển NH_3 thành urê không độc. Trong xơ gan, NH_3 tăng tới 0,54mg/100ml (Bình thường urê máu: 0,02 - 0,18mg/100ml).

- Do tăng các chất dẫn truyền kinh giả: Tại tổ chức não, sự dẫn truyền các xung động thần kinh nhờ một số chất sinh học tác dụng tại các xi náp được gọi chung là các chất dẫn truyền thần kinh. Đó là acetylcholin, serotonin và catecholamin.

Trong hôn mê gan người ta thấy giảm các chất dẫn truyền thần kinh và xuất hiện các dẫn xuất bất thường của các chất dẫn truyền thần kinh như: octopamin, phenylethanolamin. Các chất này thay thế các chất dẫn truyền thần kinh thật (gọi là chất dẫn truyền thần kinh giả). Nếu sự tích

lũy các chất dẫn truyền thần kinh giả xảy ra ở não bộ thì gây nên hội chứng tâm thần kinh như mất ý thức, run tay, lẩy bẩy. Nếu như tích ở ngoại vi thì gây giảm trương lực tiểu động mạch, mở các mạch tắt ở ngoại vi bớt máu ở nội tạng gây hội chứng thiếu năng thận trong suy gan.

- Do giảm glucose máu vì gan mất chức phận điều hoà glucose máu, phù tổ chức não (do rối loạn điện giải), do các sản phẩm độc từ ống tiêu hoá vào không được gan cố định và thải trừ cùng với tình trạng suy sụp toàn thân.

BÀI 11. SINH LÝ BỆNH TIẾT NIỆU

* **MỤC TIÊU:** Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Kiến thức:

- 1.1. Nêu được một số nguyên nhân ngoài thận gây rối loạn tiết niệu.
- 1.2. Trình bày được nguyên nhân, cơ chế và biểu hiện của viêm ống thận cấp, viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư.
- 1.3. Trình bày được cơ chế của các biểu hiện trong bệnh thận.
- 1.4. Trình bày được các biến chứng suy thận cấp, cơ chế của hôn mê do thận.

2. Thái độ:

- 2.1. Có thái độ tích cực nghiên cứu tài liệu và học tập tại lớp.
- 2.2. Nhận biết được tầm quan trọng của môn học đối với thực hành nghề sau này.

* NỘI DUNG

Bộ máy tiết niệu gồm thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo. Trong đó, thận đóng vai trò quan trọng nhất. Bệnh lý ở thận gây ra các rối loạn về cân bằng acid - base, rối loạn cấu tạo hồng cầu, thay đổi huyết áp. Ngoài ra, bệnh lý ở thận còn gây rối loạn chức phận bài tiết nước tiểu.

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHỨC NĂNG CỦA THẬN

1.1. Đặc điểm về giải phẫu liên quan đến chức năng thận

Mỗi cơ thể có 2 thận nằm trong hố thận ở phía sau phúc mạc gần sát cột sống đoạn thắt lưng. Động mạch cấp máu cho thận được tách từ động mạch chủ bụng. Đường đi của động mạch tới thận ngắn, vì vậy khi có sự thay đổi áp lực máu ở động mạch chủ (huyết áp) có ảnh hưởng trực tiếp đến áp lực máu tại thận. Động mạch thận khi vào thận sẽ phân chia thành các tiểu động mạch đến cầu thận cho một lưới mao mạch cầu thận, sau đó lưới mao mạch này tập trung thành mạch lớn hơn để đi đến ống thận. Tới ống thận, các mạch này lại được phân chia thành lưới mao mạch thứ hai bao quanh ống thận.

Nhu mô thận được chia thành 2 vùng: vùng vỏ và vùng tủy. Giữa 2 vùng này có hệ thống mạch tắt nối động mạch và tĩnh mạch (gọi là hệ thống Shunt). Bình thường hệ thống Shunt không hoạt động. Khi có hiện tượng sốc, mất máu, thiếu oxy thì hệ thống Shunt sẽ mở, máu đi thẳng từ động mạch sang tĩnh mạch mà không qua mao mạch cầu thận ở vùng vỏ thận gây vô niệu.

Mỗi thận được cấu tạo bởi trên một triệu đơn vị thận hay còn gọi là Nephron. Đây là nơi thực hiện chức năng bài tiết nước tiểu của thận. Đơn vị thận gồm 2 phần là cầu thận và ống thận, mỗi phần có chức năng riêng.

1.2. Đặc điểm về chức năng thận

Thận có khả năng tiết một số chất như renin tham gia điều hoà khối lượng máu và huyết áp, erythropoietin điều hoà quá trình sinh hồng cầu. Ngoài ra, thận còn là nơi thực hiện chức năng bài tiết nước tiểu. Thông qua các chức năng này, thận tham gia điều hoà cân bằng nội môi. Quá trình bài tiết nước tiểu của thận được thực hiện nhờ chức năng lọc của cầu thận, chức năng tái hấp thu và bài tiết của ống thận.

1.2.1. Cầu thận

Cầu thận được cấu tạo bởi một búi mao mạch cầu thận, bọc phía ngoài mao mạch cầu thận và khoang Bowman. Chức năng của cầu thận là lọc huyết tương từ mao mạch cầu thận vào khoang Bowman để tạo thành nước tiểu đầu. Khả năng lọc của cầu thận được thực hiện nhờ áp lực lọc và phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong công thức sau: $PI = Pc - (Pk + Pn)$.

Trong đó: PI là áp lực lọc, Pc là áp lực máu ở mao mạch cầu thận, Pk là áp lực keo trong máu, Pn là áp lực nước tiểu ở khoang Bowman.

Bình thường mỗi ngày 2 thận lọc được khoảng 160 - 170 lít nước tiểu đầu (120 - 130ml/phút). Thành phần của nước tiểu đầu gần giống thành phần của huyết tương, trừ lipid của huyết tương có kích thước lớn thì không được lọc qua cầu thận để ra nước tiểu đầu.

1.1.2. Ống thận: Gồm ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa. Tại ống thận có hai quá trình xảy ra:

1.1.2.1. Tái hấp thu: Là hiện tượng nước và các chất được hấp thu từ nước tiểu trở lại máu.

Ở ống lượn gần, nước và các chất được tái hấp thu không cần tới vai trò của hormon. Một số chất được tái hấp thu hoàn toàn như acid amin, glucose. Glucose được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần khi nồng độ glucose máu dưới ngưỡng đường của thận. Nước và một số chất khác (Na^+ , HCO_3^- , urê...) được tái hấp thu một phần.

Ở ống lượn xa, nước và các chất được tái hấp thu thêm nhờ tác dụng của hormon: nước được tái hấp thu nhờ ADH, Na^+ được tái hấp thu nhờ aldosteron.

1.1.2.2. Bài tiết: Một số chất sau khi được lọc qua cầu thận, đến ống thận lại được bài tiết thêm từ máu ra nước tiểu như: K^+ , acid, thuốc, chất màu... để đào thải ra ngoài.

Nước tiểu cuối cùng được bài xuất ra ngoài khoảng 1 - 1,5 l/ngày. Thành phần của nó chỉ còn các chất cặn bã và chất độc cần được đào thải ra khỏi cơ thể.

1.2. Một số nghiệm pháp thăm dò chức năng thận

1.2.1. Nghiệm pháp thanh thải (Cléarance: Sự lọc sạch)

Nghiệm pháp thanh thải có vai trò trong việc thăm dò chức năng từng phần của thận. Nó được biểu hiện bằng hằng số thanh thải. Hằng số thanh thải của thận đối với một chất được tính bằng thể tích huyết tương qua thận trong một phút, để thận lọc sạch chất đó từ huyết tương vào nước tiểu. Hằng số thanh thải được tính theo công thức: $C = (U \times V)/P$

Trong đó: C là hằng số thanh thải, tính bằng ml/phút.

U là nồng độ chất thử trong nước tiểu tính bằng mg/ml.

V là thể tích nước tiểu tính theo ml/phút.

P là nồng độ chất thử trong huyết tương tính bằng mg/ml.

Giá trị cléarance được quy về diện tích chuẩn của bề mặt cơ thể là 1.73 m^2 để so sánh.

Từ nguyên lý của nghiệm pháp thanh thải ta có thể đi thăm dò chức năng từng phần của thận như sau:

- Muốn thăm dò chức năng lọc của cầu thận, người ta dùng các chất chỉ được lọc qua cầu thận không bị tái hấp thu và bài tiết ở ống thận như: inulin, creatinin, manitol... Hằng số thanh thải của các chất này bằng lượng huyết tương được lọc qua cầu thận. $C_{\text{inu}} = 120 - 130 \text{ ml/phút}$.

- Muốn thăm dò chức năng tái hấp thu của ống thận, người ta dùng các chất sau khi được lọc qua cầu thận thì còn được tái hấp thu thêm ở ống thận như: urê, glucose... Hằng số thanh thải của các chất này nhỏ hơn lượng huyết tương được lọc qua cầu thận. $C_{\text{ure}} = 75 \text{ ml/phút}$.

1.2.2. Nghiệm pháp thăm dò chức năng cô đặc của thận

Để thăm dò chức năng cô đặc của thận, ta tiến hành đo tỷ trọng nước tiểu. Tỷ trọng nước tiểu phụ thuộc vào lượng chất hoà tan.

Bình thường thận có khả năng pha loãng hoặc cô đặc. Khi có nhiều nước vào cơ thể thì nước tiểu sẽ loãng và tỷ trọng nước thấp (tối thiểu: 1,013). Khi nước vào cơ thể ít thì nước tiểu sẽ ít, đặc và tỷ trọng cao (tối đa: 1,028). Đó là nguyên lý của xét nghiệm thăm dò khả năng cô đặc của thận (xét nghiệm Volhard) tiến hành như sau: Bệnh nhân nằm tại giường 24 giờ, trước và trong thời gian làm thử nghiệm chỉ được uống 500ml nước, ăn chế độ khô. Cứ 3 giờ lấy nước tiểu 1 lần và đo tỷ trọng. Bình thường tỷ trọng nước tiểu giao động rõ rệt trong ngày: thấp về ban ngày, cao về đêm. Khi tổ chức thận bị tổn thương thì tính pha loãng và cô đặc của thận kém, tỷ trọng nước tiểu ít chênh lệch trong ngày gọi là đồng tỷ trọng. Trong suy thận (giai đoạn sau của viêm thận mạn tính, xơ thận...), tỷ trọng nước tiểu giảm và có hiện tượng đồng tỷ trọng thấp, chứng tỏ khả năng cô đặc của thận giảm. Ngược lại, trong viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư,

viêm thận mạn... tỷ trọng nước tiểu tăng và có hiện tượng đồng tỷ trọng cao, chứng tỏ cầu thận để lọt nhiều thành phần của huyết tương ra nước tiểu hoặc ống thận tổn thương gây rối loạn quá trình tái hấp thu.

Ngoài ra để thăm dò chức năng thận và tổn thương thận, người ta còn dùng nhiều phương pháp khác như X-quang tiết niệu (chụp thận không chuẩn bị, chụp thận tiết niệu sau bơm thuốc cản quang, chụp bàng quang...), siêu âm tiết niệu, nội soi tiết niệu, sinh thiết thận... Các phương pháp này giúp chúng ta chẩn đoán vị trí tổn thương tại thận.

2. RỐI LOẠN TIẾT NIỆU

2.1. Nguyên nhân gây rối loạn tiết niệu

2.1.1. Nguyên nhân ngoài thận

2.1.1.1. Do rối loạn hoạt động thần kinh và thần kinh - thể dịch

* Vỏ não: Vỏ não ảnh hưởng đến tiết niệu thông qua phần dưới vỏ.

- Có thể gây được phản xạ có điều kiện làm tăng bài tiết nước tiểu bằng cách phối hợp những kích thích không điều kiện (chứng tỏ có sự tham gia của vỏ não).

- Khi có xúc động mạnh (lo sợ, buồn, vui...) sẽ làm giảm bài tiết nước tiểu.

* Dưới vỏ: Cũng có ảnh hưởng rõ rệt đến tiết niệu.

- Những trường hợp u não giữa, bệnh nhân có biểu hiện tăng tiết nước tiểu.

- Khi kích thích vào não thất IV hoặc vùng dưới đồi sẽ tăng tiết nước tiểu.

Người ta cho rằng ở vùng dưới đồi có những bộ phận nhận cảm về áp lực và thẩm thấu. Khi giảm áp lực sẽ kích thích vào các bộ phận nhận cảm này làm cho thụ thể sau tuyến yên tiết ADH có tác dụng chống bài niệu và ngược lại. Khi viêm não và u não làm tăng áp lực tại não gây ức chế giảm bài tiết ADH và nước tiểu tăng.

* Thần kinh thực vật: Khi rối loạn thần kinh thực vật sẽ ảnh hưởng đến bài tiết nước tiểu như:

- Kích thích giao cảm vùng bụng làm giảm bài tiết nước tiểu do co hẹp mạch máu, lưu lượng máu qua thận giảm gây giảm lọc nước tiểu.

- Kích thích phó giao cảm gây tăng nước tiểu do mạch máu giãn, lưu lượng máu đến thận tăng gây tăng lọc nước tiểu.

2.1.1.2. Do rối loạn thành phần lý hoá của máu

Khi thay đổi thành phần lý hoá của máu dẫn đến thay đổi về số lượng cũng như chất lượng nước tiểu.

- Bệnh đái đường tụy (đái tháo đường): Trong bệnh đái tháo đường, nồng độ glucose máu tăng cao vượt quá ngưỡng đường của thận gây xuất hiện glucose trong nước tiểu (áp lực thẩm thấu của nước tiểu tăng) kéo nước vào ống thận, cản trở quá trình tái hấp thu của ống thận, số lượng nước tiểu tăng.

- Bệnh đái tháo nhạt: Do giảm tiết ADH (suy thùy sau tuyến yên), gây giảm tái hấp thu nước ở ống thận, tăng số lượng nước tiểu.

- Khi áp lực keo máu giảm: Trong trường hợp thận không bị tổn thương, nếu giảm áp lực keo máu thì nước tiểu sẽ tăng (vì áp lực lọc của cầu thận tỷ lệ nghịch với áp lực keo của máu). Gặp trong trường hợp uống nước nhiều hoặc truyền nhiều dịch (glucose hoặc NaCl đẳng trương) làm pha loãng nồng độ protein máu, áp lực keo giảm, thận lọc nhiều nước tiểu.

- Khi cơ thể nhiễm acid, thận sẽ đào thải nhiều acid gây ra tăng acid trong nước tiểu, pH nước tiểu giảm.

2.1.1.3. Do rối loạn tuần hoàn và huyết động học

- Lưu lượng máu đến thận giảm, giảm lọc ở cầu thận gây giảm bài tiết nước tiểu (gặp trong sốc, suy tim, mất nước...). Ngược lại, khi lưu lượng máu đến thận tăng (trong cao huyết áp giai đoạn đầu) sẽ tăng bài tiết nước tiểu.

- Khi hệ thống Shunt ở thận mở, máu không qua vùng vỏ thận và mao mạch cầu thận, quá trình lọc ở thận không được thực hiện dẫn đến vô niệu.

2.1.2. Nguyên nhân do các bệnh tại thận

2.1.2.1. Viêm ống thận cấp

* Nguyên nhân và cơ chế: Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tổn thương ống thận cấp với những cơ chế khác nhau.

- Do chất độc hoá học, thuốc từ ngoài đưa vào cơ thể như muối kim loại nặng (thủy ngân, chì, asen, bismut, sunfamit, xyanua...) hoặc do độc tố của vi khuẩn hoặc do chất độc trong gan cóc, mật cá trắm... Các chất độc này có ái tính với hệ thống enzym của tế bào ống thận. Khi các chất độc vào cơ thể, nó sẽ theo máu qua thận và kết hợp với enzym của tế bào ống thận tạo thành một phức hợp men - chất độc bền vững. Phức hợp này gây mất hoạt tính các enzym của tế bào ống thận dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương thực thể ở ống thận.

- Do chấn thương, bỏng, phẫu thuật, truyền máu... giải phóng các thành phần như myoglobin (ở cơ), hemoglobin (ở hồng cầu) làm tắc ống thận.

- Do mất máu cấp, mất nước, suy tim, suy hô hấp nặng... gây thiếu nuôi dưỡng (nhất là thiếu oxy, ống thận thoái hoá, hoại tử hàng loạt) gây suy thận, tổn thương tế bào ống thận.

* Biểu hiện: Bệnh xảy ra cấp tính. Những ngày đầu bệnh nhân có biểu hiện thiếu niệu nặng và vô niệu, sau đó dẫn đến tình trạng hôn mê kèm theo tăng urê máu. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh sẽ nặng lên và tử vong nhanh chóng do nhiễm độc K^+ và nhiễm toan.

Biện pháp điều trị viêm ống thận cấp quan trọng nhất là sử dụng thận nhân tạo. Đây là bệnh diễn biến nhanh. Nếu điều trị kịp thời bệnh có thể khỏi hoàn toàn, ít khi chuyển thành mạn tính.

2.1.2.2. Viêm cầu thận cấp

* Nguyên nhân: Viêm cầu thận cấp thường gặp ở trẻ em do nhiễm liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A. Bệnh thường xuất hiện vào tuần thứ 2 - 3 sau viêm họng, viêm răng lợi, viêm da, viêm Amydal... do liên cầu.

* Cơ chế: Có 2 cơ chế gây viêm cầu thận cấp:

- Do phức hợp kháng nguyên - kháng thể: Khi liên cầu khuẩn (kháng nguyên) vào cơ thể sẽ kích thích cơ thể sinh kháng thể chống liên cầu. Kháng thể này kết hợp với kháng nguyên (liên cầu) tạo thành phức hợp kháng nguyên - kháng thể. Phức hợp kháng nguyên - kháng thể lưu thông theo dòng máu đến lắng đọng tại cầu thận.

- Do cơ chế tự nhiên. Các độc tố của liên cầu cũng như các phức hợp kháng nguyên kháng thể lưu thông ở trong máu sẽ gây ra tình trạng:

+ Một mặt, nó đến thận làm biến đổi tổ chức thận tạo thành một phức hợp có tính kháng nguyên (gọi là tự kháng nguyên). Tự kháng nguyên này kích thích cơ thể sinh tự kháng thể. Tự kháng thể sẽ kết hợp với tổ chức thận gây tổn thương cầu thận.

+ Mặt khác, nó làm biến đổi các kháng thể đã có sẵn trong máu thành tự kháng nguyên, rồi kích thích cơ thể sinh ra tự kháng thể (gọi là kháng thể). Tự kháng thể này sẽ kết hợp với tự kháng nguyên (chính là kháng thể bị biến đổi) tạo thành phức hợp kháng nguyên - kháng thể đến lắng đọng ở cầu thận gây viêm cầu thận.

* Biểu hiện: Cơ chế trên gây ra những thay đổi ở cầu thận:

- Rối loạn vận mạch tại thận dẫn đến hiện tượng:

+ Máu đến thận giảm, giảm lọc ở cầu thận dẫn đến thiếu niệu hoặc vô niệu.

+ Giảm khả năng lọc của cầu thận với urê gây tăng urê máu.

+ Giảm lọc với Na^+ , giữ muối và nước ở gian bào gây phù.

+ Khi giữ muối và nước sẽ làm tăng khối lượng máu, bệnh nhân có thể bị tăng huyết áp.

Ngoài ra máu đến thận giảm, thận sẽ tăng tiết renin gây tăng huyết áp.

- Tổn thương màng lọc cầu thận gây tăng tính thấm thành mao mạch cầu thận với protein và tế bào, để lọt các thành phần này từ máu vào nước tiểu gây xuất hiện protein, tế bào (hồng cầu, bạch cầu) và trụ niệu. Biểu hiện nước tiểu sánh và hồng như nước rửa thịt hoặc màu đỏ trong thể đái máu nặng.

Viêm cầu thận cấp là bệnh rất nguy hiểm. Nó có thể dẫn đến suy thận cấp với urê máu tăng cao. Nếu vượt qua nguy hiểm, bệnh nhân có thể khỏi, nhưng cũng có thể trở thành viêm thận mạn tính.

2.1.2.3. Viêm thận mạn

Nguyên nhân của viêm thận mạn không hoàn toàn giống viêm cầu thận cấp. Chỉ có một số ít trường hợp thì viêm cầu thận cấp mới là nguyên nhân của viêm thận mạn. Còn viêm thận mạn nguyên phát thì hay gặp hơn. Những trường hợp này thường bắt đầu từ từ không rầm rộ. Biểu hiện lâm sàng nổi bật là xuất hiện rất nhiều albumin trong nước tiểu và kèm theo tình trạng giảm protein máu, phù to (giống hội chứng thận hư). Bệnh sẽ tiến triển thành suy thận mạn.

2.1.2.4. Viêm thận kẽ (Viêm thận ngược dòng)

Nguyên nhân là do nhiễm khuẩn từ niệu đạo, bàng quang rồi gây viêm mủ ngược dòng lên đường tiết niệu, lan vào ống thận và các tổ chức kẽ thận. Từ đây, tổn thương phát triển đến các mạch máu và cầu thận. Cuối cùng gây ra viêm teo thận. Đây là thể hay gặp nhất của viêm thận mạn và gây tử vong với tỷ lệ cao nhất. Bệnh gặp ở phụ nữ nhiều hơn nam giới (80% bệnh mắc ở phụ nữ) vì có điều kiện thuận lợi đối với nhiễm trùng đường tiết niệu.

Biểu hiện lâm sàng lúc đầu bệnh nhân có đái mủ, sau đó là những triệu chứng của suy thận mạn.

2.1.2.5. Hội chứng thận hư (thận hư nhiễm mỡ)

Nguyên nhân của hội chứng thận hư rất phức tạp, có thể gặp các nguyên nhân sau:

- Nguyên nhân vi khuẩn: Do liên cầu khuẩn và phức hợp KN - KT giống như viêm cầu thận cấp.
- Một số trường hợp xuất hiện sau các bệnh toàn thân như lupus ban đỏ, viêm mao mạch dị ứng (Shoenlein - Henoch), đái tháo đường...
- Một số trường hợp không rõ nguyên nhân.

2.1.2.6. Viêm cầu thận có hội chứng thận hư

Cơ chế miễn dịch như trong viêm cầu thận cấp. Gần đây nhờ kính hiển vi điện tử người ta đã phát hiện thấy bệnh có tổn thương tiên phát ở cầu thận. Ngoài ra, bệnh còn có tổn thương cả ở ống thận. Biểu hiện:

- Bệnh nhân đái ít, nước tiểu xuất hiện protein rất nhiều do tổn thương cầu thận nên để lọt protein ra nước tiểu, đồng thời ống thận cũng bị tổn thương nên quá trình tái hấp thu protein trở lại kém.
- Protein huyết tương giảm nặng do protein bị mất ra ngoài nước tiểu.
- Phù toàn thân, phù rất to, có thể có báng nước và tràn dịch ở các khoang tự nhiên. Cơ chế do giảm áp lực keo trong máu.
- Lipid máu tăng do ống thận tổn thương nên giảm các men tham gia chuyển hoá mỡ (lipase, lipoproteinlipase...).

2.1.2.7. Một số bệnh do rối loạn chuyển hoá tại thận

Những bệnh này có tính chất bẩm sinh.

* Bệnh đái đường thận: do tế bào ống thận thiếu men hexokinase gây giảm tái hấp thu đường từ nước tiểu vào máu (giảm ngưỡng đường của thận) gây xuất hiện đường trong nước tiểu, bệnh nhân đái nhiều và nước tiểu có đường ngay cả khi nồng độ đường trong máu bình thường.

* Bệnh đái tháo nhạt thận: Do tế bào ống thận thiếu men, nên không cảm thụ được với ADH (mặc dù nồng độ ADH bình thường), gây giảm tái hấp thu nước ở ống thận, bệnh nhân đái nhiều, tỷ trọng nước tiểu thấp gây mất nước và khát nước.

2.2. Cơ chế những biểu hiện của bệnh thận

2.2.1. Biểu hiện trong nước tiểu

2.2.1.1. Thay đổi về số lượng nước tiểu

* Đa niệu: khi số lượng nước tiểu > 2lít/ngày. Cơ chế đa niệu do:

- Tăng áp lực máu ở mao mạch cầu thận và lưu lượng máu đến thận làm quá trình lọc ở cầu thận tăng nên số lượng nước tiểu tăng. Gặp trong viêm cầu thận giai đoạn đầu (khi mới bị viêm có hiện tượng xung huyết do phản ứng viêm chưa có tổn thương thực thể, máu đến cầu thận nhiều), tăng huyết áp giai đoạn đầu (áp lực máu ở mao mạch cầu thận cũng tăng)...

- Giảm tái hấp thu Na^+ và nước ở ống thận làm tăng số lượng nước tiểu. Gặp trong xơ thận (tổ chức xơ ở thận phát triển gây chèn ép các mạch máu làm ống thận giảm khả năng tái hấp thu), đái đường thận và đái đường tụy (tăng áp lực thẩm thấu nước tiểu làm kéo nước về ống thận và giảm tái hấp thu), đái nhạt do tuyến yên (giảm tiết ADH gây giảm tái hấp thu nước ở ống thận)....

* Thiếu niệu: Khi số lượng nước tiểu dưới 500ml/ngày mà không phải do nguyên nhân mất nước. Thiếu niệu gặp trong: viêm ống thận cấp, viêm cầu thận cấp, viêm thận mạn, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư... Cơ chế:

- Do giảm quá trình lọc tại cầu thận (cơ chế hay gặp).

- Do tăng tái hấp thu ở ống thận.

* Vô niệu: Khi thận lượng nước tiểu <100ml/ngày. Cơ chế:

- Do tế bào ống thận bị tổn thương, huỷ hoại, rơi vào ống thận gây tắc ống thận (bệnh viêm ống thận cấp).

- Do rối loạn tuần hoàn thận, làm máu không đến cầu thận để lọc nước tiểu (bệnh viêm cầu thận cấp hoặc hệ thống shunt ở thận mỡ...)

- Do thông giữa thận và tuần hoàn làm nước tiểu được lọc sẽ hấp thụ hoàn toàn về máu (bệnh viêm ống thận cấp).

2.2.1.2. Thay đổi về chất lượng nước tiểu

* Protein niệu: Bình thường trong nước tiểu không có hoặc chỉ có một lượng rất nhỏ protein mà bằng các phương pháp thông thường không phát hiện được. Nhưng khi thận bị tổn thương sẽ xuất hiện protein trong nước tiểu. Gặp trong: viêm cầu thận cấp, viêm thận mạn, viêm thận kẽ, hội chứng thận hư... Sự xuất hiện protein niệu phụ thuộc vào mức độ tổn thương ở cầu thận. Giai đoạn đầu của bệnh, cầu thận tổn thương nhẹ, trong nước tiểu chỉ xuất hiện albumin, khi cầu thận tổn thương nặng hơn thì nước tiểu sẽ xuất hiện cả globulin. Cơ chế của protein niệu:

- Do cầu thận tổn thương để lọt protein từ máu ra nước tiểu.

- Do ống thận giảm khả năng tái hấp thu protein từ nước tiểu về máu.

* Huyết niệu: Bình thường hầu như không có tế bào máu trong nước tiểu. Khi có tổn thương tiết niệu sẽ xuất hiện huyết niệu. Huyết niệu có thể là vi thể hoặc đại thể. Cơ chế của huyết niệu:

- Do tổn thương mạch máu đường tiết niệu nói chung. Gặp trong sỏi thận, bàng quang, niệu quản; chấn thương thận, đường tiết niệu; lao thận, viêm bàng quang....

- Do tổn thương cầu thận để lọt hồng cầu, bạch cầu từ máu ra nước tiểu. Gặp trong viêm cầu thận cấp, viêm thận mạn, viêm thận kẽ...

* Trụ niệu: Là do thành phần của nước tiểu bị đóng khuôn ở ống thận. Theo thành phần, người ta có thể phân trụ niệu thành 2 loại:

- Trụ không tế bào: Thành phần trụ chỉ có protein và lipid, gặp trong hội chứng thận hư.

- Trụ tế bào: Thành phần trụ có các tế bào đóng khuôn cùng protein như trụ hồng cầu, trụ hạt, trụ bạch cầu... Gặp trong viêm cầu thận cấp, viêm thận mạn...

2.2.2. Biểu hiện ở máu

2.2.2.1. Tăng urê máu

Urê là sản phẩm chuyển hoá của protein sau khi đã được khử độc tại gan. Bình thường urê được chuyển đến thận để đào thải ra nước tiểu. Khi thận bị tổn thương, thận giảm khả năng đào thải urê từ máu ra nước tiểu làm tăng urê máu gây ra các biểu hiện chán ăn, mệt mỏi, lú lẫn. Tăng urê máu gặp trong hầu hết các bệnh về thận.

2.2.2.2. Nhiễm toan

Khi thận bị tổn thương, thận sẽ giảm khả năng bài tiết H^+ và không sản xuất được NH_3 để thải acid, đồng thời giảm tái hấp thu HCO_3^- để tăng tái tạo dự trữ kiềm ($NaHCO_3$) tham gia trung hòa acid gây nhiễm toan. Nhiễm toan gặp trong các bệnh thận nhất là bệnh thận mạn tính, suy thận.

2.2.2.3. Thiếu máu

Cơ chế:

- Thiếu protein để tổng hợp Hb và tạo hồng cầu.
- Thận giảm tiết erythropoietin kích thích tuỷ xương sinh hồng cầu.
- Thận giảm đào thải các chất độc gây ứ các chất độc làm ức chế tuỷ xương. Máu bị loãng do giữ nước, muối và mất hồng cầu ra ngoài nước tiểu.

Gặp trong viêm cầu thận cấp thể đái máu, bệnh thận mạn tính, suy thận mạn.

2.2.3. Biểu hiện toàn thân

2.2.3.1. Phù: Phù trong các bệnh thận là phù thận. Có thể chia thành 2 loại:

* Phù trong viêm thận: Viêm cầu thận cấp, viêm thận mạn, viêm thận kẽ... Cơ chế do:

- Khi viêm thận có rối loạn tuần hoàn tại thận làm giảm lưu lượng máu đến cầu thận, giảm khả năng lọc của cầu thận gây giữ muối, nước trong máu và gian bào gây phù.
- Khi viêm thận có tổn thương mao mạch cầu thận, protein bị lọt từ máu ra nước tiểu cho nên giảm áp lực keo trong máu gây phù.

Trong viêm thận, cơ chế chính gây phù là do giữ muối và giữ nước. Vì vậy, muốn giảm phù thì bệnh nhân phải ăn nhạt.

* Phù trong hội chứng thận hư: Cơ chế chủ yếu là do mất protein qua nước tiểu, gây giảm protein máu (giảm áp lực keo máu) dẫn đến phù. Cho nên ăn nhiều protein sẽ có tác dụng giảm phù.

2.2.3.2. Tăng huyết áp: Trong viêm thận, nhất là viêm thận mạn, suy thận mạn thường có biểu hiện tăng huyết áp (xem trong chương tuần hoàn).

2.3. Biến chứng của bệnh thận

2.3.1. **Suy thận cấp**: Bệnh xảy ra nhanh, nếu điều trị tích cực và thích hợp, bệnh sẽ khỏi hoàn toàn, nếu không sẽ dẫn đến hôn mê thận và tử vong nhiễm độc. Bệnh ít chuyển sang mạn tính. Thường gặp trong viêm ống thận cấp, có thể gặp do viêm cầu thận cấp. Biểu hiện nổi bật là thiếu niệu hoặc vô niệu và urê máu cao. Phương pháp điều trị bằng chạy thận nhân tạo, tỷ lệ khỏi bệnh rất cao.

2.3.2. Suy thận mạn

Bệnh diễn biến từ từ, tiến triển từng đợt, chức năng thận giảm dần, tình trạng nhiễm độc càng ngày càng tăng và cuối cùng dẫn đến hôn mê. Khả năng hồi phục của thận kém. Thường gặp trong viêm cầu thận cấp, viêm thận kẽ, viêm thận mạn, hội chứng thận hư... Suy thận mạn có các biểu hiện:

- Rối loạn nước tiểu: Bệnh nhân thường thiếu niệu, luôn có protein niệu, xuất hiện hồng, bạch cầu, trụ niệu.
- Rối loạn về máu: urê máu tăng, nhiễm toan máu, thiếu máu.
- Phù: tùy từng mức độ và tùy từng bệnh.
- Huyết áp tăng: là loại tăng huyết áp thứ phát (xem phần tăng huyết áp).

2.3.3. **Hôn mê thận**: Đây là giai đoạn cuối cùng của bệnh thận.

Trước đây người ta cho rằng hôn mê trong các bệnh thận là do urê máu cao gây nhiễm độc thần kinh. Nhưng sau này thì thấy urê không phải là yếu tố gây hôn mê, vì bản thân urê không độc (urê là sản phẩm khử độc của NH_3 qua gan). Khi thận tổn thương không đào thải được urê làm urê tăng. Vậy tăng urê trong máu chỉ chứng tỏ có nhiều chất độc của cơ thể không được đào thải. Chính các sản phẩm này mới là yếu tố gây hôn mê. Cơ chế của hôn mê trong các bệnh thận:

- Do các sản phẩm độc từ ruột (indol, scatol, phenol, NH_3 ...) bình thường các chất này hấp thụ vào máu và được khử độc ở gan, sau đó sẽ được đào thải qua thận ra ngoài. Khi thận tổn thương không đào thải được các chất trên gây nhiễm độc cơ thể, nhất là hệ thần kinh dẫn đến hôn mê.
- Do tình trạng nhiễm độc chung toàn cơ thể gây nhiễm độc gan, làm giảm chức năng khử độc của gan đối với các chất độc trên gây hôn mê.
- Do bản thân các sản phẩm acid được sản sinh trong quá trình chuyển hoá không đào thải được khi thận bị suy, ứ lại trong máu gây nhiễm độc thần kinh dẫn đến hôn mê.

Phương pháp điều trị suy thận mạn và hôn mê thận là thẩm phân phúc mạc, thẩm phân ruột, chạy thận nhân tạo. Nhưng các phương pháp này chỉ có tính chất tạm thời, trong trường hợp này tổn thương của thận không hồi phục được. Phương pháp tốt nhất để điều trị suy thận mạn và hôn mê thận là ghép thận, nhưng khó khăn là phải có sự phù hợp giữa người cho và người nhận về mặt miễn dịch thì thận ghép mới tồn tại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

[1]. Đại Học Y Hà Nội, Sinh Lý Bệnh Và Miễn Dịch, NXB Y Học (2011)

[2] Đại Học Y Dược TPHCM, Bài giảng sinh lý bệnh, NXB Y Học (2012)

[3] Bộ Y tế, *Sinh lý bệnh (Dùng cho đào tạo cử nhân điều dưỡng)*, NXB Giáo dục Việt Nam (2015).