

YH2.49

BỘ Y TẾ

SINH LÝ BỆNH

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG Y HỌC)

Chủ biên: BSCK I. TRẦN HỮU PHÚC

ThS. BS. NGUYỄN THÁI NGHĨA

2

7



**THƯ VIỆN
HUBT**

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM
TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

BSCK I. TRẦN HỮU PHÚC

ThS.BS. NGUYỄN THÁI NGHĨA

Những người biên soạn:

BSCK I. TRẦN HỮU PHÚC

ThS.BS. NGUYỄN THÁI NGHĨA

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

© Bản quyền thuộc Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo)

805-2010/CXB/23-1301/GD



Mã số: 7K863Y0 – DAI

LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục & Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Cao đẳng Y học. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy – học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách ***Sinh lý bệnh*** được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Cao đẳng Kỹ thuật y tế II – Bộ Y tế trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống, nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách ***Sinh lý bệnh*** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Cao đẳng Y học của Bộ Y tế thẩm định năm 2010. Bộ Y tế quyết định ban hành làm tài liệu dạy – học chính thức của Ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách. Cảm ơn PGS.TS. Đỗ Hoà Bình và TS. Phạm Đăng Khoa đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Vì lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để sách được hoàn thiện hơn trong lần xuất bản sau.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Được sự chỉ đạo của Vụ Khoa học và đào tạo – Bộ Y tế, Ban Giám hiệu, phòng Nghiên cứu Khoa học và Hợp tác Quốc tế của Trường Cao đẳng Kỹ thuật Y tế II – Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu giúp cho việc giảng dạy và học tập của nhà trường trong việc đào tạo nhân lực y tế.

Cuốn **Sinh lý bệnh** được biên soạn dựa vào chương trình khung đào tạo Cao đẳng Y học thuộc các chuyên ngành Cao đẳng Kỹ thuật và Cao đẳng Điều dưỡng của Bộ Y tế. Sách được các giáo viên có kinh nghiệm và tâm huyết với đào tạo biên soạn dựa và chương trình đào tạo của Trường Cao đẳng Kỹ thuật Y tế II.

Cuốn sách gồm có 15 bài. Mỗi bài đều có các mục tiêu cụ thể, sinh viên chỉ cần học theo các mục tiêu đó là nắm được những kiến thức cơ bản và đủ để thi kết thúc môn học. Tuy nhiên, sinh viên cần phải đọc thêm những phần ngoài mục tiêu để mở rộng và nâng cao hiểu biết nhằm vận dụng được những kiến thức của môn sinh lý bệnh trong việc học các môn chuyên ngành về sau.

Trong quá trình biên soạn, chúng tôi có tham khảo một số tài liệu của trường Đại học Y Hà Nội, của Bộ Y tế và được sự góp ý của đồng nghiệp.

Vì lần đầu xuất bản, mặc dù đã rất cố gắng nhưng chắc chắn còn nhiều thiếu sót, mong được các bạn đồng nghiệp trong và ngoài ngành đóng góp ý kiến xây dựng để lần tái bản sau sách được hoàn chỉnh hơn.

Xin trân trọng cảm ơn!

Đà Nẵng, tháng 5 năm 2010

Thay mặt Ban biên soạn

Hiệu trưởng

PGS. TS. HOÀNG NGỌC CHƯƠNG



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu		3
Lời nói đầu		5
Mục lục		7
Khung chương trình đào tạo		8
Bài 1. Đại cương sinh lý bệnh	BSCKI. Trần Hữu Phúc	9
Bài 2. Rối loạn chuyển hoá glucid	BSCKI. Trần Hữu Phúc	19
Bài 3. Rối loạn chuyển hoá protid	BSCKI. Trần Hữu Phúc	26
Bài 4. Rối loạn chuyển hoá lipid	BSCKI. Trần Hữu Phúc	32
Bài 5. Rối loạn chuyển hoá nước – điện giải	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	38
Bài 6. Rối loạn chuyển hoá cân bằng toan – kiềm	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	46
Bài 7. Sinh lý bệnh quá trình viêm	BSCKI. Trần Hữu Phúc	52
Bài 8. Sinh lý điều hoà thân nhiệt – sốt	BSCKI. Trần Hữu Phúc	61
Bài 9. Sinh lý bệnh hệ tạo máu	BSCKI. Trần Hữu Phúc	73
Bài 10. Sinh lý bệnh hệ tuần hoàn	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	84
Bài 11. Sinh lý bệnh hệ hô hấp	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	92
Bài 12. Sinh lý bệnh hệ tiêu hoá	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	99
Bài 13. Sinh lý bệnh chức năng gan	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	108
Bài 14. Sinh lý bệnh chức năng thận	BSCKI. Trần Hữu Phúc	115
Bài 15. Miễn dịch bệnh lý	ThS. Nguyễn Thái Nghĩa	126
Tài liệu tham khảo		138

KHUNG CHƯƠNG TRÌNH ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG KỸ THUẬT Y HỌC

MÔN HỌC: SINH LÝ BỆNH

MỤC TIÊU

1. Trình bày lại những kiến thức đã học (theo mục tiêu của mỗi bài).
2. Vận dụng các kiến thức trong sinh lý bệnh học để học các môn học khác như: bệnh học, vệ sinh phòng bệnh và các môn học liên quan đến chuyên ngành.

NỘI DUNG

STT	Nội dung bài học	Số tiết
1	Đại cương về sinh lý bệnh	2
2	Rối loạn chuyển hoá glucid	2
3	Rối loạn chuyển hoá protid	1
4	Rối loạn chuyển hoá lipid	2
5	Rối loạn chuyển hoá nước – điện giải	2
6	Rối loạn cân bằng acid – base	2
7	Sinh lý bệnh quá trình viêm	2
8	Sinh lý bệnh điều hoà thân nhiệt – sốt	2
9	Sinh lý bệnh hệ tạo máu	2
10	Sinh lý bệnh hệ tuần hoàn	2
11	Sinh lý bệnh hệ hô hấp	2
12	Sinh lý bệnh hệ tiêu hoá	2
13	Sinh lý bệnh chức năng gan	2
14	Sinh lý bệnh chức năng thận	2
15	Miễn dịch bệnh lý	3
	Tổng cộng	30

Phương pháp giảng dạy

- Sinh viên: dựa vào mục tiêu bài, học sinh viên tự đọc bài, tự lượng giá.
- Giảng viên: kiểm tra sự tự học của sinh viên (theo mục tiêu), giải đáp thắc mắc của sinh viên, nêu và hướng dẫn chủ đề thảo luận về các vấn đề liên quan đến các chuyên ngành của sinh viên.

ĐẠI CƯƠNG VỀ MÔN SINH LÝ BỆNH

MỤC TIÊU

1. Trình bày định nghĩa, vai trò môn học sinh lý bệnh trong y học.
2. Trình bày quan niệm về bệnh, các yếu tố liên quan.
3. Trình bày quan niệm về bệnh nguyên và xếp loại bệnh nguyên.
4. Trình bày quan niệm về bệnh sinh, các yếu tố ảnh hưởng quá trình bệnh sinh.

I. ĐẠI CƯƠNG

Sinh lý bệnh là một môn học về những thay đổi chức năng của cơ thể, cơ quan, mô và tế bào khi chúng bị bệnh.

Sinh lý bệnh nghiên cứu trường hợp bệnh lý cụ thể, phát hiện và mô tả những thay đổi về sự hoạt động chức năng của cơ thể, cơ quan, mô và tế bào khi chúng bị bệnh, từ đó rút ra những quy luật riêng chi phối chúng. Nội dung môn học bao gồm:

* Sinh lý bệnh đại cương: bao gồm các khái niệm quy luật chung nhất về bệnh như: các quan niệm về bệnh, nguyên nhân gây bệnh, cơ chế phát sinh, diễn biến, kết thúc của bệnh, phản ứng của cơ thể với bệnh và sinh lý bệnh các quá trình chung (viêm, sốt, rối loạn chuyển hoá v.v...).

* Sinh lý bệnh cơ quan: nghiên cứu sự thay đổi hoạt động các cơ quan (tạo máu, hô hấp, tuần hoàn...) khi các cơ quan này bị bệnh.

II. VỊ TRÍ, TÍNH CHẤT VAI TRÒ MÔN HỌC

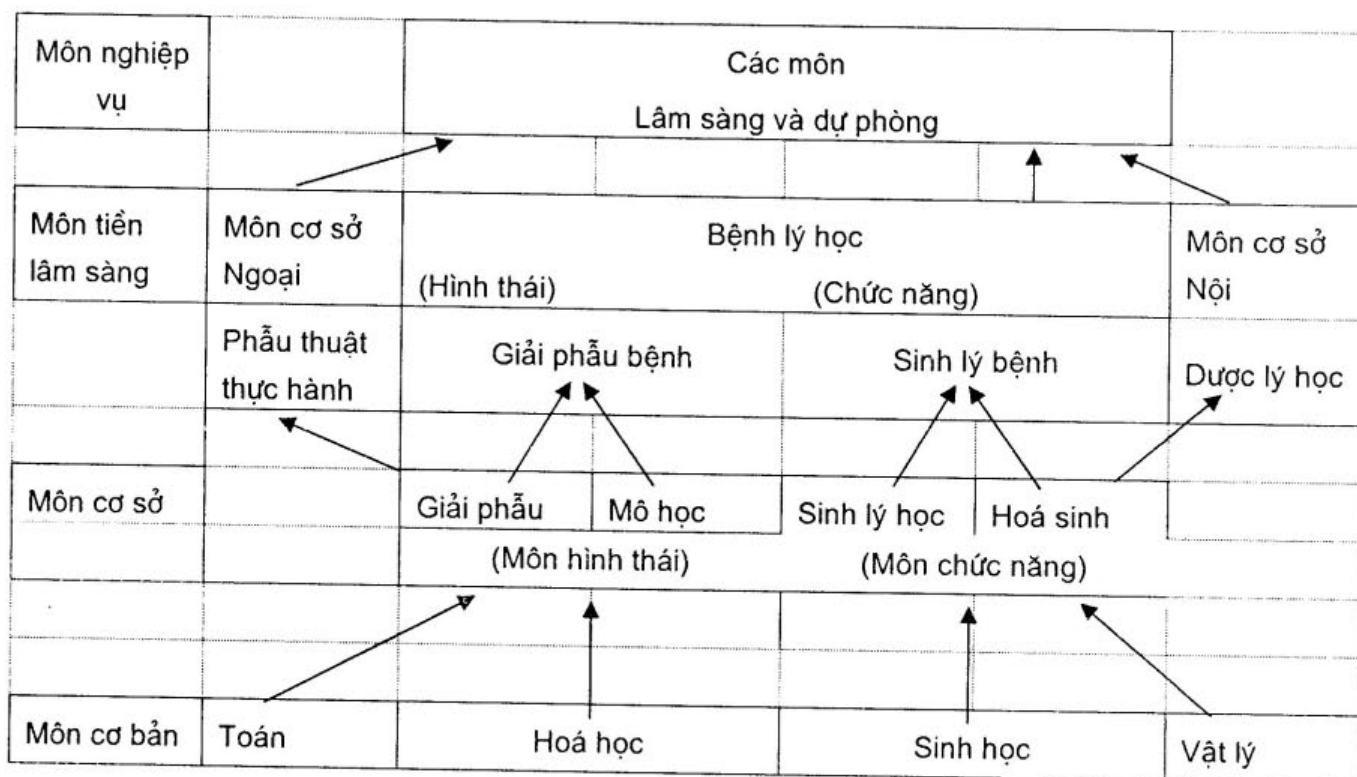
1. Vị trí

Sinh lý bệnh và Giải phẫu bệnh là môn học tiền lâm sàng cùng với các môn như Dược lý học, Phẫu thuật thực hành. Nền tảng của môn Sinh lý bệnh đó là: Sinh lý học, Hoá sinh, Di truyền học, Miễn dịch học.

Sinh lý bệnh là môn cơ sở của các môn lâm sàng như: Bệnh học cơ sở, Bệnh học lâm sàng, Y học dự phòng.

2. Tính chất và vai trò

Sinh lý bệnh là cơ sở của Y học hiện đại, đây là môn học có tính chất tổng hợp và là môn học lý luận.



Hình 1. Sơ đồ vị trí môn Sinh lý bệnh trong khoá trình đào tạo

III. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH

1. Một số khái niệm trong lịch sử

1.1. Thời kỳ nông muội

Bệnh là sự trừng phạt của các đấng siêu linh đối với con người ở trần thế, chữa bệnh chủ yếu bằng cách dùng lễ vật và cầu xin.

1.2. Thời kỳ các nền văn minh cổ đại

1.2.1. Trung Quốc cổ đại

Vạn vật được cấu thành từ năm nguyên tố (Ngũ hành: Kim, Mộc, Thuỷ, Hoả, Thổ) tồn tại dưới hai mặt đối lập (Âm, Dương) trong quan hệ áp chế lẫn nhau (tương sinh hoặc tương khắc), từ đó nguyên tắc chữa bệnh là điều chỉnh lại, kích thích mặt yếu (bổ), chế áp mặt mạnh (tả).

1.2.2. Thời văn minh Hy Lạp và La Mã cổ đại

Trường phái Pythagore: vạn vật do bốn nguyên tố tạo thành với bốn tính chất khác nhau: *Thổ* (khô), *Khí* (ấm), *Hoả* (nóng), *Thuỷ* (lạnh). Nếu bốn yếu tố đó phù hợp về tỷ lệ, tính chất, cân bằng sẽ tạo ra sức khoẻ, nếu ngược lại sẽ sinh ra bệnh. Cách chữa bệnh là điều chỉnh lại, bổ sung cái thiếu và yếu, loại bỏ cái mạnh, cái thừa.

Trường phái Hippocrate: có bốn dịch tồn tại: máu đỏ, dịch nhầy, máu đen, mật vàng. Bệnh là sự mất cân bằng về tỷ lệ và quan hệ giữa bốn dịch đó.

1.2.3. Các nền văn minh khác

* Cổ Ai Cập: thuyết Pneuma (sinh khí) cho rằng khí đem lại sinh lực cho con người, bệnh là do hít phải khí xấu.

* Cổ Ấn Độ: triết học đạo Phật cho rằng sống là một vòng luân hồi (nhiều kiếp), mỗi kiếp trải qua bốn giai đoạn: sinh, lão, bệnh, tử. Bệnh là điều không thể tránh khỏi. Đạo Phật còn cho rằng, con người có linh hồn (vĩnh viễn tồn tại) tồn tại trong thể xác (tồn tại tạm thời) là sống, đe dọa thoát khỏi thể xác là bệnh, thoát hẳn khỏi thể xác là chết.

1.3. Thời kỳ Trung cổ và thời kỳ Phục hưng

* Thời kỳ Trung cổ: quan niệm cho rằng bệnh là sự trừng phạt của Chúa đối với tội lỗi con người, không coi trọng chữa bằng thuốc, thay bằng cầu xin.

* Thời kỳ Phục hưng: sự ra đời của Giải phẫu học (Vesali) và Sinh lý học (Harvey), thuyết cơ học (bệnh là do sự trục trặc của bộ máy), thuyết hoá học (bệnh là sự thay đổi hoá chất trong cơ thể, hoặc sự rối loạn các phản ứng hoá học), thuyết lực sống sinh vật (có những hoạt động sống và không bị thối rữa là nhờ trong cơ thể có lực sống vitalism). Lực sống chi phối sức khoẻ và bệnh tật của cơ thể bằng lượng và chất của nó.

* Thế kỷ XVIII, XIX với các thuyết giải thích về bệnh:

– *Thuyết bệnh lý tế bào*: bệnh là do các tế bào bị tổn thương hoặc các tế bào tuy lành mạnh nhưng thay đổi về số lượng, vị trí và thời điểm xuất hiện.

– *Thuyết về rối loạn hằng định nội môi*: bệnh xuất hiện khi có rối loạn cân bằng nội môi trong cơ thể.

– *Freud*: bệnh là do rối loạn mất cân bằng giữa ý thức, tiềm thức và bản năng.

2. Quan niệm về bệnh hiện nay

2.1. Những yếu tố liên quan

Quan niệm về sức khoẻ

* Theo Tổ chức Y tế Thế giới: *Sức khoẻ là tình trạng thoải mái về tinh thần, thể chất và giao tiếp xã hội chứ không phải chỉ là vô bệnh, vô tật.*

* Một số nhà Y học cho rằng: *Sức khoẻ là tình trạng lành lặn của cơ thể về cấu trúc, chức năng, cũng như khả năng điều hoà giữ cân bằng nội môi, phù hợp và thích nghi với sự thay đổi của hoàn cảnh.*

Một vài định nghĩa về bệnh khác:

* *Bệnh là tình trạng tổn thương hoặc rối loạn về cấu trúc và chức năng dẫn tới mất cân bằng nội môi làm giảm khả năng thích nghi với ngoại cảnh.*

* *Bệnh là sự rối loạn các hoạt động sống của cơ thể và môi trường quan với ngoại cảnh, dẫn đến giảm khả năng lao động.*

* *Bệnh là sự thay đổi về lượng và chất các hoạt động sống của cơ thể do tổn thương cấu trúc và rối loạn chức năng gây ra, do tác hại từ môi trường hoặc từ bên trong cơ thể.*

2.2. Yếu tố xã hội và bệnh ở người

Bệnh của người: có thể do thay đổi môi trường sinh thái, do nghề nghiệp, do rối loạn hoạt động tâm thần, bệnh phản vệ.

Bệnh do sự thay đổi tiến bộ xã hội: ở xã hội lạc hậu, bệnh do nhiễm khuẩn, suy dinh dưỡng. Ở xã hội công nghiệp, bệnh do chấn thương, tai nạn, bệnh tim mạch, bệnh tuổi già.

Xếp loại bệnh – phân loại bệnh có thể dựa vào cơ quan mắc bệnh, nguyên nhân gây bệnh, tuổi và giới, sinh thái, địa dư, bệnh dị ứng, bệnh tự miễn.

2.3. Các thời kỳ của bệnh: gồm bốn thời kỳ: thời kỳ ủ bệnh, thời kỳ khởi phát, thời kỳ toàn phát, thời kỳ kết thúc.

2.4. Quá trình bệnh lý và trạng thái bệnh lý

Quá trình bệnh lý: tập hợp các phản ứng tại chỗ và toàn thân trước tác nhân gây bệnh, diễn biến theo thời gian dài hay ngắn tùy thuộc tương quan giữa yếu tố gây bệnh và đặc tính đề kháng của cơ thể.

Trạng thái bệnh lý: là quá trình bệnh lý nhưng diễn biến hết sức chậm chạp. Trong một số trường hợp, trạng thái bệnh lý là hậu quả của quá trình bệnh lý, đôi khi trạng thái bệnh lý chuyển thành quá trình bệnh lý.

IV. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH NGUYÊN HỌC

1. Định nghĩa

Bệnh nguyên học là một môn học nghiên cứu về nguyên nhân gây bệnh, bản chất của chúng, cơ chế mà chúng tác động, đồng thời nghiên cứu các điều kiện thuận lợi hay không thuận lợi để nguyên nhân trên phát huy tác dụng.

2. Quan niệm trước đây về bệnh nguyên

Thuyết một nguyên nhân: mọi bệnh đều do vi khuẩn.

Thuyết điều kiện: để gây được bệnh phải có tập hợp các điều kiện, trong đó nguyên nhân chỉ là một trong những điều kiện.

Thuyết thể tạng: bệnh có thể tự phát, không cần nguyên nhân, hoặc nếu có nguyên nhân thì cùng một nguyên nhân nhưng bệnh phát ra hay không, nặng hay nhẹ, còn tùy “tạng” của mỗi người.

3. Quan niệm hiện nay về bệnh nguyên

Quan hệ nguyên nhân và điều kiện: nguyên nhân là quyết định, là yếu tố khách quan, điều kiện hỗ trợ và tạo thuận lợi cho nguyên nhân. Điều kiện không thể gây bệnh được nếu thiếu nguyên nhân.

Sự hoán đổi: nguyên nhân trong điều kiện này có thể là điều kiện trong trường hợp khác, điều kiện trong trường hợp này có thể là nguyên nhân trong trường hợp khác

Nguyên nhân và hậu quả: mỗi hậu quả đều phải có nguyên nhân, có nguyên nhân chưa hẳn có hậu quả (bệnh), một nguyên nhân có thể gây nhiều hậu quả (bệnh), các nguyên nhân khác nhau có thể gây cùng một hậu quả.

Sự phản ứng của cơ thể: tác dụng của nguyên nhân còn phụ thuộc vào sự phản ứng sinh lý bệnh của cơ thể, có thể coi đó là một điều kiện. Cùng nguyên nhân, mỗi cơ thể có thể phản ứng khác nhau, do đó hậu quả có thể khác nhau.

4. Xếp loại bệnh nguyên

4.1. Nguyên nhân bên ngoài: gồm có:

- Yếu tố cơ học: gây chấn thương cho mô và cơ quan.
- Yếu tố vật lý: nhiệt độ, tia xạ, dòng điện, áp suất, tiếng ồn.
- Yếu tố hoá học và độc chất: có thể gây bệnh tại chỗ hay toàn thân.
- Yếu tố sinh học: vi khuẩn, virus, ký sinh vật.

Yếu tố xã hội và bệnh nguyên: bệnh của người gồm có ba loại: loại liên quan đến đặc điểm sinh học và thể tạng (loét dạ dày, cao huyết áp, dị ứng), loại liên quan đến vai trò của hệ thần kinh cao cấp (bệnh tâm thần, suy nhược thần kinh), loại liên quan đến yếu tố xã hội (bệnh nghề nghiệp, bệnh do thuốc, bệnh nhiễm xạ).

Yếu tố xã hội với vai trò điều kiện gây bệnh gồm: bệnh liên quan đến trình độ vật chất của xã hội (tai nạn máy bay, bệnh do thuốc, bệnh nghề nghiệp), bệnh có liên quan đến trình độ tổ chức của xã hội (xã hội lạc hậu: bệnh nhiễm trùng, thiếu dinh dưỡng, xã hội công nghiệp: chấn thương, tai nạn, bệnh tim mạch, ung thư), bệnh liên quan đến tâm lý xã hội (bệnh do hoang tưởng, mê tín, tự ám thị).

4.2. Nguyên nhân bên trong

Bao gồm yếu tố di truyền, các khuyết tật bẩm sinh, thể tạng (thể tạng “tiết dịch”, tạng “bạch huyết”, tạng “dị ứng”, tạng “co giật”, tạng “dễ mập”).

V. KHÁI NIỆM VỀ BỆNH SINH HỌC

1. Đại cương

Bệnh sinh là quá trình diễn biến của một bệnh từ khi bắt đầu phát sinh đến khi kết thúc.

Bệnh sinh học là môn học nghiên cứu các quy luật về sự phát sinh, quá trình phát triển và kết thúc của một bệnh cụ thể, cũng như mọi bệnh nói chung, nhằm phục vụ cho công việc phòng, chữa bệnh. Bệnh sinh học nghiên cứu cả vai trò, ảnh hưởng của bệnh nguyên đối với sự diễn biến các quá trình bệnh.



2. Vai trò và ảnh hưởng của bệnh nguyên trong quá trình bệnh sinh

2.1. Vai trò của bệnh nguyên

Vai trò mở màn làm cho bệnh xuất hiện. Khi bệnh đã phát sinh cũng là lúc bệnh nguyên hết vai trò, quá trình bệnh sinh tự động diễn ra và kết thúc theo quy luật riêng mà không cần có mặt của bệnh nguyên. Vì vậy, việc điều trị cần theo cơ chế bệnh sinh.

Vai trò dẫn dắt: bệnh nguyên tồn tại và tác động suốt quá trình bệnh sinh đến khi cơ thể loại trừ được bệnh nguyên thì mới hết bệnh, nếu không bệnh sẽ chuyển sang thể mạn tính, hay kết thúc bằng tử vong.

2.2. Ảnh hưởng của bệnh nguyên

Ảnh hưởng của bệnh nguyên đến quá trình bệnh sinh: ảnh hưởng của cường độ và liều lượng bệnh nguyên, thời gian tác động của bệnh nguyên, vị trí tác dụng của bệnh nguyên, mỗi cơ quan của cơ thể phản ứng khác nhau với cùng một bệnh nguyên.

2.3. Ảnh hưởng của cơ thể tới quá trình bệnh sinh

2.3.1. Khái niệm về tính phản ứng của cơ thể

Tính phản ứng đó là tập hợp các đặc điểm phản ứng của cơ thể trước các kích thích nói chung và trước các bệnh nguyên nói riêng. Tính phản ứng khác nhau có thể làm quá trình bệnh sinh ở mỗi cơ thể và mỗi nhóm không giống nhau, đưa lại các kết quả khác nhau.

2.3.2. Những yếu tố ảnh hưởng đến tính phản ứng

Vai trò thần kinh:

Trạng thái vỏ não: nếu vỏ não ở trạng thái hưng phấn, thường tạo ra phản ứng mạnh và nếu ức chế thường ngược lại.

Thần kinh cao cấp: yếu tố tâm lý ảnh hưởng đến quá trình bệnh sinh, nó làm bệnh diễn biến tốt lên hay xấu đi, nhiều khi tâm lý còn là nguyên nhân gây bệnh hay liệu pháp điều trị.

Vai trò thần kinh thực vật: hệ giao cảm chi phối những phản ứng đề kháng tích cực. Khi cơ thể hao kiệt dự trữ thì hệ phó giao cảm có vai trò phù hợp trong trạng thái trấn tĩnh, tiết kiệm năng lượng, tăng chức năng tiêu hoá và hấp thu.

Vai trò nội tiết:

ACTH và corticosteroid góp phần khi bệnh nguyên gây trạng thái viêm có cường độ quá mạnh và sự hưng phấn quá mức hệ giao cảm. Tác dụng sẽ xấu đối với bệnh sinh khi cơ thể suy kiệt, đe dọa nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn không có kháng sinh thích hợp.

Thyroxin: ảnh hưởng đến bệnh sinh thông qua tác dụng gây tăng chuyển hoá cơ bản và tăng tạo nhiệt.

STH và aldosteron đối lập tác dụng ACTH và cortisol, ảnh hưởng đến bệnh sinh thông qua tác dụng tăng cường quá trình viêm, làm mô liên kết tăng sinh, chống hoại tử, do vậy cần khi tạo phản ứng viêm mạnh, tăng cường miễn dịch, tạo sẹo, chống quá trình hoại tử.

Giới và tuổi

Giới: hay gặp và nặng lên ở nam giới các bệnh ung thư phổi, loét dạ dày tá tràng, nhồi máu cơ tim. Một số bệnh hay gặp ở nữ giới như bệnh tự miễn, ung thư vú, viêm túi mật.

Tuổi: viêm và sốt ở cơ thể của người trẻ tuổi thường mạnh hơn so với cơ thể người già. Triệu chứng lâm sàng thường điển hình, thậm chí quá ồn ào so với nhóm tuổi cao. Cơ thể trẻ em có thể mau lành bệnh (đề kháng mạnh) nhưng dễ có những phản ứng quá mức, cơ thể người già biểu hiện kém rõ ràng (khó chẩn đoán) lại có biến chứng nguy hiểm khi viêm, sốt (do đề kháng kém).

Ảnh hưởng của môi trường

Thời tiết: nhiệt độ môi trường ảnh hưởng đến bệnh sinh của nhiều bệnh. Nhiều bệnh dễ phát sinh, tái phát, nặng lên khi thời tiết thay đổi.

Chế độ dinh dưỡng: dinh dưỡng protein, vitamin ảnh hưởng tới bệnh sinh của nhiều bệnh, dự trữ protein giảm làm tăng tỷ lệ bệnh nhiễm trùng. Vitamin A làm tăng sức đề kháng của cơ thể trên hệ da, niêm mạc, vitamin B tăng quá trình oxy hoá tế bào, ảnh hưởng đến chức năng hệ thần kinh, tiêu hoá, thực bào tăng sức đề kháng.

Các yếu tố khác của ngoại cảnh có thể ảnh hưởng đến bệnh sinh: địa lý, nhịp ngày đêm v.v...

Cục bộ và toàn thân trong bệnh sinh

Nhóm biểu hiện cục bộ (viêm, gãy xương, ...) hay toàn thân (sốt, sốc, tình trạng nhiễm độc v.v...) một số bệnh có thể biểu hiện cục bộ nhưng phải quan niệm đó là bệnh của cơ thể có thể ảnh hưởng sâu sắc đến toàn thân. Ngược lại, trạng thái toàn thân luôn ảnh hưởng tới cục bộ, trước hết là ảnh hưởng đến sự đề kháng và phục hồi khi các yếu tố bệnh sinh xâm nhập.

3. Điều trị bệnh theo bệnh sinh và vòng xoắn bệnh lý

3.1. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh bao gồm

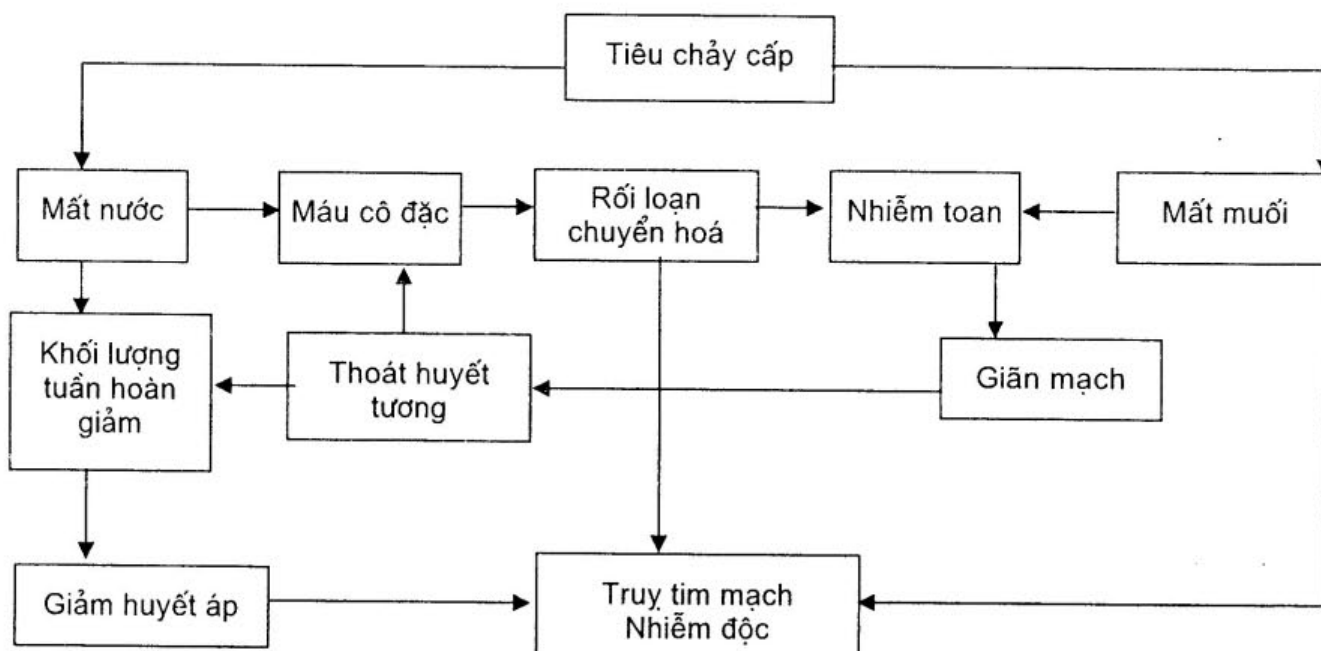
Điều trị triệu chứng: dùng thuốc và các biện pháp làm giảm hoặc loại bỏ các triệu chứng của bệnh.

Điều trị theo cơ chế bệnh sinh: dựa vào cơ chế bệnh sinh của bệnh để áp dụng các biện pháp dẫn đến diễn biến của bệnh theo hướng thuận lợi nhất đem lại kết quả tốt nhất.

Điều trị nguyên nhân

3.2. Vòng xoắn bệnh lý

Bệnh lý phức tạp diễn ra theo trình tự gồm các bước gọi là “khâu” liên quan chặt chẽ nối tiếp nhau theo cơ chế phản xạ, khâu trước là tiền đề tạo điều kiện cho khâu sau hình thành và phát triển, cho tới khi bệnh kết thúc.



Hình 2. Sơ đồ vòng xoắn bệnh lý bệnh tiêu chảy cấp

4. Diễn biến và kết thúc của bệnh nói chung

4.1. Các thời kỳ của một bệnh

Thời kỳ tiềm tàng: từ lúc bệnh nguyên tác dụng cơ thể cho đến khi xuất hiện những dấu hiệu đầu tiên, các triệu chứng chưa biểu hiện, chưa thể chẩn đoán lâm sàng, đó là thời ủ bệnh của bệnh nhiễm trùng. Thời kỳ này có thể huy động các biện pháp bảo vệ và thích nghi nhằm đề kháng với tác nhân gây bệnh, do vậy bệnh khởi phát là không hoàn toàn giống nhau giữa các cá thể cùng mắc bệnh.

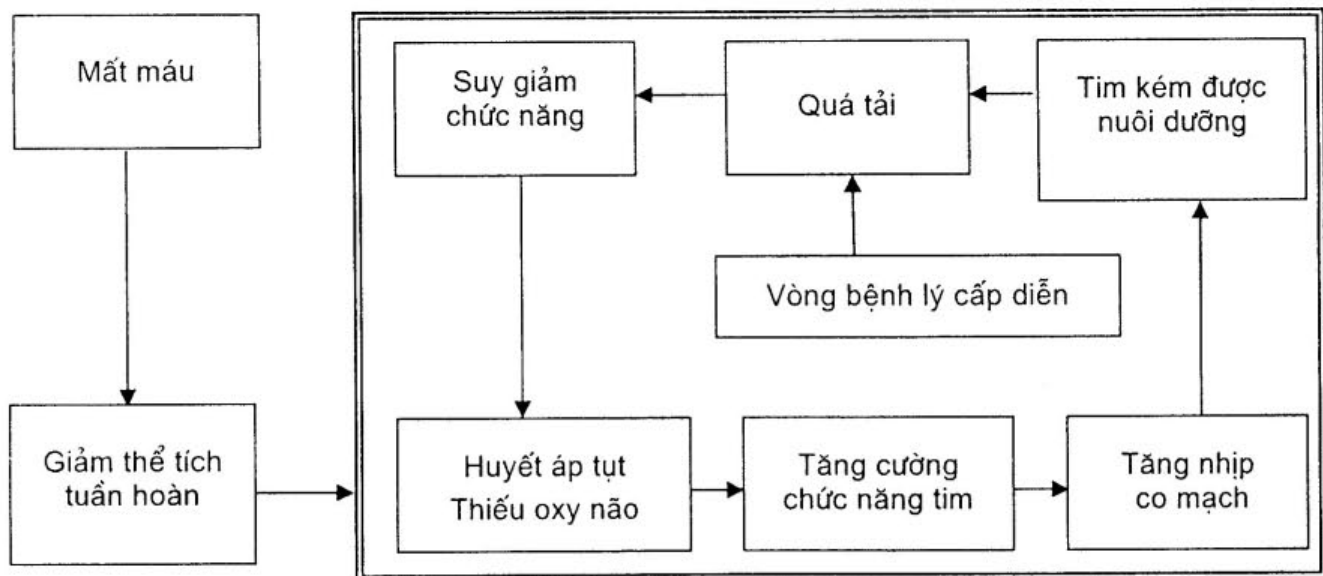
Thời kỳ khởi phát: từ khi có biểu hiện đầu tiên đến khi đầy đủ các triệu chứng của bệnh, nhiều bệnh có dấu hiệu đặc thù nhờ vậy có thể chẩn đoán sớm mà không cần tới lúc đầy đủ các triệu chứng.

Thời kỳ toàn phát: các triệu chứng đặc trưng của bệnh xuất hiện đầy đủ khiến khó nhầm với bệnh khác, cũng có thể thiếu một vài triệu chứng gọi là các thể bệnh không điển hình.

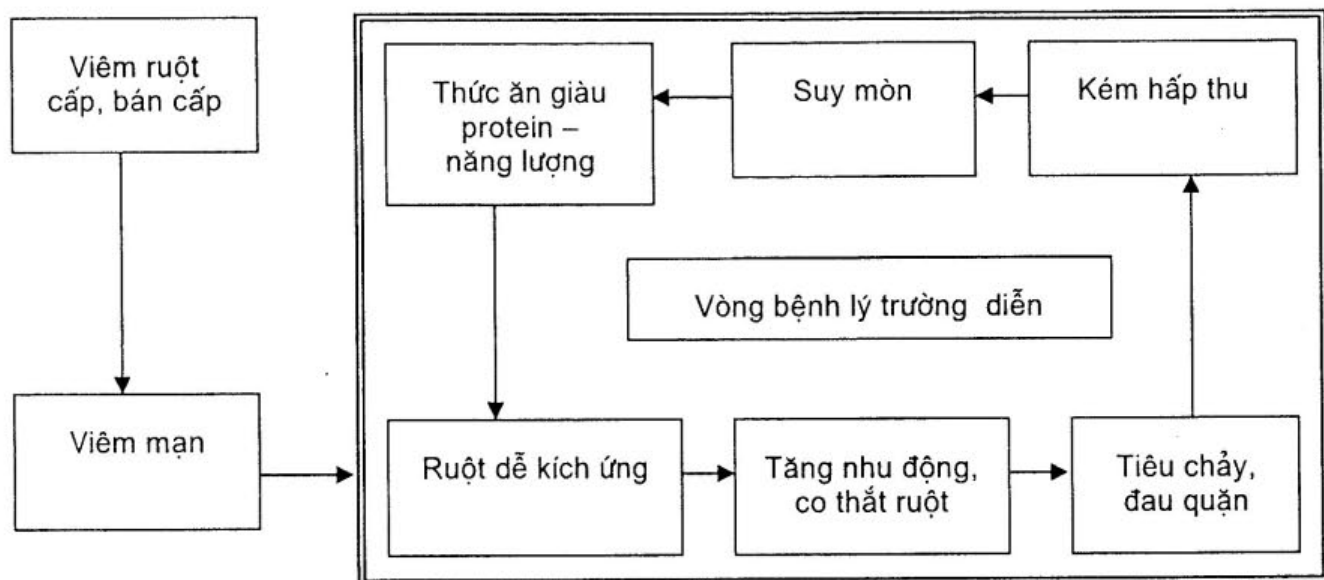
Thời kỳ kết thúc: có thể kết thúc bằng cách: (1) khỏi bệnh: khỏi bệnh hoàn toàn, khỏi bệnh không hoàn toàn, bao gồm để lại di chứng, để lại trạng thái bệnh lý. (2) chuyển sang mạn tính, cần phân biệt giữa tái phát và tái nhiễm. (3) chuyển sang bệnh khác.

4.2. Tử vong

Chết là cách kết thúc của bệnh nhưng là một quá trình, là tình trạng cuối cùng của cuộc sống. Tử vong là một quá trình (gọi là tình trạng kết thúc) gồm 2 – 4 giai đoạn: giai đoạn đầu tiên (hạ huyết áp, tim nhanh và yếu, tri giác giảm, lú lẫn, hôn mê), giai đoạn hấp hối (các chức năng suy giảm toàn bộ, kể cả các rối loạn nhịp tim, nhịp thở), giai đoạn chết lâm sàng (các dấu hiệu bên ngoài của sự sống không còn, tuy nhiên các tế bào của cơ thể còn ít nhiều hoạt động, có trường hợp còn có thể hồi phục cơ thể nhất là chết đột ngột ở cơ thể không suy kiệt, trừ khi đã chết não), giai đoạn chết sinh vật (não chết hẳn).



Hình 3. Vòng bệnh lý dẫn đến sốc trong mất máu cấp



Hình 4. Vòng bệnh lý trong hội chứng ruột dễ kích thích

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày định nghĩa, nội dung môn học.
2. Trình bày vị trí tính chất môn học. Tại sao môn sinh lý bệnh là nền tảng của y học?
3. Theo quan niệm hiện nay, phân tích các yếu tố liên quan đến bệnh.
4. Phân biệt giữa quá trình bệnh lý và trạng thái bệnh lý.
5. Nêu các quan niệm về bệnh nguyên.
6. Nêu các cách xếp loại bệnh nguyên.
7. Nêu vai trò của bệnh nguyên trong quá trình sinh bệnh.
8. Trình bày ảnh hưởng của cơ thể đối với quá trình bệnh sinh.
9. Nêu các cách điều trị bệnh theo bệnh sinh và vòng xoắn bệnh lý.
10. Trình bày diễn biến và cách kết thúc bệnh.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ GLUCID

MỤC TIÊU

1. Trình bày vai trò của nội tiết, thần kinh trong điều hoà glucose máu.
2. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện, hậu quả của hạ glucose máu.
3. Trình bày nguyên nhân, hậu quả của tăng glucose máu.
4. Trình bày bệnh nguyên, bệnh sinh của bệnh đái tháo đường.

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Vai trò của glucid đối với cơ thể

Glucid là nguồn năng lượng chủ yếu cho hoạt động của mọi tế bào, glucid tồn tại dưới ba dạng: dạng dự trữ glycogen ở gan, cơ; dạng vận chuyển glucose trong máu và dịch ngoại bào; dạng tham gia cấu tạo tế bào trong ADN, ARN, trong màng tế bào. Acid hyaluronic trong dịch thể của mắt. Chondrotin có trong sụn, mô liên kết của da, gân.

2. Tiêu hoá, hấp thu, vận chuyển

Hầu hết các glucid của thức ăn đều được tiêu hoá và hấp thu. Các polysaccharid, disaccharid được biến thành monosaccharid: glucose, galactose, fructose. Các monosaccharid được hấp thu theo hệ tĩnh mạch cửa đến gan và phần lớn được giữ lại ở đây để chuyển thành dạng glycogen dự trữ. Gan là cơ quan dự trữ glucid quan trọng của cơ thể để duy trì cân bằng đường huyết.

Glucose trong máu khuếch tán tự do qua thành mạch vào gian bào. Các tế bào như: hồng cầu, tế bào gan, tế bào não, glucose được thấm vào không cần có insulin, các tế bào khác phải cần có insulin. Trong tế bào, glucose được chuyển thành glucose 6 phosphate nhờ hexokinase và sau đó biến thành năng lượng (ATP) để sử dụng cho hoạt động tế bào. Trường hợp quá nhiều glucid, cơ thể sẽ tổng hợp thành acid béo, acid amin. Nếu bổ sung glucid không đủ so với nhu cầu thì cơ thể sẽ thoái hoá lipid và protid để bù đắp sự hao hụt năng lượng. Khi đường huyết tăng quá cao (trên 1,6g/l) vượt khả năng tái hấp thu của ống thận thì đường sẽ bị đào thải vào nước tiểu.

3. Chuyển hoá

Vào tế bào, glucose (fructose và galactose) biến thành glucose 6 phosphate. Tùy theo nhu cầu, tùy loại G-6-P có thể đi theo con đường: tổng hợp thành glycogen dự trữ ở gan, cơ; khử phosphate cung cấp glucose cho máu xảy ra ở gan; thoái biến thành acid pyruvic rồi acetyl CoA vào chu trình Krebs cho năng lượng, CO_2 , H_2O gọi là con đường đường phân (glycolyse), tham gia chu trình pentose tạo acid béo ở gan và mô mỡ cần có insulin.

4. Điều hoà cân bằng glucose máu

Bình thường glucose máu khoảng 1g/l (0,8–1,2g/l). Khi cơ thể sử dụng nhiều glucid (lao động nặng, hưng phấn thần kinh, sốt v.v...) thì glucose máu có thể lên 1,2–1,5 g/l. Khi nghỉ ngơi, ngủ glucose máu có thể giảm còn 0,8 g/l. Nếu vượt quá 1,6 g/l thì glucose bị đào thải qua thận, nếu giảm dưới 0,6 g/l thì các tế bào thiếu năng lượng có thể dẫn đến hôn mê.

4.1. Vai trò điều hoà của nội tiết

Một số nội tiết tố có tác dụng lên enzym chuyển hoá glucid nên ảnh hưởng đến mức glucose máu. Có hai nhóm đối lập: insulin làm giảm glucose máu; hệ đối kháng insulin làm tăng glucose máu.

– Insulin

Do tế bào β của đảo tụy tiết ra có tác dụng làm *giảm glucose máu*. Insulin làm glucose nhanh chóng vào tế bào và nhanh chóng được sử dụng (thoái hoá cho năng lượng, tổng hợp glycogen, tổng hợp lipid, acid amin).

– Hệ đối kháng với insulin

Có tác dụng làm *tăng glucose máu* bao gồm adrenalin (kích thích tạo AMP vòng của tế bào đích, tăng thoái hoá glycogen tạo glucose), glucagon (tác dụng tương tự như adrenalin, kích thích phân huỷ mỡ), glucocorticoid (ngăn cản glucose vào tế bào, tăng hoạt hoá G-6-phosphate tăng giải phóng glucose ở gan vào máu, tăng tân tạo glucose từ protid), thyroxin (tăng hấp thu đường ở ruột, tăng phân huỷ glycogen), STH (tăng thoái hoá glycogen), insulinase và kháng thể chống insulin (trực tiếp huỷ insulin).

4.2. Thần kinh

Đường máu tăng trong trường hợp hưng phấn vỏ não và hệ giao cảm. Ngoài ra, vai trò của vùng dưới đồi cũng tham gia điều hoà đường máu qua nội tiết tố.

– *Trung tâm A*: gồm tế bào thần kinh, “không có” insulin vẫn thu nhận được glucose vào máu như: tế bào não, gan, hồng cầu. Khi glucose máu giảm dưới 0,8 g/l thì trung tâm A bị kích thích tăng tiết glucagon, adrenalin, ACTH để tăng tạo glucose.

– *Trung tâm B*: gồm tất cả các tế bào còn lại, “phải có” insulin mới thu nhận. Các tế bào này sử dụng được thể cetone như là nguồn năng lượng bổ sung. Khi thiếu insulin, trung tâm B sẽ huy động cơ chế nội tiết để làm cho glucose máu tăng cao, đủ thấm vào tế bào nhờ sự chênh lệch lớn về nồng độ glucose trong máu và ngoài tế bào.

II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ GLUCID

Rối loạn chuyển hoá glucid được phản ánh ở lượng glucose máu tăng hoặc giảm.

1. Rối loạn glucose máu

1.1. Giảm glucose máu: khi nồng độ glucose máu dưới 0,8g/l.

a) *Nguyên nhân*:

– *Cung cấp thiếu*: khẩu phần hàng ngày thiếu về lượng (đói).

– *Rối loạn khả năng hấp thu glucid* do thiếu enzym tiêu glucid của tụy và ruột; giảm diện tích hấp thu của ruột do cắt đoạn ruột; giảm quá trình phosphoryl hoá ở tế bào thành ruột (ngộ độc..); thiếu bầm sinh men nên galactose không chuyển thành glucose.

– *Rối loạn khả năng dự trữ*: gan giảm khả năng dự trữ glucid trong viêm gan, xơ gan, suy gan. Thiếu bầm sinh một số enzym ở gan làm ứ đọng glycogen gây hạ glucose máu khi đói. Gan giảm khả năng tân tạo glucid từ các sản phẩm khác.

– *Tăng mức tiêu thụ*: trường hợp tăng năng lượng của cơ thể như cơ, run, chống rét, sốt kéo dài.

– *Rối loạn điều hoà của hệ thần kinh – nội tiết*: cường phó giao cảm, ức chế giao cảm, giảm các nội tiết tố có tác dụng làm tăng glucose máu, hoặc tăng tiết insulin.

– *Thận giảm khả năng tái hấp thu glucose* (giảm ngưỡng thận hấp thu glucose). Ngoài ra, bệnh u tế bào β gây tăng tiết insulin làm giảm đường máu.

b) *Biểu hiện và hậu quả*

Thiếu G6P trong tế bào gây cảm giác đói, run tay chân, mắt hoa có thể ngất xỉu, tim đập nhanh, vã mồ hôi do kích thích phó giao cảm, ruột tăng co bóp (cồn cào), dạ dày tăng tiết dịch. Khi glucose máu giảm dưới 0,6 g/l tế bào thiếu năng lượng, các chức phận bị rối loạn nhất là tế bào não, tim... có thể bị hôn mê, trường hợp giảm glucose máu đột ngột có thể bị co giật hôn mê, chết.

1.2. Tăng glucose máu: khi lượng glucose máu trên 1.2 g/l.

a) *Nguyên nhân*

Thường xảy ra trong và sau bữa ăn nhiều disaccharid và monosaccharid; giảm tiêu thụ: trường hợp thiếu oxy (ngạt, gây mê); thiếu vitamin B₁, coenzym của

enzym khử carboxyl oxy hoá acid pyruvic, gây ứ trệ acid pyruvic; hưng phấn thần kinh giao cảm (tức giận, hồi hộp); u não trung tâm B kém nhạy cảm với insulin; bệnh nội tiết: giảm tiết insulin, tăng tiết các hormon đối lập, tăng hoạt tính insulinase, có kháng thể chống insulin.

b) Hậu quả

Tăng glucose máu, làm tăng áp lực thẩm thấu gây đái nhiều, làm mất natri, kali, khi lượng glucose máu quá cao vượt quá ngưỡng thận sẽ gây glucose niệu. Tăng glucose máu do rối loạn nội tiết làm tăng bài tiết insulin của tế bào β đảo tụy gây rối loạn chuyển hoá glucid trong bệnh đái tháo đường.

2. Bệnh đái tháo đường

Có bốn triệu chứng chính: ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhiều.

2.1. Bệnh nguyên

a) Đái tháo đường typ 1 (do tổn thương tế bào tuyến tụy)

Lượng insulin máu giảm và điều trị bằng insulin có hiệu quả. Đặc điểm của typ bệnh này là bệnh di truyền, tuổi xuất hiện < 20 tuổi. Cơ chế bệnh, có kháng thể chống tế bào β và hoặc chống insulin hoặc chống thụ thể của insulin. Bệnh nhân chỉ sống được nếu được tiêm đủ liều insulin, vì vậy typ này gọi là đái tháo đường phụ thuộc insulin.

b) Đái tháo đường typ 2 (không phụ thuộc insulin)

Chỉ có trên 25% bệnh nhân đái tháo đường có giảm tiết insulin, 25% không giảm tiết insulin, 50% còn lại có sự tăng tiết. Tổn thương tụy đơn thuần rất hiếm thường kèm ưu năng các tuyến: tuyến giáp, tuyến thượng thận, tuyến yên. Định lượng insulin trong máu không giảm, đôi khi còn cao.

Bệnh đái tháo đường typ 2 có các đặc điểm sau đây: tuổi xuất hiện bệnh từ 50 – 60 (đái tháo đường của người già). Triệu chứng không rõ rệt, chỉ điều chỉnh chế độ ăn, kèm hoặc không thuốc giảm đường máu có tác dụng điều trị (đái tháo đường không phụ thuộc insulin). Không có cơ chế miễn dịch nhưng có thể có vai trò di truyền. Nồng độ insulin trong máu bình thường hay hơi thấp, có thể hơi cao. Điều trị insulin không có kết quả lâu dài mà phải giải quyết ưu năng tuyến khác.

2.2. Bệnh sinh

a) Bệnh sinh typ 1

Nếu điều trị insulin không đủ liều lượng, diễn biến thường nhanh với nhiều biến chứng nặng. Do glucose không được hỗ trợ bởi insulin để qua màng tế bào, gan tăng thoái hoá glycogen, mô mỡ tăng huy động, giảm tổng hợp lipid dẫn đến hậu quả: nồng độ glucose máu tăng, làm tăng áp lực thẩm thấu (khát) và gây quá ngưỡng thận (đa niệu thẩm thấu), lượng glucose mất theo nước tiểu rất lớn; tế bào thiếu năng lượng, do vậy gây cảm giác đói thường xuyên (ăn nhiều); lipid bị huy

động làm tăng lipid máu. Gan tăng cường tạo acetyl CoA, tạo thể ceton đưa ra máu. Sự ứ đọng thể ceton xuất hiện trong nước tiểu, đồng thời gây toan máu. Sự ứ đọng trong gan các chất acetyl CoA làm gan tăng tổng hợp cholesterol, nguy cơ gây xơ vữa động mạch ở người đái tháo đường ở typ 1 tổn thương các mạch nhỏ toàn thân (võng mạc gây giảm thị lực); protein kém tổng hợp tăng thoái hoá (cân bằng nitơ âm tính, người bệnh mau gầy và suy kiệt).

Biến chứng và hậu quả: nhiễm khuẩn (đường máu cao và suy giảm đề kháng là điều kiện cho các vi sinh vật phát triển như liên cầu, tụ cầu, trực khuẩn lao... bệnh nhân đái tháo đường bị mụn nhọt, loét hoại tử, lao phổi); nhiễm toan chuyển hoá, nhiễm độc gây giảm kali máu, mất nước; xơ vữa động mạch do tăng cholesterol máu, dẫn đến hoại tử ở chân, thiếu máu cơ tim, xơ thận, chảy máu đáy mắt, suy kiệt toàn thân, bệnh nhân có thể bị hôn mê và tử vong.

b) Bệnh sinh typ 2: Về cơ bản giống typ 1 nhưng nhẹ hơn và diễn biến chậm.

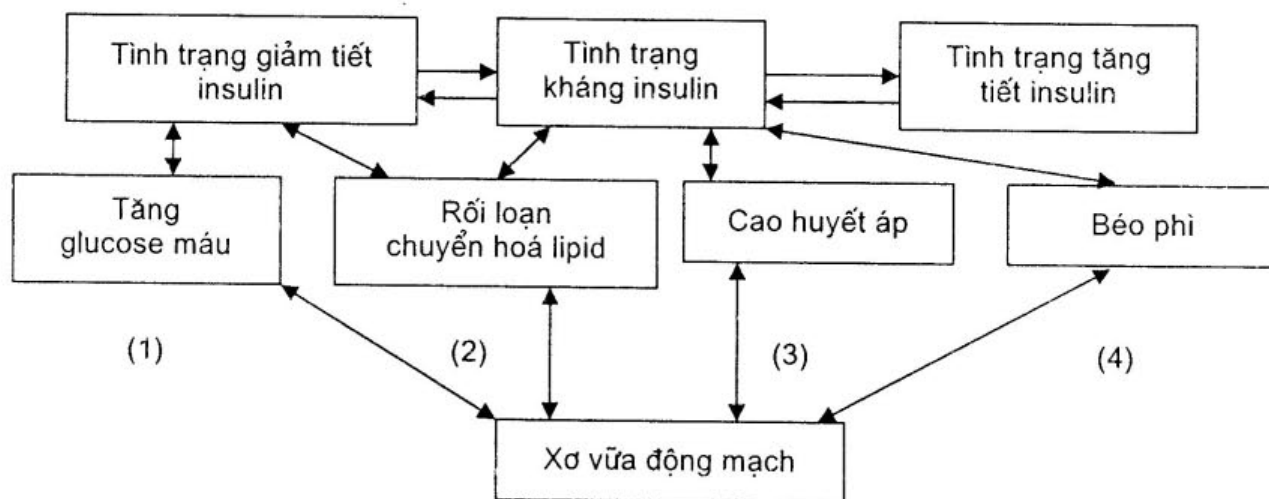
Gây xơ vữa các mạch lớn trước tuổi, đưa đến biến chứng nặng về tim và não (đột quỵ) trước khi các biến chứng trực tiếp của đái tháo đường (rối loạn chuyển hoá, nhiễm acid, nhiễm khuẩn lao v.v...) làm chết bệnh nhân.

Bảng 1. Tóm tắt một số đặc điểm của hai typ đái tháo đường

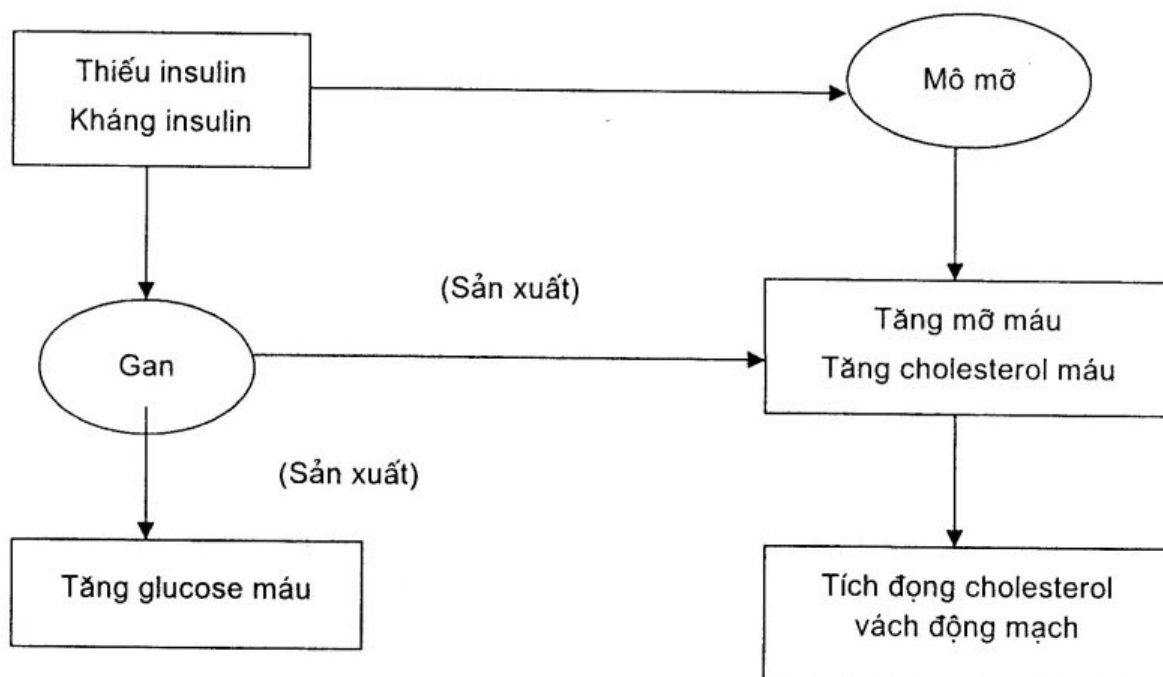
Đặc điểm	Typ 1: Phụ thuộc Insulin	Typ 2: Không phụ thuộc Insulin
Tuổi	Trẻ, thanh thiếu niên	Trung niên, già
Thể trạng	Gầy	Béo mập
	Giảm hay không tổng hợp insulin	Lượng insulin bình thường hoặc tăng. Tế bào kém nhạy cảm với Insulin (tại các thụ thể)
Di truyền	– Gen lặn, liên kết HLA – Cơ chế tự miễn rõ ràng (kháng thể chống insulin, chống tế bào beta, chống thụ thể insulin) – Có vai trò tạo thuận lợi của virus và các yếu tố khác	– Gen trội, không liên kết HLA – Không biểu hiện tự miễn – Có liên quan cơ địa béo mập (béo mập không do cơ địa không mắc đái tháo đường)
Lâm sàng	Khởi phát cấp, diễn biến dao động và nhanh	Khởi phát không ồn ào, không dễ phát hiện ngay
Hậu quả và biến chứng	Xuất hiện tương đối sớm. Nhiễm acid, gầy, suy kiệt, dễ nhiễm khuẩn nặng Lâu dài dẫn đến xơ vữa động mạch	Không gặp hoặc xuất hiện muộn. Bệnh ổn định tương đối lâu dài. Hay gặp xơ vữa
Điều trị	Nguồn insulin ngoại sinh	Chế độ ăn Thuốc sulfonylurea

2.3. Biến chứng và hậu quả

– Nhiễm khuẩn: đường máu cao và suy giảm đề kháng là điều kiện thuận lợi cho các vi sinh vật phát triển như liên cầu, tụ cầu, trực khuẩn lao, vì vậy bệnh nhân đái tháo đường thường bị mụn nhọt, loét hoại tử, lao phổi.



Hình 5. Cơ chế bệnh sinh các biến chứng chủ yếu của bệnh đái tháo đường



Hình 6. Rối loạn chuyển hoá lipid

- Nhiễm toan, nhiễm acid chuyển hoá, giảm kali máu, mất nước.
- Xơ vữa động mạch do tăng cholesterol, có thể dẫn đến hoại tử, thiếu máu cơ tim, xơ thận, chảy máu đáy mắt.
- Suy kiệt toàn thân, nhiễm acid, hôn mê và tử vong.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu các yếu tố điều hoà cân bằng glucose máu.
2. Trình bày vai trò thần kinh trong điều hoà glucose máu.
3. Trình bày vai trò nội tiết trong điều hoà glucose máu.
4. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện và hậu quả giảm glucose máu.
5. Trình bày nguyên nhân, hậu quả tăng glucose máu.
6. Trình bày bệnh sinh đái tháo đường typ 1.
7. Trình bày bệnh sinh đái tháo đường typ 2.
8. So sánh bệnh đái tháo đường typ 1 và bệnh đái tháo đường typ 2.
9. Trình bày cơ chế bệnh sinh các biến chứng chủ yếu của bệnh đái tháo đường.
10. Giải thích biến chứng xơ vữa động mạch trong bệnh đái tháo đường.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PROTID

MỤC TIÊU

1. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện của giảm protid huyết tương.
2. Trình bày nguyên nhân, hậu quả của sự thay đổi thành phần protid huyết tương.
3. Trình bày cơ chế bệnh sinh rối loạn gen cấu trúc, gen điều hoà.

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Vai trò protid trong cơ thể

Protid là chất tạo hình của cơ thể chiếm từ 15 – 20% trọng lượng cơ thể, có trong tất cả mọi thành phần của các tế bào, các mô, các cơ quan, các dịch của cơ thể. Protid có các chức năng sau đây:

– *Chức năng cấu trúc*: protid là chất tạo nên nguyên sinh chất, nhân và màng tế bào, tạo mô, các cơ quan, giúp cho cơ thể vận động (sự co cơ thực hiện do chuyển động của actin và myosin) và chống đỡ (da, cơ, xương, gân, dây chằng cấu tạo bởi các sợi collagen, elastin, keratin).

– *Chức năng điều hoà, cân bằng nội môi*: các phản ứng hoá học, các quá trình sinh học được hoạt hoá và điều hoà bởi enzym. Các hormon tham gia vào tính phản ứng của cơ thể, điều chỉnh chức năng của cơ quan. Protid còn tham gia kiểm soát thông tin di truyền, giúp tế bào trưởng thành và biệt hoá.

– *Chức năng vận chuyển các chất*: hemoglobin vận chuyển O_2 , CO_2 , lipo-protein vận chuyển lipid, albumin vận chuyển bilirubin, acid béo, transferin vận chuyển Fe, seruloplasmin vận chuyển Cu, rhodopsin có trong tế bào của võng mạc giúp tiếp nhận ánh sáng.

– *Chức năng bảo vệ*: kháng thể chống kháng nguyên.

– *Chức năng chuyển hoá năng lượng*: protid cũng có vai trò là nguồn năng lượng khi cơ thể không đủ lipid, glucid.

2. Tiêu hoá, hấp thu

Các protid trong thức ăn được hấp thu dưới dạng acid amin đều qua gan, trong gan có hệ thống enzym khử amin, khử carboxyl, transaminase, lượng acid amin

hấp thu được điều chỉnh có tỷ lệ phù hợp theo nhu cầu của cơ thể và cung cấp cho tế bào sử dụng. Niêm mạc ống tiêu hoá chỉ hấp thu các acid amin, nhưng một số dipeptid, polypeptid cũng lọt qua có thể trở thành kháng nguyên gây nên dị ứng với protid lạ qua đường tiêu hoá.

3. Tổng hợp, giáng hoá protid

3.1. Tổng hợp

Các đặc trưng cơ bản của protid

– *Đặc trưng về cấu trúc*: mỗi protid có một lượng và trình tự các acid amin nhất định trong chuỗi polypeptid do gen cấu trúc. Nếu sai sót ở một điểm trong gen cấu trúc thì các acid amin trong phân tử polypeptid sẽ bị sai lệch, hay đảo lộn. Phân tử polypeptid mới có thể mất chức năng cũ, hoặc thêm chức năng mới (hầu hết có hại, đôi khi có lợi cho cơ thể).

– *Đặc trưng về số lượng*: mỗi loại protid đều có một số lượng nhất định, do gen điều hoà quy định. Nếu chức năng này sai sót dẫn đến việc tổng hợp quá thừa hay quá thiếu một protid nào đó.

– *Nguồn acid amin để tổng hợp protid*: gồm acid amin của thức ăn (1/10 nhu cầu), acid amin tái sử dụng của quá trình giáng hoá (9/10 nhu cầu). Các acid amin do cơ thể tổng hợp bằng phản ứng chuyển amin, gọi là acid amin “không thiết yếu”.

3.2. Giáng hoá

Khoảng 50% protid được đổi mới trong 80 ngày, các acid amin của quá trình giáng hoá protid trong đó 90% được tái sử dụng để tổng hợp protid của cơ thể, 10% còn lại được oxy hoá năng lượng, hoặc tham gia tổng hợp lipid, glucid.

Quá trình giáng hoá protid, acid amin của cơ thể qua nhiều khâu:

– Các enzym như catrepsin, protease phân huỷ protid của tế bào bị thoái hoá, cung cấp acid amin để cơ thể tái sử dụng.

– Phản ứng chuyển amin (do enzym transaminase) giúp cơ thể tổng hợp hoặc phục hồi một số acid amin.

– Phản ứng khử amin (do enzym desaminase) làm mất nhóm amin (tạo NH_3 và urê) acid amin bị giáng hoá tiếp và mất hẳn.

– Phản ứng khử carboxyl (do enzym decarboxylase) làm mất nhóm carboxyl (tạo CO_2) còn lại là một amin có hoạt tính như : histamin, serotonin, tryptamin v.v...

II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PROTID

Các sản phẩm chuyển hoá protid thường đổ vào máu, nên protid huyết tương phản ánh trung thực protid của cơ thể. Rối loạn chuyển hoá protid bao gồm:

1. Rối loạn tổng hợp về lượng

– *Tăng tổng hợp chung*: khi quá trình đồng hoá mạnh hơn dị hoá, cân bằng nitơ dương tính, gặp trong sinh lý (thời kỳ trưởng thành, tập luyện, thời kỳ bình phục), bệnh lý (cường tuyến yên).

– *Tăng tổng hợp bộ phận*: trong phì đại cơ quan, ung thư.

– *Giảm tổng hợp chung*: cân bằng nitơ âm tính, gặp trong: đói trường diễn, suy dinh dưỡng, lão hoá, sốt kéo dài, đái tháo đường, u.

– *Giảm tổng hợp bộ phận*: tắc mạch cơ quan, teo hoặc hoại tử cơ quan.

2. Rối loạn protid của huyết tương

Protid của huyết tương có hàm lượng 7,5 – 8 g/dl, có nguồn gốc chủ yếu từ gan, hệ nội mạc vồng mô ngoài gan và từ một số mô khác. Rối loạn thường hay gặp là thay đổi số lượng (chủ yếu là giảm) và thay đổi thành phần.

2.1. Vai trò protid của huyết tương

Protid huyết tương có tác dụng: (1) cung cấp acid amin cho cơ thể, protid của huyết tương cũng bị giáng hoá trong ống tiêu hoá, các acid amin trở về máu để cơ thể tái sử dụng. (2) tạo áp lực keo, có tác dụng giữ nước, tham gia vào chuyển hoá nước và điện giải. (3) tham gia vận chuyển các nội tiết tố, sản phẩm chuyển hoá, các yếu tố vi lượng như Fe, Cu. (4) bảo vệ cơ thể: các kháng thể, bổ thể chống nhiễm khuẩn, nhiễm độc. (5) huyết tương có các enzym tham gia chuyển hoá các chất, các yếu tố đông máu.

2.2. Giảm lượng protid của huyết tương

Giảm lượng protid của huyết tương phản ánh tình trạng giảm protid chung của cơ thể. Nguyên nhân do: cung cấp không đủ (bệnh thiếu protein calo), giảm tổng hợp chung do xơ gan, suy gan, giảm hấp thu (bệnh lý đường tiêu hoá như viêm ruột mạn tính, xơ tụy làm giảm khả năng hấp thu các acid amin), tăng sử dụng trong trường hợp như hàn gấn vết thương, ung thư, rối loạn chuyển hoá glucid (đái tháo đường), mất ra ngoài do bỏng, hội chứng thận hư, các lỗ rò, ổ mủ v.v...

Biểu hiện lâm sàng và hậu quả: sụt cân, cơ teo nhỏ giảm trương lực, thiếu máu, vết thương lâu lành, phù, trẻ em chậm lớn, chậm phát triển thể lực và trí lực. Giảm protid của huyết tương kéo dài sẽ dẫn đến suy dinh dưỡng, còi xương, dễ bị nhiễm khuẩn, sức đề kháng giảm, năng suất lao động cả lao động trí óc và chân tay đều giảm sút.

Xét nghiệm: protid của huyết tương giảm, tỷ lệ albumin giảm phản ánh mức độ thiếu protein toàn phần. Giảm protid của huyết tương thì albumin thường giảm

nhanh và nhiều hơn so với globulin, do đó tỷ lệ A/G thường bị đảo ngược (bình thường tỷ lệ này là 1.2 – 1.5), tốc độ lắng của hồng cầu tăng.

2.3. Tăng lượng protid của huyết tương

Rất hiếm gặp, hầu hết đều là tăng biểu kiến (tăng giả) mà nguyên nhân là do cô đặc máu (mất nước). Trường hợp thật sự tăng protid của huyết tương có thể gặp là bệnh u tủy, đó là sự phát triển ác tính tế bào lympho B làm lượng kháng thể tăng rất cao trong máu có thể cả nước tiểu.

2.4. Thay đổi thành phần protid của huyết tương

a) Thành phần protein huyết tương

Bằng điện di thông thường, protid của huyết tương gồm các thành phần như sau:

- *albumin* đảm bảo 80% áp lực thẩm thấu keo của máu, giảm trong tất cả các trường hợp giảm protid máu được xem là một trong những chỉ số phân loại suy dinh dưỡng.

- *α globulin* tăng trong trường hợp viêm cấp, viêm mạn, hoại tử tổ chức (nhồi máu), rối loạn chuyển hoá (hội chứng thận hư, thận nhiễm mỡ) α globulin tăng làm tăng độ nhớt của máu, tốc độ lắng máu tăng.

- *β globulin* có vai trò vận chuyển lipid. Tăng lipid máu trong bệnh đái tháo đường, tắc mật, hội chứng thận hư, xơ cứng động mạch đều tăng β globulin.

- *γ globulin* là kháng thể, do vậy khi nhiễm khuẩn, quá mẫn, u tương bào đều tăng γ globulin.

b) Hậu quả của sự thay đổi thành phần protid của huyết tương

- Các thành phần protid của huyết tương có tỷ lệ cân đối giữa albumin và globulin, trong đó albumin có tỷ lệ cao hơn. Trong trường hợp albumin giảm ($A/G < 1$) protid của huyết tương rất dễ bị kết tủa, đó là nguyên lý của một số phản ứng huyết thanh đã được sử dụng trong lâm sàng.

- Tốc độ lắng của hồng cầu tăng: trong trường hợp giảm protid của huyết tương thì tỷ trọng của huyết tương giảm, trong khi tỷ trọng của hồng cầu vẫn bình thường làm hồng cầu dễ lắng xuống. Ngoài ra, fibrinogen, globulin nếu tăng (do viêm cấp) cũng làm hồng cầu lắng nhanh hơn vì chúng bị kết tụ lại.

3. Rối loạn tổng hợp protein về chất

ADN trong nhân tế bào đóng vai trò lưu giữ thông tin tổng hợp protid và di truyền cho các thế hệ sau. Gen cấu trúc trong ADN với các bộ ba nucleotid quyết định thứ tự các acid amin trong chuỗi polypeptid của protid. Do vậy, mỗi protid có cấu trúc đặc thù và chức năng riêng. Tổng hợp protid diễn ra bình thường khi các acid amin có đủ và cân đối, hệ thống thông tin (ADN, ARN) được toàn vẹn, nơi sản

xuất (ribosom) hoạt động bình thường. Có nhiều gen, nhiều chất tham gia điều hoà, chỉ phối sinh tổng hợp protid, song gen cấu trúc và gen điều hoà là hai gen có tính quyết định nhất.

3.1. Rối loạn gen cấu trúc

Gen cấu trúc mang thông tin quy định các acid amin trong mạch polypeptid. Mỗi một acid amin ứng với một bộ ba nucleotid nhất định. Chỉ cần thay đổi một base nào đó của một bộ ba nucleotid trong gen cấu trúc thì lập tức có sai lạc một trong phân tử peptid. Những sai sót trong gen cấu trúc làm cho một acid amin trong polypeptid bị thay đổi, gọi là đột biến điểm. Trường hợp một đoạn trong gen cấu trúc (đột biến đoạn) thì có nhiều acid amin trong phân tử protid bị thay đổi. Những protid được tổng hợp ra do những sai sót trên của gen cấu trúc, hoàn toàn không đảm nhiệm được chức năng của protid ban đầu (khi chưa bị đột biến). Bệnh do rối loạn gen cấu trúc thường là bẩm sinh.

– Các bệnh rối loạn cấu trúc hemoglobin: do một acid amin nào đó trên chuỗi α hoặc β của phân tử hemoglobin.

– Bệnh thiếu máu hồng cầu lưỡi liềm (sickle cell): acid amin thứ 6 trong chuỗi β của Hb người bình thường (HbA) là glutamin bị thay thế bằng valin nên biến thành HbS. HbS dễ bị kết dính khi thiếu oxy làm hồng cầu biến dạng (hình liềm), sức căng bề mặt giảm nên dễ vỡ gây thiếu máu do tan máu.

– Bệnh thiếu máu hồng cầu hình bia: huyết sắc tố sẽ là HbC, hồng cầu dễ vỡ khi thiếu oxy gây thiếu máu tan máu.

3.2. Rối loạn gen điều hoà

Nếu hoạt động gen điều hoà bị rối loạn thì protid được tổng hợp mất cân đối về tỷ lệ, có khi quá thừa, hoặc quá thiếu một protid nào đó hoặc vẫn tổng hợp một dạng mà cơ thể từ lâu không cần đến nữa. Một bệnh lý tiêu biểu đó là *bệnh huyết sắc tố F (thalassemia)*: ở bào thai có HbF($\alpha_2\gamma_2$), HbF rất nhạy cảm với việc bắt giữ oxy, có thể lấy oxy của máu mẹ, không gây vỡ hồng cầu. Khi ra đời huyết sắc tố của người lớn sẽ là $\alpha_2\beta_2$ (HbA). Nếu HbF vẫn còn tồn tại với lượng lớn ở người trưởng thành là bệnh lý (bệnh Cooley).

4. Rối loạn chuyển hoá acid nhân

Diễn hình là bệnh Goute, nồng độ acid uric tăng cao trong máu và nước tiểu, lắng đọng urate ở sụn, túi nhầy của khớp, thận da, cơ v.v... biểu hiện rất sớm ở khớp các ngón tay, ngón chân gây đau và biến dạng khớp.

Cơ chế gây bệnh: thiếu enzym hypoxanthin-guanin phosphoribosyl transferase nên hypoxanthin và guanin không tham gia tổng hợp nucleotid tương ứng mà bị thoái hoá thành acid uric với số lượng lớn mà thận đào thải không xuể.



TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu vai trò sinh lý của protid trong cơ thể.
2. Trình bày vai trò protid huyết tương.
3. Trình bày nguyên nhân gây giảm protid huyết tương.
4. Trình bày các biểu hiện và hậu quả giảm protid huyết tương.
5. Nêu và giải thích hậu quả của sự thay đổi thành phần protid huyết tương.
6. Nêu và giải thích nguyên lý của phản ứng huyết thanh sử dụng trong lâm sàng.
7. Nêu và giải thích sự thay đổi tốc độ lắng máu (VSS) trong trường hợp nhiễm khuẩn.
8. Nêu và giải thích cơ chế bệnh sinh bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm.
9. Nêu và giải thích cơ chế bệnh sinh bệnh thalassemie.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ LIPID

MỤC TIÊU

1. Trình bày vai trò của nội tiết đối với chuyển hoá lipid.
2. Trình bày nguyên nhân, hậu quả của tăng lipid máu.
3. Trình bày nguyên nhân tăng cholesterol máu.
4. Trình bày nguyên nhân, hậu quả của bệnh béo phì, bệnh xơ vữa động mạch.

I. ĐẠI CƯƠNG

Lipid gồm nhiều loại khác nhau nhưng có một tính chất chung đó là tỷ trọng nhẹ hơn nước, không tan trong nước, có thể gây tắc mạch nếu không kết hợp với protein thành lipo-protein và tùy tỷ lệ của protein tham gia phức hợp, tỷ trọng của lipo-protein có thể thay đổi. Về tính chất hoá học, các lipid đều có nhóm rượu ($-OH$) có thể thực hiện phản ứng ester hoá với các acid béo, là những acid hữu cơ có nhóm $-COOH$.

Lipid trong cơ thể gồm ba nhóm: triglycerid (cấu trúc gồm glycerol được ester hoá với ba acid béo); phospholipid (cấu trúc gồm phospho, kết hợp với acid béo); cholesterol.

1. Tiêu hoá, hấp thu

Cơ thể người có thể tổng hợp các loại lipid, nhưng nguồn gốc lipid từ thức ăn rất quan trọng, vì nhu cầu lipid cung cấp hàng ngày khoảng 50 – 60 g/ngày, đồng thời đó là môi trường hoà tan nhiều loại vitamin để cơ thể có thể hấp thu được.

Lipid thức ăn được tiêu hoá tại tá tràng, tách acid béo thành dạng tự do để hấp thu vào cơ thể theo tĩnh mạch cửa qua gan. Phần quan trọng nhất lipid được hấp thu nhờ muối mật, có tác dụng biến lipid thành dạng nhũ tương có thể hấp thu theo đường bạch mạch ruột vào tuần hoàn chung. Bữa ăn nhiều lipid có thể làm huyết tương trở nên đục vì lượng chylomicron quá nhiều.

2. Sử dụng vận chuyển trong máu

2.1. Sử dụng

Triglycerid được sử dụng trong cơ thể chủ yếu như một nguồn năng lượng, còn

phospholipid, cholesterol được sử dụng để tạo ra các cấu trúc tế bào (màng tế bào, bào quang ở bào tương) và thực hiện một số chức năng trong tế bào. Cholesterol còn là nguyên liệu để tạo ra vitamin D, muối mật, hormon sinh dục và hormon thượng thận.

2.2. Vận chuyển trong máu

Vận chuyển chylomicron: lipid hấp thu ở ruột được vận chuyển theo hệ bạch mạch dưới dạng chylomicron qua ống ngực vào vòng tuần hoàn chung, chylomicron vào gan và mô mỡ. Tế bào nội mạc mao mạch và màng tế bào mỡ có enzym lipo-proteinlipase có khả năng thủy phân các triglycerid của chylomicron thành acid béo và glycerol. Acid béo vào tế bào mỡ, còn glycerol được sản xuất mới vào trong tế bào để tái tạo triglycerid ở mô mỡ.

Vận chuyển acid béo trong máu: triglycerid trong mô mỡ phải được thủy phân thành acid béo tự do, còn gọi là acid béo không ester hoá, đưa ra máu gắn với albumin để tới nơi sử dụng (gan).

3. Các typ lipo-protein (LP)

3.1. Sự tạo thành LP

Hầu hết đều tạo thành tại gan, vì toàn bộ mỡ trong máu gồm cholesterol, phospholipid và triglycerid do gan sản xuất. Phân biệt bằng điện di tách ra được hai thành phần của lipo-protein huyết tương: α lipo-protein, tiền β và β lipo-protein. Tỷ lệ α/β lipo-protein bình thường là 1,3 – 1,4.

Dùng ly tâm siêu tốc độ để phân biệt LP theo tỷ trọng có các typ sau: chylomicron, LP tỷ trọng rất thấp (VLDL), LP tỷ trọng thấp (LDL), LP tỷ trọng trung gian (IDL), LP tỷ trọng cao (HDL).

3.2. Chức năng lipo-protein

Chủ yếu vận chuyển các loại LP, lipid không bị vón tụ lại (đe dọa tắc mạch). Triglycerid được sản xuất ở gan, ra khỏi gan dưới dạng VLDL để tới mô mỡ và sau khi trao phần lớn triglycerid cho mô mỡ thì tỷ trọng tăng lên và biến thành HDL rồi LDL, gồm số cholesterol, phospholipid. Sau khi trao cholesterol cho các tế bào, LDL biến thành HDL là dạng vận chuyển cholesterol khỏi các mô ngoại vi để về lại gan, do vậy HDL đóng vai trò quan trọng trong giảm nguy cơ xơ vữa động mạch.

4. Dự trữ mỡ

Tế bào mỡ là nơi dự trữ triglycerid của cơ thể. Tế bào mỡ tạo thành mô mỡ, có khả năng lưu giữ lipid. Hầu hết lipid trong cơ thể chứa ở mô mỡ, gan và một số nơi khác, trong đó mô mỡ được coi là “kho mỡ”. Chức năng cung cấp triglycerid cho cơ thể như một nguồn năng lượng, ngoài ra kho mỡ dưới da còn có chức năng “áo giữ nhiệt” của cơ thể (chống lạnh).

Sự trao đổi với máu: nhờ lipase, gọi là lipase mô, mô mỡ nhận được triglycerid từ gan và từ chylomicron dưới dạng đã bị thủy phân. Mô mỡ còn có lipase mô khác, gọi là lipase phụ thuộc hormon, nhờ đó mô mỡ có thể đưa triglycerid vào máu sau khi đã thủy phân.

Tế bào gan, ngoài chuyển hoá triglycerid, còn chuyển hoá cholesterol, phospholipid do chính nó liên tục tổng hợp ra. Gan còn có khả năng khử bão hoà các acid béo nhờ enzym dehydrogenase, do vậy triglycerid ở gan thường không bão hoà như ở mô mỡ và do vậy gan có chức năng cung cấp acid béo không bão hoà cho cơ thể.

5. Sự điều hoà nội tiết đối với chuyển hoá lipid

5.1. Hormon làm tăng thoái hoá lipid

Bao gồm: các hormon làm tăng sử dụng lipid trong cơ thể như adrenalin, noradrêlin tăng sử dụng lipid. Stress cũng có tác dụng tương tự thông qua hệ giao cảm. Stress còn tăng tiết ACTH và sau đó là glucocorticoid (chủ yếu cortisol). GH và thyroxin (tác dụng gián tiếp qua sự sản xuất nhiệt ở các tế bào cơ thể).

5.2. Hormon kích thích tổng hợp triglycerid

Insulin giúp glucid nhanh chóng vào các tế bào và sử dụng. Insulin còn làm giảm hoạt động triglycerid lipase, giảm thoái hoá lipid. ProstaglandinE (PGE₁) có tác dụng chống thoái hoá, tăng tổng hợp lipid giống insulin nhưng yếu hơn.

II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ LIPID

1. Tăng lipid máu

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

– Tăng lipid máu sinh lý

Gặp sau khi ăn, triglycerid tăng sớm và cao nhất, sau đó phospholipid cuối cùng là cholesterol. Dầu mỡ thực vật làm lipid máu tăng nhanh nhưng giảm nhanh vì dễ hấp thu, dễ sử dụng, mỡ động vật làm lipid máu tăng chậm nhưng kéo dài. Lipid máu tăng sau khi ăn thường ở dạng chylomicron làm huyết tương đục, nên lấy máu xét nghiệm thường tiến hành vào buổi sáng (chưa ăn).

– Tăng lipid do huy động: khi tốc độ huy động cao hơn bình thường, hầu hết có vai trò hormon. Trường hợp ưu năng tuyến (tuyến yên, tuyến giáp, tuyến thượng thận hoặc khi tiêm adrenalin, corticoid) v.v... đều làm tăng lipid máu. Tăng huy động còn gặp khi nguồn năng lượng từ glucose không đảm bảo nhu cầu: khi đói, sốt, bệnh đái tháo đường v.v...

– Do giảm sử dụng và chuyển hoá: cũng làm tăng lipid, gặp trong bệnh viêm

gan cấp, vàng da tắc mật, ngộ độc rượu, thuốc mê, nhiễm độc tetrachloric carbon. Cơ thể người già có thể tăng lipid máu do hệ lipase mô bị suy giảm hoạt tính.

Hậu quả tăng lipid máu nếu ngắn hạn không gây hậu quả nghiêm trọng nhưng nếu tăng kéo dài có thể gây một số hậu quả như béo phì, suy giảm chức năng gan, tăng cholesterol gây xơ vữa động mạch.

2. Rối loạn lipo-protein

2.1. Tăng lipo-protein

Tăng chung gặp trong suy giáp, thận hư nhiễm mỡ, suy thượng thận hoặc do chế độ ăn. Tăng từng loại do các nguyên nhân sau: tăng do thiếu lipo-protein-lipase (gặp ở người già, cơ địa xơ vữa, đái tháo đường), tăng riêng lẻ các thành phần lipo-protein (gồm tăng β lipo-protein kèm theo tăng cholesterol làm lipid đọng trong các tổ chức: bệnh u vàng, bệnh vữa động mạch, do tăng LDL, tăng β lipo-protein và tiền lipo-protein kèm theo tăng glycerid và cholesterol: bệnh u vàng, xơ vữa động mạch, do tăng LDL, tăng tiền β lipo-protein nhưng giảm lipo-protein: bệnh đái tháo đường, xơ vữa mạch và béo phì, do tăng LDL và giảm HDL, tăng tiền β lipo-protein, tăng dưỡng trấp, tăng glycerid và cholesterol: bệnh đái tháo đường, béo phì).

2.2. Giảm lipo-protein

Bao gồm: (1) không có β lipo: tích glycerid trong mô ruột gan nên lipid máu thấp. (2) giảm α lipo vừa giảm α lipo-protein vừa tăng VLDL và chylomicron, gây tích cholesterol trong mô.

3. Rối loạn chuyển hoá cholesterol

Cholesterol có hai nguồn gốc từ thức ăn và tổng hợp. Cholesterol được hấp thu ở ruột cùng với các lipid, cholesterol vào hệ bạch huyết rồi tuần hoàn và được ester hoá. Cholesterol toàn phần trong máu khoảng 200mg/dl, 2/3 dưới dạng ester hoá.

Cholesterol từ gan được đưa đến các tế bào dưới dạng lipo-protein, chủ yếu HDL- cholesterol và LDL- cholesterol. Vào tế bào, cholesterol được tách ra khỏi lipo-protein và bị thoái hoá, hoặc tạo acid mật (khi vào tế bào gan), tạo các hormon steroid. Khoảng 50% cholesterol được đào thải theo đường mật xuống phân sau khi được chuyển thành acid mật, phần còn lại được đào thải dưới dạng steroid trung tính.

** Tăng cholesterol máu*

Nguyên nhân: do ăn nhiều thức ăn giàu cholesterol; do kém đào thải, ứ đọng trong cơ thể: vàng da tắc mật; tăng huyết động: tăng cùng với lipid máu, đái đường tuy, hội chứng thận hư; do thoái hoá chậm: thiếu năng tuyến giáp, tích đọng glycogen trong tế bào gan.

Hậu quả cholesterol máu tăng cao và kéo dài sẽ xâm nhập vào các tế bào làm rối loạn chức phận tế bào, các cơ quan như bệnh u vàng, xơ gan, xơ vữa động mạch.

* *Giảm cholesterol máu*

Do tăng đào thải ra ngoài hoặc giảm hấp thu: ly amip, viêm ruột già, Basedow, giảm cholesterol bẩm sinh, hậu quả do khẩu phần ăn không đủ cholesterol.

4. Béo phì

Béo phì là sự tích mỡ quá mức khiến trọng lượng cơ thể tăng thêm 20%. Có thể gặp béo phì trong một số các trường hợp bệnh lý ăn nhiều, hoặc khi cơ thể có xu hướng tăng tổng hợp lipid, hoặc giảm huy động.

Nguyên nhân:

- Ăn nhiều có thể gặp sau viêm não, chấn thương vùng dưới đồi.
- Do tăng tiết insulin hoặc tăng hoạt tính insulin đưa đến ăn nhiều, chuyển thức ăn glucid thành mỡ gây tích mỡ nhanh, hoặc do tăng tiết insulin thứ phát do chủ động hay bị ép buộc ăn chế độ tăng glucid vượt nhu cầu calo, gây béo phì trẻ em.
- Cơ thể già có xu hướng tích mỡ, do giảm vận động, do suy yếu các tuyến huy động mỡ.
- Giảm huy động: hệ giao cảm có tác dụng huy động và kéo dài thời gian bán thoái hoá của mỡ. Sau chấn thương cột sống có ứ đọng mỡ ở các khu vực mà thần kinh giao cảm chi phối
- Do rối loạn nội tiết: ưu năng thượng thận (hội chứng Cushing) gây tích mỡ cổ gáy, mặt, thân (phần trên cơ thể). Tổn thương vùng dưới đồi, suy giảm tuyến sinh dục gây tích mỡ ở bụng, bẹn, hông (phần dưới cơ thể). Suy tuyến giáp trạng tích mỡ ở nhiều nơi (cận đối) kết hợp tích nước.

Vai trò di truyền trong béo phì: có một số gen có khả năng chi phối béo phì, khi gen này hoạt động có thể thông qua nội tiết (tăng hoạt tính insulin, giảm hoạt tính thyroxin, adrenalin) v.v... và thần kinh (trung tâm ăn vùng dưới đồi). Béo phì chỉ xuất hiện hoặc xuất hiện với tốc độ nhanh khi có sự thuận lợi của ngoại cảnh (môi trường và thói quen). Ở người này thức ăn vào cơ thể chậm được oxy hoá để tạo năng lượng mà phần lớn biến thành triglycerid, sự đòi hỏi năng lượng làm bệnh nhân phải ăn nhiều.

Hậu quả của béo phì: hoạt động nặng nề, chậm chạp, giảm khả năng lao động. Mỡ bao quanh tim tạo gánh nặng cho tim khi co bóp. Người béo phì dễ bị bệnh đái tháo đường và xơ vữa động mạch.

5. Gầy

Đó là tình trạng trọng lượng thân thể thấp hơn 20% so với quy định. Gầy có thể do kém hấp thu gặp trong bệnh lý đường tiêu hoá, các bệnh gây chán ăn (ung

thư, lo âu). Còn có thể do tăng sử dụng: sốt, nhiễm khuẩn kéo dài, khối u, cường năng tuyến giáp. Trường hợp mất vật chất mang năng lượng: lỗ rò, đái tháo đường, thận nhiễm mỡ cũng dễ đưa đến suy mòn và giảm thể trọng.

6. Xơ vữa động mạch

Xơ vữa động mạch là sự tích đọng cholesterol dưới lớp áo trong của động mạch làm thành mạch dày lên, tiếp đó là sự lắng đọng calci dẫn đến thoái hoá, loét sùi do thiếu nuôi dưỡng và làm mô xơ phát triển.

LDL có vai trò bệnh sinh quan trọng trong xơ vữa động mạch, đó là dạng dễ gan đưa cholesterol đến tế bào sử dụng. HDL có vai trò mang cholesterol từ các mô về gan. HDL thuộc α lipo-protein có tác dụng bảo vệ thành mạch, nên nếu lượng HDL thấp thì khả năng xơ vữa động mạch nhiều hơn, còn LDL thuộc β lipo-protein thường gây lắng đọng ở thành mạch. Xơ vữa động mạch có thể do tế bào thiếu các thụ thể, do quá nhiều cholesterol trong máu làm tăng LDL và giảm HDL. Hậu quả của xơ vữa động mạch thường hay gặp là động mạch vành và động mạch não gây biến chứng tắc mạch và vỡ mạch.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu các hormon làm tăng thoái biến lipid.
2. Nêu các hormon kích thích tổng hợp triglycerid.
3. Trình bày nguyên nhân.
4. Nêu hậu quả tăng lipid máu.
5. Trình bày nguyên nhân, hậu quả tăng cholesterol máu.
6. Vai trò của LDL và HDL trong vận chuyển cholesterol.
7. Trình bày cơ chế hình thành xơ vữa động mạch.
8. Nêu hậu quả của xơ vữa động mạch.
9. Nêu nguyên nhân, hậu quả bệnh béo phì.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

MỤC TIÊU

1. Kể được ba cách phân loại mất nước.
2. Trình bày được sơ đồ cơ chế bệnh sinh dẫn đến vòng xoắn bệnh lý trong tiêu chảy mất nước.
3. Giải thích sáu cơ chế gây phù.

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ CHUYỂN HOÁ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

1. Vai trò của nước và điện giải

- * Nước chiếm tới 60 – 70% trọng lượng cơ thể, có vai trò cụ thể là:
 - Duy trì khối lượng tuần hoàn, qua đó góp phần duy trì huyết áp.
 - Làm dung môi cho mọi chất dinh dưỡng, chuyển hoá và đào thải, vận chuyển các chất đó trong cơ thể đồng thời trao đổi chúng với ngoại môi.
 - Làm dung môi cho mọi phản ứng hoá học, đồng thời trực tiếp tham gia một số phản ứng (thủy phân, oxy hoá, sự ngậm nước của protein và keo v.v...).
 - Giảm ma sát giữa các màng.
 - Tham gia điều nhiệt.
- * Các chất điện giải có vai trò chung là:
 - Quyết định chủ yếu áp lực thẩm thấu của cơ thể mà vai trò quan trọng nhất là Na^+ , K^+ , Cl^- , HPO_4^- v.v...
 - Tham gia các hệ thống đệm của cơ thể, quyết định sự điều hoà pH nội môi.

2. Cân bằng xuất nhập nước và muối trong cơ thể

2.1. Cân bằng xuất nhập nước

Hàng ngày cơ thể phải xuất khoảng 1,6–3,5 lít nước tùy thời tiết, trung bình là 2,5 lít. Gồm có:

- * Hơi thở: 0,5 lít.
- * Mồ hôi: 0,5 lít.

* Nước tiểu: 1,4 lít.

* Phân: 0,1 lít.

Bởi vậy, cơ thể đòi hỏi phải nhập một lượng nước tương đương. Mất cân bằng giữa xuất và nhập nước sẽ gây tình trạng bệnh lý mất nước hoặc tích nước.

2.2. Cân bằng xuất nhập muối

Hàng ngày cơ thể thu nhận các chất muối vô cơ từ thức ăn và đào thải chúng chủ yếu theo nước tiểu và mồ hôi.

Cũng như nước, từng chất điện giải được hấp thu và đào thải cân bằng nhau. Thừa hay thiếu hụt chúng trong cơ thể đều có thể gây những rối loạn.

3. Sự phân bố và trao đổi nước, điện giải giữa các khu vực trong cơ thể

3.1. Sự phân bố

Nước và các chất điện giải có ở mọi nơi trong cơ thể nhưng chúng được chia thành hai khu vực chính là trong và ngoài tế bào. Ngoài tế bào lại chia ra làm khu vực gian bào và khu vực lòng mạch.

* Về nước:

– Khu vực trong tế bào: nước chiếm 50% trọng lượng cơ thể.

– Khu vực gian bào: nước chiếm 15% trọng lượng cơ thể.

– Khu vực lòng mạch: nước chiếm 5% trọng lượng cơ thể.

* Về điện giải: có sự khác biệt giữa ba khu vực của một số ion, đó là protein lòng mạch cao hơn ngoài gian bào, Na^+ trong tế bào thấp hơn ngoài, trong khi K^+ cao hơn rõ rệt, trái lại Cl^- ngoài tế bào thì cao mà PO_4^{2-} bên trong lại nhiều hơn. Trong khi đó, nếu tính tổng số anion và cation trong từng khu vực, thì ở mỗi khu vực, chúng tương đương nhau.

3.2. Trao đổi giữa gian bào và lòng mạch

* Vách mao mạch là màng ngăn cách giữa gian bào và lòng mạch. Màng này có đặc tính giữ lại protein (phân tử lớn) và cho phép nước, ion và các phân tử nhỏ khuếch tán qua lại tự do. Vì vậy, bình thường protein trong lòng mạch cao hơn hẳn trong dịch gian bào, còn thành phần điện giải thì tương tự nhau. Trên thực tế, thành phần điện giải giữa chúng có hơi khác nhau vì do protein mang điện tích âm nên đã đẩy Cl^- , HCO_3^- sang gian bào và hấp dẫn Na^+ , Ca^{2+} . Tuy vậy, nếu tính tổng số anion và cation giữa hai khu vực, thì chúng tương đương nhau, do đó áp lực thẩm thấu hai bên vẫn bằng nhau.

Khi sự mất cân bằng về khối lượng nước và điện giải xảy ra thì sẽ có sự trao đổi cả nước lẫn điện giải để lập lại cân bằng.

* Vai trò của áp lực thủy tĩnh và áp lực thẩm thấu keo trong trao đổi nước giữa

hai khu vực: Sự co bóp tim trái tạo ra một áp lực của máu (áp lực thủy tĩnh) giảm dần khi càng xa tim. Đến đầu mao mạch áp lực này còn 40 mmHg, rồi 28 mmHg và 16 mmHg ở cuối mao mạch, nó có xu hướng đẩy nước ra gian bào. Protein trong lòng mạch tạo ra một áp lực thẩm thấu keo, đạt giá trị 28 mmHg có xu hướng kéo nước từ gian bào vào. Sự cân bằng giữa hai áp lực làm cho lượng nước thoát ra khỏi mao mạch tương đương lượng nước bị kéo vào. Một lượng rất nhỏ (vài lít) không trở về mao mạch ngay mà theo đường bạch huyết về tuần hoàn chung. Khi mao mạch tăng thẩm với protein, sự cân bằng nói trên bị phá vỡ.

3.3. Trao đổi giữa gian bào và tế bào

Màng tế bào ngăn cách hai khu vực này không để các ion tự do qua lại, vì vậy thành phần điện giải giữa hai khu vực này hoàn toàn khác nhau. Na^+ ở gian bào có nồng độ rất cao, có thể khuếch tán vào tế bào, nhưng bị màng tế bào tích cực “bơm” ra với sự chi phí năng lượng. Cũng như vậy, nên nồng độ K^+ trong tế bào có thể gấp 30 lần ở gian bào.

Như vậy, thành phần điện giải hai bên khác nhau nhưng tổng lượng anion và cation tương tự nhau, nên áp lực thẩm thấu hai bên vẫn ngang nhau. Nếu áp lực thẩm thấu chênh lệch, thì sẽ được điều chỉnh lại bằng trao đổi nước, mà rất ít trao đổi điện giải.

Khi có tổn thương hoặc rối loạn hoạt động của màng tế bào sẽ dẫn đến rối loạn thành phần điện giải giữa hai khu vực.

4. Điều hoà khối lượng nước và áp lực thẩm thấu

4.1. Vai trò của thần kinh – Cảm giác khát

Trung tâm cảm giác khát là nhân bụng giữa, nằm ở vùng dưới đồi. Tác nhân kích thích trung tâm này là tình trạng tăng áp lực thẩm thấu của dịch ngoại tế bào, nghĩa là khi thừa muối hoặc thiếu nước (gây ưu trương), cơ thể sẽ nhập một lượng nước đến khi áp lực thẩm thấu trở về đẳng trương.

Thần kinh còn có cảm thụ quan đối với áp lực thẩm thấu ở xoang động mạch cảnh, nhân trên thị (gây tiết ADH) và với khối lượng nước ở các tĩnh mạch lớn, vách nhĩ phải, thận v.v... (gây tiết aldosteron).

4.2. Vai trò của nội tiết

* ADH do thùy sau tuyến yên tiết ra có tác dụng tái hấp thu nước ở ống lượn xa. Tác nhân kích thích tiết ADH là tình trạng tăng áp lực thẩm thấu của máu và gian bào với bộ phận cảm thụ nằm ở vùng dưới đồi, gan, phổi, xoang động mạch cảnh, vách động mạch chủ, vách tâm nhĩ phải v.v...

* Aldosteron do vỏ thượng thận tiết ra có tác dụng làm giảm tiết Na^+ ở nước bọt, mồ hôi và chủ yếu là ở ống lượn xa, đồng thời phần nào làm tăng tiết K^+ . Tác nhân điều tiết aldosteron là:

- Tình trạng giảm khối lượng nước ngoài tế bào (không phụ thuộc áp lực thẩm thấu).
- Tình trạng giảm Na^+ ở khu vực ngoại bào.
- Tình trạng tăng tiết của hệ renin–angiotensin.

II. RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI

1. Rối loạn chuyển hoá nước

1.1. Mất nước

1.1.1. Phân loại

a) Theo mức độ:

- * Mất nước độ I: mất < 4 lít.
- * Mất nước độ II: mất 4 – 6 lít.
- * Mất nước độ III: mất > 6 – 8 lít.

b) Căn cứ lượng điện giải mất kèm theo nước

* Mất nước ưu trương: khi mất nước nhiều hơn mất điện giải, gây ra tình trạng ưu trương cho cơ thể. Gặp trong các trường hợp mất nước do đái nhạt, do tăng thông khí, do sốt, do mồ hôi, tiếp nước không đủ v.v...

* Mất nước đẳng trương: khi mất đồng thời cả nước và điện giải. Gặp trong các trường hợp mất nước do nôn, ỉa lỏng, mất máu, mất huyết tương (bỏng) v.v...

* Mất nước nhược trương: khi mất điện giải nhiều hơn mất nước, làm cho dịch cơ thể thành nhược trương. Gặp trong suy thận mạn, bệnh Addison, rửa dạ dày kéo dài bằng dịch nhược trương, tiếp nước không kèm muối v.v...

c) Dựa vào khu vực bị mất nước

- * Mất nước ngoại bào.
- * Mất nước nội bào.

1.1.2. Một số trường hợp mất nước

a) *Mất nước do mồ hôi*: Mồ hôi có tính chất nhược trương. Lượng mồ hôi thay đổi rất lớn, phụ thuộc vào thời tiết, điều kiện lao động và cường độ lao động. Sự bù đắp nước trong mất mồ hôi thường dễ dàng (uống), nhưng khi mất 5 lít mồ hôi trở lên, thì dù cơ thể đã thích nghi nhưng lượng muối mất đi cũng đáng kể, cho nên ngoài nước vẫn phải bù đắp thêm muối.

b) *Mất nước trong sốt*: chủ yếu theo đường hô hấp (do tăng thông khí và tăng nhiệt độ) và sau là mồ hôi. Sốt gây tình trạng mất nước ưu trương.

c) *Mất nước do nôn*: bệnh nhân bị mất nước và muối nhưng khó bù lại bằng đường uống. Đặc biệt ở phụ nữ có thai và trẻ nhỏ do quá trình chuyển hoá mạnh nên dễ dẫn đến những rối loạn nghiêm trọng.

1.2. Tích nước

1.2.1. Ngộ độc nước: rất hiếm xảy ra bởi vì khả năng của thận có thể đào thải nước quá khả năng hấp thu của tiêu hoá. Chỉ xảy ra khi truyền quá nhiều dịch cho bệnh nhân hôn mê. Nếu xảy ra ở người tỉnh thì có buồn nôn, nhức đầu, mệt mỏi, lú lẫn v.v... rồi hôn mê và co giật, có thể chết.

1.2.2. Phù

a) Cơ chế gây phù

* Tăng áp lực thuỷ tĩnh: làm cho nước bị đẩy ra khỏi lòng mạch nhiều hơn lượng nước trở về do áp lực keo của protein.

* Giảm áp lực thẩm thấu keo huyết tương: làm cho nước trong mạch bị áp lực thuỷ tĩnh đẩy ra nhiều gây phù.

* Tăng tính thấm mạch với protein: protein thoát qua vách mạch ra ngoài gian bào làm áp lực thẩm thấu keo hai bên triệt tiêu lẫn nhau, do đó áp lực thuỷ tĩnh tự do đẩy nước ra ngoài.

* Tăng áp lực thẩm thấu (tích muối và điện giải): gây ưu trương do đó giữ nước.

* Tắc mạch bạch huyết: lượng nước ra khỏi mao mạch trở về bằng đường bạch huyết không đáng kể, vì vậy phù chậm chạp và nếu kéo dài tổ chức xơ kíp phát triển.

* Mật độ mô: làm cho phù biểu hiện sớm hay muộn, rõ rệt hay không.

b) Phân loại

* Phù toàn thân: những cơ chế tham gia trong phù toàn thân là: tăng áp lực thuỷ tĩnh chung trong suy tim phải; giảm áp lực keo trong suy dinh dưỡng, bệnh gan, nhiễm mỡ thận; tăng áp lực thẩm thấu chung trong viêm thận v.v...

* Phù cục bộ do những cơ chế cục bộ gây ra: dị ứng, côn trùng đốt, viêm (tăng tính thấm cục bộ); chân voi, viêm bạch mạch (tắc bạch mạch cục bộ), phong tĩnh mạch, thất garô, phù phổi, phù chi dưới khi có thai (tăng áp lực thuỷ tĩnh cục bộ) v.v...

* Phù ngoại bào: các loại phù đã phân tích ở trên.

* Phù nội bào: xảy ra khi mất nhiều Na^+ đưa đến nhược trương ngoại bào, nước di chuyển vào trong tế bào. Gặp trong suy thượng thận, bệnh addison v.v...

Trong lâm sàng, một loại phù thường có một (vài) cơ chế chính và những cơ chế phụ tham gia:

* Phù gan: do giảm áp lực thẩm thấu keo, do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, ngoài ra còn do giảm huỷ hormon, tăng tiết aldosteron, tăng thẩm mạch.

* Phù tim: ngoài cơ chế tăng áp lực thủy tĩnh, còn cơ chế tăng tiết aldosteron, tăng thẩm mạch (do thiếu oxy và nhiễm toan).

* Phù viêm: do tăng áp lực thủy tĩnh (giai đoạn sung huyết), do tăng thẩm mạch (giai đoạn hoá chất trung gian) và do tăng thẩm thấu.

* Phù phổi: do tăng áp lực thủy tĩnh, tăng tính thấm, cường phế vị...

2. Rối loạn cân bằng điện giải

2.1. Rối loạn cân bằng Na^+

* Giảm Na^+ huyết tương: thường do mất Na^+ qua đường tiêu hoá (nôn), nước tiểu (bệnh addison, suy thận mạn v.v...) và mồ hôi. Hậu quả gây nhược trương dịch gian bào, nước sẽ vào tế bào, giảm dự trữ kiềm, giảm khối lượng máu, giảm huyết áp có thể dẫn đến trụy tim mạch v.v... Có thể gây phù não, vỡ hồng cầu...

* Tăng Na^+ huyết tương: ít thấy, thường xảy ra với những bệnh nội tiết khi có ưu năng thượng thận. Hậu quả gây giữ nước, phù, tăng huyết áp.

2.2. Rối loạn cân bằng K^+

* Giảm K^+ huyết tương: do ăn thiếu, do mất theo các dịch (nôn, tiêu lỏng), do thận (viêm thận mạn, dùng nhiều thuốc lợi tiểu v.v...). Hậu quả gây mỏi cơ, yếu cơ, mất phản xạ gân, giảm nhu động ống tiêu hoá, giảm huyết áp tâm trương, tim nhanh, kéo dài sóng QT và hạ thấp biên độ sóng T.

* Tăng K^+ huyết tương: do uống nhiều muối K^+ , giảm tiết ở thận (suy thận nặng), từ tế bào ra (nhiễm toan huỷ hoại tế bào). Hậu quả rung thất có thể làm tim ngừng đập.

2.3. Rối loạn cân bằng Ca^{2+}

* Giảm Ca^{2+} huyết tương: gặp trong suy cận giáp, kém hấp thu ở ruột, vào xương (khi nhiễm kiềm). Hậu quả nếu giảm nhẹ và kéo dài gây còi xương, rỗng xương, nặng gây co giật tự phát, có thể ngừng hô hấp.

* Tăng Ca^{2+} huyết tương: gặp trong cường tuyến cận giáp, ngộ độc vitamin D hoặc trong nhiễm toan. Hậu quả Ca^{2+} bị huy động mạnh từ xương ra, thải ở thận, có thể gây gãy xương.

2.4. Rối loạn cân bằng Cl^-

* Thừa Cl^- sẽ làm tăng độ toan dịch vị, gây nôn để đào thải.

* Thiếu Cl^- làm giảm độ toan dịch vị, gây khó tiêu.

2.5. Rối loạn cân bằng HCO_3^-

HCO_3^- có nguồn gốc từ CO_2 nên ít khi thiếu, HCO_3^- thừa khi nhiễm toan hơi, có vai trò lớn trong điều hoà thăng bằng acid-base vì có thể đào thải lượng lớn qua phổi.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu vai trò của nước và điện giải trong cơ thể.
2. Trình bày sự cân bằng xuất nhập nước và muối trong cơ thể.
3. Trình bày sự phân bố và trao đổi nước, điện giải giữa các khu vực trong cơ thể.
4. Kể ba cách phân loại mất nước.
5. Trình bày sơ đồ cơ chế bệnh sinh dẫn đến vòng xoắn bệnh lý trong tiêu chảy mất nước.
6. Trình bày sáu cơ chế gây phù, cho ví dụ và phân tích.
7. Trình bày các rối loạn cân bằng Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- , HCO_3^- .

RỐI LOẠN CÂN BẰNG TOAN-KIỀM (ACID-BASE)

MỤC TIÊU

1. Trình bày vai trò điều hoà pH máu của hệ đệm, phổi và thận.
2. Trình bày phân loại và cơ chế nhiễm acid, nhiễm base.

I. Ý NGHĨA CỦA pH TRONG MÁU

Các phản ứng chuyển hoá xảy ra thường xuyên trong tế bào đòi hỏi một giới hạn pH thích hợp nhưng trong khi đó phần lớn các sản phẩm chuyển hoá lại có tính chất acid làm cho pH trong tế bào có xu hướng hạ xuống. Tế bào tự duy trì pH bằng cách:

- Sử dụng một loạt hệ thống đệm.
- Đào thải các sản phẩm acid ra huyết tương (carbonic, lactic, thể cetonic v.v...)

Tuy nhiên, nếu huyết tương tích lũy sản phẩm acid quá một giới hạn nào đó sẽ ngăn trở sự đào thải tiếp acid của tế bào. Độ pH của huyết tương luôn luôn có xu hướng biến động, vì:

- Thường xuyên nhận các sản phẩm acid từ tế bào.
- Nhận các chất acid, base từ thức ăn, thuốc v.v...
- Trao đổi acid, base với dịch tiêu hoá.

Bởi vậy, ở huyết tương liên tục diễn ra các quá trình điều hoà pH, vì đó là tiền đề quan trọng để duy trì hằng định pH trong tế bào và toàn cơ thể. Huyết tương giữ hằng định pH ở 7,4 bằng:

- Sử dụng một loạt các hệ thống đệm.
- Đào thải acid bay hơi (CO_2) qua phổi.
- Đào thải các acid không bay hơi qua thận.

II. CÁC CƠ CHẾ ĐIỀU HOÀ pH CỦA MÁU

1. Vai trò của hệ thống đệm

1.1. Khái niệm về hệ thống đệm

Một hệ thống đệm trong huyết tương hay tế bào gồm một acid yếu và muối của nó với một base mạnh. Ví dụ như $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trong huyết tương, quan trọng nhất là hệ đệm bicarbonat ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$).

Trong tế bào, hệ đệm phosphat ($\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$) và hệ đệm protein (H-proteinat/ K-proteinat) rất quan trọng.

Trong hồng cầu, các hệ đệm Hb có vai trò quan trọng nhất.

1.2. Hoạt động của hệ đệm

Acid của hệ đệm tham gia trung hoà các chất kiềm nếu chúng xuất hiện trong cơ thể, còn muối base tham gia trung hoà các acid nếu chúng xuất hiện.

Ví dụ, hệ đệm $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ của huyết tương hoạt động như sau: khi tế bào đào thải ra acid lactic, muối base của hệ đệm sẽ tham gia phản ứng trung hoà làm cho acid lactic (tương đối mạnh) biến thành muối lactat (trung tính) và xuất hiện acid của hệ đệm tức acid carbonic (yếu):



Nhờ vậy, pH của huyết tương chỉ giảm ít. Tương tự, nếu một chất kiềm xuất hiện trong máu, nó sẽ bị acid (H_2CO_3) của hệ đệm trung hoà, đồng thời thay vào đó là một muối kiềm yếu (NaHCO_3), khiến pH ít bị tăng.

1.3. Tính chất của các hệ thống đệm

- Khi lượng acid bằng lượng muối kiềm thì hệ thống đệm có hiệu suất cao nhất.
- Tỷ lệ giữa acid và muối kiềm của một hệ thống đệm quyết định pH mà nó duy trì.
- Lượng tuyệt đối của acid và muối kiềm trong hệ thống đệm nói lên dung lượng đệm của hệ thống đó.

* Tổng số muối kiềm của các hệ thống đệm trong máu được gọi là dự trữ kiềm của máu, nó nói lên khả năng (dung lượng) trung hoà acid của chúng.

1.4. Các hệ thống đệm

– Hệ thống đệm bicarbonat của huyết tương có hiệu suất thấp (tỷ lệ 1/20), nhưng bù lại nó có dung lượng lớn nhất trong huyết tương (vì HCO_3^- tới 28mEq). Ưu điểm đặc biệt của hệ thống này là H_2CO_3 có thể phân ly để tạo ra CO_2 đào thải ở phổi, nhờ vậy sau mỗi phản ứng đệm nó nhanh chóng lập lại được tỷ lệ 1/20 vừa bị phá vỡ.

– Hệ thống đệm phosphat có hiệu suất khá hơn nhưng dung lượng ở huyết tương không cao nên ít quan trọng. Tuy nhiên, trong tế bào nó là một hệ đệm chính vì dung lượng lớn, nhất là tế bào ống thận.

– Hệ thống đệm proteinat ở môi trường acid, protein thể hiện tính kiềm yếu và ngược lại. Vì vậy, chúng có vai trò đệm yếu. Tuy nhiên, chúng có số lượng khá lớn trong huyết tương và nhất là trong tế bào nên cũng có vai trò đệm đáng kể.

– Hệ thống đệm Hb của hồng cầu có dung lượng rất lớn, nên có vai trò quan trọng nhất trong đào thải acid carbonic.

2. Vai trò hô hấp

Lượng acid carbonic do tế bào sinh ra hàng ngày cùng với acid carbonic sinh ra do phản ứng đệm sẽ được hệ thống đệm Hb của hồng cầu làm trung hoà và đào thải ở phổi. Cơ chế kết hợp và phân ly của CO_2 với Hb dựa vào tính chất acid mạnh yếu khác nhau của HHb, H_2CO_3 , và HhbO_2 , trong đó HHb yếu hơn cả, rồi đến H_2CO_3 và mạnh nhất là HHbO_2 .

2.1. Ở các mô: pH có xu hướng hạ thấp vì các sản phẩm đào thải từ tế bào. Sự có mặt của hồng cầu tạo ra quá trình kiềm hoá rất mạnh: KHbO_2 (kiềm mạnh) sẽ phân ly (do pH thấp) tạo ra KHb và O_2 (vào tế bào). Cùng lúc, CO_2 của huyết tương (do tế bào thải ra hay tạo ra từ phản ứng đệm) sẽ vào hồng cầu tạo ra H_2CO_3 , kết hợp với KHb (nói trên) để tạo HHb (acid yếu) và KHCO_3 . KHCO_3 phân ly cho HCO_3^- ra dịch kẽ mô (và huyết tương) kết hợp với Na^+ để tạo thành muối kiềm NaHCO_3 , đồng thời đón nhận Cl^- vào hồng cầu (tạo ra KCl). Nhờ mất Cl^- và tạo thêm NaHCO_3 nên làm tăng pH ở dịch kẽ mô.

2.2. Ở phổi: sự đào thải mạnh mẽ CO_2 làm pH ở đây có xu hướng tăng lên, nhưng được điều chỉnh bằng các phản ứng ngược lại:

– Oxy từ huyết tương vào hồng cầu, tạo ra acid mạnh HHbO_2 , chất này đẩy H_2CO_3 ra khỏi muối của nó (KHCO_3) và phân ly thành CO_2 thải ra phổi.

– Cl^- ra khỏi hồng cầu làm toan hoá huyết tương.

2.3. Trung tâm hô hấp rất nhạy cảm với CO_2 : khi cơ thể tích nhiều CO_2 , chỉ cần pH giảm tới 7,33 là trung tâm này bị kích thích, tăng thông khí và CO_2 được đào thải đến khi tỷ lệ $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ trở về giá trị 1/20. Ngược lại, khi CO_2 giảm hoặc NaHCO_3 tăng, pH có xu hướng tăng lên, trung tâm hô hấp bị ức chế và CO_2 tích lại cho đến khi tỷ lệ trên nâng lên đến 1/20.

3. Vai trò của thận

Tế bào ống thận có đặc điểm phù hợp với việc đào thải acid, giải toả tận gốc tình trạng nhiễm acid cho cơ thể, đó là:

– Có nhiều enzym carbonicanhydrase nên dễ dàng tạo ra H_2CO_3 và phân ly nó thành HCO_3^- và H^+ .

– Có nhiều enzym glutaminase tạo ra được các nhóm NH_4^+ (được xem như chất kiềm hữu cơ) từ glutamin.

– Chịu đựng được pH thấp (tới 5,4 – 4,8). Nhờ vậy, thận có khả năng tái hấp thu dự trữ kiềm cho cơ thể.

III. RỐI LOẠN CÂN BẰNG ACID-BASE

1. Nhiễm acid (nhiễm toan)

1.1. Phân loại

1.1.1. Theo mức độ

- * Nhiễm acid còn bù: pH huyết tương chưa bị giảm.
- * Nhiễm acid mất bù: pH huyết tương thật sự giảm xuống.

1.1.2. Theo nguồn gốc

- Nhiễm acid hơi (H_2CO_3) hay nhiễm acid hô hấp là do kém đào thải ở phổi.
- Nhiễm acid cố định hay nhiễm acid chuyển hoá khi các acid cố định tăng trong máu.

1.1.3. Theo cơ chế

- * Nhiễm acid sinh lý: gặp ở một vài trạng thái hoạt động của cơ thể có kèm ứ đọng nhẹ acid.
- * Nhiễm acid bệnh lý: gặp ở các tình trạng bệnh lý khác nhau.

1.2. Một vài loại nhiễm acid thường gặp

1.2.1. Nhiễm acid hơi

* *Nhiễm acid hơi sinh lý*: trong giấc ngủ, trung tâm hô hấp kém nhạy với khí carbonic nên chất này hơi tăng trong máu, hoặc trong lao động chất này sinh ra nhiều mà chưa thải kịp qua phổi.

* *Nhiễm acid hơi bệnh lý*:

– Trong gây mê sâu, ngộ độc thuốc mê, thuốc ngủ: trung tâm hô hấp bị ức chế nặng nề, không còn nhạy với CO_2 .

– Các bệnh đường hô hấp làm cản trở sự khuếch tán của CO_2 từ máu ra như hen, xơ phổi, chướng phế nang; làm cản trở sự lưu thông của không khí thở như viêm phế quản, dị vật, phù thanh quản, ngạt v.v...

– Các bệnh tuần hoàn làm kém vận chuyển máu đến phổi như suy tim toàn bộ.

Hậu quả là thận tăng hấp thu dự trữ kiềm, đào thải Cl^- , hồng cầu thu nhận Cl^- (phồng lên).

1.2.2. Nhiễm acid cố định: do nhiễm acid nội sinh hoặc acid từ ngoại môi (thuốc, truyền dịch), hoặc do không đào thải được acid, hoặc mất nhiều muối kiềm. Gặp trong:

* *Nhiễm acid cố định sinh lý*: trong lao động nặng do có một phần glucid chuyển hoá yếm khí nên acid lactic tạm thời tăng trong máu.

* Nhiễm acid cố định bệnh lý:

– Các bệnh có chuyển hoá yếm khí (sinh acid lactic) như các bệnh tim mạch và hô hấp.

– Đái tháo đường do tụy, mỡ bị chuyển hoá mạnh nhưng không vào được vòng Krebs mà biến thành thể ceton, gây nhiễm acid nặng.

– Các bệnh làm mất nhiều kiềm như tiêu lỏng cấp.

– Các bệnh thận như suy thận gây kém đào thải acid và kém hấp thu dự trữ kiềm.

Hậu quả: dự trữ kiềm giảm, tăng đào thải CO_2 .

2. Nhiễm base (nhiễm kiềm)

2.1. Nhiễm base hơi

Xảy ra khi có sự tăng thông khí làm mất nhiều CO_2 , gặp trong bệnh lên cao, nghiệm pháp thở nhanh, sốt, viêm não, u não, ngộ độc salicylat giai đoạn đầu v.v...

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

2.2. Nhiễm base cố định: gặp sau khi ăn (tiết nhiều HCl), nôn mửa (mất HCl), uống hoặc truyền nhiều dịch kiềm, mất Cl theo nước tiểu (dùng thuốc lợi tiểu kéo dài, teo thận). Hậu quả là tăng dự trữ kiềm trong máu, kéo theo giảm thông khí để giữ lại H_2CO_3 , nước tiểu chứa nhiều muối kiềm.

IV. NHỮNG THÔNG SỐ ĐÁNH GIÁ CÂN BẰNG ACID-BASE

1. Những thông số đo ở huyết tương

* NaHCO_3 thực (AB: actual bicarbonate): kết quả thực tế đo NaHCO_3 ở bệnh nhân.

* NaHCO_3 chuẩn (SB: standard bicarbonate): bình thường là $29,3 \pm 1,2$ mEq/l.

* Tổng lượng kiềm hay là kiềm đệm (BB: Buffer Base): bình thường là $46,7 \pm 3,11$ mEq/l.

* Kiềm dư (EB: excess base): bình thường là $0 \pm 1,9$ mEq/l.

Các thông số AB, BB, EB thường tăng trong các trường hợp nhiễm acid hơi và nhiễm kiềm cố định, khi đó Cl^- thường giảm. Ngược lại, giảm trong các trường hợp nhiễm acid cố định và nhiễm kiềm hơi và khi đó Cl^- lại tăng.

* pH máu: bình thường là $7,4 \pm 0,05$ mEq/l.

* pO_2 máu.

2. Những thông số đo ở nước tiểu

* Acid chuẩn độ được (TA: titred acids): bình thường là 25–50 mEq/l.

* NH_4^+ : bình thường là 20–40 mEq/l.

Các thông số TA, NH_4^+ tăng trong các trường hợp nhiễm acid và giảm khi bị nhiễm kiềm.

* pH nước tiểu: bình thường là 5,1 – 6,9.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu ý nghĩa của pH trong máu.
2. Hệ thống đệm là gì? Kể tên các hệ thống đệm trong huyết tương và trong tế bào.
3. Trình bày hoạt động của hệ thống đệm? Cho ví dụ và phân tích.
4. Trình bày vai trò điều hoà pH của phổi.
5. Trình bày vai trò điều hoà pH của thận.
6. Trình bày phân loại và cơ chế nhiễm acid.
7. Trình bày phân loại và cơ chế nhiễm kiềm.

SINH LÝ BỆNH QUÁ TRÌNH VIÊM

MỤC TIÊU

1. Trình bày cơ chế, biểu hiện của rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm.
- 2 Trình bày các rối loạn chuyển hoá tại ổ viêm.
3. Trình bày tổn thương mô, tế bào tại ổ viêm.
4. Trình bày mối quan hệ giữa phản ứng viêm và cơ thể.

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Khái niệm

Viêm là quá trình bệnh lý rất phổ biến vì có vô số yếu tố cụ thể có thể gây viêm và bất cứ cơ quan nào cũng có thể bị viêm. Viêm bao gồm bốn yếu tố: *sưng, nóng, đỏ, đau*, ngoài biểu hiện bên ngoài, viêm còn gây rối loạn chức năng.

Viêm là một phản ứng của cơ thể tại mô liên kết biểu hiện bằng sự thực bào tại chỗ, loại trừ các tác nhân gây viêm và sửa chữa tổn thương, kèm theo các biểu hiện bệnh lý. Viêm là một phản ứng bảo vệ của cơ thể chống lại yếu tố gây bệnh vừa là phản ứng bệnh lý vì quá trình viêm xảy ra gây tổn thương, hoại tử, rối loạn chức năng cơ quan.

2. Nguyên nhân gây bệnh

2.1. Nguyên nhân bên ngoài

* *Cơ học*: do chấn thương gây huỷ hoại tế bào và mô phóng thích chất gây viêm nội sinh.

* *Vật lý*: nhiệt độ quá cao hay quá thấp làm thoái hoá protein, gây tổn thương enzym, tia X, tia cực tím phá huỷ enzym, tổn thương ADN.

* *Hoá học*: các acid, kiềm mạnh, các hoá chất gây huỷ hoại tế bào phong bế các enzym .

* *Sinh học*: gồm virus, vi khuẩn, ký sinh trùng, nấm.

2.2. Nguyên nhân bên trong

Thiếu oxy tại chỗ, hoại tử mô, xuất huyết, rối loạn thần kinh dinh dưỡng. Viêm do phản ứng kết hợp kháng nguyên–kháng thể (viêm cầu thận cấp, viêm do hiện tượng Arthus).

3. Phân loại viêm

Có thể phân loại:

- * *Theo nguyên nhân*: viêm nhiễm khuẩn và viêm vô khuẩn.
- * *Theo vị trí*: viêm nông, viêm sâu.
- * *Theo tính chất*: viêm đặc hiệu, viêm không đặc hiệu.
- * *Theo dịch rỉ viêm*: viêm thanh dịch, viêm tơ huyết, viêm mủ tùy theo dịch viêm giống huyết thanh, huyết tương hay chứa nhiều bạch cầu thoái hoá.
- * *Theo diễn biến*: viêm cấp và viêm mạn. Viêm cấp, thời gian diễn biến ngắn, tiết dịch chứa nhiều protein huyết tương và có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính. Viêm mạn diễn biến vài tháng, năm, có sự xâm nhập của đại thực bào và lympho bào, có sự tổn thương và sửa chữa (tăng sinh mạch máu và mô xơ). Viêm cấp có đáp ứng tức thời và sớm với tổn thương, huy động bạch cầu đến vị trí tổn thương làm sạch vi khuẩn và tác nhân gây viêm, tiêu huỷ mô hoại tử do viêm gây ra.

Viêm có ba hiện tượng cấu thành:

- * Làm giãn mạch, tăng lượng máu tới ổ viêm.
- * Thay đổi cấu trúc trong mạch, các protein huyết tương ra khỏi mạch máu.
- * Di tản bạch cầu từ vi tuần hoàn và tích tụ vào nơi tổn thương.

Các yếu tố trên gây sưng, nóng, đỏ, còn đau và rối loạn chức năng cơ quan thì xuất hiện muộn hơn trong quá trình phát triển của viêm, do hoá chất trung gian và bạch cầu thực bào.

II. NHỮNG BIẾN ĐỔI CHỦ YẾU TRONG VIÊM

Các biến đổi chủ yếu sau đây:

- * Rối loạn tuần hoàn.
- * Rối loạn chuyển hoá
- * Tổn thương mô và tăng sinh tế bào.

Các ổ viêm lớn còn có những biến đổi trong cơ thể do:

- * *Các yếu tố từ các ổ viêm vào máu*: chất gây sốt, sản phẩm acid.
- * *Toàn thân phản ứng đối với viêm*: tăng bạch cầu, tăng miễn dịch.

1. Rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm

1.1. Rối loạn vận mạch: gồm

1.1.1. Co mạch: có tính phản xạ do thần kinh co mạch hưng phấn làm co các tiểu động mạch. Các chuỗi phản ứng dây chuyền như giãn tiểu động mạch, tạo sự sung huyết động mạch.

1.1.2. Sung huyết động mạch: xảy ra sau co mạch, thoát đầu do cơ chế thần kinh sau đó duy trì và phát triển bằng cơ chế thể dịch. Đó là sự giải phóng các enzym từ lysozym của tế bào chết, các hoá chất trung gian có hoạt tính từ mastocyst và bạch cầu (histamin, bradykinin, prostaglandin, leucotrien). Động mạch vi tuần hoàn giãn rộng, tăng lưu lượng lần áp lực, làm cho mao mạch chứa đầy máu. Ổ viêm chứa một lượng máu lớn chứa nhiều oxy phù hợp với yêu cầu năng lượng của các tế bào thực bào và sự chuyển hoá ái khí.

Biểu hiện bên ngoài của sung huyết động mạch: màu đỏ tươi, sự căng phồng (phù cứng do tăng áp lực thuỷ tĩnh), đau và nóng. Sung huyết động mạch tạo điều kiện cho thực bào và mất đi khi kết thúc quá trình thực bào. Quá trình thực bào duy trì sự sung huyết động mạch tại ổ viêm, cường độ thực bào thể hiện bằng mức độ sung huyết. Nhờ hiện tượng sung huyết, bạch cầu có cung cấp nhiều oxy và glucose cho tế bào để tạo ra năng lượng do vậy nhiệt độ tại ổ viêm tăng lên.

Các tác nhân gây giãn mạch tích lại gây tăng tính thấm mạch, thoát huyết tương khiến bổ thể, kháng thể, fibrinogen và bạch cầu dễ dàng thoát mạch. Tình trạng thoát nhiều huyết tương làm máu đặc quánh, kèm hiện tượng bạch cầu bám dính và phồng to của nội mạc làm dòng máu chuyển dịch khó khăn góp phần dẫn đến xung huyết tĩnh mạch.

1.1.3. Sung huyết tĩnh mạch

Khi quá trình thực bào bắt đầu yếu đi đưa đến giảm sung huyết động mạch, chuyển sang sung huyết tĩnh mạch. Các mao tĩnh mạch giãn rộng, máu chảy chậm, đôi lúc máu chảy ngược. Cơ chế do thần kinh vận mạch gây tê liệt, các chất gây giãn mạch ứ lại nhiều hơn tại ổ viêm. Dấu hiệu bên ngoài ổ viêm bớt nóng, màu đỏ tươi sang màu tím sẫm, phù giảm, cảm giác đau giảm, đau âm ỉ do hoá chất trung gian và ion H^+ , K^+ tích lại. Sung huyết tĩnh mạch có nhiệm vụ dọn sạch ổ viêm, chuẩn bị cho quá trình sửa chữa và cô lập ổ viêm, ngăn cản lan rộng của tác nhân gây bệnh.

1.1.4. Ứ máu

Sau sung huyết tĩnh mạch là giai đoạn ứ máu mà cơ chế là do:

* Thần kinh vận mạch của huyết quản bị tê liệt, tác dụng của những chất giãn mạch như histamin, prostaglandin, làm tăng tính thấm đến mức máu đặc quánh. Độ nhớt máu tăng cao tạo ma sát lớn.



- * Bạch cầu bám vào thành mạch, cản trở lưu thông máu.
- * Tế bào nội mô hoạt hoá và phì đại, xuất hiện nhiều phân tử bám dính làm cho sự vận chuyển máu khó khăn.
- * Nước tràn vào mô kẽ, gây phù, chèn ép vào thành mạch.
- * Hình thành huyết khối gây tắc mạch. Hiện tượng ứ máu có vai trò cô lập ổ viêm, khiến yếu tố gây bệnh không thể lan rộng, đồng thời tăng cường quá trình sửa chữa.

1.2. Hình thành dịch rỉ viêm

Dịch rỉ viêm là các sản phẩm xuất tiết tại ổ viêm xuất hiện ngay từ khi sung huyết động mạch, dịch bao gồm nước, các thành phần hữu hình và các thành phần hoà tan, đáng chú ý là các hoạt tính sinh lý.

1.2.1. Cơ chế hình thành dịch rỉ viêm

Do ba yếu tố chính

- * Do tăng áp lực thuỷ tĩnh trong các mạch máu tại ổ viêm, có vai trò chủ yếu trong giai đoạn sung huyết động mạch gây phù tại ổ viêm.
- * Do tăng áp lực keo: các chất có hoạt tính như ion H^+ , NO, histamin, PG tác động vào thành mạch làm giãn các khe giữa các tế bào nội mô thành mạch làm tăng thấm mạch, gây thoát protein và các thành phần hữu hình, có vai trò rất lớn trong giai đoạn sung huyết tĩnh mạch và làm các dịch rỉ viêm giàu chất protein.
- * Không tăng áp lực thẩm thấu trong ổ viêm, hậu quả của sự tích lại các ion và hoá chất phân tử nhỏ, có vai trò gây phù rất quan trọng trong giai đoạn ứ máu.

1.2.2. Thành phần và tính chất của dịch rỉ viêm

Có hai thành phần chủ yếu

- * Các thành phần bình thường: từ máu thoát ra như nước, muối, protein huyết tương, các thành phần hữu hình của máu tích tại ổ viêm. Protein bao gồm albumin, globulin, các kháng thể có tác dụng cùng thực bào chống lại tác nhân gây viêm, fibrinogen làm đông dịch rỉ viêm và tạo hàng rào bảo vệ viêm không lan rộng ở giai đoạn ứ máu.
- * Thành phần hữu hình gồm hồng cầu, tiểu cầu, chủ yếu bạch cầu. Tùy tính chất và giai đoạn của viêm mà số lượng và các chất bạch cầu thoát ra ngoài theo cũng khác nhau. Viêm sơ huyết chủ yếu là bạch cầu lympho và mono, viêm mủ có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính, các bạch cầu này chết sau khi thực bào và do sản phẩm của độc tố gây bệnh tiết ra. Khi chết chúng lại tiết ra thêm enzym gây huỷ hoại mô xung quanh đồng thời giúp tiêu huỷ các thành phần hoại tử để dòng máu đưa ra khỏi ổ viêm. Do những thành phần trên mà đậm độ protein trong dịch rỉ viêm rất cao (trên 25g/l).

Tuỳ theo thành phần trong dịch rỉ viêm, phân biệt:

* *Dịch rỉ thanh huyết*: trong suốt, hơi vàng, không có hoặc rất ít thành phần hữu hình (tương tự như huyết thanh).

* *Dịch rỉ tơ huyết*: trong nhưng vàng hơn do có cả fibrinogen (tương tự như huyết tương).

* *Dịch giả màng*: do fibrinogen đông lại thành màng.

* *Dịch máu*: khi có nhiều hồng cầu.

* *Dịch mủ*: khi có nhiều xác bạch cầu, hoặc lẫn lộn như *dịch tơ mủ*.

Các chất mới được hình thành do rối loạn chuyển hoá và tổn thương mô, có thể kể:

* Các hoá chất trung gian như histamin, serotonin, acetylcholin.

* Các kinin huyết tương do rối loạn tiêu protein có tác dụng giãn mạch, gây đau, điển hình là chất bradykinin.

* Các chất tiết từ dịch rỉ viêm như leukotaxin làm tăng thấm mạch và hoá ứng động bạch cầu, chất gây sốt.

* Các acid nhân và các dẫn xuất tăng lên trong viêm, các chất này làm tăng thấm mạch, gây hoá ứng động bạch cầu, kích thích xuyên mạch của bạch cầu, kích thích sản xuất bạch cầu, tái tạo mô, tăng sinh kháng thể.

* Các enzym thuộc nhóm hydrolase, hyaluronidase huỷ acid hyaluronic.

Dịch rỉ viêm có tính chất bảo vệ, nhưng nếu quá nhiều sẽ gây chèn ép mô xung quanh gây đau nhức, hạn chế hoạt động của các cơ quan (tràn dịch màng phổi, màng tim).

1.3. Bạch cầu xuyên mạch

Khi tính thấm thành mạch tăng, có sự thoát mạch, máu chảy chậm, bạch cầu rời khỏi dòng trực, tiến về ngoại vi đến bề mặt nội mô thành mạch. Tại đây chúng trườn theo vách mạch (hiện tượng lăn), bám dính và xuyên mạch. Quá trình này xảy ra cần có sự tham dự của các thụ thể trên bề mặt bạch cầu, các chất hoá ứng động và các phân tử dính trên bạch cầu và trên tế bào nội mô.

Hiện tượng di chuyển bạch cầu bao gồm việc bạch cầu thay đổi hình thái, mọc chân giả theo hướng đi. *Cơ chế* do các thụ thể trên bề mặt bạch cầu để nhận biết các chất hoá ứng động từ ngoại vi tới hay có tại chỗ. Sự liên kết tương ứng giữa chúng sẽ tạo nên tín hiệu khởi đầu cho sự tổng hợp những phân tử dính (adhesin) trên mặt bạch cầu và cho sự hình thành các chân giả theo hướng đi. Để bạch cầu đến ổ viêm còn cần có vai trò của các đại thực bào. Tại đây, các mạch đã bị giãn bởi tác dụng của các chất gây giãn mạch mới hình thành và phóng thích từ màng tế bào và các sản phẩm chuyển hoá. Do tác dụng của các chất như cytokin các tế bào nội mô thành mạch hoạt hoá, tăng các phân tử dính nhờ vậy mà bạch cầu bám dính thành mạch, di chuyển bằng chân giả, xuyên mạch và tiến tới ổ viêm.

1.4. Bạch cầu thực bào

Thực bào là hiện tượng bạch cầu bắt giữ (ăn) và tiêu hoá đối tượng. Bạch cầu tập trung tại ổ viêm, tại đó chúng tiếp tục di chuyển để tiếp cận với đối tượng thực bào. Những chân giả vươn tới quanh đối tượng thực bào, bọc kín chúng hình thành không bào thực bào (phagosome). Sau đó lysosome tiến đến hoà mạng để tạo phagolysosome, giải phóng vào đó các chất trong lysosome để tiêu huỷ đối tượng.

Đối tượng thực bào là tất cả các vi sinh vật và các mảnh tế bào bị phân huỷ tại ổ viêm. Khi thực bào có nghĩa là đối tượng đã lọt vào hốc thực bào có thể xảy ra các khả năng sau:

- * Bị tiêu đi nhờ các cơ chế trên.
- * Không bị tiêu huỷ mà tồn tại lâu trong tế bào như bụi than trong thực bào ở phổi (bụi phổi), chất hemosiderin trong gan (xơ gan nhiễm sắc).
- * Có thể bị nhả ra mà tế bào thực bào không chết.
- * Không bị tiêu huỷ mà có thể theo thực bào đi nơi khác gây những ổ viêm mới (bệnh lao mạn tính).
- * Làm chết thực bào như vi khuẩn lao hay liên cầu khuẩn.

Bảng 2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng thực bào

Yếu tố tăng cường	Yếu tố ức chế
– Nhiệt độ 37–39° C – pH trung tính (sung huyết động mạch) – Huyết tương có bổ thể, Ig (opsonin) – Các ion Ca^{2+} Na^{+} – Cafein	– Nhiệt độ 40°C trở lên – pH 6.6 (sung huyết tĩnh mạch) – Tia phóng xạ mạnh – Chất nhầy dạ dày – Thuốc ngủ, thuốc mê, corticoid

2. Rối loạn chuyển hoá

2.1. Rối loạn chuyển hoá glucid

Glucid là nguồn năng lượng chủ yếu trong phản ứng viêm, trong đó quá trình thực bào tiêu thụ rất lớn. Giai đoạn sung huyết động mạch, sự chuyển hoá glucid giai đoạn ái khí tạo ra CO_2 , nhưng được dòng máu mang đi sau đó có chuyển hoá yếm khí tạo ra acid lactic tích lại trong ổ viêm, vì sự giao lưu của ổ viêm với cơ thể đã bị hạn chế do đó pH giảm dần từ ngoài vào trong. Khi viêm nặng tình trạng nhiễm toan có thể khắp cơ thể, kèm theo sốt là nguyên nhân tăng chuyển hoá, tăng sử dụng glucose làm xuất hiện nhiễm acid máu.

2.2. Rối loạn chuyển hoá lipid

Rối loạn chuyển hoá glucid dẫn đến rối loạn chuyển hoá lipid. Tại ổ viêm, acid béo, lipid, thể cetone tăng cao. Nguyên nhân tăng giáng hoá lipid ngoài hậu quả

rối loạn chuyển hoá glucid còn do enzym chuyển hoá lipid từ tế bào viêm và tế bào vi khuẩn phóng thích. Dưới tác dụng của yếu tố gây viêm còn thấy màng tế bào của tế bào ổ viêm có sự chuyển hoá acid arachidonic thành prostaglandin và leucotrien, là những chất gây giãn mạch, gây sốt (PG), điều này góp phần làm rối loạn vận mạch và rối loạn chuyển hoá càng nặng.

2.3. Rối loạn chuyển hoá protid

Chuyển hoá protid tăng do hoạt tính cao của enzym protease và của TNF. Các chất chuyển hoá dễ dàng như polypeptid và acid amin tăng lên và tích lại.

3. Tổn thương mô

Tại ổ viêm có hai loại tổn thương:

* *Tổn thương tiên phát*: tùy cường độ và nguyên nhân viêm mà tổn thương có thể rất nhỏ, hoặc rất lớn gây hoại tử tế bào nhiều hay ít.

* *Tổn thương thứ phát*: rất quan trọng nó phụ thuộc không những vào cường độ của nguyên nhân mà còn vào mức độ phản ứng của cơ thể: phản ứng của mạch máu, của các tế bào thực bào, của sự hình thành dịch rỉ viêm.

4. Tăng sinh tế bào – quá trình lành vết thương

Viêm bắt đầu bằng tổn thương tế bào và kết thúc bằng quá trình phân triển tái tạo. Ngay trong giai đoạn đầu đã có quá trình tăng sinh tế bào (bạch cầu đa nhân trung tính, đơn nhân và lympho). Về sau, sự tăng sinh vượt mức hoại tử khiến ổ viêm được sửa chữa. Các tế bào của cơ quan viêm có thể được tái sinh đầy đủ khiến cấu trúc và chức năng của cơ quan được phục hồi, nếu không được như vậy thì một phần nhu mô bị thay thế bằng mô xơ (sẹo), nguyên bào xơ giữ vai trò chủ yếu trong quá trình hàn gắn vết thương.

Sự tân tạo các mạch máu là do các tế bào nội mạc mạch gần đó được kích thích bởi yếu tố sinh trưởng, chúng phát triển và tiến sâu vào mô sẹo đang hình thành và nuôi dưỡng nó. Mô xơ và các mạch máu mới là cơ sở hình thành mô sẹo thay thế cho nhu mô tổn thương, làm lành vết thương. Quá trình lành tổn thương có toàn vẹn hay không còn tùy thuộc vào nhiều yếu tố: cơ quan bị viêm, mức độ hoại tử, thời gian viêm, hoạt lực của yếu tố gây viêm.

III. QUAN HỆ GIỮA PHẢN ỨNG VIÊM VÀ CƠ THỂ

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

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

Trạng thái thần kinh có ảnh hưởng sâu sắc đến quá trình phát sinh, phát triển của viêm. Ở trạng thái thần kinh ức chế thì phản ứng viêm yếu, người già

phản ứng viêm yếu hơn người trẻ, phong bế thần kinh, gây mê hay tiêm morphin làm giảm phản ứng viêm. Trạng thái thần kinh còn ảnh hưởng đến quá trình tiết dịch rỉ viêm, hiện tượng thực bào, gây mê làm giảm dịch rỉ viêm, thuốc ngủ làm giảm thực bào, cafein làm tăng thực bào.

1.2. Ảnh hưởng của nội tiết đến phản ứng viêm

Các nội tiết tố có thể ảnh hưởng đến phản ứng viêm:

- * *Làm tăng phản ứng viêm gồm:* STH, aldosteron tăng thấm mạch.

- * *Loại giảm phản ứng viêm:* cortison, hydrocortison. ức chế dịch rỉ viêm, ức chế thoát bạch cầu, ức chế thực bào làm chậm quá trình sẹo, tác dụng ổn định màng lisozym, kìm hãm giải phóng protease, các enzym tiêu tại ổ viêm.

2. Phản ứng viêm ảnh hưởng đến toàn cơ thể

Phản ứng viêm gây nhiều ảnh hưởng cho cơ thể:

- * *Viêm nặng và cấp* gây đau đớn làm giảm ngon miệng, mất ngủ. Viêm làm giảm chức năng cơ quan bị viêm, ảnh hưởng đến toàn thân như thiếu oxy khi viêm phổi, viêm tim, giảm chức năng chống độc khi viêm gan, ứ chất đào thải khi viêm thận.

- * *Các sản phẩm của ổ viêm vào máu gây biến đổi:* tăng bạch cầu, sốt, tăng đáp ứng miễn dịch, tăng tốc độ lắng máu v.v...

- * *Một số sản phẩm có thể đầu độc cơ thể* do giải phóng các chất từ ổ viêm vào máu gây nhiễm toan máu, TNF gây suy mòn, chán ăn, mệt mỏi.

3. Nguyên tắc xử trí ổ viêm

Bao gồm:

- * *Không làm giảm phản ứng viêm bằng corticoid, chườm lạnh*, chất ức chế chuyển hoá glucid nếu viêm không gây rối loạn chức năng cơ quan.

- * *Để viêm diễn biến và kết thúc tự nhiên*, đồng thời giúp cơ thể chịu đựng tốt các hậu quả xấu của viêm (nhiễm toan, đau, sốt cao), nếu cần giúp cơ thể loại trừ các hậu quả đó.

- * *Điều trị nguyên nhân gây viêm* hơn là điều trị triệu chứng viêm, dùng kháng sinh thích hợp về chủng loại, liều lượng và thời gian để điều trị viêm do nhiễm khuẩn.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu những biến đổi chủ yếu tại ổ viêm.
2. Trình bày các rối loạn tuần hoàn tại ổ viêm.
3. Mô tả các biểu hiện lâm sàng và cơ chế sung huyết động mạch tại ổ viêm.
4. Mô tả các biểu hiện lâm sàng và cơ chế sung huyết tĩnh mạch tại ổ viêm.
5. Nêu cơ chế hình thành dịch rỉ viêm.
6. Nêu thành phần dịch rỉ viêm.
7. Nêu vai trò của bạch cầu tại ổ viêm.
8. Nêu các rối loạn chuyển hoá tại ổ viêm.
9. Nêu các tổn thương mô, tế bào tại ổ viêm.
10. Trình bày mối quan hệ của cơ thể đối với phản ứng viêm và ngược lại.

SINH LÝ BỆNH ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT – SỐT

MỤC TIÊU

1. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện của giảm thân nhiệt.
2. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện của tăng thân nhiệt.
3. Trình bày nguyên nhân, các giai đoạn của sốt.
4. Trình bày các thay đổi chuyển hoá, các chức năng trong sốt.
5. Trình bày ý nghĩa của sốt.

I. ĐIỀU HOÀ THÂN NHIỆT

1. Biến nhiệt và ổn nhiệt

Động vật cấp thấp có thân nhiệt hoàn toàn phụ thuộc vào môi trường gọi là động vật biến nhiệt. Động vật có vú có thân nhiệt ổn định là loài động vật ổn nhiệt. Cơ thể động vật phải tạo ra năng lượng sinh học bằng cách oxy hoá, có trên 50% biến thành nhiệt, phần dự trữ dưới dạng ATP sử dụng cho hoạt động tế bào cuối cùng cũng biến thành nhiệt thải ra môi trường. Nhờ có trung tâm điều nhiệt phát triển nên số nhiệt này được sử dụng để duy trì ổn định thân nhiệt, điều kiện cần thiết để các phản ứng sinh học trong cơ thể diễn ra thuận lợi.

2. Cơ chế duy trì ổn định thân nhiệt

2.1. Cơ chế

Ở người, cơ chế để duy trì ổn định thân nhiệt là sự cân bằng giữa quá trình tạo nhiệt (sinh nhiệt) và quá trình thải nhiệt (mất nhiệt). Khi một quá trình thay đổi sẽ làm thay đổi quá trình kia, nếu sự thay đổi đồng biến và cân bằng thì thân nhiệt được giữ ổn định.

2.2. Trung tâm điều hoà nhiệt

Nằm ở phần trước vùng dưới đồi gồm hai phần:

a) *Phần chỉ huy tạo nhiệt*: khi kích thích làm tăng chuyển hoá và tạo nhiệt thông qua hệ giao cảm, tuỷ thượng thân và tuyến giáp.



THƯ VIỆN
HUBT

b) *Phần chỉ huy thải nhiệt*: khi kích thích thì làm tăng thải nhiệt thông qua hệ phó giao cảm, giãn mạch da và tiết mồ hôi.

Hoạt động của trung tâm điều hoà nhiệt dựa vào hai nguồn thông tin:

– Nhiệt độ môi trường tác động lên bộ phận cảm thụ ở da và ở trong sâu truyền lên trung tâm.

– Nhiệt độ dòng máu đi qua trung tâm.

2.3. Điểm đặt nhiệt (set point)

Khái niệm này khi so sánh trung tâm điều nhiệt của cơ thể với bộ phận điều nhiệt của dụng cụ đốt nóng. Trong sốt, điểm đặt nhiệt bị tác nhân gây sốt “vặn” cho tăng lên. Dù vậy, quá trình thải và tạo nhiệt vẫn cân bằng (cả hai đều tăng song hành).

2.4. Sản nhiệt

Sản nhiệt được thực hiện bằng biện pháp hoá học và phụ thuộc vào tình trạng cơ thể nghỉ hay hoạt động. Dù trạng thái hoàn toàn nghỉ, cơ thể vẫn cần chi dùng năng lượng, do vậy vẫn có sự chuyển hoá chất và vẫn sinh ra khối lượng nhiệt tối thiểu.

Trong trạng thái hoạt động cơ bắp, nơi tạo nhiệt vẫn là cơ, với sự kích thích của thyroxin, noradrenalin, lúc này sự oxy hoá các chất trực tiếp tạo ra nhiệt mà không có tích luỹ vào ATP. Riêng trẻ nhỏ, vai trò thyroxin chưa đáng kể trong tạo nhiệt mà chủ yếu là noradrenalin (trẻ không run khi nhiễm lạnh, khi sốt cao da tím).

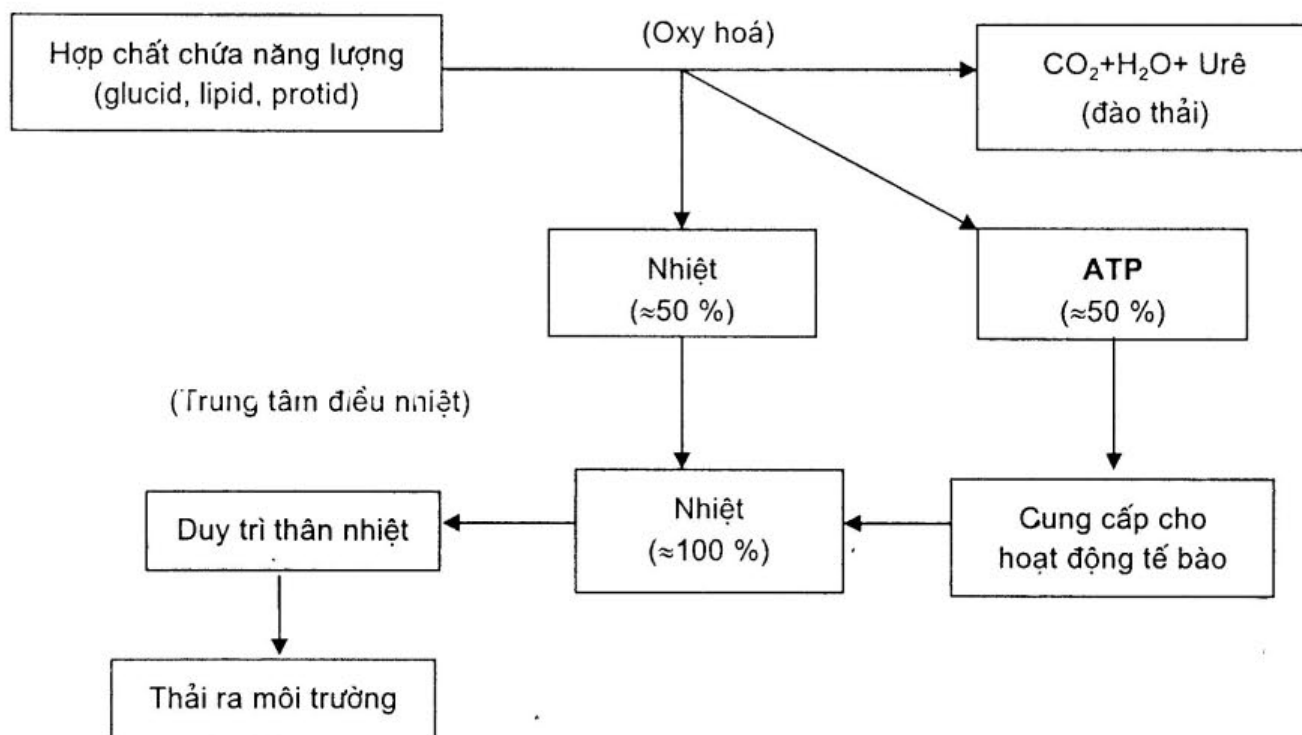
2.5. Thải nhiệt và mất nhiệt

Cơ thể thải nhiệt bằng: truyền nhiệt, bức xạ nhiệt (khuyến tán nhiệt) và bốc nhiệt.

* *Truyền nhiệt*: là sự trao đổi nhiệt giữa hai vật tiếp xúc. Sự truyền nhiệt của cơ thể càng hiệu quả nếu vật tiếp xúc có nhiệt độ thấp so với thân nhiệt, nhờ vậy nhiệt không tích luỹ trong cơ thể (gây tăng thân nhiệt). Trường hợp các vật tiếp xúc có nhiệt độ quá thấp, lượng nhiệt độ cơ thể thoát ra quá lớn (làm giảm thân nhiệt).

* *Bức xạ nhiệt*: là sự phát các tia nhiệt từ một vật ra môi trường xung quanh, không cần qua tiếp xúc, qua đó vật này mất bớt nhiệt. Truyền nhiệt và khuyến tán nhiệt phụ thuộc vào nhiệt độ môi trường, ở nhiệt độ 25°C – 30°C hai biện pháp trên chỉ chiếm khoảng 65%.

* *Bốc hơi nước*: là biện pháp thải nhiệt do bốc hơi nước qua da, niêm mạc đường hô hấp chiếm khoảng 30% nhiệt thải ra hàng ngày nếu nhiệt độ môi trường 25°C – 30°C . Do đó, khi nhiệt độ môi trường cao hơn nhiệt độ cơ thể thì thải nhiệt bằng bốc nhiệt trở thành chủ yếu, có thể chiếm 80 – 90%.



Hình 8. Điều hoà thân nhiệt

II. THAY ĐỔI THÂN NHIỆT THỤ ĐỘNG

Rối loạn thân nhiệt là hậu quả sự mất cân bằng giữa hai quá trình sản nhiệt và thải nhiệt gây nên: giảm thân nhiệt và tăng thân nhiệt. Tăng hay giảm thân nhiệt thụ động là sự thay đổi thân nhiệt không phải do rối loạn hoạt động của trung tâm điều hoà nhiệt mà do những thay đổi ngoài trung tâm (nhiệt độ môi trường, dự trữ năng lượng cơ thể) khiến trung tâm không còn đủ các điều kiện cần thiết để điều chỉnh và duy trì thân nhiệt, sau đó nếu thân nhiệt đã thụ động tăng quá cao hay giảm thấp mới gây rối loạn thứ phát chức năng điều hoà nhiệt của trung tâm.

1. Giảm thân nhiệt

Giảm thân nhiệt khi nhiệt độ trung tâm giảm từ 1°C – 2°C trở lên. Cơ chế chung của giảm thân nhiệt là sản nhiệt < mất nhiệt.

1.1. Giảm thân nhiệt sinh lý

Gặp ở động vật ngủ đông. Não và các trung tâm bị ức chế dần, sự dẫn truyền tín hiệu lên trung tâm điều nhiệt bị ngưng trệ, thân nhiệt giảm dần, nhưng con vật không có phản ứng tạo nhiệt. Do vậy, để duy trì thân nhiệt và duy trì sự sống chỉ ở mức tối thiểu, với biểu hiện mức hấp thụ oxy rất thấp. Ở người già, thân nhiệt bình thường có thể giảm liên quan đến mức chuyển hoá cơ bản giảm, vì vậy tình trạng này làm cơ thể kém phản ứng với lạnh (dễ nhiễm lạnh khi nhiệt độ môi trường thấp).

1.2. Ngủ đông nhân tạo

Do phối hợp các thuốc gây phong bế, ức chế thần kinh trung ương và hạ thân nhiệt, có thể đưa con người vào trạng thái ngủ đông. Trong trạng thái này cơ thể chỉ dùng năng lượng ở mức tối thiểu, cơ thể dễ dàng chịu đựng các tình trạng thiếu oxy, tụt huyết áp, mất máu nặng, chấn thương nặng, shock, uốn ván v.v... Có thể vận dụng liệu pháp này để phẫu thuật tim, phổi, não (ngừng tạm thời hô hấp và tuần hoàn).

1.3. Giảm thân nhiệt bệnh lý

* *Giảm thân nhiệt địa phương* gồm nẻ (da nứt do tiếp xúc lạnh và khô hanh), cước (phù, ngứa, có thể đau buốt tại vùng lạnh, thường ở các đầu ngón), tê cứng (nặng hơn cước), cơ đau buốt, giảm cảm giác nóng, thiếu oxy tại chỗ do co mạch, có thể đưa đến hoại tử nếu đột ngột làm tăng thân nhiệt vùng cứng khi tê cứng nặng và kéo dài.

* *Tình trạng rất dễ giảm hay giảm thân nhiệt toàn thân* trong một số bệnh như xơ gan, đái tháo đường, suy dinh dưỡng, thận nhiễm mỡ, sốc (chấn thương, mất máu, nhiễm khuẩn, gây hao phí dự trữ năng lượng), suy giáp (giảm chuyển hoá).

1.4. Nhiễm lạnh

Là tình trạng bệnh lý đưa đến giảm thân nhiệt do mất nhiệt không bù đắp nổi. Nhiễm lạnh thường xảy ra khi nhiệt độ môi trường rất thấp cũng có thể xảy ra ở nhiệt độ môi trường tương đối bình thường nhưng cơ thể kém dự trữ năng lượng, nhất là khi kèm theo điều kiện thuận lợi: có gió, độ ẩm cao, quần áo ướt, suy tuyến giáp, sơ sinh, tuổi già, mới khỏi ốm, dự trữ năng lượng thấp.

Nhiễm lạnh gồm ba giai đoạn:

a) *Vỏ não, hệ giao cảm – tuỷ thượng thận hưng phấn*: cơ thể huy động glucose và lipid vào quá trình thoái hoá biểu hiện tăng nồng độ các chất trong máu, tăng chức năng tuần hoàn và hô hấp, tăng hấp thu oxy, kết quả tăng tạo nhiệt. Cơ thể có các biểu hiện: co mạch ngoài da, ngừng tiết mồ hôi, sồn gai ốc, dựng lông, thu hẹp diện tích tiếp xúc môi trường. Nhờ vậy, trong giai đoạn đầu lượng nhiệt tạo ra đủ bù đắp lượng nhiệt mất đi, khiến thân nhiệt trung tâm chưa giảm. Nếu mất nhiệt quá nhanh, sẽ có sự tham gia của tuyến giáp (run cơ), có tác dụng sinh nhiệt cấp tốc. Như vậy, trong nhiễm lạnh trung tâm điều nhiệt chưa rối loạn mà vẫn tích cực tạo cân bằng để mức tạo nhiệt theo kịp mức mất nhiệt.

b) *Nếu cơ thể vẫn tiếp tục mất nhiệt do không được can thiệp*, dự trữ năng lượng của cơ thể cạn kiệt, thân nhiệt trung tâm bắt đầu giảm, đó là giai đoạn 2.

Cơ thể không tăng tạo nhiệt, hệ giao cảm và vỏ não ở trạng thái ức chế: hết rét run, thờ ơ, buồn ngủ, giảm chức năng hô hấp, tuần hoàn, chuyển hoá.

c) Nếu thân nhiệt chỉ còn dưới 35°C , trung tâm điều nhiệt bắt đầu rối loạn chức năng, phản ứng tạo nhiệt giảm hẳn, thân nhiệt hạ nhanh và nếu dưới 30°C trung tâm điều nhiệt và các trung tâm sinh tồn khác đều suy sụp.

2. Tăng thân nhiệt

Là trạng thái thân nhiệt tăng lên ($37,2^{\circ}\text{C}$ vào buổi sáng và $37,6^{\circ}\text{C}$ buổi chiều). Cơ chế chung là: sinh nhiệt > thải nhiệt, cụ thể do:

- * Tăng riêng tạo nhiệt (vượt thải nhiệt).

- * Thải nhiệt bị hạn chế.

- * Hoặc do phối hợp cả hai. Một vài ví dụ:

- * *Tăng thân nhiệt do tăng tạo nhiệt*: tăng thân nhiệt ở vận động viên có thể đến 39°C khi thi đấu với cường độ cao, mặc dù các biện pháp thải nhiệt đã được áp dụng tối đa. Thân nhiệt người cường giáp chỉ hơi tăng vì thải nhiệt vẫn bình thường nhưng sẽ dễ tăng nhanh nếu có vận động cơ bắp mặc dù thải nhiệt cũng tăng theo.

- * *Tăng thân nhiệt do hạn chế thải nhiệt*: khi nhiệt môi trường quá cao, độ ẩm cao, thông khí kém nên các biện pháp điều hoà nhằm thải nhiệt kém hiệu quả hoặc vô hiệu, mặc dù trung tâm điều nhiệt hoàn toàn bình thường và cơ thể hoàn toàn nghỉ.

- * *Do phối hợp*: vừa có hạn chế thải nhiệt, vừa có tăng tạo nhiệt. Nếu tăng thân nhiệt kéo dài, kết hợp mất muối, mất nước và rối loạn thứ phát chức năng trung tâm điều nhiệt, sẽ dẫn đến tình trạng bệnh lý gọi là say nóng, nếu kết hợp tác hại của các tia bức xạ sóng ngắn của mặt trời thì gọi là say nắng.

2.1. Say nóng/ nhiễm nóng

Qua ba giai đoạn:

a) *Thân nhiệt chưa tăng nhiều*: các biện pháp thải nhiệt như da đỏ, vã mồ hôi, chưa có rối loạn chuyển hoá.

b) *Thân nhiệt bắt đầu tăng cao*: rối loạn chuyển hoá, trung tâm điều nhiệt và các trung tâm khác chưa rối loạn chức năng, thân nhiệt chưa vượt quá 41°C .

c) *Khi thân nhiệt vượt quá $41,5^{\circ}\text{C}$* : thì rối loạn trung tâm điều nhiệt, thân nhiệt tăng nhanh, mất nước và mất muối nặng, có biểu hiện thần kinh, cảm giác rất nóng, hốt hoảng, thở nhanh và nông có thể thở chu kỳ, mạch nhanh và yếu, huyết áp hạ, thiếu niệu hoặc vô niệu, mồ hôi giảm hoặc không tiết, các triệu chứng thần kinh: uể oải, thờ ơ, vật vã, co giật và hôn mê. Chuyển hoá rối loạn gây nhiễm toan, nhiễm độc nặng, nạn nhân có thể chết sau vài giờ trong tình trạng trụy tim mạch và thân nhiệt cao (ở $42^{\circ}\text{C} - 42,5^{\circ}\text{C}$) nếu không cứu chữa bằng các biện pháp hạ thân nhiệt, bù nước và muối, trợ tim mạch v.v...).

2.2. Say nắng

Say nắng do các tế bào thần kinh của các trung tâm ở trung não và hành não bị kích thích mạnh, sau đó rối loạn chức năng: điều nhiệt, hô hấp, tuần hoàn, thăng bằng. Ban đầu thân nhiệt tăng (sớm và nhanh) gây phản xạ thải nhiệt (giãn mạch, toát mồ hôi), đồng thời các triệu chứng thần kinh cũng đến sớm, nạn nhân có cảm giác mệt mỏi, chóng mặt, buồn nôn, ù tai, hoa mắt, vã nhiều mồ hôi, tim đập nhanh và yếu, hô hấp nông hoặc thở hỗn hển, thân nhiệt tăng cao. Nếu kèm với say nóng thì dấu hiệu mất nước và mất muối cũng nổi bật, điều trị không chỉ hạ thân nhiệt, khắc phục các biểu hiện thần kinh liên quan đến chức năng hô hấp, tim mạch và các chức năng khác.

III. THAY ĐỔI CHỦ ĐỘNG THÂN NHIỆT: SỐT

1. Định nghĩa

Sốt là trạng thái cơ thể chủ động tăng thân nhiệt do trung tâm điều nhiệt bị tác dụng bởi các nhân tố gọi là chất gây sốt, đưa đến kết quả tăng sản nhiệt kết hợp với giảm thải nhiệt.

Sốt có thể gặp trong nhiễm khuẩn, ung thư, huỷ hoại mô, huỷ hoại bạch cầu (tăng sản nhiệt và giảm thải nhiệt). Nhưng sốt khác với các trường hợp như nhiễm nóng, tăng thân nhiệt do ưu năng tuyến giáp, thời kỳ rụng trứng là không có giảm thải nhiệt chủ động.

2. Chất gây sốt (Pyrogene)

Gồm hai loại:

* *Ngoại sinh* từ ngoài vào cơ thể, thường là vi khuẩn, kích thích đại thực bào sinh ra các chất gây sốt nội sinh.

* *Nội sinh*: sốt trong ung thư, huỷ hoại mô, nhiễm xạ, dập nát mô vô khuẩn, tiêm dung dịch muối ưu trương vào mô, tiêu cục máu lớn.

2.1. Chất gây sốt ngoại sinh

Các sản phẩm của vi khuẩn: nội độc tố, ngoại độc tố, các sản phẩm của virus, nấm, ký sinh trùng sốt rét, tế bào u, phức hợp miễn dịch.

2.2. Chất gây sốt nội sinh

Các chất ngoại sinh phải thông qua chất gây nội sinh mới có tác dụng, đó là các chất interleukin, cytokin do bạch cầu (chủ yếu đại thực bào) sinh ra, thông qua prostaglandin E_2 tác động lên thụ thể ở trung tâm điều nhiệt gây ra sốt (tác dụng giảm sốt của aspirin là ức chế sản xuất prostaglandin).

3. Các giai đoạn của quá trình sốt

Gồm có ba giai đoạn:



3.1. Giai đoạn tăng thân nhiệt (sốt tăng)

Trong giai đoạn này, sản nhiệt tăng thải nhiệt giảm làm mất cân bằng nhiệt. Cơ thể phản ứng giống như nhiễm lạnh giai đoạn đầu. Biểu hiện của phản ứng tăng thân nhiệt là sờ gai ốc, tăng chuyển hoá và tăng chức năng hô hấp, tuần hoàn, mức hấp thu oxy gấp 3 – 4 lần, làm tăng tốc độ sinh nhiệt và giảm phản ứng thải nhiệt, gồm co mạch dưới da (da nhợt, giảm tiết mồ hôi), tìm tư thế phù hợp, đòi đắp chăn. Trường hợp chất gây sốt tác dụng mạnh có thể có rung mình, ớn lạnh, run cơ, khiến thân nhiệt tăng nhanh. Giai đoạn này thuốc hạ nhiệt không có tác dụng, chườm lạnh ít hiệu quả và có thể làm mất thêm năng lượng cho cơ thể.

3.2. Giai đoạn thân nhiệt ổn định ở mức cao (sốt đứng)

Giai đoạn này sản nhiệt không tăng hơn nhưng thải nhiệt bắt đầu tăng lên (da giãn mạch) đạt mức cân bằng với tạo nhiệt và đều ở mức cao. Tùy theo số lượng, hoạt tính của chất gây sốt, trạng thái và tuổi của người bệnh mà thân nhiệt chỉ tăng ít: sốt nhẹ (38°C), hoặc tăng nhiều: sốt vừa ($38^{\circ}\text{C} - 39^{\circ}\text{C}$), sốt cao và rất cao ($39^{\circ}\text{C} - 41^{\circ}\text{C}$). Thân nhiệt trong sốt có thể ổn định (sốt liên tục) hoặc thay đổi (sốt dao động) thậm chí tạm về bình thường (sốt cách quãng). Tất cả phụ thuộc vào loại vi khuẩn với chất gây sốt đặc trưng.

Biểu hiện: da từ tái trở nên đỏ, nóng nhưng khô (không mồ hôi), thân nhiệt ngoại vi tăng do mạch ngoại biên giãn (giúp thải nhiệt), hô hấp tuần hoàn và sự hấp thu oxy đều giảm so với giai đoạn đầu nhưng ở mức cao gấp 1,5 đến 2 lần, thân nhiệt vẫn duy trì ở mức cao. Lúc này có thể làm tăng thải nhiệt (chườm lạnh), hoặc dùng thuốc hạ nhiệt để hạn chế thân nhiệt quá cao. Giai đoạn này, cơ thể phản ứng với nhiệt độ môi trường giống như người bình thường, trung tâm điều nhiệt vẫn phản ứng tăng tạo nhiệt (run cơ) nếu đặt môi trường lạnh hay vã mồ hôi nếu môi trường nóng.

3.3. Giai đoạn thân nhiệt trở về bình thường (sốt lui)

Sản nhiệt ở giai đoạn này bị ức chế dần để trở về bình thường và thải nhiệt rất rõ. *Biểu hiện:* sự hấp thu oxy và mức chuyển hoá trở về mức tối thiểu, co giãn mạch ngoại vi, vã mồ hôi, tăng tiết niệu. Có thể có biến chứng tụt huyết áp khi đứng dậy đột ngột, vận cơ đột ngột, hoặc giảm thân nhiệt nhanh và nhiễm lạnh nếu gặp điều kiện như gió lùa, tiếp xúc lạnh, tắm lạnh.

4. Cơ chế sốt – các yếu tố ảnh hưởng đến sốt

4.1. Sự điều chỉnh hoạt động trung tâm điều nhiệt

Chất gây sốt nội sinh làm thay đổi điểm đặt nhiệt của trung tâm khiến nó điều chỉnh thân nhiệt vượt 37°C , nói cách khác nhiệt độ 37°C được trung tâm coi là bị nhiễm lạnh, do vậy cơ thể *phản ứng giống như bị nhiễm lạnh*. Như vậy, trung tâm điều nhiệt trong thời gian sốt không “rối loạn” mà vẫn điều chỉnh được

thân nhiệt và vẫn phản ứng đúng quy luật với sự thay đổi nhiệt độ môi trường. Khi chất gây sốt hết tác dụng, điểm đặt thân nhiệt trở về mức 37°C , cơ thể *phản ứng giống như bị nhiễm nóng*. Nếu sốt cao quá, trung tâm mới bị rối loạn, mất khả năng điều nhiệt.

4.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới sốt

Bao gồm:

* *Vai trò của vỏ não*: mức độ sốt phụ thuộc vào mức hưng phấn của vỏ não, của hệ giao cảm.

* *Vai trò tuổi*: ở trẻ nhỏ phản ứng sốt thường mạnh dễ bị co giật vì thân nhiệt cao. Ở người già, phản ứng sốt yếu không thể hiện mức độ của bệnh.

* *Vai trò nội tiết*: sốt ở người ưu năng tuyến giáp thường cao. Các hormon vỏ thượng thận làm giảm cường độ sốt.

5. Thay đổi chuyển hoá trong sốt

5.1. Chuyển hoá năng lượng

Trong sốt, có tăng chuyển hoá và tăng tạo năng lượng để dùng cho các nhu cầu tăng sản nhiệt (không qua ATP) và tăng chức năng một số cơ quan (qua ATP).

Khi nhiễm khuẩn, ngoài chất gây sốt còn có cả độc tố khiến cho sự chi dùng năng lượng (chống độc) tăng lên, cảm giác chán ăn khiến năng lượng dự trữ bị hao hụt, nhất là khi sốt kéo dài gây suy mòn cơ thể. Chất gây sốt nội sinh là các cytokin, có tác dụng trong miễn dịch (bảo vệ) nhưng nồng độ gây sốt có một số tác hại, như chất TNF có tác dụng làm hoại tử tế bào u còn có tác dụng gây suy kiệt cơ thể (cachectin).

5.2. Chuyển hoá glucid

Glucid là năng lượng sử dụng ở giai đoạn đầu của sốt, có thể glucose tăng lên, dự trữ glycogen ở gan giảm đi và có thể cạn kiệt nếu sốt cao trên 40°C , cơn sốt kéo dài trên 4 giờ, lúc này cơ thể tự tạo glucid từ protid. Trường hợp sốt cao và kéo dài có thể làm tăng acid lactic trong máu (chuyển hoá yếm khí) do nhu cầu về năng lượng hay do không cung cấp đủ oxy (sốt do viêm phổi, thấp tim). Do đó, cần thiết phải bổ sung thêm glucid cho cơ thể ngay trong cơn sốt để giảm tiêu hao protid và giảm nhiễm acid.

5.3. Chuyển hoá lipid

Lipid bị huy động trong sốt, chủ yếu giai đoạn 2 khi nguồn glucid đã bắt đầu cạn, nồng độ acid béo và triglycerid tăng trong máu. Sốt cao kéo dài, có rối loạn chuyển hoá lipid, làm tăng nồng độ ceton, do thiếu glucid gây nhiễm acid trong một số cơn sốt.

5.4. Chuyển hoá protid

Tăng tạo kháng thể, bổ thể, bạch cầu, enzym làm cho sự huy động dự trữ protid tăng lên trong sốt. Nồng độ urê tăng thêm trong nước tiểu (20 – 30%). Protid còn bị huy động vì độc tố, vì chất gây hoại tử mô và nhất là nhu cầu năng lượng, đây là cơ chế gây suy mòn trong sốt kéo dài.

5.5. Chuyển hoá muối nước và thăng bằng acid – base

Chuyển hoá muối – nước: giai đoạn đầu tăng mức lọc cầu thận do tăng lưu lượng tuần hoàn nhưng từ giai đoạn 2, ADH và aldosteron tăng tiết, gây ứ nước và giữ natri, tăng bài tiết kali và phosphate. Có thể thấy da khô, lượng nước tiểu giảm, nhưng đậm đặc và tỷ trọng cao. Tình trạng ưu trương trong cơ thể (do tích các sản phẩm chuyển hoá) và do mất nước qua hơi thở làm bệnh nhân khát nước. Ở giai đoạn sốt lui ống thận và tuyến mồ hôi được giải phóng khỏi tác dụng của ADH, aldosteron nên có tăng bài tiết nước tiểu và mồ hôi, thân nhiệt trở về bình thường. Trong sốt có nhiễm acid, có thể tăng nồng độ acid lactic và thể ceton, nhưng ở mức độ còn bù, chỉ trường hợp rối loạn chuyển hoá nặng mới có nhiễm acid rõ rệt.

6. Thay đổi chức năng trong sốt

6.1. Thay đổi chức năng thần kinh

Có thể các triệu chứng nhức đầu, chóng mặt, cảm giác buồn ngủ (ức chế vỏ não). Trường hợp thân nhiệt cao hơn, ảnh hưởng đến một số trung tâm làm xuất hiện các triệu chứng tương tự như nhiễm nóng. Tuy nhiên, cùng một thân nhiệt, người sốt có triệu chứng thần kinh nhẹ hơn và dễ chịu hơn so với nhiễm nóng, người trưởng thành ít triệu chứng thần kinh và nhẹ hơn so với trẻ nhỏ tuổi (trẻ dễ bị co giật do sốt cao). Sốt do nhiễm khuẩn còn có vai trò của bản thân vi khuẩn (độc tố), do vậy cơn sốt bị biến dạng tùy loại vi khuẩn. Sốt thương hàn, sốt phát ban, viêm não rất nhức đầu, mê sảng, sốt do cúm rất đau xương khớp và cơ bắp.

6.2. Thay đổi chức năng tuần hoàn

Cứ tăng 1°C trong sốt làm tăng nhịp tim thêm 8 – 10 lần/phút. Lưu lượng tim tăng gấp 1,5 lần trong cơn sốt 39°C, nhưng công suất tim chỉ tăng 1,2 lần vì sức cản mạch giảm trong sốt. Do giãn mạch ngoài da và nội tạng, huyết áp không tăng hay hơi giảm, nhất là giai đoạn 3 khi cơ thể đào thải nhiều nước làm giảm khối lượng tuần hoàn, có thể biến chứng tụt huyết áp nếu đứng dậy đột ngột.

Bệnh nhân suy tim có thể quá tải khi sốt cao, chỉ khi sốt cao và kéo dài mới có rối loạn đáng kể cho tim, cần để ý đến bệnh nhân tim và trẻ nhỏ, nên dùng trợ tim. Độc tố một số vi khuẩn có thể gây rối loạn nhất định cho tim: độc tố thương hàn tác dụng trên hệ dẫn truyền làm nhịp tim chậm (nhiệt độ phân ly), độc tố tinh hồng nhiệt và cúm có thể gây suy tim cấp.

6.3. Thay đổi chức năng hô hấp

Trong sốt có tăng thông khí do tăng nhu cầu oxy. Ngoài ra, do thiếu oxy và tăng nồng độ CO_2 trong máu, tăng thông khí còn do xuất hiện các sản phẩm acid trong máu. Ngoài tác dụng giúp thải nhiệt, tăng thông khí ở nhiệt độ cao cũng góp phần làm mất một lượng nước đáng kể (khô miệng mũi và họng gây khát nước). Sốt ở bệnh mạn tính ở phổi, sốt do bệnh phổi cấp tính (viêm phổi thùy, viêm phổi – phế quản) bộ máy hô hấp không đảm bảo được nhu cầu cung cấp oxy và thải CO_2 , làm xuất hiện tím tái, khó thở.

6.4. Thay đổi chức năng tiêu hoá

Các dấu hiệu của rối loạn tiêu hoá gồm:

- * *Giảm tiết dịch tiêu hoá* gây đắng miệng, mất khẩu vị, chán ăn, khó tiêu.
- * *Giảm co bóp và giảm nhu động* gây lâu tiêu, đầy bụng.
- * *Giảm hấp thu*: táo bón dễ xuất hiện do giảm nhu động ruột và cơ thể thiếu nước. Với dự trữ năng lượng của cơ thể bình thường không cần bù đắp năng lượng ngoại trừ nhu cầu nước và ở trẻ nhỏ. Khi hết sốt bệnh nhân mau chóng hồi phục chức năng tiêu hoá, tăng cảm giác ngon miệng.

6.5. Thay đổi chức năng tiết niệu

Giai đoạn đầu của sốt có tăng nước tiểu (tăng tuần hoàn qua thận và tăng co mạch ngoại vi). Ở giai đoạn 2, có giảm bài tiết nước tiểu do tác dụng của ADH. Giai đoạn 3, chức năng ống thận và tuyến mô hôi phục hồi có tăng bài tiết nước tiểu và vã nhiều mồ hôi.

6.6. Thay đổi chức năng nội tiết

Thyroxin, adrenalin, noradrenalin làm tăng chuyển hoá, đặc biệt chuyển hoá glucid, tăng thân nhiệt. Aldosteron, ADH làm tăng giữ muối, nước, cortisol và ACTH có tác dụng chống viêm và dị ứng.

6.7. Tăng chức năng gan

Chuyển hoá tại gan tăng rõ rệt như tăng chuyển hoá năng lượng (huy động glucid vào máu, xử lý acid béo, tân tạo glucose) tăng chức phận tổng hợp protein (enzym cho phản ứng chống độc, yếu tố đông máu).

6.8. Tăng chức năng miễn dịch

Sốt làm xuất hiện các yếu tố sinh sản tế bào thực bào kể cả các cơn sốt không do nhiễm khuẩn. Khả năng thực bào tăng trong sốt, thông qua nhiệt độ cao và sự sản xuất các yếu tố kích thích thực bào (bổ thể, kháng thể).

7. Ý nghĩa của sốt

Sốt xuất hiện trong quá trình tiến hoá của động vật, chỉ động vật ổn nhiệt mới

có sốt. Sự phát triển của trung tâm điều nhiệt giúp động vật có khả năng hạn chế thải nhiệt.

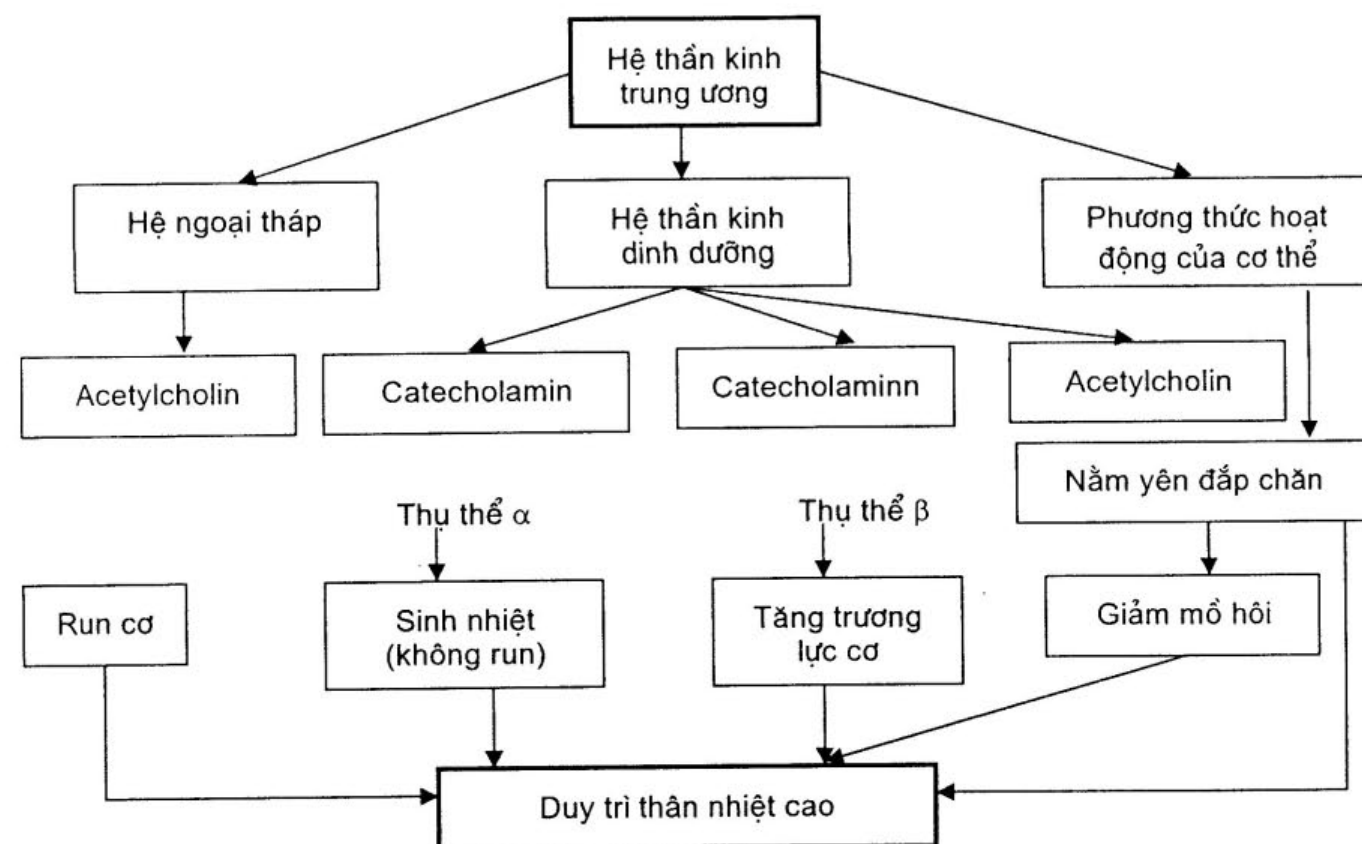
7.1. Ý nghĩa bảo vệ

Sốt là phản ứng thích ứng toàn thân mang tính chất bảo vệ, hạn chế quá trình nhiễm khuẩn, vì khi sốt có tăng số lượng và chất lượng bạch cầu, tăng khả năng sản xuất kháng thể, bổ thể, tăng khả năng chống độc và khử độc của gan, tăng chuyển hoá. Chất gây sốt nội sinh là các cytokin có vai trò sinh học quan trọng trong miễn dịch như interleukin, prostaglandin. Thực tế lâm sàng người già khi bị viêm phổi thường không sốt hay sốt nhẹ nhưng diễn biến và tiên lượng xấu.

Ở nhiệt độ 40°C khả năng nhân lên của virus giảm (hạn chế thuốc hạ nhiệt) hay sự nhạy cảm của vi khuẩn lao đối với streptomycin tăng hơn ở thân nhiệt 37°C , trong tiêm chủng nếu dùng thuốc hạ nhiệt, khả năng tạo kháng thể giảm.

7.2. Ý nghĩa xấu

Các cơ quan hoàn toàn có khả năng thích nghi với sự tăng chức năng trong sốt. Chỉ khi sốt cao, kéo dài hoặc sốt trên những cơ thể suy yếu, giảm dự trữ mới dễ gây rối loạn chuyển hoá, rối loạn chức năng cơ quan, cạn kiệt dự trữ gây hậu quả như suy kiệt, nhiễm độc thần kinh, suy tim và co giật ở trẻ nhỏ.



Hình 9. Sơ đồ cơ chế duy trì thân nhiệt khi sốt

7.3. Thái độ

Bao gồm:

- * Duy trì một phản ứng bảo vệ tự nhiên của cơ thể, không hạ nhiệt nếu sốt không gây nguy hiểm và các hậu quả lớn đối với diễn biến và tiên lượng bệnh.
- * Giúp cơ thể chịu đựng được các hậu quả xấu của sốt và khắc phục hậu quả hơn là cắt sốt (bù nước, trợ tim, bổ sung vitamin...).
- * Chỉ can thiệp hạ sốt nếu hậu quả lớn, quá sức chịu đựng của cơ thể.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện tình trạng giảm thân nhiệt.
2. Trình bày nguyên nhân biểu hiện của tình trạng tăng thân nhiệt.
3. Phân loại chất gây sốt.
4. Trình bày các giai đoạn của sốt.
5. Trình bày cơ chế sốt và các yếu tố ảnh hưởng đến sốt.
6. Trình bày các thay đổi chuyển hoá trong sốt.
7. Trình bày các thay đổi chức năng trong sốt.
8. Trình bày dạng sơ đồ cơ chế duy trì thân nhiệt khi sốt.
9. Nêu ý nghĩa của sốt và thái độ xử trí sốt.

SINH LÝ BỆNH HỆ TẠO MÁU

MỤC TIÊU

1. Trình bày phân loại, nguyên nhân các bệnh thiếu máu.
2. Trình bày nguyên nhân tăng bạch cầu, giảm bạch cầu.
3. Trình bày nguyên nhân tình trạng tăng đông, giảm đông máu.

I. SINH LÝ BỆNH TẠO HỒNG CẦU

Tạo hồng cầu được gọi là bệnh lý khi nó quá tăng hay quá giảm dẫn đến hậu quả:

- Giảm sinh hồng cầu, tức thiếu máu.
- Tăng sinh hồng cầu về số lượng hoặc tăng sinh ác tính.

1. Những cách phân loại chủ yếu

1.1. Phân loại theo hình thái và màu sắc hồng cầu

- Thiếu máu hồng cầu nhỏ.
 - Thiếu máu hồng cầu lớn.
 - Thiếu máu hồng cầu kích thước bình thường.
- Kết hợp mỗi loại có hồng cầu nhược sắc, bình sắc hay ưu sắc.

1.2. Phân loại theo nguyên nhân thiếu máu

- Thiếu máu do mất máu.
- Thiếu máu do tan máu.
- Thiếu máu do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu.
- Thiếu máu do giảm chức năng tuỷ xương.

1.3. Phân loại theo cơ chế bệnh sinh

1.3.1. Thiếu máu do tuỷ xương giảm sinh hồng cầu, bao gồm:

- Do rối loạn ở tế bào gốc.
- Thiếu protein, sắt.
- Thiếu yếu tố kích thích.

1.3.2. Thiếu máu do tăng huỷ hoại (thiếu máu huyết tán) gồm có:

- Do bản thân hồng cầu.
- Do tác nhân ngoài hồng cầu.

Mỗi loại trên lại chia ra : tan huyết trong lòng mạch hay trong hệ vòng nội mô.

2. Phân loại thiếu máu theo bệnh sinh

2.1. Thiếu máu tuyệt sản, giảm sản

Là loại thiếu máu giảm trong tuỷ xương, trong máu ngoại vi các dòng huyết cầu, gồm:

- * Loại tuyệt sản nguyên phát: nguyên nhân do các hoá chất, thuốc.
- * Loại thứ phát có thể: bức xạ ion hoá (tia X, tia γ , hạt α hay β) tác dụng gây tổn thương cấu trúc ADN, do ngộ độc mạn tính (benzene, alcohol), do thuốc (chloramphenicol, indometacin, diclofenac, phenylbutazol), do tự miễn, do nhiễm khuẩn, nhiễm virus, do di truyền (thiếu máu Fanconi), do suy thận mạn.

2.2. Loạn sản tuỷ

Là sự rối loạn của tế bào máu, biểu hiện tăng sinh ở tuỷ, nhưng rối loạn chức năng, không đáp ứng với các yếu tố tạo huyết nội sinh, có khuynh hướng chuyển thành leukemia cấp dòng tuỷ.

2.3. Xâm nhiễm tuỷ

Tuỷ bị xâm nhiễm các tế bào nguồn gốc ngoài tuỷ, do vậy đưa ra máu các tế bào non của tuỷ. Nếu tuỷ bị chiếm lĩnh bởi các tế bào ngoại lai (tế bào u, carcinoma, lao), tế bào gốc tuỷ sẽ dần giảm, tuyệt sản sẽ dần xuất hiện cả trong tuỷ lẫn trong máu ngoại vi.

3. Thiếu màu hồng cầu khổng lồ (megaloblastic)

3.1. Nguyên nhân

Do thiếu vitamin B₁₂, vitamin B₉ thường gặp ở người viêm teo dạ dày do thiếu “yếu tố nội tại” là chất nhầy ở niêm mạc khiến “yếu tố ngoại” (vitamin B₁₂) không được bảo vệ. Nơi dự trữ vitamin B₁₂ là gan, trường hợp suy gan nặng có thể xuất hiện hồng cầu khổng lồ, nếu không được bổ sung vitamin này.

3.2. Cơ chế bệnh sinh

Hai vitamin trên tham gia tổng hợp acid thymidilic là tiền thân của thymine. Enzym chuyển nhóm methyl phụ thuộc hai vitamin trên. Thiếu máu do thiếu vitamin B₁₂ thường có số hồng cầu và bạch cầu rất thấp nhưng hồng cầu chứa số Hb gấp 2, 4, 8 lần, nên tình trạng thiếu oxy không trầm trọng. Teo niêm mạc tiêu hoá khiến cho sự hấp thu hai loại vitamin này.

4. Thiếu máu nhược sắc (hypochromic)

4.1. Cơ chế bệnh sinh thiếu máu nhược sắc

Trong thiếu máu nhược sắc, các tế bào gốc ở tủy xương, tổng hợp ADN và phân bào đều bình thường nhưng tổng hợp Hb ở bào tương giảm, do vậy cơ thể và thận thiếu oxy. Dưới tác dụng của erythropoietin các tế bào gốc ở tủy xương tăng phân bào, lượng Hb chưa kịp sản xuất cho các tế bào con, vì vậy tế bào con càng thiếu Hb, đồng thời kích thước càng nhỏ.

Thiếu máu nhược sắc do:

- Kém tổng hợp hem, do thiếu sắt hoặc kém sử dụng được sắt.
- Kém hoặc không tổng hợp được chuỗi globin.

4.2. Thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt

Hình ảnh ngoại vi là hồng cầu mỏng, nhỏ, nhạt màu. Nếu số lượng Hb < 60g/l sẽ xuất hiện hồng cầu đa hình, méo mó. Trong tủy rất giàu tế bào nguyên hồng cầu nhưng chỉ phát triển đến giai đoạn đa sắc, vì thiếu Hb để chuyển sang giai đoạn sau. Các nguyên nhân đó là do giun móc, thiếu dinh dưỡng, nhu cầu tăng lên ở phụ nữ mang thai nhưng dinh dưỡng không đầy đủ.

4.3. Thiếu máu nhược sắc do các bệnh mạn tính

Là tình trạng thiếu máu thứ phát, Hct thường không dưới 32%, kèm theo các bệnh viêm mạn tính hoặc có u ác tính.

4.4. Thiếu máu nhược sắc (sideroblastic)

Cơ chế do hồng cầu không hay kém sử dụng sắt trong tủy xương, vì vậy sắt tích đọng trong tế bào mặc dù Hb kém được tổng hợp. Bệnh do thiếu một hay nhiều enzym của dây chuyền sử dụng sắt bị khuyết tật. Hình ảnh thiếu máu gồm: nhược sắc, tăng nồng độ huyết thanh, tủy xương có tế bào sideroblast.

4.5. Thiếu máu nhược sắc trong bệnh (thalassemia)

Bệnh do giảm hay không tổng hợp chuỗi globin của phân tử Hb. Từ phân tử Hb bình thường là $\alpha_2\beta_2$ nay thành $\alpha_2\alpha_2$ hoặc $\beta_2\beta_2$. Do vậy, không phù hợp để hem gắn vào, tế bào hồng cầu trong tủy xương giảm rất nhiều, gây thiếu máu. Các tế bào trưởng thành thì nhược sắc nặng và cũng dễ bị tan huyết.

5. Thiếu máu do tăng huỷ hồng cầu tan huyết

5.1. Do sai sót nguyên phát trong cấu trúc màng hồng cầu

Biểu hiện:

- Hồng cầu nhỏ hình cầu, do đó thay đổi giữa bề mặt / thể tích, hồng cầu mất tính mềm dẻo, khó biến hình khi qua các mao mạch và dễ bị các đại thực bào ở lách bắt giữ, tiêu huỷ.

- Hồng cầu hình bầu dục di truyền do sai sót ở màng hồng cầu.
- Huyết sắc tố niệu kịch phát về đêm xuất hiện ở bệnh nhân có hồng cầu đặc biệt nhạy cảm với bổ thể, nhất là khi pH giảm xuống (ban đêm).

5.2. Sai sót cấu trúc thứ phát màng hồng cầu

Biểu hiện:

- Do di chuyển trong lòng mạch, hồng cầu có sự ma sát với vách mạch, vì vậy có một lớp huyết tương cách vách mạch, huyết tán xảy ra trong “hội chứng vỡ thành mạch của hồng cầu”.
- Thiếu máu huyết tán ở mạch lớn hay gặp ở các vận động viên chạy đường dài, bệnh nhân bị bệnh van hai lá, hẹp van động mạch chủ, hay dùng van nhân tạo.
- Thiếu máu do huyết tán ở những mạch nhỏ, do tình trạng đông máu lan toả nội mạc, hay trong các nhiễm khuẩn Gram âm, cơn cao huyết áp ác tính, sản giật, ung thư nặng, rối loạn miễn dịch v.v...

5.3. Thiếu máu tan huyết do miễn dịch

Kháng thể từ ngoài vào (truyền máu hay từ máu mẹ sang) hoặc kháng thể tự sinh (bệnh tự miễn) đều có thể gây huyết tán. Biểu hiện:

- Tan máu có thể do rối loạn chức năng tế bào T, hội chứng suy giảm miễn dịch, rối loạn chức năng tuyến ức, các rối loạn phát triển lympho bào, bệnh lupus ban đỏ.
- Tan máu do kháng thể Ig M, làm ngưng kết hồng cầu tạo điều kiện cho hệ liên võng bắt giữ và thực bào chúng.
- Tan máu qua trung gian bổ thể.
- Tan máu do kháng thể IgG.

5.4. Thiếu máu tan máu do hồng cầu bị nhiễm

Là thiếu máu do hồng cầu bị nhiễm vi khuẩn hay protozoa.

Chu trình sốt rét gồm có hai giai đoạn:

* *Tại gan*: sporozoite từ muỗi vào máu và bị gan bắt giữ, biến thành merozoite có khả năng vào hồng cầu. Sau vài tuần, phá huỷ tế bào gan, plasmodium thoát ra với số lượng lớn sẽ đột nhập hồng cầu.

* *Tại hồng cầu*: ký sinh trùng nhân lên về số lượng gồm các thể và đột nhập hồng cầu khác.

5.5. Thiếu máu tan máu do rối loạn chuyển hoá trong hồng cầu

Hồng cầu có chức năng vận chuyển oxy nhưng có cơ chế chống lại sự oxy hoá do chính lượng oxy. Cơ chế này dựa vào chu trình hexose monophosphate với sự sản xuất ATP. Nếu sai sót trong việc khử độc các gốc tự do dẫn đến tan huyết do

oxy hoá và do tủa Hb. Để tránh điều này, hồng cầu có hệ thống enzym chống oxy hoá đó là enzym G6PD có vai trò biến từ dạng oxy hoá thành dạng khử.

Huyết tán có thể do thiếu bẩm sinh G6PD, hay khi dùng thuốc chống sốt rét (primaquin, sulfonamide).

5.6. Huyết tán do hồng cầu chứa hemoglobin bệnh lý

Ở thai nhi từ tuần 7 – 12 đã có Hb bào thai (HbF), vào ba tháng cuối đã có HbA (Hb adult). Trẻ em sinh ra thì HbF từ nồng độ cao giảm dần sau vài tháng nhường cho HbA đảm nhiệm chức năng vận chuyển oxy và CO₂. Bệnh Hb hay rối loạn bất thường Hb là do cấu trúc bất thường của các chuỗi β , có thể gặp do:

- HbS (glutamate thay bằng valin) là bệnh thiếu máu hồng cầu liềm, hồng cầu dễ kết tụ và dễ tan trong các vi mạch.
- Do HbE (glutamate thay bằng lysine).
- Do HbC (glutamate thay bằng lysine).

II. SINH LÝ BỆNH TẠO BẠCH CẦU

Tạo bạch cầu được coi là bất thường về lượng khi số bạch cầu trong máu lệch khỏi giá trị sinh lý, có hai tình trạng: tăng bạch cầu và giảm bạch cầu. Trong rối loạn tạo bạch cầu, phân biệt:

- Thay đổi về số lượng: gồm tăng có hồi phục, tăng không hồi phục, giảm có hồi phục, giảm không hồi phục.
- Thay đổi về chất: suy giảm chức năng, bệnh leukemia và các dị sản khác.

1. Tăng số lượng bạch cầu

Số lượng bạch cầu bình thường từ 5000–9900/mm³. Dựa vào tỷ lệ% của mỗi dòng bạch cầu, ta tính số lượng tuyệt đối từng dòng, con số này cho biết một dòng ở máu ngoại vi tăng hay giảm.

1.1. Tăng bạch cầu có hồi phục

Đó là tăng nhưng vẫn có khả năng trở về bình thường. Không kể các tình trạng tăng bạch cầu sau khi ăn, xúc cảm, hoạt động thể lực, thì tăng bạch cầu hay gặp là trong viêm, phổ biến là do nhiễm khuẩn, viêm do dị ứng. Có thể tăng bạch cầu trong bệnh phát triển ác tính của mô bạch cầu.

a) Tăng bạch cầu trung tính

Khi nhiễm khuẩn cấp, khi miễn dịch đặc hiệu chưa hình thành, cơ thể chống lại vi khuẩn chủ yếu bằng miễn dịch không đặc hiệu, trong đó hàng đầu là thực bào với vai trò của đại thực bào tại chỗ và sau đó là sự huy động của bạch cầu đa nhân trung tính.

Biểu hiện của tăng bạch cầu đa nhân trung tính gồm:

- Tỷ lệ phần trăm của nó tăng cao trong máu.
- Tổng số bạch cầu cũng tăng theo.
- Các thành phần non của dòng trung tính vào máu nhiều hơn, chỉ số chuyển nhân lệch sang trái. Có trường hợp tuỷ xương huy động cả tiền tuỷ bào vào máu, mặc dù các tế bào non chưa có khả năng thực bào, đó chỉ là phản ứng rất mạnh của tuỷ xương, gọi là phản ứng dạng “leukemia”.

Thành phần bạch cầu trung tính còn gặp trong:

- Nhiễm một số virus (tăng phản ứng).
- Hoại tử mô (sau phẫu thuật, nhồi máu cơ tim, bệnh ác tính, lupus ban đỏ), thực bào các thành phần hoại tử.

* Thuốc glucocorticoid (tăng bạch cầu giai đoạn đầu, do huy động).

b) Tăng bạch cầu ưa acid :

Có thể gặp trong nhiễm ký sinh vật, khi chúng sinh trưởng và phát triển trong mô (amíp ở gan, giun đũa ở phổi). Trong các bệnh dị ứng, bạch cầu ưa acid tăng rõ rệt ở giai đoạn cấp.

c) Tăng bạch cầu ưa base: tăng trong leucemia tủy mạn tính, xơ tuỷ, dị sản tuỷ, mày đay nhiễm sắc.

d) Tăng bạch cầu đơn nhân: có thể gặp trong lao, viêm nội tâm mạc bán cấp và tăng đặc trưng trong bệnh nhiễm virus mononucleose, cytomegalovirus.

e) Tăng lympho bào: trong một số bệnh mạn tính như viêm gan mạn, giang mai, tăng không đặc trưng một số bệnh virus: sởi, quai bị, cúm.

1.2. Tăng bạch cầu không hồi phục

Đó là bệnh tăng số lượng bạch cầu rất cao, chỉ giảm tạm thời ngắn hạn cho đến khi tử vong. Đây là sự phát triển ác tính của một dòng, một clon của một dòng bạch cầu.

a) Nguyên nhân

Phân định được trên 30 tác nhân gây bệnh, gồm ba nhóm lớn:

- Virus làm biến đổi nhân tế bào gây đột biến, tác động vào gen điều hoà.
- Tia xạ nhiễm mạn tính có tần suất gây bệnh gấp trăm lần nhiễm cấp tính.
- Hoá chất nhóm gây alkyl hoá. Ban đầu là giảm sinh hồng cầu gây thiếu máu, sau là giảm sinh của tuỷ xương đưa đến giảm mọi dòng gây suy tuỷ, cuối cùng là loạn sản và gây leukemia.

b) Phân loại bệnh theo hai tiêu chuẩn

Có thể phân loại:

* Theo nơi bị bệnh: tuỷ hay mô lympho, phân chia hai nhóm lớn.

- Leukemia nguồn gốc tủy.
- Leukemia nguồn gốc lympho.

* Cấp tính hay mạn tính: dựa vào hình thái tế bào non (chưa hay ít biệt hoá gọi là blast) hay tế bào già (đã biệt hoá tương đối cao gọi là cyte). Hầu hết leukemia đều có tăng bạch cầu, cá biệt có khi bạch cầu bình thường hay giảm bạch cầu.

c) *Đặc điểm tế bào* gồm có đặc điểm sau:

- Quá sản: sinh sản mất điều hoà, với số lượng lớn và không bị các tác nhân điều chỉnh làm giới hạn. Số lượng tế bào ác tính tăng rất cao trong mô sinh sản của chúng (tủy, hạch) sau đó tràn ra máu ngoại vi lấn át các dòng khác và sau cùng quá sản đưa đến di căn khỏi vị trí ban đầu để tạo ra ổ sinh sản mới.
- Kém biệt hoá: tế bào kém điển hình so với các tiêu chuẩn hình thái thông thường.
- Dị sản: tế bào phát triển đến giai đoạn cuối cùng nhưng vẫn không điển hình và đặc trưng của mô sinh ra nó mà mang nét của mô khác.

1.3. Leukemia nguồn gốc tủy

Gồm các loại:

- Leukemia dòng tủy
- Leukemia dòng đơn nhân
- Leukemia dòng tiểu cầu
- Leukemia dòng hồng cầu.

Trong mỗi loại lại được chia thành cấp và mạn tính. Nếu tác nhân bệnh lý gây đột biến ở tế gốc sẽ gây ra thể mạn tính, còn nếu rơi vào các hậu duệ của nó thì gây ra thể cấp tính.

1.4. Leukemia nguồn gốc lympho

Thể cấp tính có các tính chất sau đây:

- Hay gặp ở trẻ nhỏ 2 – 6 tuổi, do sự phân triển clon của tế bào gốc dòng lympho, có khoảng 20% leukemia dòng lympho T, 80% còn lại là leukemia dòng lympho B.
- Tiên lượng bệnh nhân sống trên 10 năm. Thể mạn tính hay gặp ở người lớn liên quan đến trạng thái suy giảm miễn dịch.

2. Giảm số lượng bạch cầu

2.1. Giảm tổng số và giảm từng dòng

a) *Giảm tổng số*: khi số bạch cầu chỉ còn dưới $5000/\text{mm}^3$, trường hợp nặng nhất gọi là tuyệt sản bạch cầu, số lượng dưới $1000/\text{mm}^3$ và không có thành phần trẻ ở máu ngoại vi.

b) *Giảm từng dòng*: trong khi các dòng khác vẫn có số lượng bình thường hoặc còn tăng lên. Để kết luận giảm dòng nào thì phải tính ra số lượng tuyệt đối của dòng đó mà không chỉ dựa vào tỷ lệ %, mỗi loại trên có thể chia ra giảm có hồi phục và giảm không hồi phục.

2.2. Về cơ chế: có các loại

- Giảm do bị huỷ hoại nhiều mà tốc độ sinh sản không bù kịp (hội chứng AIDS).
- Giảm sản xuất tới mức không bù đắp được số tiêu huỷ, mặc dù tốc độ tiêu huỷ không tăng như tuỷ xương bị nhiễm xạ, bị ức chế do hoá chất.
- Giảm sản xuất và tăng huỷ hoại biểu hiện giảm số lượng bạch cầu (nhiễm khuẩn thương hàn).

Người ta cũng còn phân chia:

* Giảm bạch cầu dòng tuỷ: mọi tế bào nguồn gốc tuỷ đều giảm trong máu, kể cả hồng cầu và tiểu cầu (suy tuỷ) trong khi số lympho bào vẫn bình thường.

* Giảm bạch cầu dòng lympho.

2.3. Giảm số lượng bạch cầu trung tính

Khi số tế bào chỉ còn dưới $1500/\text{mm}^3$. Nguyên nhân có thể do:

– Hoá chất, thuốc có độc tính với tuỷ khi dùng quá liều, quá lâu như hoá chất chống ung thư, pyrimidon, phenolthiazin, nhiễm tia xạ.

– Trường hợp nhiễm khuẩn: khi mức độ nhiễm khuẩn vượt quá khả năng đề kháng của cơ thể như nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn kèm cơ thể suy kiệt (lao kê, AIDS), hay độc tố vi khuẩn có ái tính cao với tế bào non vùng trung tính (thương hàn, cúm ác tính).

– Thiếu vitamin B₁₂: giảm rất nặng các huyết bào nguồn gốc tuỷ, giảm nặng của hồng cầu và giảm bạch cầu trung tính.

2.4. Giảm số lượng bạch cầu ưa acid

Có thể do:

* Dùng glucocorticoid gây ức chế bạch cầu.

* Trạng thái cơ thể sản xuất nhiều hormon này (stress, nhiễm khuẩn cấp, hội chứng Cushing, dị ứng nặng).

2.5. Giảm bạch cầu ưa base, lympho bào và mono bào

Bạch cầu ưa base đôi khi giảm số lượng trong trường hợp tiêm kéo dài heparin, ACTH, corticoid, hay bệnh cường giáp.

III. SINH LÝ BỆNH TẠO TIỂU CẦU VÀ RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

Rối loạn đông máu có thể phân ra:

* Tình trạng tăng đông.

* Tình trạng giảm đông.

Dựa vào cơ chế mỗi loại có thể phân chia: do thành mạch, do tiểu cầu, do các yếu tố đông máu và kháng đông. Một cách phân loại khác đó là tăng hay giảm (số lượng, chất lượng) hay từng nhóm: yếu tố thành mạch, tiểu cầu, yếu tố đông máu, kháng đông.

1. Tình trạng tăng đông

1.1. Tăng hoạt động đông loạn tiểu cầu và mọi yếu tố đông máu

Trong hội chứng đông máu rải rác lan tỏa, bệnh nhân chảy máu không cầm được mà cơ chế là do các yếu tố đông máu bị tiêu thụ quá mức dẫn đến cạn kiệt.

Hội chứng bắt đầu bằng sự biệt hoá tiểu cầu ở phạm vi toàn thân. Chúng bám vách đến mức làm số lượng trong máu giảm. Các yếu tố đông máu cũng bị hoạt hoá theo, với cường độ rất cao, để tạo ra ba hậu quả:

* Tạo vô số cục đông ở khắp cơ thể, làm các mô, cơ quan có tình trạng thiếu oxy nặng.

* Sự tiêu thụ các yếu tố đông máu ở mao mạch quá lớn khiến nồng độ của chúng trong máu toàn thân rất giảm làm máu trở nên khó đông và sự xuất huyết.

* Hệ plasminogen làm cho nhiều cục máu đông bị tiêu cấp và hậu quả sản phẩm tiêu huỷ fibrin tăng cao trong máu, cùng với các mảnh vỡ hồng cầu.

Hội chứng trên đây do nhiều cơ chế dẫn đến: sự đưa vào máu một lượng lớn thromboplastin mô (do vết thương dập nát rộng, bỏng rộng, can thiệp ngoại khoa rộng), độc tố một số virus và vi khuẩn Gram âm, sự huỷ hoại rộng (nhiễm độc thai, lupus nặng, ung thư giai đoạn cuối).

1.2. Tăng hoạt động tiểu cầu

Về cơ chế, do rối loạn dòng chảy trong mạch hoặc tổn thương nội mạc, đó là điều kiện thuận lợi để tiểu cầu bám dính và ngưng tập, đồng thời hoạt hoá cơ chế đông máu nội tại. Có thể gặp trong:

* Xơ vữa động mạch, mảng xơ vữa cản trở và làm rối loạn dòng chảy, làm tiểu cầu bám dính. Hậu quả gây huyết khối tại chỗ, tiểu cầu sản xuất các yếu tố tăng trưởng cơ trơn làm vách mạch nơi xơ vữa dày lên, càng thu hẹp lòng mạch gây rối loạn dòng chảy tại chỗ để tiểu cầu càng có điều kiện bám dính. Trong bệnh van tim hay dùng van nhân tạo cũng có cơ chế tương tự. Tổn thương thành mạch do nghiện thuốc lá, tăng cholesterol máu, bệnh đái tháo đường v.v..., cũng gây bám dính và hoạt hoá tiểu cầu, dẫn đến khởi phát đường nội tại để đưa đến huyết khối.

* Trường hợp tắc mạch ở bệnh nhân bất động lâu ngày cũng có cơ chế tương tự. Bệnh nhân cố định chi dưới do gãy xương đùi nếu bất động lâu trên giường có thể tạo huyết khối ở tĩnh mạch đùi, nếu bong ra có thể gây biến chứng phổi.

* Bệnh nhân sau cắt lách cũng dễ bị huyết khối do tăng số lượng và chức năng tiểu cầu, cũng giống phụ nữ sau cuộc đẻ khó.

1.3. Tăng hoạt động các yếu tố đông máu

Có thể gặp:

* Khi ứ trệ tuần hoàn kéo dài, khi cơ thể bất động lâu. Nồng độ các yếu tố này tăng lên ở vùng ứ trệ do hậu quả của sự thoát nước ra khỏi thành mạch (do áp lực thủy tĩnh, do thiếu oxy) và chúng bị hoạt hoá là do tiểu cầu có điều kiện bám vào nội mạc mạch (máu chảy chậm, nội mạc do thiếu oxy).

* Các chất tránh thai chứa hormon nữ cũng có tác dụng hoạt hoá các yếu tố đông máu.

2. Tình trạng giảm đông

2.1. Giảm đông do giảm hoạt động tiểu cầu

a) *Giảm số lượng*: giảm số lượng trong bệnh Werloff, biểu hiện giảm số tiểu cầu dưới $50.000/mm^3$ đưa đến thành mạch kém bền vững, biểu hiện các dấu xuất huyết trong mô dạng ban, ban tím. Bệnh có thể vô căn, hay bệnh tự miễn vì tìm thấy kháng thể chống tiểu cầu trong máu và điều trị có hiệu quả với corticoid. Giảm tiểu cầu còn gặp trong suy tủy, leukemia cấp, cường lách, nhiễm độc hoá chất và thuốc.

b) *Do giảm chất lượng*: chất lượng giảm, số lượng tiểu cầu có thể bình thường, nhưng thời gian chảy máu kéo dài và cục máu co chậm. Điển hình là bệnh nhược tiểu cầu Glanzmann, Von Willibrand, tiểu cầu kém khả năng bám dính.

2.2. Giảm số lượng và chức năng các yếu tố đông máu

a) *Do di truyền*: bệnh hemophilia A do thiếu bẩm sinh yếu tố VIII, bệnh của nam giới do mẹ truyền sang. Thể nhẹ không chảy máu tự phát nhưng chảy máu kéo dài do vết thương nhẹ, thể nặng có thể chảy máu khi va đập và chảy máu nguy hiểm khi có vết thương, phẫu thuật, kể cả chảy máu tự phát. Bệnh hemophilia B cũng di truyền lặn do mẹ truyền sang con trai, với biểu hiện nhẹ hơn.

b) *Do kém tổng hợp*: gặp trong suy gan (gan tổng hợp các yếu tố đông máu).

Dễ chảy máu là một trong các biến chứng của suy gan. Thiếu vitamin K làm gan giảm hoặc ngưng sản xuất các yếu tố đông máu như prothrombin, yếu tố VII, IX và X.

c) *Do tiêu thụ quá mức*: gặp trong hội chứng đông máu nội mạch lan toả.

Sự tiêu thụ để hình thành vô số cục đông vì có thể làm cho cơ thể cạn kiệt mọi yếu tố đông máu và tiểu cầu, đưa đến chảy máu thứ phát.

d) *Do các thuốc chống đông*: các thuốc chống đông được dùng để khắc phục tình trạng tăng đông bệnh lý (phòng và chữa huyết khối) hay dùng nhất là aspirin (ngăn cản ngưng tập tiểu cầu), heparin (ngăn tại thrombin), coumarin (warfarin ngăn tổng hợp yếu tố VII, IX, X), cần phải có sự theo dõi xét nghiệm để khỏi sang tình trạng giảm đông.

2.3. Chảy máu do rối loạn thành mạch

Bao gồm:

– Bệnh xuất huyết giãn mao mạch gây chảy máu mao mạch tự nhiên, bệnh Schölein Henoch do quá mẫn của thành mạch, gây chấm xuất huyết dưới da.

– Đốm xuất huyết ở người già do sự thoái hoá tự nhiên của mao mạch mặc dù tiểu cầu và các yếu tố đông máu vẫn bình thường, thiếu vitamin C cũng gây chảy máu mao mạch ở một số vị trí trong cơ thể (niêm mạc mũi, miệng, chân răng).

Chỉ chẩn đoán thành mạch khi xuất huyết với dấu dây thắt dương tính, tiểu cầu và các yếu tố đông máu bình thường.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu các cách phân loại chủ yếu bệnh thiếu máu.
2. Nêu cách phân loại bệnh thiếu máu theo cơ chế bệnh sinh.
3. Nêu các biểu hiện thiếu máu do nguyên nhân tủy xương.
4. Nêu các biểu hiện thiếu máu do thiếu sắt.
5. Trình bày các bệnh thiếu máu do tăng hủy hồng cầu gây tan huyết.
6. Nêu các biểu hiện tăng số lượng bạch cầu.
7. Nêu các biểu hiện giảm số lượng bạch cầu.
8. Trình bày tình trạng tăng đông.
9. Trình bày tình trạng giảm đông.

SINH LÝ BỆNH HỆ TUẦN HOÀN

MỤC TIÊU

1. Trình bày cơ chế chung của suy tim.
2. Trình bày cơ chế của những biểu hiện suy tim trái và suy tim phải.
3. Trình bày cơ chế của cao huyết áp nguyên phát.

I. ĐẠI CƯƠNG

Bộ máy tuần hoàn gồm tim và hệ thống mạch có chức năng tưới máu đầy đủ và liên tục cho mọi tế bào nhằm tạo ra môi trường sống thuận lợi cho chúng, khi chúng ở trạng thái nghỉ cũng như khi chúng hoạt động ở cường độ cao nhất.

Khả năng thích nghi với yêu cầu cấp máu của hệ tuần hoàn rất lớn. Ở người bình thường, khi hoạt động thể lực tối đa chức năng tuần hoàn có thể tăng lên 8 – 10 lần so với lúc nghỉ ngơi hoàn toàn.

Khi giảm và mất khả năng thích nghi trong cấp máu, gọi là suy tuần hoàn. Suy tuần hoàn bao gồm suy tim và suy mạch nhưng chúng là nguyên nhân và hậu quả của nhau.

II. SUY TIM

1. Nhắc lại sinh lý học

Khi nhu cầu cấp máu tăng lên, tim có ba cách thích nghi cơ bản:

* Tăng nhịp: nhờ đó, tăng thể tích bơm ra trong đơn vị thời gian. Tuy nhiên, tim không thể tăng nhịp kéo dài mà không dẫn đến suy tim. Đó là do khi tăng nhịp thì giai đoạn tâm trương ngắn lại dẫn đến giảm thời gian mạch vành cấp máu nuôi tim. Hơn nữa, sẽ tới lúc máu về chưa đầy tâm thất đã phải bơm ra làm giảm cung lượng mà sự tăng nhịp không bù lại được.

* Giãn rộng buồng tim: là tình trạng tế bào cơ tim giãn dài ra hơn trước, do vậy tăng thể tích tống ra trong một nhịp. Tuy nhiên, để vách tim giãn ra đầy đủ, cần có thời gian và đây là thời gian của giai đoạn tâm trương. Mặt khác mỗi sợi cơ tim không thể giãn ra quá mức cho phép, vì như vậy nó sẽ biến dạng không hồi phục, dẫn tới giảm hay mất trương lực mà đi đến suy tim.



THƯ VIỆN
HUY

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

* Dày cơ tim: là tình trạng mỗi sợi cơ tim to ra (tăng đường kính) khiến vách tim dày lên, nhờ vậy tim khắc phục sức cản tốt hơn. Tuy nhiên, nếu phì đại quá mức, sớm hay muộn quá trình thoái hoá cơ tim sẽ xuất hiện và tiến triển.

2. Suy tim

2.1. Định nghĩa

Suy tim là tình trạng quả tim không đảm bảo được nhu cầu cấp máu cho cơ thể (qua các chỉ số về lưu lượng). Hậu quả của suy tim sớm muộn sẽ lan tới hệ mạch, dẫn tới suy tuần hoàn chung.

2.2. Nguyên nhân chung gây suy tim

Có hai nhóm lớn: do mạch vành và không do mạch vành:

- *Do mạch vành*: hẹp tắc, co thắt, nhồi máu cơ tim.
- *Không do mạch vành*: tim bị quá tải kéo dài (quá tải về thể tích như bệnh van tim, quá tải về áp lực như bệnh cao huyết áp), tim bị ngộ độc (khi nồng độ K^+ , Ca^{2+} quá cao, một số thuốc và độc tố vi khuẩn), do mạch (tụt huyết áp), do nguyên nhân ngoài tim mạch (bệnh nội tiết).

2.3. Cơ chế chung suy tim

- Thiếu oxy ở tim, khiến quá trình oxy hoá tạo năng lượng bị thu hẹp, tim không đủ năng lượng co bóp.
- Thiếu oxy và một số nguyên nhân khác đưa đến Ca^{2+} không vào được tế bào cơ tim để đủ nồng độ khởi động hệ enzym ATPase, do vậy thiếu năng lượng để co cơ.

2.4. Phân loại suy tim

a) Phân loại theo lâm sàng

- * Theo mức độ suy tim: độ I, II, III, IV.
- * Theo diễn biến: suy tim cấp và suy tim mạn.
- * Theo vị trí: suy tim trái, suy tim phải và suy tim toàn bộ.

b) Phân loại theo chuyển hoá

- * Suy tim do giảm sản xuất năng lượng: chủ yếu do thiếu oxy trong tế bào cơ tim.
- * Suy tim do kém dự trữ năng lượng: do rối loạn cân bằng K^+ (mất, giảm), Na^+ (tích đọng) trong tế bào cơ tim.
- * Suy tim do không sử dụng được năng lượng: do biến đổi cấu trúc actinmyosin và ATPase ở trong cơ tim.

c) Phân loại theo cơ chế sinh lý bệnh

- * Suy tim do quá tải: hoặc do lượng máu về tim quá lớn (tiền tải hay quá tải thể tích) hoặc do lực cản quá lớn (hậu tải hay quá tải áp lực).

– Suy tim do quá tải thể tích: bình thường khi cơ thể nghỉ, tâm thất bơm ra 4,5–5 lít/phút. Trong bệnh hở van hai lá chẳng hạn, 4,5 lít máu từ tâm thất trái đáng lẽ phải được bơm toàn bộ vào động mạch chủ thì một phần trong số đó lại quay về tâm nhĩ (do hở van), ví dụ 1,5 lít. Muốn đủ máu nuôi cơ thể, tâm thất trái phải sử dụng năng lượng nhiều hơn bình thường: một phần năng lượng dành cho việc bơm 4,5 lít/phút vào động mạch chủ, phần thứ hai dành cho việc bơm bù 1,5 lít máu (lên tâm nhĩ một cách vô ích). Như vậy, tâm thất trái nhận tới 6lít/phút. Đó là quá tải thể tích. Có thể gặp suy tim theo cơ chế này trong nhiều trường hợp: lao động nặng quá sức, ưu năng tuyến giáp, sốt rất cao và kéo dài, lỗ thông liên thất, liên nhĩ hay thông động mạch chủ phổi, thiếu máu nặng và kéo dài, bệnh hở van.

* Suy tim do quá tải áp lực: thể tích/phút do tâm thất bơm ra không tăng, nhưng phải bơm với áp lực cao hơn để thắng sức cản ngoại vi. Bệnh xơ hoá phổi sẽ gây tăng sức cản cho tiểu tuần hoàn khiến tâm thất phải bị quá tải sẽ dẫn đến suy tim phải. Đó cũng là cơ chế suy tim (phải hoặc trái) trong bệnh chướng phế nang, hẹp van, cao huyết áp, hẹp eo động mạch chủ, bệnh đa hồng cầu v.v...

* Suy tim do bệnh lý ở bản thân tim và mạch: do tầm quan trọng đặc biệt của mạch vành nên nhóm này được chia thành hai nhóm nhỏ: suy do mạch vành và suy không do mạch vành. Dù nhóm nào, thì thiếu oxy cơ tim cũng là tác nhân quan trọng hàng đầu tham gia cơ chế gây suy tim. Cơ tim rất nhạy cảm với thiếu oxy. Đó là do:

– Bình thường, khi cơ thể hoàn toàn thư giãn, tim đã khai thác tới 70 – 75% oxy ở động mạch vành. Trong khi đó, toàn thân chỉ lấy được 30% và ở cơ vân là 20% tổng lượng oxy ở động mạch. Do vậy, khi bị thiếu oxy, cơ tim không thể dùng biện pháp tận dụng oxy như các cơ quan khác vẫn làm.

– Tim không có khả năng nợ oxy, vì glucose chỉ cung cấp 15 – 20% năng lượng cho tim, còn 80 – 85% còn lại tim trông cậy vào sự oxy hoá lipid (thể ceton) và acid amin.

– Ngoài ra, tim dùng 30% năng lượng của nó để duy trì sự chênh lệch ion giữa hai bên màng.

– Cuối cùng, hệ mao mạch ở tim rất dày đặc, nhưng nó không tăng sinh khi tim phì đại, thậm chí khi tim đã tăng khối lượng gấp 2 – 3 lần.

* Suy tim do bệnh lý ngoài tim mạch.

2.5. Hậu quả của suy tim

a) *Giảm lưu lượng*: khi tim đã suy, tức khả năng co bóp cơ tim giảm, tim không đẩy hết lượng máu bình thường (60ml) vào hệ động mạch do đó cung lượng tim giảm.

b) *Tăng thể tích máu*: khi tim suy, co bóp yếu, không đẩy hết máu ra khỏi tim, cho nên máu trở về tim không đầy đủ, máu sẽ ứ lại ở hệ tĩnh mạch. Máu ứ trệ nên

qua thận ít, lọc ở cầu thận giảm dần tới giữ nước và điện giải, do đó thể tích máu tăng. Mặt khác, trong suy tim, cơ thể luôn luôn ở trong trạng thái thiếu oxy, tuy xương bị kích thích nên tăng sinh hồng cầu, kết quả là thể tích máu tăng.

c) *Giảm tốc độ máu chảy*: trong suy tim, khả năng co bóp giảm, nên máu chảy chậm, đặc biệt ở hệ tĩnh mạch, do đó máu ứ ở phổi trong suy tim trái, máu ứ ở hệ tĩnh mạch ngoại vi trong suy tim phải.

d) *Thay đổi huyết áp*: như đã biết, huyết áp phụ thuộc vào lưu lượng tim và sức cản ngoại vi. Trong suy tim, như trên đã phân tích, lưu lượng tim giảm do thể tích máu trở về giảm và lực co bóp của tim giảm, đồng thời sức cản ngoại vi cũng giảm vì có giãn mạch (do thiếu oxy và tuần hoàn chậm), cho nên trong suy tim thường thấy huyết áp động mạch giảm. Còn huyết áp tĩnh mạch bao giờ cũng tăng do tim co bóp yếu, máu chảy chậm, đặc biệt ở hệ tĩnh mạch ngoại vi, gây ứ máu tĩnh mạch. Suy tim trái gây tăng áp lực tĩnh mạch phổi còn suy tim phải gây tăng huyết áp tĩnh mạch ngoại vi.

e) *Công và hiệu suất của tim giảm*: công suất của tim (W) phụ thuộc vào huyết áp trung bình (P) và lưu lượng tâm thu (Q): $W = PQ$. Khi tim suy, như trên đã phân tích, lưu lượng tâm thu giảm, đồng thời huyết áp trung bình cũng giảm, kết quả là công suất của tim suy giảm. Đồng thời, tim suy thường đập nhanh tiêu thụ nhiều oxy hơn, kết quả là hiệu suất của tim giảm.

2.6. Cơ chế của những biểu hiện suy tim trái và suy tim phải

a) Những biểu hiện chính của suy tim trái

* **Khó thở**: đây là biểu hiện thường thấy và quan trọng nhất. Người bệnh thường thở nông, nhanh, có cảm giác ngạt nhất là sau khi gắng sức. Khó thở trong suy tim trái là do tim trái co bóp yếu, không đẩy hết máu, dần dần phát sinh ứ máu ở phổi. Máu ứ ở phổi làm cho tổ chức phổi bớt co giãn, đồng thời các mạch phổi căng máu chèn ép các phế nang, kết quả là hạn chế lượng thông khí, gây khó thở.

* **Phù phổi**: máu ứ ở phổi gây tăng áp lực thủy tĩnh trong mao mạch phổi làm cho nước thoát vào phế nang gây phù phổi mạn tính, nghe phổi thấy tiếng ran ẩm ở cả hai thì, đặc biệt ở đáy phổi. Đôi khi có thể phát sinh phù phổi cấp, thường do tim phải vẫn còn khỏe bất chợt tăng hoạt động (do gắng sức chẳng hạn) đẩy một lượng máu quá nhiều lên phổi mà tim trái không kịp tiêu, đồng thời trạng thái thiếu oxy đã làm cho thành mao mạch tăng thấm, kết quả là máu sẽ ồ ạt vào trong phế nang gây phù phổi cấp.

b) Những biểu hiện chính của suy tim phải

* **Rối loạn chức năng gan**: Trong suy tim phải, máu ứ ở gan (lượng máu ở gan từ 400ml có thể tăng tới 800ml). Thể tích gan to ra, bờ dưới có thể xuống tới đường rốn. Điều trị tốt, tim phục hồi khả năng co bóp, máu lưu thông dễ dàng, gan sẽ nhỏ

lại để rồi lại to ra khi tim suy trở lại. Do đó, mà gan khi to khi nhỏ tùy theo khả năng co bóp của tim (gan đàn xếp). Dần dần về sau, tình trạng thiếu oxy do tuần hoàn kém kéo dài gây thoái hoá mỡ, rồi quá trình xơ hoá, phát triển từ khoảng xung quanh tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ, lâu ngày dẫn đến xơ gan.

* Rối loạn tiết niệu: lưu lượng máu qua thận giảm, đồng thời huyết áp tĩnh mạch thận tăng gây giảm áp lực lọc ở cầu thận, giảm lượng nước tiểu, dẫn tới ứ nước và điện giải.

* Phù trong suy tim do nhiều yếu tố gây ra:

– Huyết áp tĩnh mạch tăng làm cho nước thoát khỏi mao mạch nhiều, đồng thời hạn chế nước từ gian bào vào lòng mạch. Đây là yếu tố chủ yếu.

– Giảm áp lực keo do rối loạn chức năng gan, giảm tổng hợp protein.

– Ứ nước muối do giảm lọc cầu thận, v.v...

* Xanh tím: gặp ở người suy tim đã nặng thấy rõ ở môi, móng tay.

Cơ chế có thể là:

* Khối lượng máu lưu thông giảm nên huyết sắc tố không được bão hoà với oxy, hemoglobin khử tăng.

* Các mao mạch, tĩnh mạch bị giãn và ứ máu.

c) *Suy tim toàn bộ*: những biểu hiện của suy tim phải và suy tim trái kết hợp với nhau.

III. BỆNH LÝ Ở MẠCH

Có thể chia mạch máu thành các loại sau:

* Các mạch bù: gồm động mạch chủ và các nhánh của nó sau 5 – 6 lần phân chia, có tính đàn hồi tốt. Chức năng của mạch bù là giãn ra (nhờ đàn hồi) để huyết áp tâm thu khỏi tăng vọt; sau đó phục hồi kích thước ban đầu để huyết áp tâm trương khỏi giảm quá mức. Hay nói cách khác, nhờ tính đàn hồi của mạch bù, nên sự dao động huyết áp tối đa và tối thiểu không quá lớn.

Bệnh lý chủ yếu của mạch bù là xơ vữa.

* Các mạch kháng: đó là các động mạch thuộc vi tuần hoàn, đường kính chỉ còn 50 – 200 micron. Chức năng nổi bật là co hay giãn để điều chỉnh huyết áp và lưu lượng máu trước khi vào vi tuần hoàn. Trong bệnh lý, khi chúng đồng loạt co nhỏ lại sẽ tạo ra sức cản rất lớn, do vậy làm huyết áp tăng vọt. Trái lại khi chúng đồng loạt giãn ra sẽ làm huyết áp tụt hẳn.

Bệnh lý do mạch kháng chủ yếu là cao huyết áp và sốc, trụy mạch v.v...

* Mạch trao đổi: chủ yếu là các mao mạch. Chức năng là nơi để máu trao đổi chất với tế bào. Bệnh lý liên quan đến mạch trao đổi là thiếu oxy mô, thiếu dưỡng,

rối loạn trao đổi chất, tăng tính thấm và các hội chứng bệnh lý của vi tuần hoàn: thoát huyết tương, đông máu vi mạch v.v...

* Mạch chứa: Đó là hệ tĩnh mạch của cơ thể, có sức chứa rất lớn 80 – 85% tổng lượng máu cơ thể. Bệnh lý liên quan là gây suy tuần hoàn bằng cơ chế ứ đọng, hoặc tại chỗ có thể phình giãn không hồi phục.

1. Xơ vữa động 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 xơ 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 loét, sùi (thu hút bạch cầu) và gây hẹp lòng mạch, tạo điều kiện dễ hình thành huyết khối (có thể đưa đến tắc), đồng thời dễ phình mạch và dễ vỡ.

2. Cao huyết áp

Huyết áp phụ thuộc vào cung lượng tim và sức cản ngoại vi, tuân theo công thức:

$$\text{Huyết áp} = \text{Cung lượng tim} \times \text{Sức cản ngoại vi.}$$

Như vậy, cao huyết áp là do tăng cung lượng tim hoặc tăng sức cản ngoại vi, hoặc tăng cả hai yếu tố, vượt khả năng điều chỉnh của cơ thể (ở người bình thường, cơ chế điều hoà ngược chiều giữa cung lượng tim và sức cản ngoại vi khiến huyết áp được giữ ổn định; chỉ tăng hay giảm tạm thời).

2.1. Phân loại: hiện nay cao huyết áp được chia thành hai loại:

- * Cao huyết áp nguyên phát: chưa rõ nguyên nhân, chiếm tỷ lệ 90 – 95%.
- * Cao huyết áp thứ phát: xác định được nguyên nhân, chiếm tỷ lệ còn lại 5%.

2.2. Cơ chế bệnh sinh cao huyết áp thứ phát

Cao huyết áp thứ phát chủ yếu do:

a) *Xơ cứng động mạch hoặc xơ vữa động mạch:* không nhất thiết xơ vữa hay xơ cứng động mạch đi đôi với cao huyết áp. Để gây được cao huyết áp, sự xơ cứng phải lan rộng ra nhiều động mạch, nhất là các động mạch nhỏ; đưa đến giảm khả năng đàn hồi thành mạch và làm tăng sức cản ngoại vi.

b) *Thiếu máu thận:* thiếu oxy tác động lên bộ máy cầu thận làm nó tiết vào máu một enzym có tên là renin có tác dụng lên một protein do gan sản xuất, gọi là angiotensinogen để tạo ra một peptid (10 acid amin) có tên angiotensin I; chất này biến thành angiotensin II (8 acid amin), gây tăng huyết áp bằng cách làm co mạch, đồng thời kích thích thượng thận tiết aldosteron (gây giữ Na và nước, cũng làm tăng huyết áp).

c) *Do nội tiết:*

- * U tuyến thượng thận: nồng độ adrenalin và nor-adrenalin tăng cao trong máu.

* Hội chứng Conn: tăng tiết aldosteron.

* Hội chứng Cushing: tăng tiết glucocorticoid và mineralcorticoid.

2.3. Cơ chế bệnh sinh cao huyết áp nguyên phát

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 rõ yếu tố nào làm khởi phát bệnh và yếu tố nào duy trì bệnh. Có lẽ tùy trường hợp.

Yếu tố di truyền đóng vai trò nhất định với sự góp phần của tối thiểu ba tác nhân môi trường là: muối Na, stress và béo phì.

* Lượng natri đưa vào cơ thể cao hơn lượng thải ra làm tăng thể tích tiền tải của tuần hoàn, dẫn đến tăng cung lượng tim. Những nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng trên hàng trăm đối tượng có huyết áp bình thường, cho thấy nhóm người có tiêu thụ hạn chế lượng Na trung bình trong thời gian từ 18 tháng đến 5 năm, có số đo huyết áp thấp hơn và trong tương lai tỷ lệ mắc bệnh cao huyết áp cũng thấp hơn so với nhóm người tiêu thụ Na không hạn chế. Chế độ ăn trong xã hội hiện đại thường chứa Na nhiều hơn mức yêu cầu hàng ngày cho một người lớn, thậm chí có thể vượt quá ngưỡng cần thiết để gây cao huyết áp. Tuy nhiên, vẫn chỉ có một phần dân số biểu hiện cao huyết áp, có thể nghĩ rằng họ bị thêm một khuyết tật di truyền nào đó trong việc bài tiết Na ở thận. Gần đây, các nghiên cứu còn chứng minh được khuyết tật di truyền trong điều chỉnh bơm Na ở màng tế bào cũng làm tăng tỷ lệ mắc bệnh cao huyết áp.

* Stress có thể kích thích trực tiếp hệ thống thần kinh giao cảm tiết catecholamin làm tăng sức co bóp của tim, tăng tần số tim dẫn đến tăng cung lượng tim.

Ngoài ra, catecholamin còn làm co hệ tĩnh mạch ngoại vi, đưa máu về tim nhiều hơn làm tăng cung lượng tim. Nhiều tác giả cho rằng, các stress tâm lý lặp lại nhiều lần có thể làm tăng tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp so với nhóm người không bị stress.

Tuy nhiên, một người bị tăng huyết áp không chỉ vì gặp nhiều stress, mà còn vì họ đáp ứng khác nhau với stress. Điều này được chứng minh có vai trò của di truyền, giáo dục và quan niệm sống.

* Béo phì và kháng insulin: từ lâu, các nghiên cứu đã phát hiện béo phì và kháng insulin là bạn đồng hành với tăng huyết áp. Tính di truyền rất rõ: người tăng huyết áp có béo phì và kháng insulin thì con cái họ cũng dễ có béo phì và kháng insulin, mặc dù huyết áp chưa tăng.

2.4. Hậu quả của tăng huyết áp

* Hay gặp nhất là biến chứng tim: thất trái sẽ dần dần phì đại do phải thắng áp lực cao ở hệ động mạch, cuối cùng là suy tim trái với các hậu quả của nó (hở van

động mạch chủ cơ năng, loạn nhịp tim, thiếu máu não, thiếu máu mạch vành, suy tim phải, phù phổi v.v...).

* Tăng huyết áp tạo điều kiện cho vữa xơ phát triển ở động mạch. Có thể đưa đến vỡ mạch, gây xuất huyết, nhồi máu và các tai biến cấp tính khác.

* Giảm thị lực (do phù nề và xuất huyết ở võng mạc).

3. Hạ huyết áp

* Do giảm cung lượng tim, nguyên nhân hay gặp là:

– Suy tim.

– Giảm khối lượng tuần hoàn: mất máu, cô đặc máu, tích đọng máu ở tĩnh mạch, thoát huyết tương, mất nước nặng v.v...

* Hạ huyết áp do giảm sức cản ngoại vi, thường do:

– Giãn mạch hệ thống, nhất là mạch kháng như mất trương lực mạch, ngộ độc các chất giãn mạch, cường phế vị v.v...

– Loãng máu như thiếu máu nặng, phù toàn thân, ngộ độc nước v.v...

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các cách thích nghi cơ bản của tim khi nhu cầu cấp máu cơ thể tăng lên.
2. Trình bày cơ chế chung gây suy tim.
3. Trình bày cơ chế suy tim do quá tải thể tích.
4. Trình bày cơ chế suy tim do quá tải áp lực.
5. Trình bày cơ chế của những biểu hiện suy tim phải.
6. Trình bày cơ chế của những biểu hiện suy tim trái.
7. Nêu các hậu quả của suy tim.
8. Trình bày cơ chế của xơ vữa động mạch.
9. Trình bày cơ chế của tăng huyết áp nguyên phát.
10. Trình bày cơ chế của tăng huyết áp thứ phát.

SINH LÝ BỆNH HỆ HÔ HẤP

MỤC TIÊU

1. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của rối loạn thông khí.
2. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của rối loạn khuếch tán.
3. Trình bày các biểu hiện và cơ chế bệnh sinh của suy hô hấp.

I. ĐẠI CƯƠNG CHỨC NĂNG HÔ HẤP

Hô hấp là quá trình trao đổi khí của sinh vật với môi trường bên ngoài nhằm cung cấp oxy cho cơ thể và đào thải carbonic khỏi cơ thể.

Đối với con người và các động vật tiến hoá cao, có bộ máy hô hấp đã biệt hoá, thì quá trình hô hấp theo nghĩa rộng gồm bốn giai đoạn chức năng:

* *Giai đoạn thông khí*: là giai đoạn mà không khí từ ngoài vào đến phế nang và ngược lại.

* *Giai đoạn khuếch tán*: là giai đoạn mà các khí được trao đổi qua màng phế nang và thành mao mạch phổi. Oxy từ phế nang vào mao mạch, carbonic từ mao mạch vào phế nang.

* *Giai đoạn vận chuyển*: là quá trình đưa oxy từ mao mạch phổi đến các mô và carbonic từ các mô đến mao mạch phổi nhờ hệ tuần hoàn và máu.

* *Giai đoạn hô hấp tế bào*: là giai đoạn cuối cùng của quá trình hô hấp. Ở đây, nhờ một hệ thống men oxy hoá khử mà oxy được sử dụng trong tế bào.

Hai giai đoạn đầu gọi là hô hấp ngoài, hay hô hấp theo nghĩa hẹp, chính là nội dung bài này đề cập tới. Hai giai đoạn sau thuộc hô hấp trong, sẽ được đề cập ở bài sinh lý bệnh máu, sinh lý bệnh tuần hoàn và sinh lý bệnh tế bào.

Nhu cầu cung cấp oxy và thải carbonic của cơ thể luôn luôn thay đổi, tùy thuộc vào mức độ hoạt động của các cơ quan, các mô và sự thay đổi các điều kiện của ngoại cảnh, do vậy bộ máy hô hấp cũng phải luôn thay đổi hoạt động để thích ứng. Sự hoạt động bình thường hoặc thay đổi của bộ máy hô hấp được một hệ thống chỉ



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

huy và điều hoà, trước hết là trung tâm hô hấp. Trung tâm hô hấp nằm ở hành tuỷ, hoạt động có tính tự động và rất nhạy cảm với sự thay đổi đậm độ carbonic, oxy, pH và nhiệt độ của máu qua não. 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 suất và hoá học ở quai động mạch chủ, xoang động mạch cảnh; một số trung tâm thần kinh khác; đặc biệt là chịu sự điều hoà của vỏ não.

II. RỐI LOẠN THÔNG KHÍ

Quá trình thông khí được đảm bảo bình thường là nhờ thành phần, áp lực không khí thở bình thường và sự hoạt động tốt của bộ máy hô hấp. Rối loạn quá trình thông khí sẽ xảy ra nếu thay đổi một trong các yếu tố trên.

1. Rối loạn thông khí do không khí thở

Để quá trình hô hấp được bình thường, trước hết không khí vào phế nang phải có thể tích, áp lực nhất định và thành phần không khí bình thường. Những nguyên nhân nào đó làm giảm thể tích không khí hít vào, làm thay đổi tỷ lệ và áp lực các chất khí vào phế nang sẽ gây rối loạn quá trình thông khí.

1.1. Bệnh lên cao

Áp suất khí quyển càng lên cao càng giảm, do đó áp lực riêng phần của từng chất khí giảm.

Áp lực riêng phần của oxy giảm dẫn đến áp lực oxy ở phế nang giảm, oxy vào máu giảm, đậm độ oxy của máu động mạch giảm làm cho tổ chức thiếu oxy nên phải thở sâu, thở nhanh.

Áp lực riêng phần của carbonic giảm dẫn đến áp lực carbonic ở phế nang giảm, đồng thời do thở nhanh và sâu nên carbonic bị đào thải ra ngoài nhiều hơn, do vậy đậm độ carbonic máu giảm, trung tâm hô hấp ít bị kích thích hơn nên về sau thở chậm và yếu.

Mức độ bệnh phụ thuộc vào:

* Độ cao: Càng lên cao bao nhiêu thì bệnh nặng bấy nhiêu. Ở độ cao 3000 – 4000 mét, bắt đầu xuất hiện các triệu chứng thiếu oxy: mệt mỏi, buồn nôn, khó thở, suy nghĩ chậm chạp, xanh tím...

* Trạng thái thần kinh: trạng thái thần kinh hưng phấn thì chịu đựng kém hơn và chóng chết hơn trạng thái thần kinh ức chế.

* Có vận động cơ bắp hay không vận động: nếu vận động cơ, các quá trình chuyển hoá xảy ra trong điều kiện thiếu oxy, các sản phẩm tích lại gây nhiễm toan cố định.

1.2. Ngạt

Ngạt là tình trạng bệnh lý do thiếu oxy và tăng carbonic trong thành phần không khí thở.

* Nguyên nhân ngạt: do không khí xung quanh không được thay đổi, oxy càng ngày càng giảm, carbonic càng ngày càng tăng như khi ở trong phòng kín, chỗ đông người chật hẹp mà không khí không được lưu thông, dưới hầm mỏ. Khi oxy của không khí thở giảm đến 12 – 14%, carbonic tăng lên 6 – 8% thì xuất hiện các triệu chứng nhức đầu, mệt mỏi, hô hấp nhanh. Khi oxy giảm xuống còn 8% và carbonic tăng lên thì bệnh nhân chết.

* Diễn biến của ngạt: ngạt thường diễn biến qua ba giai đoạn:

– Giai đoạn hưng phấn: do carbonic tăng và oxy giảm trong máu, trung tâm hô hấp bị kích thích nên thở sâu và nhanh, đồng thời tim đập nhanh, huyết áp tăng vì trung tâm vận mạch cũng hưng phấn. Về cuối giai đoạn này, hô hấp chậm lại kèm theo co giật toàn thân và co bóp cơ trơn (đại tiểu tiện không tự chủ).

– Giai đoạn ức chế: đậm độ carbonic tăng quá cao trong máu đã ức chế trung tâm hô hấp. Do đó ở giai đoạn này 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 đậm độ carbonic quá cao. Do vậy, mất dần các phản xạ, giãn đồng tử, cơ mềm, tim đập chậm và yếu, huyết áp hạ, thở ngắt quãng, ngáp cá rồi ngừng hẳn.

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

2.1. Do tắc nghẽn

– Đường dẫn khí cao (từ trên khí quản): phù thanh quản, bạch hầu, thất cổ, dị vật lớn...

– Đường hô hấp sụn: dị vật, u v.v...

– Đường hô hấp màng: hen (có thất tạm thời cơ Ressel), viêm phế quản mạn (thành phế quản phì đại hoặc tiết dịch) v.v...

2.2. Do hạn chế

Là khi giảm khối nhu mô phổi (tức số lượng phế nang) tham gia trao đổi khí với môi trường bên ngoài.

* Có thể lượng phế nang giảm thật sự: cắt bỏ các thùy phổi, teo phổi người già, teo phổi do tắc nhánh phế quản, xẹp phổi v.v...

* Có thể chỉ giảm về chức năng của phế nang:

– Do tổn thương và khuyết tật ở lồng ngực: gù, vẹo cột sống, thùng lồng ngực do chấn thương, liệt cơ hoành, đau thần kinh liên sườn v.v... khiến nhiều phế nang không được lôi kéo vào hoạt động chức năng.

– Do bệnh lý ở bản thân nhu mô phổi: phù phổi, viêm phổi, xơ phổi, chướng phế nang, tăng thể tích cản v.v...



III. RỐI LOẠN KHUẾCH TÁN

Phế nang vừa trao đổi khí với bên ngoài (bằng thông khí, chủ động), vừa trao đổi khí với bên trong (bằng khuếch tán, thụ động).

Mức độ khuếch tán (D) một chất khí qua màng được tính theo công thức:

$$D = \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{MW}}$$

. ΔP là hiệu số áp lực khuếch tán: sự chênh lệch áp lực khí ở hai bên màng càng lớn, lưu lượng khuếch tán càng lớn.

. S là diện tích màng: càng rộng, lưu lượng khuếch tán càng lớn.

. d là độ dày màng: càng nhỏ, lưu lượng khuếch tán càng lớn.

. MW là phân tử lượng: càng nhỏ, lưu lượng khuếch tán càng lớn.

. A là độ hoà tan: càng tăng, lưu lượng khuếch tán càng lớn.

Đối với chức năng khuếch tán ở phổi, đáng lưu ý là:

– Các thông số MW và A không đổi trong khuếch tán khí từ phổi vào máu.

– Các thông số thay đổi do bệnh lý là ΔP , d và S.

– Độ hoà tan của carbonic là 0,57 gấp 20 lần so với của oxy (0,024). Do vậy, hiệu số áp lực carbonic chỉ cần bằng 1/20 của oxy cũng đủ để phổi đào thải hàng ngày một thể tích carbonic tương đương thể tích oxy hấp thu vào cơ thể.

1. Rối loạn khuếch tán do giảm diện tích màng trao đổi

Diện tích màng trao đổi là bề mặt các phế nang thông khí tốt tiếp xúc với màng mao mạch phổi có tuần hoàn lưu thông tốt.

1.1. Giảm diện khuếch tán do giảm khối nhu mô phổi gặp trong

* Cắt thùy hay lá phổi.

* Thiếu chất surfactan (ở trẻ đẻ non).

Vai trò của chất surfactan: 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.

Chất chống căng bề mặt (surfactan) là một lipid có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt, các phân tử của nó bị kéo giãn ra khi thở vào và xít lại với nhau khi thở ra, do vậy phế nang không bị xẹp hẳn xuống.

* Shock: shock toàn thân nhưng biểu hiện đặc biệt nặng nề ở phổi. Tại phổi, có phù mô kẽ, tiết dịch ở lòng phế nang, xuất huyết vách phế nang, giảm tính đàn hồi.

* Chướng phế nang: do thường xuyên chịu áp lực cao trong một thời gian dài,

các phế nang to lên bất thường, mất vách ngăn với phế nang bên cạnh, đồng thời xơ hoá và chèn ép các phế nang còn tương đối lành lặn và chèn ép mao mạch.

Bệnh hay gặp ở người hen mạn tính, làm nghề thổi thủy tinh, thổi kèn và người nghiện thuốc lá.

* Viêm phổi: phế nang chứa dịch đông đặc.

* Phù phổi: lòng phế nang đầy dịch.

1.2. Giảm diện khuếch tán do giảm thông khí

Thông khí giảm, làm chậm đổi mới không khí trong nhiều phế nang, thậm chí bị loại khỏi chức năng khuếch tán.

1.3. Giảm diện khuếch tán do rối loạn tưới máu phế nang

Suy tim trái làm ứ máu ở phổi, suy tim phải làm giảm lưu lượng tiểu tuần hoàn đều gây giảm diện khuếch tán về mặt chức năng.

2. Rối loạn khuếch tán do tăng độ dày màng trao đổi

Oxy từ trong phế nang muốn vào trong hồng cầu phải xuyên qua các lớp:

- Lớp dịch lót ở mặt trong của phế nang.
- Thành phế nang.
- Khoảng kẽ (giữa phế nang và mao mạch).
- Thành mao mạch.
- Huyết tương.
- Màng hồng cầu.

Trên nguyên tắc, bất cứ lớp nào dày lên cũng làm tăng khoảng cách phải di chuyển của phân tử khí. Tuy nhiên, trên thực tế hay gặp hai nhóm bệnh:

- Lớp dịch lót phế nang dày lên như phù phổi, viêm phổi thùy, viêm phổi phế quản trẻ em.
- Thành phế nang và khoảng kẽ dày lên như xơ phổi.

3. Rối loạn khuếch tán do giảm hiệu số phân áp

Bình thường áp lực oxy ở trong phế nang là 100 mmHg, trong mao mạch phổi là 40 mmHg, hiệu số phân áp của oxy là 60 mmHg, do vậy oxy từ trong phế nang vào mao mạch. Áp lực carbonic trong mao mạch phổi là 50 mmHg, trong phế nang là 40 mmHg, hiệu số phân áp của carbonic là 10 mmHg, do vậy carbonic từ máu vào phế nang và đào thải ra ngoài.

Một số trường hợp thay đổi phân áp oxy như thở oxy nguyên chất kéo dài, các bệnh làm tăng khí cận (xơ phổi, chướng phế nang v.v...), giảm ái lực Hb với oxy dẫn đến giảm khả năng khuếch tán oxy từ phế nang vào máu.

IV. SUY HÔ HẤP

1. Định nghĩa

Suy hô hấp là tình trạng chức năng của bộ máy hô hấp không duy trì được pO_2 và pCO_2 trong máu động mạch ở mức bình thường.

2. Phân loại

2.1. Theo mức độ

- Suy hô hấp độ 1: giảm pO_2 ở máu động mạch khi lao động cường độ cao mà trước đây vẫn thực hiện được dễ dàng.
- Suy hô hấp độ 2: giảm pO_2 ở máu động mạch khi lao động vừa.
- Suy hô hấp độ 3: giảm pO_2 ở máu động mạch khi lao động nhẹ.
- Suy hô hấp độ 4: giảm pO_2 ở máu động mạch ngay cả khi nằm nghỉ.

2.2. Theo vị trí điều khiển và thực thi của hệ hô hấp ngoài

- Suy do trung tâm.
- Suy do thần kinh–cơ và khung xương.
- Suy do phổi: suy hô hấp do nhu mô phổi và suy hô hấp do đường dẫn khí.

3. Biểu hiện của suy hô hấp

3.1. Hô hấp có chu kỳ: là kiểu thở bất thường, lặp đi lặp lại có chu kỳ. Hay gặp nhất là kiểu thở Cheyne Stokes, đặc trưng bằng những đợt kéo dài từ 40 – 60 giây thở sâu xen kẽ những đợt thở nông. Nặng hơn, là những đợt thở sâu xen kẽ những đợt ngừng thở tạm thời.

Cơ chế cơ bản của kiểu thở Cheyne Stokes là đợt thở sâu làm mất nhiều carbonic trong máu, đồng thời làm tăng lượng oxy, trung tâm hô hấp giảm nguồn kích thích nên chuyển sang đợt thở nông.

3.2. Tím tái: là tình trạng Hb khử ở máu mao mạch từ 10 – 12% tăng lên ngang mức Hb khử ở máu tĩnh mạch (30%), khiến da, niêm mạc và những vùng giàu mao mạch ở da có màu tím như màu tĩnh mạch. Như vậy, tím tái là do ứ trệ carbonic mà không phải do thiếu oxy.

3.3. Khó thở: có thể khó thở thật sự do tắc nghẽn đường hô hấp (hen, nghẹn, dị vật v.v...) khiến bệnh nhân phải huy động cả các cơ hô hấp gắng sức và thấy rõ cảm giác “ngẹt”. Cũng có thể chỉ là khó thở cảm giác như có vật nặng đè lên ngực (nhưng đường hô hấp vẫn hoàn toàn thông thoáng).

Cả hai trường hợp có cơ chế chung là sự đáp ứng tối đa của cơ hô hấp chưa đạt mức yêu cầu của các tín hiệu thần kinh do trung tâm hô hấp phát ra. Cụ thể, sự ứ

trệ carbonic (hay kết hợp với thiếu oxy) sẽ kích thích mạnh mẽ trung tâm hô hấp, tín hiệu từ vùng này đòi hỏi các cơ hô hấp tăng cường hoạt động, nếu các cơ đã cố gắng hết mức vẫn không đáp ứng đủ sẽ xuất hiện cảm giác khó thở. Yếu tố tâm lý cũng có một vai trò.

4. Thích nghi của cơ thể trong suy hô hấp

* Thích nghi của phổi: thở nhanh, thở sâu. Cơ chế là do ứ trệ carbonic, kết hợp thiếu oxy đã kích thích trung tâm hô hấp.

* 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 tăng carbonic cũng kích thích các cơ quan cảm thụ ở thành mạch và não. Do vậy, tim đập nhanh, mạnh, huyết áp tăng.

* Thích nghi của máu: khi mới thiếu oxy, cơ thể huy động số máu tồn đọng trong các xoang gan, lách và các mao mạch nghỉ vào vòng tuần hoàn. Thiếu oxy trường diễn, tuỷ xương tăng sản sinh hồng cầu.

* Thích nghi của tế bào và mô: Tăng cường khai thác oxy, tận dụng tối đa lượng oxy sẵn có ở máu động mạch. Tăng pH máu cũng như tăng CO_2 giúp phân ly nhanh HbO_2 ở các mô.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu bốn giai đoạn chức năng của quá trình hô hấp.
2. Trình bày cơ chế bệnh sinh của bệnh lên cao.
3. Trình bày cơ chế bệnh sinh của ngạt.
4. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến giai đoạn khuếch tán của quá trình hô hấp.
5. Trình bày cơ chế các biểu hiện của suy hô hấp.
6. Nêu những thích nghi cơ bản của cơ thể trong suy hô hấp.

SINH LÝ BỆNH HỆ TIÊU HOÁ

MỤC TIÊU

1. Trình bày tác nhân và cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày tá tràng.
2. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, hậu quả của hội chứng tiêu lỏng, tắc ruột và táo bón.
3. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, hậu quả của hội chứng rối loạn hấp thu.

I. ĐẠI CƯƠNG

Ống tiêu hoá gồm nhiều đoạn nhưng các đoạn vẫn có những đặc điểm chung về cấu trúc và chức năng.

Về cấu trúc, các đoạn của ống tiêu hoá đều gồm bốn lớp:

- * Niêm mạc: ở trong cùng, gồm các tế bào tiết nhầy với tác dụng bảo vệ đường tiêu hoá và còn nhiều tế bào tuyến khác nữa.
- * Dưới niêm mạc: có cấu trúc mô lỏng lẻo, với một lưới mao mạch rất dày có vai trò nuôi dưỡng và vận chuyển.
- * Cơ trơn: nhiều lớp, với tác dụng nhào trộn và vận chuyển.
- * Thanh mạc: ở ngoài cùng, có tác dụng giảm ma sát và chống dính.

Về chức năng, các đoạn đều có bốn chức năng chung:

- * Co bóp: nhằm nhào trộn và đẩy thức ăn.
- * Tiết dịch: nhằm chuyển thức ăn thô thành những chất có thể hấp thu được qua màng ruột.
- * Hấp thu: đưa những thức ăn đã được tiêu hoá qua niêm mạc ruột vào trong máu.
- * Bài tiết: đưa một số chất cần đào thải ra khỏi cơ thể.

Tuỳ theo từng đoạn của ống tiêu hoá mà có chỗ chức năng này là chủ yếu, chức năng kia là thứ yếu.

Bệnh lý tiêu hoá có thể xảy ra ở bất cứ đoạn nào của ống tiêu hoá, nhưng quan trọng và phổ biến nhất là những rối loạn tại dạ dày và ruột.

II. SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG DẠ DÀY

1. Chức năng co bóp dạ dày

Co bóp dạ dày có tác dụng nhào trộn và chuyển thức ăn xuống tá tràng, trong đó:

* **Trương lực:** giúp cho thành dạ dày áp sát vào nhau, giúp cho sức chứa của dạ dày thích ứng với thể tích thay đổi của khối thức ăn ăn vào.

* **Nhu động:** trộn và vận chuyển thức ăn.

Hai yếu tố chi phối co bóp dạ dày là:

* **Phế vị:** hai dây phế vị đi vào dạ dày và đám rối Auerbach.

* **Histamin:** do tế bào ECL tiết tại chỗ.

2. Rối loạn chức năng co bóp dạ dày

2.1. Tăng co bóp, gặp trong

- Viêm dạ dày.
- Tác môn vị giai đoạn sớm.
- Mất cân bằng thần kinh thực vật: cường phó giao cảm và ức chế giao cảm.
- Thức ăn có tính chất kích thích như rượu, chất độc, thức ăn nhiễm khuẩn v.v...
- Dùng thuốc kích thích dạ dày như histamin, cholin.

2.2. Giảm co bóp, gặp trong

- Tâm lý lo lắng, sợ hãi v.v...
- Cản trở cơ học kéo dài (sau giai đoạn tăng co bóp): u sẹo, dị vật, tắc lâu ngày làm cơ dạ dày bị liệt.
- Mất cân bằng thần kinh thực vật: ức chế phế vị, cường giao cảm. Cũng gặp khi phẫu thuật cắt hai dây phế vị, sau các phẫu thuật lớn ở ổ bụng v.v...

3. Chức năng tiết dịch dạ dày

3.1. Tế bào tuyến ở thân vị

Mỗi ống tuyến của thân vị có các loại tế bào sau:

* **Tế bào nhầy:** tiết ra chất nhầy che phủ khắp bề mặt niêm mạc tạo ra một lớp dày (1mm), với tác dụng bôi trơn và bảo vệ niêm mạc khỏi tổn thương dưới tác dụng tiêu huỷ của acid và pepsin.

* **Tế bào thành:** tiết ra acid dịch vị (HCl) và yếu tố nội (bảo vệ vitamin B₁₂). Acid dịch vị gồm phần bị kết hợp với chất nhầy và phần tự do, gộp lại gọi là acid toàn phần. Acid có tác dụng diệt khuẩn, hoạt hoá pepsinogen thành pepsin và đồng thời tạo ra pH thích hợp cho pepsin hoạt động.

* *Tế bào chính*: tiết ra pepsinogen, tiền thân của pepsin có tác dụng tiêu hoá protid.

* *Tế bào gốc*: có khả năng phân bào mạnh và biệt hoá tạo các loại tế bào tuyến.

Bên ngoài tuyến, còn có các tế bào tiết nằm rải rác, gồm:

* *Tế bào ECL* (Entero Chromaphile Like): nằm dưới niêm mạc, tiết histamin với hai tác dụng là kích thích tế bào thành tiết acid và góp phần làm co cơ trơn dạ dày.

* *Tế bào D*: tiết somatostatin có tác dụng ức chế tiết HCl.

3.2. Tuyến ở hang vị

* *Tế bào nhầy*: phủ bề mặt niêm mạc và cũng tiết ra chất nhầy.

* *Tế bào G*: nằm xen kẽ với tế bào nhầy, tiết vào máu chất gastrin có tác dụng kích thích tế bào thành tiết acid.

* *Tế bào D*: tiết ra somatostatin có tác dụng kìm hãm tế bào G tiết gastrin và tế bào ECL tiết histamin, đồng thời kìm hãm tế bào thành tiết acid.

3.3. Sự điều hoà tiết dịch dạ dày

* Cơ chế thần kinh: phản xạ có điều kiện (nhìn thấy thức ăn, ngửi thấy mùi thức ăn v.v...) và phản xạ không điều kiện (khi thức ăn kích thích vào răng, niêm mạc miệng). Hai phản xạ này điều hoà bài tiết dịch vị thông qua dây X, chất dẫn truyền thần kinh là acetylcholin.

* Cơ chế thể dịch: khi thức ăn tiếp xúc niêm mạc dạ dày khiến các chất gastrin và histamin được tiết ra, gây tiết dịch vị; nếu tiết thừa thì somatostatin sẽ kìm lại.

4. Rối loạn chức năng tiết dịch dạ dày:

4.1. Tăng tiết dịch – tăng acid

Tăng tiết dịch tăng acid có thể thấy ở 0,5% số người bình thường khoẻ mạnh, song hay gặp nhất là trong loét tá tràng, sau đến loét môn vị. Đôi khi còn thấy trong viêm đường ruột hay viêm ống dẫn mật do tác dụng phản xạ thần kinh.

4.2. Giảm tiết dịch – giảm acid và không có acid, gặp trong:

– Những trường hợp mất nước như bỏng rộng, sốt cao, nhiễm khuẩn, tiêu chảy v.v...

– Rối loạn dinh dưỡng: suy dinh dưỡng, thiếu vitamin B₁ v.v...

– Bệnh nội tiết: thiếu năng tuyến giáp, thượng thận, tuyến yên v.v...

– Những xúc động tâm lý: lo buồn kéo dài.

– Viêm dạ dày cấp do HP, viêm dạ dày mạn tính giai đoạn teo niêm mạc, ung thư, thiếu máu ác tính nặng.

5. Tác nhân và cơ chế gây loét dạ dày-tá tràng:

5.1. Di truyền: chỉ được coi là yếu tố nguy cơ.

- Nhóm máu O, kể đến là nhóm máu A.
- Nhóm HLA có B5 và DQ-A1.
- Tình trạng tăng tiết bầm sinh HCl và pepsinogen.
- Chứng tộc.
- Sự nhạy cảm bầm sinh đối với các yếu tố nguy cơ của ngoại cảnh.

5.2. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): chỉ là yếu tố nguy cơ nhưng là yếu tố nguy cơ hàng đầu hiện nay, tuy nhiên trong một số trường hợp có thể coi chúng là nguyên nhân gây loét.

Cơ chế gây loét của NSAID:

* Trực tiếp gây tổn thương niêm mạc dạ dày:

– Do tính chất acid của NSAID, nhất là aspirin, khiến chúng không bị ion hoá (trong môi trường acid cao ở lòng dạ dày) mà phát huy ái tính với lipid, nhờ vậy chúng dễ dàng thấm qua lớp nhầy để tiếp cận với biểu mô nhưng ở đây do pH tương đối cao nên chúng lại có điều kiện ion hoá để có tác dụng phá hoại. NSAID còn có khả năng làm giảm tính kỵ nước của lớp nhầy, giúp cho acid khuếch tán tiếp cận với biểu mô niêm mạc.

– Cơ chế khác là khi vào máu, NSAID được phân huỷ tại gan và hệ vông nội mô để tạo ra các sản phẩm chuyển hoá, sẽ được bài tiết theo mật. Các sản phẩm này đã được chứng minh là có thể gây tổn thương cho niêm mạc ruột (nơi tiếp thu mật) và nếu bệnh nhân có hội chứng trào mật lên dạ dày thì chúng có điều kiện gây tổn thương dạ dày – và nhiều khi cả thực quản.

* Gián tiếp gây tổn thương niêm mạc dạ dày:

- Làm giảm hàng rào phòng ngự.
- Ức chế sự tổng hợp prostaglandin và NO.
- Gây giảm lưu lượng vi tuần hoàn ở niêm mạc.
- Ngăn cản quá trình tái tạo và sửa chữa.

5.3. Thuốc lá: là yếu tố nguy cơ.

5.4. Rượu: là yếu tố nguy cơ.

5.5. Cà phê: chưa rõ ràng hoặc chỉ là yếu tố nguy cơ yếu.

5.6. Acid mật: nguy cơ rất lớn ở những người có hội chứng “trào ngược dạ dày”.

5.7. Vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (HP)

* Cơ chế gây loét của HP

- Enzym urease của HP tạo ra amoniac không những giúp vi khuẩn tạo ra

một vi môi trường trung tính quanh nó, mà còn làm tổn thương niêm mạc. Dạ dày thường tăng tiết acid khi nhiễm HP, tạo điều kiện cho loét.

– Các enzym tiêu huỷ protein (catalase, lipase, protease) cũng có vai trò bệnh sinh, và đặc biệt là một protein gọi là “độc tố tế bào gây hốc” gây ra các không bào trong tế bào biểu mô niêm mạc. Gen liên quan với protein độc này được gọi là Vac-A. Một protein khác là sản phẩm của “gen A liên kết với độc tố tế bào” cũng có vai trò lớn trong bệnh sinh. Tất cả các yếu tố trên gây tổn thương niêm mạc qua phản ứng viêm tại chỗ với sự lôi kéo bạch cầu đơn nhân và đại thực bào. Nhiều bằng chứng cho thấy HP gây tổn thương qua sự kích thích lympho bào tiết IgE, hoạt hoá tế bào mast và ổ loét là hậu quả của quá miễn.

5.8. Stress: là yếu tố nguy cơ.

– Cơ chế: thông qua adrenalin gây co mạch niêm mạc (giảm bảo vệ) và thông qua ACTH–cortisol gây tăng tiết acid.

III. SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG RUỘT

1. Rối loạn tiết dịch tại ruột

1.1. Rối loạn tiết dịch mật

Mật tham gia vào quá trình tiêu hoá mỡ là nhờ ở muối mật. Muối mật có tác dụng nhũ tương hoá mỡ, hỗ trợ enzym lipase của dịch ruột.

Giảm tiết dịch mật gặp trong thiếu năng gan, tắc ống dẫn mật, bệnh ở hồi tràng làm kém tái hấp thu muối mật v.v...

Hậu quả: 60% mỡ không tiêu được sinh ra phân mỡ, cơ thể thiếu các vitamin tan trong mỡ (A, D, K, E).

1.2. Rối loạn tiết dịch tụy

Tụy tham gia vào quá trình tiêu hoá nhờ tiết ra các enzym chủ lực tiêu hoá protid (trypsinogen, chymotrypsinogen biến protid thành polypeptid; cacboxylase, aminopeptidase biến polypeptid thành acid amin; nuclease biến acid nucleic thành nucleosid), glucid (amylase) và lipid (lipase).

– Thiếu năng tụy thường gặp trong viêm tụy mạn tính gây rối loạn tiêu hoá (trong phân còn nguyên hạt bột, sợi thịt, hạt mỡ) và gây kích thích ruột (dẫn tới tiêu lỏng, kém hấp thu), nếu kéo dài làm suy dinh dưỡng. Có thể có cả những rối loạn do thiếu insulin. Thiếu năng tụy còn gặp khi ống dẫn dịch tụy bị tắc do sỏi, giun hay co thắt bóng Vater.

– Viêm tụy cấp thường xảy ra ở người béo sau một bữa ăn quá nhiều mỡ và protein. Các nhà nghiên cứu cho rằng, tình trạng trên khiến lượng dịch tụy tiết ra nhiều làm tăng áp lực trong ống dẫn dịch tụy gây ứ tắc, dịch tụy có điều kiện trộn lẫn dịch mật và do vậy các tiền enzym bị hoạt hoá làm tiêu huỷ mô tụy. Enzym

tuy do sự huỷ hoại mô tụy còn 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 dẫn đến sốc.

1.3. Rối loạn tiết dịch ruột

Dịch do bản thân ruột tiết ra cũng gồm các enzym tiêu hoá protid (peptidase), lipid (lipase), glucid (amylase, maltase, lactase, saccharase).

Hiện tượng rối loạn tiết dịch của ruột hay gặp là tăng tiết dịch đồng thời tăng co bóp, gây nên chứng tiêu lỏng kém hấp thu.

2. Rối loạn co bóp ruột

Rối loạn co bóp tại ruột cũng có thể là tăng co bóp, giảm co bóp cùng với tăng hay giảm tiết dịch.

2.1. Hội chứng tiêu lỏng

Tiêu lỏng là tình trạng phân chứa nhiều nước. Phân ở dạng nhão (không thành khuôn) hay dạng lỏng tuỳ tỷ lệ nước trong phân. Có hai loại:

* Tiêu lỏng cấp: đại tiện nhiều lần liên tiếp trong thời gian ngắn, khiến cơ thể mất nhiều nước theo phân.

* Tiêu lỏng mạn: phân nhão kéo dài trong nhiều tuần, nhiều tháng, không mất nước mà hậu quả chủ yếu là kém dinh dưỡng do giảm hấp thu.

2.1.1. Nguyên nhân

– Tổn thương trực tiếp ở tế bào niêm mạc ruột như: viêm do ký sinh trùng, vi khuẩn và độc tố của chúng v.v...

– Thiếu dịch và enzym tiêu hoá.

– U ruột.

– Bệnh lý ngoài ruột như viêm phúc mạc, viêm ruột thừa.

2.1.2. Cơ chế bệnh sinh: các nguyên nhân nói trên gây tiêu lỏng theo các cơ chế sau:

* Cơ chế tăng tiết dịch: nước từ niêm mạc ruột tiết ra có thể gấp hàng chục lần mức bình thường.

* Cơ chế tăng co bóp: làm thức ăn qua ruột nhanh khi chưa kịp tiêu hoá và hấp thu đầy đủ.

* Cơ chế giảm hấp thu: khiến lượng nước thải theo phân tăng lên.

2.1.3. Hậu quả

* Tiêu lỏng cấp:

– Rối loạn huyết động học: máu cô đặc và giảm khối lượng tuần hoàn gây tụt huyết áp và tạo thêm gánh nặng cho tim dẫn đến suy tuần hoàn.

– Nhiễm độc và nhiễm acid.

* Tiêu lỏng mạn: giảm khả năng tiêu hoá và hấp thu ở ruột dẫn đến thiếu máu, suy dinh dưỡng, còi xương.

2.2. Hội chứng tắc ruột

Đó là tình trạng một đoạn ruột mất lưu thông, khiến phía trên bị căng giãn do ứ trệ thức ăn và chất dịch.

2.2.1. Nguyên nhân

* *Tắc cơ học*: thắt, xoắn, lồng, thoát vị, búi giun, u, dây chằng, sẹo v.v...

* *Tắc chức năng*: liệt ruột, cường phó giao cảm.

2.2.2. Cơ chế bệnh sinh: Khi một đoạn ruột bị tắc thì phần trên chỗ tắc tăng cường co bóp nhằm thắng được chướng ngại vật, do đó gây ra cơn đau dữ dội, từng đợt theo nhu động tạo nên hiện tượng rắn bò ở thành bụng. Tiếp theo là ruột bị chướng hơi do bệnh nhân nuốt hơi vào, do vi khuẩn lên men, hấp thu giảm, ứ trệ các dịch tiết của ruột kèm theo cả tràn dịch từ máu vào lòng ruột.

2.2.3. Hậu quả: tùy vị trí tắc ở cao hay thấp.

* *Tắc ở cao*: biểu hiện nổi bật là mất nước do nôn. Nếu tắc môn vị, bệnh nhân nôn ra dịch dạ dày dẫn đến mất nước kèm nhiễm kiềm. Nếu tắc ở tá tràng, bệnh nhân nôn ra dịch ruột dẫn đến mất nước kèm nhiễm acid.

* *Tắc ở thấp*: biểu hiện nhiễm độc sớm hơn và nặng hơn so với biểu hiện mất nước.

2.3. Hội chứng táo bón

Đó là tình trạng khó hoặc không đại tiện được do khối phân trở thành rắn chắc, nằm lưu trong đại tràng lâu hơn bình thường

2.3.1. Nguyên nhân và cơ chế sinh bệnh

* *Tắc nghẽn cơ học*: u, sẹo, co thắt kéo dài ở đại tràng và trực tràng–hậu môn khiến phân nằm lâu trong đó.

* *Giảm trương lực ruột già*: gặp ở một số người béo, tuổi già, sống quá tĩnh tại v.v... làm giảm co bóp đẩy phân đi tiếp.

* *Thói quen nhịn đại tiện*: bình thường khi phân xuống trực tràng sẽ kích thích gây cảm giác muốn đi ngoài. Nhưng nếu phân xuống không đúng lúc bắt ta phải nhịn, lâu ngày trực tràng quen chứa phân và mất tính cảm thụ, phân nằm tại đó không được đưa ra ngoài, nước bị hấp thu, phân trở nên rắn lại và sinh ra táo bón.

* *Chế độ ăn ít rau, nhiều thịt, nhiều đường v.v...* làm thể tích phân nhỏ, không đủ tác dụng kích thích co bóp ruột, đưa phân ra ngoài.

* Các loại thuốc chống tiêu lỏng theo cơ chế giúp hấp thu nước nếu bị lạm dụng kéo dài cũng dẫn đến táo bón.

2.3.2. Hậu quả

Bệnh nhân khắc phục táo bón bằng cố rặn đại tiện sẽ dẫn đến phồng tĩnh mạch quanh hậu môn và trực tràng (gọi là trĩ). Có thể thiếu máu do mất máu, có thể nhiễm khuẩn tại chỗ hay toàn thân từ các búi trĩ bị vỡ. Một số người thay đổi tính tình (dễ cáu gắt, đau buồn) do táo bón và trĩ. Một biến chứng khác là sa trực tràng và nứt hậu môn.

3. Rối loạn hấp thu tại ruột – thiếu năng tiêu hoá

Hấp thu là chức năng quan trọng nhất của ruột và cũng là của toàn bộ hệ tiêu hoá. Để hấp thu tốt, cần có sự hoàn thành các chức năng khác như co bóp, tiết dịch. Các điều kiện để hấp thu gồm:

- Thức ăn phải được biến hoá đầy đủ thành dạng có thể hấp thu được. Điều này phụ thuộc vào chất lượng dịch tiêu hoá và thời gian tồn lưu của thức ăn trong ruột non.

- Niêm mạc hấp thu phải toàn vẹn, đủ rộng và được cấp máu đầy đủ.

- Tình trạng toàn thân liên quan tới tiêu hoá phải được đảm bảo.

Do vậy, khả năng hấp thu nói lên chức năng chung của ruột và rối loạn hấp thu (hội chứng kém hấp thu) được coi như tình trạng thiếu năng tiêu hoá.

3.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

** Rối loạn tại ruột đưa đến kém hấp thu:*

- Nhiễm khuẩn: gây tiêu lỏng kém hấp thu.

- Nhiễm độc tiêu hoá: các chất độc gây tăng đào thải nước ở niêm mạc tiêu hoá.

- Giảm tiết enzym tiêu hoá: do nhiễm độc hoặc do bẩm sinh làm ruột không tiêu hoá và hấp thu được các chất.

- + Giảm diện hấp thu: khi ruột non bị cắt bỏ một đoạn dài, hoặc do rối loạn tuần hoàn tại ruột.

** Rối loạn tiêu hoá ngoài ruột đưa đến kém hấp thu:*

- Bệnh dạ dày: viêm, loét, vô toan, ung thư, cắt đoạn v.v... Cơ chế là do chúng trực tiếp hay gián tiếp ảnh hưởng xấu tới co bóp và tiết dịch ở ruột. Hội chứng Zollinger–Ellisson cũng đưa đến giảm hấp thu vì tăng acid làm thức ăn chậm xuống ruột và gây dị sản ở ruột, đồng thời gastrin làm ruột tăng co bóp.

- Suy gan, suy tụy đều làm giảm hấp thu vì ống tiêu hoá thiếu một nguồn enzym quan trọng.

- Một số bệnh nội tiết: suy cận giáp, suy thượng thận đưa đến giảm calci huyết gây tăng co bóp ruột.

3.2. Hậu quả

Tùy mức độ thiếu chất và thiếu chất gì.

- Có thể đưa đến suy dinh dưỡng nếu thiếu calo (lipid, glucid) và protein.
- Có thể thiếu một vài hay nhiều vitamin và yếu tố vi lượng kết hợp suy dinh dưỡng hay độc lập và tùy thuộc vào việc thiếu chất gì mà triệu chứng được biểu hiện đặc trưng.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu những đặc điểm chung về cấu tạo và chức năng của ống tiêu hoá.
2. Nêu các tác nhân gây loét dạ dày– tá tràng.
3. Trình bày cơ chế gây loét dạ dày– tá tràng của thuốc kháng viêm không steroid.
4. Trình bày cơ chế gây loét dạ dày– tá tràng của vi khuẩn *Helicobacter Pylori*.
5. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và hậu quả của hội chứng tiêu lỏng.
6. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và hậu quả của hội chứng tắc ruột.
7. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và hậu quả của hội chứng táo bón.
8. Trình bày nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và hậu quả của hội chứng rối loạn hấp thu.

SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG GAN

MỤC TIÊU

1. Trình bày các rối loạn chức năng gan.
2. Trình bày nguyên nhân và biểu hiện của suy gan cấp và mạn.

I. ĐẠI CƯƠNG

Gan đảm nhiệm nhiều chức năng rất quan trọng và phức tạp, gan đứng ở vị trí cửa ngõ, nối liền ống tiêu hoá với toàn bộ cơ thể. Gan tích lũy và chuyển hoá hầu hết các chất được hấp thu ở ruột vào và cung cấp những chất cần thiết cho cơ thể. Các chức năng của gan được thực hiện nhờ hai loại tế bào (tế bào nhu mô gan và tế bào Kupffer thuộc hệ thống liên võng nội mạc) và một lượng máu qua gan rất lớn (mỗi phút gan nhận 1500 ml máu). Các chức năng của gan có mối liên quan với nhau rất chặt chẽ, rối loạn chức năng này kéo theo rối loạn chức năng khác làm cho hình ảnh bệnh lý thêm phức tạp. Khả năng hoạt động bù và tái sinh của các tế bào gan rất mạnh, hơn nữa trong cơ thể lại còn có một số cơ quan khác cũng có một số chức năng giống gan (chức năng chuyển hoá của thận, chức năng sinh kháng thể của hệ bạch huyết–liên võng). Do đó, đánh giá chức năng gan đòi hỏi phải có sự phối hợp giữa các xét nghiệm và các dấu hiệu lâm sàng.

II. NGUYÊN NHÂN GÂY RỐI LOẠN CHỨC NĂNG GAN

Do gan ở vị trí cửa ngõ của cơ thể nên các yếu tố gây bệnh và đường xâm nhập của các yếu tố đó vào gan rất dễ dàng.

1. Các yếu tố gây bệnh

1.1. Yếu tố bên ngoài

* Nhiễm khuẩn: virus (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV và HGV), vi khuẩn (Coli và lao), ký sinh trùng (sốt rét, sán lá gan và giun).

* Nhiễm độc: nhiễm độc cấp tính (chì, đồng, clorofoc, tetraclorua, carbon, phospho), nhiễm độc mạn tính như nhiễm độc rượu.

1.2. Yếu tố bên trong

- Ứ mật tiên phát hoặc thứ phát (như do sỏi mật) gây phá hoại tế bào gan.
- Ứ trệ tuần hoàn ở gan sẽ gây thiếu oxy cho tế bào gan.
- Rối loạn chuyển hoá gây ứ đọng các chất trong gan.

2. Đường xâm nhập của các yếu tố gây bệnh

- Đường tĩnh mạch cửa (đường này là đường chính và quan trọng nhất).
- Đường ống dẫn mật.
- Đường tuần hoàn máu .
- Đường bạch huyết.

III. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CỦA GAN

1. Rối loạn chức năng chuyển hoá

1.1. Rối loạn chuyển hoá protid

– Giảm khả năng tổng hợp protid: giảm tổng hợp albumin (95% albumin huyết tương do gan sản xuất) trong khi globulin huyết tương không giảm nên tỷ lệ A/G hạ thấp hay đảo ngược, giảm tổng hợp các yếu tố đông máu.

– Giảm khả năng phân huỷ protid: một số protid từ ống tiêu hoá vào không bị cản lại mà vào trong máu gây nhiễm độc cho cơ thể.

1.2. Rối loạn chuyển hoá lipid

– Lượng mỡ dự trữ trong cơ thể giảm nhanh do giảm hấp thu và giảm tân tạo mỡ từ protid và glucid.

– Lượng mỡ lưu hành trong thành phần các lipo-protein huyết tương cùng với các chất vận chuyển mỡ do tế bào gan tổng hợp và các cholesterol tự do và este hoá cũng giảm.

– Riêng trong tắc mật thì lượng mỡ cũng như cholesterol trong máu đều tăng. Cơ chế là do một phần cholesterol bình thường được đào thải ra ruột qua mật, nay bị giữ lại; một phần nữa là do ứ muối mật trong máu làm cho mỡ dễ tan hơn.

– Giảm hấp thu các vitamin tan trong mỡ như A, D, E và K vì giảm hấp thu mỡ nói chung.

1.3. Rối loạn chuyển hoá glucid

– Giảm khả năng chuyển đường mới hấp thu từ ống tiêu hoá và đường thừa thành glycogen dự trữ.

– Giảm khả năng dự trữ glycogen nên bệnh nhân dễ bị hạ đường máu khi ở xa bữa ăn.

– Tăng các sản phẩm chuyển hoá trung gian của glucid như acid lactic, acid

pyruvic. Vì gan thiếu năng nên không sử dụng được vitamin B₁ để hình thành coenzym phospho hoá đưa những sản phẩm trên vào vòng Krebs.

1.4. Rối loạn chuyển hoá nước muối

Thể hiện rối loạn chuyển hoá nước muối trong suy gan là phù. Phù do giảm áp lực keo, do tăng áp lực thuỷ tĩnh (trong trường hợp có tăng áp lực tĩnh mạch cửa), nước bị đẩy ra ngoài lòng mạch và do giảm khả năng phân huỷ một số nội tiết tố như ADH có tác dụng giữ nước, aldosteron giữ muối và kéo theo giữ nước.

2. Rối loạn chức năng chống độc

- Giảm phân huỷ một số nội tiết tố như nội tiết tố sinh dục, nội tiết tố vỏ thượng thận (17-hydroxysteroid), nội tiết tố chống lợi tiểu của tuyến yên (ADH).
- Giảm khả năng cố định chất màu.
- Giảm khả năng cố định vi khuẩn.
- Giảm khả năng chuyển chất độc thành chất không độc hoặc kém độc bằng các phản ứng hoá học.

3. Rối loạn chức năng cấu tạo và bài tiết mật

3.1. Chuyển hoá sắc tố mật

Sắc tố mật từ nguồn hemoglobin giáng hoá và một phần từ nhân porphyrin đổ vào máu tới gan được chuyển thành bilirubin kết hợp nhờ phản ứng liên hợp với acid uridin diphospho-glucuronic với sự tham gia của enzym glucuronyl-transferase. Bilirubin kết hợp được bài tiết ra đường mật.

Ở ruột, bilirubin kết hợp được khử oxy (nhờ vi khuẩn đường ruột) thành urobilinogen và stercobilinogen. Một phần urobilinogen được tái hấp thu về gan, tạo nên chu trình ruột gan của sắc tố mật. Urobilinogen và stercobilinogen ở ruột tiếp tục oxy hoá để thành urobilin và stercobilin rồi đào thải ra phân.

3.2. Rối loạn chuyển hoá sắc tố mật

Vàng da là tình trạng bệnh lý xảy ra khi sắc tố mật trong máu cao hơn bình thường và ngấm vào da và niêm mạc. Có nhiều cách xếp loại vàng da nhưng cách xếp loại theo cơ chế bệnh sinh là hợp lý nhất.

* *Vàng da do nguyên nhân trước gan:* là do tăng dung huyết nên hemoglobin được chuyển thành bilirubin tự do quá nhiều.

* *Vàng da do tổn thương gan:* loại vàng da này rất phức tạp có thể chia làm ba nhóm chính:

– Nhóm thứ nhất: do rối loạn vận chuyển bilirubin qua màng tế bào, như bệnh vàng da có tính chất di truyền Gilbert.

– Nhóm thứ hai: do rối loạn quá trình chuyển bilirubin tự do thành bilirubin

kết hợp, như bệnh Crigler Najjara (thiếu enzym tranferase) nên bilirubin tự do tăng cao trong máu hay bệnh Dubin Johnson (tăng hoạt động của enzym tranferase) nên bilirubin kết hợp quá tăng trong máu và trong nước tiểu.

– Nhóm thứ ba: do tổn thương tế bào nhu mô gan và rối loạn bài tiết mật nên trong máu tăng cả bilirubin tự do (tế bào gan bị tổn thương) lẫn bilirubin kết hợp (rối loạn bài tiết mật) nên có vàng da nhưng phân nhạt màu. Loại vàng da này thường do nhiễm độc, nhiễm khuẩn.

* *Vàng da do nguyên nhân sau gan:* hay vàng da do tắc mật. Mật không xuống được ruột, vào máu gây vàng da đậm, phân trắng, nước tiểu vàng, cholesterol, acid mật và bilirubin kết hợp tăng. Nếu tình trạng tắc mật diễn biến lâu ngày sẽ gây tổn thương tế bào nhu mô gan làm hư hại khả năng chuyển bilirubin tự do thành bilirubin kết hợp của chúng. Loại vàng da này thường do nguyên nhân cơ học như sỏi ống mật, giun chui ống mật, u đầu tụy ...

4. Rối loạn tuần hoàn và chức năng tạo máu

4.1. Rối loạn tuần hoàn gan

Máu tới gan do hai nguồn cung cấp đó là động mạch gan (400–500 lít/ngày) và tĩnh mạch cửa (1400–1600 lít/ngày).

4.1.1. Giảm lưu lượng tuần hoàn

* Nguyên nhân: có thể do giảm lưu lượng tuần hoàn chung của toàn thân như sốc, truy tim mạch... hay do giảm lưu lượng tuần hoàn cục bộ như co thắt động mạch gan, co thắt tĩnh mạch cửa.

* Hậu quả: gan thiếu oxy sẽ sản xuất ra VDM (vaso–dilator material) làm giãn mạch, hạ huyết áp.

4.1.2. Ứ máu tại gan

* Nguyên nhân: tất cả các nguyên nhân cản trở máu tuần hoàn về tim phải đều làm cho ứ máu ở gan như suy tim phải chẳng hạn.

* Hậu quả: tùy thuộc vào thời gian ứ máu. Lúc đầu gan có thể to ra, về sau gan thiếu oxy kéo dài dẫn đến hoại tử tế bào nhu mô gan, tổ chức xơ phát triển.

4.1.3. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

* Nguyên nhân:

- Huyết áp tĩnh mạch toàn thân tăng.
- Hệ thống tĩnh mạch cửa bị tắc ở một đoạn nào đó trước xoang (tăng áp lực tại lách) hoặc sau xoang (tăng áp lực trên gan).
- Xơ gan.
- U chèn ép.

* Hậu quả:

– Tổ chức xơ của gan dễ phát triển do trung tâm tiểu thủy thiếu dinh dưỡng, 1/3 máu qua gan đi theo tuần hoàn bên giữa nhánh tĩnh mạch gánh quanh tiểu thủy và nhánh tĩnh mạch trên gan, cho nên tổ chức gan chỉ được nuôi dưỡng nhờ động mạch gan.

+ Tuần hoàn bên ngoài gan phát triển, gây nôn ra máu, trĩ và tuần hoàn bàng hệ.

4.2. Rối loạn chức phận cấu tạo máu:

* Bình thường gan là nơi:

– Sản xuất protein, cần thiết cho việc cấu tạo hồng cầu.

– Tích trữ sắt lớn nhất trong cơ thể, nhất là trẻ em.

– Tích trữ vitamin B₁₂ và đưa đến tủy xương dùng theo nhu cầu của cơ thể.

– Tích trữ vitamin A, D, E.

– Sản xuất các yếu tố đông máu của huyết tương, yếu tố chống chảy máu A, B, C, phức hợp prothrombin, fibrinogen.

– Tích trữ vitamin K cần thiết cho sự hình thành các yếu tố đông máu.

* Trong bệnh lý của gan thường có:

– Thiếu máu do thiếu protein, sắt, vitamin.

– Chảy máu do thiếu các yếu tố đông máu và chống chảy máu. Nhưng chảy máu trong suy gan còn do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, giãn mạch và lách xơ.

IV. SUY GAN

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

1. Suy gan cấp tính

1.1. Nguyên nhân

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

1.2. Biểu hiện

* Lâm sàng: bệnh nhân có thể nặng ngay từ đầu hay diễn biến từ từ, rồi bất chợt triệu chứng thần kinh nặng lên như hôn mê; co giật; nôn liên tục; xuất huyết dưới da, dạ dày và ruột; rồi sốt tăng lên.

* Xét nghiệm: glucose máu giảm, cholesterol este giảm nhiều, amoniac tăng cao.

* Giải phẫu bệnh: nhu mô gan bị hoại tử toàn bộ nhất là vùng trung tâm tiểu thủy.

1.3. Tiến triển: bệnh nhân có thể chết sau 5–6 ngày với những rối loạn trong cơ thể như cắt gan thực nghiệm trên súc vật. Nhưng thực tế trên người, bệnh cảnh phức tạp hơn nhiều vì tác nhân gây tổn thương quá mạnh làm cho diễn biến và tiên lượng xấu hơn.

2. Suy gan mạn tính

2.1. Nguyên nhân

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

2.2. Biểu hiện

* Rối loạn chức năng tiêu hoá: do thiếu mật dẫn đến giảm co bóp và tiết dịch của ruột gây chán ăn, buồn nôn, chướng hơi, đầy bụng, táo bón rồi tiêu lỏng; không nhũ tương hoá được mỡ gây giảm hấp thu mỡ tạo hiện tượng phân mỡ.

* Rối loạn chức năng tuần hoàn:

– Thiếu năng tim mạch do tăng lưu lượng tuần hoàn, do ngộ độc cơ tim.

– Chảy máu là biểu hiện hay gặp nhất ở người bị suy gan mạn tính. Có thể xuất huyết dưới da hay nội tạng gây nôn ra máu, đi tiểu ra máu.

– Thiếu máu do thiếu protein, sắt, vitamin; do chảy máu và do các chất độc ức chế tuỷ xương. Giảm bạch cầu và tiểu cầu do lách tăng hoạt động.

– Thay đổi các thành phần máu: giảm albumin, tăng globulin, rối loạn men trong máu.

* Rối loạn chức năng thận: gây hội chứng gan thận có thiếu niệu và ure máu cao...

* Rối loạn chức năng thần kinh: biểu hiện của rối loạn thần kinh rất đa dạng từ nhẹ (run chân tay, rối loạn ý thức v.v...) đến nặng (hôn mê).

3. Hôn mê gan

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

* *Cơ chế của hôn mê gan:*

– Tăng amoniac (NH_3) trong máu (bình thường NH_3 chỉ có trong máu rất thấp là nhờ gan, cơ quan duy nhất chuyển nó thành ure không độc).

– Tăng các chất dẫn truyền thần kinh giả.

– Một số yếu tố thuận lợi: giảm glucose máu, phù tổ chức não, các sản phẩm độc từ ống tiêu hoá không được gan cố định và thải trừ.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các rối loạn chức năng chuyển hoá của gan.
2. Trình bày các rối loạn chức năng chống độc của gan.
3. Trình bày các rối loạn chức năng cấu tạo và bài tiết mật của gan.
4. Trình bày các rối loạn tuần hoàn và chức năng cấu tạo máu của gan.
5. Trình bày nguyên nhân, biểu hiện của suy gan cấp và suy gan mạn.
6. Trình bày cơ chế của hôn mê gan.

SINH LÝ BỆNH CHỨC NĂNG THẬN

MỤC TIÊU

1. Trình bày các thay đổi của nước tiểu, của máu trong bệnh thận.
2. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, biểu hiện, hậu quả viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn.
3. Trình bày nguyên nhân, cơ chế, biểu hiện của suy thận mạn.

1. Đại cương về chức năng thận

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

Chức năng nội tiết gồm:

- * Tiết renin duy trì ổn định huyết áp.
- * Tiết erythropoietin duy trì số lượng hồng cầu.

Chức năng ngoại tiết: thực hiện bằng:

1.1. Lọc ở cầu thận để đào thải khỏi huyết tương: các sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hoá trong cơ thể (urê, acid uric, creatinin), các chất độc nội sinh (bilirubin, các acid gây nhiễm toan) và một số chất độc ngoại sinh (vào cơ thể bằng đường tiêu hoá, đường máu), các sản phẩm thừa như natri, nước, muối vô cơ.

1.2. Bài tiết và tái hấp thu thực hiện ở ống thận. Bài tiết một số chất ngoài số lượng được đào thải bằng lọc, còn được bài tiết ở ống thận (H^+ , NH_4^+ , K^+). Tái hấp thu để thu hồi và trả về huyết tương các chất cần thiết cho cơ thể trước đó bị thoát ra qua cầu thận, một số chất có thể hấp thu toàn bộ hay một phần ở ống thận.

2. Vài đặc điểm cấu trúc và sinh lý thận

2.1. Đặc điểm cấu trúc: đơn vị thận là nephron gồm cầu thận, ống thận, cả hai đều có lưới mao mạch riêng do đặc điểm tuần hoàn của thận.

2.1.1. Cầu thận

a) Cầu thận

Là một lưới mao mạch cuộn lại thành hình cầu, được nang Bowman bọc quanh đó là phần đầu ống thận bị cầu thận ấn lõm vào, tạo thành một nang ôm lấy cầu thận và hứng lấy toàn bộ dịch lọc của cầu thận. Cuộn mao mạch có diện tích lớn, động mạch cung cấp 1000ml/phút tức 1400 – 1500 lít/ngày.

b) Màng lọc cầu thận

Màng lọc gồm có 3 lớp tế bào, các phân tử có đường kính $<4\text{nm}$ tự do qua lọc, các phân tử lớn hơn 8nm bị chặn lại. Các lỗ lọc có thể rộng ra để lọc protein ra nước tiểu, các lớp tế bào màng lọc có thể có sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch gây viêm các cầu thận.

2.1.2. Ống thận

Cấu trúc tế bào ống lượn phù hợp với chức năng tái hấp thu, là nơi tiêu thụ nhiều oxy và chất dinh dưỡng, vì vậy thiếu oxy là nguyên nhân quan trọng đưa đến tổn thương và hoại tử tế bào ống thận.

2.1.3. Tuần hoàn thận

a) Tuần hoàn

Động mạch đi thẳng vào cầu thận là động mạch đến duy trì huyết áp rất cao, phù hợp cho chức năng lọc. Ra khỏi cầu thận là động mạch đi toả ra một lưới mao mạch có huyết áp rất thấp, thích hợp chức năng tái hấp thu ở ống thận.

b) Sự phân bố máu

Thận mỗi phút có 1000 ml máu hay 1400 – 1500 lít mỗi ngày, trong đó thận phân bố 90% cho vùng vỏ và tuỷ ngoài, 10% cho vùng tuỷ trong và 1– 2% cho vùng đài thận.

c) Tiêu thụ oxy tại thận

Chênh lệch hàm lượng oxy giữa máu động mạch và tĩnh mạch của thận chỉ có 8%, đó là vì máu tới thận quá lớn so với nhu cầu cung cấp oxy cho thận. Như vậy, máu tới thận còn nhằm đào thải càng nhiều càng tốt các chất cặn bã trong cơ thể. Thiếu oxy là cơ chế hàng đầu gây tổn thương (hoại tử) ống thận dẫn đến suy thận cấp.

2.2. Một số đặc điểm chức năng

2.2.1. Quá trình lọc

a) Lượng nước lọc ra

Lượng nước từ huyết tương qua màng cầu thận gọi là lượng nước tiểu đầu (phụ thuộc huyết áp). Chống lại khả năng lọc của áp lực này là áp lực keo của huyết tương tại mao mạch cầu thận và áp lực thủy tĩnh nang Bowman.

Công thức biểu thị áp lực lọc cầu thận như sau:

$$P_l = P_c - (P_k + P_b)$$

Trong đó

P_l : áp lực lọc

P_c : áp lực thủy tĩnh mao mạch cầu thận, khoảng 60 mmHg

P_k : áp lực keo ở mao mạch cầu thận, khoảng 32 mmHg

P_b : áp lực nước và keo trong nang Bowman, khoảng 18 mmHg

Do vậy, áp lực khoảng 10 mmHg.

2.2.2. Chức năng tái hấp thu và bài tiết

Đây là hai quá trình ngược chiều nhau ở ống thận nhưng có cùng bản chất được thực hiện nhờ cơ chế sinh học và hoá lý (enzym, năng lượng hoá học), vật lý (các lực)

a) Cơ chế sinh học của quá trình vận chuyển

Các dạng khuếch tán ở ống thận:

- * Khuếch tán đơn giản (thụ động) do chênh lệch nồng độ từ nơi nồng độ cao sang nồng độ thấp như khuếch tán urê từ ống thận vào máu.

- * Vận chuyển tích cực: có thể xuyên tế bào hoặc khe nối.

- * Vận chuyển tích cực nguyên phát: nhờ chất vận chuyển đặc hiệu liên quan đến ATPase để sử dụng năng lượng từ ATP, nhờ vậy chiều khuếch tán có thể ngược lại bậc thang nồng độ vận chuyển các ion Na^+ , K^+ , Ca^{++} .

- * Vận chuyển tích cực thứ phát: hai hoặc nhiều chất tương tác với một protein gọi là chất mang để cùng được vận chuyển qua màng, trong đó một chất vận chuyển nguyên phát, các chất còn lại lợi dụng năng lượng của chất đầu để thực hiện sự vận chuyển.

b) Các lực tham gia vào quá trình tái hấp thu

Hiệu suất của quá trình tái hấp thu vận chuyển nói trên còn phụ thuộc vào các lực vật lý ở dịch kẽ và trong mao mạch quanh ống thận, gồm có:

- * Vai trò áp lực thủy tĩnh (P_{TT})

- * Vai trò áp lực keo P_k

3. Các biểu hiện bệnh lý ở nước tiểu và máu

3.1. Nước tiểu

3.1.1. Thay đổi lượng nước tiểu

Số lượng nước tiểu 24 giờ của người bình thường có thể dao động trong khoảng 0,5 – 2 lít, trung bình khoảng 1,0 đến 1,5 lít, tùy thuộc vào lượng nước đào thải theo hơi thở, mồ hôi tăng hay giảm.

Lượng tiểu chịu ảnh hưởng rõ rệt của chế độ ăn uống nhiều hay ít nước, thời tiết nóng hay lạnh, lao động cơ bắp cường độ cao hay thấp. Khi xem xét lượng nước tiểu, cần kết hợp với tỷ trọng hay nồng độ các chất đào thải.

a) *Đa niệu*: đó là khi lượng nước tiểu trên 2 lít/ngày mà không do uống nhiều.

– *Có thể do nguyên nhân tại thận như*: xơ thận ở người già, hoặc do viêm kẽ thận mạn tính, viêm bể thận mạn tính, tổn thương quanh ống thận, bệnh tiểu nhạ tế bào ống thận kém nhạy cảm với ADH.

– *Có thể do nguyên nhân ngoài thận như*: bệnh đái tháo nhạt do giảm ADH, có thể bài tiết 25 lít/ngày do ống lượn xa hầu như không tái hấp thu, đa niệu thẩm thấu do tăng áp suất thẩm thấu trong lòng ống thận gây cản trở sự hấp thu nước, có thể do bệnh đái tháo đường, truyền dung dịch manitol, dùng lợi tiểu thẩm thấu.

b) *Thiểu niệu*

Khi lượng nước tiểu dưới 0.4 lít/ngày, nếu không phải do giảm lượng máu tới thận (nguyên nhân trước thận) thì thường do nguyên nhân tại thận hoặc do tắc đường dẫn niệu (sau thận).

* Trước thận: thiếu nước, mất nước, mất máu, xơ vữa động mạch thận, dẫn tới giảm áp lực lọc và lượng máu ở cầu thận.

* Tại thận: bệnh viêm cầu thận.

* Sau thận như sỏi, u có thể gây tắc nghẽn đường tiết niệu.

c) *Vô niệu*

Mức độ nặng nhất của thiếu niệu là hoàn toàn không có nước tiểu xuống bàng quang. Vô niệu cũng có thể do nguyên nhân trước thận như mất nước nặng, tại thận như viêm cầu thận cấp, viêm ống thận nặng, sau thận do tắc từ đài bể thận trở xuống.

3.1.2. Thay đổi thành phần nước tiểu

a) *Về lượng*

Những thành phần bình thường vẫn có trong nước tiểu nay tăng hay giảm về nồng độ cần được xem xét kết hợp với số lượng nước tiểu 24 giờ. Từ hai yếu tố này có thể tính ra lượng tuyệt đối các chất thải ở nước tiểu 24 giờ, tuy vậy vẫn cần đối chiếu nó với lượng các chất đó được đưa vào cơ thể trong 24 giờ, chẳng hạn lượng urê đào thải 24 giờ có thể thay đổi do mức giáng hoá protein và tế bào của bản thân cơ thể, có thể bệnh lý tại thận.

b) *Về chất*

Sự xuất hiện các thành phần bất thường (hoà tan, hữu hình) trong nước tiểu rất cần được lý giải vì nó có ý nghĩa lớn trong bệnh lý, có thể nguyên nhân tại hệ tiết niệu hay ngoài hệ tiết niệu.

Protein niệu:

Lượng protein niệu mất theo nước tiểu hàng ngày không đáng kể (50mg). albumin chiếm 10% do cầu thận thoát ra, còn lại chủ yếu là các protein do ống thận.

* Do nguyên nhân trước thận hay gặp là protein Bence Jones trong bệnh đa u tủy xương.

* Do nguyên nhân sau thận là do tổn thương hoặc viêm đường dẫn niệu khiến protein từ ổ tổn thương, từ ổ viêm lọt vào. Tuy nhiên, triệu chứng protein niệu ít quan trọng mà nổi bật là các thành phần bất thường khác trong nước tiểu như hồng cầu, bạch cầu, tế bào viêm, tế bào mù.

* Do nguyên nhân tại thận:

– Do lỗ lọc cầu thận rộng ra, trong bệnh viêm cầu thận, do đứng lâu. Protein niệu đa số là albumin niệu vì phân tử tương đối nhỏ nên dễ sớm lọt ra ngoài khi thay đổi kích cỡ lọc, nếu tổn thương cầu thận càng nặng tỷ lệ globulin càng cao, lượng protein cao nhất trong thận hư nhiễm mỡ.

– Do ống thận: nếu chức năng tái hấp thu protein kém sẽ thấy protein theo nước tiểu tăng lên nhất là protein có kích thước lớn.

Hồng cầu niệu:

Bình thường số lượng hồng cầu trong nước tiểu 24 giờ không đáng kể, cận Addis ly tâm có khoảng 1 – 1,5 triệu/ngày, nếu số lượng lớn hơn số trên gọi là hồng cầu niệu đại thể. Hồng cầu niệu bao gồm:

* Hồng cầu niệu trước thận gặp trong rối loạn đông máu gây xuất huyết toàn thân và nội tạng kể cả thận.

* Hồng cầu niệu tại thận khi tổn thương nephron đều có thể làm chảy máu vào lòng ống thận. Trong viêm cầu thận cấp, viêm thận kẽ, viêm ống thận, hồng cầu niệu là một triệu chứng của một bộ phận phức hợp gồm trụ niệu, protein niệu và bạch cầu niệu. Trường hợp viêm mủ ở thận thì hồng cầu niệu là triệu chứng kèm triệu chứng chính có bạch cầu niệu, bạch cầu thoái hoá và tế bào mủ trong nước tiểu.

* Hồng cầu niệu sau thận do vỡ mạch máu vào đường dẫn niệu, hay gặp khi có sỏi, viêm nhiễm ở đài bể thận, niệu quản, bàng quang và niệu đạo hoặc do chấn thương.

Nghiệm pháp “ba cốc” giúp chẩn đoán vị trí xuất huyết: niệu đạo (cốc đầu có máu), bàng quang (cốc giữa) hay từ niệu quản trở lên (cả 3 cốc).

Trụ niệu:

Là cấu trúc vi thể trong nước tiểu có hình trụ, do protein bị đông vón lại theo khuôn của lòng ống thận. Điều kiện để xuất hiện trụ là nồng độ protein trong nước tiểu đủ cao, lượng nước tiểu tương đối thấp, thay đổi hoá lý của nước tiểu làm pH giảm giúp protein đông vón dễ dàng.

Các loại trụ gồm: trụ trong (thận hư nhiễm mỡ), trụ hạt (viêm cầu thận), trụ hồng cầu (hồng cầu niệu), trụ mỡ (thận hư nhiễm mỡ), trụ liên bào (tế bào ống thận bám vào).

3.2. Thay đổi máu trong bệnh thận

3.2.1. Tăng urê huyết – Hội chứng urê huyết

Tăng nồng độ urê trong máu gặp phổ biến trong các bệnh thận có giảm lọc. Mỗi ngày cơ thể tự thoái hoá một lượng protein để tạo ra urê nội sinh chưa kể urê ngoại sinh (từ protein thức ăn). Nồng độ urê huyết bình thường khoảng 0,2 – 0,3g/lít và tăng lên khi suy thận.

Hội chứng urê huyết: đặc trưng bởi bộ mặt nhiễm độc của người bệnh suy thận nếu nặng sẽ đe dọa hôn mê. Các chất gây ra hội chứng này đó là :

- Những sản phẩm chuyển hoá cuối cùng của các protein, đều chứa nitơ (N) có tên là “hợp chất nitơ không phải protein” hay “nitơ phi protein” bao gồm creatinin, acid uric.

- Sự ứ đọng các sản phẩm acid cũng là yếu tố quan trọng tham gia tạo nên bộ mặt hội chứng urê huyết.

3.2.2. Nhiễm acid máu

Là một phần của hội chứng tăng urê huyết, thận là cơ quan hàng đầu đào thải acid do vậy tăng acid máu là một trong những hậu quả sớm của bệnh thận, suy thận nặng có thể đưa đến nhiễm acid mất bù (giảm pH).

3.2.3. Thiếu máu

Ngoài giảm hồng cầu biểu hiện do phù, bệnh nhân suy thận còn thiếu máu thật sự do thiếu erythropoietin, một số suy thận làm mất protein đáng kể đưa đến suy dinh dưỡng làm thiếu máu nặng.

3.2.4. Cao huyết áp

Nếu bệnh thận có giảm tưới máu cầu thận, có thể đưa đến tăng sản xuất renin làm tăng huyết áp.

4. Sinh lý bệnh cầu thận và ống thận

4.1. Viêm cầu thận cấp

4.1.1 Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

a) Nguyên nhân

Là hậu quả rối loạn miễn dịch hay gặp ở trẻ em do nhiễm khuẩn kéo dài liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A. Sau vài ba tuần, khi lượng kháng thể tạo thành phức hợp miễn dịch lưu hành trong máu sẽ gặp biến chứng viêm cầu thận cấp. Cơ chế là do phức hợp miễn dịch bị đào thải và lắng đọng ở các lớp tế bào của màng lọc cầu thận.

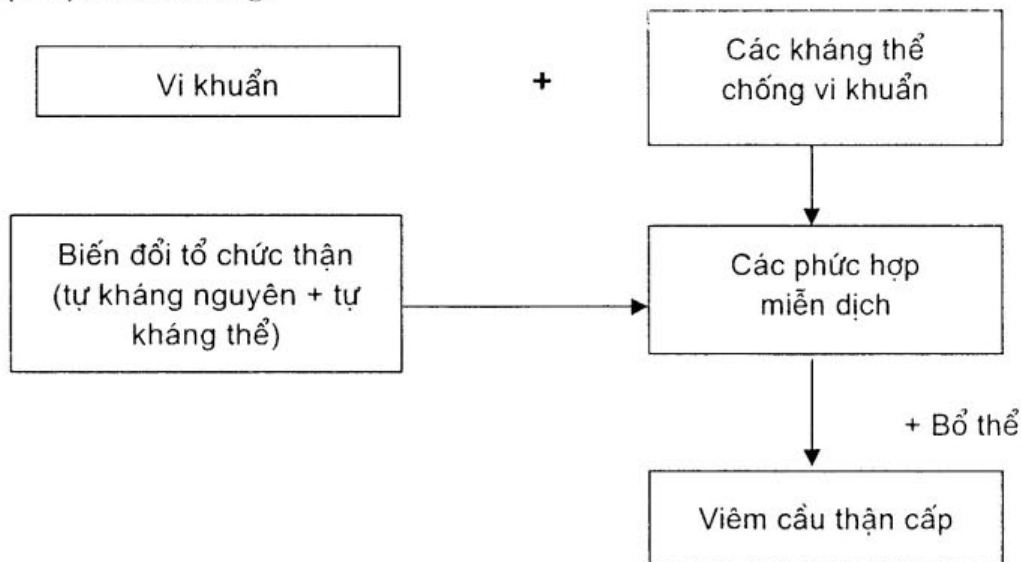
b) Cơ chế bệnh sinh

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

- * Các tế bào cầu thận phát triển.

- * Fe trong phức hợp miễn dịch hấp dẫn một số lớn bạch cầu tại cầu thận làm nhiệm vụ thực bào và phóng thích các enzym gây tiêu huỷ.

- * Phối hợp với bạch cầu là sự hoạt hoá bổ thể tại chỗ, hai tác dụng gây viêm làm phá huỷ các lớp tế bào của màng lọc. Đa số cầu thận không thực hiện chức năng lọc, số ít hoạt động kém để thoát protein và tế bào vào lòng ống thận do màng lọc bị tổn thương.



Hình 10. Cơ chế bệnh sinh viêm cầu thận cấp

4.1.2. Biểu hiện và hậu quả

Diễn biến cấp, thiếu niệu hoặc vô niệu, nước tiểu có tỷ trọng cao, đục, dễ có chứa protein, hồng cầu, bạch cầu, trụ hạt. Trong máu có ứ đọng các sản phẩm chuyển hoá đưa đến hội chứng tăng urê máu có thể gây hôn mê, tăng áp lực thẩm thấu đưa đến phù. Tất cả thể hiện bệnh lý ở cầu thận (suy giảm chức năng cấp) còn chức năng ống thận ít bị ảnh hưởng vẫn còn khả năng cô đặc nước tiểu (tỷ trọng nước tiểu rất cao).

4.2. Viêm cầu thận mạn

4.2.1. Nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh

a) Nguyên nhân

Viêm mạn tính một số ít do viêm cầu thận cấp chuyển sang nhưng đa số là viêm mạn tính từ đầu, hay tiến đến suy thận không đảo ngược. Viêm cầu thận mạn tính là viêm mạch máu cầu thận thể hiện phản ứng phân triển tế bào. Nguyên nhân có thể do bệnh tự miễn quá mẫn, hậu quả của một số bệnh hệ thống có tính gia đình.

b) Về bệnh sinh

Sau phân triển cầu thận bị xơ hoá, một số bị “hoá trong” do vậy toàn bộ nephron cũng thoái hoá theo. Ban đầu một số nephron thoái hoá không hồi phục, các nephron còn lại duy trì được sự hằng định nội môi và các chất cặn bã, H^+ , phosphate, natri và nước. Tuy nhiên, số nephron vẫn tiếp tục giảm đi, thận thích nghi bằng cách phì đại các nephron còn lại, về sau các cầu thận phì đại dần dần xơ hoá.

4.2.2. Biểu hiện và hậu quả

Khi nephron giảm trên 70%, dịch lọc cầu thận cũng giảm tới mức không chứa đủ lượng chất thải cần thiết, khiến ứ đọng trong máu các chất như creatinin và urê, các acid, natri và nước, chức năng suy giảm nặng dẫn đến hội chứng “tăng urê huyết”.

4.2.3. Vòng bệnh lý đưa đến suy thận mạn

Viêm thận mạn đưa đến suy thận mạn không hồi phục. Mô hình vòng xoắn bệnh lý, yếu tố khởi động là áp lực máu tăng cao ở động mạch và mao mạch cầu thận, gây giãn mạch ở đó, làm tăng lưu lượng máu. Phản ứng thích nghi giúp cho mỗi cầu thận lọc được nhiều dịch, đồng thời phì đại thêm. Tăng áp lực máu và tăng dịch lọc lại đẩy nhanh quá trình xơ hoá và mô xơ bóp nghẹt cầu thận, gánh nặng chức năng trao đổi cho số ít cầu thận còn lại, càng đẩy nhanh tốc độ xơ hoá, dẫn đến suy thận không hồi phục với quả thận teo lại.

4.3. Thận hư nhiễm mỡ

Là tình trạng chức năng giữ protein của cầu thận bị suy giảm, tế bào ống thận có hiện tượng nhiễm mỡ. Các lỗ lọc cầu thận giãn rộng khiến protein dễ dàng thoát ra, huyết tương mất protein làm cho protein huyết tương. Lượng dịch lọc từ cầu thận sang ống thận bình thường, do đó không có ứ đọng chất đào thải trong cơ thể và phù không do tăng áp lực thẩm thấu mà phù là do giảm áp lực keo.

Mất protid huyết tương dẫn đến rối loạn: lipid huyết tăng cao, phù, suy dinh dưỡng, thiếu máu nhưng không nhiễm acid và không có hội chứng tăng urê huyết. Chính lipid huyết tăng lên, làm nồng độ lipid trong dịch lọc cầu thận tăng theo, sẽ vượt khả năng tái hấp thu của ống thận, biểu hiện tình trạng mỡ tích đọng trong bào tương ống thận, gọi là “nhiễm mỡ”.

4.4. Viêm ống thận cấp

Nguyên nhân gây viêm ống thận cấp thông qua một số ít cơ chế dễ gây tổn thương và hoại tử cho ống thận, đó là thiếu máu, thiếu nuôi dưỡng (nhất là thiếu oxy) do mất nước nặng, mất máu cấp, suy tim, suy hô hấp nặng, tắc mạch thận, dập nát cơ rộng (giải phóng myoglobin) làm tắc ống thận, tan huyết nặng (hemoglobin có thể làm tắc ống thận).

Một số độc chất có ái tính với enzym ở tế bào ống thận: chì, thủy ngân các độc chất như gan cóc, mật cá trắm, endotoxin trong nhiễm khuẩn Gram âm.

5. Suy thận

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

5.1. Suy thận cấp

Giảm nhanh chóng chức năng thận đưa bệnh nhân vào tình trạng nguy hiểm, tỷ lệ tử vong đến 60%, nếu được cứu sống thì không có di chứng. Gồm:

- * Hội chứng tăng urê huyết
- * Rối loạn thăng bằng nước–điện giải
- * Rối loạn thăng bằng toan kiềm.

5.1.1. Nguyên nhân

* Trước thận: chủ yếu do lượng máu tới thận suy giảm nặng nề, do vậy thận bị thiếu oxy và nhạy cảm nhất với tình trạng này là tế bào ống thận. Chúng thoái hoá và hoại tử hàng loạt, có thể tử vong do nhiễm độc các chất đào thải. Tuy nhiên, với sự tái sinh mạnh của ống thận, nếu giải quyết được nguyên nhân thiếu oxy thận, chức năng thận sẽ hồi phục hoàn toàn, không di chứng.

* Sau thận: rất hiếm gặp: sỏi, u chèn ép đường tiết niệu chỉ gây suy thận mạn tính, vì chúng phát triển tương đối chậm, trừ trường hợp gây tắc đột ngột cả hai thận hoặc do u tiền liệt tuyến.

5.1.2. Cơ chế bệnh sinh

Bao gồm các yếu tố sau:

- * Tế bào ống thận tổn thương, thoái hoá và hoại tử đưa đến hậu quả tế bào phồng to, làm chít hẹp hoặc tắc ống thận (vô niệu).
- * Tế bào hoại tử, bong ra làm lấp ống thận và làm nước tiểu hấp thu trực tiếp vào máu đem theo chất đào thải.
- * Sự ứ trệ cấp diễn nhiều sản phẩm độc.
- * Các chất có hoạt tính viêm giải phóng vào máu.

5.2. Suy thận mạn

Suy thận mạn là hậu quả cuối cùng các bệnh thận, bệnh thường xảy ra từ từ, tiến triển nhiều đợt. Lâm sàng có tứ chứng Widal gồm: phù, huyết áp cao, máu (thiếu máu, toan máu, urê máu cao), nước tiểu (thiếu niệu, protein niệu, hồng cầu, trụ niệu).

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

5.2.1. Các biểu hiện

- * Giảm dần các hệ số thanh lọc

- * Sự tích đọng ngày càng tăng các sản phẩm chuyển hoá chứa nitơ, hàng đầu là creatinin và urê (còn gọi là BUN), creatinin không độc nhưng sản phẩm thoái hoá của nó có độc tính.

- * Các sản phẩm chuyển hoá khác như tạo thành nhóm phức hệ có tên “độc tố urê huyết” có khả năng gây một số triệu chứng thần kinh như: nhức đầu, buồn nôn, mệt mỏi, run cơ, ngứa, dị cảm, được coi là tiền triệu của “hội chứng urê huyết” và bước đầu đe dọa hôn mê do urê máu tăng.

- * Kali, natri và nước vẫn được điều chỉnh tương đối, chỉ tăng đến mức bệnh lý khi hệ số thanh lọc giảm rất nặng.

- * Thiếu máu và cao huyết áp cần điều trị.

5.2.2. Ảnh hưởng của suy thận mạn tới các dịch của cơ thể

Phụ thuộc vào hai yếu tố:

- * Lượng nước và thức ăn đưa vào cơ thể.

- * Mức độ suy thận.

Do vậy chế độ ăn uống rất quan trọng đối với suy thận.

Hậu quả và biểu hiện của tình trạng trên gồm có:

- * Phù toàn thân do giữ muối, nước.

- * Nhiễm acid.

- * Nồng độ cao các hợp chất nitơ phi protein máu.

- * Tăng nồng độ các chất đào thải khác (phenol, sulphat, phosphat, kali v.v...).

5.2.3. Hội chứng urê huyết

Urê và các hợp chất nitơ khác (sản phẩm chuyển hoá cuối cùng của protein) có thể tăng hàng chục lần sau 1– 2 tuần suy thận toàn bộ và song song mức độ suy thận mạn.

5.2.4. Nhiễm acid (acidose) trong suy thận mạn

Mỗi ngày cơ thể sản xuất các acid chuyển hoá, cũng như các kiềm chuyển hoá và chúng trung hoà nhau. Lượng acid sản xuất ra vượt lượng kiềm khoảng 50– 80 millimol và được thận đào thải. Tuy mức độ suy thận làm tích đọng một phần hay toàn phần số acid này trong các dịch của cơ thể. Khi kho kiềm của cơ thể bị sử dụng cạn kiệt, pH máu sẽ giảm, gây hôn mê và chết nếu pH dưới 6,8. Khi suy thận hoàn toàn thì sau 10–12 ngày lượng H^+ có thể tăng đến mức gây chết.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nêu sự thay đổi về số lượng nước tiểu.
2. Nêu sự thay đổi thành phần của nước tiểu.
3. Nêu các thay đổi của máu trong các bệnh thận.
4. Trình bày nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh và biểu hiện của viêm cầu thận cấp.
5. Trình bày dưới dạng sơ đồ, cơ chế sinh bệnh của viêm cầu thận cấp.
6. Trình bày nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh và biểu hiện của viêm cầu thận mạn.
7. Trình bày nguyên nhân, cơ chế sinh bệnh của suy thận cấp.
8. Nêu các biểu hiện suy thận mạn.

MIỄN DỊCH BỆNH LÝ

MỤC TIÊU

1. Trình bày định nghĩa quá mẫn và cách phân loại của Gell và Coombs.
2. Trình bày cơ chế bệnh sinh của quá mẫn typ I, typ II, typ III và typ IV.
3. Trình bày các loại thiếu năng miễn dịch bẩm sinh.
4. Trình bày các loại thiếu năng miễn dịch mắc phải và cơ chế bệnh sinh của thiếu năng miễn dịch do nhiễm HIV.
5. Trình bày bệnh nguyên và bệnh sinh của bệnh tự miễn.

I. QUÁ MÃN

1. Đại cương

1.1. Định nghĩa: Quá mẫn là tình trạng đáp ứng quá mức của hệ miễn dịch với một kháng nguyên đã gây mẫn cảm.

Nói cách khác, quá mẫn biểu hiện các phản ứng bệnh lý khi cơ thể tiếp xúc với kháng nguyên đặc hiệu từ lần thứ hai trở đi.

1.2. Phân loại

Phân loại của Gell và Coombs (1962): gồm 4 typ

* *Typ I:* Quá mẫn do IgE, được chia làm 2 typ nhỏ:

- Phản vệ
- Bệnh atopi.

* *Typ II:* Quá mẫn gây tan huỷ tế bào, thông qua hoạt hoá bổ thể.

* *Typ III:* Quá mẫn do phức hợp miễn dịch lắng đọng ở cơ quan và gây bệnh tại chỗ.

* *Typ IV:* Quá mẫn do tế bào lympho T gặp kháng nguyên.

2. Quá mẫn typ I

2.1. Các yếu tố tham gia

2.1.1. IgE: được sản xuất tại nơi kháng nguyên xâm nhập (do các tế bào lympho B tại chỗ), có tính chất ưa tế bào mast và bạch cầu ái kiềm.

2.1.2. Tế bào mast và bạch cầu ái kiềm: Trong tế bào có các hạt chứa các hoạt chất sẽ được phóng thích ra môi trường khi tế bào hoạt hoá. Trên bề mặt tế bào có các thụ thể cho F_c của IgE.

2.1.3. Sự hoạt hoá tế bào mast, ái kiềm

Các phân tử IgE bám phân F_c vào thụ thể trên bề mặt tế bào mast, ái kiềm, còn phân F_{ab} tự do hướng ra mọi phía sẵn sàng kết hợp kháng nguyên. Nếu có một cầu phân tử nối hai IgE với nhau, tế bào mast, ái kiềm sẽ giải phóng hạt.

* Các chất có sẵn trong hạt gồm:

– Histamin: có tác dụng làm giãn động mạch nhỏ và mao mạch, làm vách mạch tăng thấm với protein, gây co cơ trơn (phế quản, ruột v.v...) và gây ngứa.

– Heparin: có tác dụng chống đông máu.

– ECF (eosinophile chemotaxis factor): có tác dụng tập trung và hoạt hoá bạch cầu ái toan.

– PAF (Platelet Activating Factor): có tác dụng tập trung và hoạt hoá tiểu cầu giúp đông máu.

– Các chất được tổng hợp mới khi tế bào mast và ái kiềm hoạt hoá gồm SRA-A (Slow reacting substance A): là chất tác dụng chậm của phản vệ, gây co cơ trơn, hạ huyết áp, gồm leucotrien C₄, D₄, B₄, prostaglandin, thromboxan.

2.1.4. Vấn đề cơ địa: sự sản xuất IgE ở người mang tính cơ địa và di truyền rõ rệt.

2.2. Các thể lâm sàng của quá mẫn typ I

2.2.1. Sốc phản vệ

* Sốc phản vệ thực nghiệm: Năm 1902 Charles Richet và Portier làm thí nghiệm ở chó, với kháng nguyên là chất chiết từ một loại thân mềm ở biển. Khi chó đã có kháng thể trong máu, nếu tiêm nhanh một liều kháng nguyên lớn vào tĩnh mạch, sau vài phút chó khuytu xuống, da ỉa vãi, khó thở, tụt huyết áp và chết.

Hiện tượng này được gọi là sốc phản vệ. Nó được chứng minh là có cơ chế miễn dịch, do kháng thể đặc hiệu gây ra mà IgE đóng vai trò bậc nhất trong phản ứng phản vệ.

* Sốc phản vệ ở người: Cũng như ở động vật thực nghiệm, sốc phản vệ ở người rất nặng nề, dễ gây chết, phải xem như một cấp cứu khẩn cấp. Có rất nhiều chất có thể gây phản vệ ở người (tùy cá thể), đặc biệt là các hoá dược. Chỉ sau 5–30 phút kể từ lúc tiêm thuốc vào, cơ thể đã xuất hiện khó thở, tụt huyết áp cấp, rồi trạng thái sốc xuất hiện như da tái xám, vã mồ hôi, lạnh. Nhiều khi có những dấu hiệu thực vật (nôn nao, ói mửa, run rẩy...) và dấu hiệu da (ban, mẩn ngứa v.v...) kèm theo.

2.2.2. Bệnh atopi

– Bệnh của riêng loài người, thậm chí ở một số cá thể, với tên gọi phổ thông

hiện nay là “dị ứng”, hàm ý cơ thể phản ứng khác thường với một kháng nguyên nào đó mà những cơ thể khác phản ứng bình thường. Cơ địa và di truyền có vai trò rõ rệt.

* Bệnh sinh giống như phản vệ nhưng khác là biểu hiện tại chỗ và nhẹ so với phản vệ.

* Tùy theo từng cá thể, atopi hay gặp ở da, niêm mạc hô hấp và tiêu hoá như: chứng sốt mùa, rối loạn tiêu hoá do thức ăn, mày đay, chàm, hen...

3. Quá mẫn typ II

3.1. Các yếu tố tham gia

3.1.1. Kháng thể: thuộc nhóm cố định bổ thể (IgM, IgG1, IgG3).

3.1.2. Kháng nguyên: thuốc, hoá chất, thành phần của màng tế bào (nhất là các tế bào máu).

3.1.3. Bổ thể và các tế bào hiệu ứng: trong quá mẫn typ II, bổ thể được hoạt hoá theo đường cổ điển. Ngoài việc gây tan huỷ tế bào, thì các sản phẩm của hoạt hoá bổ thể còn gây ra những rối loạn làm phức tạp thêm triệu chứng của bệnh như làm tăng tính thấm thành mạch, có thể gây thoát protein trong huyết tương, làm giảm huyết áp, hay bám lên các tế bào vô can làm chúng cũng bị huỷ.

3.2. Các thể lâm sàng của quá mẫn typ II

3.2.1. Phản ứng truyền máu: do truyền máu không phù hợp về các kháng nguyên ABO. Biểu hiện tức khắc của phản ứng truyền máu là tụt huyết áp, rét run, sốc (do hoạt hoá bổ thể, vỡ hồng cầu hoàng loạt, nhiễm độc kali, giãn mạch), thiếu oxy trầm trọng ở mô, não; biểu hiện muộn là vô niệu, viêm ống thận và chảy máu.

3.2.2. Tan huyết, vàng da sơ sinh: do mâu thuẫn Rh giữa mẹ và thai.

Tuy nhiên, ở nước ta nhóm Rh⁻ chiếm tỷ lệ dưới 1% nên tai biến này rất hiếm.

3.2.3. Tan hồng cầu do các nhóm kháng nguyên khác: do còn nhiều hệ kháng nguyên khác ở hồng cầu, nên một người được truyền máu nhiều lần thì cơ hội nhận các hệ kháng nguyên lạ từ máu truyền vào tăng lên và trong huyết thanh sẽ xuất hiện những kháng thể tương ứng có khả năng làm tan hồng cầu.

3.2.4. Tan hồng cầu trong bệnh tự miễn (xem Bệnh tự miễn).

3.2.5. Giảm các loại huyết cầu do thuốc theo cơ chế miễn dịch

- Thuốc gắn trên bề mặt tế bào máu, sau đó bị kháng thể chống lại.
- Thuốc và kháng thể tạo thành phức hợp miễn dịch KN-KT, sau đó bám vào bề mặt tế bào máu.

- Thuốc làm rối loạn khả năng dung nạp hoặc làm thay đổi kháng nguyên nhóm máu, do đó bị kháng thể “tự nhiên” chống lại.

3.2.6. Các thể lâm sàng khác

- Bong mảnh ghép tối cấp.
- Phản ứng chống màng đáy cầu thận (Hội chứng Goodpasture).
- Các kháng thể chống mô khác: Kháng thể chống thụ thể nhận acetylcholin ở màng tế bào cơ gây nhược cơ. Kháng thể chống microsom của tế bào nang tuyến giáp, tế bào đảo tụy... gây suy giảm chức năng nội tiết tuyến giáp và tụy.

4. Quá mẫn typ III

4.1. Các yếu tố tham gia

4.1.1. Kháng thể và kháng nguyên hoà tan

* Kháng thể IgM, IgG (loại 1, 2, 3) và đôi khi cả IgA. Các kháng thể IgM và IgG gây hoạt hoá bổ thể khi chúng kết hợp với kháng nguyên, còn IgA nếu ở dạng kết tụ cũng có tác dụng đó (hoạt hoá theo con đường thứ hai).

* Kháng nguyên ở dạng hoà tan nên khi kết hợp với kháng thể sẽ tạo ra các tập hợp kháng nguyên – kháng thể có cấu trúc mạng, phát triển ba chiều trong không gian gọi là phức hợp miễn dịch (PHMD).

4.1.2. Sự lắng đọng PHMD vào các mô và bệnh sinh quá mẫn typ III

* Nếu PHMD tồn tại lâu trong máu, chúng dễ có cơ hội lắng đọng trước khi bị bắt giữ và loại trừ. Mặt khác, PHMD dễ lắng đọng ở vùng máu chảy xoáy (các xoang mạch), ở vùng mao mạch có áp lực cao (thận), ở nơi mạch máu rẽ đôi. Tăng tính thấm mạch cũng làm PHMD lắng đọng nhiều hơn.

* PHMD gây hoạt hoá bổ thể ngay từ khi nó còn lưu hành. Nhưng khi đã lắng đọng, PHMD gây hoạt hoá bổ thể mạnh lên, hình thành tại chỗ các yếu tố tăng thấm mạch, tập trung bạch cầu đa nhân và phức hợp tấn công màng làm tổn thương vách mạch. Do có F_c và bổ thể, nên bạch cầu đa nhân bị hấp dẫn tới, thực bào PHMD cùng tế bào tổn thương và tiếp tục giải phóng các enzym protease, các cytokin làm cho sự phá huỷ các mô trầm trọng thêm. Tiểu cầu cũng có mặt với số lượng lớn gây cục huyết khối trong các mao mạch đưa đến hoại tử.

4.2. Các thể thực nghiệm và lâm sàng

4.2.1. Thực nghiệm

– Hiện tượng Arthus (1906): Tiêm dưới da nhiều lần albumin trứng, cùng một vị trí, cách nhau 2 – 4 ngày, đến mũi tiêm thứ 4 – 5 có thể thấy một ổ viêm vô trùng (đỏ, sưng, phù, có thể hoại tử). Quan sát vi thể thấy mao mạch đầy hồng cầu, tổn thương vách mạch, đông máu trong lòng mạch, bên ngoài rất nhiều tiểu thực bào và sau 24 giờ là đại thực bào, nhưng rất ít lympho bào.

4.2.2. Lâm sàng

* Bệnh huyết thanh: xảy ra khi tiêm huyết thanh vào cơ thể lần thứ hai, với các triệu chứng sốt, phát ban, viêm khớp, đái ra protein.... Tổn thương thận, khớp là do sự lắng đọng PHMD, lôi kéo bổ thể và bạch cầu, tiểu cầu gây một ổ viêm.

* Viêm cầu thận sau nhiễm khuẩn: xảy ra sau 1 – 2 tuần bị nhiễm liên cầu ở da hay mũi họng, với các triệu chứng của viêm cầu thận như sốt, phù, tiểu ít, nước tiểu có protein, bạch cầu, trụ... Tổn thương cầu thận do sự có mặt của kháng nguyên liên cầu, kháng thể chống liên cầu, bổ thể.

* Viêm đa khớp dạng thấp: tương bào tại khớp sinh tự kháng thể chống IgG, tạo thành PHMD lắng đọng ở khớp.

* Bệnh lupus ban đỏ: kháng thể chống nhân tạo thành PHMD lắng đọng ở nhiều cơ quan khác nhau: thận, gan, da, phổi...

* Bệnh viêm phổi nhà nông: xảy ra khi bệnh nhân đến gần rơm khô, với triệu chứng là những cơn khó thở. Do sự hình thành những PHMD ở phổi mà kháng nguyên là vi khuẩn *Thermopoly-Spora-Polyspora* sống trong rơm khô.

5. Quá mẫn typ IV (Quá mẫn muộn)

5.1. Các yếu tố tham gia

5.1.1. Tế bào: Tế bào lympho T có vai trò chủ đạo. T_h sau khi nhận biết kháng nguyên do đại thực bào giới thiệu sẽ mẫn cảm T_C và T_{DTH} là hai loại tế bào hiệu ứng loại trừ kháng nguyên. Kết quả, hoặc là miễn dịch (sinh lý) hoặc là quá mẫn muộn (bệnh lý), hoặc cả hai.

5.1.2. Kháng nguyên: Đó là các loại từ vi khuẩn (lao, phong...), thuốc, hoá chất... nằm trong nhóm phụ thuộc tuyến ức. Ngoài tính chất kích thích đáp ứng miễn dịch tế bào, chúng có thêm khả năng kích thích miễn dịch thể dịch.

5.1.3. Thử nghiệm đầu tiên: Koch đã dùng nước chiết từ môi trường nuôi cấy lao tiêm dưới da người thử. Nếu là người chưa từng nhiễm lao thì phản ứng âm tính, vết tiêm lặn đi sau 2–6 giờ. Nếu là người bệnh lao thì một phản ứng tại chỗ sẽ hình thành: sau 10–12 giờ có sưng, đỏ, giữa là một nhân cứng dần dần hiện rõ. Đó là phản ứng dương tính. Phản ứng dương tính mạnh nhất sau 48 giờ, có thể loét ra. Với người đã nhiễm lao nhưng không mắc bệnh, phản ứng dương tính nhẹ hơn. Vì thế, 1/3 là tế bào lympho, 1/3 là đại thực bào, còn lại là các tế bào khác, nhưng rất ít đa nhân trung tính. Hình ảnh rất đặc trưng cho quá mẫn typ IV.

5.2. Các thể lâm sàng của quá mẫn typ IV

5.2.1. Quá mẫn kiểu tuberculin: Nếu tiêm trong da kháng nguyên phong, leishmania tropica, bạch hầu, một số nấm... cho cơ thể đã có mẫn cảm đặc hiệu cũng tạo được phản ứng giống như phản ứng tuberculin. Dùng để theo dõi khả năng miễn dịch tế bào và tiền lượng.



5.2.2. Quá mẫn do tiếp xúc: ở cơ thể đã mẫn cảm với một số kháng nguyên, nếu sau đó lại có dịp tiếp xúc với kháng nguyên đó ở da, thì tại nơi tiếp xúc xuất hiện các vết chàm: đỏ, da dày lên, rất ngứa, bề mặt có những mụn phỏng nhỏ li ti, dễ vỡ khi gãi, tạo cơ hội cho những nhiễm khuẩn thứ phát.

5.2.3. Phản ứng bong mảnh ghép

5.2.4. Phản ứng tạo u hạt: trong bệnh phong, bệnh lao, viêm phế nang dị ứng v.v...

II. THIẾU NĂNG MIỄN DỊCH

1. Đại cương

1.1 Khái niệm: thiếu năng miễn dịch là tình trạng hệ miễn dịch đáp ứng dưới mức cần thiết trước các yếu tố gây hại (kháng nguyên) làm cho cơ thể dễ xuất hiện các bệnh lý như nhiễm nhiều loại vi khuẩn, virus, ký sinh trùng cũng như dễ bị ung thư và bệnh tự miễn.

1.2. Phân loại: thiếu năng miễn dịch có thể phân chia ra làm hai nhóm lớn sau:

- * Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh hay tiên phát mà nguyên nhân là do di truyền.
- * Thiếu năng miễn dịch mắc phải hay thứ phát thường là hậu quả của một quá trình bệnh lý khác ảnh hưởng đến hoạt động của hệ thống miễn dịch.

2. Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh

2.1. Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh dòng tế bào lympho T

Bệnh lý điển hình là hội chứng Di George. Bệnh nhân bị giảm sản tuyến ức làm cho dòng tế bào lympho T không trưởng thành và biệt hoá được nên trong máu ngoại vi không có hay có rất ít loại tế bào này, trong khi dòng tế bào lympho B gần như bình thường. Kết quả là không có đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.

2.2. Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh dòng tế bào lympho B

Bệnh lý điển hình là hội chứng Bruton. Bệnh nhân có bất thường ở các giai đoạn khác nhau trong quá trình trưởng thành của tiền tế bào lympho B dẫn đến tế bào B chín. Do đó, số lượng tế bào lympho B trong máu ngoại vi giảm và hàm lượng globulin miễn dịch trong huyết thanh cũng giảm. Nhưng số lượng tế bào máu ngoại vi vẫn bình thường. Kết quả là có sự suy giảm miễn dịch thể dịch.

2.3. Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh phối hợp nặng (SCID: severe combined immuno deficiencies): lympho T

Bệnh nhân có bất thường trong quá trình phát triển các tế bào gốc lympho T và B từ tủy xương. Tuyến ức và các cơ quan bạch huyết ngoại vi không có hoặc có rất ít tế bào lympho T và B. Kết quả là có sự kết hợp suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào với suy giảm miễn dịch thể dịch.

2.4. Thiếu năng miễn dịch bẩm sinh của thực bào và bổ thể

Bệnh hiếm gặp vì đây là thành phần của hệ miễn dịch không đặc hiệu (rất ổn định khi di truyền qua các thế hệ).

* Bất thường trong chức năng của các bạch cầu đa nhân, điển hình là bệnh u hạt nhiễm khuẩn. Những bạch cầu đa nhân có hoạt động thực bào bình thường, nhưng lại không thể tiêu hoá được các vi khuẩn đã ăn vào.

* Thiếu hụt bổ thể: thiếu toàn bộ hay thiếu một hay nhiều cấu phần của hệ thống bổ thể.

3. Thiếu năng miễn dịch mắc phải

3.1. Thiếu năng miễn dịch mắc phải do suy dinh dưỡng

Suy dinh dưỡng tác động mạnh mẽ đến các cơ quan, các mô và các tế bào, làm suy yếu chức năng đề kháng miễn dịch, đưa đến tình trạng thiếu năng miễn dịch.

Thiếu năng miễn dịch làm cơ thể dễ bị nhiễm khuẩn. Vi khuẩn và các sản phẩm của vi khuẩn tác động lên hệ miễn dịch làm cho chức năng đề kháng miễn dịch suy yếu thêm. Đồng thời nhiễm khuẩn gây tiêu hao mất nhiều năng lượng làm cho suy dinh dưỡng càng nặng thêm.

Như vậy, suy dinh dưỡng, đề kháng miễn dịch và nhiễm khuẩn quan hệ chặt chẽ với nhau và thúc đẩy lẫn nhau.

Thiếu năng miễn dịch trong suy dinh dưỡng biểu hiện rõ rệt nhất là ở các thể suy dinh dưỡng nặng như Kwashiorkor và Marasmus. Cơ chế là do thiếu protein, nhiễm khuẩn, thiếu vitamin và các chất vi lượng, thiếu sắt và acid folic cũng như thay đổi một số chất trong huyết thanh như tăng CPR (C reaction protein), giảm interferon, tăng các nội độc tố làm hư hệ thống miễn dịch.

3.2. Thiếu năng miễn dịch mắc phải do nhiễm khuẩn

- Do vi khuẩn: lao kê, nhiễm liên cầu, tụ cầu, não mô cầu, giang mai, phong...
- Do ký sinh trùng: toxoplasma, amip, giun máng, giun chỉ, giun đũa..., đặc biệt ở các nước nhiệt đới là ký sinh trùng sốt rét.
- Do virus: không kể HIV sẽ đề cập sau, virus viêm gan B, virus sởi có thể làm rối loạn đáp ứng miễn dịch và dẫn tới các bội nhiễm khác.

3.3. Thiếu năng miễn dịch mắc phải do một số nguyên nhân khác

- Bệnh ác tính như ung thư các loại.
- Suy giảm miễn dịch do thầy thuốc: do sử dụng quá mức các phương tiện điều trị: tia xạ, hoá chất chống ung thư, steroid v.v...
- Suy giảm miễn dịch với tuổi già.
- Suy giảm miễn dịch do chấn thương thực thể hay tâm lý.

3.4. Thiếu năng miễn dịch do HIV

* HIV (Human immunodeficiency virus) là loại virus gây suy giảm miễn dịch ở người gây nên đại dịch AIDS trên toàn cầu, nhưng đến nay vẫn chưa có thuốc đặc trị và vaccin phòng bệnh.

* HIV thuộc họ Retrovirus, là thành viên của Lentivirus. HIV gồm HIV-1 và HIV-2. Chúng có đường lây truyền và gây bệnh cảnh lâm sàng giống nhau, chỉ khác nhau về kháng nguyên, trọng lượng phân tử của các thành phần cấu trúc, thời gian mang bệnh, tỷ lệ gây nhiễm và tiến triển của bệnh.

* HIV tấn công trực tiếp vào các tế bào miễn dịch làm suy giảm về số lượng và chức năng của các tế bào này, đặc biệt các tế bào lympho CD_4^+ là tế bào có vai trò nhắc nhở chỉ huy đáp ứng miễn dịch tế bào và dịch thể. Mặt khác, các gen của HIV có tỷ lệ đột biến cao, nên các kháng nguyên tạo ra luôn biến đổi có tác dụng trốn tránh sự tiêu diệt của hệ thống miễn dịch của vật chủ. Vì vậy, các đáp ứng miễn dịch bị suy giảm, sức đề kháng giảm. Đồng thời, các đáp ứng miễn dịch lại làm tăng sự tiêu diệt các tế bào lympho T chưa bị nhiễm do các phương thức tự miễn, qua thụ thể Fc, opsonin hoá v.v... Người bệnh thường tử vong vì nhiễm trùng cơ hội hoặc ung thư.

III. BỆNH TỰ MIỄN

1. Đại cương

Bình thường hệ miễn dịch của cơ thể không chống lại kháng nguyên của cơ thể mình đó là hiện tượng dung nạp miễn dịch. Ngược với dung nạp là tự miễn dịch, tức là hệ miễn dịch chống lại một hay nhiều kháng nguyên của bản thân cơ thể gọi là tự kháng nguyên. Đây chính là cơ sở để xuất hiện các bệnh tự miễn.

Hiện nay có những bệnh tự miễn đã xác định được kháng nguyên là chất thuộc một tế bào của một cơ quan đặc trưng và kháng thể chống lại kháng nguyên ấy là nguyên nhân gây bệnh cho cơ quan đó. Ví dụ, bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto thì chất thyroglobulin trong nang tuyến giáp là tự kháng nguyên, bị các tự kháng thể chống lại.

Bên cạnh đó là các bệnh tự miễn mà kháng thể không chống riêng cơ quan nào mà chống những kháng nguyên có chung trong nhiều cơ quan. Ví dụ, kháng thể chống IgG, chống ty lạp thể, chống collagen, chống ADN, chống màng nhân v.v..., chúng gây nên những bệnh hệ thống có thể biểu hiện đồng thời ở nhiều cơ quan như kháng thể chống nhân gây bệnh lupus ban đỏ hệ thống biểu hiện ở thận, da, khớp...

Giữa hai nhóm nói trên, có những nhóm trung gian ít nhiều nghiêng về phía này hay phía kia. Các kết quả nghiên cứu về tự kháng thể cho thấy các bệnh tự miễn không có ranh giới rõ rệt. Một bệnh có thể có nhiều tự kháng thể, ngoài tự kháng thể chủ yếu đóng vai trò sinh bệnh còn có những tự kháng thể khác nhưng vai trò sinh bệnh thấp hay không rõ.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tự miễn

* Những tiêu chuẩn chính (phải có):

– Có kháng thể tự miễn hoặc có tế bào T tự phản ứng, chống lại chính các tế bào và các kháng nguyên của cơ thể mình.

– Tự kháng thể hoặc tế bào T tự phản ứng nói trên, phải có vai trò gây được tổn thương cho mô đích, tế bào đích đặc trưng cho từng bệnh.

* Những tiêu chuẩn khác kèm theo:

– Có các kháng thể tự miễn khác kèm theo, chống những mô khác, tế bào khác ngoài đích, mà không có vai trò tổn thương rõ rệt nào ở chính bệnh nhân.

– Có thể có các bệnh tự miễn khác kèm theo bệnh chính, nhưng nhẹ hơn.

– Thân nhân cùng huyết thống có những bệnh liên quan: cũng có bệnh tự miễn (cùng loại hay khác loại); hoặc cũng có kháng thể tự miễn, dù không thể hiện bệnh.

– Có tần suất cao với một vài nhóm HLA nhất định.

+ Các thuốc ức chế miễn dịch thường có tác dụng tốt ở nhiều mức độ v.v...

3. Xếp loại bệnh tự miễn

Được xếp thành hai nhóm lớn:

* Bệnh tự miễn hệ thống: kháng thể (hoặc tế bào T phản ứng) chống lại các kháng nguyên mô, mà không chống lại một cơ quan. Do vậy, tùy trường hợp, bệnh thể hiện ở nhiều cơ quan khác nhau, với điều kiện các cơ quan đó đều phải chứa kháng nguyên đích. Điển hình cho nhóm này là bệnh lupus ban đỏ rải rác với yếu tố bị chống là các kháng nguyên của nhân tế bào và bệnh thể hiện ở thận, khớp, da, gan, phổi...

* Bệnh tự miễn cơ quan: Kháng thể chống lại các kháng nguyên ít nhiều đặc hiệu cho một cơ quan nhất định. Ví dụ, bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto.

4. Các bệnh tự miễn chính

4.1. Bệnh tự miễn hệ thống

- Lupus ban đỏ rải rác.
- Viêm đa khớp dạng thấp.
- Viêm khớp dạng thấp thiếu nhi
- Hội chứng Gougerot – Sjögren.
- Xơ cứng bì hệ thống.

4.2. Bệnh tự miễn cơ quan

* Tuyến nội tiết: viêm tuyến giáp, bệnh Basedow, thiếu năng cận giáp, bệnh Addison, đái đường phụ thuộc insulin.

- * Máu: thiếu máu tan hồng cầu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu tự miễn.
- * Ống tiêu hoá: thiếu máu Biermer, bệnh Crohn, viêm đại trực tràng chảy máu.
- * Thận: hội chứng Goodpasture.
- * Cơ: bệnh nhược cơ, viêm khớp cấp, hội chứng Lambert–Eaton.
- * Mắt: viêm nhãn giao cảm, viêm màng bồ đào.
- * Da: Pemphigut, pemphigut dạng bong nước, trụi tóc lông, lang trắng, bệnh vẩy nến.
- * Tinh trùng: một số vô sinh.
- * Hệ thần kinh: hội chứng Guillain–Barré, xơ cứng màng.
- * Gan: viêm gan cấp, viêm gan mạn hoạt động, xơ gan mật tiên phát.

5. Bệnh nguyên và bệnh sinh của bệnh tự miễn

* Vai trò của tự kháng nguyên

Trong thời kỳ phôi, hệ miễn dịch có chức năng nhận diện những kháng nguyên của mình, để khi ra đời không chống lại chúng.

Thông thường, hệ miễn dịch chỉ sinh kháng thể chống lại những kháng nguyên không được nhận diện, tức là kháng nguyên không phải của mình hoặc không còn giống mình.

Vì lý do nào đó, một số kháng nguyên của cơ thể không được hệ miễn dịch nhận diện trong thời kỳ phôi hoặc do các tác nhân vật lý (tia xạ, tia tử ngoại v.v...), hoá học (hoá chất và thuốc...) và sinh học (vi khuẩn, virus...) làm thay đổi kháng nguyên cơ thể v.v... nên chúng trở thành tự kháng nguyên kích thích hệ thống miễn dịch sản sinh ra tự kháng thể và trong nhiều trường hợp gây ra bệnh tự miễn.

Ngoài ra, một số kháng nguyên ngoại sinh có những epitop giống kháng nguyên cơ thể, do vậy kháng thể của nó có khả năng phản ứng chéo với kháng nguyên tương ứng của cơ thể. Ví dụ, trong bệnh thấp tim, chất hexezamin có trong polyosid của liên cầu khuẩn tan huyết nhóm A cũng có mặt trong glucoprotein ở van tim, nên kháng thể kháng liên cầu cũng kháng luôn cả van tim gây nên các tổn thương ở van tim.

* Sự biểu hiện sai lạc của MHC

Bình thường kháng nguyên ngoại được đại thực bào và tế bào dendritic trình diện bằng MHC lớp II, còn kháng nguyên bản thân (nằm trong tế bào, sau quá trình biến hoá) được trình bởi MHC lớp I. Có nhiều tác nhân làm tăng sự biểu hiện của MHC lớp II (về lượng) và làm nó xuất hiện ở các tế bào khác ngoài đại thực bào, ví dụ như virus (thông qua sản xuất interferon). Từ đó kháng nguyên nội sinh bị hệ miễn dịch chống lại.

** Sự biến dị thân của các tế bào miễn dịch*

Sự biến dị thân của các tế bào miễn dịch được xem là nguyên nhân bệnh tự miễn vì chúng làm mất cân bằng điều hoà và kiểm soát miễn dịch.

** Vai trò của di truyền*

– Liên quan đến huyết thống: Kết quả điều tra cho thấy có tần suất cao rõ rệt trong những người thân thuộc có cùng huyết thống với bệnh nhân.

– Vai trò MHC lớp II: Có nhiều bằng chứng cho thấy MHC liên quan với bệnh tự miễn.

** Các tác nhân khác:*

– Vai trò của môi trường và dinh dưỡng, chẳng hạn như chế độ ăn sữa bò có tác dụng thúc đẩy bệnh.

– Vai trò của hormon: Phụ nữ mắc bệnh tự miễn gấp 2 – 10 nam giới (tuỳ bệnh). Khi có thai, bệnh viêm đa khớp thường tiến triển chậm hoặc thoái lui, ngược lại làm bệnh lupus ban đỏ nặng lên nhiều.

6. Cơ chế bệnh sinh các tổn thương trong bệnh tự miễn

* Tự kháng thể trực tiếp tấn công các tế bào mang tự kháng nguyên đặc hiệu, cùng với bổ thể làm tan các tế bào đó, như trong bệnh tự miễn tan huyết hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

* Sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch tại các mô. Khi phức hợp tự KN–tự KT lắng đọng sẽ hoạt hoá một số hệ thống hiệu ứng của huyết tương (đặc biệt là hệ thống bổ thể) làm tổn thương các mô.

* Do tế bào T chống lại các tự kháng nguyên, gặp trong viêm teo dạ dày, viêm gan tự miễn, viêm tuyến giáp Hashimoto v.v...

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Quá mẫn là gì? Phân loại quá mẫn của Gell và Coombs.
2. Trình bày các yếu tố tham gia trong quá mẫn typ I.
3. Trình bày các biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ ở người.
4. Trình bày các yếu tố tham gia trong quá mẫn typ II.
5. Hãy kể một vài bệnh quá mẫn typ II thường gặp trong lâm sàng.
6. Trình bày cơ chế bệnh sinh của quá mẫn typ III.
7. Hãy kể một vài bệnh quá mẫn typ III thường gặp trong lâm sàng.
8. Trình bày phản ứng tuberculin, một điển hình của quá mẫn typ IV.

9. Thiếu năng miễn dịch là gì? Phân loại thiếu năng miễn dịch.
10. Hãy kể các loại thiếu năng miễn dịch bẩm sinh và đặc điểm của từng loại.
11. Trình bày các nguyên nhân gây thiếu năng miễn dịch mắc phải.
12. Trình bày cơ chế gây suy giảm miễn dịch khi bị nhiễm HIV.
13. Trình bày phân loại bệnh tự miễn.
14. Hãy kể một vài bệnh tự miễn hệ thống và tự miễn cơ quan thường gặp trên lâm sàng.
15. Trình bày cơ chế bệnh sinh các tổn thương trong bệnh tự miễn?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Sinh lý bệnh học. *Bộ môn Miễn dịch – Sinh lý bệnh*. Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học – Hà Nội, 2004.

Sinh lý bệnh và Miễn dịch. Vụ Khoa học và đào tạo. Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học – Hà Nội, 2007.

Kathleen Schmidt: Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States. The sixth edition.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:

Phó Tổng biên tập NGÔ ÁNH TUYẾT
Giám đốc Công ty CP Sách ĐH-DN NGÔ THỊ THANH BÌNH

Biên tập nội dung và sửa bản in:

BS. VŨ THỊ BÌNH – VŨ BÁ SƠN

Thiết kế bìa:

ĐINH XUÂN DŨNG

Thiết kế sách và chế bản:

TRỊNH THỰC KIM DUNG