

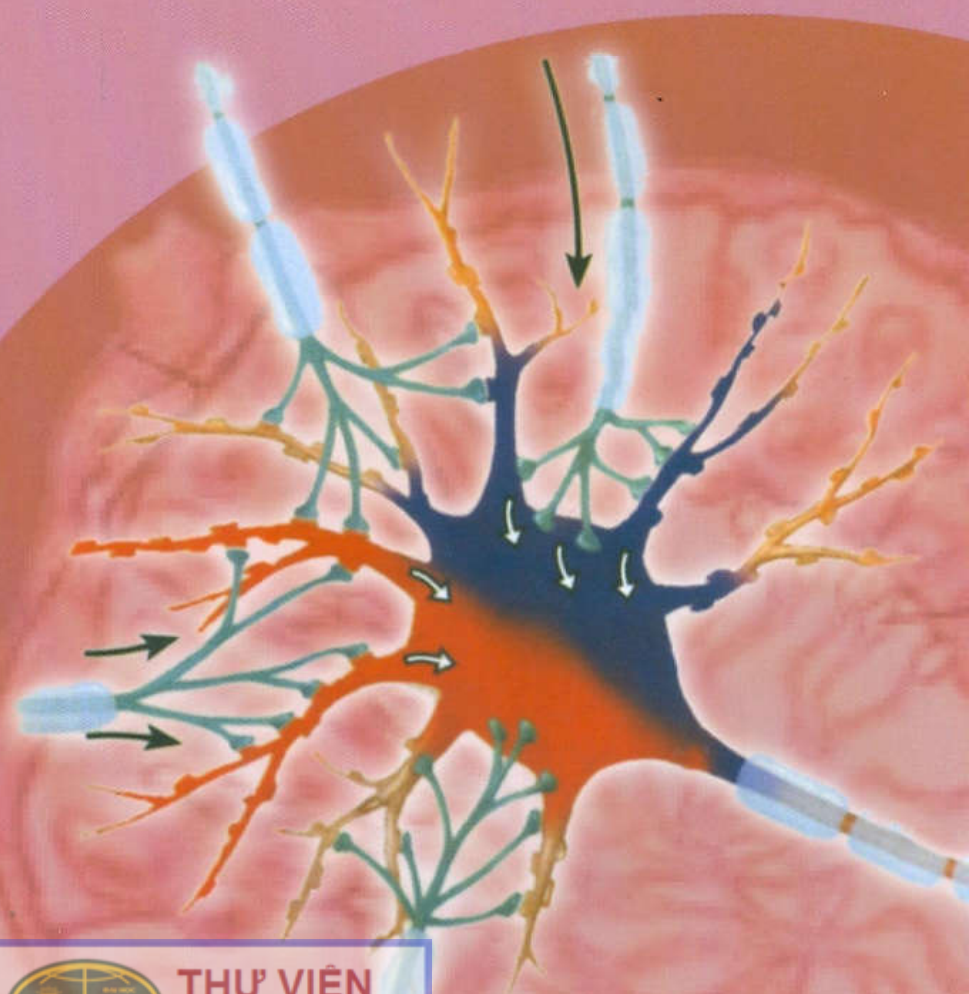
YH2.48

BỘ Y TẾ

SINH LÝ HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CỬ NHÂN ĐIỀU DƯỠNG)

CHỦ BIÊN : GS. TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM



**THƯ VIỆN
Y HỌC**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

GS. TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC

Những người biên soạn:

GS. TS. PHẠM THỊ MINH ĐỨC

PGS. TS. LÊ NGỌC HÙNG

PGS. TS. LÊ THU LIÊN

TS. TRỊNH HÙNG CƯỜNG

TS. BÙI MỸ HẠNH

TS. NGUYỄN VĂN KHOAN

TS. LÊ BÁ THỨC

Thư ký biên soạn:

TS. BÙI MỸ HẠNH

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

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 **Cử nhân điều dưỡng**. 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 đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách **SINH LÝ HỌC** được biên soạn dựa trên chương trình giáo dục của Trường Đại học Y Hà Nội trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các tác giả GS. TS. Phạm Thị Minh Đức, PGS. TS. Lê Ngọc Hưng, PGS. TS. Lê Thu Liên, TS. Trịnh Hùng Cường, TS. Bùi Mỹ Hạnh, TS. Nguyễn Văn Khoan, TS. Lê Bá Thúc 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 ở Việt Nam.

Sách **SINH LÝ HỌC** đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Cử nhân điều dưỡng của Bộ Y tế thẩm định năm 2007. Bộ Y tế quyết định ban hành là tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn 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 GS.TS. Đỗ Công Huỳnh, nguyên Trưởng bộ môn Sinh lý học – Học viện Quân y và TS. Hoàng Khánh Hằng, Trưởng bộ môn Sinh lý học – Trường Đại học Y Dược Huế đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

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 lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Cử nhân đại học Điều dưỡng lần đầu tiên được đào tạo ở nước ta từ năm 1995. Khác với những điều dưỡng trung học, người điều dưỡng ở trình độ đại học cần có đủ kiến thức và kỹ năng về Y học cơ sở và Y học chuyên ngành để thực hiện tốt quy trình điều dưỡng. Họ không chỉ thực hiện y lệnh của bác sĩ mà còn có chức năng phối hợp và hoạt động độc lập chăm sóc người bệnh. Để có thể làm tốt chức năng này họ cần được trang bị những hiểu biết cơ bản về hoạt động chức năng của cơ thể người, về mối liên quan giữa cơ thể với môi trường. Sinh lý học là môn học cung cấp những kiến thức này. Tuy vậy cho tới nay, hơn 10 năm đã trôi qua nhưng sinh viên Điều dưỡng vẫn phải sử dụng chung sách của hệ đào tạo bác sĩ.

Sách Sinh lý học viết lần này bao gồm những nội dung bám sát mục tiêu môn Sinh lý học của chương trình đào tạo Cử nhân Điều dưỡng. Sách đề cập những kiến thức Sinh lý học Y học cơ bản nhất nhằm giúp sinh viên có cơ sở để học các môn chuyên ngành. Các kiến thức được viết trong sách là những kiến thức vừa kinh điển, vừa cập nhật. Các số liệu được trích dẫn trong sách phần lớn là các số liệu của Việt Nam được khảo sát vào những năm cuối của thập kỷ 90, thế kỷ XX.

Sách gồm 14 bài được đánh số thứ tự từ bài 1 đến bài 14, trong đó bài 1 đến bài 7 thuộc học trình I – học trình Sinh lý học Đại cương và Dịch thể, bài 8 đến bài 11 thuộc học trình II – học trình Sinh lý học Cơ quan và Hệ thống cơ quan, bài 11 đến bài 13 thuộc học trình III – học trình Sinh lý học Hệ thống điều hoà chức năng và Sinh lý học Sinh sản. Để dễ dàng học các kiến thức của các bài ở học trình II và III, sinh viên cần học kỹ các bài thuộc học trình I viết về các quy luật chung của hoạt động cơ thể. Nắm vững các quy luật chung này thì sẽ có thể giải thích được cơ chế hoạt động của từng cơ quan, hệ thống cơ quan.

Với mỗi bài, các mục tiêu học tập được viết ở đầu mỗi bài và các câu hỏi lượng giá được viết ở cuối bài sẽ giúp sinh viên tập trung vào những nội dung cơ bản nhất cần học. Trả lời được các câu hỏi viết ở cuối bài có nghĩa là sinh viên đã đạt được mục tiêu học tập. Các câu hỏi dưới dạng test sẽ được xuất bản trong một cuốn sách khác.

Với nội dung và cách trình bày như đã nói ở trên, cuốn sách xuất bản lần này sẽ là tài liệu học tập dành cho sinh viên Điều dưỡng. Sách cũng có thể dùng làm

tài liệu học tập cho sinh viên là đối tượng đào tạo cử nhân Kỹ thuật y học và Y tế công cộng.

Các tác giả tham gia viết cuốn sách lần này phần lớn là những giảng viên lâu năm của bộ môn Sinh lý học, có nhiều kinh nghiệm dạy học và nhiều công trình nghiên cứu về các lĩnh vực chuyên khoa sâu, đã tham gia làm công tác chẩn đoán chức năng tại các bệnh viện và phòng khám, thường xuyên tiếp cận với ngành Sinh lý học y học nước ngoài.

Trong quá trình biên soạn và xuất bản mặc dù đã cố gắng hạn chế bớt nhưng chắc chắn không tránh khỏi còn có các thiếu sót, chúng tôi mong nhận được các ý kiến đóng góp của các bạn đọc và đồng nghiệp.

GS.TS. Phạm Thị Minh Đức
TRƯỞNG BỘ MÔN SINH LÝ HỌC
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

MỤC LỤC

Trang

LỜI GIỚI THIỆU	3
LỜI NÓI ĐẦU	5
Bài 1. NHẬP MÔN SINH LÝ HỌC VÀ ĐẠI CƯƠNG VỀ CƠ THỂ SỐNG.....	9
1. Đối tượng nghiên cứu của sinh lý học y học.....	9
2. Vị trí của môn sinh lý học trong các ngành khoa học tự nhiên và y học.....	10
3. Đặc điểm của sự sống.....	11
4. Nội môi, hằng tính nội môi	12
5. Điều hoà chức năng.....	13
Bài 2. TRAO ĐỔI CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO	18
1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của màng tế bào	18
2. Các hình thức vận chuyển vật chất qua màng tế bào.....	19
3. Vận chuyển qua một lớp tế bào	24
4. Hiện tượng nhập bào, tiêu hoá chất và xuất bào.....	25
Bài 3. SINH LÝ ĐIỆN THỂ MÀNG VÀ ĐIỆN THỂ HOẠT ĐỘNG	26
1. Điện thế nghỉ.....	27
2. Điện thế hoạt động (Action Potential)	29
Bài 4. CHUYỂN HOÁ CHẤT VÀ CHUYỂN HOÁ NĂNG LƯỢNG	34
1. Chuyển hoá chất	34
2. Chuyển hoá năng lượng.....	42
Bài 5. SINH LÝ ĐIỀU NHIỆT	47
1. Thân nhiệt, thân nhiệt trung tâm, thân nhiệt ngoại vi	48
2. Quá trình sinh nhiệt	49
3. Quá trình thải nhiệt	49
4. Cơ chế điều hoà nhiệt.....	51
Bài 6. SINH LÝ HỌC MÁU	55
1. Chức năng và các đặc tính của máu	55
2. Sinh lý học hồng cầu	59
3. Nhóm máu.....	66
4. Bạch cầu	71
5. Cầm máu.....	78
Bài 7. SINH LÝ CÁC DỊCH CỦA CƠ THỂ.....	88
1. Dịch nội bào	88
2. Dịch ngoại bào	89
Bài 8. SINH LÝ TUẦN HOÀN.....	101
1. Sinh lý tim.....	101
2. Sinh lý tuần hoàn động mạch	114
3. Sinh lý tuần hoàn tĩnh mạch	122

4. Sinh lý vi tuần hoàn	126
5. Tuần hoàn địa phương.....	129
Bài 9. SINH LÝ HÔ HẤP	137
1. Đặc điểm hình thái – chức năng của bộ máy hô hấp.....	137
2. Chức năng thông khí phổi.....	142
3. Quá trình trao đổi khí	147
4. Điều hoà hô hấp	152
5. Các hội chứng rối loạn thông khí.....	155
Bài 10. SINH LÝ BỘ MÁY TIÊU HOÁ	157
1. Tiêu hoá ở miệng và thực quản.....	158
2. Tiêu hoá ở dạ dày.....	160
3. Tiêu hoá ở ruột non	166
4. Tiêu hoá ở ruột già.....	171
5. Hấp thu các chất trong ống tiêu hoá	173
6. Các chức năng của gan.....	175
Bài 11. SINH LÝ BÀI TIẾT NƯỚC TIỂU	177
1. Cấu trúc – chức năng của thận	177
2. Lọc ở cầu thận.....	181
3. Tái hấp thu và bài tiết ở ống thận.....	186
4. Khả năng vận chuyển tối đa của ống thận	191
5. Nguyên lý một số thăm dò chức năng thận thường dùng	192
6. Rối loạn chức năng bài tiết nước tiểu của thận.....	194
7. Cơ chế tác dụng của các thuốc lợi niệu	194
Bài 12. SINH LÝ NỘI TIẾT	196
1. Đại cương về hệ nội tiết và hormon	197
2. Vùng dưới đồi	204
3. Tuyến yên.....	207
4. Tuyến giáp.....	215
5. Tuyến thượng thận.....	223
6. Tuyến tụy nội tiết	230
7. Tuyến cận giáp.....	234
8. Các hormon tại chỗ	237
Bài 13. SINH LÝ THẦN KINH	240
1. Tổ chức – chức năng của hệ thần kinh.....	241
2. Sinh lý nơron.....	243
3. Chức năng cảm giác của hệ thần kinh	251
4. Chức năng vận động của hệ thần kinh	261
5. Sinh lý hệ thần kinh tự chủ	273
6. Chức năng trí tuệ của vỏ não	276
Bài 14. SINH LÝ SINH DỤC VÀ SINH SẢN	285
1. Sinh lý sinh dục và sinh sản nam.....	286
2. Sinh lý sinh dục và sinh sản nữ.....	296
TÀI LIỆU THAM KHẢO	322

Bài 1

NHẬP MÔN SINH LÝ HỌC VÀ ĐẠI CƯƠNG VỀ CƠ THỂ SỐNG

MỤC TIÊU

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

1. *Nêu được các đối tượng nghiên cứu của môn sinh lý học.*
2. *Nêu được 3 đặc điểm của sự sống.*
3. *Trình bày được vai trò của hằng tính nội môi.*
4. *Trình bày được cơ chế điều hoà chức năng.*

Sinh lý học là một ngành của sinh học. Nhiệm vụ của chuyên ngành này là nghiên cứu hoạt động chức năng của cơ thể sống, tìm cách giải thích vai trò của các yếu tố vật lý, hoá học đối với hoạt động chức năng của cơ thể sống, của những sinh vật đơn giản nhất có cấu tạo đơn bào như amíp cho đến những sinh vật phức tạp nhất như con người. Mỗi sinh vật có những đặc trưng khác nhau và hoạt động chức năng riêng. Vì vậy, sinh lý học được chia thành nhiều chuyên ngành khác nhau như sinh lý học virus, sinh lý học vi khuẩn, sinh lý học thực vật, sinh lý học động vật, sinh lý học người.

1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CỦA SINH LÝ HỌC Y HỌC

Đối tượng nghiên cứu và phục vụ của sinh lý y học là cơ thể con người. Nhiệm vụ của các nhà sinh lý học: Nghiên cứu phát hiện các chức năng của cơ thể từ mức dưới tế bào đến tế bào, cơ quan, hệ thống cơ quan và toàn bộ cơ thể; nghiên cứu các cơ chế hoạt động và điều hoà hoạt động của chúng, các cơ chế thích ứng của cơ thể với môi trường và đặc biệt cần phải xác định được các thông số, chỉ số biểu hiện hoạt động chức năng của các cơ quan, hệ thống cơ quan và cơ thể, đo lường được chúng trong trạng thái hoạt động bình thường nhằm giúp các nhà bệnh lý học và các nhà lâm sàng học có tiêu chuẩn để so sánh và đánh giá tình trạng bệnh lý.

Tuy nhiên trong quá trình nghiên cứu, để tiến đến kết luận và áp dụng cho con người, nhiều khi các nhà sinh lý học phải nghiên cứu trên các động vật thực nghiệm. Tuy chức năng cần nghiên cứu, các nhà sinh lý học thường chọn lựa các động vật có hoạt động chức năng phù hợp với con người. Ví dụ: Khi nghiên cứu về chức năng tiêu hoá – dinh dưỡng, người ta hay dùng chuột cống vì chuột cống cũng ăn ngũ cốc như người; hoặc khi nghiên cứu về chu kỳ kinh nguyệt, người ta dùng khỉ vì khỉ cũng có kinh nguyệt như phụ nữ.

2. VỊ TRÍ CỦA MÔN SINH LÝ HỌC TRONG CÁC NGÀNH KHOA HỌC TỰ NHIÊN VÀ Y HỌC

2.1. Vị trí của môn sinh lý học trong các ngành khoa học tự nhiên

Sinh lý học là một ngành của Sinh học, nó có liên quan đến các ngành khoa học khác nhau như hoá học, vật lý học, toán học, môi trường học... Những thành tựu nghiên cứu về sinh lý học thường được bắt nguồn từ những thành tựu của các ngành khoa học khác đặc biệt là hoá học và vật lý học. Ngược lại, những kết quả nghiên cứu hoặc yêu cầu của sinh lý học lại có tác dụng thúc đẩy các ngành khoa học khác phát triển. Trong ngành sinh học, sinh lý học y học cũng có mối quan hệ với các chuyên ngành sinh lý khác như sinh lý virus, sinh lý vi khuẩn, sinh lý những động vật ký sinh, sinh lý động vật... Các chuyên ngành sinh lý học này thường có mối quan hệ qua lại, kết quả nghiên cứu của chuyên ngành này có thể tạo tiền đề nghiên cứu cho chuyên ngành kia hoặc ngược lại.

2.2. Vị trí của môn sinh lý học trong y học

– Sinh lý học là một ngành khoa học chức năng, vì vậy nó có liên quan chặt chẽ với các ngành khoa học hình thái như giải phẫu học, mô học. Trong quá trình tiến hoá của sinh vật, chức năng quyết định cấu trúc. Tuy nhiên, để hiểu được chức năng của từng cơ quan, bộ phận trong cơ thể cần có những hiểu biết về hình thái, cấu tạo và mối liên quan về giải phẫu giữa chúng với nhau.

– Sinh lý học là môn học có liên quan chặt chẽ với hoá sinh học và lý sinh học. Những hiểu biết về hoá sinh học và lý sinh học sẽ giúp chuyên ngành Sinh lý học tìm hiểu được bản chất của các hoạt động sống, hoạt động chức năng và góp phần giải thích các cơ chế của hoạt động chức năng và điều hoà chức năng.

– Sinh lý học là môn học cơ sở rất quan trọng của y học. Những kiến thức về sinh lý học trực tiếp phục vụ cho các môn bệnh học và là cơ sở để giải thích và phát hiện các rối loạn chức năng trong tình trạng bệnh lý.

3. ĐẶC ĐIỂM CỦA SỰ SỐNG

Cơ thể sống là một hệ thống mở, liên quan mật thiết với môi trường. Cơ thể tồn tại được nhờ liên tục tiếp nhận không khí, thức ăn, nước uống từ môi trường bên ngoài đồng thời cũng đẩy các chất thải ra ngoài môi trường. Đơn vị sống cơ bản của cơ thể là tế bào. Mỗi cơ quan là một tập hợp gồm vô số các tế bào, những tế bào này liên kết với nhau nhờ các cấu trúc liên tế bào. Trong cơ thể có nhiều loại tế bào khác nhau, mỗi loại tế bào đều có những đặc trưng riêng của nó. Tuy vậy chúng đều có những đặc điểm chung, những đặc điểm đó được gọi là đặc điểm của sự sống.

3.1. Đặc điểm thay cũ đổi mới

Các tế bào trong cơ thể tồn tại và phát triển được nhờ quá trình luân thay cũ đổi mới. Thực chất quá trình thay cũ đổi mới là quá trình chuyển hoá và gồm 2 quá trình:

- Quá trình đồng hoá: Là quá trình thu nhận vật chất, chuyển vật chất thành chất dinh dưỡng, thành các thành phần cấu tạo đặc trưng của tế bào giúp cho sinh vật tồn tại và phát triển.

- Quá trình dị hoá: Là quá trình phân giải vật chất, giải phóng năng lượng cho cơ thể hoạt động và thải các sản phẩm chuyển hoá ra khỏi cơ thể.

Hai quá trình này liên quan chặt chẽ với nhau, là hai mặt thống nhất của quá trình chuyển hoá và thường cân bằng với nhau để cơ thể có thể tồn tại và phát triển. Chuyển hoá ngừng là ngừng sự sống. Rối loạn chuyển hoá là rối loạn hoạt động chức năng của cơ thể.

3.2. Đặc điểm chịu kích thích

Khả năng chịu kích thích là khả năng đáp ứng với các tác nhân kích thích vật lý như cơ học, điện học, quang học, nhiệt học; với các kích thích hoá học, tâm lý học... Ví dụ: Chạm vào vật nóng làm tay rút lại, ánh sáng làm co đồng tử, thức ăn chua làm chảy nước bọt, sợ hãi làm tim đập nhanh, kích thích vào các tuyến gây bài tiết dịch và enzym, kích thích điện vào cơ làm cơ co... Khả năng chịu kích thích này có thể biểu hiện ở mức tế bào, cơ quan hoặc toàn bộ cơ thể.

Cường độ tối thiểu tạo ra đáp ứng với mỗi tác nhân kích thích được gọi là ngưỡng kích thích. Ngưỡng kích thích thay đổi tùy thuộc đặc tính của từng loại tế bào, từng loại cơ quan, từng cơ thể, tùy thuộc vào tác nhân kích thích.

3.3. Đặc điểm sinh sản giống mình

Đây là phương thức tồn tại của nòi giống. Hoạt động sinh sản là một hoạt động tổng hợp bao gồm nhiều chức năng và được thực hiện nhờ mã di truyền nằm trong phân tử DNA của các tế bào; nhờ đó mà nó tạo ra được các tế bào con giống hệt tế bào mẹ. Mỗi khi có tế bào già, chết hoặc bị hủy hoại do quá trình bệnh lý, các tế bào còn lại có khả năng tái tạo ra các tế bào mới cho đến khi bổ sung được một số lượng phù hợp. Nhờ có đặc điểm sinh sản này mà cơ thể có thể tồn tại và phát triển. Đặc điểm sinh sản có thể thể hiện ở mức tế bào để tạo ra các tế bào mới thay thế các tế bào già hoặc chết, có thể ở mức cơ thể đảm bảo duy trì nòi giống từ thế hệ này sang thế hệ khác.

4. NỘI MÔI, HẰNG TÍNH NỘI MÔI

Claude Bernard (1813 – 1878) là người đầu tiên đưa ra quan niệm "nội môi" từ nghiên cứu trên thực nghiệm.

4.1. Nội môi

Khoảng 56% trọng lượng cơ thể người trưởng thành là dịch. Hầu hết dịch của cơ thể nằm trong tế bào, lượng dịch này được gọi là dịch nội bào. Số còn lại chiếm khoảng 1/3 tổng lượng dịch cơ thể nằm ở ngoài tế bào và được gọi là dịch ngoại bào. Có nhiều loại dịch ngoại bào như máu, dịch kẽ, dịch bạch huyết, dịch não tủy, dịch nhãn cầu, dịch ổ khớp... Trong các loại dịch ngoại bào này thì máu và dịch kẽ đóng vai trò rất quan trọng vì hai loại dịch này luôn luôn được luân chuyển và thay đổi. Dịch ngoại bào cung cấp chất dinh dưỡng cần thiết cho sự tồn tại và phát triển của các tế bào. Như vậy về căn bản các tế bào trong cơ thể đều được sống trong cùng một môi trường đó là dịch ngoại bào và dịch ngoại bào được gọi là môi trường bên trong hay còn gọi là nội môi. Các tế bào chỉ có thể tồn tại, phát triển và thực hiện được chức năng của nó khi được sống trong môi trường thích hợp và ổn định về nồng độ các chất như oxygen, glucose, các ion, các acid amin, các acid béo và các thành phần khác.

Sự khác nhau cơ bản giữa dịch ngoại bào và dịch nội bào đó là dịch ngoại bào chứa nhiều chất dinh dưỡng như oxygen, acid amin, acid béo, chứa một lượng lớn Na^+ , Cl^- , HCO_3^- trong khi đó dịch nội bào lại chứa nhiều K^+ , Mg^{2+} , PO_4^{3-} . Cơ chế đặc biệt này sẽ được đề cập trong những phần tiếp theo của chương trình Sinh lý học.

Thành phần của nội môi luôn luôn được đổi mới nhờ ba quá trình đó là quá trình tiếp nhận, tiêu hoá và chuyển hoá thành các chất và năng lượng cần thiết

cho cấu trúc và hoạt động của tế bào (bao gồm hệ tiêu hoá, hô hấp, cơ, gan và các tế bào), quá trình vận chuyển vật chất đến tế bào và từ tế bào đến các cơ quan bài tiết (bao gồm các dịch thể và hệ tuần hoàn), quá trình bài tiết các sản phẩm chuyển hoá ra khỏi cơ thể (bao gồm hệ tiết niệu, hệ tiêu hoá, hệ hô hấp, da). Chức năng của từng hệ cơ quan sẽ được đề cập đến trong các bài sau của chương trình.

4.2. Hằng tính nội môi

Thuật ngữ hằng tính nội môi (homeostasis) được các nhà sinh lý học dùng với nghĩa là sự ổn định nồng độ các chất, độ pH, nhiệt độ của nội môi, hay nói cách khác là duy trì sự hằng định của nội môi.

Hằng tính nội môi đóng vai trò rất quan trọng vì nó đảm bảo điều kiện thích hợp cho các phản ứng hoá học có thể xảy ra một cách bình thường ở các tế bào và do đó đảm bảo cho các hoạt động chức năng của cơ thể được duy trì ở mức bình thường.

5. ĐIỀU HOÀ CHỨC NĂNG

Con người sống trong môi trường tự nhiên luôn luôn chịu mọi tác động của môi trường, ngược lại con người cũng luôn tác động trở lại nhằm cải thiện, nâng cao môi trường tự nhiên. Ngoài các yếu tố tự nhiên, con người ngay từ thời kỳ cổ xưa cho đến nay luôn cùng sống trong một cộng đồng, giữa từng cá thể và cộng đồng luôn có tác động qua lại với nhau và đó chính là môi trường xã hội.

Cả môi trường tự nhiên và môi trường xã hội đều luôn biến động, đặc biệt trong thời đại ngày nay với tốc độ phát triển của khoa học, kinh tế và xã hội ngày càng nhanh. Con người luôn chịu mọi tác động của môi trường xung quanh hàng ngày, hàng giờ, hàng phút. Để có thể tồn tại và phát triển con người luôn cần thích ứng được với những biến động của môi trường.

Trong quá trình tiến hoá của sinh vật, con người đã có một cơ chế điều hoà chức năng, đây chính là cơ chế điều chỉnh để ổn định hằng tính nội môi nhằm đảm bảo điều kiện cần thiết cho các tế bào trong cơ thể hoạt động và nhằm tạo ra sự hoạt động thống nhất giữa các cơ quan, hệ thống cơ quan trong cơ thể và giữa cơ thể với môi trường.

Điều hoà chức năng được thực hiện nhờ hai hệ thống là hệ thống thần kinh và hệ thống thể dịch. Hai hệ thống này phối hợp hoạt động và tạo ra các hệ điều khiển trong cơ thể. Trong cơ thể có vô số các hệ điều khiển khác nhau, có hệ điều khiển ở mức tế bào, mức cơ quan hoặc hệ thống cơ quan, có hệ điều khiển ở mức

toàn bộ cơ thể. Nhìn chung bản chất của các hệ điều khiển này đều tuân theo cơ chế điều hoà ngược (feedback).

5.1. Điều hoà bằng đường thần kinh

Hệ thống thần kinh bao gồm các cấu trúc thần kinh như vỏ não, các trung tâm dưới vỏ, hành não, tiểu não và tủy sống, các dây thần kinh vận động, các dây thần kinh cảm giác, các dây thần kinh sọ và hệ thần kinh tự chủ. Các cấu trúc thần kinh này tham gia điều hoà chức năng thông qua các phản xạ. Có hai loại phản xạ là phản xạ không điều kiện và phản xạ có điều kiện. Cả hai loại phản xạ này đều được thực hiện nhờ 5 thành phần cơ bản hợp thành cung phản xạ.

5.1.1. Cung phản xạ gồm 5 bộ phận

- Bộ phận cảm thụ: Bộ phận cảm thụ (receptor) thường nằm trên da, niêm mạc, bề mặt khớp, thành mạch, bề mặt các tạng, cơ quan trong cơ thể.
- Đường truyền vào: Thường là dây thần kinh cảm giác hoặc dây thần kinh tự chủ.
- Trung tâm thần kinh: Vỏ não, các cấu trúc dưới vỏ và tủy sống.
- Đường truyền ra: Thường là dây thần kinh vận động và dây thần kinh tự chủ.
- Bộ phận đáp ứng: Thường là cơ hoặc tuyến.

5.1.2. Phản xạ không điều kiện (PXKĐK)

Đây là loại phản xạ cố định, có tính bản năng, tồn tại vĩnh viễn suốt đời và có khả năng di truyền sang đời sau. Loại phản xạ này có một cung phản xạ cố định. Với một kích thích nhất định, tác động vào một bộ phận cảm thụ nhất định sẽ gây một đáp ứng nhất định.

Ví dụ: Khi thức ăn vào miệng sẽ kích thích vào niêm mạc miệng gây bài tiết nước bọt. Khi tay chạm vào lửa sẽ có phản xạ rút tay lại. Khi tim đập nhanh, mạnh, máu chảy qua động mạch chủ nhiều làm tăng áp suất ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh sẽ có phản xạ làm tim đập chậm lại và điều chỉnh huyết áp trở về bình thường. Ngược lại khi cơ thể mất máu lại có phản xạ làm tim đập nhanh, co mạch để nâng huyết áp trở lại mức bình thường...

Tất cả các phản xạ như trên ngay từ khi sinh ra con người đã có, không cần tập luyện và tồn tại vĩnh viễn.

PXKĐK có tính chất loài, trung tâm của phản xạ nằm ở phần dưới của hệ thần kinh. Ví dụ: Trung tâm của phản xạ gân – xương, phản xạ trương lực cơ nằm ở tủy sống; trung tâm của phản xạ giảm áp, phản xạ hô hấp nằm ở hành não...

PXKĐK phụ thuộc vào tính chất của tác nhân kích thích và bộ phận cảm thụ. Ví dụ: Ánh sáng chiếu vào mắt gây co đồng tử nhưng tiếng động không gây co đồng tử, trong khi đó ánh sáng chiếu vào da không gây đáp ứng gì.

Nhờ những phản xạ không điều kiện này mà cơ thể có thể đáp ứng nhanh, nhạy, tự động với các tác nhân kích thích bên trong và ngoài cơ thể nhằm đảm bảo được các hoạt động bình thường và thống nhất giữa các cơ quan trong cơ thể cũng như giữa cơ thể với môi trường bên ngoài.

5.1.3. Phản xạ có điều kiện (PXCĐK)

Khác với PXKĐK, PXCĐK là phản xạ được thành lập trong đời sống, qua quá trình luyện tập và phải dựa trên cơ sở của PXKĐK, hay nói một cách khác muốn tạo ra PXCĐK cần có tác nhân kích thích không điều kiện. Ví dụ: Phản xạ tiết nước bọt khi nhìn thấy quả chanh chỉ có ở những người đã từng ăn chanh và đã biết được vị chua của chanh.

Cung PXCĐK phức tạp hơn. Muốn thành lập được PXCĐK cần phải có sự kết hợp của hai kích thích không điều kiện và có điều kiện và tác nhân có điều kiện bao giờ cũng đi trước và trình tự này phải được lặp lại nhiều lần. Trung tâm của PXCĐK có sự tham gia của vỏ não. PXCĐK không phụ thuộc vào tính chất của tác nhân kích thích và bộ phận cảm thụ. Ví dụ: Ánh sáng chiếu vào mắt có thể gây bài tiết nước bọt.

PXCĐK có tính chất cá thể và là phương thức thích ứng linh hoạt của cơ thể đối với môi trường. PXCĐK này có thể mất đi sau một thời gian nếu không củng cố và một phản xạ có điều kiện mới lại được hình thành trong một điều kiện mới. Nhờ có PXCĐK mà cơ thể có thể luôn luôn thích ứng được với sự thay đổi của môi trường sống. Người thích nghi với môi trường là người có khả năng dập tắt PXCĐK cũ và thành lập PXCĐK mới trong đời sống.

Chính vì những đặc điểm đã trình bày về PXCĐK nên sau này, các nhà sinh lý học đã đưa ra một khái niệm mới mang tính chất khái quát hơn đó là khái niệm "điều kiện hoá" (conditioning) và PXCĐK do Pavlov phát hiện ra chỉ là một loại của điều kiện hoá (sẽ được trình bày ở bài chức năng cấp cao của hệ thần kinh).

"Điều kiện hoá" là cơ sở sinh lý học rất quan trọng để cơ thể có thể thiết lập những mối quan hệ mới thích ứng với môi trường tự nhiên và môi trường xã hội. "Điều kiện hoá" cũng chính là cơ sở quan trọng của quá trình học tập (learning).

5.2. Điều hoà bằng đường thể dịch

Nhìn chung, hệ thống thể dịch liên quan đến điều hoà chức năng chuyển hoá của cơ thể như là điều hoà tốc độ của các phản ứng hoá học trong tế bào, hoặc sự

vận chuyển vật chất qua màng tế bào hoặc một số hoạt động chức năng khác của cơ thể như sự phát triển và bài tiết. Yếu tố điều hoà bằng đường thể dịch là các chất hoà tan trong máu và thể dịch như vai trò của nồng độ các chất khí, vai trò các ion, đặc biệt vai trò của các hormon.

5.2.1. Vai trò của nồng độ các chất khí trong máu

Duy trì nồng độ oxy và CO_2 là một trong những điều kiện quan trọng để đảm bảo hằng tính nội môi. Khi nồng độ oxy hoặc CO_2 thay đổi sẽ làm thay đổi hoạt động một số cơ quan, ví dụ như hoạt động của tim, huyết áp...

5.2.2. Vai trò của các ion trong máu

Các K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cl^- , HCO_3^- ... đều đóng vai trò quan trọng trong điều hoà chức năng do tham gia vào các hoạt động của các tế bào đặc biệt tế bào cơ, tế bào thần kinh hoặc tham gia cấu tạo một số thành phần quan trọng của cơ thể.

5.2.3. Vai trò của hormon

Hormon là thành phần đóng vai trò chủ yếu trong cơ chế điều hoà thể dịch. Hormon có thể do các tuyến nội tiết bài tiết ra như vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến tụy, tuyến thượng thận và các tuyến sinh dục. Hormon cũng có thể được bài tiết từ các nhóm tế bào như histamin, prostaglandin, bradykinin... Các hormon do các tuyến nội tiết bài tiết sẽ được vào máu và được máu vận chuyển tới khắp cơ thể giúp cho việc điều hoà chức năng các tế bào.

5.3. Cơ chế điều hoà ngược

Trong cơ thể toàn vẹn, điều hoà chức năng dù bằng con đường thần kinh hay thể dịch thì phần lớn đều tuân theo cơ chế điều hoà ngược. Có hai kiểu điều hoà ngược là điều hoà ngược âm tính và điều hoà ngược dương tính.

5.3.1. Thế nào là điều hoà ngược?

Điều hoà ngược là kiểu điều hoà mà khi có một sự thay đổi hoạt động chức năng nào đó sẽ có tác dụng ngược trở lại trung tâm điều khiển để tạo ra một loạt các phản ứng liên hoàn nhằm điều chỉnh hoạt động chức năng đó trở lại bình thường. Ví dụ: Có một chuỗi phản ứng từ $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \dots \rightarrow Z$, nồng độ của chất Z có tác dụng ngược trở lại điều khiển nồng độ chất A ở đầu chuỗi phản ứng để cuối cùng quay trở lại điều chỉnh nồng độ chất Z.

5.3.2. Điều hoà ngược âm tính

Điều hoà ngược âm tính là kiểu điều hoà có tác dụng làm tăng nồng độ một chất hoặc tăng hoạt động của một cơ quan khi nồng độ chất đó hoặc hoạt động của cơ quan đó đang giảm và ngược lại sẽ giảm nếu nó đang tăng. Đây là kiểu điều hoà thường gặp trong cơ thể và rất quan trọng vì nhờ nó mà cơ thể luôn duy trì được sự ổn định của nội môi.

Ví dụ: Trong trường hợp điều chỉnh nồng độ CO_2 , nồng độ CO_2 trong dịch ngoại bào tăng sẽ kích thích trung tâm hô hấp tăng hoạt động để làm tăng thông khí phổi, kết quả là nồng độ CO_2 sẽ giảm trở lại bình thường vì phổi đã thải ra ngoài một lượng lớn CO_2 . Ngược lại, nếu nồng độ CO_2 quá thấp sẽ ức chế thông khí phổi và lại làm tăng nồng độ CO_2 .

5.3.3. Điều hoà ngược dương tính

Khi một yếu tố nào đó hoặc hoạt động chức năng của một cơ quan nào đó tăng, một loạt các phản ứng xảy ra dẫn tới kết quả làm tăng yếu tố đó hoặc hoạt động chức năng của cơ quan đó. Ngược lại, nếu yếu tố cuối giảm thì càng làm giảm yếu tố đầu tiên. Ví dụ về hiện tượng đông máu: Khi thành mạch vỡ, một loạt các enzym được hoạt hoá theo kiểu dây chuyền, các phản ứng hoạt hoá enzym ngày càng tăng để tạo cục máu đông. Quá trình này cứ tiếp diễn cho đến khi lỗ thủng của thành mạch được bít kín và sự chảy máu dừng lại.

Như vậy bản chất của điều hoà ngược dương tính là không dẫn tới sự ổn định mà ngược lại càng tạo ra sự mất ổn định hoạt động chức năng. Tuy nhiên trong cơ thể bình thường, các trường hợp điều hoà ngược dương tính thường có ích cho cơ thể. Những trường hợp ngược lại thường ít xảy ra vì cơ chế điều hoà ngược dương tính chỉ tác động đến một giới hạn nào đó thì xuất hiện vai trò của cơ chế điều hoà ngược âm tính để tạo lại sự cân bằng nội môi.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày đối tượng nghiên cứu của môn Sinh lý học.
2. Trình bày ba đặc điểm của sự sống.
3. Nêu định nghĩa và vai trò của hằng tính nội môi.
4. Trình bày cơ chế điều hoà chức năng bằng con đường thần kinh.
5. Trình bày cơ chế điều hoà chức năng bằng con đường thể dịch.
6. Trình bày định nghĩa, đặc điểm của điều hoà ngược âm tính và dương tính.

Bài 2

TRAO ĐỔI CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được đặc điểm và các chất được vận chuyển theo hình thức khuếch tán.
2. Trình bày được đặc điểm và các chất được vận chuyển theo hình thức tích cực.
3. Trình bày được hiện tượng thực bào, ẩm bào và xuất bào.

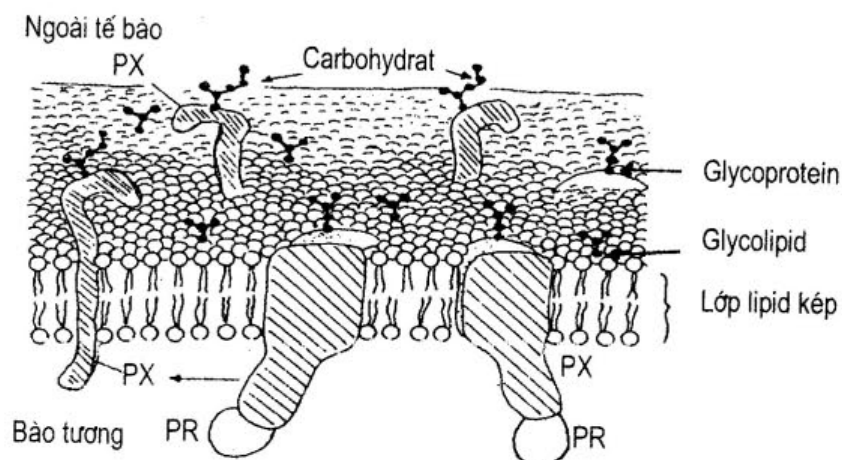
Màng tế bào bao bọc xung quanh tế bào, đồng thời ngăn cách dịch ngoại bào và dịch nội bào. Nồng độ các ion và các phân tử ở dịch nội bào và dịch ngoại bào có sự khác nhau, nguyên nhân là do các cơ chế trao đổi chất qua màng tế bào.

1. ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC – CHỨC NĂNG CỦA MÀNG TẾ BÀO

Màng là bao hàm cả màng bao bọc xung quanh tế bào và các màng bên trong tế bào (bao bọc nhân và các bào quan). Các loại màng này đều có những đặc điểm giống nhau, đó là một cấu trúc mỏng, rất đàn hồi, dày từ 7,5 – 10 nm ($1\text{nm} = 10^{-9}$ mét), được cấu tạo bởi protein, carbohydrat và lipid, chủ yếu là protein và lipid (hình 2.1).

1.1. Lớp lipid kép của màng tế bào

Lớp lipid kép có đặc điểm là rất mỏng, *mềm mại*, có hai phân tử là phospholipid và cholesterol. Phospholipid và cholesterol đều có hai đầu, một đầu ưa nước và một đầu kỵ nước. Đầu kỵ nước của hai phân tử này nằm ở trung tâm của màng. Đầu ưa nước nằm ở hai phía của màng, tiếp xúc với dịch ngoại bào và dịch nội bào.



Hình 2.1. Cấu trúc màng tế bào

PX: Protein xuyên; PR: Protein rìa.

1.2. Các protein của màng tế bào

Hầu hết các protein của màng có bản chất là glycoprotein. Có hai loại protein: (1) *Protein xuyên*, nằm xuyên qua suốt chiều dày của màng tế bào, có chức năng là những protein mang hoặc là các kênh cho các ion và các chất tan trong nước đi qua. (2) *Protein ngoại vi*, thường nằm ở mặt trong của màng, có chức năng và hoạt tính là enzym.

1.3. Những carbohydrate của màng tế bào

Các carbohydrate của màng thường ở dạng kết hợp với protein màng tạo thành glycoprotein, hoặc kết hợp với lipid trong lớp lipid kép tạo thành glycolipid. Toàn bộ mặt ngoài của màng tế bào có một vỏ carbohydrate lỏng lẻo, gọi là glycocalyx.

Chức năng của carbohydrate màng là: (1) Tích điện (-). (2) Làm cho các tế bào dính nhau. (3) Một số carbohydrate nằm trên bề mặt màng tế bào có tác dụng như receptor. (4) Một số carbohydrate màng tham gia phản ứng miễn dịch.

2. CÁC HÌNH THỨC VẬN CHUYỂN VẬT CHẤT QUA MÀNG TẾ BÀO

Có hai hình thức vận chuyển vật chất qua màng tế bào là:

– *Khuếch tán thụ động* là hình thức vận chuyển vật chất thuận chiều bậc thang điện hoá (electrochemical gradient), tức là vật chất đi từ nơi có nồng độ, áp suất, điện thế cao đến nơi có nồng độ, áp suất, điện thế thấp. Quá trình chuyển động này nhờ năng lượng tự nhiên sẵn có của vận động động học của vật chất (còn gọi là chuyển động nhiệt), tức là không cần cung cấp nhiều năng lượng.

– *Vận chuyển tích cực* là hình thức vận chuyển các chất ngược chiều bậc thang điện hoá, do vậy hình thức vận chuyển này nhất thiết phải sử dụng năng lượng từ bên ngoài và cần có chất mang (protein mang).

2.1. Hình thức vận chuyển khuếch tán thụ động

Có hai hình thức khuếch tán thụ động là khuếch tán đơn thuần (simple diffusion) và khuếch tán được thuận hoá (facilitated diffusion), còn gọi là khuếch tán được tăng cường hay khuếch tán có gia tốc.

2.1.1. Khuếch tán đơn thuần qua lớp lipid kép

Yếu tố quan trọng nhất để một chất được vận chuyển qua lớp lipid kép của màng là độ hoà tan trong lipid của chất đó.

– *Các chất có bản chất là lipid* được vận chuyển dễ dàng qua lớp lipid kép.

– *Các chất không phải là lipid nhưng tan trong lipid (mỡ)* cũng được vận chuyển qua lớp lipid kép rất nhanh như khí oxy, nitơ, CO₂, các vitamin tan trong dầu (như vitamin A, D, E, K), rượu, cồn. *Tốc độ khuếch tán qua màng của một chất tỷ lệ thuận với độ hoà tan của chất đó trong lipid.*

– *Nước và các phân tử không tan trong lipid:* Mặc dù nước không hoà tan trong lớp lipid kép của màng tế bào nhưng nước đi qua màng rất nhanh, phần lớn đi qua lớp lipid kép, phần nhỏ đi qua các kênh protein. Nước khuếch tán qua màng rất nhanh. Do kích thước phân tử của chúng rất nhỏ trong khi động năng của chúng rất lớn nên nước có thể thấm qua lớp lipid kép của màng giống như những viên đạn, làm cho phần kỵ nước của màng chưa kịp ngăn cản thì phân tử nước đã qua rồi.

Các phân tử khác không tan trong lipid nhưng nếu kích thước của chúng rất nhỏ thì cũng có thể đi qua lớp lipid kép giống như phân tử nước.

– *Các ion không thể thấm qua lớp lipid kép là do chúng tích điện:*

+ Các ion tích điện làm cho các phân tử nước gắn vào các ion, tạo thành những ion gắn nước (thủy hợp, hợp nước) có kích thước rất to, không qua được lớp lipid kép.

+ Điện tích của các ion tương tác với điện tích (–) của lớp lipid kép, do đó khi các ion mang điện cố gắng đi qua hàng rào tích điện âm thì chúng bị giữ lại (nếu là ion (+)) hoặc bị xua đuổi (nếu là ion (–)), không qua được lớp lipid kép.

2.1.2. Khuếch tán đơn thuần qua các kênh (lỗ) protein

Các kênh (lỗ) protein là các con đường sống nước tạo thành những khe hở chạy xuyên qua các phân tử protein xuyên màng. Các kênh protein có hai đặc tính:

– *Kênh protein có tính thấm chọn lọc cao*: Nó chỉ cho nước hoặc một vài ion hay phân tử đặc hiệu đi qua kênh. Tính chọn lọc phụ thuộc vào đặc điểm của kênh như hình dáng, đường kính và điện tích ở mặt trong của kênh. Ví dụ, kênh natri chỉ cho Na^+ đi qua, kênh kali chỉ cho K^+ đi qua.

– *Cổng của kênh protein và sự đóng, mở các kênh*: Na^+ có nhiều ở dịch ngoại bào nên cánh cổng của kênh Na^+ đóng mở ở mặt ngoài màng tế bào. Còn K^+ có nồng độ cao trong tế bào nên cánh cổng của kênh K^+ đóng mở ở mặt trong màng tế bào (hình 2.2).

Sự đóng mở các kênh được kiểm soát bằng hai cơ chế:

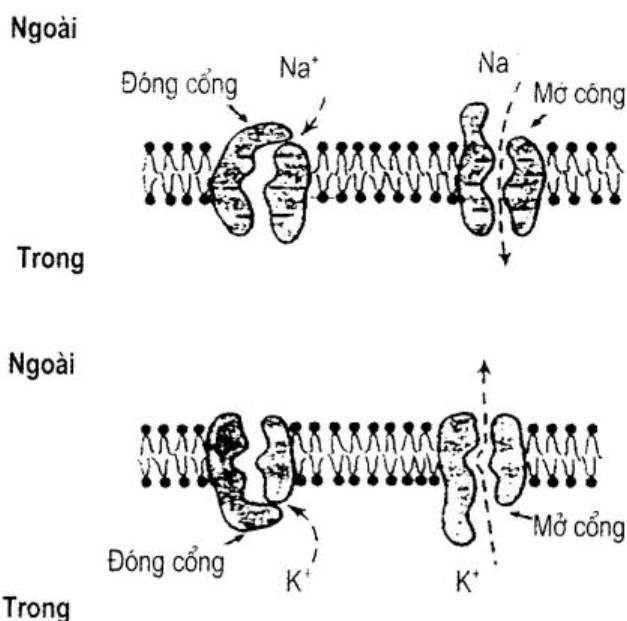
+ **Đóng mở do điện thế (voltage gating)**: Sự thay đổi hình dáng phân tử của cổng phụ thuộc vào điện thế màng. Điện tích âm trong màng làm cổng Na^+ đóng chặt. Khi mặt trong màng mất điện tích âm thì cổng Na^+ mở ra. Cổng của kênh K^+ cũng mở khi mặt trong màng trở thành điện tích dương, nhưng đáp ứng của cổng này chậm hơn nhiều so với các cổng Na^+ .

+ **Đóng mở do chất kết nối (ligand)**: Là đóng mở kênh khi protein kênh gắn với một phân tử khác. Phân tử gắn vào protein kênh được gọi là chất kết nối. Ví dụ: Acetylcholin gắn vào protein kênh acetylcholin, làm cổng của kênh mở ra.

2.1.3. Khuếch tán được thuận hoá (facilitated diffusion)

Khuếch tán được thuận hoá là sự khuếch tán nhờ vai trò của chất mang (carrier) mà sự khuếch tán được dễ dàng hơn, tăng tốc độ hơn. Nếu thiếu chất mang thì sự khuếch tán không thực hiện được. Vì vậy, khuếch tán được thuận hoá còn gọi là khuếch tán qua chất mang.

Khuếch tán được thuận hoá có đặc điểm là tốc độ khuếch tán tăng dần đến mức tối đa (gọi là V_{max}) thì dừng lại, mặc dù nồng độ chất khuếch tán vẫn tiếp tục tăng.



Hình 2.2. Vận chuyển Na^+ và K^+ qua kênh protein
(Sự đóng cổng và mở cổng của kênh Na^+ và kênh K^+)

Những chất được vận chuyển bằng khuếch tán được thuận hoá là glucose, một số đường đơn như mannose, galactose, xylose, arabinose và phần lớn các acid amin.

2.1.4. Các yếu tố ảnh hưởng tới tốc độ khuếch tán thực

Bốn yếu tố ảnh hưởng tới tốc độ khuếch tán thực là:

2.1.4.1. Tính thấm của màng

Tính thấm của màng đối với một chất (permeability: P) là tốc độ khuếch tán thực của chất đó qua một đơn vị diện tích màng, dưới tác dụng của một đơn vị chênh lệch nồng độ (khi không có chênh lệch áp suất và điện thế).

Những yếu tố ảnh hưởng đến tính thấm của màng là:

- Độ dày của màng: Màng càng dày thì tốc độ khuếch tán càng giảm.
- Độ hoà tan trong lipid của chất khuếch tán: Độ hoà tan trong lipid của chất khuếch tán càng cao thì tốc độ khuếch tán của chất đó càng lớn.
- Số lượng kênh protein của màng: Tốc độ khuếch tán tỷ lệ thuận với số kênh protein có trên một đơn vị diện tích của màng.
- Nhiệt độ: Nhiệt độ càng cao thì chuyển động nhiệt của phân tử và ion trong dung dịch càng mạnh, do đó làm tăng tốc độ khuếch tán.
- Khối lượng phân tử của chất khuếch tán: Khối lượng phân tử của chất khuếch tán càng thấp thì càng dễ khuếch tán, làm tăng tốc độ khuếch tán.

2.1.4.2. Ảnh hưởng của chênh lệch nồng độ

Tốc độ khuếch tán thực tỷ lệ thuận với chênh lệch nồng độ chất ở hai bên màng.

2.1.4.3. Ảnh hưởng của chênh lệch áp suất

Tốc độ khuếch tán thực tỷ lệ thuận với chênh lệch áp suất ở hai bên màng.

2.1.4.4. Ảnh hưởng của chênh lệch điện thế đối với sự khuếch tán của các ion

Khi có chênh lệch điện thế giữa hai bên màng thì các ion, do tích điện, sẽ khuếch tán qua màng mặc dù không có sự chênh lệch nồng độ của chúng ở hai bên màng.

2.2. Vận chuyển tích cực

2.2.1. Định nghĩa

Vận chuyển tích cực là sự chuyển động của các phân tử và ion ngược chiều bậc thang điện hoá. Do vận chuyển tích cực đi ngược chiều bậc thang điện hoá nên nhất thiết cần phải có chất mang và cần cung cấp năng lượng từ bên ngoài (chứ không phải chỉ là số năng lượng ít ỏi từ chuyển động nhiệt của phân tử và ion như trong khuếch tán).

Các chất được vận chuyển tích cực qua màng tế bào là Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Fe^{2+} , H^+ , Cl^- , I^- , urat, một số đường đơn và phần lớn acid amin.

Vận chuyển tích cực nguyên phát và tích cực thứ phát: Căn cứ vào nguồn năng lượng được sử dụng trong quá trình vận chuyển mà chia vận chuyển tích cực thành hai loại:

– Vận chuyển tích cực nguyên phát: Là hình thức vận chuyển sử dụng năng lượng từ phân giải ATP hoặc từ một số chất phosphat giàu năng lượng như creatin phosphat.

– Vận chuyển tích cực thứ phát: Là hình thức vận chuyển sử dụng năng lượng từ những bậc thang nồng độ ion sinh ra. Bậc thang này là thứ phát, là hệ quả của vận chuyển tích cực trước đó (vận chuyển tích cực nguyên phát).

2.2.2. Vận chuyển tích cực nguyên phát: Bơm natri – kali

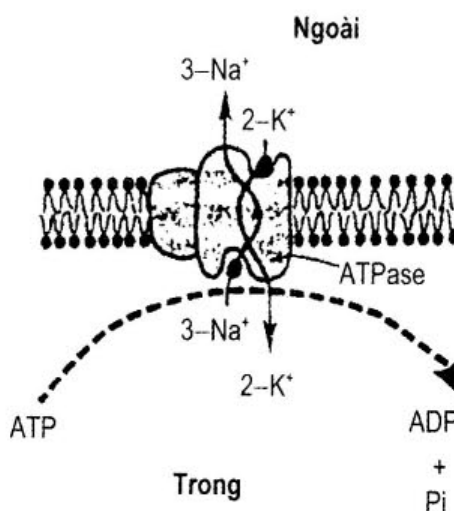
Bơm natri – kali (bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$) là cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát đã được nghiên cứu đầy đủ và rất chi tiết, đó là cơ chế bơm Na^+ ra khỏi tế bào, đồng thời bơm K^+ vào trong tế bào. Bơm natri – kali có ở màng của mọi loại tế bào.

2.2.2.1. Cấu tạo của bơm natri – kali (bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$)

Bơm natri – kali là một protein mang có hai phân tử protein dạng cầu, một to và một nhỏ. Chưa biết chức năng của phân tử protein nhỏ. Protein to có 3 vị trí tiếp nhận (receptor) đặc hiệu với Na^+ ở mặt trong và 2 vị trí tiếp nhận (receptor) đặc hiệu với K^+ ở mặt ngoài. Ở mặt trong, gần receptor tiếp nhận Na^+ có enzym ATPase.

2.2.2.2. Hoạt động của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$

Khi có 3 Na^+ gắn ở mặt trong và 2 K^+ gắn ở mặt ngoài phân tử protein mang thì enzym ATPase được hoạt hoá, phân giải một phân tử ATP và giải phóng năng lượng. Năng lượng này làm thay đổi hình dạng phân tử protein mang, để đưa 3 Na^+ ra ngoài và 2 K^+ vào trong tế bào (hình 2.3).



Hình 2.3. Cơ chế hoạt động của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

2.2.2.3. Vai trò (ý nghĩa) của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$

– *Kiểm soát thể tích tế bào*: Ở bên trong tế bào có một số lượng lớn protein và các hợp chất hữu cơ khác do kích thước lớn không thể thẩm ra ngoài. Phần lớn các phân tử này mang điện tích âm, do đó chúng hấp dẫn các ion dương và gây ra một lực thẩm thấu hút nước vào bên trong tế bào, làm tế bào phồng lên và có thể vỡ. Bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ngăn cản khuynh hướng phồng tế bào vì khi hoạt động nó đưa 3 Na^+ ra ngoài nhưng chỉ đưa 2 K^+ vào trong. Màng tế bào ít thẩm Na^+ hơn K^+ , do đó một khi Na^+ được bơm ra ngoài thì nó có khuynh hướng ở lại bên ngoài và kéo nước ra theo. Hơn nữa, khi tế bào bắt đầu phồng lên thì sẽ hoạt hoá bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ để đưa nhiều Na^+ và nước hơn nữa ra ngoài, giữ cho thể tích tế bào không thay đổi.

– *Bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ tạo điện thế nghỉ của màng*: Khi hoạt động bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ chuyển 3 Na^+ ra ngoài và đưa 2 K^+ vào trong, có nghĩa là mỗi khi hoạt động bơm đã đưa 1 ion dương ra ngoài, làm cho ion dương ở bên ngoài tăng lên và ở bên trong giảm đi, tức là bơm đã tạo điện tích âm ở bên trong màng khi tế bào nghỉ ngơi.

2.2.3. Vận chuyển tích cực thứ phát – Đồng vận chuyển

Vận chuyển tích cực thứ phát là loại vận chuyển dùng năng lượng gián tiếp từ bậc thang nồng độ ion, bậc thang này được tạo nên nhờ vận chuyển tích cực nguyên phát.

Bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ hoạt động tạo nồng độ Na^+ rất cao ở bên ngoài màng tế bào. Nồng độ cao này là một thế năng, có xu hướng làm Na^+ khuếch tán vào bên trong, khi Na^+ đi vào thì "kèm theo" một chất khác cùng gắn vào chất mang chung với Na^+ . Những chất đi cùng chiều với Na^+ thì gọi là "*đồng vận chuyển cùng chiều*", những chất đi ngược chiều thì gọi là "*đồng vận chuyển ngược chiều*" hay "*đổi chỗ*".

3. VẬN CHUYỂN QUA MỘT LỚP TẾ BÀO

Ở nhiều nơi trong cơ thể, vận chuyển chất không chỉ đơn giản là vận chuyển qua một màng tế bào, mà là vận chuyển qua một lớp tế bào, như vận chuyển các chất qua lớp tế bào biểu mô ruột, biểu mô ống thận... Cơ chế cơ bản của sự vận chuyển vật chất qua một lớp tế bào bao gồm hai quá trình là: (1) Vận chuyển tích cực chất qua màng tế bào vào trong tế bào. (2) Khuếch tán đơn thuần hoặc khuếch

tán được thuận hoá qua màng ở phía bên kia của tế bào để ra dịch kẽ. Phía bên nào của màng tế bào là vận chuyển tích cực và phía bên nào là khuếch tán thụ động từng cơ quan.

4. HIỆN TƯỢNG NHẬP BÀO, TIÊU HOÁ CHẤT VÀ XUẤT BÀO

4.1. Nhập bào (Endocytosis)

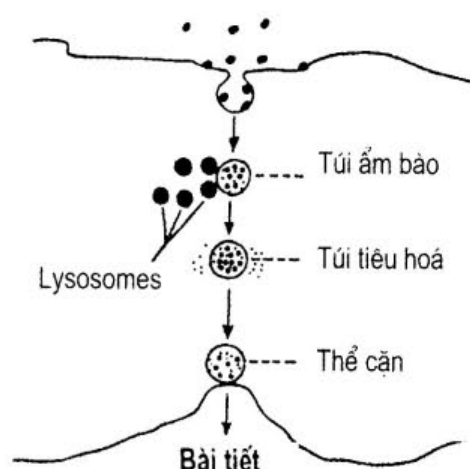
Nhập bào còn gọi là tế bào nuốt. Có hai loại nhập bào là ẩm bào và thực bào.

– *Thực bào (phagocytosis)* là "tế bào ăn" các sản phẩm như vi khuẩn, mô chết, các bạch cầu đa nhân... có kích thước lớn. Các sản phẩm này tiếp xúc với màng tế bào rồi cùng màng tế bào lõm vào tạo túi thực bào, rồi túi thực bào tách khỏi màng tế bào và màng lại trở về trạng thái bình thường.

– *Ẩm bào (pinocytosis)* là "tế bào uống", các quá trình cũng diễn ra như trên, chỉ khác là chất được nhập bào là các dịch lỏng và các chất tan có kích thước nhỏ.

4.2. Tiêu hoá các chất đã được nhập bào

Các *túi thực bào* hoặc *ẩm bào* sau khi được hình thành thì di chuyển sâu vào trong bào tương, hoà màng và hợp nhất lại với các lysosom. Lysosom tiết ra các enzym tiêu hoá hydrolase vào túi thực bào và thủy phân các chất trong túi. Các sản phẩm được tiêu hoá như acid amin, acid béo, glucose, các ion... khuếch tán qua màng túi thực bào (ẩm bào) vào bào tương (*hình 2.4*).



Hình 2.4. Quá trình tiêu hoá chất trong tế bào

4.3. Xuất bào (exocytosis)

– Các chất cặn bã trong quá trình tiêu hoá ở lại trong các túi thực bào. Các túi này được vận chuyển đến màng tế bào, hoà màng với màng tế bào và giải phóng các chất cặn bã ra khỏi tế bào.

– Các sản phẩm do tế bào tổng hợp (protein, hormon) cũng được bài tiết ra ngoài theo hình thức xuất bào.

Quá trình xuất bào cũng cần cung cấp calci và năng lượng.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày sự khuếch tán đơn thuần qua lớp lipid kép.
2. Trình bày sự khuếch tán đơn thuần qua các kênh protein.
3. Trình bày sự khuếch tán được thuận hoá.
4. So sánh sự khuếch tán đơn thuần và khuếch tán được thuận hoá.
5. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ thực của khuếch tán.
6. Trình bày về cấu tạo và hoạt động của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$.
7. Nêu các ý nghĩa của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$.
8. Trình bày về vận chuyển tích cực thứ phát: Đồng vận chuyển và vận chuyển ngược.
9. Trình bày về vận chuyển qua một lớp tế bào.
10. Trình bày về hiện tượng nhập bào, tiêu hoá chất trong tế bào và xuất bào.

Bài 3

SINH LÝ ĐIỆN THẾ MÀNG VÀ ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG

MỤC TIÊU

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

1. Nêu được các nguyên nhân tạo điện thế nghỉ và điện thế hoạt động.
2. Trình bày được sự phát sinh và lan truyền của điện thế hoạt động.

Bình thường ở trạng thái nghỉ, hai bên màng tế bào có sự chênh lệch điện tích, tạo một điện thế giữa hai bên màng, điện thế này được gọi là điện thế màng lúc nghỉ. Khi màng bị kích thích, có sự thay đổi điện thế của màng so với lúc nghỉ, điện thế này xuất hiện và được dẫn truyền dọc theo màng, đó là điện thế hoạt động.

1. ĐIỆN THẾ NGHỈ

1.1. Định nghĩa

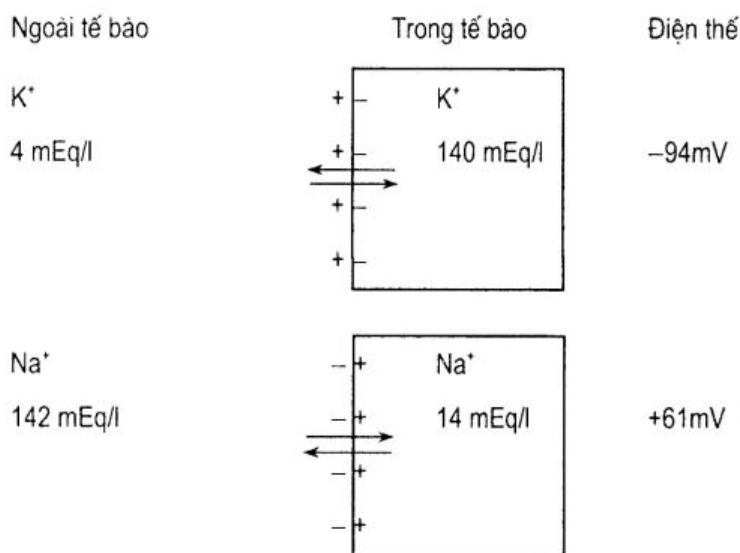
Khi tế bào ở trạng thái nghỉ, điện thế mặt trong màng có trị số âm so với mặt ngoài, điện thế này được gọi là điện thế nghỉ của màng (hay điện thế màng lúc nghỉ – Resting membrane potential).

Trị số điện thế nghỉ của màng tế bào khác nhau tùy thuộc vào loại tế bào: Ở thần kinh là -65mV , ở sợi thần kinh lớn và sợi cơ vân là -90mV , ở một số sợi thần kinh nhỏ là -60 đến -40mV .

Nếu điện thế màng bớt âm hơn thì màng dễ bị kích thích hơn. Nếu điện thế màng âm hơn (ưu phân cực) thì màng khó bị kích thích hơn. Đây là cơ sở của hai hình thức hoạt động của nơron là hưng phấn hay ức chế.

1.2. Sự chênh lệch nồng độ ion giữa hai bên màng

Sự chênh lệch nồng độ ion giữa hai bên màng có liên quan chặt chẽ với điện thế nghỉ.



Hình 3.1. Điện thế khuếch tán được tạo ra do sự khuếch tán của ion kali và ion natri qua màng tế bào.

Ion	Dịch ngoại bào	Dịch nội bào	Điện thế khuếch tán (Điện thế Nernst)
[Na ⁺]	142 mEq/l	14 mEq/l	+61mV
[K ⁺]	4 mEq/l	140 mEq/l	- 94mV
[Cl ⁻]	103 mEq/l	4 mEq/l	- 70mV

Do có sự chênh lệch nồng độ giữa hai bên màng mà ion có xu hướng khuếch tán từ nơi nồng độ cao đến nơi nồng độ thấp (theo chiều bậc thang nồng độ). Ví dụ: Ion natri có xu hướng khuếch tán từ ngoài vào trong màng, còn ion kali lại có xu hướng khuếch tán từ trong ra ngoài màng (hình 3.1).

Điện thế màng do sự khuếch tán của một ion qua màng gọi là điện thế khuếch tán (hay điện thế Nernst) của ion đó. Điện thế Nernst được tính theo phương trình Nernst như sau:

$$\text{Điện thế Nernst (mV)} = \pm 61 \log \frac{C_i}{C_o}$$

Trong đó: C_i là nồng độ ion ở trong màng tế bào.

C_o là nồng độ ion ở ngoài màng tế bào.

Khi dùng công thức này, ta giả định rằng màng chỉ rất thấm với một loại ion, điện thế ngoài màng luôn bằng 0 và điện thế Nernst là điện thế bên trong màng. Dấu của điện thế là (+) nếu ion (-) và dấu của điện thế là (-) nếu ion (+) khuếch tán qua màng.

Trong thực tế, ở cùng một thời điểm có nhiều ion khác nhau khuếch tán qua màng và tính thấm của màng cũng khác nhau đối với mỗi loại ion. Vì vậy: Khi màng thấm nhiều loại ion khác nhau cùng một lúc thì điện thế khuếch tán phụ thuộc vào ba yếu tố là:

(1) Dấu của điện tích ion, (2) tính thấm của màng đối với mỗi ion, (3) nồng độ của ion đó ở trong và ngoài màng.

Vì thế, để tính điện thế khuếch tán khi màng thấm nhiều loại ion khác nhau phải dùng *phương trình Goldman* (Goldman – Hodgkin – Katz), phương trình này có tính đến cả 3 yếu tố nêu trên.

1.3. Các nguyên nhân gây ra điện thế nghỉ (điện thế màng lúc nghỉ)

Ở trạng thái nghỉ, số di mặt trong có trị số âm hơn so với mặt ngoài là do có sự chênh lệch nồng độ ion giữa hai bên màng. Có ba nguyên nhân gây ra sự chênh lệch này, đó là: (1) *sự rò rỉ ion qua màng*, (2) *bơm $Na^+ - K^+ - ATPase$* và (3) *ion âm kích thước lớn trong tế bào*.

1.3.1. Sự rò rỉ ion qua màng (khuếch tán qua màng)

Trên màng có các kênh protein cho các ion đặc hiệu thấm qua. Ở trạng thái nghỉ cổng của các kênh này luôn đóng, nhưng không đóng chặt hoàn toàn nên các ion có thể rò rỉ qua kênh, còn gọi là rò rỉ qua màng. Mức độ rò rỉ qua màng của

từng loại ion không giống nhau và phụ thuộc vào mức độ đóng chặt kênh của mỗi loại ion. Điện thế được tạo ra do sự rò rỉ ion được gọi là điện thế khuếch tán.

Điện thế do khuếch tán ion kali: Tỷ lệ nồng độ ion kali bên trong / ion kali bên ngoài màng = 35 nên $\log[35] = 1,54$ và điện thế Nernst của ion kali = -94mV .

Điện thế do khuếch tán ion natri: Tỷ lệ nồng độ ion natri bên trong / ion natri bên ngoài màng = 0,1 nên $\log[0,1] = -1$ và điện thế Nernst của ion natri = $+61\text{mV}$.

Do tính thấm của màng đối với ion kali cao hơn đối với ion natri 100 lần, nên phần đóng góp cho điện thế nghỉ của ion kali cao hơn đối với ion natri.

Dựa vào phương trình Goldman tính được điện thế khuếch tán của cả hai ion natri và kali là -86mV .

1.3.2. Bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$

Đây là nguyên nhân chính tạo điện thế nghỉ của màng, vì bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ hoạt động liên tục, vận chuyển tích cực Na^+ và K^+ qua màng. Mỗi chu kỳ hoạt động bơm đưa 3 Na^+ đi ra ngoài và 2 K^+ vào trong tế bào, tức là tạo ra thiếu hụt ion dương ở bên trong màng. Phần điện thế âm bên trong màng do bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ tạo ra là -4mV .

Từ các số liệu trên cho thấy do cả ba nguyên nhân là *điện thế do khuếch tán ion kali, điện thế do khuếch tán ion natri, điện thế do hoạt động của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$* tạo nên điện thế màng lúc nghỉ là -90mV ở màng tế bào cơ tim, cơ vân, sợi trục lớn của tế bào thần kinh...

Ở một số loại tế bào khác, như sợi thần kinh đường kính nhỏ, tế bào cơ trơn và nhiều loại neuron thần kinh có điện thế màng chỉ từ -40mV đến -60mV .

1.3.3. Ion âm có kích thước lớn trong tế bào

Ngoài hai nguyên nhân trên, trong tế bào có các ion âm do có kích thước lớn nên không qua được màng tế bào ra ngoài (phân tử protein, phosphat...). Những ion này cũng góp phần làm cho điện thế bên trong màng âm hơn so với bên ngoài.

2. ĐIỆN THẾ HOẠT ĐỘNG (Action Potential)

2.1. Định nghĩa

Điện thế hoạt động là những thay đổi điện thế nhanh, đột ngột mỗi khi màng bị kích thích.

Những tín hiệu thần kinh được dẫn truyền bằng các điện thế hoạt động này.

2.2. Các giai đoạn của điện thế hoạt động

– Giai đoạn khử cực:

Khi màng bị kích thích thì tính thấm của màng đối với Na^+ tăng rất cao, các kênh natri mở ra, các Na^+ đi vào bên trong tế bào, trạng thái cực hoá bị mất, điện thế màng trở nên bớt âm hơn. Khi điện thế tăng lên đến -70mV (hoặc tới -50mV tùy từng cơ quan) thì gây mở đột ngột cổng hoạt hoá của kênh natri, các Na^+ ủa qua kênh vào trong tế bào. Lúc này, tính thấm của màng đối với Na^+ tăng 500 – 5000 lần. Na^+ vào trong tế bào làm điện thế từ -90mV tăng lên 0mV . *Hiện tượng này được gọi là khử cực (depolarization), tức là khử bỏ trạng thái cực hoá.* Ở các sợi thần kinh lớn hoặc các sợi cơ vân, điện thế còn đạt trị số (+) (gọi là hiện tượng "quá đà"). Ở các sợi thần kinh nhỏ và nhiều nơron của hệ thần kinh điện thế đỉnh hiếm khi tăng lên đến 0mV và không bao giờ đạt trị số (+). Trạng thái này kéo dài vài phần vạn giây.

– Giai đoạn tái cực:

Vài phần vạn giây sau khi màng tăng vọt tính thấm với Na^+ thì kênh natri bắt đầu đóng lại. Lúc này, kênh kali mở rộng ra, K^+ khuếch tán ra ngoài, làm mất trong màng bớt dương hơn, rồi lại trở nên âm hơn mặt ngoài như trong trạng thái nghỉ. Vì vậy, *giai đoạn này được gọi là giai đoạn tái cực (repolarization) và điện thế nghỉ của màng được tái tạo lại với trị số -90mV .* Giai đoạn này cũng kéo dài vài phần vạn giây (dài hơn giai đoạn khử cực vì kênh K^+ mở từ từ hơn).

– Giai đoạn ưu phân cực:

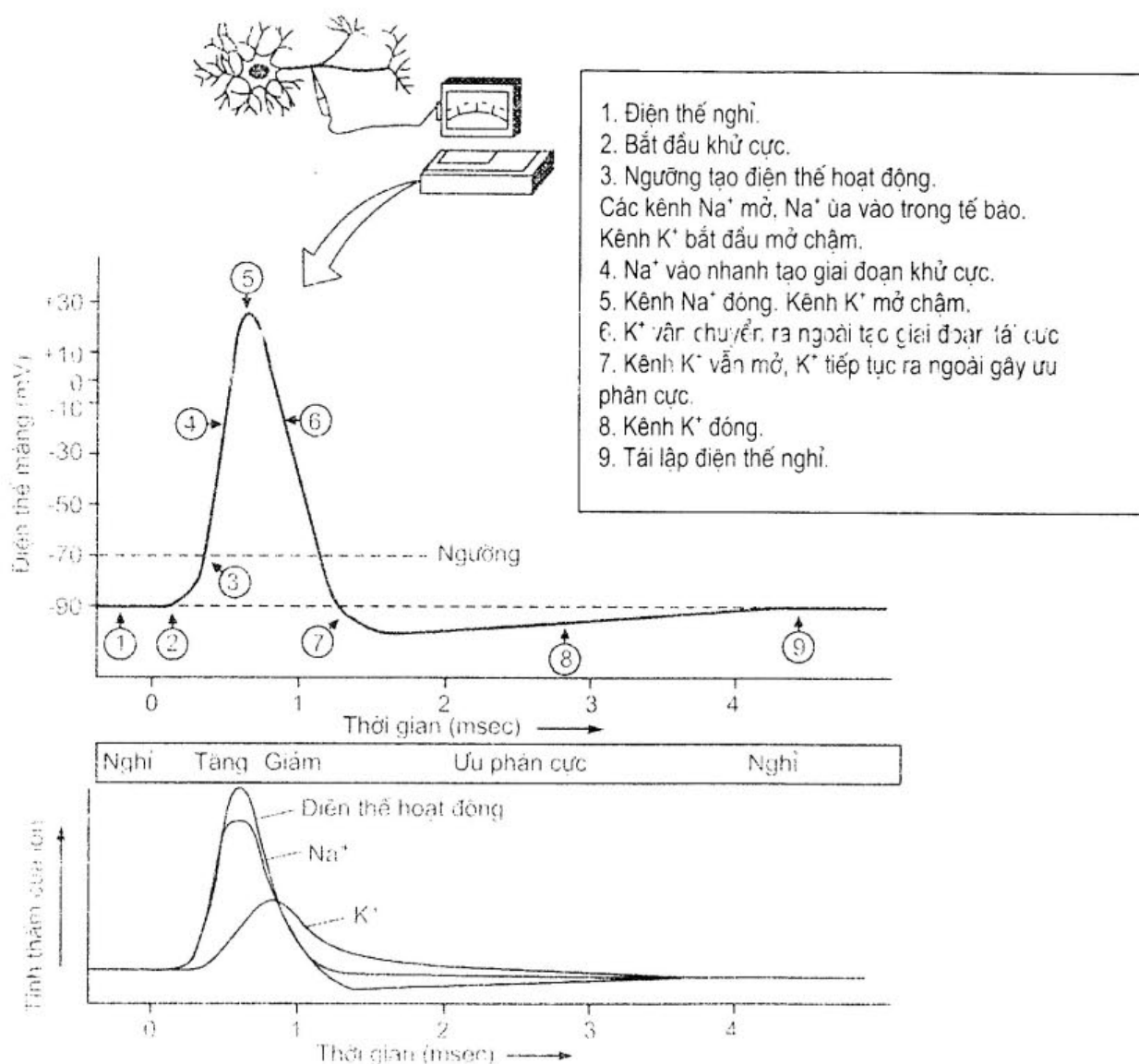
Do sự mở các kênh kali chậm hơn và vẫn tiếp tục mở trong vài miligiây sau khi điện thế hoạt động chấm dứt, nên sau giai đoạn tái cực điện thế màng không chỉ trở về mức điện thế lúc nghỉ (-90mV) mà còn âm hơn nữa (có thể tới khoảng -100mV), sau đó mới trở về bình thường. Vì vậy, *giai đoạn này được gọi là giai đoạn ưu phân cực (hình 3.2).*

2.3. Nguyên nhân của điện thế hoạt động

Nguyên nhân của điện thế hoạt động là sự thay đổi hoạt động của các kênh ion, trong đó có vai trò của kênh natri, kênh kali và một vài kênh khác.

2.3.1. Sự hoạt hoá kênh natri

Kênh natri có hai cổng ở hai đầu kênh, cổng ở phía ngoài màng là *cổng hoạt hoá*, cổng ở phía trong màng là *cổng khử hoạt*.



Hình 3.2. Điện thế hoạt động và tính thấm của màng với Na^+ , K^+ trong quá trình tạo điện thế hoạt động.

Ở trạng thái bình thường, điện thế màng lúc nghỉ là -90mV , cổng hoạt hoá ở bên ngoài đóng nên ion natri không vào bên trong màng được, còn cổng khử hoạt ở bên trong màng thì mở.

Kênh natri được hoạt hoá khi màng bị kích thích: Khi điện thế màng tăng lên từ -90mV đến -70mV (hoặc tới -50mV tùy loại tế bào ở từng cơ quan) thì gây biến đổi đột ngột hình dáng cổng hoạt hoá của kênh natri, cổng hoạt hoá mở ra, các ion natri ủa qua kênh vào trong tế bào. Lúc này, tính thấm của màng đối với ion natri tăng 500 – 5000 lần. Trạng thái này kéo dài vài phần vạn giây.

Khử hoạt kênh natri: Sự tăng điện thế bên trong màng làm mở cổng hoạt hoá, nhưng đồng thời cũng làm đóng cổng khử hoạt. Việc đóng cổng khử hoạt xảy ra

ngay sau khi mở cổng hoạt hoá, chỉ sau vài phần vạn giây. Điều đáng chú ý là việc mở cổng hoạt hoá diễn ra rất nhanh, còn đóng cổng khử hoạt thì xảy ra từ từ. Khi cổng khử hoạt của kênh natri đóng lại, ion natri không tiếp tục vào tế bào được nữa.

Cần chú ý rằng chỉ khi nào điện thế màng đã quay trở về tới hoặc gần tới mức điện thế nghỉ lúc đầu thì cổng khử hoạt của kênh natri mới lại mở ra, đó là cơ sở của hiện tượng đóng mở kênh natri kế tiếp, tạo nên một xung thần kinh.

2.3.2. Sự hoạt hoá kênh kali

Kênh kali cũng là loại kênh có cổng đóng mở do điện thế. Nhưng kênh kali khác kênh natri ở chỗ là chỉ có một cổng đóng mở ở bên trong màng, đó là cổng hoạt hoá, mà không có cổng khử hoạt như ở kênh natri. Ở trạng thái nghỉ, cổng của kênh kali đóng, ion kali không ra ngoài màng được. Khi điện thế màng tăng từ -90mV lên phía 0mV thì làm biến đổi hình dạng của cổng, cổng mở từ từ và ion kali khuếch tán qua kênh ra ngoài tế bào. Thời gian mở kênh kali và K^+ khuếch tán ra ngoài trùng với thời gian giảm tốc độ khuếch tán của ion natri vào trong tế bào. Giai đoạn này cũng kéo dài trong vài phần vạn giây (dài hơn so với giai đoạn khử cực vì kênh kali mở từ từ và đóng lại cũng chậm hơn). Kết quả là điện thế nghỉ được phục hồi.

Ngoài kênh natri và kênh kali tạo điện thế hoạt động còn có vai trò của một số kênh ion khác, đặc biệt là kênh calci (còn gọi là *kênh calci – natri* hay *kênh chậm*). Ở tế bào cơ tim và cơ trơn, các kênh calci đóng vai trò quan trọng trong tạo điện thế hoạt động.

2.4. Sự phát sinh điện thế hoạt động

Một feedback dương mở kênh natri: Bình thường, điện thế màng ở cơ tim, cơ vân, sợi thần kinh to là -90mV . Khi có một kích thích nào đó làm điện thế màng tăng đôi chút hướng về phía 0mV thì làm mở một số kênh natri, Na^+ vào trong màng làm cho điện thế màng tăng lên. Điện thế màng tăng lên lại làm mở thêm các kênh natri khác. Đây là một feedback dương làm cho các kênh natri trong khoảng khắc rất ngắn đã mở hoàn toàn (hoạt hoá hoàn toàn) tạo ra điện thế hoạt động. Tiếp sau đó, các kênh natri bị khử hoạt và các kênh kali bắt đầu mở, làm cho điện thế hoạt động nhanh chóng kết thúc.

2.5. Điện thế màng khi tế bào bị ức chế

Khi tế bào bị ức chế (do các chất truyền đạt thần kinh có tác dụng ức chế gắn với receptor đặc hiệu trên màng) thì hoặc kênh kali hoặc kênh clo, hoặc cả hai kênh này cùng mở ra. Tác dụng này kéo dài khoảng $1 - 2$ mili giây.

Kênh kali mở, các K^+ đi ra ngoài màng, làm mặt trong màng trở nên âm hơn. Kênh clo mở, các Cl^- đi vào trong màng, làm điện thế trong màng trở nên âm hơn, tức là $-70mV$ (bình thường điện thế nghỉ ở thân nơron là $-65mV$), *mức âm thêm $5mV$ là điện thế ức chế*.

2.6. Sự lan truyền điện thế hoạt động

– *Cơ chế của lan truyền điện thế hoạt động*: Cơ chế của lan truyền điện thế hoạt động là sự tạo nên một "mạch điện" tại chỗ, giữa vùng đang khử cực và phần màng ở vùng tiếp giáp. Ở tế bào thần kinh, điện thế hoạt động lan truyền dọc sợi trục, làn sóng lan truyền được gọi là "*xung động thần kinh*". Làn sóng lan truyền ở cơ (gây co cơ) gọi là "*xung động ở cơ*".

– *Hướng lan truyền*: Từ chỗ phát sinh, điện thế hoạt động lan theo *hai chiều trên sợi trục* của tế bào thần kinh và chỉ lan theo *một chiều qua synap* thần kinh, synap thần kinh – cơ hoặc synap thần kinh – tế bào đích. Vì vậy, trên thực tế, hướng lan truyền của điện thế hoạt động trong cơ thể chỉ đi theo một chiều, hoặc từ ngoại vi về trung tâm (nếu là dẫn truyền xung động cảm giác), hoặc từ trung tâm ra ngoại vi (nếu là dẫn truyền xung động vận động).

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các nguyên nhân tạo điện thế nghỉ.
2. Giải thích các nguyên nhân tạo điện thế hoạt động.
2. Trình bày sự phát sinh điện thế hoạt động.
3. Trình bày sự lan truyền điện thế hoạt động.

Bài 4

CHUYỂN HOÁ CHẤT VÀ CHUYỂN HOÁ NĂNG LƯỢNG

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được các dạng, nhu cầu, vai trò và điều hoà chuyển hoá của carbohydrat, lipid và protein.
2. Trình bày được các dạng năng lượng trong cơ thể, các nguyên nhân tiêu hao năng lượng và điều hoà chuyển hoá năng lượng.

Cơ thể tồn tại và phát triển được là nhờ có quá trình thay cũ đổi mới xảy ra liên tục. Bản chất của quá trình này chính là quá trình chuyển hoá. Nhờ quá trình chuyển hoá mà cơ thể luôn được cung cấp các nguyên liệu cần thiết cho cấu trúc tế bào và năng lượng để tế bào hoạt động.

1. CHUYỂN HOÁ CHẤT

Chuyển hoá chất là những quá trình hoá học xảy ra trong cơ thể nhằm duy trì sự sống và phát triển của cơ thể. Chuyển hoá chất trong cơ thể bao gồm chuyển hoá carbohydrat, chuyển hoá lipid, chuyển hoá protein, chuyển hoá nước, các chất khoáng và vitamin. Trong bài này, chúng ta chỉ đề cập tới chuyển hoá carbohydrat, lipid và protein đồng thời tập trung giới thiệu về các dạng, vai trò, nhu cầu và điều hoà chuyển hoá chứ không đề cập đến các phản ứng hoá học xảy ra trong từng loại chuyển hoá vì nội dung này được giới thiệu trong chương trình môn Hoá sinh.

1.1. Chuyển hoá carbohydrat

1.1.1. Các dạng carbohydrat trong cơ thể

Sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá carbohydrat trong ống tiêu hoá là các monosaccarid như glucose, fructose, galactose trong đó glucose chiếm 80%. Trong cơ thể, carbohydrat tồn tại dưới 3 dạng:

Dạng dự trữ: Đó là glycogen; tập trung chủ yếu ở gan và cơ.

Dạng vận chuyển: Đó là glucose, fructose, galactose... Ở dạng tự do trong máu và trong các dịch cơ thể, trong đó glucose là chủ yếu và chiếm 90 – 95%.

Dạng kết hợp: Carbohydrat có thể kết hợp với các chất lipid hoặc protein thành dạng glycolipid hoặc glycoprotein và tham gia vào thành phần cấu tạo của tế bào ở các mô trong cơ thể.

1.1.2. Vai trò của carbohydrat đối với cơ thể

Carbohydrat có nhiều tác dụng sinh học và vai trò quan trọng:

– *Carbohydrat có vai trò cung cấp và dự trữ năng lượng:*

Carbohydrat là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu của cơ thể, 70% năng lượng của khẩu phần ăn là do carbohydrat cung cấp.

Khi thoái hoá, glucose sẽ cung cấp rất nhiều năng lượng cho tế bào hoạt động. Năng lượng được tạo ra qua quá trình thoái hoá glucose phần lớn được tập trung vào các liên kết phosphat giàu năng lượng trong phân tử ATP để cho các tế bào sử dụng, một phần năng lượng được tỏa ra dưới dạng nhiệt. Phân giải hoàn toàn một phân tử glucose sẽ tạo ra 38 ATP và giải phóng 420 Kcal dưới dạng nhiệt.

Glycogen là dạng dự trữ carbohydrat của mọi tế bào nhưng chủ yếu là ở tế bào gan và cơ. Khi tế bào cơ hoạt động, sự tiêu hao năng lượng đòi hỏi phải được cung cấp một lượng lớn glucose, ngoài nguồn glucose do máu mang đến, trong tế bào cơ có sự phân giải mạnh glycogen dự trữ của nó để tạo glucose cho hoạt động cơ cơ.

Các tế bào não chỉ có thể lấy năng lượng từ nguồn carbohydrat.

– *Carbohydrat có vai trò trong tạo hình của cơ thể:*

Trong cơ thể, ngoài vai trò dự trữ và cung cấp năng lượng, carbohydrat còn tham gia vào cấu tạo nhiều thành phần của cơ thể. Ví dụ như:

- + Các protein xuyên màng của màng tế bào có bản chất là glycoprotein
- + Các ribose có trong cấu trúc nhân của các tế bào
- + Các condromucoid là thành phần cơ bản của mô sụn, thành động mạch, da, van tim, giác mạc.
- + Aminoglycolipid tạo nên chất stroma của hồng cầu.
- + Cerebrosid, aminoglycolipid là thành phần chính tạo vỏ myelin của các sợi thần kinh, tạo chất trắng của mô thần kinh.
- + Một số hormon như FSH, LH, TSH có bản chất là glycoprotein.

– Carbohydrat tham gia vào các hoạt động chức năng của cơ thể:

Thông qua việc tham gia vào các thành phần cấu tạo của cơ thể, carbohydrat có vai trò trong rất nhiều chức năng của cơ thể như chức năng bảo vệ, chức năng miễn dịch, chức năng sinh sản, chức năng dinh dưỡng và chuyển hoá. Carbohydrat còn tham gia vào quá trình tạo hồng cầu, có vai trò trong hoạt động của hệ thần kinh, làm nhiệm vụ lưu giữ và thông tin di truyền qua các tế bào và các thể hệ thông qua RNA và DNA.

1.1.3. Nhu cầu carbohydrat đối với cơ thể

Carbohydrat chiếm 2% trọng lượng khô của cơ thể. Ở người trưởng thành bình thường nặng 50 kg, carbohydrat toàn cơ thể nặng khoảng 0,3 đến 0,5 kg.

Nhu cầu carbohydrat thường không được quy định trực tiếp mà dựa vào nhu cầu năng lượng và tỷ lệ năng lượng giữa ba loại chất dinh dưỡng sinh năng lượng để tính ra. Theo tài liệu của Viện dinh dưỡng Việt Nam, nhu cầu năng lượng cho trẻ em từ 1 – 3 tuổi là 1300 Kcal/ngày, cho người trưởng thành nam giới là 2300 – 2500 Kcal/ngày và nữ giới là 2100 – 2300 Kcal/ngày. Đối với phụ nữ có thai trong 3 tháng cuối thì nhu cầu năng lượng phải cộng thêm là 350 Kcal/ngày, phụ nữ đang cho con bú trong 6 tháng đầu thì nhu cầu năng lượng phải cộng thêm là 550 Kcal/ngày. Trong tổng số nhu cầu năng lượng được tính ra Kcal/ngày thì năng lượng do protein cung cấp chiếm 12 – 15%, năng lượng do lipid cung cấp chiếm 15 – 20%, phần còn lại là do carbohydrat cung cấp (khoảng 70%).

Carbohydrat được cung cấp cho cơ thể thông qua nguồn thức ăn. Các chất nhiều carbohydrat thường được dùng như gạo tẻ, gạo nếp, ngô...

1.1.4. Điều hoà chuyển hoá carbohydrat

Điều hoà chuyển hoá carbohydrat theo hai cơ chế thể dịch và thần kinh

– Cơ chế thể dịch điều hoà chuyển hoá carbohydrat:

Cơ chế thể dịch điều hoà chuyển hoá carbohydrat chủ yếu thông qua các hormon. Chính vì vậy nên cơ chế điều hoà này còn được gọi là sự điều hoà bằng nội tiết.

+ Hormon làm giảm đường huyết là insulin của tuyến tụy nội tiết.

+ Các hormon làm tăng đường huyết gồm GH của tuyến yên, T3 và T4 của tuyến giáp, cortisol của vỏ thượng thận, adrenalin của tủy thượng thận và glucagon của tuyến tụy nội tiết.

Tác dụng cụ thể lên chuyển hoá carbohydrat của các hormon nói trên sẽ được trình bày ở bài – Sinh lý nội tiết.

– Cơ chế điều hoà thần kinh:

Nhiều thực nghiệm đã chứng minh ảnh hưởng của hệ thần kinh đối với chuyển hoá carbohydrat như cắt bỏ não hoặc phá hủy sán não thất IV gây tăng đường huyết. Nhịn đói, stress, xúc cảm mạnh có tác động lên chuyển hoá carbohydrat thông qua vùng dưới đồi. Người ta cũng gây được phản xạ có điều kiện có ảnh hưởng lên chuyển hoá carbohydrat. Khi nồng độ glucose trong máu giảm sẽ tác dụng trực tiếp lên vùng hypothalamus kích thích thần kinh giao cảm làm tăng bài tiết adrenalin và noradrenalin gây tăng đường huyết.

1.2. Chuyển hoá lipid

1.2.1. Các dạng lipid trong cơ thể

Sản phẩm cuối cùng của lipid trong ống tiêu hoá là acid béo, monoglycerid, diglycerid, phospholipid (ít nhiều đã bị phân hủy), các sterol...

Trong cơ thể, lipid tồn tại dưới 3 dạng:

– Lipid ở dạng vận chuyển: Đó là các acid béo, các phospholipid và một số lipid khác. Lipid vận chuyển trong máu dưới dạng các lipoprotein. Có 4 loại lipoprotein đó là: + Lipoprotein tỷ trọng rất thấp (Very Low Density Lipoprotein Cholesterol – VLDLC). + Lipoprotein tỷ trọng trung gian (Intermediate Density Lipoprotein Cholesterol – IDLC). + Lipoprotein tỷ trọng thấp (Low Density Lipoprotein Cholesterol – LDLC). + Lipoprotein tỷ trọng cao (High Density Lipoprotein Cholesterol – HDLC).

Trong 4 loại lipoprotein thì loại LDLC có liên quan đến bệnh xơ vữa mạch.

– Lipid ở dạng kết hợp: Lipid có thể kết hợp với carbohydrat hoặc protein và chúng tham gia vào thành phần cấu tạo của tế bào ở các mô, các cơ quan trong cơ thể.

– Lipid ở dạng dự trữ: Đó là các triglycerid còn gọi là mỡ trung tính được đưa đến và dự trữ ở các mô mỡ.

1.2.2. Vai trò của lipid đối với cơ thể

– Lipid là nguồn cung cấp và dự trữ năng lượng lớn nhất của cơ thể. Ở người bình thường lipid có thể chiếm tới 40% trọng lượng cơ thể, chủ yếu là triglycerid. Khi thoái hoá các acid béo trong triglycerid lại cung cấp rất nhiều năng lượng (9,3 Kcal/1 gam triglycerid), nhưng năng lượng này không được cung cấp trực tiếp mà phải qua nhiều khâu trung gian mới tạo thành được ATP.

– Lipid tham gia vào cấu trúc tế bào và mô, ví dụ như:

+ Màng tế bào và màng các bào quan trong tế bào được cấu tạo bởi thành phần chính là các lipid.

+ Các lipid phức tạp là phospholipid như sphingomyelin là thành phần quan trọng trong cấu trúc thần kinh, đặc biệt lớp vỏ myelin của sợi trục thần kinh.

+ Cephalin là thành phần chủ yếu của của thromboplastin, một chất rất cần cho quá trình đông máu. Lecithin là thành phần quan trọng của lớp surfactant của phế nang. Cholesterol là thành phần chính của các hormon steroid, là nguyên liệu chính tạo ra acid mật và muối mật. Lipid là dung môi hoà tan nhóm vitamin tan trong dầu (các vitamin A, D, E, K), giúp cho sự hấp thu các vitamin này vào cơ thể.

– *Lipid tham gia vào các hoạt động chức năng của cơ thể*: Thông qua việc tham gia vào các thành phần cấu tạo của cơ thể, lipid có vai trò trong rất nhiều chức năng của cơ thể.

+ Tham gia vào quá trình đông máu do lipid tham gia vào thành phần cấu tạo của một số chất gây đông máu.

+ Tham gia vào chức năng dẫn truyền các xung động thần kinh do tham gia cấu tạo vỏ myelin.

+ Tham gia vào hoạt động của một số tuyến nội tiết do tham gia vào thành phần cấu tạo của một số hormon.

+ Tham gia vào quá trình tiêu hoá do tham gia cấu tạo muối mật.

+ Cholesterol lắng đọng trong lớp sừng của da ngăn cản sự thấm nước qua da.

Tuỳ thuộc lipid tham gia vào thành phần cấu tạo nào của tế bào, của mô và cơ quan mà nó có thể tham gia các hoạt động chức năng khác nhau.

1.2.3. Nhu cầu lipid đối với cơ thể

Lipid là nguồn thức ăn không thể thiếu của cơ thể, đặc biệt là các lipid chứa các acid béo không no có nhiều dây nối đôi.

Nhu cầu lipid cần phải cung cấp hàng ngày nếu tính gián tiếp theo tỷ lệ nhu cầu năng lượng trong tổng số nhu cầu năng lượng được tính ra Kcal/ngày do ba loại chất dinh dưỡng sinh năng lượng tạo ra thì năng lượng do lipid cần cung cấp chiếm 18 – 25 %.

Lipid được cung cấp cho cơ thể chủ yếu thông qua nguồn thức ăn. Thức ăn cung cấp lipid cho cơ thể có thể từ mỡ động vật và dầu thực vật. Tuy nhiên, lipid được cung cấp từ thức ăn có nguồn gốc là động vật thường chứa nhiều acid béo bão hoà (acid béo no), nên khi ăn thường xuyên một lượng lipid quá cao có nguồn gốc là động vật sẽ tăng tạo cholesterol ở gan, tăng cholesterol máu. Hàm lượng cholesterol máu cao sẽ gây sự lắng đọng những tinh thể cholesterol ở lớp nội mạc và lớp cơ trơn dưới nội mạc của mạch máu. Muối Ca^{2+} lắng đọng, ngưng tụ cùng cholesterol và lipid khác của cơ thể, biến động mạch thành một ống xơ cứng, không

đàn hồi (xơ cứng mạch). Thành động mạch bị thoái hoá dễ vỡ và tại nơi xơ cứng dễ hình thành cục máu đông gây tắc mạch. Bởi vậy, chúng ta nên ăn lipid có nguồn gốc là thực vật, chứa nhiều acid béo không bão hoà (acid béo không no) sẽ ít làm tăng cholesterol máu, để tránh nguy cơ hình thành các mảng xơ vữa phát triển trong thành động mạch.

Ngoài nguồn lipid được cung cấp trực tiếp từ thức ăn, lipid trong cơ thể còn được tổng hợp từ carbohydrat và protein. Khi ăn một lượng lớn carbohydrat, một phần chúng được thoái hoá tạo năng lượng cho cơ thể hoạt động, một phần chuyển thành glycogen dự trữ, phần lớn chuyển thành triglycerid dự trữ ở mô mỡ. Nhiều acid amin cũng được chuyển thành acetyl CoA để tổng hợp acid béo, trường hợp này gặp ở những người ăn quá nhiều protein.

1.2.4. Điều hoà chuyển hoá lipid

Điều hoà chuyển hoá lipid ở mức toàn cơ thể theo hai cơ chế:

- Cơ chế thần kinh: Nhiều thực nghiệm chứng minh vùng dưới đồi có liên quan đến quá trình điều hoà chuyển hoá các chất, trong đó có lipid. Các stress nóng, lạnh, cảm xúc đều có liên quan đến hoạt động của hệ thống nội tiết làm ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá lipid.

- Cơ chế thể dịch: Thực hiện thông qua tác dụng của các hormon.

- + Các hormon làm tăng thoái hoá lipid: Adrenalin của tuyến thượng thận, glucagon của tuyến nội tiết, GH của tuyến yên, T3 và T4 của tuyến giáp và cortisol của vỏ thượng thận.

- + Hormon làm tăng tổng hợp lipid: Insulin của tuyến nội tiết.

Tác dụng cụ thể của các hormon sẽ được trình bày ở bài – Sinh lý nội tiết.

1.3. Chuyển hoá protein

1.3.1. Các dạng protein trong cơ thể

Sản phẩm cuối cùng của tiêu hoá protein là các acid amin và một ít dipeptid và tripeptid. Trong cơ thể, protein tồn tại dưới các dạng:

Dạng vận chuyển: Đó là các acid amin tự do dưới dạng các ion ở trong máu và các dịch của cơ thể. Ngoài ra, protein còn được vận chuyển dưới dạng albumin, globulin và fibrinogen. Albumin, fibrinogen và 80% globulin được tổng hợp tại gan, 20% globulin được tạo ra ở các mô bạch huyết. Hàm lượng các protein vận chuyển trong máu luôn ổn định và có vai trò quan trọng đối với cơ thể, nếu vì một lý do nào đó gây thiếu hụt protein trong máu sẽ dẫn tới tình trạng bệnh lý.

Protein ở dạng tham gia cấu tạo cơ thể: Đó là các protein tham gia cấu tạo của nhiều thành phần cơ thể, ví dụ như các protein xuyên màng trong cấu trúc của màng tế bào, các protein cấu trúc tế bào của các mô, đặc biệt là các mô cơ, các protein huyết tương (albumin, globulin, fibrinogen), các protein tham gia tạo nên các hormon, enzym, các acid amin tham gia cấu tạo vòng porphyrin trong nhân hem của hồng cầu...

Protein dự trữ: Protein không có dạng dự trữ riêng. Tuy nhiên những protein có ở trong tế bào của các mô (đặc biệt là gan và cơ), ngay cả các protein của huyết tương, có thể được coi là những kho dự trữ acid amin của tế bào. Khi cần thiết các protein này dễ dàng bị thủy phân bởi các enzym thủy phân protein có trong tế bào để giải phóng ra những acid amin nội sinh, các acid amin này chuyển ra ngoài tế bào, vào máu, tới gan để tiếp tục thoái hoá tạo ra một số chất trung gian có chức năng đối với tế bào, đặc biệt tạo ra các tiền chất cho các thành phần của tế bào.

1.3.2. Vai trò của protein đối với cơ thể

Protein có nhiều vai trò quan trọng đối với cơ thể.

– *Protein cũng là nguồn cung cấp năng lượng của cơ thể*: Trong 20 acid amin khi bị khử amin thì 18 acid amin có cấu trúc hoá học cho phép chuyển thành glucose và 19 acid amin có thể chuyển thành acid béo. Các glucose và acid béo này khi thoái hoá sẽ giải phóng ra năng lượng, một phần được tích lũy trong ATP, một phần được tỏa ra dưới dạng nhiệt.

– *Protein có vai trò trong cấu trúc và tạo hình của cơ thể*: Đây là vai trò chính của protein. Protein tham gia vào thành phần cấu tạo của tất cả tế bào trong các mô, đặc biệt là các tế bào cơ, cấu tạo của các acid nhân tế bào (cấu tạo của các DNA và các RNA). Protein của huyết tương gồm các albumin, globulin và fibrinogen là các protein được tổng hợp từ gan.

– *Protein có vai trò tham gia vào các hoạt động chức năng của cơ thể*: Thông qua việc tham gia vào các thành phần cấu tạo của cơ thể, protein có vai trò trong rất nhiều hoạt động chức năng của cơ thể, ví dụ như:

- + Protein có vai trò quyết định đặc tính di truyền của cá thể và loài.
- + Protein có vai trò trong tạo áp suất keo của huyết tương nhờ chức năng của albumin.
- + Protein có vai trò trong miễn dịch nhờ chức năng của các globulin.
- + Protein có vai trò trong cầm máu và đông máu nhờ tác dụng của các yếu tố đông máu như fibrinogen và các protein đông máu khác.
- + Protein có vai trò trong hoạt động của các enzym khi nó tham gia vào thành phần cấu tạo của các enzym.

1.3.3. Nhu cầu protein đối với cơ thể

Nhu cầu protein cần phải cung cấp hàng ngày, nếu tính gián tiếp theo tỷ lệ nhu cầu năng lượng trong tổng số nhu cầu năng lượng được tính ra Kcal/ngày do ba loại chất dinh dưỡng sinh năng lượng tạo ra thì năng lượng do protein cần cung cấp chiếm 12 – 15 %.

Để đảm bảo duy trì nồng độ acid amin trong máu là 35 – 65 mg% và để bù lại "sự mất bất buộc" của protein (cho sự đổi mới tế bào, cho sự hằng định nội môi...) diễn ra trong cơ thể, tối thiểu mỗi ngày cơ thể phải được cung cấp khoảng 30 gam protein. Tuy nhiên, người ta cho rằng tốt nhất mỗi ngày cung cấp khoảng 60 – 75 gam thì bảo đảm và an toàn hơn.

Trong 20 loại acid amin để cấu tạo nên protein trong cơ thể thì có 10 loại acid amin cơ thể không tự tổng hợp được (nên được gọi là 10 acid amin cần thiết). Bởi vậy, nhu cầu cung cấp protein hàng ngày cho cơ thể cần phải cung cấp protein có chứa đủ 10 loại acid amin cần thiết.

Protein được cung cấp cho cơ thể thông qua nguồn thức ăn. Các loại thực phẩm chứa nhiều protein thường được dùng như thịt lợn, thịt bò, cua, tôm, cá...

Khi cơ thể không được cung cấp protein, một phần protein của cơ thể (protein của mô) bị thoái hoá thành acid amin, khoảng 20 đến 30 gam mỗi ngày. Đó là lượng protein bị mất đi bất buộc. Khi cơ thể bị suy kiệt protein, protein của huyết tương sẽ là nguồn thay thế rất nhanh protein của mô. Toàn bộ protein huyết tương được đưa vào tế bào nhờ cơ chế ẩm bào. Tại tế bào, các protein được phân giải thành acid amin, vào máu và được đưa đến các tế bào để sử dụng.

Khi cơ thể bị đói, đầu tiên cơ thể sử dụng năng lượng từ phân giải carbohydrat hoặc lipid dự trữ, khi nguồn carbohydrat và lipid bị cạn kiệt, cơ thể phải phân giải protein của tế bào thành acid amin đưa vào máu.

Cung cấp protein cho cơ thể không đủ sẽ dẫn đến rối loạn chuyển hoá protein. Phản ứng của cơ thể với tình trạng thiếu protein có thể chia làm 3 giai đoạn:

(1) Giai đoạn mất tức thời: Tiêu hao protein giảm, protein dự trữ của cơ thể bị huy động, nhờ đó mà hằng tính nội môi vẫn giữ được ổn định. (2) Giai đoạn thích nghi tích cực: Tiêu hao protein tiếp tục giảm đi nữa, tiêu hao cho đổi mới tế bào cũng giảm, protein dự trữ tiếp tục được huy động, nhưng ngược lại các enzym tiêu hoá của dịch vị, dịch tụy tăng lên, hệ số hấp thu protein của thức ăn tăng, nhờ đó mà hằng tính nội môi vẫn được duy trì gần như bình thường. (3) Giai đoạn mất thích nghi: Tình trạng thiếu protein ngày càng nặng thêm, khả năng tiêu hoá và hấp thu cũng giảm dẫn tới hằng tính nội môi không duy trì được và xuất hiện tình trạng bệnh lý mà lâm sàng gọi là suy dinh dưỡng protein năng lượng. Tình trạng

này tạo thành vòng xoắn bệnh lý có thể dẫn tới tử vong. Bởi vậy, việc phát hiện suy dinh dưỡng ngay từ giai đoạn nhẹ là rất quan trọng.

1.3.4. Điều hoà chuyển hoá protein

– Cơ chế thần kinh tác động lên chuyển hoá protein cũng giống như đối với chuyển hoá carbohydrat và lipid là tác động đến vùng dưới đồi hoặc tác động đến các tuyến nội tiết do các stress nóng, lạnh, cảm xúc...

– Cơ chế thể dịch là cơ chế chính điều hoà chuyển hoá protein, đó là thông qua tác dụng của một số hormon:

+ Một số hormon có tác dụng tăng cường quá trình vận chuyển acid amin từ huyết tương vào tế bào để tổng hợp protein của tế bào ở các mô như hormon insulin, GH, hormon sinh dục, T3, T4 trong thời kỳ đang phát triển.

+ Một số hormon như cortisol, T3, T4 (thời kỳ trưởng thành) lại có tác dụng ngược lại, đó là tăng cường thoái hoá protein ở các mô.

Tác dụng cụ thể của các hormon nói trên sẽ được trình bày ở bài – Sinh lý nội tiết.

2. CHUYỂN HOÁ NĂNG LƯỢNG

2.1. Các dạng năng lượng trong cơ thể

Trong cơ thể có 5 dạng năng lượng, trong đó có 4 dạng năng lượng sinh công và một dạng năng lượng không sinh công.

– Năng lượng sinh công hoá học (hoá năng): Hoá năng là năng lượng giữ cho các nguyên tử, các nhóm chức hoá học có vị trí không gian nhất định đối với nhau trong phân tử. Năng lượng sẽ được giải phóng khi cấu trúc phân tử bị phá vỡ. Mức độ năng lượng được giải phóng khác nhau tùy theo từng loại liên kết. Hoá năng gặp ở những nơi nào có các phân tử hoá học, do đó nó tồn tại ở khắp cơ thể, dưới nhiều hình thức:

+ Hoá năng của những chất tạo hình.

+ Hoá năng của những chất dự trữ.

+ Hoá năng của những chất bảo đảm các hoạt động chức năng của cơ thể.

+ Hoá năng của các hợp chất giàu năng lượng. Hình thức hoá năng này cực kỳ quan trọng vì là khâu trung gian của chuyển hoá năng lượng trong cơ thể.

+ Hoá năng của những chất bài tiết.

– Năng lượng sinh công cơ học (động năng): Là năng lượng để di dời vật chất từ nơi này đến nơi khác, năng lượng này được lấy từ ATP. Động năng gặp ở mọi

nơi trong cơ thể như năng lượng để thay đổi tư thế, vị trí cơ thể, năng lượng để vận chuyển máu...

- Năng lượng sinh công thẩm thấu: Là năng lượng sinh ra do sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào và duy trì sự chênh lệch nồng độ các chất hai bên màng tế bào, do đó tạo ra hiện tượng thẩm thấu với một số chất khác (nước).

- Năng lượng sinh công điện (điện năng): Điện năng sinh ra do sự vận chuyển thành dòng của các ion qua màng tế bào và duy trì sự chênh lệch nồng độ các ion giữa hai bên màng. Nó có ý nghĩa rất quan trọng với các tế bào thần kinh, tế bào cơ khi hưng phấn. Khi đó tế bào thực hiện một công điện.

- Năng lượng không sinh công (nhiệt năng): Nhiệt năng được sinh ra trực tiếp từ hoá năng tế bào. 80% hoá năng sinh các loại công được biến thành nhiệt (như vậy, hiệu suất sử dụng là 20%). Tế bào sống không có bộ máy sử dụng nhiệt để sinh công. Tuy vậy, nhiệt năng cần thiết để duy trì nhiệt độ cơ thể tối thuận cho các phản ứng chuyển hoá trong cơ thể diễn ra bình thường. Nhiệt năng luôn được tạo ra, khiến cho thân nhiệt luôn có xu hướng tăng lên. Khi thân nhiệt vượt quá 42°C thì các protein bị biến tính, nhất là các enzym, do vậy nhiệt năng còn là dạng năng lượng phải được thường xuyên loại trừ khỏi cơ thể.

2.2. Các nguyên nhân tiêu hao năng lượng

Những nguyên nhân làm cho cơ thể tiêu tốn năng lượng bao gồm: Tiêu hao năng lượng cho sự duy trì cơ thể, tiêu hao năng lượng cho phát triển cơ thể và tiêu hao năng lượng cho sinh sản.

2.2.1. Tiêu hao năng lượng cho sự duy trì cơ thể

Tiêu hao năng lượng cho sự duy trì cơ thể là số năng lượng cần thiết để cho cơ thể tồn tại và hoạt động bình thường, không thay đổi thể trọng, không sinh sản. Năng lượng tiêu hao cho duy trì cơ thể gồm tiêu hao do chuyển hoá cơ sở, do vận cơ, do điều nhiệt và do tiêu hoá.

2.2.1.1. Tiêu hao năng lượng do chuyển hoá cơ sở

- Định nghĩa chuyển hoá cơ sở: Chuyển hoá cơ sở (CHCS) là mức chuyển hoá năng lượng cần thiết cho cơ thể tồn tại trong điều kiện cơ sở: Không vận cơ, không tiêu hoá, không điều nhiệt. Chuyển hoá cơ sở chiếm hơn 1/2 năng lượng để duy trì cơ thể.

- Đơn vị đo chuyển hoá cơ sở: Chuyển hoá cơ sở được tính theo:

- + Kcal/m² da/giờ (tính theo đơn vị này, chuyển hoá cơ sở không thay đổi theo trọng lượng cơ thể, nghề nghiệp, nên thuận tiện cho chẩn đoán và điều trị).

+ KJ/m^2 da/giờ (tính theo hệ mới "SI" từ 1-1-1978).

– Các yếu tố ảnh hưởng tới chuyển hoá cơ sở:

+ Tuổi: Tuổi càng cao thì CHCS càng giảm. Tuy nhiên, ở tuổi dậy thì và trước dậy thì CHCS giảm ít hơn.

+ Giới: Với cùng một lớp tuổi thì CHCS ở nam cao hơn nữ. Điều này có thể liên quan với tỷ lệ mỡ trong cơ thể hoặc với các hormon sinh dục.

+ Nhịp ngày – đêm: CHCS cao nhất lúc 13 – 16 giờ trong ngày, thấp nhất lúc 1 – 4 giờ sáng.

+ Theo chu kỳ kinh nguyệt và ở phụ nữ có thai: Nửa sau chu kỳ kinh nguyệt và khi có thai CHCS cao hơn bình thường (do tác dụng của progesteron).

+ Ngủ CHCS giảm.

+ Tình trạng bệnh lý:

- Sốt làm tăng CHCS. Khi thân nhiệt tăng 1°C thì CHCS tăng lên 10%.

- Bệnh tuyến giáp: Ưu năng tuyến giáp làm tăng CHCS và ngược lại.

- Suy dinh dưỡng protein năng lượng: Giảm CHCS.

2.2.1.2. Tiêu hao năng lượng do vận cơ

Khi vận cơ, hoá năng tích trữ trong cơ (ATP) sẽ bị mất đi dưới dạng công và nhiệt, trong đó 25% chuyển thành công cơ học của sự co cơ, 75% còn lại tỏa ra dưới dạng nhiệt. Đơn vị tính năng lượng tiêu hao trong vận cơ là: Kcal/Kg thể trọng/1 phút.

Vận cơ làm tiêu hao năng lượng chung của cơ thể. Sự tiêu hao năng lượng này thay đổi theo mức độ lao động thể lực của mỗi nghề, vì vậy mức tiêu hao năng lượng trong vận cơ thường được dùng làm cơ sở để xác định khẩu phần ăn cho từng loại nghề nghiệp.

Trong vận cơ, các yếu tố ảnh hưởng tới tiêu hao năng lượng bao gồm:

– Cường độ vận cơ: Cường độ vận cơ càng lớn thì tiêu hao năng lượng càng lớn. Đây là cơ sở để phân loại lao động thể lực thành loại nhẹ, trung bình, nặng và cực nặng.

– Tư thế vận cơ: Năng lượng tiêu hao không chỉ do tạo ra công mà còn do các cơ phải co để giữ cho cơ thể ở những tư thế nhất định trong lúc vận cơ. Số cơ co càng nhiều thì tiêu hao năng lượng càng lớn. Tư thế càng thoải mái dễ chịu thì số cơ co càng ít và năng lượng tiêu hao càng ít. Đây là cơ sở để chế tạo những công cụ lao động phù hợp với kích thước thân thể của người lao động.

– Mức độ thông thạo: Càng thông thạo công việc thì tiêu hao năng lượng cho vận cơ càng thấp, vì càng thông thạo thì số cơ co không cần thiết càng bớt đi.

2.2.1.3. Tiêu hao năng lượng do điều nhiệt

Điều nhiệt là hoạt động của cơ thể nhằm duy trì thân nhiệt ở mức hằng định, không thay đổi nhiều theo nhiệt độ môi trường bên ngoài. Và như vậy, nó đảm bảo cho tốc độ các phản ứng hoá học trong cơ thể diễn ra bình thường, cũng tức là đảm bảo mức chuyển hoá của cơ thể không bị thay đổi.

Trong môi trường lạnh, tiêu hao năng lượng phải tăng lên để bù cho số nhiệt năng đã bị khuếch tán ra môi trường xung quanh. Trong môi trường nóng, lúc đầu tiêu hao năng lượng tăng lên do hoạt động của bộ máy điều nhiệt, nhưng sau đó giảm xuống do giảm quá trình chuyển hoá của cơ thể trong môi trường nóng.

2.2.1.4. Tiêu hao năng lượng do tiêu hoá

Ăn để cung cấp năng lượng cho cơ thể, nhưng bản thân việc ăn lại làm cho tiêu hao năng lượng của cơ thể tăng lên. Năng lượng tiêu hao thêm là kết quả của việc chuyển hoá các sản phẩm đã được hấp thu – đó là tác dụng động lực đặc hiệu (Specific Dynamic Action: SDA) của thức ăn.

Tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn được tính bằng tỷ lệ phần trăm của mức tiêu hao năng lượng so với tiêu hao năng lượng trước khi ăn. Tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn thay đổi theo từng chất dinh dưỡng:

- Protein làm tiêu hao năng lượng tăng thêm 30% – SDA là 30.
- Lipid làm tiêu hao năng lượng tăng thêm 14% – SDA là 14.
- Carbohydrat làm tiêu hao năng lượng tăng thêm 6% – SDA là 6.
- Chế độ ăn hỗn hợp làm tiêu hao năng lượng tăng thêm 10% – SDA là 10.

2.2.2. Tiêu hao năng lượng cho phát triển cơ thể

Khi cơ thể phát triển có sự tăng chiều cao và trọng lượng, tức là tăng kích thước và số lượng tế bào. Như vậy, cơ thể phải tổng hợp được các thành phần của các chất tạo hình và dự trữ, có nghĩa là cơ thể phải sử dụng và biến đổi một phần hoá năng của thức ăn thành hoá năng của các chất tạo hình và dự trữ.

Tiêu hao năng lượng cho sự phát triển cơ thể thường gặp khi:

- Cơ thể đang trưởng thành.
- Cơ thể đang phục hồi sau ốm.
- Luyện tập thân thể.
- Bổ sung cho các mô biến đổi nhanh chóng như: Tế bào máu, niêm mạc ruột non, da...

Năng lượng tiêu hao để tăng thêm 1 gam thể trọng là 3 Kcal.

2.2.3. Tiêu hao năng lượng cho sinh sản

Trong thời kỳ mang thai và nuôi con, mức tiêu hao năng lượng của các bà mẹ tăng lên do một số lý do sau:

- Tạo và nuôi thai phát triển trong cơ thể người mẹ.
- Tăng khối lượng máu tuần hoàn, tăng khối lượng các cơ quan của mẹ, dự trữ để bài tiết sữa sau đẻ (tất cả bằng 60.000 Kcal cho một lần mang thai).
- Đẻ, tổng hợp và bài tiết sữa khi cho con bú.

2.3. Điều hoà chuyển hoá năng lượng

2.3.1. Điều hoà ở mức tế bào

Nhu cầu năng lượng trong từng tế bào luôn được điều hoà thông qua cơ chế điều hoà ngược. Yếu tố điều hoà là ADP. Khi hàm lượng ADP trong tế bào càng cao thì tốc độ phản ứng sinh năng lượng càng tăng, khi hàm lượng này giảm thì tốc độ chuyển hoá năng lượng cũng giảm. Kết quả là, trong điều kiện bình thường, hàm lượng ATP trong tế bào được duy trì ở mức nhất định, đảm bảo cho tế bào hoạt động bình thường.

2.3.2. Điều hoà ở mức cơ thể

- Cơ chế thần kinh:
 - + Kích thích sợi thần kinh giao cảm gây tăng chuyển hoá năng lượng (CHNL).
 - + Vùng dưới đồi là trung tâm cao cấp của hệ thần kinh thực vật, có các trung tâm điều nhiệt nên cũng ảnh hưởng tới CHNL.
- Cơ chế thể dịch:
 - + Hormon tuyến giáp làm tăng oxy hoá ở các ty thể nên làm tăng CHNL.
 - + Hormon tuyến thượng thận làm tăng phân giải glycogen thành glucose, tăng phân giải glucose, do đó thúc đẩy sử dụng năng lượng dự trữ từ nguồn glycogen, nên làm tăng CHNL.
 - + Hormon vỏ thượng thận làm tăng biến đổi protein (acid amin) thành carbohydrat, mà carbohydrat là nguồn năng lượng trực tiếp.
 - + Hormon của tuyến tụy: Glucagon làm tăng phân giải glycogen ở gan thành glucose. Insulin làm tăng tiêu đốt glucose ở các tế bào. Tổng hợp tác dụng của cả hai hormon này là làm tăng sử dụng năng lượng được dự trữ dưới dạng glycogen.
 - + GH của tuyến yên làm giảm quá trình tiêu đốt glucose và huy động năng lượng dự trữ dưới dạng lipid ở các mô mỡ.
 - + Các hormon sinh dục: Testosteron và estrogen làm tăng đồng hoá protein, do đó làm tăng tích lũy năng lượng (testosteron mạnh hơn estrogen). Progesteron làm tăng CHNL.

Nhờ các cơ chế điều hoà trên, bình thường năng lượng ăn vào luôn luôn bằng năng lượng tiêu hao cho tất cả các nguyên nhân.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các dạng, vai trò và nhu cầu carbohydrat trong cơ thể.
2. Trình bày cơ chế thể dịch trong điều hoà chuyển hoá carbohydrat.
3. Trình bày các dạng, vai trò và nhu cầu lipid trong cơ thể.
4. Trình bày cơ chế điều hoà chuyển hoá lipid.
5. Trình bày các dạng, vai trò và nhu cầu protein trong cơ thể.
6. Trình bày cơ chế điều hoà chuyển hoá protein.
7. Nêu định nghĩa và ý nghĩa của các dạng năng lượng trong cơ thể.
8. Trình bày các nguyên nhân tiêu hao năng lượng.
9. Trình bày định nghĩa và các yếu tố ảnh hưởng tới chuyển hoá cơ sở.
10. Trình bày cơ chế thể dịch trong điều hoà chuyển hoá năng lượng ở mức cơ thể.

Bài 5

SINH LÝ ĐIỀU NHIỆT

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được định nghĩa, giá trị bình thường của thân nhiệt, thân nhiệt trung tâm, thân nhiệt ngoại vi và các yếu tố ảnh hưởng tới thân nhiệt.
2. Trình bày được quá trình sinh nhiệt, thải nhiệt.
3. Trình bày được cơ chế chống nóng và chống lạnh.

Sự ổn định nhiệt độ cơ thể là một điều kiện để đảm bảo cho các phản ứng hoá học được diễn ra bình thường. Sống trong môi trường mặc dù là điều kiện môi trường luôn thay đổi nhưng nhờ có cơ chế điều nhiệt nên nhiệt độ cơ thể luôn được

duy trì trong giới hạn bình thường. Rối loạn điều nhiệt sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động chức năng cơ thể.

1. THÂN NHIỆT, THÂN NHIỆT TRUNG TÂM, THÂN NHIỆT NGOẠI VI

1.1. Định nghĩa thân nhiệt

Thân nhiệt là nhiệt độ của cơ thể. Nó khác nhau theo từng vùng của cơ thể: Cao nhất là nhiệt độ của gan, là trung tâm quan trọng của chuyển hoá; máu có nhiệt độ thấp hơn, là trung gian vận chuyển nhiệt trong cơ thể; cơ có nhiệt độ thay đổi tùy theo mức độ hoạt động; còn da có nhiệt độ thấp nhất trong cơ thể.

Người ta chia thân nhiệt thành hai loại:

– *Thân nhiệt trung tâm*: Đó là nhiệt độ ở các phần sâu trong cơ thể như gan, não, các tạng... Người ta còn gọi thân nhiệt trung tâm là nhiệt độ phần lõi cơ thể. Nhiệt độ đó rất ổn định quanh trị số 37°C . Thân nhiệt trung tâm thường được đo ở 3 vị trí là trực tràng, miệng và nách. Nhiệt độ ở trực tràng hằng định nhất, trong điều kiện cơ sở nó chỉ dao động trong khoảng $36,3 - 37,1^{\circ}\text{C}$. Nhiệt độ ở miệng thấp hơn ở trực tràng $0,2 - 0,5^{\circ}\text{C}$ và dao động nhiều hơn, nhưng dễ đo hơn nên thường được dùng để theo dõi tình trạng bệnh. Nhiệt độ ở nách thấp hơn ở trực tràng $0,5 - 1,0^{\circ}\text{C}$, dao động nhiều hơn nữa nhưng cũng tiện đo nhất, thường được dùng theo dõi thân nhiệt người bình thường.

– *Thân nhiệt ngoại vi*: Đó là nhiệt độ ở da hay còn gọi là nhiệt độ phần vỏ cơ thể. Nó luôn luôn biến động theo nhiệt độ môi trường và thấp hơn thân nhiệt trung tâm. Thân nhiệt ngoại vi cũng thay đổi theo vị trí đo: Ở trán vào khoảng $33,5^{\circ}\text{C}$, ở lòng bàn tay khoảng 32°C , còn ở mu bàn chân chỉ còn khoảng 28°C .

1.2. Các yếu tố ảnh hưởng lên thân nhiệt

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng tới thân nhiệt:

– Tuổi càng cao thì thân nhiệt càng giảm, tuy nhiên càng về sau thì mức độ giảm càng ít hơn.

– Nhịp ngày – đêm: Thân nhiệt thấp nhất vào lúc 1 đến 4 giờ sáng và cao nhất vào lúc 14 đến 17 giờ.

– Trong nửa sau của chu kỳ kinh nguyệt, thân nhiệt tăng lên $0,3 - 0,5^{\circ}\text{C}$ và trong tháng cuối của thời kỳ có thai, thân nhiệt có thể tăng thêm $0,5 - 0,8^{\circ}\text{C}$.

– Vận cơ cũng làm tăng thân nhiệt, cường độ vận cơ càng lớn thì thân nhiệt càng cao.

– Trong môi trường quá nóng hoặc quá lạnh, thân nhiệt ngoại vi cũng tăng lên hoặc giảm đi. Tuy nhiên, sự thay đổi không nhiều.

Trong một số bệnh lý: Nhìn chung, trong các bệnh nhiễm khuẩn, thân nhiệt tăng lên; trong bệnh tả thì thân nhiệt giảm; ưu năng tuyến giáp thì thân nhiệt tăng; nhược năng tuyến giáp thì thân nhiệt giảm.

2. QUÁ TRÌNH SINH NHIỆT

– Nguồn sinh nhiệt chủ yếu của cơ thể là do chuyển hoá, tức là do các phản ứng hoá học xảy ra ở tế bào. Do vậy mọi yếu tố làm tăng cường độ chuyển hoá đều làm tăng mức sinh nhiệt, mức này có thể lên tới 150%.

– Một nguồn sinh nhiệt nữa của cơ thể là do cơ cơ. Trong cơ cơ, 75% năng lượng sinh ra từ các phản ứng hoá học được thải ra dưới dạng nhiệt năng, do đó lao động thể lực làm cho thân nhiệt tăng lên. Đặc biệt khi lao động nặng, thân nhiệt do ở trực tràng có thể tăng tới 38,5 – 40°C. Trương lực cơ là một dạng cơ cơ nên cũng là nguyên nhân sinh nhiệt đáng kể của cơ thể. Run cơ khi rét thực chất cũng là cơ cơ với biên độ thấp và là một nguyên nhân sinh nhiệt quan trọng, vì hình thức cơ cơ này có tới 80% năng lượng bị mất đi dưới dạng nhiệt. Khi cơ thể run lên vì lạnh, mức sinh nhiệt có thể tăng tới 200 – 400%.

3. QUÁ TRÌNH THẢI NHIỆT

Nhiệt năng tỏa ra khỏi cơ thể bằng hai cách: Truyền nhiệt và bay hơi nước.

3.1. Truyền nhiệt

Truyền nhiệt là phương thức trong đó nhiệt năng được truyền từ vật nóng sang vật lạnh hơn. Có ba hình thức truyền nhiệt:

3.1.1. Truyền nhiệt trực tiếp

Trong truyền nhiệt trực tiếp, vật nóng và vật lạnh tiếp xúc trực tiếp với nhau, khối lượng nhiệt được truyền tỷ lệ thuận với diện tích tiếp xúc, mức chênh lệch nhiệt độ và thời gian tiếp xúc.

3.1.2. Truyền nhiệt đối lưu

Trong truyền nhiệt đối lưu, nhiệt được truyền cho lớp không khí tiếp xúc với bề mặt cơ thể. Lớp không khí lại luôn chuyển động do vậy lớp không khí nóng lên được thay bằng lớp không khí mát hơn. Mức độ truyền nhiệt tỷ lệ thuận với căn bậc hai của tốc độ gió. Do vậy, mùa nóng có gió hoặc dùng quạt ta sẽ thấy mát hơn.

3.1.3. Truyền nhiệt bằng bức xạ

Trong truyền nhiệt bằng bức xạ, vật nóng và vật lạnh không tiếp xúc trực tiếp với nhau. Nhiệt được truyền từ vật nóng sang vật lạnh dưới hình thức tia bức xạ điện từ. Mức độ truyền nhiệt tỷ lệ thuận với chênh lệch nhiệt độ giữa hai vật và ít chịu ảnh hưởng của nhiệt độ không khí. Tuy nhiên khối lượng nhiệt mà vật lạnh nhận được lại phụ thuộc vào màu sắc của nó: Vật có màu đen tiếp nhận toàn bộ nhiệt lượng bức xạ tới, vật có màu trắng phản chiếu toàn bộ nhiệt lượng bức xạ. Đây là cơ sở để thay đổi màu sắc quần áo tùy theo nhiệt độ của môi trường.

Điều kiện để cơ thể có thể thải nhiệt bằng phương thức truyền nhiệt là nhiệt độ của da phải cao hơn nhiệt độ của những vật xung quanh. Trong trường hợp ngược lại, cơ thể không những không thể tỏa nhiệt được mà còn bị truyền nhiệt từ môi trường vào cơ thể.

3.2. Thải nhiệt bằng bay hơi nước

Thải nhiệt bằng bay hơi nước dựa trên cơ sở là: Nước trong lúc chuyển từ thể lỏng sang thể khí phải hút nhiệt vào. Một lít nước bay hơi từ cơ thể hút của cơ thể một nhiệt lượng bằng 580 Kcal. Khi nhiệt độ môi trường tăng lên, phương thức tỏa nhiệt này không những không bị hạn chế mà còn có hiệu quả nhiều hơn. Ví dụ, trong môi trường có nhiệt độ bằng 15 – 20°C nhiệt tỏa ra bằng phương thức bay hơi chỉ chiếm 16,7% tổng số nhiệt tỏa ra khỏi cơ thể, khi nhiệt độ môi trường tăng tới 25 – 30°C, tỷ lệ này tăng tới 30,6%, còn khi môi trường có nhiệt độ bằng 35 – 40°C, nhiệt tỏa ra bằng phương thức bay hơi chiếm tới 100% tổng số nhiệt tỏa ra khỏi cơ thể.

Trong cơ thể, nước bay hơi từ hai nơi là da và đường hô hấp:

– *Thải nhiệt bằng bay hơi nước qua đường hô hấp*

Nước bay hơi ở đường hô hấp là nước do các tuyến của niêm mạc đường hô hấp bài tiết ra để làm ẩm không khí trước khi vào tới các phế nang, do đó lượng nhiệt tỏa ra theo bay hơi nước từ đường hô hấp phụ thuộc vào thể tích thông khí phổi. Tuy thể tích này có tăng lên trong môi trường nóng, nhưng bay hơi nước ở đường hô hấp không có ý nghĩa quan trọng trong phản ứng chống nóng của người, bởi vì tỷ lệ nhiệt tỏa theo bay hơi nước ở đường hô hấp so với bay hơi nước ở da là rất nhỏ, chỉ lần lượt bằng 1/2 – 1/30 và 1/50 ở những nhiệt độ không khí tương ứng lần lượt bằng 10°C – 20°C và 30°C.

– *Thải nhiệt bằng bay hơi nước ở da*

Nước bay hơi ở da dưới hai hình thức là thấm nước qua da và bài tiết qua mồ hôi:

+ Thấm nước qua da: Lượng nước thấm qua da trung bình trong 1 ngày đêm bằng 0,5 lít và gần như không thay đổi theo nhiệt độ không khí. Do đó, tỏa nhiệt theo hình thức thấm nước qua da cũng không có ý nghĩa quan trọng trong phản ứng chống nóng.

+ Bài tiết qua mồ hôi: Thái nhiệt theo bài tiết mồ hôi là phương thức quan trọng nhất của cơ thể con người. Lượng mồ hôi bài tiết trong 1 giờ thay đổi từ 0 lít (trong môi trường lạnh) tới tối đa bằng 1,5 – 2,5 lít. Cùng với sự thay đổi lượng mồ hôi bài tiết, thì lượng nhiệt thải ra khỏi cơ thể do mồ hôi bay hơi mang theo cũng thay đổi. Nhưng mồ hôi chỉ giúp tỏa nhiệt khi nó bay hơi trên da, mà lượng mồ hôi có thể bay hơi được lại phụ thuộc vào độ ẩm của không khí và tốc độ gió. Từ đó hình thành khái niệm nhiệt độ hiệu dụng thể hiện tác động thích hợp của nhiệt độ không khí, độ ẩm và tốc độ gió tới cảm giác của con người trong môi trường nóng.

Cán cân thăng bằng giữa quá trình sinh nhiệt và quá trình tỏa nhiệt của cơ thể được thể hiện bằng Bilan nhiệt, tính theo công thức:

$$Bi = \text{Nhiệt chuyển hoá} - \text{Nhiệt bay hơi} \pm \text{Nhiệt bức xạ} \pm \text{Nhiệt truyền}$$

4. CƠ CHẾ ĐIỀU HOÀ NHIỆT

Thân nhiệt được điều hoà trên nguyên tắc: Lượng nhiệt sinh ra trong cơ thể bằng lượng nhiệt tỏa ra khỏi cơ thể cùng trong một khoảng thời gian.

Nguyên tắc này được thực hiện nhờ hoạt động của một cung phản xạ phức tạp. Đó là cung phản xạ điều nhiệt.

4.1. Cung phản xạ điều nhiệt

Cung phản xạ điều nhiệt cũng như mọi cung phản xạ khác gồm 5 bộ phận:

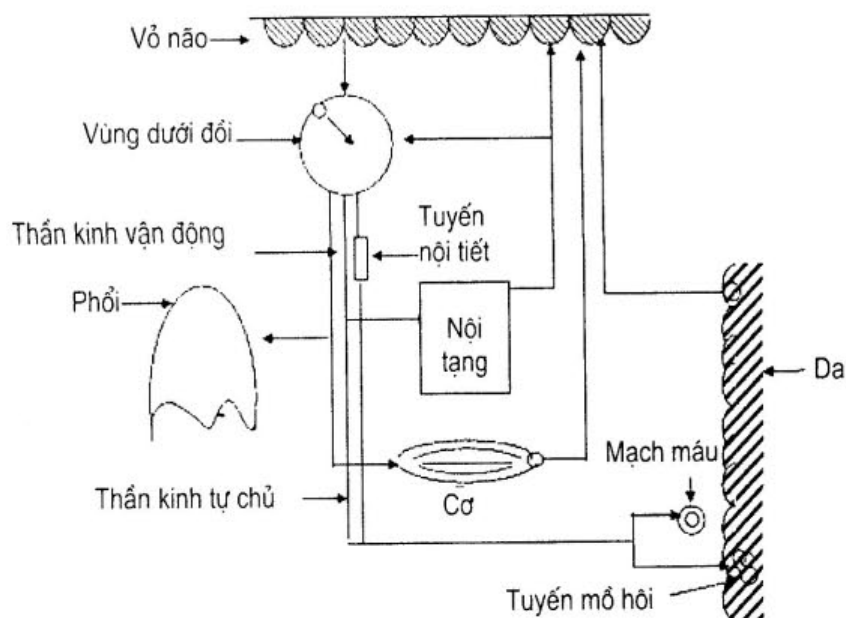
– *Bộ phận nhận cảm*: Cung phản xạ điều nhiệt bắt nguồn từ các bộ phận tiếp nhận cảm giác lạnh và cảm giác nóng nằm trong da cũng như các cơ quan cảm thụ nhiệt trong các cơ quan nội tạng và trong các thành mạch máu, đặc biệt là các tĩnh mạch cơ. Tại đây, các kích thích nhiệt được mã hoá thành những xung động thần kinh.

– *Đường truyền vào*: Đường dẫn truyền vào mang các xung động thần kinh xuất hiện từ các bộ phận cảm giác nhiệt về trung tâm. Đây là những sợi thần kinh đi từ những tiểu thể cảm thụ về rễ sau của tủy sống. Tới sừng sau của tủy sống, xung động được chuyển sang nơron thứ hai. Nơron này đi chéo sang cột bên của tủy sống bên kia, đi lên theo bó gai – đồi thị, bó gai – lưới (dẫn truyền cảm giác nóng – lạnh – đau) và tận cùng ở chất lưới của thân não, ở đồi thị. Nơron thứ ba từ đồi thị đi lên vùng nhận cảm cảm giác ở vỏ não.

– *Trung tâm*: Trung tâm điều hoà thân nhiệt là vùng dưới đồi, ở đó các xung động thần kinh được phân tích, tổng hợp rồi từ đó xuất hiện những tín hiệu điều hoà đi ra gây những biến đổi đáp ứng. Nửa trước của vùng dưới đồi là trung tâm chống nóng, kích thích nó gây những biểu hiện chống nóng. Nửa sau của vùng dưới đồi là trung tâm chống lạnh. Ngoại độc tố của nhiều vi khuẩn gây bệnh, tác động lên vùng dưới đồi gây tăng thân nhiệt, do đó sốt là một triệu chứng thường gặp trong nhiều trường hợp nhiễm khuẩn. Các thuốc như aspirin, antipirin, phenaxetin... ức chế tạo thành prostagandin nên có tác dụng giảm sốt. Vùng dưới đồi, cũng như các trung tâm dưới vỏ khác, còn chịu tác động điều hoà của vỏ não, do đó, tổn thương vỏ não (ví dụ: Chảy máu não) cũng gây sốt cao.

– *Đường truyền ra*: Đường truyền ra truyền những tín hiệu điều hoà từ trung tâm ra các cơ quan đáp ứng, bao gồm cả hai đường thần kinh và thể dịch.

+ *Đường thần kinh*: Từ vùng dưới đồi tín hiệu truyền đến trung tâm giao cảm ở sừng bên tủy sống gây co cơ, giãn mạch và tăng cường độ chuyển hoá trong tế bào; và đi tới những nơron vận động ở sừng trước tủy sống, gây biến đổi trương lực cơ, gây run và thay đổi thông khí phổi. Những thuốc liệt hạch thần kinh tự chủ làm giảm phản xạ điều nhiệt, được dùng trong hạ nhiệt nhân tạo.



Sơ đồ 5.1. Cung phản xạ điều nhiệt

+ *Đường thể dịch*: Các hormon TRH, CRH của vùng dưới đồi theo hệ mạch của Popa và Fielding đến thùy trước tuyến yên có tác dụng làm thay đổi mức độ bài tiết TSH và ACTH từ đó làm thay đổi mức bài tiết các hormon của tuyến giáp, tuyến vỏ thượng thận, do đó làm thay đổi mức chuyển hoá ở các tế bào và có tác dụng điều nhiệt.

– *Cơ quan đáp ứng*: Bao gồm các tế bào của cơ thể, đặc biệt là các tế bào của cơ, mạch máu và các tuyến mồ hôi.

4.2. Cơ chế chống nóng và chống lạnh

4.2.1. Cơ chế chống nóng

Trong môi trường nóng, cơ thể điều nhiệt bằng cách tăng thải nhiệt và giảm sinh nhiệt, trong đó tăng thải nhiệt đóng vai trò chủ yếu.

– Giảm quá trình sinh nhiệt: Bao gồm ức chế run cơ và ức chế sinh nhiệt hoá học dưới tác dụng của catecholamin (adrenalin và noradrenalin). Ức chế sinh nhiệt hoá học tức là làm giảm cường độ chuyển hoá các chất trong cơ thể. Nhưng các phản ứng chuyển hoá cũng là cơ sở của các hoạt động sống, nên cường độ chuyển hoá không thể giảm quá nhiều được. Do vậy, giảm quá trình sinh nhiệt không có vị trí quan trọng bằng tăng quá trình tỏa nhiệt trong cơ chế chống nóng.

– Tăng quá trình thải nhiệt là cơ chế quan trọng để cơ thể chống nóng. Nó là kết quả của sự giãn mạch dưới da, tăng bài tiết mồ hôi và tăng thông khí:

+ Giãn mạch dưới da khiến cho máu đến da tăng lên, một mặt làm tăng nhiệt độ của da, làm dễ dàng cho tăng tỏa nhiệt bằng phương thức truyền nhiệt; mặt khác làm dễ dàng cho hiện tượng thấm nước qua da và tăng bài tiết mồ hôi.

+ Tăng bài tiết mồ hôi làm tăng phương thức tỏa nhiệt do bay hơi nước. Tuy nhiên, tăng bài tiết mồ hôi nhiều có thể dẫn tới tình trạng thiếu nước, thiếu muối. Vì vậy khi săn sóc người lao động trong môi trường nóng, cần chú ý cho uống nước ngay trong lúc lao động và uống từng ít một.

+ Tăng thông khí: Nhiệt độ máu tăng cao tác động lên trung tâm hô hấp làm tăng thông khí, tăng lưu lượng thở, tăng dòng khí đi qua các đường dẫn khí để làm tăng sự đối lưu và bay hơi nước ở đường hô hấp trên.

4.2.2. Cơ chế chống lạnh

Trong môi trường lạnh, thân nhiệt có xu hướng giảm đi. Thân nhiệt giảm làm cho người lơ đãng, ít cử động. Nếu quá lạnh có thể dẫn tới hôn mê rồi chết. Để ngăn chặn xu hướng giảm thân nhiệt, cơ thể thông qua phản xạ điều nhiệt để giảm quá trình tỏa nhiệt và tăng quá trình sinh nhiệt

– *Giảm quá trình tỏa nhiệt* là do co mạch dưới da, khiến cho lượng máu đến da giảm đi, da tái đi. Máu đến da ít hơn làm cho nhiệt độ của da giảm, do đó mà lượng nhiệt tỏa ra khỏi cơ thể giảm đi. Đồng thời với phản xạ co mạch dưới da, các cơ dựng chân lông cũng co lại (gây nên hiện tượng nổi da gà) làm tăng bề dày lớp không khí giữa da và môi trường nên cơ thể đỡ mất nhiệt.

– *Tăng quá trình sinh nhiệt* là yếu tố chủ đạo trong cơ chế chống lạnh. Quá trình sinh nhiệt tăng là do tăng chuyển hoá của các tế bào dưới tác dụng của hormon tuyến giáp và tuyến thượng thận.

Run cơ cũng làm tăng sinh nhiệt. Khi bị lạnh thường có phản xạ run cơ. Lúc này trương lực các cơ tăng lên gây ra hiện tượng "cóng". Run cơ không tạo ra công cơ học nhưng sinh ra nhiều nhiệt. Khi cơ thể bị mất đột ngột một lượng nhiệt nhất định thì có hiện tượng run mình (run mạnh cơ trong một thời gian ngắn) để bù lại lượng nhiệt vừa bị mất.

4.2.3. Một số biện pháp điều nhiệt riêng của loài người

Ngoài các phản ứng sinh học điều nhiệt kể trên, loài người còn sáng tạo ra các biện pháp riêng để hỗ trợ việc giữ cho thân nhiệt hằng định, các biện pháp đó bao gồm:

– *Cải tạo vi khí hậu*: Xây dựng nhà để ở và làm việc. Mùa hè người ta tăng lưu chuyển không khí trong nhà (mở cửa, dùng quạt), đội nón mũ khi ra đường, trồng cây lấy bóng mát... Mùa đông, người ta đóng kín cửa, dùng lò sưởi.

– *Chọn quần áo thích hợp*: Mùa hè mặc quần áo sáng màu để phản chiếu các tia bức xạ nhiệt, quần áo mỏng, rộng và dễ thấm mồ hôi để dễ dàng tỏa nhiệt. Mùa đông mặc quần áo thẫm màu, với vải dày, xốp để làm giảm tỏa nhiệt.

– *Chọn chế độ ăn thích hợp*: Chế độ ăn mùa hè nên ít năng lượng (ít lipid) với các thức ăn "mát", "giải nhiệt". Chế độ ăn mùa đông thì ngược lại.

– *Rèn luyện để quen chịu nóng hoặc chịu lạnh* là một biện pháp chủ động mang lại hiệu quả rất lớn.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày về thân nhiệt trung tâm và thân nhiệt ngoại vi.
2. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng lên thân nhiệt.
3. Trình bày các nguồn sinh nhiệt của cơ thể.
4. Trình bày về quá trình thải nhiệt bằng phương thức truyền nhiệt.
5. Trình bày về quá trình thải nhiệt bằng phương thức bay hơi nước qua đường hô hấp và qua da.
6. Trình bày cơ chế chống nóng của cơ thể.
7. Trình bày cơ chế chống lạnh của cơ thể.

Bài 6

SINH LÝ HỌC MÁU

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được chức năng của hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu; các yếu tố tham gia và điều hoà sản sinh hồng cầu.
2. Trình bày được đặc điểm hệ thống nhóm máu ABO, Rh và ứng dụng lâm sàng.
3. Kể tên và nêu ý nghĩa của từng giai đoạn trong quá trình cầm máu.
4. Kể tên các yếu tố đông máu, tên và tác dụng của các chất chống đông trong lòng mạch và trên lâm sàng.

Con người đã nhận biết được tầm quan trọng của máu từ khi còn chưa rõ về thành phần cũng như chức năng của loại mô đặc biệt này. Máu là một mô liên kết lỏng, màu đỏ, lưu thông trong hệ tuần hoàn. Một người bị thương và/hoặc mất máu liên tục sẽ yếu dần và có thể chết nếu số lượng máu mất quá nhiều. Điều đó chứng tỏ máu có liên quan mật thiết với sự sống còn của cơ thể. Các thành phần của máu gồm có các tế bào máu là hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và một dịch lỏng gọi là huyết tương (hình 6.1), trong đó, mỗi thành phần đều là một cấu trúc chức năng quan trọng sẽ được đề cập kỹ ở chương này, riêng phần huyết tương sẽ được trình bày kỹ trong bài "Các dịch cơ thể".

1. CHỨC NĂNG VÀ CÁC ĐẶC TÍNH CỦA MÁU

1.1. Chức năng của máu

Máu có 3 chức năng chính là vận chuyển, bảo vệ cơ thể và điều hoà hoạt động cơ thể. Cụ thể từng chức năng như sau:

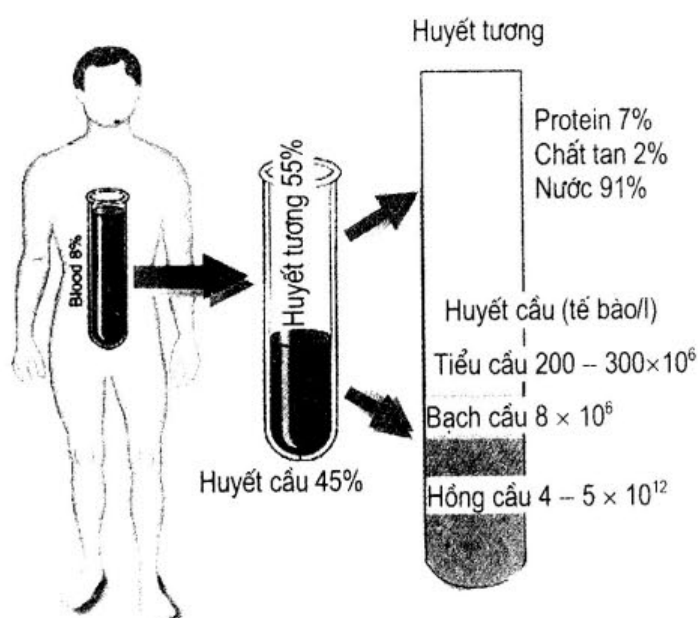
1.1.1. Chức năng vận chuyển

Máu vận chuyển oxy từ phổi đến các tế bào của cơ thể và carbon dioxyd (CO_2) từ các tế bào này về phổi để thải ra ngoài. Máu mang các chất dinh dưỡng, hormon, chất truyền tin đến các tế bào của cơ thể. Máu cũng có vai trò vận chuyển nhiệt và các chất cặn bã đến phổi, thận, da... để bài tiết ra ngoài.

1.1.2. Chức năng bảo vệ cơ thể

– Khi cơ thể bị chấn thương, máu có thể đông lại để tránh mất máu, đây là một chức năng quan trọng của tiểu cầu và các yếu tố đông máu.

– Trong máu còn có các bạch cầu, kháng thể và hệ thống bổ thể giúp phát hiện và tiêu diệt các tác nhân lạ khi chúng xâm nhập vào cơ thể.



Hình 6.1. Các thành phần của máu

1.1.3. Chức năng điều hoà

– Các hormon có trong máu cùng các chất truyền tín hiệu trong hệ thần kinh tham gia điều hoà hoạt động chức năng của cơ thể nhằm duy trì sự ổn định của nội môi.

– Các hệ đệm của máu cũng đóng vai trò quan trọng trong điều hoà thăng bằng acid – base, góp phần duy trì pH máu ổn định trong khoảng từ 7,35 đến 7,45.

– Protein và một số chất hoà tan có trong huyết tương tạo ra một áp suất thẩm thấu. Áp suất thẩm thấu đóng vai trò quan trọng trong sự vận chuyển nước giữa máu và dịch kẽ, do đó ảnh hưởng đến thành phần, thể tích các loại dịch cơ thể.

– Máu còn có chức năng điều hoà thân nhiệt thông qua hình thức vận chuyển nhiệt, giữ cho nhiệt độ cơ thể chỉ thay đổi trong một phạm vi hẹp.

1.2. Những đặc tính của máu

- Khối lượng riêng: Máu chiếm khoảng 6 đến 8% trọng lượng cơ thể.
- Thể tích máu của người trưởng thành bình thường vào khoảng 4 – 5 lít ở nữ và 5 – 6 lít ở nam.
- Màu sắc: Máu có màu đỏ tươi khi nhận đủ oxy và đỏ thẫm khi thiếu oxy.
- PH của máu hơi kiềm, dao động từ 7,35 đến 7,45 và được giữ ổn định nhờ hệ thống đệm của máu, thận và phổi.
- Máu có độ quánh lớn gấp 5 lần so với nước cất, phụ thuộc vào số lượng huyết cầu và protein trong máu.
- Do tỷ trọng riêng của các thành phần trong máu khác nhau (huyết cầu nặng hơn huyết tương) nên khi cho máu chống đông vào trong một ống nghiệm có thể đánh giá được một số đặc tính khác như:

+ Tỷ lệ khối hồng cầu (hematocrit): Nếu lấy ống nghiệm chứa máu chống đông cho vào máy quay ly tâm sẽ tách được 3 lớp chính: Dưới cùng là khối hồng cầu màu đỏ (chiếm 45%), phía trên là huyết tương (chiếm 55%), bạch cầu và tiểu cầu chỉ tạo thành một lớp rất mỏng nằm giữa hai lớp. Tỷ lệ của khối hồng cầu so với máu toàn phần hay còn gọi là hematocrit ở người Việt Nam bình thường ở nữ là $39 \pm 2\%$, nam là $43 \pm 3\%$. Hematocrit giảm trong thiếu máu kéo dài, máu bị pha loãng (xơ gan, suy tim, suy thận) và tăng trong các tình trạng máu bị cô đặc (bong, shock giảm thể tích tuần hoàn), bệnh Vaquez, suy hô hấp mạn tính...

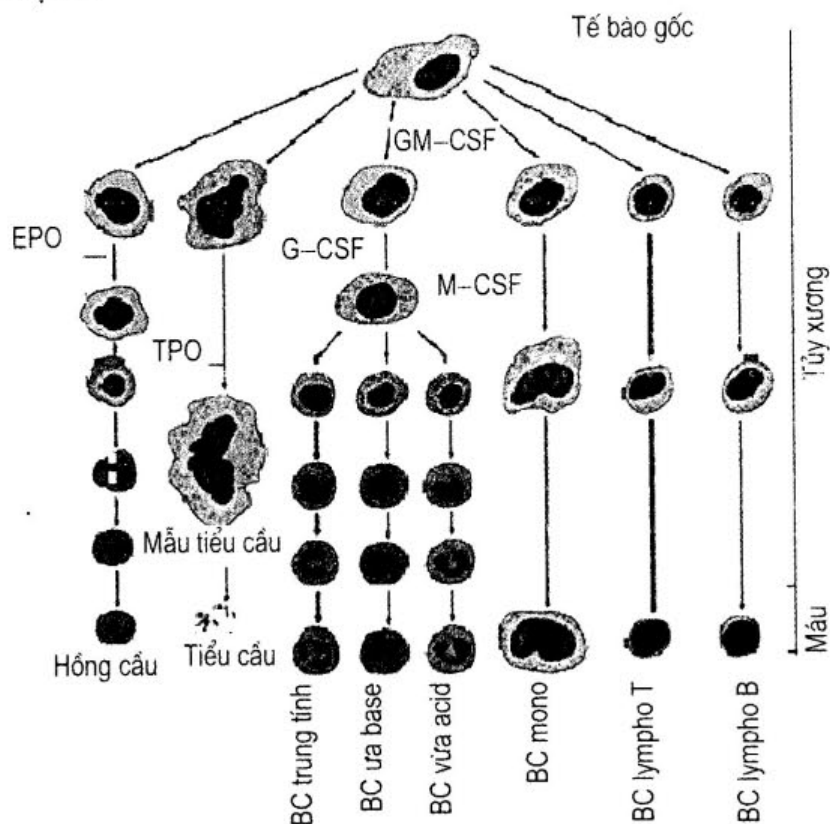
+ Tốc độ lắng máu (tốc độ lắng huyết cầu): Cho máu có chống đông vào một ống nghiệm chia vạch, để thẳng đứng và giữ yên một thời gian thì các tế bào máu sẽ lắng xuống đáy ống, phía trên là huyết tương. Đánh giá chiều cao cột huyết tương này sau 1 giờ và sau 2 giờ chính là đo tốc độ lắng máu. Kết quả ở người bình thường là:

	Nam	Nữ
Sau 1 giờ	$4,70 \pm 3,2 \text{ mm}$	$7,35 \pm 3,94 \text{ mm}$
Sau 2 giờ	$16,73 \pm 5,3 \text{ mm}$	$19,86 \pm 15 \text{ mm}$

Tốc độ lắng máu có thể tăng trong các trường hợp viêm nhiễm cấp tính và mạn tính như viêm khớp, thấp khớp cấp, lao, nhiễm độc máu, chấn thương nặng..., giảm trong bệnh đa hồng cầu, dị ứng, đái tháo đường...

Máu là nguồn gốc tạo ra dịch não tủy, bạch huyết, dịch kẽ tế bào, dịch màng bụng, dịch khớp, dịch màng phổi... Máu và tất cả các dịch này hợp thành nội môi

(dịch ngoại bào) trong đó máu là thành phần quan trọng nhất. Do đó các xét nghiệm về máu hay được dùng để đánh giá tình trạng sức khỏe cũng như giúp cho việc chẩn đoán bệnh.



Hình 6.2. Nguồn gốc các tế bào máu

EPO: erythropoietin; TPO: thrombopoietin

CSF – colony stimulating factor: yếu tố kích thích tạo dòng.

G: granulocyte – tế bào hạt, M: monocyte – tế bào mono.

1.3. Quá trình tạo máu

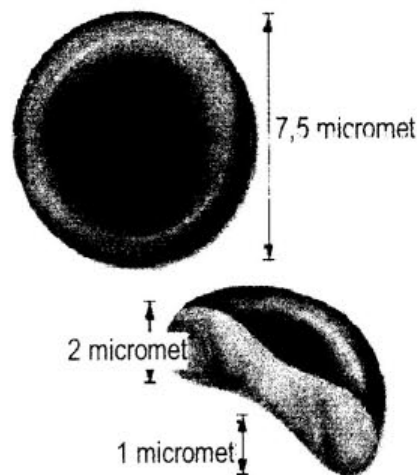
– Quá trình sản sinh hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu được gọi là quá trình tạo máu (hình 6.2). Quá trình này xảy ra ngay trong thời kỳ bào thai ở một số nơi như lá thai giữa, gan lách, hạch bạch huyết, tủy xương. Khi trưởng thành, tủy đỏ là nơi duy nhất sản sinh và dự trữ những tế bào máu. Nguồn gốc của các tế bào máu là các tế bào gốc đa năng. Các tế bào này có khả năng sinh sản trong suốt cuộc đời. Một phần nhỏ số tế bào này được giữ lại trong tủy xương để duy trì nguồn cung cấp tế bào gốc, một phần lớn hơn sẽ biệt hoá để tạo ra các tế bào đầu dòng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Từ các tế bào đầu dòng này sẽ biệt hoá thành các tế bào máu dưới tác dụng của một số yếu tố kích thích tạo máu như: Erythropoietin (EPO) kích thích sản sinh hồng cầu, các cytokin kích thích tạo dòng bạch cầu (colony stimulator factor – CSF), thrombopoietin (TPO) kích thích tạo tiểu cầu.

2. SINH LÝ HỌC HỒNG CẦU

2.1. Hình dáng, cấu tạo, số lượng, đời sống hồng cầu

2.1.1. Hình dáng, cấu tạo

– Hồng cầu là những tế bào có hình đĩa, lõm hai mặt, đường kính từ 7 – 7,5 μm . Chiều dày tế bào ở trung tâm là 1 μm , ở rìa là 2 μm (hình 6.3). Hình đĩa lõm hai mặt phù hợp với chức năng vận chuyển khí của hồng cầu vì nó làm tăng diện tích tiếp xúc của hồng cầu lên 30% so với hồng cầu hình cầu và làm tăng tốc độ khuếch tán khí qua màng hồng cầu. Hồng cầu được ví như những cái túi có thể biến dạng dễ dàng khi đi qua các mao mạch hẹp mà không làm tổn thương mao mạch và bản thân không bị vỡ.



Hình 6.3. Hình dạng kích thước hồng cầu

– Tế bào hồng cầu không có nhân chỉ bao gồm màng và bào tương. Màng hồng cầu có bản chất là lipoprotein, trên màng hồng cầu có mang các kháng nguyên của nhóm máu. Bên trong hồng cầu hầu như không có bào quan mà chủ yếu là chứa hemoglobin (chất này chiếm 34% trọng lượng tươi và trên 90% trọng lượng khô của hồng cầu). Ngoài hemoglobin, bào tương của hồng cầu chứa nhiều ion kali, glucose và một số enzym như glucose 6 phosphat dehydrogenase (G6 – PD), pyruvatkinase, carbonic anhydrase. Đây là những enzym giúp hồng cầu thực hiện chức năng của mình. Do không có nhân nên hồng cầu không có khả năng tổng hợp và bổ sung những enzym mới. Sau một thời gian, nguồn enzym này sẽ cạn kiệt, quá trình chuyển hoá đường cung cấp năng lượng cho hồng cầu bị đình trệ, hồng cầu trở nên già cỗi và bị phá hủy.

Cấu trúc hemoglobin:

– Hemoglobin(Hb) là một protein màu (chromoprotein) gồm 2 thành phần là hem và globin. Mỗi phân tử Hb có 4 hem, đây là một sắc tố có màu đỏ được cấu tạo bởi vòng porphyrin và ở chính giữa có một nguyên tử sắt luôn có hoá trị hai (Fe^{2+}). Trong phân tử Hb thì phần globin chiếm 94%. Globin là một protein được tạo bởi 4 chuỗi polypeptid giống nhau từng đôi một và có cấu trúc thay đổi theo loài.

– Hb trong máu người trưởng thành thường được ký hiệu là HbA1 – $\alpha_2\beta_2$, loại Hb này chiếm tới 96% lượng Hb trong máu. Phần còn lại là HbA2 và một lượng rất ít Hb của thời kỳ bào thai là HbF.

– Nồng độ Hb ở người Việt Nam bình thường ở nam là 151 ± 6 g/l, ở nữ là 135 ± 5 g/l (theo *Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90 – thế kỷ XX, năm 2003*).

– Số lượng, trình tự sắp xếp các acid amin của các chuỗi polypeptid trong phân tử hemoglobin sẽ quyết định ái lực của hemoglobin với oxy. Nếu thay đổi cấu trúc và số lượng các chuỗi α hay chuỗi β (thường do đột biến gen) sẽ tạo ra những phân tử hemoglobin bất thường. Những phân tử hemoglobin này không những sẽ làm hồng cầu không đảm nhiệm được chức năng của mình mà còn làm hồng cầu biến dạng, dễ vỡ, gây biểu hiện thiếu máu tan máu.

2.1.2. Số lượng hồng cầu

Trong các thành phần tế bào của máu, hồng cầu là thành phần có số lượng lớn nhất. Số lượng hồng cầu bình thường ở nam là $5,05 \pm 0,38$ T/l, ở nữ là $4,66 \pm 0,36$ T/l ($1 \text{ T/l} = 10^{12}$ tế bào/lít). Bảng 6.1 chỉ ra một số thay đổi về số lượng hồng cầu trong trường hợp sinh lý và bệnh lý:

Bảng 6.1. Thay đổi về số lượng hồng cầu trong trường hợp sinh lý và bệnh lý

Tăng số lượng hồng cầu		Giảm số lượng hồng cầu	
Sinh lý	Bệnh lý	Sinh lý	Bệnh lý
Sống ở độ cao	Mất nước	Có thai 3 tháng cuối	Xơ gan
Trẻ sơ sinh	Vaquez	Sau ăn no	Suy thận thiếu máu
Lao động nặng, kéo dài	Suy hô hấp, suy tim		

2.1.3. Đời sống hồng cầu

Hồng cầu sống trung bình khoảng 100 – 120 ngày. Những hồng cầu khi già cỗi không còn đảm bảo chức năng bình thường nữa sẽ bị phá hủy bởi các đại thực bào ở lách, gan và tủy xương. Sau khi bị phá hủy các thành phần của hemoglobin như acid amin, sắt, porphyrin được giải phóng vào máu. Số phận của các thành phần này diễn ra như sau:

– Các acid amin được tái sử dụng cho tổng hợp globin.

– Sắt được một protein của huyết tương là transferrin vận chuyển đến tủy xương để tạo hồng cầu mới hoặc đến gan để chuyển thành ferritin. Ferritin là dạng dự trữ sắt có ở hầu hết các tế bào cơ thể, đặc biệt là tế bào gan. Khi nồng độ sắt trong huyết tương giảm, sắt từ ferritin sẽ được tách ra để cung cấp cho những nơi cơ thể cần thiết.

– Phần porphyrin sẽ được chuyển qua nhiều giai đoạn thành một chất có màu vàng là bilirubin. Bilirubin sẽ được bài tiết ra khỏi cơ thể theo đường tiêu hóa và

tiết niệu. Khi nồng độ bilirubin trong máu tăng cao (do tan máu, bệnh lý gan – mật) sẽ làm da và niêm mạc mắt bị vàng. Ở trẻ sơ sinh thường có biểu hiện vàng da sinh lý sau khi đứa trẻ ra đời khoảng 3 đến 4 ngày (do vỡ những hồng cầu chứa HbF của thời kỳ bào thai). Hiện tượng này sẽ tự hết sau đó khoảng một tuần.

2.2. Chức năng của hồng cầu

Hồng cầu có những chức năng như: Vận chuyển khí, mang các kháng nguyên nhóm máu, tham gia điều hoà thăng bằng acid – base. Chức năng vận chuyển khí của hồng cầu chủ yếu là do hemoglobin đảm nhiệm.

2.2.1. Vận chuyển oxy

Hemoglobin có thể vận chuyển oxy trong máu theo phản ứng sau:



Phản ứng trên là phản ứng thuận nghịch, chiều của phản ứng phụ thuộc chủ yếu vào phân áp oxy. Ở phổi, phân áp oxy cao, phản ứng theo chiều thuận: Mỗi một phân tử hemoglobin kết hợp với 4 phân tử oxy tạo ra oxyhemoglobin (HbO_2). Trong phân tử HbO_2 , oxy được gắn lỏng lẻo với Fe^{2+} của phần heme mà không làm thay đổi hoá trị của sắt. Ở mô, quá trình chuyển hoá xảy ra mạnh làm phân áp oxy thấp, nhiệt độ tăng, pH giảm, nồng độ CO_2 tăng, phản ứng diễn ra theo chiều nghịch: HbO_2 phân ly cho O_2 và Hb, cung cấp O_2 ở dạng phân tử cho tế bào sử dụng. Như vậy, Hb đã thực hiện được chức năng vận chuyển oxy từ phổi đến tế bào. Cứ 1gam Hb có thể kết hợp tối đa với 1,34 ml oxy, nếu một người có nồng độ Hb là 150g/l thì khả năng vận chuyển oxy của người đó là $1,34 \times 150 = 200 \text{ ml O}_2/\text{lít máu}$.

Khi người ta hít phải không khí có nhiều khí carbon monoxit (CO) thì Hb kết hợp với CO tạo ra HbCO (carboxyhemoglobin). Ái lực của Hb với CO cao gấp 200 lần so với oxy nên khi Hb kết hợp với CO thì Hb không có khả năng vận chuyển oxy (đây là cơ chế ngạt do ngộ độc CO).

Khi máu tiếp xúc với một số thuốc hay hoá chất có tác dụng oxy hoá mạnh như các dẫn chất của anilin, phenaxitin, sunfamid..., sắt hoá trị 2 (Fe^{2+}) sẽ bị oxy hoá thành sắt hoá trị 3 (Fe^{3+}). Khi đó Hb trở thành met – Hb không còn khả năng vận chuyển oxy gây thiếu O_2 cho tế bào. Bản thân nồng độ met – Hb tăng cao trong máu ($> 1,5 \text{ g\%}$) sẽ làm môi, móng tay, móng chân bị tím.

2.2.2. Vận chuyển CO_2

Hb tham gia vận chuyển một phần CO_2 trong máu theo phản ứng:

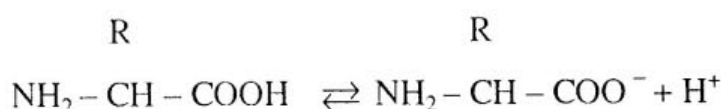




Trong phản ứng này, CO_2 gắn vào nhóm $-\text{NH}_2$ của globin. Đây là phản ứng thuận nghịch, chiều của phản ứng phụ thuộc chủ yếu vào phân áp CO_2 . Do vậy ở mô phân áp CO_2 cao, phản ứng diễn ra theo chiều thuận. Khi đến phổi là nơi có phân áp CO_2 thấp, phản ứng diễn ra theo chiều nghịch, HbCO_2 sẽ phân ly tạo CO_2 để thải ra ngoài qua động tác hô hấp. Cần lưu ý rằng tỷ lệ CO_2 được máu vận chuyển dưới dạng kết hợp với hemoglobin không nhiều, chỉ chiếm 20%. Số còn lại được vận chuyển dưới dạng muối kiềm trong huyết tương (xem bài Sinh lý hô hấp)

2.2.3. Chức năng điều hoà cân bằng acid – base

Trong phân tử Hb có phần globin là protein nên có khả năng đệm như các protein khác. Tác dụng đệm của globin là do nhóm $-\text{COOH}$ hoặc $-\text{NH}_2$ được thể hiện ở phản ứng sau:



Khi nồng độ H^+ trong máu tăng lên, cân bằng của phản ứng sẽ chuyển dịch từ phải sang trái, làm nồng độ H^+ giảm xuống và ngược lại. Do vậy, dưới tác dụng của hệ đệm này cùng với một số hệ đệm khác trong cơ thể, pH của máu luôn được duy trì một cách hằng định. Tác dụng đệm của Hb chiếm 70% tác dụng đệm của máu toàn phần.

2.3. Quá trình sản sinh hồng cầu

Hồng cầu được sản sinh ngay trong thời kỳ bào thai ở nhiều nơi như lá thai giữa, gan, lách, hạch. Từ tháng thứ năm của thời kỳ bào thai cho đến khi trẻ được 5 tuổi thì tủy của tất cả các xương đều sản sinh hồng cầu. Quá trình sinh hồng cầu ở người trưởng thành chỉ diễn ra trong tủy của các xương dẹt như xương ức, xương chậu, xương sườn...

Mỗi ngày có khoảng 1/120 số lượng hồng cầu bị tiêu hủy. Sản sinh hồng cầu là để bù đắp sự tiêu hủy này. Ngoài ra tùy vào nhu cầu của cơ thể, quá trình sinh hồng cầu có thể tăng gấp 7 – 8 lần bình thường. Quá trình sinh hồng

Sơ đồ 6.1. Quá trình sinh hồng cầu



cầu bắt đầu từ những tế bào gốc đầu dòng hồng cầu qua các giai đoạn như sơ đồ 6.1. Trong quá trình phân chia và biệt hoá tạo hồng cầu trưởng thành, có hai hiện tượng chính xảy ra là sự tổng hợp deoxyribonucleic acid (DNA) trong nhân và sự tổng hợp hemoglobin trong bào tương. *Hai hiện tượng này xảy ra đồng bộ sao cho mỗi một giai đoạn tiến hoá của nhân đều tương ứng về mặt hình thái với một giai đoạn biệt hoá của bào tương.* Giai đoạn cuối của quá trình sản sinh hồng cầu trong tủy xương là tạo ra hồng cầu lưới. Hồng cầu lưới từ tủy xương ra máu ngoại vi, sau khoảng 24 – 48 giờ chúng trở thành hồng cầu trưởng thành. Tỷ lệ hồng cầu lưới trong máu ngoại vi từ 0,5% đến 1,5% tổng số hồng cầu. Đây là một xét nghiệm quan trọng dùng để đánh giá đáp ứng của quá trình sản sinh máu ở tủy xương trước một tình trạng thiếu máu. Tỷ lệ hồng cầu lưới tăng chứng tỏ tình trạng thiếu máu đang có xu hướng hồi phục. Khi đã là hồng cầu trưởng thành, tất cả các bào quan đều biến mất, hồng cầu lúc này chỉ làm chức năng chứa đựng và vận chuyển hemoglobin mà thôi.

2.3.1. Các cơ quan và yếu tố tham gia tạo hồng cầu

Trong quá trình sản sinh hồng cầu có sự tham gia của nhiều cơ quan như tủy xương, gan, dạ dày, thận và các yếu tố cần thiết như sắt, acid folic, vitamin B₁₂, vitamin B6 và các acid amin.

- Tủy xương là nơi sản sinh ra hồng cầu từ những tế bào gốc.
- Thận và gan sản xuất ra erythropoietin là yếu tố điều hoà quá trình sinh hồng cầu (*hình 6.4*). Do vậy, những người có bệnh suy tủy, suy gan, suy thận thường có biểu hiện thiếu máu.
- Tế bào niêm mạc dạ dày tiết ra **yếu tố nội**, yếu tố này cần cho sự hấp thu vitamin B₁₂ là chất cần cho quá trình tổng hợp DNA của hồng cầu. Trường hợp cắt dạ dày, teo loét niêm mạc dạ dày sẽ có biểu hiện thiếu máu ác tính Biermer do thiếu vitamin B₁₂.

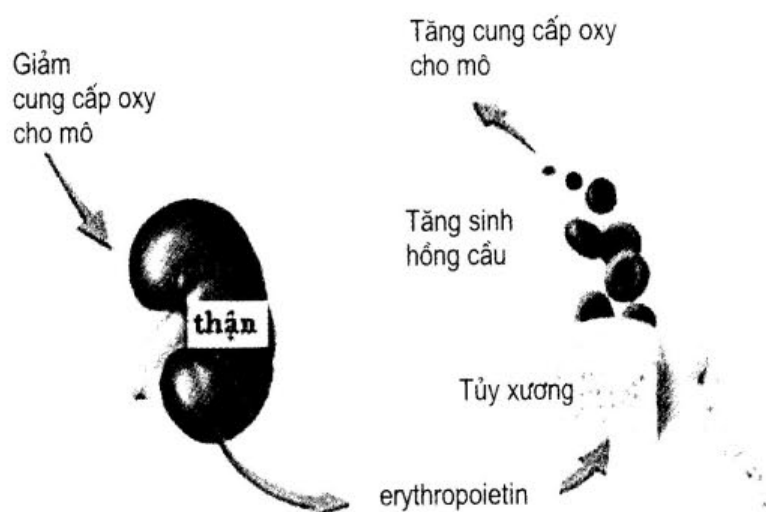
– Trong các yếu tố được dùng làm nguyên liệu để sản sinh hồng cầu, **sắt** đóng vai trò rất quan trọng vì tham gia tạo phần hem của hemoglobin. Hàng ngày, sắt được đưa vào cơ thể qua các loại thức ăn như thịt, cá, sữa, rau xanh và một lượng nhỏ bị mất đi theo phân, nước tiểu và trong chu kỳ kinh nguyệt ở phụ nữ. Khi cơ thể bị thiếu sắt sẽ gây nên thiếu máu, đây là loại thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc. Nhu cầu về sắt cho một người trưởng thành khoảng 1 mg/ngày. Một số trường hợp có nhu cầu cung cấp nhiều sắt hơn mức bình thường như: Phụ nữ có chảy máu kinh nguyệt (cần 1,3 mg/ngày), phụ nữ có thai, đặc biệt trong 3 tháng cuối của thời kỳ thai nghén (cần từ 8 – 18 mg/ngày).

– *Acid folic và vitamin B₁₂* có vai trò đặc biệt quan trọng trong sự chín của hồng cầu, cả hai đều rất cần cho sự tổng hợp thymidin triphosphat, một trong những thành phần quan trọng của DNA. Thiếu vitamin B₁₂ hoặc acid folic sẽ làm giảm tổng hợp DNA – tế bào không phân chia và không chín được. Các biểu hiện của thiếu máu do thiếu vitamin B₁₂ hoặc acid folic là thiếu máu nặng, hồng cầu to, hình dạng, cấu trúc bất thường, đời sống ngắn. Nhu cầu về acid folic là 50 µg/ngày. Có nhiều acid folic trong các loại rau xanh, ngũ cốc, gan, thịt... Nhu cầu vitamin B₁₂ mỗi ngày là 1µg. Trong cơ thể, gan có khả năng dự trữ khoảng 1000µg vitamin B₁₂ (vì vậy, thiếu vitamin này trong nhiều tháng mới gây ra thiếu máu).

Ngoài ra, các *acid amin*, các coenzym như *vitamin B₆* (pyridoxalphosphat) cũng cần thiết cho quá trình tổng hợp hemoglobin.

2.3.2. Điều hoà quá trình sản sinh hồng cầu

Bình thường, số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi được kiểm soát rất chặt chẽ nhằm cung cấp đủ lượng oxy cho các tế bào, đồng thời giữ cho số lượng hồng cầu ổn định. Cơ chế điều hoà sản sinh hồng cầu như sau: Bất cứ một nguyên nhân nào làm giảm lượng oxy ở các mô (thể tích máu giảm, thiếu máu, nồng độ hemoglobin giảm, các bệnh tim phổi mạn tính...) đều kích



Hình 6.4. Điều hoà sinh sản hồng cầu

thích thận và gan sản xuất ra erythropoietin trong vài phút hoặc vài giờ (hình 6.4). Erythropoietin là một hormon có bản chất là glycoprotein, trọng lượng phân tử 34000. Ở một người bình thường khoảng 80 đến 90% erythropoietin do thận sản xuất, phần còn lại do gan. Tác dụng của erythropoietin là kích thích quá trình sinh hồng cầu thông qua ba tác dụng: Tăng sự biệt hoá tế bào gốc đầu dòng hồng cầu thành tiền nguyên hồng cầu, tăng tổng hợp Hb trong tiền nguyên hồng cầu và tăng sự vận động của hồng cầu lưới ra máu ngoại vi. Như vậy không phải số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi kiểm soát tốc độ sinh sản hồng cầu mà chính là sự cung cấp oxy ở các mô có vai trò điều hoà theo kiểu feed back âm tính đối với quá trình này.

Một số hormon như testosterone (hormon sinh dục nam), T3 và T4 (hormon tuyến giáp), GH (hormon tuyến yên) cũng ảnh hưởng đến quá trình sinh hồng cầu do làm tăng sự tổng hợp erythropoietin. Điều này phần nào lý giải vì sao số lượng hồng cầu ở nam thường cao hơn nữ hay những người suy giảm chức năng tuyến giáp, tuyến yên thường có biểu hiện thiếu máu.

2.4. Rối loạn chức năng dòng hồng cầu

Có hai rối loạn chính trong quá trình sản sinh hồng cầu đó là thiếu máu hoặc ngược lại là số lượng hồng cầu cao hơn mức bình thường (đa hồng cầu). Cả hai loại đều do nhiều nguyên nhân gây ra và đều gây ảnh hưởng đến chức năng bình thường của hồng cầu trong cơ thể.

2.4.1. Thiếu máu

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới thì thiếu máu là sự giảm nồng độ Hb trong máu (g/l) thấp hơn giá trị bình thường, đó là:

- Ở nam giới < 130 g/l
- Ở nữ giới < 120 g/l
- Ở trẻ sơ sinh < 140 g/l

Do nồng độ hemoglobin trong máu giảm, cơ thể bị thiếu oxy nên những người thiếu máu thường có biểu hiện da xanh, niêm mạc nhợt, mệt mỏi, hay chóng mặt, mạch nhanh, huyết áp thấp... Ngoài ra, tùy vào nguyên nhân gây thiếu máu mà còn có những triệu chứng khác.

Như vậy, để xác định thiếu máu, người ta thường căn cứ vào nồng độ hemoglobin, số lượng hồng cầu, hematocrit, đặc biệt là nồng độ hemoglobin. Tuy nhiên, muốn biết được nguyên nhân gây thiếu máu để điều trị, tiên lượng và phòng thiếu máu cho người bệnh, chúng ta phải phối hợp với một số xét nghiệm khác như xác định thể tích trung bình hồng cầu, tỷ lệ % hồng cầu lưới, điện di hemoglobin, sinh thiết tủy, định lượng các chất tham gia sản sinh hồng cầu, các chất do võ hồng cầu sinh ra, các xét nghiệm về DNA, các xét nghiệm đánh giá chức năng một số cơ quan tham gia tạo máu như gan, thận, dạ dày...

2.4.2. Tăng hồng cầu

Tăng hồng cầu là tình trạng số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi tăng cao hơn mức bình thường (có thể lên đến 6 đến 8 T/l máu). Tăng hồng cầu được chia thành hai loại, đó là tăng hồng cầu thứ phát và nguyên phát.

- Tăng hồng cầu thứ phát là tình trạng tăng hồng cầu xảy ra sau khi sống ở vùng độ cao hoặc mắc các bệnh suy tim, bệnh đường hô hấp kéo dài gây thiếu O_2 cho mô kích thích sản xuất ra erythropoietin làm tăng quá trình sinh hồng cầu.

– Tăng hồng cầu nguyên phát là do tủy xương sản xuất ra quá nhiều hồng cầu. Trong bệnh này, số lượng bạch cầu và tiểu cầu cũng tăng. Những người bị bệnh tăng hồng cầu thực sự có số lượng hồng cầu từ 7 đến 8 T/l, hematocrit từ 60 đến 70% và thể tích máu cũng tăng, có thể gấp đôi bình thường. Hậu quả là hệ thống mạch bị quá tải, suy tim, tăng huyết áp, nguy hiểm nhất là sự bít tắc một số mao mạch do độ quánh của máu tăng.

3. NHÓM MÁU

Nhóm máu lần đầu tiên được Landsteiner phát hiện vào năm 1900. Dựa vào sự có mặt của kháng nguyên có trên màng hồng cầu, ông đã phân loại nhóm máu hồng cầu trên người và gọi đó là hệ thống nhóm máu ABO. Sau này, Landsteiner và một số tác giả khác còn tìm thấy nhiều kháng nguyên khác có trên màng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Căn cứ vào các kháng nguyên này có thể phân ra thành rất nhiều hệ thống nhóm máu khác nhau trong cơ thể. Hai hệ thống nhóm máu phổ biến nhất trong cơ thể là hệ ABO và Rh.

3.1. Hệ thống nhóm máu ABO

3.1.1. Các kháng nguyên và kháng thể

Trên màng hồng cầu có hai loại kháng nguyên A và B mà lúc đầu chúng được gọi là những ngưng kết nguyên. Các kháng nguyên này có bản chất là glycoprotein, xuất hiện trên màng hồng cầu từ những giai đoạn rất sớm của bào thai. Dựa trên cơ sở của sự có mặt hay không có mặt của kháng nguyên A và B có trên màng hồng cầu mà hệ thống ABO được phân thành 4 loại nhóm máu: A, B, AB và O. Tên của nhóm máu là tên của kháng nguyên trên màng hồng cầu (bảng 6.2).

Bảng 6.2. Tên các nhóm máu và kháng nguyên, kháng thể

Nhóm máu	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm AB	Nhóm O
Hồng cầu	Kháng nguyên A 	Kháng nguyên B 	Kháng nguyên A, B 	Không có kháng nguyên A và B 
Huyết tương	Anti A 	Anti B 	Không có anti A và B	Anti A, B 

Các nhóm máu A, B, AB, O có tỷ lệ khác nhau ở một số chủng tộc (bảng 6.3).

Bảng 6.3. Tỷ lệ các nhóm máu hệ thống ABO

Nhóm máu	Người da trắng (%)	Người da đen (%)	Người Việt Nam (theo các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90)
O	45	49	45,08
A	40	27	21,14
B	11	20	28,34
AB	4	4	5,44

Trong huyết tương có hai loại kháng thể đặc hiệu mà trước đây gọi là ngưng kết tố, đó là anti A và anti B (bảng 6.2). Hầu hết các kháng thể nhóm máu có bản chất là globulin loại IgM và IgG.

Trong máu của cùng một người, nếu có kháng nguyên là A thì kháng thể phải là anti B hoặc ngược lại... Khi đứa trẻ mới sinh ra nồng độ kháng thể hầu như bằng 0 sau đó nồng độ kháng thể tăng lên rất nhanh và đạt mức ổn định sau 9 – 10 tuổi. Mặc dù vậy các kháng thể của hệ thống nhóm máu ABO vẫn được coi là kháng thể tự nhiên bởi tính chất hình thành và xuất hiện trong quần thể.

Đối với nhóm máu A, người ta còn chia thành hai nhóm nhỏ hơn là A_1 và A_2 . Nhóm máu A_1 chiếm 80% và mang tính kháng nguyên mạnh. Nhóm máu A_2 chiếm 20% và mang tính kháng nguyên yếu. Như vậy, đối với nhóm máu AB sẽ có nhóm máu A_1B và A_2B . Do tính kháng nguyên của A_2 yếu, nên nhóm máu A_2 có thể nhầm với nhóm máu O và nhóm máu A_2B có thể nhầm với nhóm máu B.

3.1.2. Di truyền nhóm máu

Do gen quy định hình thành nhóm máu ABO nằm trên nhiễm sắc thể cho nên có thể xác định sơ bộ nhóm máu của con khi biết nhóm máu của bố mẹ hoặc ngược lại. Tuy nhiên, việc xác định nhóm máu của hệ thống ABO không thể khẳng định về mối liên hệ chắc chắn về huyết thống như các xét nghiệm về DNA.

3.1.3. Ứng dụng

* Trong xác định nhóm máu: Căn cứ vào hiện tượng ngưng kết giữa kháng nguyên và kháng thể có thể xác định được nhóm máu bằng một số phương pháp sau:

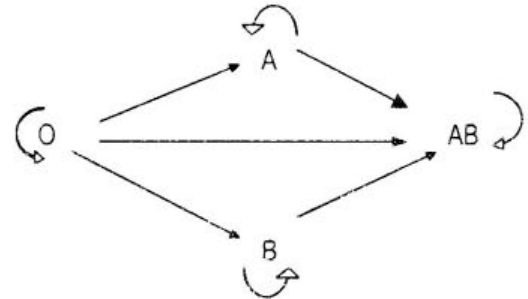
– Phương pháp huyết thanh mẫu (phương pháp Beth – Vincent): Trộn huyết thanh mẫu đã biết trước kháng thể với máu người thử. Dựa vào phản ứng ngưng kết hồng cầu để xác định nhóm máu. Tên của nhóm máu là tên của kháng nguyên trên màng hồng cầu.

– Phương pháp hồng cầu mẫn (phương pháp Simonin): Trộn hồng cầu mẫn đã biết rõ kháng nguyên với huyết tương hoặc huyết thanh người thử. Dựa vào phản ứng ngưng kết hồng cầu để xác định kháng thể trong máu người thử và suy ra nhóm máu của người thử.

* Trong truyền máu:

– Quy tắc truyền máu (sơ đồ 6.2)

Để tránh xảy ra các tai biến trong truyền máu, quy tắc được đề ra là: *"Không thể cho kháng nguyên và kháng thể tương ứng gặp nhau trong máu người nhận"*. Như vậy là phải truyền máu cùng nhóm (lấy máu nhóm A truyền cho người nhóm A, lấy máu nhóm B truyền cho người nhóm B...).



Sơ đồ 6.2. Quy tắc truyền máu

Trong trường hợp tối cần thiết, không có máu cùng nhóm, có thể truyền máu khác nhóm nhưng với điều kiện là: *"Không để cho kháng nguyên người cho bị ngưng kết bởi kháng thể trong huyết tương người nhận"*. Do truyền khác nhóm nên phải đảm bảo nguyên tắc truyền thật chậm, theo dõi cẩn thận với lượng máu truyền không vượt quá 250ml. Theo nguyên tắc này thì người có nhóm máu O có thể cho được người nhóm máu A, B và AB (vì không có kháng nguyên A và B) trong khi đó người nhóm máu AB nhận được các nhóm máu khác (vì không có cả anti A và anti B trong huyết tương).

Trước đây, nhóm máu O còn được gọi là nhóm máu *cho phổ thông*, nhóm máu AB là nhóm máu *nhận phổ thông*. Ngày nay, khái niệm này không còn phù hợp với tính chất đa dạng về biểu hiện kháng nguyên, kháng thể của nhiều hệ thống nhóm máu khác. Quan điểm truyền máu hiện nay là truyền máu từng phần thay vì truyền máu toàn phần như trước. Căn cứ theo nhu cầu mà chỉ truyền những thành phần trong máu thực sự cần thiết như: Truyền riêng khối hồng cầu cho bệnh nhân thiếu máu, khối tiểu cầu cho bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu, huyết tương cho bệnh nhân bị bỏng nặng, một số yếu tố đông máu cho bệnh nhân bị thiếu các yếu tố này... Việc chiết tách, bảo quản và sử dụng riêng rẽ các thành phần này không những hạn chế được các tai biến do không hoà hợp nhóm máu mà còn tận dụng được tối đa các thành phần của một đơn vị máu trong tình trạng thiếu máu dự trữ như hiện nay. Truyền máu toàn phần được chỉ định cho trường hợp bệnh nhân mất máu cấp với số lượng lớn (30% thể tích máu), có biểu hiện shock giảm thể tích tuần hoàn.

Để đảm bảo an toàn truyền máu, một trong những bước quan trọng trong quy trình truyền máu là phải thực hiện phản ứng chéo (xem nội dung: *Kỹ thuật xác định nhóm máu và cách thực hiện phản ứng chéo* trong sách Thực tập Sinh lý học). Mục đích của việc thực hiện phản ứng chéo là để xác định sự hoà hợp thực sự giữa máu người cho và người nhận.

– Hậu quả do truyền nhầm máu: Truyền nhầm máu tức là để cho kháng thể và kháng nguyên tương ứng gặp nhau. Ví dụ, anti A gặp kháng nguyên A, anti B gặp kháng nguyên B sẽ xảy ra hiện tượng võ hồng cầu (tan máu) do hồng cầu người cho ngưng kết với kháng thể trong huyết thanh người nhận, hiếm gặp sự ngưng kết hồng cầu của người nhận do huyết tương của máu người cho được đưa vào với số lượng rất ít nên ngay lập tức bị pha loãng bởi toàn bộ huyết tương của người nhận, do đó nồng độ kháng thể truyền vào rất thấp không đủ gây ngưng kết hồng cầu người nhận. Hậu quả của truyền nhầm nhóm máu là:

+ Võ hồng cầu (vỡ ngay lập tức hoặc vỡ sau khi bị ngưng kết): Hồng cầu vỡ sẽ giải phóng ra Hb. Hb được chuyển thành bilirubin theo máu về gan và được bài tiết theo mật. Nồng độ bilirubin tăng cao sẽ gây hiện tượng vàng da.

+ Kẹt thận cấp (*acute kidney shutdown*): Một trong những nguyên nhân gây tử vong ở người bị truyền nhầm máu là *kẹt thận cấp*, nó có thể xảy ra trong vòng vài phút sau khi truyền nhầm nhóm máu và kéo dài cho đến khi bệnh nhân chết. Cơ chế của kẹt thận trong truyền nhầm nhóm máu là:

- Phản ứng giữa kháng nguyên – kháng thể của nhóm máu sẽ làm hồng cầu bị vỡ và giải phóng những hoạt chất trung gian gây co mạch thận.

- Giảm số lượng hồng cầu lưu thông, những chất do hồng cầu vỡ giải phóng như histamin, bradykinin, serotonin gây ra shock giảm thể tích tuần hoàn, huyết áp tụt, lưu lượng máu qua thận giảm, lượng nước tiểu giảm có khi bằng 0. Nồng độ Hb tự do trong máu tăng cao (do hồng cầu vỡ) sẽ được lọc qua màng lọc cầu thận để vào ống thận, tại đây, Hb được tái hấp thu không hết sẽ lắng đọng trong ống thận và gây tắc nghẽn nhiều ống thận.

Như vậy, sự co mạch thận, shock tuần hoàn và tắc nghẽn ống thận phối hợp với nhau gây kẹt thận cấp tính. Trong trường hợp quá nặng, bệnh nhân có thể chết trong vòng 1 đến 2 tuần nếu không được điều trị bằng chạy thận nhân tạo.

3.2. Hệ thống nhóm máu Rh

3.2.1. Các kháng nguyên, kháng thể

Cùng với hệ thống nhóm máu ABO, một hệ thống khác có vai trò rất quan trọng trong truyền máu là hệ Rh. Năm 1939, Landsteiner và Wiener tìm ra sự có

mặt của một loại kháng nguyên khác ở màng hồng cầu khỉ *Macacus Rhesus* và sau đó là màng hồng cầu người. Do vậy kháng nguyên này được đặt tên là kháng nguyên Rh. Có nhiều loại kháng nguyên Rh nhưng kháng nguyên D là kháng nguyên mạnh nhất. Người có kháng nguyên D được gọi là người Rh (+) và người không có kháng nguyên D là người Rh (-). Ở người da trắng tỷ lệ Rh (+) là 85%, Rh (-) là 15% còn ở người Việt Nam thì đến 99,93% là Rh (+). Sự khác nhau cơ bản giữa hệ thống nhóm máu ABO và hệ Rh là kháng thể của hệ thống ABO là **kháng thể tự nhiên**, trong khi kháng thể của hệ Rh là **kháng thể miễn dịch**. Các anti Rh bình thường không hề có trong huyết tương mà chỉ được sinh ra trong cơ thể người Rh (-) khi có những hồng cầu Rh (+) xâm nhập vào hệ tuần hoàn.

3.2.2. Ứng dụng

- Trong lâm sàng, nếu truyền máu Rh (+) cho người có nhóm máu Rh (-), lần đầu tiên có thể sẽ không xảy ra tai biến tức thời nào. Tuy nhiên, các tế bào miễn dịch của người Rh (-) sẽ được hoạt hoá sản sinh ra các kháng thể chống lại kháng nguyên Rh (anti Rh). Nếu người này tiếp tục lại nhận máu Rh (+) lần hai sẽ xảy ra hiện tượng ngưng kết hồng cầu người cho với anti Rh trong cơ thể người nhận, gây ra các tai biến giống hệt như khi truyền nhầm nhóm máu ở hệ thống nhóm máu ABO.

- Sự không phù hợp nhóm máu Rh giữa mẹ và con là một vấn đề cần được quan tâm, đặc biệt là ở các nước có tỷ lệ người có nhóm máu Rh (-) cao. Nếu một người phụ nữ có nhóm máu Rh (-) có thai với một người đàn ông có nhóm máu là Rh (+) thì khả năng thai nhi có nhóm máu Rh (+) là rất cao. Khi có thai lần đầu nếu thai nhi có nhóm máu Rh (-) thì không có vấn đề gì, ngay cả thai nhi có nhóm máu Rh (+) cũng có thể chưa xảy ra tai biến. Tuy nhiên, sau khi đứa bé chào đời, một ít hồng cầu Rh (+) của nó sẽ lọt vào máu người mẹ và trở thành kháng nguyên lạ kích thích cơ thể mẹ sản xuất ra anti Rh. Tai biến thực sự sẽ xảy ra ở lần có thai tiếp theo nếu nhóm máu thai nhi là Rh(+). Lúc này, anti Rh từ cơ thể mẹ sẽ khuếch tán qua rau thai vào máu bào thai gây ngưng kết hồng cầu của thai nhi. Tuỳ theo mức độ ngưng kết có thể xảy ra các tai biến như sảy thai, thai chết lưu hoặc trẻ vẫn được sinh ra nhưng có biểu hiện vàng da tan máu nặng. Tỷ lệ mắc bệnh ở những lần có thai sau sẽ nặng hơn những lần có thai trước. Để phòng ngừa cho người mẹ Rh (-) không sản xuất ra anti Rh, người ta thường tiêm một lượng anti Rh cho người mẹ ngay sau khi đứa trẻ Rh (+) đầu tiên ra đời. Các kháng thể được đưa vào sẽ bất hoạt kháng nguyên Rh trên các hồng cầu của con có trong máu người mẹ nhờ phản ứng tạo phức hợp kháng nguyên - kháng thể. Phức hợp này sẽ được cơ thể mẹ loại trừ và lần mang thai có nhóm máu Rh (+) tiếp theo sẽ không còn bị nguy hiểm nữa.

4. BẠCH CẦU

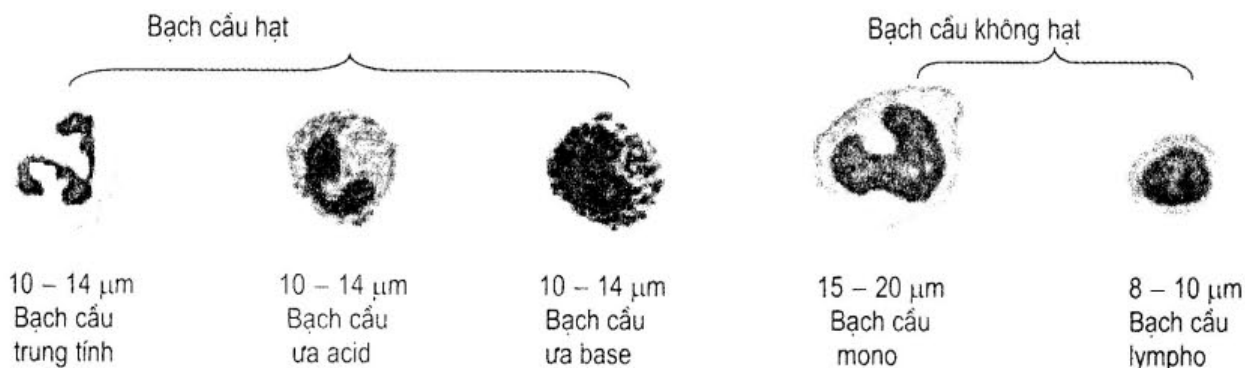
Bạch cầu là những tế bào có chức năng chống lại các tác nhân lạ đi vào cơ thể. Chúng là một phần của hệ thống bảo vệ cơ thể. Các tế bào này sẽ thực bào các chất hoặc vi khuẩn, khử độc, sản xuất kháng thể, giải phóng các chất truyền tin hoá học, các enzym và những chất khác. Trong quá trình bảo vệ cơ thể, mỗi loại bạch cầu thực hiện những chức năng khác nhau, nhưng mỗi chức năng này đều cần thiết để cho sự bảo vệ được thống nhất và có hiệu quả.

4.1. Phân loại bạch cầu

Có thể phân loại bạch cầu dựa vào hình thái hoặc chức năng của chúng.

4.1.1. Dựa vào hình thái và tính chất bắt màu của các hạt trong bào tương

Người ta có thể xác định được 5 loại bạch cầu chính trong máu ngoại vi (hình 6.5). Bạch cầu đa nhân trung tính, ưa acid, ưa base. Trong bào tương có rất nhiều hạt đặc hiệu cho từng loại bạch cầu nên còn được gọi là bạch cầu hạt (các hạt này chủ yếu là các tiêu thể – lysosom). Nhân của bạch cầu hạt chia làm nhiều thùy nên chúng còn được gọi là bạch cầu đa nhân. Bạch cầu mono và bạch cầu lympho là những tế bào không có hạt, có một nhân choán chỗ gần hết trong bào tương nên còn có tên là bạch cầu đơn nhân.



Hình 6.5. Các loại bạch cầu trong máu ngoại vi

4.1.2. Dựa vào chức năng người ta chia ra:

– Bạch cầu trung tính, bạch cầu mono, đại thực bào, bạch cầu ưa acid được xếp thành nhóm các thực bào (phagocytes).

– Bạch cầu ưa acid, một số dưới nhóm của bạch cầu lympho được xếp thành nhóm tế bào độc (cytotoxic cells).

– Bạch cầu mono – đại thực bào là những tế bào trình diện kháng nguyên (presenting cells), mang những sản phẩm có tính kháng nguyên đến trình diện cho các bạch cầu lympho.

4.2. Số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu

4.2.1. Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi

Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi bình thường vào khoảng 6 đến 10 Giga/lít ($1\text{G}/\text{l} = 10^9$ tế bào/lít). Bằng phương pháp nhuộm đặc hiệu, người ta có thể nhận biết và đếm được số lượng của từng loại bạch cầu trong ít nhất 100 bạch cầu, đây chính là xét nghiệm *định công thức bạch cầu phổ thông* thường được dùng trong lâm sàng. Ngoài ra, còn một số công thức bạch cầu khác như công thức bạch cầu Arneth, Sheilling... Các thông số về bạch cầu trong máu ngoại vi ở người Việt Nam trưởng thành bình thường theo số liệu của Đỗ Trung Phần và cộng sự như sau (bảng 6.4):

Bảng 6.4. Công thức bạch cầu ở người Việt Nam trưởng thành bình thường

Giới	n	Bạch cầu (G/l)	Trung tính (%)	Acid (%)	Mono (%)	Lympho (%)
Nam	4945	$8,0 \pm 2,0$	$57,4 \pm 8,4$	$3,2 \pm 2,6$	$3,8 \pm 0,5$	$35,0 \pm 7,2$
Nữ	3326	$8,1 \pm 2,0$	$57,4 \pm 8,1$	$2,8 \pm 2,1$	$3,8 \pm 0,5$	$35,6 \pm 6,4$
Phương pháp		Máy đếm tự động	Kính hiển vi quang học			

Theo nhiều tài liệu, hầu như không có sự khác biệt rõ rệt giữa công thức bạch cầu của nam và của nữ.

4.2.2. Thay đổi sinh lý và bệnh lý của số lượng bạch cầu

Khi số lượng bạch cầu tăng trên $11,0\text{ G}/\text{l}$ thì gọi là tăng bạch cầu, giảm dưới $4,0\text{ G}/\text{l}$ gọi là giảm bạch cầu.

4.2.2.1. Thay đổi sinh lý

Khi mới ra đời, số lượng bạch cầu của trẻ thường rất cao (khoảng $20,0\text{ G}/\text{l}$) sau đó sẽ giảm dần trong khoảng 2 tuần và bằng số bạch cầu của người lớn khi đứa trẻ được 5 đến 10 tuổi.

Số lượng bạch cầu thường tăng sau khi ăn, lao động, luyện tập, trong thời kỳ kinh nguyệt... Trong những tháng cuối của thời kỳ có thai đặc biệt lúc sắp sinh, số lượng bạch cầu có thể tăng tới $17,0\text{ G}/\text{l}$.

4.2.2.2. Thay đổi bệnh lý

– Tăng bạch cầu bệnh lý thường gặp trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính hoặc nhiễm virus, các bệnh rối loạn chuyển hoá hoặc rối loạn hormon, dị ứng và một số bệnh ác tính.

Leukemia là một bệnh ác tính do sự tăng rất cao số lượng bạch cầu bất thường trong máu ngoại vi. Có hai loại leukemia là leukemia thể lympho và leukemia thể tủy.

Leukemia thể lympho là sự quá sản của bạch cầu lympho thường bắt đầu trong các hạch bạch huyết hoặc các mô bạch huyết khác rồi lan khắp cơ thể. Leukemia thể tủy là sự quá sản của các tủy bào non trong tủy xương rồi lan khắp cơ thể đến mức bạch cầu có thể được sinh ra ở các cơ quan ngoài tủy.

– Giảm bạch cầu: Xảy ra khi tủy xương giảm hoặc ngừng sản xuất bạch cầu. Trong điều kiện này, cơ thể không có khả năng chống đỡ lại sự xâm nhập của vi khuẩn và các tác nhân khác.

Bình thường, cơ thể người sống cộng sinh với nhiều loại vi khuẩn. Các vi khuẩn có mặt ở mắt, miệng, đường hô hấp, đường tiêu hoá... Khi số lượng bạch cầu giảm, các vi khuẩn này lập tức xâm nhập vào các mô. Hai ngày sau khi tủy xương ngừng sản xuất bạch cầu, các vết loét có thể xuất hiện ở miệng, đại tràng hoặc bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường hô hấp. Vi khuẩn từ những vết loét nhanh chóng xâm nhập vào các mô xung quanh và vào máu. Nếu không được điều trị, bệnh nhân có thể chết trong vòng 3 đến 6 ngày sau khi giảm bạch cầu hoàn toàn.

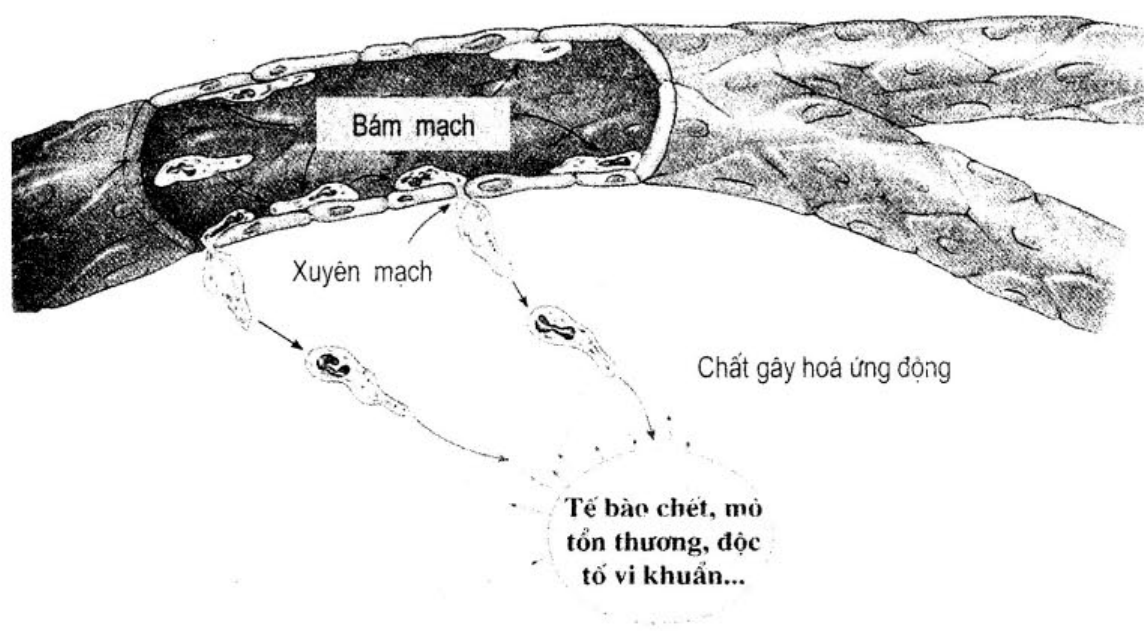
Nguyên nhân của giảm bạch cầu là nhiễm tia γ , dùng thuốc hoặc tiếp xúc với các chất hoá học có nhân benzen hoặc nhân anthracen. Các thuốc chloramphenicol, thiouracil, thuốc ngủ cũng có thể gây giảm bạch cầu.

4.3. Những đặc tính của bạch cầu

Bạch cầu không chỉ khu trú trong máu hoặc bạch huyết. Chúng cũng ở trong các mô khác, đặc biệt là trong các mô liên kết lỏng lẻo.

Bạch cầu là những tế bào có khả năng vận động. Chúng di chuyển theo kiểu amip: Tế bào phóng ra các tua bào tương bám vào một điểm nào đó rồi kéo toàn bộ tế bào đi theo. Bạch cầu hạt trung tính và bạch cầu mono có thể vận động theo kiểu amip trong các mô với tốc độ 40 μm trong 1 phút. Bạch cầu có khả năng đi qua các lỗ của thành mao mạch (cho dù các lỗ này nhỏ hơn kích thước của bạch cầu) bằng quá trình xuyên mạch để vào các khoang quanh mạch máu khi cần thiết.

Bạch cầu di chuyển đến các mô bị viêm nhiễm, bị tổn thương do chúng bị hấp dẫn bởi các hoá chất của tế bào tổn thương hoặc của vi khuẩn giải phóng ra hoặc do các phức hợp miễn dịch tạo ra trong đáp ứng miễn dịch. Bạch cầu di chuyển theo sự hấp dẫn của các chất hoá học được gọi là hiện tượng hoá ứng động (hình 6.6). Hoá ứng động phụ thuộc vào bậc thang nồng độ của chất gây hoá ứng. Nồng độ cao nhất ở gần nguồn sẽ hấp dẫn bạch cầu rời các mao mạch chuyển động về hướng đó.



Hình 6.6. Các đặc tính của bạch cầu

4.4. Chức năng của các loại bạch cầu

Bạch cầu là những tế bào bảo vệ cơ thể bằng quá trình thực bào và miễn dịch. Số lượng bạch cầu ở người Việt Nam trưởng thành bình thường theo số liệu công bố năm 2003 trung bình là 8 G/l máu ($1\text{G/l} = 10^9$ tế bào/L). Số lượng bạch cầu tăng lên trong các bệnh nhiễm khuẩn cấp, đặc biệt tăng rất cao trong bệnh leukemia (một dạng ung thư bạch cầu). Số lượng bạch cầu giảm trong trường hợp nhiễm độc, nhiễm xạ, suy tủy.

4.4.1. Bạch cầu đa nhân trung tính

Là loại bạch cầu có tỷ lệ lớn nhất trong các loại bạch cầu ở máu ngoại vi. Bạch cầu đa nhân trung tính sau khi sinh ra từ tủy xương sẽ xuyên mạch tủy để vào máu ngoại vi. Chúng có thể tồn tại trong máu ngoại vi từ 4 đến 5 giờ dưới dạng lưu động hoặc bám trên thành mạch. Khi cơ thể bị nhiễm khuẩn, dưới tác dụng của một số chất gây hoá ứng động như độc tố của vi khuẩn, sản phẩm thoái hoá của mô bị viêm, các thành phần hoạt động của hệ thống bổ thể... sẽ hấp dẫn các bạch cầu trung tính xuyên mạch vào mô để thực hiện chức năng thực bào. Bạch cầu trung tính khi vào mô đã là những tế bào trưởng thành và có khả năng thực bào. Thực bào là khả năng ăn các dị vật và vi khuẩn, phức hợp kháng nguyên – kháng thể – bổ thể. Khi tiếp xúc với vật lạ bạch cầu "phóng" ra các chân giả để bao vây vật lạ và tạo thành một túi kín chứa vật bị thực bào. Túi này xâm nhập vào trong bào tương, tách khỏi màng của tế bào, tạo ra túi thực bào (phagosome). Trong bào tương, túi thực bào hoà màng với lysosom thành túi tiêu hoá (phagolysosom). Ở đây vật lạ bị tiêu diệt bởi hàng loạt các thành phần của lysosom như pH acid, các

enzym thủy phân, các chất oxy hoá mạnh như superoxid ($O_2^{\cdot-}$), hydro peroxyt (H_2O_2), ion hydroxyl ($OH^{\cdot-}$)... Bên cạnh việc tiêu diệt vật lạ bên trong các túi tiêu hoá, các bạch cầu trung tính còn giải phóng vào dịch ngoại bào các chất hoá học trên. Các chất này không những tiêu diệt luôn vật lạ ở ngoài tế bào mà còn gây ra những biểu hiện của một tình trạng viêm như sốt, sưng – nóng – đỏ – đau (do chất gây phản ứng viêm). Sau khi thực hiện chức năng, đa số các bạch cầu trung tính sẽ bị phá hủy, xác của chúng tạo thành mủ trong những ổ viêm. Đời sống của những bạch cầu trung tính khi cơ thể bị nhiễm khuẩn rất ngắn chỉ từ 1 đến 2 ngày. Người ta gọi bạch cầu hạt trung tính là những vi thực bào vì chúng chỉ có khả năng thực bào một số những vật có kích thước nhỏ và số lượng ít (từ 5 – 20 vi khuẩn). Một số vi khuẩn (ví dụ trực khuẩn lao) có thể chống lại các hình thức tiêu diệt vi khuẩn của bạch cầu trung tính và thường gây ra các bệnh mạn tính. Bạch cầu trung tính tăng khi nhiễm khuẩn cấp, bỏng, hoại tử tổ chức, u ác tính, chảy máu, tan máu cấp, sau cắt lách; giảm sau dùng hoá chất, tia xạ, thiếu B_{12} , acid folic, cường lách.

4.4.2. Bạch cầu ưa acid

Là loại bạch cầu chiếm tỷ lệ rất thấp trong máu ngoại vi. Bạch cầu ưa acid có nhân hình gọng kính, bào tương có những hạt to đều bắt màu da cam. Chức năng của loại bạch cầu này là chống ký sinh trùng và chống dị ứng. Khi cơ thể bị nhiễm ký sinh trùng, số lượng bạch cầu ưa acid thường tăng rất cao trong cả máu ngoại vi và đặc biệt tập trung rất nhiều trong các mô bị nhiễm ký sinh trùng. Tại đây các bạch cầu ưa acid sẽ gắn vào ký sinh trùng, rồi giải phóng nhiều chất để giết ký sinh trùng như: (1) Giải phóng ra các enzym thủy phân từ các hạt của tế bào, (2) giải phóng những dạng oxy hoạt động có thể giết ký sinh trùng, (3) giải phóng ra một polypeptid có thể giết ký sinh trùng gọi là major basic protein (MBP). Bạch cầu ưa acid cũng thường tập trung trong các mô xảy ra các phản ứng dị ứng như các mô quanh phế quản của người bị hen, ở da nơi có các phản ứng dị ứng... Nguyên nhân có thể do các dưỡng bào và bạch cầu ưa base giải phóng một số yếu tố gây hoá ứng động, hấp dẫn bạch cầu ưa acid đến mô bị dị ứng. Tại đây, bạch cầu ưa acid có tác dụng khử hoạt tính của một số chất gây viêm do dưỡng bào và bạch cầu ưa base giải phóng ra như histamin, bradykinin, serotonin... hoặc thực bào các phức hợp dị nguyên – kháng thể do đó ngăn cản sự lan truyền của phản ứng dị ứng. Loại bạch cầu này tăng khi nhiễm ký sinh trùng, các bệnh dị ứng, một số u ác tính và giảm trong trường hợp stress nặng, dùng corticoid.

4.4.3. Bạch cầu ưa base

Là loại bạch cầu bình thường hầu như không gặp trong máu. Đây là loại bạch cầu không có khả năng vận động và thực bào. Về hình dáng và chức năng chúng

rất giống với các dưỡng bào ở mô (mast cells). Cả hai loại tế bào này đều có gắn immunoglobulin E (IgE) là kháng thể đặc hiệu với các dị nguyên ngay trên màng tế bào. Khi dị nguyên xâm nhập vào cơ thể sẽ kết hợp với các IgE làm hoạt hoá bạch cầu ưa base và tế bào mast. Các tế bào này sẽ giải phóng những hạt ở bào tương mà trong đó có một lượng lớn histamin, serotonin, bradykinin, các chất phản ứng chậm của shock phản vệ, các enzym thủy phân... Chính các chất này gây ra các phản ứng ở mạch và mô làm xuất hiện các biểu hiện dị ứng. Bạch cầu ưa base còn giải phóng heparin là chất chống đông của máu. Loại bạch cầu này tăng trong các bệnh dị ứng như hen, mày đay...

4.4.4. Bạch cầu mono – đại thực bào

Là loại bạch cầu tuy số lượng lưu thông ở máu ngoại vi không nhiều nhưng rất dễ nhận dạng vì đó là những tế bào có kích thước lớn nhất, nhân hình hạt đậu thường nằm lệch về một phía, bào tương bắt màu kiềm. Bạch cầu mono từ tủy xương ra máu ngoại vi là những tế bào chưa trưởng thành nên chưa có khả năng tấn công và phá hủy các tác nhân gây bệnh. Phần lớn các bạch cầu mono chỉ tồn tại trong máu vài giờ sau đó chúng sẽ xuyên mạch vào các mô và biệt hoá thành đại thực bào (tế bào phồng to lên, kích thước có thể tăng gấp 5 lần, bào tương chứa một lượng lớn lysosom, ty thể, làm cho bào tương giống như một cái túi chứa đầy hạt). Các đại thực bào di chuyển trong mô hoặc cố định tại một vị trí nào đó hàng tháng, thậm chí hàng năm cho đến khi có tác nhân kích thích phù hợp hoạt hoá. Những đại thực bào trong các mô khác nhau thì có hình dáng khác nhau và có tên gọi cũng khác nhau như tế bào Kupffer ở gan, tế bào liên võng ở hạch, lách, tủy xương, đại thực bào ở phế nang, tổ chức bào ở dưới da. Hệ thống các bạch cầu mono, đại thực bào lưu động, đại thực bào cố định ở các mô được gọi là hệ thống mono – đại thực bào mà trước đây hay gọi là hệ thống võng nội mô. Khả năng thực bào của những bạch cầu này lớn hơn rất nhiều so với bạch cầu đa nhân trung tính. Chúng có khả năng thực bào một lượng lớn vi khuẩn, virus, các vật có kích thước lớn như: Các hồng cầu già, bạch cầu đa nhân trung tính bị chết, ký sinh trùng, các mô bị hoại tử...

Các bạch cầu mono – đại thực bào còn được gọi là những tế bào trình diện kháng nguyên. Sau khi đã tiêu hủy vật lạ, chúng để lại những sản phẩm mang tính kháng nguyên để đem đến trình diện cho các tế bào lympho, hoạt hoá quá trình đáp ứng miễn dịch đặc hiệu của cơ thể. Bạch cầu mono tăng trong nhiễm khuẩn mạn, các bệnh u ác tính. Giảm trong trường hợp stress nặng, dùng corticoid, leukemia, dùng các thuốc ức chế miễn dịch và hoá chất.

4.4.5. Bạch cầu lympho

Là những tế bào bảo vệ cơ thể bằng hình thức đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Trong máu ngoại vi, loại bạch cầu này chiếm tỷ lệ nhiều thứ hai sau bạch cầu đa nhân trung tính. Các bạch cầu lympho rất dễ nhận dạng do kích thước nhỏ, bào tương chỉ có một nhân to, choán gần hết tế bào, chỉ để lại một điểm bào tương mỏng bất màu kiềm. Dựa vào chức năng mà người ta chia thành hai loại là lympho B và lympho T. Cả hai loại tế bào lympho đều có chung nguồn gốc là từ tế bào gốc của tủy xương. Một số tế bào tiền thân dạng lympho T sẽ đi đến tuyến ức, tại đây chúng phân chia, biệt hoá thành các lympho bào T chịu trách nhiệm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Một dòng lympho khác được xử lý ở gan trong nửa đầu của thời kỳ bào thai và ở tủy xương trong nửa sau của thời kỳ bào thai và sau khi sinh. Dòng tế bào này được phát hiện đầu tiên ở một loài chim và chúng được xử lý ở Bursa Fabricius. Vì vậy chúng được gọi là lympho B – tham gia đáp ứng miễn dịch dịch thể. Lympho B, T có mặt trong máu trong khoảng vài giờ sau đó chúng xuyên mạch và khu trú tại các mô bạch huyết (lách, hạch bạch huyết, một số mô bạch huyết không có vỏ bọc nằm rải rác ở niêm mạc đường tiêu hoá, hô hấp, tiết niệu...). Nhờ kiểu phân bố này mà các mô bạch huyết có vai trò rất quan trọng trong việc ngăn chặn các tác nhân xâm nhập có hại, không cho các tác nhân đó lan truyền rộng rãi trong cơ thể. Chúng ta thường thấy khi một vùng nào đó bị nhiễm khuẩn thì một số hạch bạch huyết ở gần đó tăng hoạt động làm kích thước của chúng to hơn bình thường (ví dụ viêm họng có thể sờ thấy hạch vùng cổ to ra). Bạch cầu lympho có thể từ các mô bạch huyết theo đường bạch mạch vào máu. Đời sống của bạch cầu lympho có thể kéo dài hàng tháng đến hàng năm tùy thuộc vào nhu cầu của cơ thể. Hiện nay, nhờ sản xuất được những kháng thể đơn dòng đặc hiệu với những nhóm quyết định kháng nguyên trên màng bạch cầu mà người ta có thể xác định số lượng của hai loại bạch cầu lympho B, T cùng với những dưới nhóm cơ bản của chúng ngay ở trong máu ngoại vi.

Bạch cầu lympho T trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào:

Trên bề mặt tế bào lympho T có các receptor với kháng nguyên đặc hiệu. Khi gặp kháng nguyên đặc hiệu do đại thực bào giới thiệu, một số lympho T sẽ trở thành lympho T cảm ứng. Các lympho T cảm ứng chỉ tồn tại trong máu vài giờ rồi đi vào các mô. Tại mô, các lympho T cảm ứng sẽ thực hiện các chức năng đáp ứng với kháng nguyên bằng cách tấn công trực tiếp hoặc gián tiếp bằng cách giải phóng ra các lymphokine. Những lymphokine này sẽ hấp dẫn bạch cầu hạt đến nơi tổn thương, hoặc kích thích các lympho B cũng như các lympho T khác. Chức năng đáp ứng miễn dịch của lympho T được gọi là chức năng miễn dịch qua trung gian tế bào.

Một số tế bào lympho T sau khi tiếp xúc với kháng nguyên trở thành những tế bào T nhớ. Khi kháng nguyên này xâm nhập lần hai nhờ những tế bào nhớ này mà lympho T nhanh chóng phân chia thành những tế bào lympho T cảm ứng tấn công kháng nguyên nhanh và mạnh hơn rất nhiều so với lần đầu. Con người đã chủ động tận dụng việc hình thành các tế bào nhớ này trong việc phòng chống nhiều bệnh bằng phương pháp tiêm chủng.

Bạch cầu lympho B trong đáp ứng miễn dịch dịch thể:

Khi kháng nguyên xâm nhập vào cơ thể, kháng nguyên sẽ kết hợp với các kháng thể đặc hiệu với chúng ngay trên bề mặt của lympho B. Khi đó các lympho B sẽ được hoạt hoá, chuyển dạng thành các nguyên bào lympho rồi thành nguyên tương bào và cuối cùng thành các tương bào. Các tương bào sẽ sản xuất ra kháng thể đặc hiệu chống lại kháng nguyên. Có 5 loại kháng thể do tương bào sản xuất là IgG, IgM, IgA, IgD và IgE. Các kháng thể sẽ theo đường tuần hoàn đến nhận dạng, kết hợp rồi trực tiếp bất hoạt kháng nguyên bằng các hình thức làm kết tủa, ngưng kết, trung hoà hoặc làm tan kháng nguyên. Phức hợp kháng nguyên – kháng thể còn gián tiếp tiêu diệt kháng nguyên bằng cách hoạt hoá hệ thống bổ thể. Các thành phần của hệ thống bổ thể được hoạt hoá sẽ gây ra một loạt các hiệu ứng sinh học khác như opsonin hoá, làm vỡ tế bào, ngưng kết, trung hoà các virus, hoá ứng động bạch cầu đa nhân trung tính và đại thực bào, hoạt hoá tế bào mast, bạch cầu ưa base, gây ra phản ứng viêm nhằm bất hoạt, bất động, loại trừ tác nhân lạ ra khỏi cơ thể.

Một số nguyên bào lympho cũng phân chia và biệt hoá thành các lympho B nhớ. Vai trò của các tế bào này là tăng tốc độ sản xuất ra kháng thể chống lại kháng nguyên ngay sau khi chúng xâm nhập vào cơ thể lần thứ hai.

5. CẢM MÁU

Cảm máu là một quá trình diễn ra nhằm hạn chế hoặc ngăn cản máu chảy ra khỏi mạch khi thành mạch bị tổn thương. Quá trình cảm máu được thực hiện qua năm giai đoạn: Co mạch, hình thành nút tiểu cầu, đông máu, co cục máu đông và tan cục máu đông. Sau khi quá trình cảm máu hoàn thành, tại nơi tổn thương, mô xơ phát triển thành sẹo làm liền vết thương.

5.1. Co mạch

Ngay sau khi thành mạch bị tổn thương, mạch máu sẽ co lại để hạn chế lượng máu thoát ra ngoài. Co mạch còn có tác dụng làm tốc độ lưu chuyển máu chậm lại,

tạo điều kiện cho việc hình thành nút tiểu cầu và cục máu đông. Cơ chế của co mạch là do những xung động đau từ nơi mạch bị tổn thương hoạt hoá thần kinh giao cảm gây phản xạ co mạch. Ngoài ra, tại vị trí tổn thương sẽ xuất hiện điện thế hoạt động, điện thế hoạt động này sẽ lan truyền dọc theo thành mạch gây co mạch. Serotonin và thromboxanA₂ được bài tiết từ tiểu cầu cũng gây co mạch. Tổn thương càng lớn thì mức độ co mạch càng mạnh. Co mạch có thể kéo dài hàng phút, thậm chí hàng giờ để tạo điều kiện cho tiểu cầu kết dính và kết tụ vào nơi tổn thương.

5.2. Sự hình thành nút tiểu cầu

Để hiểu được tầm quan trọng của tiểu cầu trong cầm máu, trước hết chúng ta cần nhắc lại một số điểm cơ bản về cấu trúc chức năng của tiểu cầu

5.2.1. Các đặc tính lý – hoá của tiểu cầu

Tiểu cầu được sinh ra từ mẫu tiểu cầu (megakaryocytes) trong tủy xương rồi vào máu. Số lượng tiểu cầu ở nam là 263 ± 61 G/l, ở nữ là 274 ± 63 G/l (theo công bố của Đỗ Trung Phần và cộng sự năm 2003). Tiểu cầu là những mảnh hình đa giác, hình đĩa rất nhỏ, đường kính từ 2 – 4 μ m, không có nhân. Màng tiểu cầu tích điện âm mạnh, có nhiều chỗ lõm vào trong bào tương làm tiểu cầu có tính xốp và tăng diện tích bề mặt lên rất nhiều. Trên màng tiểu cầu còn có các receptor với collagen, yếu tố von Willebrand thành mạch và fibrinogen. Do vậy, khi thành mạch tổn thương bộc lộ lớp collagen, tiểu cầu sẽ dễ dàng kết dính vào đó khởi động quá trình hình thành nút tiểu cầu. Bào tương của tiểu cầu có actin, myosin và thrombosthenin. Các protein này giúp tiểu cầu có thể co lại và giải phóng những chất chứa đựng bên trong các hạt ở bào tương như các enzym, một protein có tác dụng sửa chữa thành mạch sau tổn thương được gọi là yếu tố tăng trưởng (platelet derived growth factor – PDGF), Ca²⁺, serotonin, adenosin diphosphat (ADP), yếu tố ổn định fibrin (XIII). Sau khi kết dính với thành mạch tổn thương, tiểu cầu hoạt hoá sẽ giải phóng các chất hoá học bên trong các hạt làm các tiểu cầu lưu động trong máu kết tụ lại với nhau để hình thành nút tiểu cầu. Chính vì vậy mà tiểu cầu được coi là một trong những yếu tố quan trọng để đánh giá chức năng cầm máu của cơ thể. Khi số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu giảm sẽ gây ra xuất huyết. Bình thường, số lượng tiểu cầu được điều hoà bằng cơ chế điều khiển ngược. Nếu số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi giảm, thrombopoietin sẽ kích thích tủy xương tăng sinh tiểu cầu. Cho đến nay, người ta vẫn còn chưa biết bản chất và nơi sản xuất ra thrombopoietin. Đời sống của tiểu cầu chỉ kéo dài từ 8 đến 12 ngày sau đó

chúng sẽ bị phá hủy ở lách (khi cần, cắt lách có thể được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân bị xuất huyết do giảm tiểu cầu).

5.2.2. Sự hình thành nút tiểu cầu (đình cầm máu Hayem)

Bình thường, tế bào nội mô thành mạch máu bài tiết prostacyclin có tác dụng ức chế kết dính tiểu cầu. Khi thành mạch bị tổn thương sẽ làm rách lớp nội mô, để lộ lớp collagen tích điện (+) ở bên dưới. Do tích điện âm và có receptor với collagen nên tiểu cầu có thể dễ dàng kết dính với thành mạch tổn thương. Bản thân tế bào nội mô bị tổn thương còn giải phóng ra yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, yếu tố von Willebrand cần cho sự kết dính tiểu cầu. Bệnh thiếu yếu tố von Willebrand sẽ gây chảy máu do tiểu cầu không kết dính được vào thành mạch. Sau khi đã kết dính vào nơi có tổn thương, tiểu cầu được hoạt hoá, bề mặt trở nên xù xì đồng thời bài tiết yếu tố hoạt hoá tiểu cầu, ADP và thromboxan A_2 . Các chất này sẽ làm các tiểu cầu khác lưu động trong máu kết tụ với tiểu cầu vừa bị kết dính. Các tiểu cầu mới kết tụ sẽ tiếp tục được hoạt hoá bài tiết các chất hoá học làm cho càng có thêm nhiều tiểu cầu đến kết tụ hình thành nút tiểu cầu (đây cũng là một kiểu feedback dương tính). Để đề phòng sự hình thành nút tiểu cầu, giảm nguy cơ tạo cục máu đông gây tắc mạch, người ta dùng aspirin (thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp thromboxan A_2 làm giảm kết tụ tiểu cầu).

Sự hình thành nút tiểu cầu có thể sơ bộ bịt kín tổn thương làm cho máu ngừng chảy nếu tổn thương ở mạch nhỏ, đặc biệt là hàng ngàn vết thương nhỏ của thành mạch thường ngày vẫn xảy ra. Thời gian hình thành nút tiểu cầu hay còn được gọi thời gian máu chảy bình thường khoảng 2 – 4 phút (tính từ khi máu chảy ra khỏi những mạch nhỏ cho đến lúc máu ngừng chảy). Khi số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu giảm sẽ làm thời gian chảy máu kéo dài, xuất hiện nhiều nốt xuất huyết dưới da và niêm mạc, bệnh nhân dễ bị chảy máu khi sang chấn nhẹ và thời gian chảy máu kéo dài trên 6 phút. Chảy máu nặng xảy ra khi số lượng tiểu cầu giảm dưới 50 G/l, nếu số lượng tiểu cầu chỉ còn 10 G/l thì bệnh nhân sẽ chết vì không cầm được máu.

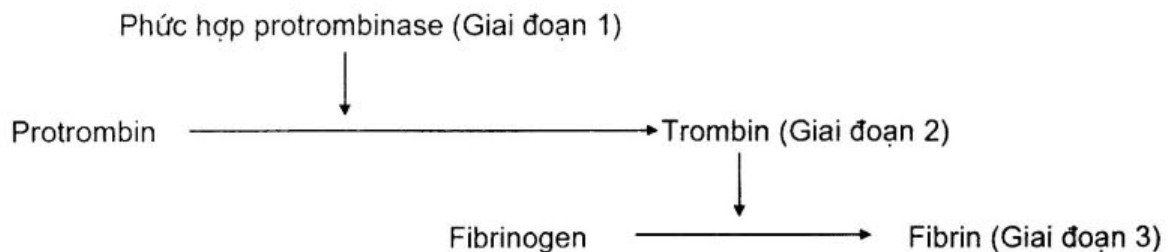
5.3. Giai đoạn đông máu

Đông máu là một quá trình máu chuyển từ thể lỏng thành thể đặc, do sự chuyển fibrinogen thành fibrin không hoà tan và các sợi fibrin này sẽ trùng hợp tạo ra mạng lưới fibrin giam giữ các thành phần của máu và máu đông lại. Quá trình đông máu được hình thành nhờ sự hoạt hoá các yếu tố đông máu có trong máu, mô và tiểu cầu.

Các yếu tố đông máu

- I : Fibrinogen
- II : Protrombin
- III : Thromboplastin của mô, hoặc yếu tố mô.
- IV : Ca^{2+}
- V : Proaccelerin – yếu tố gia tốc
- VII : Proconvertin – yếu tố chuyển đổi
- VIII : Yếu tố chống hemophilie A
- IX : Yếu tố Christmas – yếu tố chống hemophilie B
- X : Yếu tố Stuart
- XI : Yếu tố chống hemophilie C
- XII : Yếu tố tiếp xúc – yếu tố Hageman – yếu tố chống hemophilie D
- XIII : Yếu tố ổn định fibrin

Thời gian đông máu ở người Việt Nam bình thường khoảng 6 – 9 phút 30 giây, gồm có ba giai đoạn sau:



5.3.1. Giai đoạn thành lập phức hợp protrombinase

Đây là giai đoạn phức tạp nhất và kéo dài nhất của quá trình đông máu được xảy ra theo hai con đường: Nội sinh và ngoại sinh (sơ đồ 6.3).

Con đường ngoại sinh:

Con đường đông máu ngoại sinh được bắt đầu bằng sự giải phóng ra thromboplastin của mô (yếu tố III) từ mạch máu hoặc mô bị tổn thương. Yếu tố III sẽ kết hợp và hoạt hoá yếu tố VII. Phức hợp yếu tố III – yếu tố VII hoạt hoá và Ca^{2+} sẽ hoạt hoá yếu tố X. Yếu tố X hoạt hoá kết hợp với phospholipid tiểu cầu, Ca^{2+} và yếu tố V hoạt hoá (yếu tố V được hoạt hoá nhờ tác dụng của trombin) tạo ra phức hợp protrombinase.

Đông máu theo con đường ngoại sinh xảy ra nhanh, mạnh hơn con đường nội sinh rất nhiều.

con đường ngoại sinh. Do vậy, với một lượng nhỏ trombin có sẵn trong máu và sau đó được sinh ra nhanh chóng từ con đường ngoại sinh sẽ lập tức tạo ra một feedback dương tính để tạo nhiều trombin hơn, hoạt hoá quá trình hình thành cục máu đông.

5.3.3. Giai đoạn thành lập fibrin

Dưới tác dụng của trombin các phân tử fibrinogen bình thường hoà tan sẽ biến thành fibrin đơn phân. Các fibrin đơn phân sẽ trùng hợp để tạo ra sợi fibrin nối lại với nhau một cách lỏng lẻo trong vài giây. Dưới tác dụng của yếu tố ổn định fibrin – yếu tố XIII_H (do trombin hoạt hoá) các sợi fibrin liên kết với nhau tạo ra mạng fibrin bền vững. Cục máu đông hình thành có tác dụng bịt kín chỗ tổn thương một cách vững chắc.

Trong quá trình đông máu, Ca²⁺ tham gia vào hầu hết các giai đoạn hình thành cục máu đông. Tuy nhiên, việc giảm ion này thường làm tăng tính hưng phấn của hệ cơ – thần kinh (gây cơn co giật do hạ Ca²⁺ máu) hơn là tác động đến quá trình đông máu trong cơ thể.

Cần lưu ý rằng một số yếu tố đông máu (II, VII, IX, X) được gan tổng hợp với sự có mặt của vitamin K (một loại vitamin tan trong lipid). Những trường hợp suy gan, thiếu vitamin K do giảm hấp thu lipid (tắc mật) có thể dẫn đến rối loạn đông máu.

Máu lấy ra ngoài cơ thể và giữ trong ống nghiệm, thì hiện tượng đông máu trong ống nghiệm là hoàn toàn do cơ chế nội sinh (do sự tiếp xúc của yếu tố XII và tiểu cầu với thành ống nghiệm). Nếu nhỏ một giọt máu lên lam kính (phương pháp Milian) hoặc cho máu vào trong ống nghiệm (phương pháp Lee – White), sau 6 – 10 phút máu sẽ đông hoàn toàn. Đây chính là xét nghiệm thời gian đông máu có ý nghĩa thăm dò sơ bộ quá trình đông máu.

5.4. Giai đoạn co cục máu đông và tan cục máu đông

5.4.1. Co cục máu đông

Sau khi máu đông khoảng 1 – 2 giờ, cục máu đông co lại và giải phóng ra toàn bộ dịch của nó gọi là huyết thanh. Huyết thanh là huyết tương mất đi toàn bộ fibrinogen và hầu hết các yếu tố đông máu. Hiện tượng co cục máu đông có tác dụng làm mép vết thương khép lại gần nhau hơn để tạo điều kiện cho sự hoá sẹo. Tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn co cục máu đông, do vậy số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu giảm sẽ làm cho thời gian co cục máu kéo dài hơn và cục máu đông co không hoàn toàn. Sự co cục máu đông còn được hoạt hoá bởi trombin và Ca²⁺. Do vậy thiếu Ca²⁺ cũng làm cục máu đông co không hoàn toàn.

5.4.2. Tan cục máu đông

Tan cục máu đông là hiện tượng cục máu đông tan ra dưới tác dụng của plasmin được hoạt hoá từ plasminogen. Plasmin là một enzym có khả năng phân hủy fibrin mạnh do đó làm tan cục máu đông.

Tan cục máu đông là một trong những cơ chế chống đông của chính cơ thể khi có xuất hiện cục máu đông để ngăn ngừa tắc mạch và tạo điều kiện cho quá trình liền sẹo.

5.4.3. Các chất chống đông trong lòng mạch và trong lâm sàng

Bình thường máu là một chất lỏng chảy được trong lòng mạch là nhờ một số lý do sau đây:

Sự trơn nhẵn của nội mạc ngăn cản sự hoạt hoá đông máu do tiếp xúc. Trong bệnh xơ vữa động mạch, viêm nhiễm thường có nguy cơ hình thành cục máu đông là do mạch máu bị mất đặc tính quan trọng này.

Lớp glycocalyx bản chất là mucopolysaccharid tích điện âm, có tác dụng đẩy tiểu cầu và các yếu tố đông máu. Khi mặt trong của nội mạc bị tổn thương sẽ để lộ lớp collagen ở bên dưới mới tạo cơ hội cho sự kết dính tiểu cầu.

Các yếu tố đông máu có trong mô và lòng mạch đều ở dạng chưa hoạt động.

5.4.3.1. Các chất chống đông trong lòng mạch

– Prostacyclin được bài tiết từ tế bào nội mô có tác dụng ức chế sự kết dính tiểu cầu.

Thrombomodulin là một protein do tế bào nội mô bài tiết. Trong huyết tương, chất này sẽ gắn với trombin làm cho trombin mất tác dụng.

Antitrombin III: Khi cục máu đông được hình thành, khoảng 85 – 90% trombin được hấp phụ vào trong mạng lưới fibrin. Chính điều này ngăn cản tác dụng của trombin và làm ngừng sự lan rộng của cục máu đông. Phần trombin không bị hấp phụ sẽ nhanh chóng kết hợp với antitrombin III làm trombin không hoạt động. Bên cạnh đó, antitrombin III còn ức chế hoạt động các yếu tố đông máu khác như yếu tố IX, X, XI, XII.

Heparin: Tác dụng chống đông của heparin được thực hiện thông qua vai trò antitrombin III là một chất ức chế trombin và các yếu tố IX, X, XI, XII. Khi có mặt của heparin tác dụng chống đông của antitrombin III được tăng lên hàng trăm đến hàng nghìn lần. Bình thường nồng độ của heparin trong máu rất thấp, chủ yếu do dưỡng bào và bạch cầu ái kiềm bài tiết. Các tế bào này có nhiều ở những mô xung quanh các mạch mà ở đó có nhiều cục máu đông hình thành như ở phổi và gan. Tại đó luôn cần có một lượng lớn heparin để ngăn cản sự hình thành cục máu đông.

Heparin là một trong số các thuốc chống đông dùng để phòng và điều trị huyết khối gây tắc mạch đặc biệt trong viêm tắc tĩnh mạch, nhồi máu cơ tim.

5.4.3.2. Các chất chống đông sử dụng trong lâm sàng

Trong cơ thể (in vivo): Các chất thường sử dụng để phòng và điều trị huyết khối là *aspirin*, *streptokinase*, *tPA*, *heparin* và *dicoumarin*:

+ *Aspirin*: Bình thường, aspirin hay được sử dụng trong hạ sốt, giảm đau với liều trung bình. Tuy nhiên, khi dùng với liều thấp aspirin có tác dụng ức chế sự tổng hợp thromboxanA₂ do đó ức chế hiện tượng co mạch và kết tụ tiểu cầu. Hiện nay, thuốc này hay được các bác sĩ lâm sàng chỉ định cho những người có nguy cơ thiếu năng tuần hoàn tiến triển, đột quỵ (stroke), nhồi máu cơ tim, viêm tắc mạch máu ngoại vi.

+ *Streptokinase* – *sinh ra từ liên cầu*: Đây là chất được đưa vào sử dụng để chống huyết khối ngay từ những năm 80. Cơ chế tác dụng của chất này là hoạt hoá plasminogen thành plasmin làm tiêu fibrin dẫn đến tan cục máu đông.

+ *tPA (tissue plasminogen activator)*: Yếu tố hoạt hoá plasminogen có nguồn gốc từ mô. tPA được bài tiết khi mô bị thiếu oxy, ứ trệ tuần hoàn, nhiễm toan hay chính do sự hình thành fibrin trong quá trình đông máu. Hiện nay, chất này cũng đã được điều chế để sử dụng điều trị huyết khối, đặc biệt khi bệnh nhân ở trong tình trạng nhồi máu cơ tim, nhồi máu não do hình thành cục máu đông trong các động mạch vành, động mạch não.

+ *Heparin*: Đây là chất có tác dụng chống đông máu cả trong cơ thể (in vivo) và trong ống nghiệm (in vitro). Tác dụng của heparin là ngăn cản sự hình thành phức hợp protrombinase, bất hoạt và ngăn cản sự hình thành trombin do đó ức chế quá trình chuyển fibrinogen thành fibrin. Nồng độ heparin ở dạng thuốc chống đông dùng trong lâm sàng cao gấp 10 – 100 lần so với nồng độ heparin bình thường trong máu. Do vậy, chỉ cần một lượng nhỏ cũng đủ để ngăn chặn sự hình thành cục máu đông. Tác dụng của heparin kéo dài trong khoảng 3 – 4 giờ sau đó bị phá hủy bởi heparinase trong máu hoặc bị thực bào.

+ *Dicoumarin*: Đây là chất chống đông chỉ có tác dụng trong cơ thể do cạnh tranh với vitamin K, ức chế sự tổng hợp các yếu tố đông máu II, VII, IX, X ở gan. Tác dụng của dicoumarin chậm và kéo dài hơn heparin (sau 12 giờ hoạt tính đông máu giảm 50%, sau 24 giờ giảm 20% so với mức bình thường).

– Trong ống nghiệm (in vitro): Khi lấy máu ra khỏi cơ thể, muốn máu không đông để sử dụng vào những mục đích khác nhau, người ta có thể chống đông bằng những cách sau:

+ Tráng silicon ống nghiệm hoặc lọ chứa máu tạo ra bề mặt trơn nhẵn nhằm ngăn cản sự hoạt hoá yếu tố tiếp xúc trong con đường đông máu nội sinh.

+ Heparin: Thường được dùng để chống đông máu khi làm các xét nghiệm phân tích máu.

+ Có thể dùng một số chất trực tiếp lấy đi Ca^{2+} trong máu để ngăn cản quá trình đông máu trong ống nghiệm (in vitro) như oxalat kali, oxalat amoni, citrat natri, EDTA (etylene diamine tetraacetic acid), CPD (citrate phosphate dextrose)... Các ngân hàng máu hiện nay đang sử dụng EDTA, CPD làm chất chống đông cho những túi máu dự trữ vì những chất này có tác dụng chống đông kéo dài và không độc như các muối của amonium.

5.5. Rối loạn cầm máu

Rối loạn cầm máu được chia làm 2 loại là *giảm cầm máu* và *tăng đông máu*.

5.5.1. Giảm cầm máu

Có nhiều nguyên nhân gây ra tình trạng suy giảm quá trình cầm máu. Đầu tiên là do suy giảm tính bền vững của thành mạch trong một số trường hợp như nhiễm khuẩn, thiếu vitamin C, bị phức hợp kháng nguyên – kháng thể lắng đọng... Tiếp đến là những bất thường về số lượng và chất lượng của tiểu cầu, thiếu hụt một hoặc nhiều yếu tố đông máu. Một trong những bệnh do thiếu yếu tố đông máu hay gặp nhất là bệnh Hemophillia A (thiếu yếu tố VIII). Thiếu các yếu tố II, VII, IX, X do thiếu vitamin K trong bệnh lý của gan cũng là nguyên nhân gây suy giảm quá trình cầm máu. Để điều trị cho những người có biểu hiện giảm cầm máu, cần nhanh chóng bổ sung những yếu tố thiếu hụt hoặc truyền máu tươi cho bệnh nhân để cung cấp các yếu tố đông máu.

5.5.2. Tăng đông máu

Tăng đông máu có nghĩa là tăng tạo ra cục máu đông hay còn gọi là huyết khối một cách bất thường trong cơ thể. Có 2 dạng huyết khối là thrombus và emboli. Thrombus là những huyết khối tại một vị trí nào đó trong lòng mạch còn emboli là một mảnh huyết khối nhỏ tách ra từ thrombus trôi tự do trong hệ tuần hoàn và có thể bị kẹt lại ở những nơi có đường kính lòng mạch hẹp như mạch não, vành, phổi, thận... Cả hai loại huyết khối này đều gây biến chứng vô cùng nguy hiểm cho mô tại nơi đó và sự sống còn của cả cơ thể. Nguyên nhân của huyết khối thường do bề mặt lớp tế bào nội mô của mạch máu trở nên xù xì do xơ vữa động mạch, nhiễm khuẩn, chấn thương, độ quánh máu cao, máu chảy chậm. Để phòng và điều trị huyết khối hiện nay người ta hay dùng các thuốc ức chế kết tụ tiểu cầu (aspirin), các chất chống đông (heparin, dicoumarin), chất hoạt hoá plasminogen (streptokinase, tPA)...

5.5.3. Đông máu rải rác trong huyết quản

Đông máu rải rác trong huyết quản là một loại rối loạn cầm máu đặc biệt, rất nguy hiểm và thường dẫn đến tử vong. Nguyên nhân là các mô chết hoặc mô bị tổn thương trong cơ thể giải phóng nhiều thromboplastin vào máu làm hoạt hoá quá trình đông máu. Kết quả là rất nhiều cục máu đông nhỏ được hình thành gây tắc phần lớn các mạch máu ngoại vi. Đông máu rải rác trong huyết quản hay gặp trong shock nhiễm khuẩn. Vi khuẩn hoặc các độc tố của vi khuẩn nhất là endotoxin (nội độc tố) sẽ hoạt hoá quá trình đông máu. Các mạch máu bị tắc nghẽn sẽ làm giảm sự cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng cho các mô làm cho bệnh cảnh shock càng thêm trầm trọng. Tỷ lệ tử vong của shock nhiễm khuẩn là 85%. Một đặc trưng của đông máu rải rác trong huyết quản là bệnh nhân thường bắt đầu bằng triệu chứng chảy máu, nguyên nhân là do trong quá trình đông máu có quá nhiều tiểu cầu và các yếu tố đông máu bị tiêu thụ, số còn lại không đủ để duy trì sự cầm máu.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Nêu các chức năng chung của máu.
2. Trình bày chức năng vận chuyển khí của hồng cầu.
3. Trình bày vai trò của B12, acid folic, sắt trong quá trình sản sinh hồng cầu.
4. Trình bày nguồn gốc, vai trò của erythropoietin trong điều hoà sản sinh hồng cầu.
5. Trình bày về các kháng nguyên và kháng thể của hệ thống nhóm máu ABO.
6. Trình bày đặc điểm kháng nguyên và kháng thể của hệ thống nhóm máu Rh.
7. Trình bày các ứng dụng của hệ thống nhóm máu ABO trên lâm sàng.
8. Trình bày các tai biến do truyền nhầm nhóm máu.
9. Trình bày về công thức bạch cầu phổ thông và ý nghĩa của nó.
10. Trình bày về các đặc tính và chức năng chung của bạch cầu.
11. Trình bày về những thay đổi sinh lý, bệnh lý của số lượng bạch cầu.
12. Trình bày các đặc tính và chức năng của tiểu cầu.
13. Kể tên 4 giai đoạn của quá trình cầm máu và nêu ý nghĩa của từng giai đoạn.
14. Kể tên các yếu tố đông máu.
15. Nêu vai trò của ion calci trong quá trình cầm máu.
16. Giải thích tại sao ở người bình thường, máu là một chất lỏng lưu thông trong lòng mạch.
17. Kể tên và nêu tác dụng của một số chất chống đông thường dùng trên lâm sàng.

Bài 7

SINH LÝ CÁC DỊCH CỦA CƠ THỂ

MỤC TIÊU

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

Trình bày được nguồn gốc, thành phần và chức năng của dịch nội bào, dịch ngoại bào (huyết tương, dịch kẽ, dịch bạch huyết, dịch não tủy, dịch nhầy cầu).

Ở người trưởng thành, khoảng 55 – 60% khối lượng cơ thể là dịch trong đó 2/3 lượng dịch nằm trong tế bào gọi là dịch nội bào và 1/3 nằm ngoài tế bào gọi là dịch ngoại bào. Khoảng 80% dịch ngoại bào nằm ở khoảng kẽ giữa các tế bào (còn gọi là dịch kẽ), 19% là huyết tương và còn lại (khoảng 1%) là dịch não tủy, dịch bạch huyết, dịch trong ổ mắt, dịch ổ khớp, dịch màng phổi, màng tim...

Sự cân bằng dịch cơ thể phụ thuộc vào lượng nước thu được và mất đi khỏi cơ thể cũng như nồng độ các chất hoà tan trong đó. Khi trạng thái cân bằng này bị mất đi sẽ dẫn đến hai tình trạng bệnh lý là mất nước hoặc phù. Mất nước hay gặp trong những trường hợp lượng nước mất đi nhiều hơn lượng nước thu được như: Nôn nhiều, ỉa chảy, tăng thông khí, sốt cao, đái nhiều... Ngược lại, tình trạng phù là do lượng dịch ở một vị trí nào đó của cơ thể tăng cao hơn mức bình thường. Phù gặp trong nhiều bệnh như suy tim phải, suy dinh dưỡng thiếu protein và năng lượng, suy gan, suy thận...

1. DỊCH NỘI BÀO

Nếu một người có 40 lít dịch cơ thể thì sẽ có khoảng 25 lít dịch nội bào.

Dịch nội bào gồm 75 – 90% là nước cùng với các thành phần khác như glucose, protein, acid béo, một lượng lớn K^+ , magnesium, phosphat, sulphat, ATP và các sản phẩm chuyển hoá cần đào thải như CO_2 , acid lactic...(bảng 7.1).

Dịch nội bào là nơi xảy ra các quá trình chuyển hoá giúp cho hoạt động chức năng của mọi tế bào. Ví dụ: Quá trình phân hủy glucose trong tế bào (thông qua một loạt các phản ứng hoá học để tạo ATP) hay tạo ra nguyên liệu đảm bảo cho

cấu trúc, chức năng của tế bào luôn ổn định. Dịch trong tế bào bị giảm (teo tế bào) khi để chúng trong môi trường có áp lực thẩm thấu cao hơn dịch nội bào. Những trường hợp hay gặp nhất là cho hồng cầu vào môi trường ưu trương, teo cơ, da... Các tế bào này sẽ mất dần chức năng và chết. Dịch trong tế bào tăng lên (phù trong tế bào) trong các trường hợp như cho hồng cầu vào môi trường nhược trương, phù não do thiếu oxy. Tình trạng này cũng gây rối loạn chức năng làm các tế bào dễ vỡ.

2. DỊCH NGOẠI BÀO

Tất cả mọi tế bào đều sống trong cùng một môi trường là dịch ngoại bào nên dịch ngoại bào còn được gọi là môi trường bên trong của cơ thể hay còn gọi là nội môi. Dịch ngoại bào gồm có huyết tương, dịch kẽ, dịch bạch huyết, dịch não tủy, dịch nhãn cầu...

Bảng 7.1. Thành phần dịch nội bào và dịch ngoại bào

Thành phần	Dịch nội bào	Dịch ngoại bào (Dịch kẽ)
Na ⁺ (mEq/l)	10	142
K ⁺ (mEq/l)	140	4
Ca ²⁺ (mEq/l)	0.0001	2,4
Mg ²⁺ (mEq/l)	58	1,2
Cl ⁻ (mEq/l)	4	103
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	10	28
Phosphat (mEq/l)	75	4
SO ₄ ²⁻ (mEq/l)	2	1
Glucose (mg/dl)	0 – 20	90
Acid amin (mg/dl)		30
Cholesterol	2 – 95	0.5
Phospholipid		
Mỡ trung tính		
Protein	16	2
pO ₂ mmHg	20	35
pCO ₂ mmHg	50	46
pH	7.0	7.4



Dịch ngoại bào chứa các chất dinh dưỡng cho tế bào như oxy, glucose, các acid amin, các acid béo và một lượng lớn Na^+ , Cl^- , bicarbonat. Ngoài ra, dịch ngoại bào cũng chứa CO_2 và các sản phẩm chuyển hoá của tế bào. Các chất này sẽ được chuyển đến phổi hoặc thận để được bài xuất ra ngoài. Chính các cơ chế vận chuyển vật chất qua màng tế bào đã tạo ra sự khác biệt về các thành phần của dịch nội bào và dịch ngoại bào (bảng 7.1).

2.1. Huyết tương

Huyết tương là dịch ngoại bào nằm trong hệ thống các mạch máu. Huyết tương chính là phần dịch lỏng của máu (chiếm khoảng 55% thể tích máu toàn phần). So với toàn bộ cơ thể, thể tích huyết tương chiếm 5% trọng lượng cơ thể. Huyết tương có màu vàng chanh, thành phần thì tương tự như của dịch kẽ (trong đó có 91,5% là nước và 8,5% là các chất hoà tan). Tuy nhiên, nồng độ protein của huyết tương cao gần gấp ba lần của dịch kẽ (khoảng 7,3g/dl). Các protein của huyết tương gồm: Albumin, globulin và fibrinogen. Hầu hết protein của huyết tương là do gan sản xuất cho nên khi chức năng gan suy giảm sẽ làm giảm protein huyết tương.

Chức năng đầu tiên của protein huyết tương là tạo áp suất keo. Do kích thước phân tử lớn, các protein huyết tương không thấm qua các lỗ của thành mao mạch, chúng ở lại trong máu và tạo thành một lực thẩm thấu khoảng 28mmHg gọi là áp suất keo, có khuynh hướng kéo nước vào mạch máu. Áp suất keo đóng vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất ở mao mạch. Ngoài ra, các protein của huyết tương còn có chức năng điều hoà cân bằng acid – base, tham gia vận chuyển các chất dinh dưỡng, vitamin và các hormon điều hoà hoạt động cơ thể, các kháng thể immunoglobulin (Ig) bảo vệ cơ thể.

Bên cạnh protein, trong huyết tương còn có nhiều các chất hoà tan khác như các chất điện giải, chất dinh dưỡng, chất điều hoà như các enzym, hormon, vitamin), chất khí (O_2 , CO_2), các sản phẩm chuyển hoá cần đào thải (như urê, acid uric, creatinin, billirubin...). Các thành phần và chức năng của huyết tương được tóm tắt ở bảng 7.2.

Bảng 7.2. Thành phần và chức năng của huyết tương

Thành phần	Đặc điểm chức năng
Nước (91,5%)	Dung môi hoà tan, tạo điều kiện cho các hoạt động hấp thu, vận chuyển và điều nhiệt.
Protein (7%)	Tạo áp suất keo, duy trì cân bằng dịch giữa máu và mô, điều hoà thể tích máu.

Thành phần	Đặc điểm chức năng
Albumin (54%)	Tạo áp suất keo, vận chuyển một số hormon steroid và acid béo.
Globulin (38%)	Bảo vệ cơ thể, vận chuyển sắt, lipid, vitamin tan trong lipid.
Fibrinogen	Do gan sản xuất, tham gia hình thành cục máu đông.
Chất hoà tan (1,5%)	
Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}	Tạo điện thế màng, duy trì áp lực thẩm thấu, điều hoà thể tích dịch cơ thể, cân bằng acid – base, đông máu.
Acid amin, glucose, acid béo, vitamin, muối khoáng	Cung cấp chất dinh dưỡng cho tế bào, tạo hình, dự trữ năng lượng, tạo máu.
Chất khí	Vận chuyển chủ yếu là CO_2 (80%) và một ít O_2 .
Hormon, vitamin (Coenzym)	Điều hoà chuyển hoá, tăng trưởng và phát triển cơ thể.
Urê, acid uric, creatinin, bilirubin, amonia	Vận chuyển đến cơ quan bài tiết ra ngoài cơ thể.

2.2. Dịch kẽ

Dịch kẽ là dịch ngoại bào ở bên ngoài hệ thống mạch và nằm trong khoảng kẽ giữa các tế bào. Thể tích loại dịch này chiếm 15% trọng lượng cơ thể.

Thể tích và thành phần của dịch kẽ phụ thuộc vào quá trình trao đổi qua thành mao mạch giữa huyết tương và dịch kẽ, nghĩa là phụ thuộc vào cấu tạo của thành mạch, các cơ chế vận chuyển vật chất qua thành mao mạch, đặc biệt là cơ chế lọc và tái hấp thu dịch và chất hoà tan ở mao mạch. Các lực tác động chính lên thành mao mạch là:

– Áp suất thủy tĩnh mao mạch có tác dụng đẩy nước và các chất hoà tan từ mao mạch vào khoảng kẽ. Áp suất mao mạch ở tận cùng tiểu động mạch là 30mmHg, ở tận cùng tiểu tĩnh mạch là 10mmHg.

– Áp suất âm dịch kẽ: Bình thường áp suất dịch kẽ là -3mmHg, có tác dụng kéo dịch từ mao mạch vào dịch kẽ.

– Áp suất keo của huyết tương: Do các phân tử protein không khuếch tán qua màng tạo ra. Áp suất keo của huyết tương bằng 28mmHg, trong đó chủ yếu là do albumin tạo ra, còn lại là do globulin. Áp suất keo có tác dụng gây ra sự thẩm thấu của dịch từ khoảng kẽ vào mao mạch.

– Áp suất keo của dịch kẽ: Một số nhỏ protein của huyết tương có thể qua lỗ của thành mao mạch vào dịch kẽ. Nồng độ của protein trong dịch kẽ vào khoảng 2g/dl tạo áp suất keo của dịch kẽ là 8mmHg, có tác dụng kéo dịch từ mao mạch vào khoảng kẽ.

Ở đầu mao động mạch, những lực có tác dụng đẩy dịch ra khỏi mao mạch là:

Áp suất mao mạch	30mmHg
Áp suất âm trong dịch kẽ	-3mmHg
Áp suất keo của dịch kẽ	<u>8mmHg</u>
	41mmHg

Lực có tác dụng hút dịch vào mao mạch là áp suất keo của huyết tương có giá trị khoảng 28mmHg. Do vậy dịch kẽ sẽ được tạo thành với áp suất lọc là:

$$41\text{mmHg} - 28\text{mmHg} = 13\text{mmHg}$$

Ở đầu mao tĩnh mạch có những lực sau:

Những lực có tác dụng đẩy dịch ra khỏi mao mạch:

Áp suất mao mạch	10mmHg
Áp suất âm trong dịch kẽ	- 3mmHg
Áp suất keo của dịch kẽ	<u>8mmHg</u>
	21mmHg

Trong khi đó áp suất keo huyết tương là 28mmHg có tác dụng hút dịch vào lòng mạch. Do vậy tại đây, dịch sẽ được tái hấp thu với áp suất là:

$$28\text{mmHg} - 21\text{mmHg} = 7\text{mmHg}$$

Do áp suất tái hấp thu có trị số nhỏ hơn áp suất lọc nên theo lý thuyết, lượng dịch từ khoảng kẽ quay trở lại lòng mạch sẽ ít hơn lượng dịch từ lòng mạch đi vào khoảng kẽ. Tuy nhiên, do số lượng mao tĩnh mạch nhiều hơn và có tính thấm cao hơn mao động mạch nên cũng đủ để đưa khoảng 9/10 lượng dịch trở lại mao mạch, 1/10 còn lại sẽ chảy vào hệ thống bạch mạch.

Như vậy chức năng quan trọng của dịch kẽ là môi trường cho sự trao đổi chất giữa tế bào và máu. Tại đầu các mao động mạch – nơi xảy ra quá trình tạo thành dịch kẽ, oxy từ phổi, các chất dinh dưỡng từ đường tiêu hoá được vận chuyển trong máu đều vào khoảng kẽ rồi từ khoảng kẽ mới đi vào bên trong tế bào. Khi đến đầu mao tĩnh mạch – nơi xảy ra sự tái hấp thu dịch kẽ trở lại lòng mạch. CO₂ và các sản phẩm chuyển hoá từ trong tế bào cũng đi ra khoảng kẽ trước rồi mới vào máu. Các chất này sẽ theo máu đến phổi và thận để bài xuất ra ngoài. Thông qua sự tạo

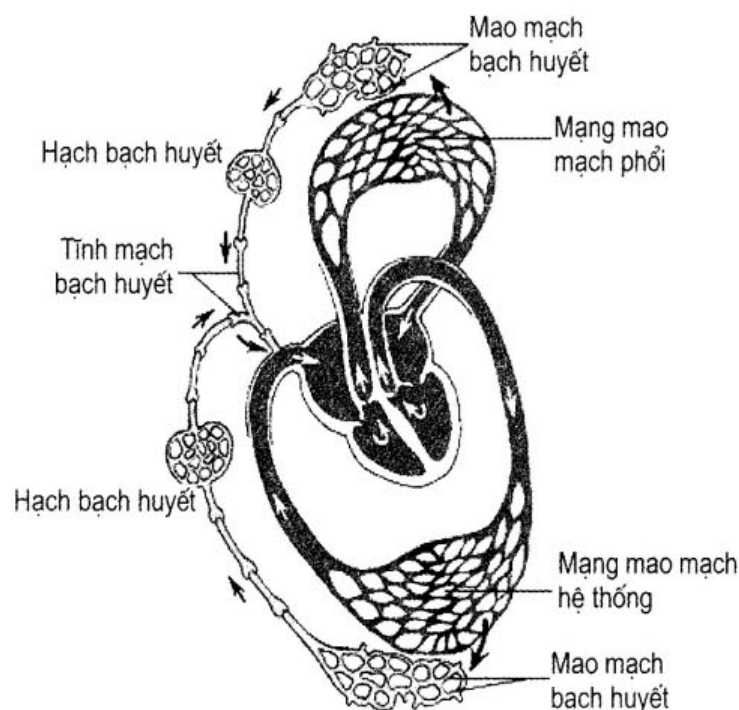
thành và tái hấp thu dịch ở khoảng kẽ, sự trao đổi chất giữa máu và tế bào đã được thực hiện. Sự ổn định về số lượng và thành phần của dịch kẽ sẽ đảm bảo cho các tế bào hoạt động bình thường góp phần điều hoà cân bằng nội môi.

Sự mất cân bằng giữa quá trình lọc và tái hấp thu dịch ở khoảng kẽ thường gây biểu hiện phù. Nguyên nhân dẫn đến phù có thể là tăng áp suất lọc hoặc giảm áp suất tái hấp thu. Áp suất lọc tăng (do tăng tính thấm thành mạch, tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch) sẽ làm tăng lượng dịch vào khoảng kẽ gây phù khoảng kẽ. Nguyên nhân thường gặp là suy tim, dị ứng, nhiễm độc... Trong khi đó, việc giảm áp suất tái hấp thu dịch trở lại lòng mạch thường do giảm áp suất keo huyết tương (do suy gan, viêm cầu thận, bọng nặng, suy dinh dưỡng protein và năng lượng...).

2.3. Dịch bạch huyết

2.3.1. Lưu thông dịch bạch huyết

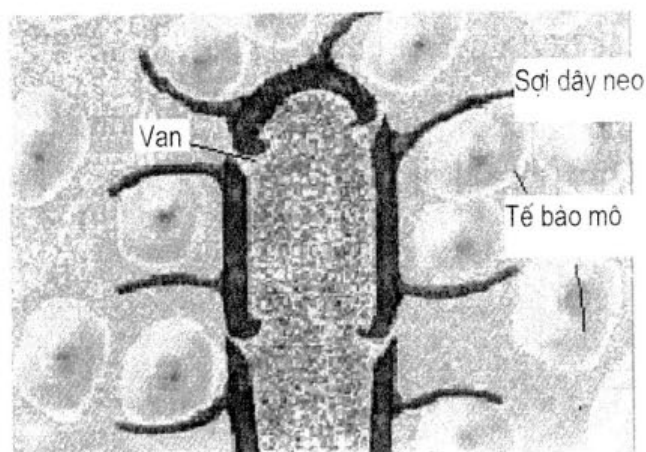
Dịch bạch huyết là dịch kẽ chảy vào hệ thống bạch mạch. Hệ thống bạch mạch gồm có các mao mạch bạch huyết, tĩnh mạch bạch huyết, ống bạch huyết phải, ống ngực (hình 7.1). Hầu hết dịch lọc (9/10) từ các mao động mạch vào khoảng kẽ tế bào sẽ được tái hấp thu trở lại qua các mao tĩnh mạch. Khoảng 1/10 số lượng dịch còn lại sẽ chảy vào mao mạch bạch huyết rồi theo hệ bạch mạch trở về máu tuần hoàn theo con đường sau: Mao mạch bạch huyết → tĩnh mạch bạch huyết → ống ngực và ống bạch huyết phải → tĩnh mạch dưới đòn → tim phải.



Hình 7.1. Sơ đồ hệ thống bạch mạch

2.3.2. Cấu tạo mao mạch bạch huyết

Cấu trúc đặc biệt của các mao mạch bạch huyết được minh họa tại hình 7.2. Ở chỗ nối giữa hai tế bào nội mô liền kề nhau, cạnh của tế bào nội mô này thường chùm lên cạnh của tế bào nội mô kia tạo ra một *van* nhỏ mở về phía trong của mao mạch bạch huyết. Khi áp suất trong khoảng kẽ lớn hơn áp suất trong mao mạch bạch huyết, dịch kẽ cùng các phần tử lớn như protein, lipid thậm chí cả vi khuẩn... có thể đẩy van mở vào phía trong và chảy vào các mao mạch bạch huyết. Khi đã vào mao mạch bạch huyết, dịch kẽ không thể chảy ra được nữa vì dòng chảy ngược sẽ làm van đóng lại. Các tế bào nội mô của mao mạch bạch huyết gắn với các mô liên kết ở xung quanh bằng các *sợi dây neo*. Khi lượng dịch kẽ tăng lên, các dây neo sẽ kéo các tế bào nội mô của mao mạch bạch huyết làm các khe giữa các tế bào này rộng ra, tạo điều kiện cho dịch chảy vào trong mạch bạch huyết.



Hình 7.2. Cấu tạo mao mạch bạch huyết

2.3.3. Thành phần dịch bạch huyết

Thành phần của dịch bạch huyết tương tự như thành phần của dịch kẽ. Nồng độ protein trong dịch kẽ của hầu hết các mô vào khoảng 2g/dl nên nồng độ protein trong dịch bạch huyết từ những mô này cũng bằng 2g/dl. Tuy nhiên, bạch huyết từ một số nơi có nồng độ protein cao gấp 3 – 4 lần như bạch huyết của gan có nồng độ protein là 6g/dl, của ruột là 3 – 4 g/dl. Do khoảng 2/3 bạch huyết của cơ thể xuất phát từ gan và ruột nên nồng độ protein của bạch huyết trong ống ngực là 3 – 5 g/dl.

2.3.4. Lưu lượng bạch huyết

Ở trạng thái nghỉ ngơi, lưu lượng bạch huyết của người khoảng 120 ml/giờ nghĩa là bằng 1/120.000 tốc độ khuếch tán của dịch qua mao mạch. Tuy số lượng dịch lưu thông trong hệ bạch huyết rất nhỏ nhưng nó đóng vai trò rất quan trọng vì các phân tử kích thước lớn như protein, lipid, các tế bào không thể tái hấp thu vào các mao tĩnh mạch nhưng lại dễ dàng đi vào mao mạch bạch huyết.

Lưu lượng bạch huyết chịu ảnh hưởng của hai yếu tố: Áp suất dịch kẽ và mức độ hoạt động của bơm bạch huyết.

– *Áp suất dịch kẽ*: Áp suất dịch kẽ tăng thì lưu lượng bạch huyết tăng. Những nguyên nhân làm tăng áp suất dịch kẽ (tăng áp suất mao mạch, giảm áp suất keo của huyết tương, tăng nồng độ protein trong dịch kẽ, tăng tính thấm của mao mạch...) đều làm tăng lưu lượng bạch huyết.

– *Bơm bạch huyết*: Được tạo bởi chính các tế bào nội mô của mao mạch bạch huyết. Trong bào tương của các tế bào này cũng chứa các sợi actomyosin làm cho các mao mạch bạch huyết có khả năng co giống như một cái bơm đẩy dịch bạch huyết lưu thông. Hoạt động của bơm bạch huyết chịu ảnh hưởng của một số yếu tố như độ căng cơ thành mạch bạch huyết, áp suất âm màng phổi, cơ co, mạch đập, sự chèn ép của các vật từ bên ngoài cơ thể lên các mô...

2.3.5. Chức năng của hệ thống bạch huyết

Hệ bạch huyết có 3 chức năng chính như sau:

– Hệ thống bạch huyết hoạt động như một cơ chế hỗ trợ để đưa trở lại hệ thống tuần hoàn một lượng protein và một lượng dịch từ các khoảng kẽ. Vì vậy, hệ thống này tham gia kiểm soát thể tích cũng như nồng độ protein trong dịch kẽ. Việc kiểm soát đó tiến hành như sau: Một lượng nhỏ protein thoát qua các lỗ của thành mao mạch vào dịch kẽ, các protein này sẽ làm tăng áp suất keo của dịch kẽ, tạo ra lực kéo dịch từ mao mạch vào khoảng kẽ làm cho cả thể tích và áp suất của dịch kẽ đều tăng. Áp suất dịch kẽ tăng sẽ làm tăng lưu lượng bạch huyết, lấy đi lượng protein ứ lại ở dịch kẽ, đồng thời lấy đi khối lượng dịch thừa ra trong khoảng kẽ. Khi bản thân mạch bạch huyết bị tắc (do nhiễm trùng), lượng dịch khoảng kẽ bị ứ đọng sẽ dẫn đến biểu hiện phù.

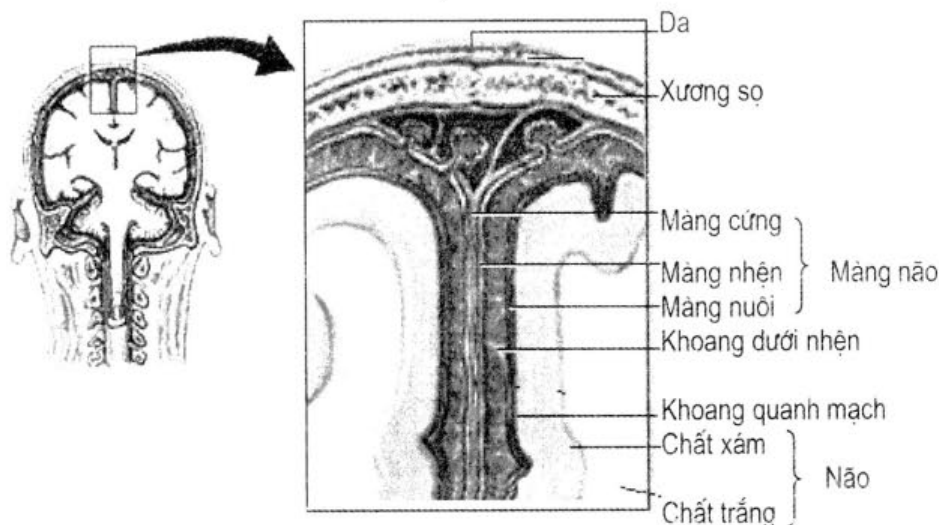
– Hệ thống bạch huyết cũng là một trong những con đường để hấp thu các chất dinh dưỡng từ ống tiêu hoá, đặc biệt là hấp thu lipid và các vitamin tan trong lipid. Vì vậy, sau một bữa ăn nhiều mỡ, bạch huyết ở ống ngực có thể chứa tới 1 – 2% mỡ.

– Hệ thống bạch huyết còn được coi là con đường vận chuyển các yếu tố bảo vệ cơ thể như các tế bào lympho B, lympho T và các sản phẩm do các tế bào này bài tiết ra để tiêu diệt tác nhân lạ xâm nhập vào cơ thể. Ngoài ra, một số vi khuẩn cũng có thể chui qua khe hở giữa các tế bào nội mạc của mao mạch bạch huyết để đi vào dịch bạch huyết. Khi dịch bạch huyết chảy qua các mô bạch huyết (hạch, lách, tủy xương...), các phần tử này bị giữ lại và bị các bạch cầu lympho cư trú ở đó tiêu diệt.

2.4. Dịch não tủy

2.4.1. Giải phẫu, bài tiết, lưu thông và hấp thu của dịch não tủy

Não và tủy sống được bao bọc bởi một hệ thống màng não bao gồm 3 màng: Ngoài cùng là màng cứng, giữa là màng nhện và trong cùng là màng nuôi (hình 7.3).

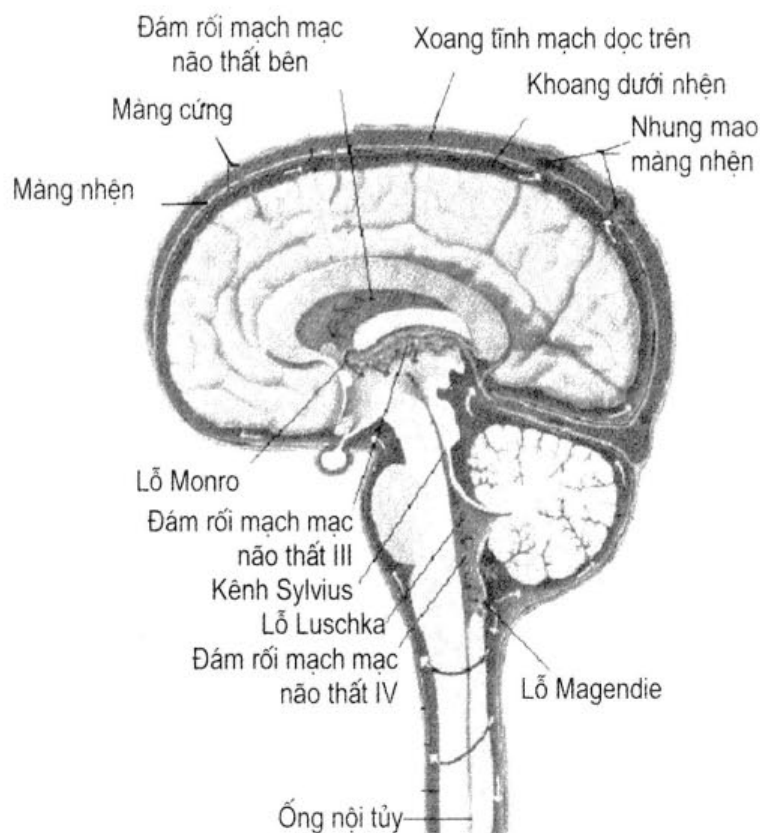


Hình 7.3. Vị trí khoang dưới nhện và khoang quanh mạch

Giữa màng nhện và màng nuôi là khoang dưới nhện chứa dịch não tủy. Ngoài ra, dịch não tủy còn có trong các não thất, các bể chứa quanh não.

Các khoang quanh mạch:
Các mạch máu đi vào não trước hết qua bề mặt của não rồi đi vào bên trong cùng với màng nuôi. Giữa tế bào não và thành mạch là khoang quanh mạch. Khoang này sẽ thông với khoang dưới màng nhện. Dịch, protein và một số chất khác từ não được mang đi khỏi não qua các khoang quanh mạch vào dịch não tủy.

Dịch não tủy được bài tiết bởi các đám rối màng mạch (choroid plexus) của các não thất, chủ yếu là hai não thất bên. Ngoài ra, một lượng nhỏ dịch não tủy cũng sinh ra từ màng ống nội tủy, màng nhện và từ mô não bài tiết qua các khoang quanh mạch. Các đám rối màng mạch bài tiết dịch não tủy thông qua sự vận chuyển tích cực Na^+ , Na^+ sẽ kéo theo Cl^- để trung hoà điện và 2 ion này sẽ tạo ra lực thẩm thấu kéo theo nước.



Hình 7.4. Tuần hoàn dịch não tủy

Một lượng nhỏ glucose, protein và ít tế bào cũng được bài tiết vào dịch não tủy. Sau khi được sản xuất trong các não thất bên, dịch não tủy sẽ đi qua lỗ Monro để xuống não thất III. Từ não thất III, dịch não tủy đi xuống não thất IV qua cống Sylvius và đi ra khoang dưới nhện qua hai lỗ Luschka và Magendie (hình 7.4).

Dịch não tủy được hấp thu thông qua các nhung mao màng nhện (còn gọi là các hạt Pacchioni). Đây là các cấu trúc lồi ra của màng nhện chui qua màng cứng để thò vào trong các xoang tĩnh mạch. Các tế bào biểu mô bao phủ các nhung mao có những lỗ đủ lớn để cho dịch não tủy, các phân tử có kích thước lớn và ngay cả hồng cầu cũng có thể qua được. Các nhung mao này cũng hoạt động như những van chỉ cho phép dịch não tủy chảy vào máu tĩnh mạch mà không chảy ngược lại.

Tốc độ bài tiết dịch não tủy khoảng 550 ml/ngày trong khi thể tích dịch não tủy chỉ vào khoảng 150ml. Như vậy, một ngày dịch não tủy sẽ được bài tiết và hấp thu khoảng 4 lần. Nhờ đó mà dịch não tủy có thể vận chuyển một vài chất chuyển hoá từ hệ thần kinh trung ương vào trong máu.

Dùng một kim to, rộng chọc vào khe đốt sống thắt lưng 4 – 5 sẽ thấy dịch não tủy chảy ra. Đây là một loại dịch rất trong, không màu, có thành phần gần giống với huyết tương (bảng 7.3).

Bảng 7.3. Thành phần dịch não tủy

Thành phần	Dịch não tủy	Huyết tương	Tỷ lệ
Na ⁺ (mmol/dL)	141	141	1,0
K ⁺ (mmol/dL)	30	45	0,67
Ca ⁺⁺ (mmol/dL)	1,15	1,5	0,77
Glucose (mmol/dL)	3,7	4,5	0,82
Protein (mg/dL)	20	6000	0,003
pH	7,35	7,42	

Dịch não tủy hầu như không có protein và rất ít tế bào (< 5 bạch cầu/ μ L). Dịch não tủy có thể bị vẩn đục trong bệnh viêm màng não (tế bào bạch cầu chủ yếu là xác bạch cầu trung tính tăng hơn bình thường) hay có màu đỏ do xuất huyết não – màng não...

2.4.2. Áp suất dịch não tủy

Bình thường, áp suất dịch não tủy của người ở tư thế nằm nghiêng là 100 – 200 cm H₂O, tư thế ngồi là 200 cm H₂O. áp suất dịch não tủy phụ thuộc vào cân bằng giữa quá trình bài tiết, lưu thông và tái hấp thu dịch. Khi sự cân bằng này bị phá

vỡ (trường hợp bị u não, chảy máu hoặc nhiễm trùng), lượng dịch não tủy sẽ lên tăng do tăng bài tiết hoặc tắc nghẽn gây tăng áp lực nội sọ. Trong trường hợp này, mô não bị chèn ép, thiếu oxy và năng lượng dẫn đến tình trạng ú nước trong tế bào (phù não). Nếu áp suất nội sọ tăng quá cao, một số cấu trúc như hành não, hạnh nhân, tiểu não có thể bị đẩy qua các lỗ của hộp sọ gây biến chứng tụt kẹt làm bệnh nhân tử vong nhanh chóng.

2.4.3. Hàng rào máu – dịch não tủy và hàng rào máu – não

Hàng rào máu – não thực chất vẫn là mạng lưới mao mạch đi vào mô não để thực hiện chức năng trao đổi chất như mọi nơi trong cơ thể. Dòng máu đến não sẽ cung cấp O_2 và chất dinh dưỡng cho các neuron hoạt động, đồng thời sẽ mang những chất chuyển hoá cần đào thải ra khỏi não.

Hàng rào máu – dịch não tủy cũng được tạo bởi các mao mạch của đám rối mạch mạc và dịch não tủy. Về cơ bản nó cũng giống như hàng rào máu – não. Tại đây xảy ra sự trao đổi một số thành phần giữa máu và dịch não tủy.

Sở dĩ gọi chúng là *hàng rào* là muốn nhấn mạnh về ý nghĩa bảo vệ đặc biệt của những mao mạch này. Bình thường, giữa các tế bào nội mô của các mao mạch luôn có những khe hở đủ rộng để cho nước và chất hoà tan dễ dàng đi qua, tuy nhiên khe hở này lại rất hẹp ở các tế bào nội mô của hàng rào máu – não cũng như máu – dịch não tủy. Chính vì vậy, các hàng rào này có tính thấm thấp nhưng lại có tính chọn lọc rất cao. Các hàng rào này chỉ cho nước, CO_2 , O_2 và các chất hoà tan trong lipid như rượu, các chất gây mê thấm qua. Glucose là nguồn năng lượng chính nhưng cũng phải vận chuyển qua hàng rào này nhờ có các chất mang đặc hiệu. Sự vận chuyển của hầu hết các ion như Na^+ , Cl^- , H^+ , HCO_3^- đều phải cần đến chất mang và năng lượng. Protein và các phân tử hữu cơ có kích thích lớn thì hầu như không thấm qua được hàng rào này. Khi bị chấn thương sọ não, ngộ độc, viêm nhiễm có thể phá vỡ sự bền vững và tính năng bảo vệ của hàng rào này.

Nhìn chung, hàng rào máu – dịch não tủy và hàng rào máu – não là những hàng rào rất chắc chắn, đảm bảo cho các neuron luôn được hoạt động trong một môi trường hằng định và an toàn. Đây cũng là một khó khăn cho công việc điều trị khi cần đưa một số thuốc vào não. Các thuốc này phải được điều chế ở dạng qua được hàng rào máu – não thì mới có tác dụng. Trong một số trường hợp cần thiết, người ta có thể dùng con đường dịch não tủy để đưa thuốc vào não do sự khuếch tán giữa dịch não tủy và dịch kẽ của não dễ dàng hơn sự khuếch tán giữa máu và não. Cần lưu ý rằng không phải tất cả các mao mạch não đều có cấu trúc kiểu hàng rào như vậy. Tại một số vùng của não như vùng dưới đồi, postrema, thụỷ sau tuyến yên, các mao mạch có tính thấm cao hơn và cho phép các chất do neuron bài tiết có thể

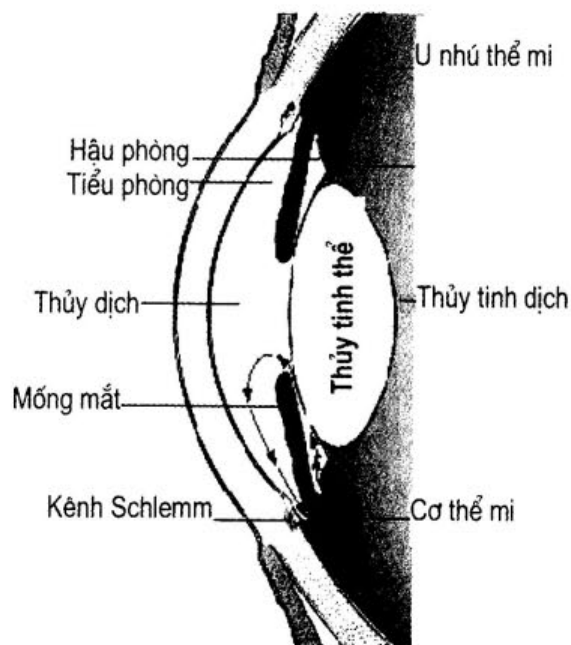
qua được thành mạch vào máu hoặc một số thuốc tác động lên hệ thần kinh như L – DOPA (thuốc điều trị bệnh Parkinson) có thể từ máu vào não dễ dàng.

2.4.4. Chức năng của dịch não tủy

Chức năng quan trọng nhất của dịch não tủy là như một cái đệm nước cho não trong hộp sọ cứng. Trọng lượng của não nếu tính riêng sẽ vào khoảng 1400 gam. Tuy nhiên khi được ngâm trong dịch não tủy thì khối lượng này giảm xuống chỉ còn khoảng 50 gam. Vì vậy, khi có sang chấn vào đầu, nhờ có sự bảo vệ của dịch não tủy mà hạn chế được tổn thương.

Do hộp sọ kín nên áp suất nội sọ chủ yếu chịu ảnh hưởng của 3 yếu tố đó là lượng máu lên não, áp suất dịch não tủy và sự chèn ép của các khối choán chỗ. Dịch não tủy được ví như một bình chứa có thể thay đổi sao cho phù hợp với sự thay đổi thể tích của não hoặc thể tích máu. Khi các thể tích này tăng, lượng dịch não tủy được hấp thu sẽ tăng lên và ngược lại.

Ngoài ra, trong một chừng mực nào đó, dịch não tủy còn được coi là hệ bạch huyết của não. Một số chất truyền đạt thần kinh, hormon, các chất chuyển hoá từ não có thể vào dịch não tủy qua các khoang quanh mạch và được vận chuyển ra khỏi não qua con đường hấp thu dịch não tủy.



Hình 7.5. Dịch nhãn cầu

2.5. Dịch nhãn cầu

Dịch nhãn cầu là dịch nằm trong ổ mắt. Dịch nhãn cầu gồm hai phần: *Thủy dịch* nằm ở phía trước và hai bên của thủy tinh thể còn *thủy tinh dịch* nằm ở phía giữa thủy tinh thể và võng mạc (hình 7.5).

2.5.1. Nguồn gốc của dịch nhãn cầu

Thủy dịch được bài tiết từ những u nhú của thể mi. Các u này là những nếp gấp từ thể mi lồi vào khoang sau mống mắt. Tốc độ bài tiết thủy dịch vào khoảng 2 – 3 ml/phút. Sau khi được tạo thành, thủy dịch chảy qua đồng tử đến tiền phòng vào góc giữa giác mạc và mống mắt qua mạng lưới của bè Trabeculae, đi vào kênh Schlemm rồi đổ vào các tĩnh mạch mắt. Kênh Schlemm là một tĩnh mạch có thành mỏng nằm vòng quanh mắt, lớp nội mạc của nó có thể cho các phân tử protein và

ngay cả hồng cầu từ tiền phòng đi vào. Các kênh Schlemm được nối với các tĩnh mạch nhỏ rồi đi về các tĩnh mạch lớn hơn của mắt. Trong hệ thống này chỉ chứa thể dịch cho nên người ta còn gọi chúng là các thủy tĩnh mạch.

Thủy dịch liên tục được tạo ra và được tái hấp thu. Sự cân bằng giữa quá trình bài tiết và quá trình tái hấp thu của thủy dịch có tác dụng điều hoà thể tích và áp suất của dịch nhãn cầu. Áp suất của dịch nhãn cầu (hay còn gọi là nhãn áp) khoảng 12 – 20mmHg (trung bình là 15mmHg). Trong bệnh glôcôm, nhãn áp có thể tăng lên đến 60 – 70mmHg gây đau đầu dữ dội và bệnh nhân có thể nhanh chóng bị mù trong vòng vài giờ hoặc vài ngày.

Thủy tĩnh dịch do các tế bào biểu mô võng mạc bài tiết, tuy nhiên các chất trong đó khuếch tán với một tốc độ rất chậm và dịch hầu như không chảy được.

2.5.2. Chức năng của dịch nhãn cầu

Chức năng chính của dịch nhãn cầu là giữ cho ổ mắt luôn được căng và tạo ra môi trường trong suốt cho ánh sáng đến võng mạc. Ngoài ra, thủy dịch còn có vai trò dinh dưỡng cho thủy tinh thể. Khi số lượng và thành phần dịch nhãn cầu thay đổi (chấn thương, tăng nhãn áp, viêm màng bồ đào) đều dẫn tới giảm thị lực, thị trường, thậm chí là mù nếu tình trạng đó kéo dài không được điều trị.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. So sánh sự khác nhau giữa dịch nội bào và dịch ngoại bào.
2. Thế nào là huyết tương, thế nào là huyết thanh? Trình bày tóm tắt các chức năng của huyết tương.
3. Trình bày về các lực tác động lên quá trình tạo thành dịch kẽ ở mao mạch phía đầu tiểu động mạch.
4. Trình bày về các lực tác động lên quá trình tái hấp thu dịch trở lại huyết tương ở mao mạch phía đầu tiểu tĩnh mạch.
5. Trình bày về các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng bạch huyết.
6. Nêu đặc điểm của hàng rào máu – dịch não tủy và hàng rào máu – não.
7. Trình bày về nguồn gốc và chức năng của dịch não tủy.
8. Trình bày về nguồn gốc và chức năng của dịch nhãn cầu.

Bài 8

SINH LÝ TUẦN HOÀN

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được bốn đặc tính sinh lý của cơ tim, chu kỳ hoạt động và điều hoà hoạt động cơ tim.
2. Trình bày được hai đặc tính sinh lý của động mạch, các loại huyết áp động mạch và điều hoà huyết áp động mạch.
3. Nêu được đặc điểm chức năng của vi tuần hoàn.
4. Trình bày được các nguyên nhân của tuần hoàn tĩnh mạch.
5. Nêu được các đặc điểm tuần hoàn vành, não, phổi.

1. SINH LÝ TIM

Tim có chức năng như là một cái bơm, vừa hút vừa đẩy máu trong hệ thống tuần hoàn. Tim là động lực chính của hệ thống tuần hoàn. Tim có chức năng đặc biệt quan trọng trong hệ tuần hoàn, do vậy tim cũng có cấu tạo đặc biệt, phù hợp với chức năng riêng của mình.

1.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của sợi cơ tim. Hệ thống nút tự động

1.1.1. Cấu trúc và chức năng cơ tim

Cơ tim gồm rất nhiều sợi cơ, mỗi sợi cơ là một tế bào cơ. Sợi cơ tim vừa giống cơ vân, lại giống cơ trơn. Giống cơ vân ở chỗ có các sợi tơ cơ actin và myosin nên có khả năng co giãn như cơ vân. Giống cơ trơn, đó là nhân của tế bào cơ cũng nằm ở giữa trục của sợi cơ. Do sợi cơ tim có cả tính chất của cơ vân và cơ trơn nên sợi cơ tim co bóp khỏe. Mỗi sợi cơ đều có màng bao bọc riêng, dọc hai bên của những sợi cơ kề nhau, màng sợi cơ hoà vào nhau một đoạn, làm thành cầu lan truyền hưng phấn từ sợi cơ này sang sợi cơ khác, do đó tim hoạt động như một hợp bào. Cả quả tim có hai khối hợp bào là hợp bào nhĩ và hợp bào thất. Trong

sợi cơ tim có chứa nhiều glycogen. Nhu cầu oxy của cơ tim cao hơn các tế bào cơ khác do cơ tim phải hoạt động liên tục. Trên màng tế bào cơ tim có chủ yếu các kênh calci chậm và cũng có các kênh natri nhanh.

1.1.2. Hệ thống nút tự động của tim

Hệ thống nút là cấu trúc đặc biệt của tim, có khả năng tự phát ra các xung động và dẫn truyền xung động. Hệ thống này bao gồm nhiều các tế bào mảnh có kích thước từ 5 đến 10 μ m, có tính hưng phấn cao. Hệ thống nút (hình 8.1) bao gồm:

- Nút xoang nằm ở tâm nhĩ phải chỗ tĩnh mạch chủ trên đổ vào tâm nhĩ phải. Nút xoang nhận sự chi phối của các sợi thần kinh thuộc hệ giao cảm và phó giao cảm (dây thần kinh số X).

- Nút nhĩ – thất nằm ở cơ tâm nhĩ phải, cạnh lỗ xoang tĩnh mạch vành đổ vào tâm nhĩ phải. Nút nhĩ – thất nhận sự chi phối thần kinh của hệ giao cảm và dây X.

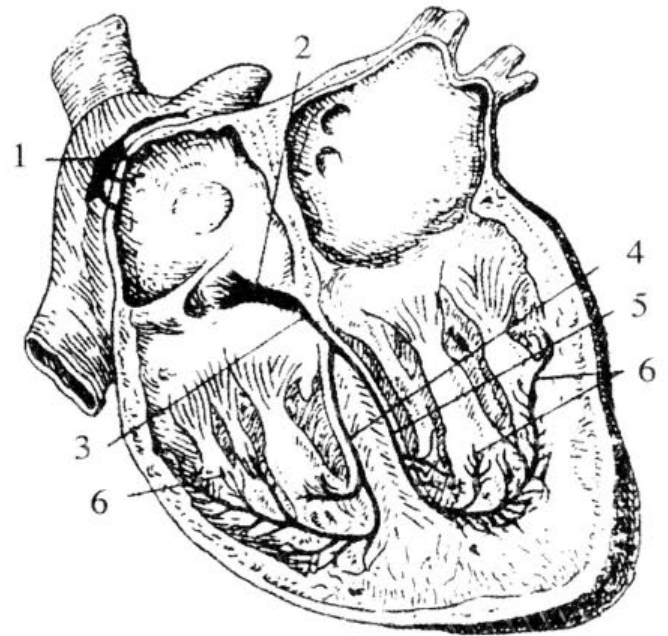
- Bó His dẫn truyền xung động từ nhĩ đến thất, đi từ nút nhĩ – thất tới vách liên thất thì chia thành hai nhánh là nhánh phải và nhánh trái, chạy bên dưới nội tâm mạc tới hai tâm thất. Đến tâm thất chúng lại chia thành các nhánh nhỏ chạy giữa các sợi cơ tim tạo thành mạng lưới Purkinje. Bó His chỉ nhận các sợi của hệ thần kinh giao cảm.

1.2. Các đặc tính sinh lý của cơ tim

1.2.1. Tính hưng phấn

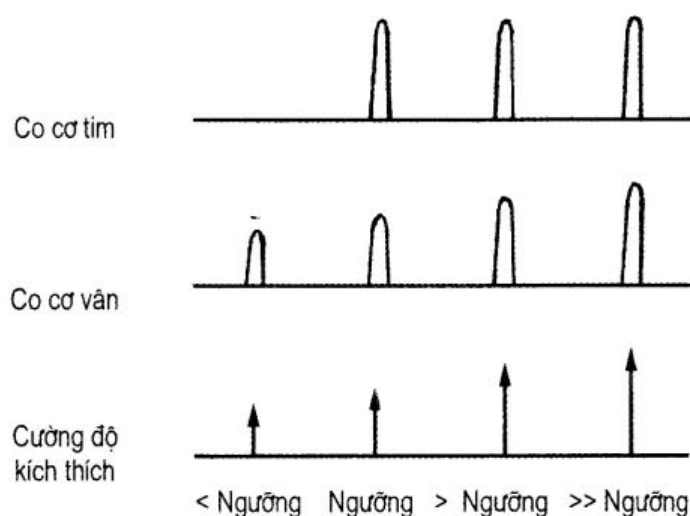
Tính hưng phấn là khả năng đáp ứng với kích thích của cơ tim, thể hiện bằng cơ tim phát sinh điện thế hoạt động, điện thế này làm co cơ tim. Sự đáp ứng với kích thích của các sợi cơ tim tuân theo quy luật "tất cả hoặc không".

Thí nghiệm: Kích thích một mảnh cơ tim ếch bằng dòng điện cảm ứng với cường độ tăng dần và ghi đồ thị co cơ (hình 8.2). Kết quả cho thấy:



Hình 8.1. Hệ thống nút tự động của tim

1. Nút xoang; 2. Nút nhĩ thất;
3. Bó His; 4. Nhánh phải bó His;
5. Nhánh trái bó His; 6. Mạng lưới purkinje.



Hình 8.2. Đường ghi co cơ tim và co cơ vân theo cường độ kích thích

Với những kích thích có cường độ dưới ngưỡng, cơ tim không đáp ứng (không co). Với những cường độ kích thích bằng ngưỡng hoặc trên ngưỡng, cơ tim đều đáp ứng bằng co cơ tối đa. Như vậy, cơ tim đáp ứng theo quy luật: Tất cả hoặc không của Ranvier. Có hiện tượng này là do cơ tim được cấu tạo như một hợp bào, có các cầu dẫn truyền hưng phấn giữa các tế bào nên hoạt động của cơ tim như là một tế bào độc nhất. Khi kích thích có cường độ tới ngưỡng thì toàn bộ các sợi cơ tim hưng phấn làm cho tất cả các sợi cơ tim đều co, do vậy mà khi cơ tim đã co là co tối đa ngay. Tính hưng phấn của cơ tim khác cơ vân là ở chỗ: Cơ vân gồm nhiều sợi riêng biệt, không có cầu dẫn truyền hưng phấn nên khi bị kích thích thì tùy theo cường độ kích thích mạnh hay yếu mà số sợi cơ tham gia co nhiều hay ít. Khi cường độ kích thích tăng dần thì số sợi tham gia đáp ứng cũng tăng dần, làm biên độ co cơ cũng tăng lên cho tới khi toàn bộ các sợi cơ tham gia đáp ứng thì cơ co mạnh nhất.

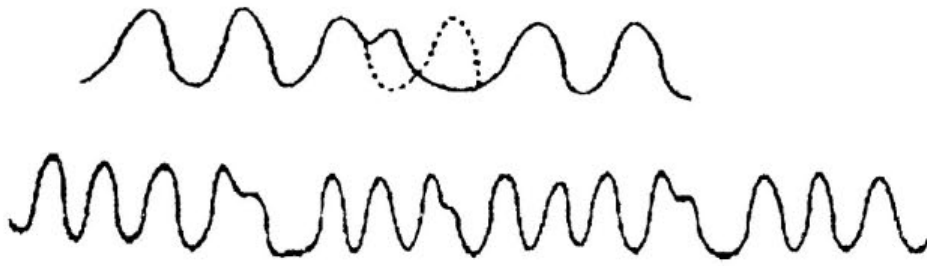
1.2.2. Tính trơ có chu kỳ

Tính trơ có chu kỳ là tính không đáp ứng với kích thích có chu kỳ của cơ tim.

Kích thích vào lúc tim đang co thì tim không đáp ứng, gọi là *giai đoạn trơ* của cơ tim. Khi kích thích vào lúc cơ tim đang giãn thì tim đáp ứng bằng một co bóp phụ gọi là *ngoại tâm thu*. Sau ngoại tâm thu, tim giãn ra và nghỉ kéo dài, gọi là *nghỉ bù* (hình 8.3). Tim nghỉ bù là do xung động từ nút xoang tới tâm thất rơi vào giai đoạn trơ của co bóp phụ nên co bóp bình thường không xảy ra, cho đến khi có xung động tiếp theo của nút xoang thì lại xuất hiện co bóp bình thường. Tổng thời gian của chu kỳ ngoại tâm thu và chu kỳ tiếp sau đó bằng tổng thời gian của hai chu kỳ tim bình thường.

Như vậy trong giai đoạn tâm thu tim có tính trơ, mà tim hoạt động có tính chu kỳ nên giai đoạn trơ cũng lặp lại một cách đều đặn, do đó tim có tính trơ có chu kỳ.

Chính vì vậy, khi tim chịu những kích thích liên tiếp, tim không bị co cứng, phù hợp với chức năng bơm máu của cơ tim.



Hình 8.3. Đường ghi hoạt động của tim

1.2.3. Tính nhịp điệu

Tính nhịp điệu của tim là khả năng phát ra các xung động nhịp nhàng cho tim hoạt động, được thực hiện bởi hệ thống nút. Vì vậy, khi tách tim khỏi cơ thể nhưng vẫn nuôi dưỡng đầy đủ thì tim vẫn co bóp nhịp nhàng. Khi tách rời hệ thống nút ta thấy:

- Bình thường nút xoang phát xung động với tần số 70 – 80 lần/phút. Tần số phát xung động tối đa của nút xoang có thể lên tới 120 – 150 xung/phút.
- Nút nhĩ thất phát xung động với tần số 40 – 60 xung/phút.
- Bó His phát xung động với tần số 30 – 40 xung/phút.
- Mạng Purkinje phát xung động với tần số 15 – 40 xung/phút.

Trong cơ thể bình thường, nhịp đập của tim theo tần số phát xung bình thường của nút xoang với tần số 70 – 80 lần/phút.

1.2.4. Tính dẫn truyền

Tính dẫn truyền là khả năng dẫn truyền xung động của sợi cơ tim và hệ thống nút. Cơ tim và hệ thống nút dẫn truyền xung động với vận tốc khác nhau. Ví dụ tốc độ dẫn truyền trong khối cơ tâm nhĩ và tâm thất là 0,3 – 0,5m/s; nút nhĩ thất dẫn truyền xung động với tốc độ 0,2 m/s; mạng Purkinje là 1,5 – 4 m/s.

Nhờ tính nhịp điệu, tính hưng phấn và tính dẫn truyền mà tim trong cơ thể hay tách ra khỏi cơ thể khi được nuôi dưỡng đầy đủ thì tim vẫn tự co bóp đều đặn nhịp nhàng.

1.3. Chu kỳ hoạt động của tim

Hoạt động của tim gồm nhiều giai đoạn lặp đi lặp lại một cách đều đặn và nhịp nhàng theo một trình tự nhất định, tạo nên chu kỳ hoạt động của tim hay còn gọi là chu chuyển tim.

1.3.1. Thí nghiệm

Năm 1861, Chauveau và Marey đã làm thực nghiệm trên ngựa bằng cách luồn hai ống thông vào tĩnh mạch cảnh qua tĩnh mạch chủ trên vào tim, trong đó một ống thông được luồn vào tâm nhĩ phải và một ống thông được luồn vào tâm thất phải. Đầu ống thông nằm trong buồng tim có gắn một quả bóng nhỏ chịu tác động áp suất bên trong các buồng tim và truyền sự thay đổi áp suất đó ra ngoài ống thông. Đầu ngoài của ống thông được nối với trống Marey và có gắn bút ghi để ghi lại sự biến đổi áp suất trong các buồng tim khi nghiên cứu hoạt động của tim. *Đồ thị ghi được gọi là tâm động đồ*. Phân tích tâm động đồ cho thấy các buồng tim co giãn theo một trình tự nhất định, bắt đầu tâm nhĩ co gọi là tâm nhĩ thu, tiếp theo đó là tâm thất co gọi là tâm thất thu, sau đó là thời gian cả tâm thất và tâm nhĩ đều giãn gọi là tâm trương toàn bộ. Trình tự cứ lặp đi lặp lại, mỗi vòng là một chu kỳ hoạt động của tim.

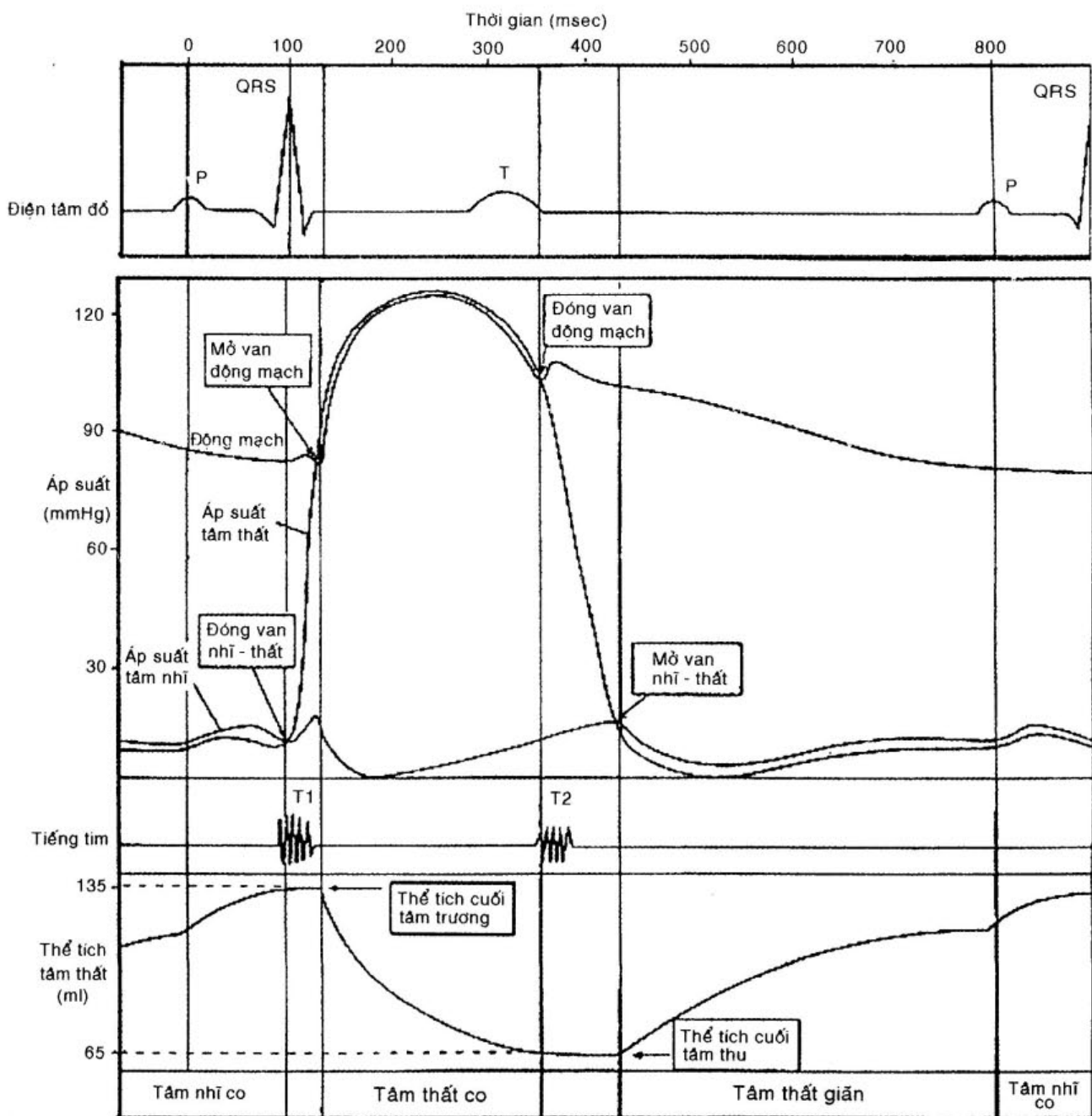
1.3.2. Các giai đoạn của chu kỳ tim

Người bình thường có nhịp tim là 75 lần/phút thì thời gian của chu kỳ tim là 0,8 giây, gồm các giai đoạn sau (*hình 8.4*):

* **Giai đoạn tâm nhĩ thu:** Là giai đoạn tâm nhĩ co lại. Khi tâm nhĩ co lại làm cho áp suất trong tâm nhĩ cao hơn trong tâm thất, lúc này van nhĩ – thất đang mở, máu được chảy từ tâm nhĩ xuống tâm thất. Tâm nhĩ thu có tác dụng tổng nôt lượng máu còn lại từ tâm nhĩ xuống tâm thất. Lượng máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất trong lúc tâm nhĩ thu chiếm 35% tổng lượng máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất trong một chu kỳ tim. Thời gian tâm nhĩ thu là 0,10 giây. Sau giai đoạn tâm nhĩ thu, tâm nhĩ giãn ra trong suốt thời gian còn lại của chu kỳ tim (0,7 giây). Máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất trong giai đoạn này làm cho áp suất tâm thất cũng tăng lên trong thời gian tâm nhĩ thu.

* **Giai đoạn tâm thất thu:** Là giai đoạn tâm thất co lại, bắt đầu sau giai đoạn tâm nhĩ thu. Giai đoạn này chia thành hai thời kỳ là:

– **Thời kỳ tăng áp:** Thời kỳ này bắt đầu bằng cơ tâm thất co, áp suất trong tâm thất tăng lên cao hơn áp suất trong tâm nhĩ làm cho van nhĩ – thất đóng lại. Tuy vậy, trong lúc này, áp suất trong tâm thất vẫn thấp hơn áp suất trong động mạch nên van tổ chim (van động mạch) chưa mở ra, do đó máu trong tâm thất không thoát đi đâu được (thể tích máu trong tâm thất không thay đổi, do vậy còn gọi giai đoạn này là giai đoạn co đẳng tích hay co đẳng trường vì chiều dài sợi cơ tâm thất không thay đổi) nên áp suất trong tâm thất tăng lên rất nhanh. Thời gian của thời kỳ tăng áp là 0,05 giây.



Hình 8.4. Chu kỳ hoạt động của tim

Trong thời kỳ tăng áp, áp suất trong tâm thất tăng lên làm cho van nhĩ thất đóng lại và lùi lên về phía tâm nhĩ, do vậy áp suất trong tâm nhĩ lúc này cũng tăng lên.

– **Thời kỳ tổng máu:** Cuối thời kỳ tăng áp, áp suất trong tâm thất trở nên cao hơn áp suất trong động mạch chủ và động mạch phổi làm cho van tổ chim mở ra, máu được phun vào trong động mạch. Lúc này, tâm thất vẫn tiếp tục co bóp, thể tích tâm thất tiếp tục nhỏ lại, áp suất trong tâm thất vẫn ở mức cao, máu tiếp tục được tổng vào trong động mạch. Thời gian của thì tổng máu là 0,25 giây và được chia thành hai thì:

+ Thì tổng máu nhanh là thì bắt đầu của thời kỳ tổng máu, thời gian khoảng 0,09 giây, 4/5 lượng máu của tâm thất được tổng vào động mạch ở thì này.

+ Thì tổng máu chậm là thì tiếp tục của tổng máu nhanh, thời gian là 0,16 giây. Trong thì này có khoảng 1/5 lượng máu được đưa vào động mạch.

Trong lúc nghỉ ngơi, mỗi lần tâm thất thu, mỗi tâm thất (tâm thất phải hoặc tâm thất trái) tổng máu vào trong động mạch khoảng 60 – 70 ml máu, thể tích này gọi là thể tích tâm thu. Tuy thành của tâm thất trái dày hơn tâm thất phải và lực co của tâm thất trái lớn hơn lực co của tâm thất phải, nhưng sức cản vòng tuần hoàn nhỏ thấp hơn sức cản của vòng tuần hoàn lớn, do đó mỗi lần co bóp, tâm thất trái và tâm thất phải đều tổng máu vào động mạch chủ và động mạch phổi một thể tích máu xấp xỉ bằng nhau. Máu tổng vào trong động mạch lại tạo một phản lực làm cho sàn van nhĩ – thất hạ xuống, tâm nhĩ bị giãn ra, lúc đó áp suất tâm nhĩ hạ xuống. Sau khi hết phản lực, sàn van nhĩ – thất được nâng lên làm cho áp suất tâm nhĩ lại tăng lên một chút.

* **Giai đoạn tâm trương toàn bộ:** Sau khi tâm thất co, tâm thất bắt đầu giãn ra, đó là giai đoạn tâm trương toàn bộ (trong lúc đó tâm nhĩ vẫn đang giãn). Khi cơ tâm thất giãn ra thì áp suất trong tâm thất bắt đầu hạ xuống, khi áp suất trong tâm thất trở nên thấp hơn áp suất trong động mạch chủ và động mạch phổi thì van tổ chim đóng lại. Tâm thất tiếp tục giãn, đó là thời kỳ giãn đẳng tích (thể tích tim không thay đổi vì van tổ chim đã đóng mà van nhĩ – thất lại chưa mở nên máu không thoát đi đâu được), áp suất tâm thất tiếp tục giảm nhanh cho tới khi áp suất trong tâm thất nhỏ hơn áp suất trong tâm nhĩ thì van nhĩ thất bắt đầu mở, máu được hút từ tâm nhĩ xuống tâm thất. Sau khi van nhĩ thất mở ra máu xuống tâm thất nhanh, đó là thì về đầy thất nhanh, sau đó máu xuống tâm thất chậm dần đó là thì đầy thất chậm. Giai đoạn tâm trương toàn bộ kéo dài 0,4 giây, đó là thời gian để máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất.

Sau khi van nhĩ thất mở ra thì máu được hút từ tâm nhĩ xuống tâm thất, do đó áp suất trong tâm nhĩ ở giai đoạn này cũng giảm theo áp suất trong tâm thất.

Hết giai đoạn tâm trương toàn bộ tâm thất tiếp tục giãn thêm 0,1 giây nữa trong khi tâm nhĩ bắt đầu co, mở đầu cho thời kỳ tiếp theo.

1.3.3. Cơ chế chu kỳ tim

Cứ trong một khoảng thời gian nhất định nút xoang phát ra xung động, xung động này lan tỏa ra tâm nhĩ làm cho tâm nhĩ co lại (tâm nhĩ thu), xung động tiếp tục đến nút nhĩ thất rồi theo bó His tỏa ra theo mạng Purkinje lan đến cơ tâm thất làm cho cơ tâm thất co lại (tâm thất thu). Sau khi co, cơ tâm thất lại giãn ra thụ động trong khi cơ tâm nhĩ đang giãn, đó là giai đoạn tâm trương toàn bộ, cho đến khi nút xoang phát ra xung động tiếp theo khởi động cho chu kỳ tim tiếp theo.

1.4. Lưu lượng tim

Lưu lượng tim là lượng máu tim bơm vào động mạch trong một phút. Lưu lượng tim trái bằng lưu lượng tim phải. Lưu lượng tim thường ký hiệu là $\dot{Q}$ và được tính theo công thức sau:

$$\dot{Q} = Q_s \times f$$

Trong đó: $\dot{Q}$ là lưu lượng tim

Q_s là thể tích tâm thu

f là tần số tim trong 1 phút

Trong lúc nghỉ ngơi, thể tích tâm thu khoảng 60 – 70 ml, tần số tim khoảng 70 – 80 nhịp/phút, thì lưu lượng tim có thể bằng: $\dot{Q} = 60 \text{ ml} \times 75 \text{ nhịp/phút} = 4.500 \text{ ml/phút}$ (dao động trong khoảng 4 – 5 lít/phút).

1.5. Những biểu hiện bên ngoài của chu kỳ tim

1.5.1. Mổm tim đập

Khi ta nhìn hoặc sờ vào thành lồng ngực phía trước bên trái ở khoang liên sườn V trên đường giữa đòn trái, ta thấy tại đó nhô lên hạ xuống trong mỗi chu kỳ tim đó là mổm tim đập. Hiện tượng này là do lúc cơ tim đang co, cơ tim rắn lại và đưa mổm tim về phía trước, đẩy vào thành ngực làm cho thành ngực ở đó nhô lên. Khi cơ tim giãn ra, lồng ngực tại vị trí đó lại hạ xuống. Quan sát vị trí mổm tim đập cho ta biết vị trí của mổm tim trên thành ngực, để tiến hành các thăm khám về tim và có thể đếm được nhịp tim.

1.5.2. Tiếng tim

Dùng ống nghe hay áp tai vào thành ngực trước bên trái ta thường nghe thấy hai tiếng tim, thỉnh thoảng còn nghe thấy tiếng tim thứ 3.

– Tiếng tim thứ nhất (T_1): Nghe thấy trầm và dài, nghe rõ ở vùng mổm tim, là tiếng mở đầu cho thời kỳ tâm thất thu. Nguyên nhân chủ yếu gây ra tiếng thứ nhất là do đóng van nhĩ thất, ngoài ra tiếng T_1 còn do mở các van bán nguyệt (van tổ chim) và dòng máu phun vào động mạch.

– Tiếng thứ hai (T_2): Nghe thanh và ngắn, nghe rõ ở khoang liên sườn II cạnh xương ức (là ổ van động mạch chủ và ổ van động mạch phổi). Tiếng T_2 là tiếng mở đầu cho thời kỳ tâm trương. Nguyên nhân gây ra tiếng thứ hai là do đóng van tổ

chìm. Khoảng thời gian giữa tiếng thứ nhất và tiếng thứ hai là khoảng im lặng ngắn, giữa tiếng thứ hai của chu kỳ này với tiếng thứ nhất của chu kỳ sau là khoảng im lặng dài.

– Tiếng thứ ba (T_3): Là tiếng tim đôi khi nghe thấy ở người khỏe mạnh sau tiếng thứ hai, sinh ra là do máu dội mạnh đập vào tâm thất trong giai đoạn tâm trương, nếu hít sâu và nín thở sẽ không thấy nữa.

Tiếng tim chỉ liên quan đến hoạt động của tâm thất, T_1 thể hiện bắt đầu tâm thất thu, T_2 thể hiện kết thúc giai đoạn tâm thất thu và bắt đầu giai đoạn tâm thất trương. Khoảng im lặng ngắn thể hiện tâm thất thu, khoảng im lặng dài thể hiện tâm thất trương.

Trên lâm sàng, người ta nhận biết chu kỳ tim bằng tiếng tim. Như vậy, chu kỳ tim trên lâm sàng không cho biết hoạt động của tâm nhĩ mà chỉ cho biết hoạt động của tâm thất. Khi van tim bị tổn thương, van không đóng kín hay bị hẹp lại, huyết động bị rối loạn tạo ra những tiếng tim bệnh lý như tiếng thổi, tiếng rung, nếu nghe thấy trong khoảng im lặng ngắn đó là tiếng thổi tâm thu, còn nếu nghe thấy trong khoảng im lặng dài thì đó là tiếng thổi tâm trương hoặc tiếng rung tâm trương.

1.5.3. Điện tim

Khi tim hoạt động, ở mỗi sợi cơ tim xuất hiện một điện thế hoạt động như ở mọi tế bào khác. Tổng điện thế hoạt động của các sợi cơ tim là điện thế hoạt động của tim. Điện thế hoạt động của tim lan ra khắp cơ thể, do đó ta có thể ghi lại bằng cách nối các điện cực của máy ghi với hai điểm bất kỳ trên cơ thể. Trên thực tế, người ta quy định một số điểm đặt điện cực của máy trên cơ thể. Đường ghi sự biến thiên của điện thế hoạt động do tim phát ra gọi là điện tâm đồ.

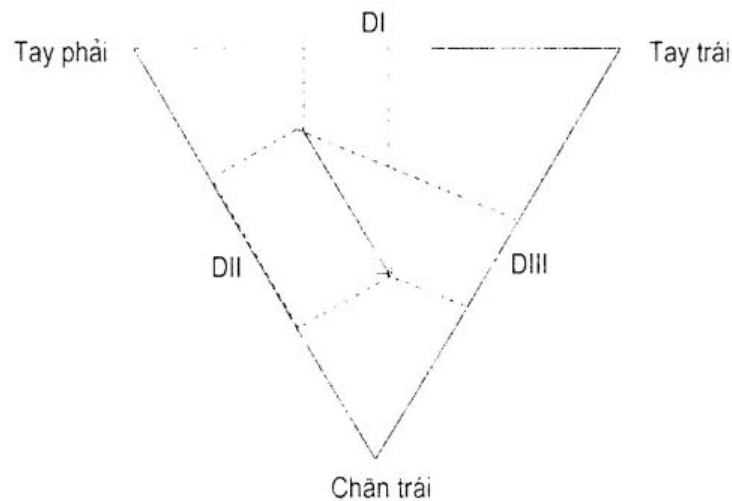
Cách mắc điện cực của máy ghi vào cơ thể để ghi lại điện thế hoạt động của tim gọi là đạo trình (còn gọi là chuyển đạo). Có hai loại đạo trình là đạo trình trực tiếp và đạo trình gián tiếp.

Đạo trình trực tiếp là đạo trình có điện cực đặt vào cơ tim, các đạo trình này chỉ được thực hiện khi phẫu thuật tim hay lồng ngực.

Đạo trình gián tiếp là các đạo trình có điện cực đặt ở bề mặt cơ thể, gồm có 3 loại đạo trình:

– Đạo trình song cực chi, còn gọi là đạo trình chuẩn, Einthoven dùng 3 điểm là tay phải, tay trái và chân trái tạo thành một tam giác (hình 8.5) để đặt chuyển đạo gián tiếp ghi điện thế hoạt động của tim. Đạo trình song cực chi gồm có:

- Đạo trình DI có điện cực thăm dò đặt ở cổ tay phải và cổ tay trái.
- Đạo trình DII, có điện cực thăm dò đặt tại cổ tay phải và cổ chân trái.
- Đạo trình DIII, có điện cực thăm dò ở cổ tay trái và cổ chân trái.



Hình 8.5. Tam giác Einthoven

– Đạo trình đơn cực chi:

Trong các đạo trình này một cực của máy ghi được đặt ở một trong ba điểm là tay phải, tay trái, chân trái gọi là điện cực thăm dò, còn điện cực kia nối với hai điểm còn lại qua một điện trở 5000 Ω (gọi là điện cực trung tính). Các đạo trình đơn cực chi gồm 3 chuyển đạo là:

- aVR điện cực thăm dò đặt ở cổ tay phải.
- aVL điện cực thăm dò đặt ở cổ tay trái.
- aVF điện cực thăm dò đặt ở cổ chân trái.

– Đạo trình đơn cực trước tim:

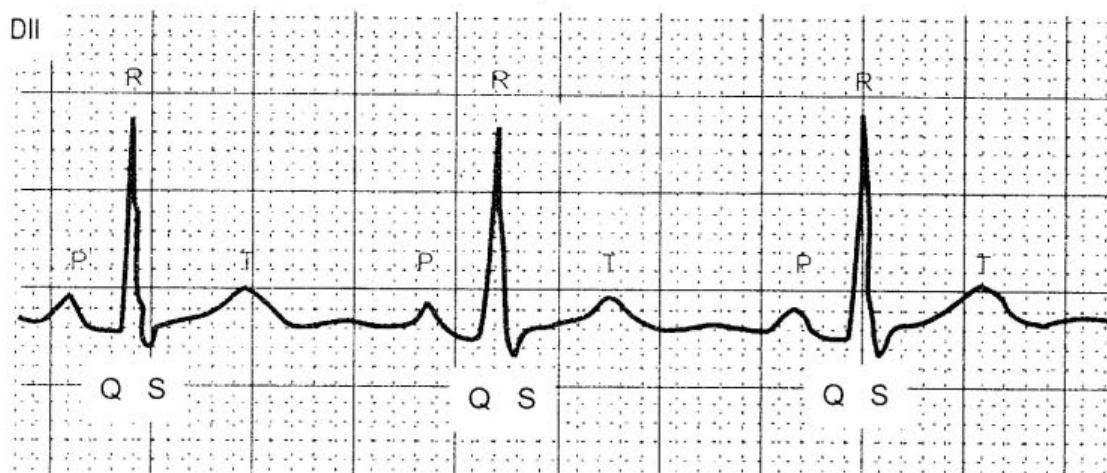
Điện cực thăm dò đặt ở 1 trong 6 điểm ở mặt trước của lồng ngực có tên từ V_1 đến V_6 , còn điện cực trung tính giống như trong đạo trình đơn cực chi.

- V_1 điện cực thăm dò đặt ở khe liên sườn IV bờ phải xương ức.
- V_2 điện cực thăm dò đặt ở khe liên sườn IV bờ trái xương ức.
- V_3 điện cực thăm dò đặt ở điểm nối giữa V_2 và V_4 .
- V_4 điện cực thăm dò ở giao điểm của đường giữa xương đòn trái và khe liên sườn V.
- V_5 điện cực thăm dò đặt ở giao điểm giữa đường nách trước và khe liên sườn V.
- V_6 điện cực thăm dò ở giao điểm giữa đường nách giữa và khe liên sườn V.

V_1, V_2 được gọi là các đạo trình trước tim phải, chúng phản ánh chủ yếu hoạt động của tâm thất phải, do vậy chúng được dùng cho thăm dò hoạt động điện của

thất phải. V_5, V_6 được gọi là các chuyển đạo trước tim trái, chúng phản ánh chủ yếu hoạt động điện của thất trái. V_3, V_4 thể hiện điện thế hoạt động của vách liên thất.

Phân tích điện tâm đồ bình thường ở đạo trình DII (hình 8.6): Ở đạo trình DII trong một chu kỳ tim, ta có hình ảnh điện tim như sau:



Hình 8.6. Đường ghi điện tim ở DII

- Sóng P là sóng khử cực tâm nhĩ, là sóng dương, có thời gian 0,08 – 0,10s và điện thế từ 0,15 – 0,20mV.

- Phức hợp QRS là khử cực tâm thất, sóng Q âm điện thế 0,01 – 0,03mV. Sóng R là sóng nhanh, điện thế 1 – 1,5mV. Sóng S là sóng âm. Thời gian của phức hợp QRS là 0,07s.

- Sóng T là sóng tái cực tâm thất, là sóng dương không đối xứng, đường lên thoải, đường xuống dốc. Điện thế của sóng T bằng 1/3 – 1/4 của sóng R, thời gian 0,2s.

- Khoảng PQ là khoảng thời gian dẫn truyền xung động từ tâm nhĩ xuống tâm thất, có thời gian khoảng 0,15s.

- Khoảng QT là thời gian tâm thu điện học của tim (thời gian tâm thu cơ học bắt đầu chậm hơn một chút, từ đỉnh sóng R đến cuối sóng T), thời gian khoảng 0,30 – 0,42 giây.

1.6. Điều hoà hoạt động của tim

Hoạt động của tim được thay đổi phù hợp với nhu cầu của cơ thể. Sự thay đổi này gọi là điều hoà hoạt động của tim. Hoạt động của tim được điều hoà bởi cơ chế thần kinh, cơ chế thể dịch và tim còn có khả năng tự điều hoà.

1.6.1. Tự điều hoà tim theo cơ chế Frank – Starling (hay theo luật Starling)

Luật Starling được phát biểu như sau: Lực co của cơ tim tỷ lệ thuận với chiều dài của sợi cơ trước khi co. Điều này có nghĩa là khi máu tĩnh mạch về tâm thất

càng nhiều thì cơ tâm thất càng bị kéo dài ra, làm cho các sợi actin và myosin gói nhau ở vị trí thuận lợi hơn và tạo ra lực co cơ càng mạnh. Tuy vậy, cần chú ý rằng khi cơ tim giãn ra ở một mức độ nhất định thì có tác dụng làm tăng lực tâm thu của tim, nhưng khi cơ tim bị giãn ra quá mức thì các cầu nối ở sợi myosin khó gắn vào các điểm hoạt động trên sợi actin, nên các sợi actin và myosin khó trượt vào nhau, làm giảm hoặc mất trường lực cơ tim, do vậy lực tâm thu sẽ giảm.

Chính nhờ có cơ chế tự điều hoà này mà tim có khả năng tự thay đổi lực tâm thu theo từng điều kiện của cơ thể. Mỗi khi máu về tim nhiều trong thời kỳ tâm trương, làm cho tâm thất giãn to ra, thì ở thì tâm thu tim co bóp mạnh lên để đẩy máu vào động mạch như vậy làm tăng lưu lượng tim, tránh ứ đọng máu trong tim.

1.6.2. Điều hoà hoạt động của tim bằng cơ chế thần kinh và thể dịch

1.6.2.1. Vai trò của hệ thần kinh tự chủ (Automomic nervour system)

– Hệ thần kinh phó giao cảm:

Trung tâm thần kinh phó giao cảm điều hoà hoạt động tim nằm ở hành não, đó là nhân của dây thần kinh số X. Các sợi trước hạch của dây X đi tới hạch phó giao cảm nằm ngay trong cơ tim, các sợi sau hạch phó giao cảm chi phối hoạt động của nút xoang và nút nhĩ – thất.

Thí nghiệm chứng minh vai trò của dây X đối với hoạt động tim:

Cắt dây thần kinh X ở đoạn cổ của chó thí nghiệm, dùng dòng điện cảm ứng kích thích liên tục đầu ngoại biên của dây X cho thấy: Nếu kích thích với cường độ vừa phải (tới ngưỡng) làm tim đập chậm và yếu, quan sát thấy tim bóp yếu đi và giãn to ra. Nếu tăng cường độ kích thích thì tim ngừng đập. Nhưng nếu cứ kích thích tiếp tục thì tim lại đập trở lại, đó là hiện tượng thoát ức chế. Tim thoát ức chế là do bó His phát xung động, vì bó His không chịu sự chi phối của dây X, hoặc do khi tim ngừng đập máu về tâm nhĩ nhiều làm cho áp suất máu trong tâm nhĩ tăng lên, kích thích nút xoang phát xung động trở lại.

Như vậy, tác dụng của hệ phó giao cảm đối với hoạt động của tim là:

- + Giảm tần số tim (tim đập chậm hơn).
- + Giảm lực co bóp cơ tim (tim đập yếu hơn).
- + Giảm trường lực cơ tim (cơ tim mềm hơn).
- + Giảm tốc độ dẫn truyền xung động trong tim, thể hiện bằng khoảng PQ trên điện tâm đồ dài ra.
- + Giảm tính hưng phấn của cơ tim.

Hệ thần kinh phó giao cảm tác dụng lên tim thông qua hoá chất trung gian là acetylcholin.

– Hệ thần kinh giao cảm:

Trung tâm thần kinh giao cảm điều hoà hoạt động tim nằm ở sừng bên chất xám tủy sống đoạn lưng 1 – 3, từ đây có các sợi thần kinh đi tới hạch giao cảm nằm gần cột sống. Cũng có một số sợi xuất phát từ sừng bên chất xám tủy sống đoạn cổ 1 – 7 đi đến hạch giao cảm. Các sợi sau hạch đi tới nút xoang, nút nhĩ – thất và bó His. Kích thích dây giao cảm đến tim gây ra các tác dụng ngược với tác dụng của dây X, cụ thể là:

- + Tăng tần số tim (tim đập nhanh hơn).
- + Tăng lực co bóp cơ tim (tim đập mạnh hơn).
- + Tăng trương lực cơ tim (cơ tim rắn hơn).
- + Tăng tốc độ dẫn truyền xung động trong tim.
- + Tăng tính hưng phấn của cơ tim.

Hệ thần kinh giao cảm tác dụng lên hoạt động tim thông qua hoá chất trung gian là noradrenalin.

1.6.2.2. Các phản xạ điều hoà hoạt động tim

– Các phản xạ thường xuyên điều hoà hoạt động tim:

+ Phản xạ giảm áp: Mỗi khi áp suất máu ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh tăng, tác động vào các receptor nhận cảm áp suất ở đây, làm xuất hiện các xung động chạy theo dây thần kinh Hering về hành não, kích thích dây X, làm cho tim đập chậm và yếu, dẫn đến huyết áp giảm.

+ Phản xạ làm tăng nhịp tim: Khi nồng độ oxy trong máu giảm, nồng độ khí CO₂ tăng, tác động lên receptor nhận cảm hoá học ở thân động mạch cảnh và động mạch chủ, làm xuất hiện xung động đi theo dây thần kinh Hering về hành não, ức chế dây X, làm cho tim đập nhanh lên.

+ Phản xạ tim – tim (phản xạ Bainbridge): Khi máu về tâm nhĩ phải nhiều, làm căng vùng Bainbridge là vùng quanh hai tĩnh mạch chủ đổ vào tâm nhĩ phải, từ vùng này sẽ phát sinh xung động đi theo các sợi cảm giác của dây X về hành não, ức chế dây X, làm cho tim đập nhanh, có tác dụng thanh toán tình trạng ứ trệ máu ở tim phải. Phản xạ này làm tăng huyết áp.

– Các phản xạ bất thường điều hoà hoạt động tim

+ Phản xạ mắt – tim: Khi tim đập nhanh (≥ 140 lần/phút), nếu ép mạnh vào hai nhãn cầu sẽ kích thích đầu mút dây V, tạo ra xung động theo dây V về hành não, kích thích dây X, làm cho tim đập chậm lại.

+ Phản xạ Goltz: Bị đâm mạnh vào vùng thượng vị, hoặc co kéo các tạng ở ổ bụng khi phẫu thuật thì các kích thích cơ học này sẽ kích thích vào đám rối dương,

gây ra xung động theo dây tạng đi lên hành não, kích thích dây X làm cho tim đập chậm hoặc ngừng đập.

1.6.2.3. Ảnh hưởng của vỏ não và một số trung tâm thần kinh khác

- Hoạt động của vỏ não: Các cảm xúc mạnh như hồi hộp, sợ hãi làm biến đổi nhịp tim, như khi hồi hộp tim đập nhanh, khi sợ hãi hoặc quá xúc động nhịp tim có thể tăng lên, nhưng cũng có khi tim đập chậm, thậm chí ngừng đập.

- Trung tâm hô hấp ảnh hưởng đến trung tâm dây X ở hành não: Khi hít vào, trung tâm hít vào ở hành não ức chế trung tâm dây X, làm tim đập nhanh hơn một chút. Khi thở ra, trung tâm dây X thoát ức chế, làm tim đập chậm lại một chút.

- Trung tâm nuốt ở hành não ảnh hưởng đến trung tâm dây X: Khi nuốt, trung tâm nuốt ức chế trung tâm dây X, làm tim đập nhanh hơn một chút.

1.6.2.4. Điều hoà hoạt động tim bằng cơ chế thể dịch

- Hormon tuyến giáp: Hormon T_3 , T_4 của tuyến giáp có tác dụng làm tim đập nhanh, vì vậy ở bệnh nhân bị ưu năng tuyến giáp luôn có nhịp tim nhanh, ngược lại ở bệnh nhân nhược năng tuyến giáp có nhịp tim chậm.

- Hormon tuyến tủy thượng thận: Hormon adrenalin có tác dụng làm cho tim đập nhanh.

- Nồng độ khí oxy giảm, CO_2 tăng trong máu động mạch làm tim đập nhanh. Ngược lại khi nồng độ khí oxy tăng, CO_2 giảm trong máu động mạch sẽ làm giảm nhịp tim. Nhưng nếu khí CO_2 tăng cao quá thì cơ tim sẽ bị ngộ độc, hoặc nếu khí oxy giảm thấp quá cơ tim sẽ thiếu dinh dưỡng, thì tim sẽ đập chậm lại.

- Nồng độ Ca^{2+} trong máu tăng làm tăng trương lực cơ tim.

- Nồng độ K^+ trong máu tăng làm giảm trương lực cơ tim.

- PH của máu giảm làm tim đập nhanh.

- Nhiệt độ cơ thể: Khi thân nhiệt tăng làm tim đập nhanh, trong trường hợp bị sốt tim đập nhanh. Ngược lại nhịp tim giảm trong hạ nhiệt nhân tạo (trong mổ tim phải hạ nhiệt nhân tạo xuống còn $25^{\circ}C - 30^{\circ}C$ để cơ thể có thể chịu đựng được với sự thiếu oxy).

2. SINH LÝ TUẦN HOÀN ĐỘNG MẠCH

2.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của động mạch

Hệ thống động mạch bắt đầu từ động mạch chủ, từ đó chia thành các nhánh nhỏ dần, càng xa tim, thiết diện của mỗi động mạch càng nhỏ nhưng tổng thiết diện của cả hệ thống động mạch càng lớn, do đó máu chảy trong động mạch càng xa tim thì tốc độ càng giảm.

Thành của động mạch gồm 3 lớp. Lớp ngoài là lớp vỏ xơ, có các sợi thần kinh và ở những động mạch lớn, có cả mạch máu nuôi dưỡng thành động mạch. Lớp giữa có những sợi cơ trơn và sợi đàn hồi, tỷ lệ sợi cơ trơn và sợi đàn hồi khác nhau tùy theo từng loại động mạch, ở những động mạch lớn nhiều sợi đàn hồi còn ở các động mạch nhỏ nhiều sợi cơ trơn. Lớp trong là lớp tế bào nội mô.

2.2. Các đặc tính sinh lý của động mạch

2.2.1. Tính đàn hồi

Tính đàn hồi hay tính giãn nở là thuộc tính vật lý của một vật bị biến dạng khi chịu tác động của một lực và trở lại trạng thái ban đầu khi lực đó hết tác dụng. Thành của động mạch được cấu tạo bằng các sợi có tính đàn hồi và các sợi cơ trơn nên thành động mạch cũng có tính đàn hồi. Nhờ tính đàn hồi mà thành động mạch giãn ra trong thời kỳ tâm thu và trở lại ban đầu trong thời kỳ tâm trương.

Động mạch có tính đàn hồi do vậy khi tim tống máu vào động mạch, một phần năng lượng chuyển thành động năng làm cho máu chảy trong động mạch, một phần năng lượng làm cho động mạch giãn ra tạo cho động mạch một thế năng. Trong lúc tim giãn, nhờ có tính đàn hồi của động mạch, động mạch co lại, thế năng của động mạch đã chuyển thành động năng đẩy máu làm cho máu chảy trong động mạch. Vì vậy, máu chảy trong động mạch là liên tục trong khi tim bơm máu vào động mạch từng đợt. Tính đàn hồi của động mạch cũng làm tăng lưu lượng máu đối với mỗi co bóp của tim, do đó tiết kiệm được năng lượng cho tim. Thành của động mạch lớn có nhiều sợi đàn hồi, do đó những động mạch này có tính đàn hồi lớn hơn những động mạch nhỏ.

2.2.2. Tính co thắt

Tính co thắt là khả năng co lại của thành động mạch làm cho lòng động mạch hẹp lại, giảm lượng máu qua động mạch. Động mạch co lại được là do cơ trơn trong thành động mạch co lại. Nhờ đặc tính này động mạch có thể thay đổi thiết diện điều hoà lượng máu đến các cơ quan nó chi phối. Các động mạch nhỏ có nhiều sợi cơ trơn nên tính co thắt cao.

2.3. Huyết áp động mạch

Máu chảy trong động mạch có một áp suất nhất định gọi là huyết áp. Máu chảy được trong động mạch là kết quả tương tác của hai lực đối lập, đó là lực đẩy máu của tim và lực cản của động mạch, trong đó lực đẩy máu của tim đã thắng nên máu chảy trong động mạch với một tốc độ và áp suất nhất định.

2.3.1. Thí nghiệm về huyết áp

Để ghi lại huyết áp, người ta làm thí nghiệm trên động vật: Nối động mạch cảnh của chó với một huyết áp kế Ludwig (áp kế thủy ngân hình chữ U), nhánh còn lại đặt vào một cái phao có gắn bút ghi để ghi lại sự thay đổi huyết áp (hình 8.7).



Hình 8.7. Đường ghi huyết áp động mạch

– Sóng alpha là sóng nhỏ thể hiện sự thay đổi của huyết áp theo hoạt động của tim, thì tâm thu huyết áp tăng, thì tâm trương huyết áp giảm.

– Sóng beta là tập hợp của các sóng alpha thể hiện sự biến đổi của huyết áp theo hoạt động hô hấp, khi hít vào huyết áp tăng còn khi thở ra huyết áp giảm. Khi hít vào, trung tâm hô hấp hưng phấn làm ức chế trung tâm của dây X, do đó tim đập nhanh và huyết áp tăng. Mặt khác khi hít vào, áp suất trong lồng ngực thấp hơn do vậy máu về tim nhiều hơn làm cho tim đập nhanh và huyết áp tăng. Trong thì thở ra thì trung tâm hít vào hết hưng phấn, trung tâm của dây X được giải phóng, hoặc áp suất trong lồng ngực bớt âm có tác dụng ngược lại với thời kỳ hít vào, do đó huyết áp giảm.

– Sóng gamma là đường nối đỉnh của các sóng beta. Sóng này thể hiện sự biến đổi của huyết áp theo hoạt động co giãn của động mạch, khi động mạch co huyết áp tăng và khi giãn ra huyết áp giảm.

2.3.2. Các loại huyết áp động mạch

– Huyết áp tâm thu: Huyết áp tâm thu còn gọi là huyết áp tối đa, là trị số huyết áp cao nhất trong chu kỳ tim, đo được ở thời kỳ tâm thu, phụ thuộc vào lực tâm thu và thể tích tâm thu của tim.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, huyết áp tâm thu có giá trị trong khoảng từ 90 đến dưới 140mmHg, bằng hoặc trên 140mmHg là tăng huyết áp, dưới 90mmHg là giảm huyết áp. Huyết áp tâm thu tăng trong khi lao động, do hở van động mạch chủ (do tăng thể tích tâm thu) và giảm khi mắc các bệnh của cơ tim gây giảm lực co cơ tim.

– Huyết áp tâm trương: Huyết áp tâm trương còn gọi là huyết áp tối thiểu, là trị số huyết áp thấp nhất trong chu kỳ tim, ứng với thời kỳ tâm trương. Huyết áp tâm trương phụ thuộc vào trương lực của mạch máu.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, huyết áp tâm trương có giá trị trong khoảng từ 60mmHg đến dưới 90mmHg, bằng hoặc trên 90mmHg là tăng huyết áp, dưới 60mmHg là giảm huyết áp. Huyết áp tâm trương tăng khi giảm tính đàn hồi của thành động mạch (gặp trong xơ vữa động mạch), khi co mạch. Huyết áp tâm trương giảm khi giãn mạch (gặp trong sốc phản vệ).

Trong bệnh tăng huyết áp, nếu chỉ huyết áp tâm thu tăng cao thì chưa nặng, nếu cả huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương đều cao thì gánh nặng đối với tim rất lớn, vì như vậy thì suốt thời gian tâm thất hoạt động đều phải vượt qua mức cao huyết áp tâm trương mới có hiệu lực bơm máu. Hậu quả là tâm thất dễ bị phì đại và đi đến suy tim.

– Huyết áp hiệu số: Huyết áp hiệu số là mức chênh lệch giữa huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương, bình thường có trị số là $110 - 70 = 40\text{mmHg}$, đây là điều kiện cho máu lưu thông trong động mạch. Khi huyết áp hiệu số giảm gọi là "huyết áp kẹt" (hay huyết áp kẹp), tức là trị số huyết áp tâm thu rất gần với huyết áp tâm trương, đây là dấu hiệu cho thấy tim còn ít hiệu lực bơm máu, làm cho tuần hoàn máu bị giảm hoặc ứ trệ.

– Huyết áp trung bình: Huyết áp trung bình là trị số áp suất trung bình được tạo ra trong suốt một chu kỳ tim, nhưng không phải trung bình cộng giữa huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương mà gần với trị số huyết áp tâm trương hơn vì thời gian tâm trương dài hơn thời gian tâm thu (0,5 so với 0,3 giây). Huyết áp trung bình được tính qua tích phân các trị số huyết áp biến động trong một chu kỳ tim. Khi đo huyết áp bằng phương pháp nghe thì trị số huyết áp trung bình ứng với lúc nghe thấy tiếng đập rõ nhất hoặc lúc kim đồng hồ dao động mạnh nhất. Có thể tính huyết áp trung bình theo công thức:

$$HA_{TB} = HA_{TT} + \frac{1}{3} HA_{HS}$$

Trong đó: HA_{TB} : Huyết áp trung bình

HA_{TT} : Huyết áp tâm trương

HA_{HS} : Huyết áp hiệu số

Huyết áp trung bình thấp nhất lúc mới sinh và tăng cao ở tuổi già.

Huyết áp trung bình thể hiện hiệu lực làm việc thực sự của tim và đây chính là lực đẩy của máu qua hệ thống tuần hoàn.

2.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng lên huyết áp

– Huyết áp phụ thuộc vào tim qua lưu lượng tim:

Lưu lượng tim được tính theo công thức: $\dot{Q} = Q_s \times f$

Như vậy, lưu lượng tim phụ thuộc vào thể tích tâm thu và tần số tim (nhịp tim). Thể tích tâm thu lại phụ thuộc vào lực tâm thu của tim (lực co cơ tim). Vì vậy *huyết áp phụ thuộc vào tần số tim và lực co cơ tim.*

+ Lực co cơ tim ảnh hưởng đến huyết áp: Khi tim co bóp mạnh, thể tích tâm thu (Q_s) tăng, làm lưu lượng tim tăng, nên huyết áp tăng. Trong vận cơ mạnh, máu về tim nhiều, lực tâm thu tăng dẫn đến huyết áp tăng. Còn khi suy tim, lực co cơ tim giảm làm lưu lượng tim giảm, gây giảm huyết áp. Các thuốc trợ tim làm tăng lực tâm thu nên làm tăng huyết áp.

+ Yếu tố thứ hai ảnh hưởng đến huyết áp là tần số tim (nhịp tim): Khi tim đập nhanh thì lưu lượng tim tăng nên huyết áp tăng, ngược lại tim đập chậm thì huyết áp giảm. Nhưng nếu tim đập nhanh quá (> 140 nhịp/phút) thì lưu lượng tim không tăng được, vì giai đoạn tâm trương bị rút ngắn lại, máu không kịp về tim nên thể tích tâm thu giảm nhiều, làm giảm lưu lượng tim, dẫn đến huyết áp giảm.

– Huyết áp phụ thuộc vào máu:

+ Huyết áp phụ thuộc vào độ quánh của máu: Độ quánh của máu do lượng protein quyết định. Trong điều kiện bình thường, độ quánh của máu ít thay đổi. Độ quánh của máu tăng làm cho sức cản R tăng lên, do đó huyết áp tăng. Ngược lại, khi độ quánh của máu giảm thì sức cản giảm nên huyết áp giảm. Khi bị mất máu và truyền dịch nhiều thì độ quánh giảm làm huyết áp giảm. Vì vậy, khi bị mất máu phải truyền những dung dịch có cao phân tử, tốt nhất là truyền máu. Độ quánh của máu tăng gặp trong tình trạng mất nước như khi bị nôn, tiêu chảy.

+ Huyết áp phụ thuộc vào thể tích máu: Thể tích máu tăng thì huyết áp tăng vì thể tích máu tăng làm tăng thể tích tâm thu nên tăng lưu lượng tim. Thể tích máu giảm thì huyết áp giảm, gặp trong trường hợp bị mất máu do bị thương, nôn ra máu, mất máu trong các trường hợp phẫu thuật. Trường hợp bị mất nhiều nước như trong tiêu chảy mất nước, cũng làm giảm thể tích máu, do đó giảm huyết áp, gây trụy tim mạch. Trong trường hợp này phải bù nước cho người bệnh.

– Huyết áp phụ thuộc vào tính chất của mạch máu:

+ Đường kính mạch máu: Khi mạch co, sức cản tăng lên, làm tăng huyết áp. Cần nhấn mạnh rằng sức cản R tỷ lệ nghịch với lũy thừa bậc 4 của bán kính mạch, nên khi mạch co làm huyết áp tăng lên rất nhiều. Ngược lại khi mạch giãn thì huyết áp giảm.

+ Trương lực mạch: Ở những mạch máu kém đàn hồi (gặp trong bệnh xơ cứng mạch) sức cản của mạch lớn, tim phải tăng lực co bóp mới hoàn thành được chức năng bơm máu, làm huyết áp tăng. Ở người già, do mạch kém đàn hồi hoặc bị xơ vữa động mạch nên huyết áp tăng cao hơn ở người trẻ.

2.3.4. Những biến đổi sinh lý của huyết áp động mạch

Huyết áp động mạch thay đổi theo các điều kiện sinh lý:

- Tuổi: Tuổi càng cao huyết áp càng cao theo mức độ xơ hoá của động mạch.
- Hoạt động thể lực: Khi vận động thể lực thì huyết áp tăng do tim tăng hoạt động để tăng cung cấp máu theo nhu cầu của cơ thể.
- Chế độ ăn: Sau bữa ăn, huyết áp hơi tăng vì ăn mặn và ăn nhiều protein. Ăn nhiều protein làm huyết áp tăng do tăng protein máu làm tăng áp suất keo, tức là tăng độ quánh của máu; còn tăng ion natri trong máu làm tăng áp suất thẩm thấu của máu nên có tác dụng giữ nước, làm tăng thể tích máu và tăng huyết áp.
- Ảnh hưởng của cảm xúc lên huyết áp: Các trạng thái tức giận, hồi hộp gây tăng huyết áp do kích thích thần kinh giao cảm làm co mạch.

2.4. Điều hoà tuần hoàn động mạch

Tuần hoàn động mạch được điều hoà bằng hai cơ chế là cơ chế thần kinh và cơ chế thể dịch.

2.4.1. Cơ chế thần kinh

Cơ chế thần kinh có tác dụng điều hoà nhanh huyết áp động mạch trở về mức bình thường.

2.4.1.1. Thần kinh nội tại

Động mạch có một hệ thống thần kinh nội tại có khả năng vận mạch. Cắt một đoạn động mạch rời khỏi cơ thể, nuôi nhân tạo trong dung dịch sinh lý thì thấy động mạch vẫn còn giữ được một phần trương lực và có những đợt co giãn nhịp nhàng.

2.4.1.2. Hệ thần kinh tự chủ

Tác dụng điều hoà huyết áp của hệ thần kinh chủ yếu thông qua hệ thần kinh tự chủ, mà trong đó hệ thần kinh giao cảm đóng vai trò rất quan trọng.

- Hệ thần kinh giao cảm

Trung tâm của hệ thần kinh giao cảm điều hoà vận mạch nằm ở hai bên chất lưới của hành não và phần ba dưới của cầu não, nằm ở sừng bên chất xám tủy sống đốt lưng 1 đến thất lưng 3. Trung tâm của hệ giao cảm điều hoà hoạt động tim nên cũng có tác dụng điều hoà huyết áp động mạch nằm ở sừng bên chất xám tủy sống đốt lưng 1 đến lưng 3 và đốt cổ 1 đến cổ 7.

Kích thích hệ thần kinh giao cảm chỉ phối tuần hoàn gây ra các tác dụng sau:

- + Co các động mạch nhỏ và các tiểu động mạch nên làm tăng sức cản, làm tăng huyết áp và giảm lưu lượng máu đến mô.

+ Co các mạch máu lớn, đặc biệt là các tĩnh mạch, do đó dồn máu về tim. Đây là một khâu quan trọng điều hoà lưu lượng máu, nhằm đưa máu đến những cơ quan cần thiết (đang hoạt động) từ những nơi ít cần cung cấp máu hơn.

+ Các sợi giao cảm đến tim làm tăng tần số tim, tăng lực co cơ tim nên làm tăng huyết áp.

Tất cả các tác dụng trên dẫn đến kết quả là huyết áp tăng.

– Hệ thần kinh phó giao cảm

Đối với điều hoà huyết áp động mạch, vai trò của hệ thần kinh phó giao cảm ít quan trọng. Trung tâm thần kinh phó giao cảm điều hoà hoạt động tim nằm ở hành não – đó là nhân dây X. Thông qua điều hoà hoạt động tim, dây X cũng có tác dụng điều hoà huyết áp động mạch. Dây X có tác dụng chủ yếu tại tim, làm giảm tần số tim và giảm nhẹ lực co cơ tim, do đó làm giảm huyết áp.

2.4.1.3. Các phản xạ điều hoà huyết áp

Các cơ chế phản xạ điều hoà huyết áp rất nhanh và rất nhạy.

– Phản xạ điều hoà huyết áp xuất phát từ các receptor nhận cảm áp suất: Tại thành của các động mạch lớn như quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh có các receptor nhạy cảm với thay đổi áp suất. Khi huyết áp tăng làm căng thành mạch, sức căng, sức nén sẽ tác động vào các receptor này, tạo xung động truyền về hệ thần kinh trung ương theo dây Hering kích thích trung tâm dây X ở hành não. Xung động truyền ra theo dây X đến hệ thống tuần hoàn để làm giảm huyết áp về mức bình thường bằng cách làm giảm nhịp tim, giảm lực co bóp cơ tim, gây giãn mạch có tác dụng giảm huyết áp.

– Phản xạ điều hoà huyết áp xuất phát từ các receptor nhận cảm hoá học: Receptor nhận cảm hoá học chủ yếu khu trú ở thân động mạch cảnh và một ít ở động mạch chủ. Khi huyết áp giảm, nồng độ oxy trong máu giảm hoặc nồng độ CO_2 và ion hydro trong máu tăng sẽ kích thích các receptor nhận cảm hoá học, phát sinh xung động truyền về hành não theo dây Hering kích thích trung tâm co mạch, làm tăng huyết áp. Phản xạ này chỉ có tác dụng khi huyết áp giảm dưới 80mmHg.

– Phản xạ điều hoà huyết áp do tình trạng thiếu máu tại trung tâm vận mạch: Khi máu cung cấp cho trung tâm vận mạch bị giảm, gây thiếu dinh dưỡng cho các nơron tại đây thì những nơron này bị hưng phấn rất mạnh, làm cho tim đập nhanh, mạnh và co mạch làm huyết áp tăng. Nguyên nhân của hiện tượng này có lẽ vì thiếu máu làm tăng khí CO_2 , acid lactic và một số acid khác, chính các yếu tố này đã kích thích trung tâm vận mạch và hệ thần kinh giao cảm.

2.4.2. Cơ chế thể dịch

2.4.2.1. Các chất gây co mạch

– Adrenalin và noradrenalin

+ Adrenalin được bài tiết ở tủy thượng thận, có tác dụng làm co mạch dưới da nhưng làm giãn mạch vành, mạch não và mạch cơ vân nên chủ yếu làm tăng huyết áp tối đa.

+ Noradrenalin cũng được bài tiết chủ yếu ở tủy thượng thận, có tác dụng làm co mạch toàn thân, nên làm tăng cả huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu.

– Hệ thống renin – angiotensin

Khi huyết áp giảm, máu đến thận cũng giảm làm các tế bào của tổ chức cạnh cầu thận bài tiết renin vào trong máu. Dưới tác dụng của renin, một protein của huyết tương là angiotensinogen chuyển thành angiotensin I. Sau khi hình thành, dưới tác dụng của converting enzym (có trong mao mạch phổi) angiotensin I được chuyển thành angiotensin II, angiotensin II bị phân giải rất nhanh dưới tác dụng của angiotensinase.

Angiotensin II làm tăng huyết áp rất mạnh do các tác dụng sau:

+ Co tiểu động mạch sát với mao mạch. Tác dụng co mạch của angiotensin II mạnh gấp 30 lần so với noradrenalin.

+ Kích thích lớp cầu của vỏ thượng thận bài tiết aldosteron để tăng tái hấp thu ion natri.

+ Kích thích trực tiếp lên ống thận làm tăng tái hấp thu ion natri.

+ Kích thích vùng Postrema ở nền não thất IV làm tăng trương lực mạch máu.

+ Kích thích các cúc tận cùng thần kinh giao cảm tăng bài tiết noradrenalin.

+ Làm giảm tái nhập noradrenalin trở lại các cúc tận cùng.

+ Làm tăng tính nhạy cảm của noradrenalin đối với mạch máu.

Tất cả các tác dụng trên dẫn đến kết quả tăng huyết áp rất mạnh do làm tăng lưu lượng máu và tăng sức cản ngoại vi.

– Vasopressin: Do vùng dưới đồi bài tiết, được dự trữ ở thùy sau tuyến yên. Khi huyết áp giảm, vasopressin được bài tiết nhiều vào máu. Vasopressin có tác dụng co mạch trực tiếp, do đó làm tăng huyết áp. Khi huyết áp giảm quá thấp thì tác dụng làm tăng huyết áp của vasopressin là rất quan trọng (khi huyết áp giảm xuống đến mức 50mmHg).

Ngoài tác dụng co mạch, vasopressin còn có tác dụng làm tăng tái hấp thu nước (tức là chống bài niệu) ở ống thận, làm tăng thể tích máu nên cũng có tác

dụng làm tăng huyết áp. Do có tác dụng chống bài niệu nên vasopressin còn có tên là ADH (*Anti Diuretic Hormone*).

2.4.2.2. Các chất gây giãn mạch

– Bradykinin: Là một peptid có 9 acid amin, có nhiều trong máu và dịch thể. Bradykinin lưu hành trong máu dưới dạng chưa hoạt động, được chuyển thành dạng hoạt động dưới tác dụng của kalikrein có sẵn trong máu.

Tác dụng của bradykinin là gây giãn mạch mạnh và làm tăng tính thấm của mao mạch nên làm huyết áp giảm.

– Histamin: Là sản phẩm khử carboxyl của histidin, có ở hầu hết các mô trong cơ thể. Histamin có tác dụng giãn mạch và tăng tính thấm của mao mạch do đó làm giảm huyết áp.

– Prostaglandin: Là một acid béo có vòng 5 cạnh và 2 mạch nhánh. Dựa vào sự khác nhau của vòng 5 cạnh mà chia ra nhiều loại prostaglandin như A, B, E, F, I. Các prostaglandin khác nhau có tác dụng khác nhau, một số có tác dụng co mạch, nhưng nhìn chung chúng có tác dụng giãn mạch và làm tăng tính thấm mao mạch, gây giảm huyết áp.

2.4.2.3. Các yếu tố khác

- Nồng độ Ca^{2+} tăng gây co mạch, do Ca^{2+} kích thích co cơ trơn thành mạch.
- Nồng độ K^+ tăng gây giãn mạch, do K^+ ức chế co cơ trơn thành mạch.
- Nồng độ Mg^{2+} tăng gây giãn mạch, do Mg^{2+} ức chế co cơ trơn thành mạch.
- Nồng độ khí oxy giảm, CO_2 tăng gây giãn mạch.

Các cơ chế thể dịch điều hoà huyết áp vừa có tác dụng điều hoà tại chỗ, vừa có tác dụng điều hoà chung trên toàn cơ thể.

3. SINH LÝ TUẦN HOÀN TĨNH MẠCH

Tĩnh mạch là những mạch máu có chức năng dẫn máu từ mô về tim.

3.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của tĩnh mạch

Hệ thống tĩnh mạch bắt nguồn từ mao mạch, kể từ khi mao mạch có cơ trơn đó là tiểu tĩnh mạch. Thiết diện của mỗi tĩnh mạch càng về gần tim càng lớn. Tổng thiết diện của hệ tĩnh mạch lớn hơn hệ động mạch. Mỗi động mạch lớn thường có hai tĩnh mạch đi kèm. Trên đường đi của tĩnh mạch có các xoang tĩnh mạch.

Thành của tĩnh mạch mỏng hơn thành động mạch, cũng được cấu tạo gồm 3 lớp. Lớp trong cùng là lớp nội mạc, ở từng đoạn lại nhô ra những nếp gấp hình bán

nguyệt đối diện nhau tạo thành những van tĩnh mạch hướng cho máu chảy theo một chiều về tim. Lớp giữa gồm có các sợi liên kết và sợi cơ trơn, trong đó các sợi cơ vòng và sợi cơ dọc đan lẫn với mô liên kết. Lớp ngoài mỏng gồm toàn các sợi liên kết.

Tĩnh mạch có khả năng giãn rất lớn, với số lượng nhiều, thiết diện rộng và có xoang tĩnh mạch, nên tĩnh mạch bình thường có thể chứa tới 64% số lượng máu trong cơ thể. Khi thể tích tuần hoàn tăng đột ngột, tĩnh mạch sẽ giãn ra tránh được gánh nặng cho tim.

Tĩnh mạch có tính đàn hồi yếu, nhưng tĩnh mạch cũng có khả năng co lại nhờ những sợi cơ trơn của thành tĩnh mạch.

3.2. Những nguyên nhân của tuần hoàn tĩnh mạch

3.2.1. Do tim

– Sức bơm của tim: Máu chảy được trong hệ thống tĩnh mạch là nhờ chênh lệch áp suất giữa đầu tĩnh mạch và cuối tĩnh mạch. Sự chênh lệch này là do tim tạo ra. Lực đẩy máu của tim thắng sức cản của mạch nên máu chảy trong động mạch với một áp suất nhất định, áp suất này giảm dần từ động mạch đến mao mạch, ở cuối mao mạch máu vẫn có một áp suất. Áp suất máu ở đầu tĩnh mạch vào khoảng 10mmHg, còn ở cuối tĩnh mạch và ở tâm nhĩ phải là 0mmHg, do đó máu chảy được từ tĩnh mạch về tim.

– Sức hút của tim: Trong lúc tâm thất trương, áp suất trong tâm thất giảm xuống, tạo ra sức hút máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất và từ tĩnh mạch về tim. Mặt khác khi tâm thất thu bơm máu vào động mạch làm sàn van nhĩ – thất hạ xuống do phản lực gây ra, làm cho tâm nhĩ giãn rộng ra, áp suất trong tâm nhĩ giảm xuống cũng có tác dụng hút máu từ tĩnh mạch về tim.

3.2.2. Do lồng ngực

Bình thường áp suất trong lồng ngực hơi thấp hơn so với áp suất khí quyển do áp suất âm trong khoang màng phổi. Khi hít vào thể tích lồng ngực rộng ra, làm áp suất càng âm hơn. Áp suất trong lồng ngực giảm làm cho các tĩnh mạch lớn ở đây giãn ra, áp suất trong tĩnh mạch giảm, hút máu từ tiểu tĩnh mạch và mao mạch về tim.

Một yếu tố nữa là: Bình thường quả tim chiếm một thể tích trong lồng ngực. Khi tâm thu, tim co nhỏ lại, làm khoang lồng ngực rộng hơn, áp suất trong lồng ngực càng âm hơn, làm cho các tĩnh mạch trong lồng ngực và tâm nhĩ giãn ra, tạo điều kiện hút máu về tim.

3.2.3. Do cơ cơ

Tĩnh mạch nằm xen vào các sợi cơ, nên khi cơ co bóp ép vào các mạch máu dồn máu chảy theo chiều van trong tĩnh mạch.

Ở chi dưới khi các cơ vận động dồn máu đi lên tim. Ở ổ bụng nhờ co cơ thẳng và cơ thành bụng mà máu được dồn về tim. Vì vậy, nguyên nhân cơ cơ dồn máu tĩnh mạch về tim được gọi là "bơm cơ".

3.2.4. Do động mạch

Động mạch lớn và tĩnh mạch lớn đi chung trong một bao xơ, thường một động mạch đi kèm với hai tĩnh mạch. Mỗi lần động mạch đập có tác dụng ép tĩnh mạch dồn máu trong tĩnh mạch về tim.

3.2.5. Ảnh hưởng của trọng lực

Khi đứng, trọng lực ảnh hưởng tốt đến việc đưa máu tĩnh mạch phía trên (đầu, mặt, cổ) về tim và ảnh hưởng không thuận lợi đối với tuần hoàn tĩnh mạch phía dưới tim. Tuy vậy, các tĩnh mạch ở phần dưới tim có hệ thống van nên máu vẫn chuyển dịch được về tim.

3.3. Động học của tuần hoàn tĩnh mạch

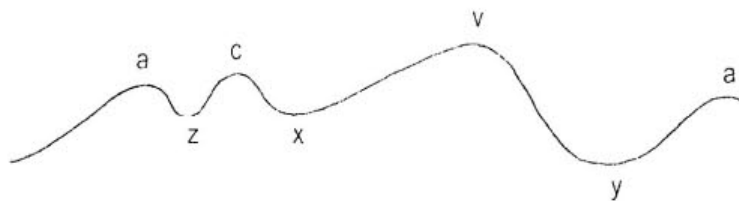
3.3.1. Huyết áp tĩnh mạch

Máu chảy được trong tĩnh mạch là nhờ các nguyên nhân đã trình bày ở trên. Máu chảy trong tĩnh mạch có một áp suất gọi là huyết áp tĩnh mạch. Huyết áp tĩnh mạch có trị số thấp. Huyết áp tĩnh mạch trung tâm là áp suất ở chỗ tĩnh mạch chủ đổ về tâm nhĩ phải, có trị số thấp bằng áp suất trong tâm nhĩ phải là 0mmHg. Huyết áp tĩnh mạch trung tâm có thể tăng lên tới 20 – 30mmHg trong các bệnh tim trầm trọng như suy tim phải, suy tim toàn bộ, hoặc trong trường hợp truyền máu và truyền dịch quá nhiều làm tăng lượng máu về tim từ các tĩnh mạch ngoại vi. Huyết áp tĩnh mạch trung tâm có thể giảm xuống – 4 đến – 5mmHg (tương ứng với áp suất ở môi trường ngoài tim và trong khoang màng phổi) khi tim bơm máu mạnh xuống tâm thất phải hoặc khi lượng máu tĩnh mạch ngoại vi về tim ít đi trong các trường hợp mất máu.

Trong lâm sàng huyết áp tĩnh mạch thay đổi theo tình trạng bệnh: Tăng huyết áp tĩnh mạch khi đường dẫn máu về tim bị cản trở (do u chèn ép), trong suy tim phải hoặc suy tim toàn bộ. Giảm huyết áp tĩnh mạch khi bị sốc. Khi bị sốc, mao mạch giãn rộng nên chứa nhiều máu làm giảm lượng máu về tim.

3.3.2. Đồ thị huyết áp tĩnh mạch

Đồ thị huyết áp tĩnh mạch gần giống nhĩ đồ (hình 8.8) gồm các sóng sau:



Hình 8.8. Đồ thị huyết áp tĩnh mạch

– Sóng a là sóng lỗi, do tâm nhĩ thu làm huyết áp tăng, dội lại tĩnh mạch làm huyết áp tĩnh mạch tăng. Khi rung nhĩ sóng a mất, còn hẹp van nhĩ – thất thì biên độ sóng a cao hơn bình thường.

– Sóng z là sóng lõm, xuất hiện khi tâm nhĩ giãn, huyết áp giảm.

– Sóng c là sóng lỗi, xuất hiện ở giai đoạn tâm thất thu (thì tăng áp) làm phồng lõm van nhĩ – thất. Khi hở van nhĩ – thất thì sóng c cao.

– Sóng x là sóng lõm, xuất hiện ở thời kỳ tâm thất tổng máu, sãn van nhĩ – thất hạ xuống, làm áp suất tâm nhĩ giảm, hút máu từ tĩnh mạch về. Khi hở van nhĩ – thất thì không có sóng x.

– Sóng v là sóng lỗi là do sau thời kỳ tổng máu thì hết hiện tượng phản lực, sãn van nhĩ – thất lại nâng lên, huyết áp tâm nhĩ tăng.

– Sóng y là sóng lõm do máu được hút từ tâm nhĩ xuống tâm thất trong thời kỳ tâm thất trương.

3.4. Điều hoà tuần hoàn tĩnh mạch

Tĩnh mạch có khả năng co giãn, nhưng giãn nhiều hơn co vì tĩnh mạch có ít sợi cơ trơn.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tuần hoàn tĩnh mạch là:

– Nhiệt độ: Khi lạnh tĩnh mạch co, khi nóng tĩnh mạch giãn.

– Nồng độ các chất khí trong máu: Nồng độ oxy giảm làm co tĩnh mạch nội tạng và giãn tĩnh mạch ngoại vi. Nồng độ CO_2 tăng làm giãn tĩnh mạch ngoại vi.

– Adrenalin làm co tĩnh mạch.

– Histamin làm co tĩnh mạch lớn.

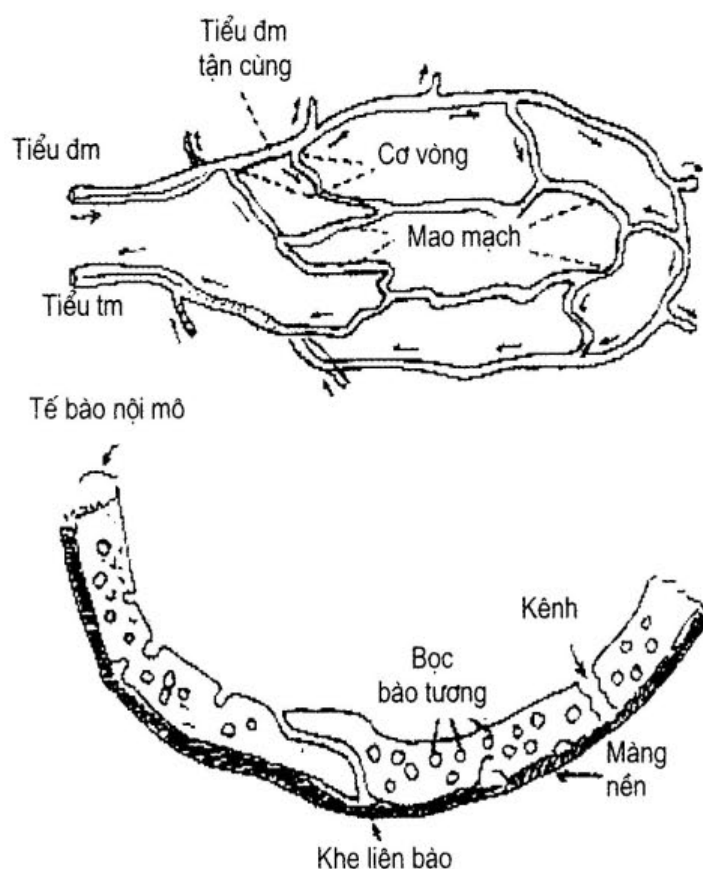
– Một số thuốc và hoá chất:

+ Pilocarpin, nicotin, CaCl_2 , BaCl_2 làm co tĩnh mạch.

+ Cocain, amylnitrit, cafein làm giãn tĩnh mạch.

4. SINH LÝ VI TUẦN HOÀN

Vi tuần hoàn là hệ thống mao mạch, gồm những mạch máu nhỏ nối giữa tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch, là nơi diễn ra quá trình trao đổi chất giữa máu và mô (hình 8.9).



Hình 8.9. Sơ đồ mao mạch và thành mao mạch

4.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng

Mỗi cơ quan có một mạng vi tuần hoàn riêng, có cấu trúc phù hợp với nhu cầu của cơ quan đó. Máu từ tiểu động mạch, qua tiểu động mạch tận cùng rồi vào mao mạch. Máu chảy theo chiều dài của mao mạch sang tiểu tĩnh mạch, các tiểu tĩnh mạch tập trung lại thành tĩnh mạch cuối cùng máu về tim.

Có hai loại mao mạch. Loại mao mạch thứ nhất là mao mạch thực sự, là những mao mạch có cơ thắt trước mao mạch (cơ vòng). Cơ thắt trước mao mạch là một sợi cơ trơn bao quanh mao mạch ở chỗ tiểu động mạch tận cùng nối với mao mạch. Loại mao mạch thứ hai là kênh ưu tiên, là những mao mạch luôn mở, không có cơ thắt trước mao mạch nối giữa tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch.

Toàn bộ cơ thể có khoảng 10 tỷ mao mạch. Chiều dài mỗi mao mạch chừng 0,4 – 2 mm, tổng chiều dài khoảng 100.000 km. Đường kính mao mạch rất nhỏ,

dưới $20\mu\text{m}$, thường từ $4 - 9\mu\text{m}$, đủ cho một hồng cầu ép mình kéo dài ra để đi qua. Đường kính mao mạch không cố định, có thể tự động thay đổi kích thước. Tổng diện tích trao đổi chất của mao mạch khoảng $5000 - 7000\text{ m}^2$.

Thành mao mạch rất mỏng, chỉ khoảng $0,5\mu\text{m}$ gồm một lớp tế bào nội mô, bên ngoài được bao bọc bởi màng đáy. Thành mao mạch có các lỗ để các chất có kích thước nhỏ có thể qua lại. Hệ thống vi tuần hoàn chứa khoảng 5% tổng lượng máu của cơ thể.

4.2. Động học máu trong tuần hoàn mao mạch

Máu chảy được trong mao mạch là do chênh lệch áp suất giữa đầu mao mạch (mao động mạch) và cuối mao mạch (mao tĩnh mạch). Áp suất ở đầu mao mạch khoảng $30 - 40\text{mmHg}$, ở cuối mao mạch khoảng $10 - 15\text{mmHg}$. Áp suất máu trong mao mạch phụ thuộc vào thể tích máu trong mao mạch nhiều hơn là lưu lượng máu qua mao mạch.

Máu chảy trong mao mạch phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của cơ thắt trước mao mạch. Khi cơ này giãn, máu chảy nhanh vào mao mạch, còn khi cơ này co máu chảy chậm có khi ngừng chảy. Vì vậy, trong mao mạch thực sự máu chảy giật cục, ngắt quãng, lúc chậm lúc nhanh tùy thuộc vào sự co giãn của cơ thắt trước mao mạch và đường kính mao mạch. Trong các mao mạch nhỏ, đường kính nhỏ hơn kích thước hồng cầu thì hồng cầu phải biến dạng, ép mình lại để đi qua mao mạch, do đó có những đoạn mao mạch chỉ có hồng cầu, có những đoạn chỉ có huyết tương.

Trong các mao mạch là các kênh ưu tiên thì máu chảy liên tục do các mao mạch này không có cơ thắt trước mao mạch.

4.3. Lưu lượng máu qua mao mạch

Lưu lượng tuần hoàn mao mạch thay đổi theo trạng thái từng mô. Trong cơ thể có nhiều mao mạch co nhỏ lại hay xẹp. Khi lao động, mao mạch giãn rộng, làm lưu lượng trong mao mạch có thể tăng lên tới 5 – 8 lần.

Bình thường khi nghỉ ngơi, lưu lượng tuần hoàn mao mạch khoảng $60 - 100\text{ ml/giây}$. Trong số đó có 50 – 70% lượng máu đi qua các kênh ưu tiên, còn lại đi qua các mao mạch thực sự để tham gia trao đổi chất với dịch kẽ. Máu chảy chậm trong các mao mạch thực sự, khoảng $0,5 - 0,8\text{ mm/giây}$, nên có đủ thời gian để trao đổi chất.

4.4. Chức năng trao đổi chất ở mao mạch

Tuần hoàn mao mạch có chức năng hết sức quan trọng là chức năng trao đổi chất giữa máu và dịch kẽ ở các mao mạch thực sự.

Các chất khí như oxy, CO_2 tan được trong lipid nên quá trình trao đổi khí xảy ra ở mao mạch theo cơ chế khuếch tán đơn thuần theo bậc thang áp suất, tức là các chất khí đi từ nơi có phân áp cao đến nơi có phân áp thấp: Khí oxy đi từ máu vào mô còn khí CO_2 đi từ mô vào máu.

Nước và các chất hoà tan trong nước (các ion, glucose, acid amin, urê...) được trao đổi qua các khe, các lỗ của mao mạch theo sự chênh lệch các áp suất giữa máu và dịch kẽ. Do sự chênh lệch đó mà nước và các chất hoà tan được "lọc" ở đoạn đầu mao mạch (mao động mạch) và được "tái hấp thu" ở đoạn cuối mao mạch (mao tĩnh mạch). "Lọc" hay "tái hấp thu" là do sự chênh lệch giữa các lực đẩy dịch và các chất hoà tan ra khỏi lòng mạch và các lực hút dịch và chất hoà tan trở lại lòng mạch. Tham gia vào các lực đẩy và lực hút có áp suất thủy tĩnh của mao mạch, áp suất keo của huyết tương, áp suất keo của dịch kẽ và áp suất âm của dịch kẽ. Áp suất thủy tĩnh của mao mạch, áp suất keo của dịch kẽ và áp suất âm của dịch kẽ có tác dụng đẩy và kéo dịch và chất hoà tan ra khỏi lòng mạch. Ngược lại, áp suất keo của mao mạch lại có xu hướng giữ và hút dịch trở lại lòng mạch.

4.4.1. Cơ chế "lọc" ở mao động mạch

Ở phía mao động mạch tổng của các lực đẩy dịch ra khỏi lòng mạch là 41mmHg trong khi đó lực hút dịch vào lòng mạch (áp suất keo) là 28mmHg. Sự chênh lệch 13mmHg giữa lực đẩy và lực hút gọi là áp suất lọc. Như vậy, ở mao động mạch dịch và chất hoà tan được vận chuyển từ lòng mạch ra dịch kẽ.

4.4.2. Cơ chế "tái hấp thu" ở mao tĩnh mạch

Ở phía mao tĩnh mạch, lực hút dịch vào mao mạch là 28mmHg (áp suất keo của mao mạch) trong khi đó tổng của các lực đẩy dịch ra khoảng kẽ chỉ là 21mmHg tạo ra sự chênh lệch giữa lực hút dịch và lực đẩy dịch là 7mmHg. Như vậy ở mao tĩnh mạch dịch và chất hoà tan được vận chuyển từ dịch kẽ vào mao mạch với áp suất bằng 7mmHg và được gọi là "áp suất tái hấp thu".

Mặc dù số lượng mao tĩnh mạch nhiều hơn mao động mạch, nhưng số lượng dịch được lọc ra khỏi thành mạch vẫn nhiều hơn số lượng dịch được tái hấp thu vào mao mạch, cụ thể chỉ có khoảng 9/10 lượng dịch được tái hấp thu trở về mao mạch còn lại khoảng 1/10 lượng dịch chảy vào các mao mạch bạch huyết để trở về hệ thống tuần hoàn.

Ngoài các hình thức trao đổi chất như đã trình bày ở trên, tại thành mao mạch còn có các hình thức vận chuyển tích cực, ẩm bào và khuếch tán được thuận hoá đối với các chất không khuếch tán qua được các lỗ lọc.

4.5. Điều hoà tuần hoàn mao mạch

Tuần hoàn mao mạch được điều hoà bởi các yếu tố sau:

– Nồng độ khí oxy trong dịch kẽ: Đây là yếu tố quan trọng nhất điều hoà tuần hoàn mao mạch. Trong hệ mao mạch, các mao mạch thực sự thay nhau đóng mở là do nồng độ khí oxy trong dịch kẽ chi phối. Khi nồng độ oxy giảm ở dịch kẽ sẽ làm giãn cơ thắt trước mao mạch và mao mạch mở ra, máu chảy vào mao mạch tăng lên làm cho nồng độ oxy trong mao mạch tăng lên và khuếch tán ra dịch kẽ, nên oxy trong dịch kẽ cũng tăng lên. Nồng độ oxy trong dịch kẽ tăng lên lại có tác dụng làm co cơ thắt trước mao mạch nên lượng máu chảy vào mao mạch lại giảm đi. Cứ lặp đi lặp lại như thế gây ra hiện tượng các mao mạch thay nhau đóng mở, làm máu chảy giọt cục trong mao mạch.

– Nồng độ khí CO_2 tăng, pH giảm và tăng các chất chuyển hoá trung gian ở dịch kẽ có tác dụng làm giãn cơ thắt trước mao mạch dẫn đến tăng dòng máu tới mao mạch. Khi nồng độ các chất này thay đổi ngược lại sẽ làm giảm dòng máu vào mao mạch, kết quả là các mao mạch thay nhau đóng mở.

– Adrenalin và noradrenalin có tác dụng làm co cơ thắt trước mao mạch do cơ này có α – receptor.

– Acetylcholin, histamin và các kinin (bradykinin) có tác dụng làm giãn các mao mạch ưu tiên (kênh ưu tiên).

– Nhiệt độ: Khi nhiệt độ tại mô mà mao mạch chi phối tăng có tác dụng làm giãn cơ thắt trước mao mạch, ngược lại thì làm co cơ thắt trước mao mạch.

5. TUẦN HOÀN ĐỊA PHƯƠNG

5.1. Tuần hoàn mạch vành

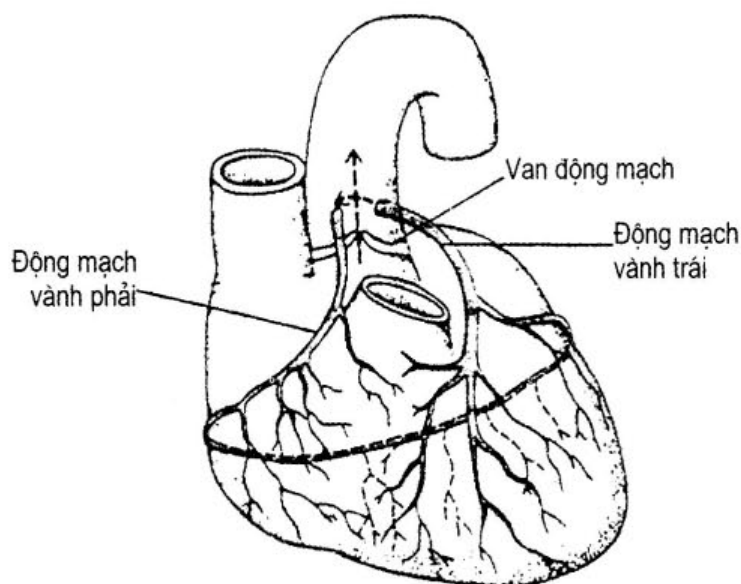
Tuần hoàn mạch vành là tuần hoàn đưa máu tới dinh dưỡng tim, tạo điều kiện cho tim hoạt động.

5.1.1. Đặc điểm của tuần hoàn mạch vành

– Tuần hoàn mạch vành là tuần hoàn dinh dưỡng của tim, đảm bảo cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng cho tim hoạt động, nhưng lại chịu ảnh hưởng của hoạt động tim, vì tim co bóp tống máu vào động mạch chủ nơi xuất phát của động mạch vành. Rối loạn tuần hoàn vành sẽ dẫn tới rối loạn cung cấp máu cho toàn bộ cơ thể.

– Tuần hoàn mạch vành gồm hai động mạch là động mạch vành phải và động mạch vành trái, xuất phát từ quai động mạch chủ ngay sau van tổ chim. Động mạch vành trái chủ yếu cung cấp máu cho mặt trước và mặt bên của tâm thất trái.

Động mạch vành phải cung cấp máu cho toàn bộ tâm thất phải và mặt sau tâm thất trái (hình 8.10).



Hình 8.10. Sơ đồ các động mạch vành

Ở tuần hoàn mạch vành có rất ít hệ thống nối thông các động mạch với nhau, nên nếu bị tắc một động mạch, đặc biệt là động mạch lớn thì rất nguy hiểm vì thiếu cung cấp máu cho phần mô tương ứng gây nhồi máu cơ tim có thể dẫn đến tử vong.

– Tuần hoàn mạch vành diễn ra trong một khối cơ rỗng, luôn co bóp nhịp nhàng, nên động học máu của tuần hoàn mạch vành cũng thay đổi một cách nhịp nhàng. Vì tâm thất trái co bóp mạnh hơn tâm thất phải, nên tuần hoàn mạch vành ở tâm thất trái thay đổi theo nhịp hoạt động của tim nhiều hơn ở tâm thất phải. Máu tưới tâm thất trái chỉ có ở thì tâm trương, trong thì tâm thu hầu như không có máu tưới. Còn ở tâm thất phải thì máu tưới đều tuy vậy trong thì tâm thu lượng máu tới tâm thất phải cũng ít hơn.

– Áp suất và tốc độ máu trong tuần hoàn mạch vành thay đổi theo các giai đoạn hoạt động của tim: Trong giai đoạn đầu của thì tâm thu (lúc tim bắt đầu tống máu vào động mạch chủ), áp suất máu trong hệ thống mạch vành tăng lên đột ngột, tốc độ dòng máu tăng chậm sau đó. Trong giai đoạn tâm thu mạnh sau đó (ở thì tống máu), áp suất vẫn cao, nhưng tốc độ dòng máu thì giảm do cơ tâm thất bóp chặt, đặc biệt ở tâm thất trái tốc độ dòng máu giảm thấp hẳn. Trong thì tâm trương áp suất giảm, nhưng tốc độ dòng máu tăng do cơ tim giãn ra hoàn toàn, mở thông lưới mạch vành.

– Khi nghỉ ngơi, tim tiêu thụ khoảng 12% tổng lượng oxy của toàn cơ thể, tức là khoảng 30ml/phút hay 10ml/100g/phút.

5.1.2. Điều hoà lưu lượng mạch vành

Lưu lượng mạch vành được điều hoà bằng các cơ chế thần kinh và thể dịch. Trong đó vai trò điều hoà tại chỗ của oxy là yếu tố quan trọng và cơ bản nhất.

5.1.2.1. Vai trò của oxy

Lưu lượng mạch vành phụ thuộc vào nhu cầu dinh dưỡng của cơ tim. Trong đó nhu cầu oxy là yếu tố cơ bản điều hoà lưu lượng mạch vành. Khi oxy trong máu giảm gây giãn mạch vành, tăng lưu lượng máu đến cơ tim.

Khi cơ thể ở trạng thái nghỉ ngơi thì cơ tim sử dụng khoảng 65 – 70% lượng oxy trong máu động mạch vành. Khi tim tăng cường hoạt động nhu cầu oxy tăng lên tương ứng, nhưng máu không thể nhường thêm oxy cho cơ tim được vì phần còn lại rất ít. Để đáp ứng nhu cầu đó, mạch vành giãn ra, làm tăng lượng máu đến nuôi cơ tim. Mạch vành giãn là do tế bào cơ tim thiếu oxy nên giải phóng ra các chất giãn mạch, trong đó adenosin là chất có tác dụng mạnh nhất. Ngoài ra, tình trạng thiếu oxy cũng làm cho thành mạch thiếu năng lượng để giữ được trương lực thành mạch ở mức bình thường.

5.1.2.2. Vai trò của hệ thần kinh tự chủ

Khi kích thích các dây thần kinh tự chủ đến tim thì gây thay đổi lưu lượng mạch vành theo hai cơ chế là ảnh hưởng *trực tiếp* do tác động của các hoá chất trung gian lên mạch vành và ảnh hưởng *gián tiếp* do làm thay đổi hoạt động tim.

– Ảnh hưởng gián tiếp: Cơ chế này quan trọng hơn cơ chế ảnh hưởng trực tiếp.

Kích thích dây thần kinh giao cảm làm tăng hoạt động tim, dẫn tới tăng mức tiêu thụ oxy của cơ tim nên oxy trong máu giảm, gây giãn mạch, tăng lưu lượng mạch vành.

Kích thích các sợi thần kinh phó giao cảm làm giảm hoạt động tim, gây tác dụng ngược lại.

– Ảnh hưởng trực tiếp

Sự phân phối sợi thần kinh phó giao cảm đến hệ thống mạch vành rất ít ỏi, nên khi kích thích dây phó giao cảm gây ảnh hưởng không đáng kể đến lưu lượng mạch vành.

Sự phân phối các sợi thần kinh giao cảm đến mạch vành rất phong phú. Tác dụng làm co hoặc giãn mạch vành khi kích thích sợi giao cảm tùy thuộc vào các receptor có mặt trên các mạch vành. Kích thích α – receptor thì gây co mạch còn

kích thích β – receptor thì gây giãn mạch. Các mạch máu ở vùng ngoại tâm mạc có α – receptor, ở trong khối cơ tim có β – receptor nên khi kích thích các sợi thần kinh giao cảm thì gây co các mạch ở vùng ngoại tâm mạc và gây giãn các mạch trong khối cơ tim.

5.1.2.3. Vai trò của các chất chuyển hoá trung gian ở cơ tim

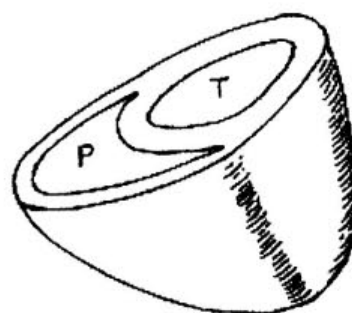
Các chất chuyển hoá trung gian như khí CO_2 , ion kali, lactat, pyruvat cũng có tác dụng tại chỗ làm giãn mạch, tăng lưu lượng mạch vành.

5.2. Tuần hoàn phổi

Tuần hoàn phổi còn gọi là tiểu tuần hoàn (hay vòng tuần hoàn nhỏ), là tuần hoàn đưa máu tĩnh mạch đến tiếp xúc với không khí của phế nang để cho máu thu nhận oxy và thải khí CO_2 . Tuần hoàn phổi là tuần hoàn chức năng, không phải là tuần hoàn dinh dưỡng. Nuôi dưỡng phổi đã có động mạch phế quản, nhánh của động mạch chủ.

5.2.1. Đặc điểm của tuần hoàn phổi

– Tuần hoàn phổi bắt đầu từ động mạch phổi xuất phát từ tâm thất phải. Thành của tâm thất phải và động mạch phổi rất mỏng, chỉ dày bằng khoảng $\frac{1}{3}$ thành tâm thất trái và động mạch chủ (hình 8.11). Động mạch phổi rất ngắn, chỉ dài khoảng 4 cm, rồi chia thành nhánh phải và nhánh trái đến hai phổi tương ứng. Các mao mạch phổi rất dày đặc nên có diện tích trao đổi rất lớn, khoảng 150m^2 .



Hình 8.11. Thành của tâm thất phải và tâm thất trái

Vì hệ thống tuần hoàn phổi có thành mạch mỏng, yếu nên có sức chứa máu lớn, cho phép động mạch phổi chịu đựng được một thể tích tâm thu của tâm thất phải xấp xỉ bằng thể tích tâm thu của tâm thất trái.

– Trong phổi, dòng máu gặp sức cản rất nhẹ và sức cản này luôn thay đổi theo nhịp thở. Vì vậy áp suất máu ở tuần hoàn phổi rất thấp.

– Lưu lượng máu qua phổi về cơ bản bằng lưu lượng tim (lưu lượng tim được tính bằng thể tích tâm thu $\times$ tần số tim). Tuy vậy, lưu lượng máu qua phổi có thay đổi chút ít theo nhịp hô hấp: Tăng lên ở thì hít vào và giảm xuống ở thì thở ra.

– Tốc độ máu trong mao mạch phổi nhanh hơn trong mao mạch đại tuần hoàn vì sức cản ở tuần hoàn phổi rất nhẹ, đường kính mao mạch phổi lớn hơn mao mạch đại tuần hoàn và chiều dài mao mạch phổi chỉ bằng 1/2 mao mạch đại tuần hoàn.

5.2.2. Điều hoà lưu lượng máu qua phổi

Lưu lượng máu qua phổi cũng chịu sự điều hoà của các cơ chế thần kinh và thể dịch. Tuy vậy, lưu lượng máu qua phổi chịu ảnh hưởng trực tiếp bởi một số yếu tố sau:

5.2.2.1. Vai trò của nồng độ oxy

Khi phân áp oxy ở phế nang rất thấp thì nồng độ oxy trong máu của các mạch sát phế nang cũng rất thấp, làm mạch máu co lại từ từ và sức cản tăng dần lên. Điều này ngược với tác dụng của nồng độ oxy giảm trong máu của vòng đại tuần hoàn là gây giãn mạch.

Hiệu quả gây co mạch do nồng độ oxy thấp có hai tác dụng điều hoà phân phối máu:

– Tác dụng điều hoà phân phối máu theo thời gian: Ở thì hít vào, máu ở phổi giàu oxy, gây giãn mạch, làm máu đến phổi nhiều hơn, thuận lợi cho việc trao đổi khí giữa phế nang và máu ở mao mạch phổi. Ở thì thở ra, máu lên phổi ít hơn.

– Tác dụng điều hoà phân phối máu trong không gian: Trong phổi có vùng phế nang nở ra ít, có vùng phế nang nở ra nhiều. Nơi phế nang nở nhiều, lấy nhiều oxy từ không khí, thì nồng độ oxy trong các mạch máu ở nơi đó cũng tăng lên, gây giãn mạch, làm máu đến đó nhiều, thuận lợi cho việc trao đổi khí. Ngược lại, ở những vùng phế nang nở ít (ví dụ vùng đỉnh phổi) thì oxy ở đó ít, mạch máu ở đó co nhỏ, làm máu đến ít.

Như vậy, có sự phân phối máu hợp lý. Đó là sự tự điều hoà phân phối máu ở các vùng khác nhau của phổi phụ thuộc vào mức độ thông khí.

5.2.2.2. Vai trò của hệ thần kinh tự chủ

Mặc dù hệ thần kinh tự chủ được chi phối rất rộng rãi ở phổi nhưng vai trò của chúng ít quan trọng trong điều hoà lưu lượng máu qua phổi.

- Kích thích các sợi của dây X đến phổi gây giãn mạch phổi.
- Kích thích các sợi giao cảm gây co mạch phổi.

Nói chung khi co mạch thì huyết áp tăng, nhưng ở động mạch phổi khi co mạch thì huyết áp tăng không đáng kể vì áp suất ở tuần hoàn phổi thấp. Hiện

tượng cơ mạch ở phổi chỉ gây giảm thể tích máu ở tuần hoàn phổi để chuyển máu sang vòng đại tuần hoàn khi cần thiết.

5.3. Tuần hoàn não

Tuần hoàn não là tuần hoàn dinh dưỡng não nên rất quan trọng, cần được đảm bảo đủ lưu lượng máu lên não trong bất cứ hoàn cảnh và tư thế nào của cơ thể.

5.3.1. Đặc điểm của tuần hoàn não

– Tuần hoàn não do bốn động mạch lớn đảm bảo, đó là hai động mạch cảnh trong (phải và trái) và hai động mạch đốt sống (phải và trái). Cả bốn động mạch đều phân phối máu cho não vì không có nhánh bên nào lớn cả.

Ở tuần hoàn não có nhiều mạch nối giữa các động mạch. Nhờ có hệ thống mạch nối thông này nên có thể tránh được hiện tượng thiếu máu não khi có một mạch máu nào đó bị tắc.

– Do tuần hoàn não nằm cao hơn tim nên áp suất máu não thường được coi là bằng huyết áp trung bình của động mạch hệ đại tuần hoàn, áp suất này đạt trị số khoảng 83 – 85mmHg, có thay đổi theo tư thế cơ thể và có trị số thấp nhất khi đứng. Do vậy, những người có huyết áp thấp hoặc người cao tuổi cần thay đổi tư thế từ nằm sang tư thế đứng một cách từ từ để tránh tình trạng thiếu máu não đột ngột.

– Lưu lượng máu não rất ổn định, ít thay đổi trên cùng một người và không thay đổi khi tim thay đổi hoạt động cũng như ở các trạng thái khác nhau của cơ thể. Bình thường lưu lượng máu não khoảng 700 – 750 ml/phút, bằng 14 – 15% lưu lượng tim.

– Não tiêu thụ khoảng 18% tổng số oxy của toàn bộ cơ thể. Não có khả năng dự trữ oxy rất kém có bao nhiêu oxy dùng hết bấy nhiêu, vì thế cần phải cung cấp cho não một lượng máu không đổi.

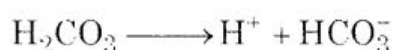
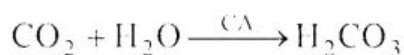
5.3.2. Điều hoà lưu lượng máu não

Lưu lượng máu não phụ thuộc vào mức chuyển hoá của mô não, trong đó các yếu tố quan trọng là nồng độ CO_2 , hydro, oxy. Ngoài ra, lưu lượng máu não còn chịu sự điều hoà của yếu tố thần kinh và một số yếu tố khác.

5.3.2.1. Vai trò của nồng độ khí CO_2 hay ion hydro

Bình thường, phân áp CO_2 ở máu não xấp xỉ 40mmHg. Khi nồng độ khí CO_2 tăng lên trong máu não, các mạch não sẽ giãn ra, làm tăng lưu lượng máu não.

Cơ chế của hiện tượng tăng nồng độ khí CO₂ gây giãn mạch não: Khi nồng độ khí CO₂ tăng lên trong mô não, nó kết hợp với H₂O để tạo thành H₂CO₃ nhờ enzym xúc tác là carbonic anhydrase (CA).



Chính ion hydro này gây giãn mạch não. Mức độ giãn mạch não tỷ lệ thuận với nồng độ ion hydro ở não. Ngoài ra bất cứ chất nào làm tăng độ acid của mô não đều gây giãn mạch làm tăng lưu lượng máu não, ví dụ: Acid lactic, acid pyruvic là những acid được hình thành trong quá trình chuyển hoá ở não.

5.3.2.2. Vai trò của nồng độ oxy

Khi nồng độ oxy trong máu não giảm các mạch não giãn ra, làm tăng lưu lượng máu lên não.

Cơ chế của hiện tượng giãn mạch não do giảm nồng độ oxy giống cơ chế thiếu oxy gây giãn mạch vành (xem mục 5.2.1.1).

5.3.2.3. Sự tự điều hoà lưu lượng máu não

Nếu tim đưa máu lên não nhiều thì các mạch não co lại làm máu lên não ít hơn. Ngược lại nếu tim đưa máu lên não ít thì các mạch não giãn ra làm máu lên não nhiều hơn. Đây là một phản xạ thần kinh điều hoà vận mạch não mà bộ phận nhận cảm là các receptor nhận cảm áp suất nằm ở xoang động mạch cảnh, nơi xuất phát của động mạch cảnh trong.

Cần chú ý rằng khi huyết áp động mạch trung bình dưới 70mmHg hoặc trên 140mmHg thì lưu lượng máu não sẽ rối loạn. Mặt khác khi thành mạch bị xơ cứng thì cơ chế tự điều hoà cũng không hoạt động được, lưu lượng máu não sẽ rối loạn.

Nếu huyết áp cao phối hợp với thành mạch xơ cứng thì nguy cơ tai biến mạch não tăng 10%.

5.3.2.4. Vai trò của hệ thần kinh tự chủ

Vai trò của hệ thần kinh tự chủ trong điều hoà lưu lượng máu não ít quan trọng vì gây hiệu quả không đáng kể. Kích thích dây thần kinh giao cảm gây co các mạch lớn ở não, nhưng không gây co các mạch nhỏ. Kích thích dây thần kinh phó giao cảm gây giãn nhẹ các mạch não.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Giải thích tại sao tim hoạt động một cách nhịp nhàng, tự động.
2. Trình bày về giai đoạn tâm nhĩ thu của chu kỳ tim.
3. Trình bày về giai đoạn tâm thất thu của chu kỳ tim.
4. Trình bày về giai đoạn tâm trương toàn bộ của chu kỳ tim.
5. Nêu đặc điểm, vị trí nghe tiếng tim T1 và T2.
6. Vẽ một điện tâm đồ bình thường ở đạo trình DII và giải thích ý nghĩa của từng sóng.
7. Trình bày tác dụng của hệ thần kinh phó giao cảm và giao cảm lên hoạt động tim.
8. Trình bày các phản xạ thường xuyên và bất thường điều hoà hoạt động tim.
9. Trình bày cơ chế thể dịch điều hoà hoạt động tim.
10. Kể tên, nêu trị số bình thường và ý nghĩa của từng loại huyết áp động mạch.
11. Trình bày về các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp động mạch.
12. Trình bày các phản xạ điều hoà huyết áp động mạch.
13. Trình bày vai trò của adrenalin, noradrenalin và vasopressin đối với điều hoà huyết áp động mạch.
14. Trình bày nguồn gốc, tác dụng của angiotensin II đối với huyết áp động mạch.
15. Trình bày vai trò của bradykinin, histamin, prostaglandin đối với huyết áp động mạch.
16. Trình bày các nguyên nhân của tuần hoàn tĩnh mạch.
17. Trình bày về chức năng trao đổi chất ở mao mạch.
18. Trình bày về vai trò của oxy trong điều hoà lưu lượng máu qua phổi.
19. Trình bày về vai trò của oxy trong điều hoà lưu lượng mạch vành.
20. Trình bày về vai trò của CO_2 trong điều hoà lưu lượng máu não.

Bài 9

SINH LÝ HÔ HẤP

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được cơ chế tạo thành và ý nghĩa của áp suất âm trong khoang màng phổi.
2. Trình bày được chức năng thông khí ở phổi.
3. Trình bày được quá trình vận chuyển khí của máu.
4. Trình bày được các cơ chế điều hoà hô hấp.

Hô hấp là một hoạt động chức năng nhằm liên tục cung cấp khí oxy cho mô và thải khí carbonic ra ngoài khỏi cơ thể. Hô hấp bao gồm các quá trình chính sau:

- Thông khí phổi: Là quá trình liên tục đưa không khí ra vào phổi để khí ở phế nang thường xuyên được đổi mới (còn gọi là hô hấp ngoài, hô hấp cơ học).
- Quá trình trao đổi khí: Gồm trao đổi khí ở phổi, vận chuyển khí của máu và trao đổi khí ở mô (quá trình lý – hoá của hô hấp).
- Sử dụng O_2 cho các phản ứng hoá học xảy ra ở tế bào (hô hấp tế bào được trình bày trong môn Hoá sinh).
- Điều hoà hô hấp: Là quá trình thay đổi hoạt động hô hấp (chủ yếu là điều hoà thông khí) để phù hợp với nhu cầu của cơ thể.

1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI – CHỨC NĂNG CỦA BỘ MÁY HÔ HẤP

1.1. Cấu tạo lồng ngực

Lồng ngực có cấu tạo như một hộp cứng, kín, có khả năng thay đổi được thể tích. Lồng ngực được cấu tạo bởi một khung xương và các cơ bám vào khung xương đó.

Khung xương gồm có 10 đốt sống ngực ở phía sau, xương ức ở phía trước, 10 đôi xương sườn nối giữa 10 đốt sống ngực và xương ức. Xương sườn là các cung xương xếp theo hướng từ sau ra trước và từ trên xuống dưới.

Các cơ bám khung xương gồm có:

– Các cơ tham gia vào động tác hít vào thông thường:

+ Cơ hoành có diện tích khoảng 250cm^2 . Bình thường cơ hoành lõm về phía lồng ngực. Khi cơ này co, cơ phẳng ra và làm tăng kích thước lồng ngực theo chiều trên – dưới. Cơ hoành chỉ cần nâng lên hoặc hạ xuống 1cm thì cũng đã làm tăng thể tích lồng ngực lên 250cm^3 . Do vậy, cơ hoành là cơ hô hấp quan trọng, khi tổn thương cơ hoành gây rối loạn hô hấp nghiêm trọng.

+ Các cơ liên sườn ngoài và liên sườn trong, cơ gai sống, cơ răng to, cơ thang khi co sẽ nâng xương sườn lên do đó làm tăng kích thước lồng ngực theo chiều trước – sau và trái – phải.

– Các cơ tham gia vào động tác hít vào cố gắng: Cơ ức đòn chũm, cơ ngực to, các cơ chéo. Các cơ này co có tác dụng làm tăng các kích thước của lồng ngực hơn nữa do đó làm tăng dung tích lồng ngực.

1.2. Đường dẫn khí

Đường dẫn khí gồm mũi, miệng (khi thở bằng miệng), họng, thanh quản, khí quản, phế quản gốc trái và phải. Các phế quản phân chia từ 17 đến 20 lần cho đến các tiểu phế quản tận (cây phế quản).

Thành của đường dẫn khí lớn (khí quản và phế quản lớn) có những vòng sụn hình chữ C; nối hai đầu vòng sụn là các sợi cơ trơn. Ở thành hệ thống phế quản nhỏ hơn có các mảnh sụn xếp theo hình tròn, nối giữa các mảnh sụn là các sợi cơ trơn. Thành của các tiểu phế quản tận không có sụn mà có các cơ trơn (cơ Reissessen). Các vòng sụn, mảnh sụn có tác dụng làm cho đường dẫn khí luôn luôn mở để không khí ra vào phổi dễ dàng. Nhờ có cơ trơn, đường dẫn khí có khả năng thay đổi được đường kính, nên điều hoà được lượng không khí ra vào phổi.

Toàn bộ niêm mạc đường dẫn khí được phủ bởi một lớp chất nhầy được tạo ra từ các tuyến nhầy và tế bào niêm mạc của biểu mô đường dẫn khí. Lớp chất nhầy có chức năng bảo vệ niêm mạc đường dẫn khí, tham gia kiểm soát khí ra vào phổi. Niêm mạc từ thanh quản đến các tiểu phế quản tận là biểu mô trụ có lông rung. Các lông rung chuyển động một chiều từ trong ra ngoài, đẩy các chất nhầy ra khỏi đường dẫn khí, có tác dụng làm sạch đường dẫn khí. Riêng niêm mạc mũi còn có các lông có tác dụng ngăn cản các hạt bụi có kích thước lớn trong không khí vào đường dẫn khí.

Niêm mạc đường dẫn khí có các tuyến tiết nước, tuyến tiết nhầy, làm cho không khí vào phổi được bão hoà hơi nước để cho tế bào phổi hoạt động bình thường.

Dưới niêm mạc của đường dẫn khí có hệ thống mao mạch phong phú có tác dụng sưởi ấm không khí ra vào phổi. Đặc biệt ở mũi có hệ niêm mạc mạch làm cho không khí khi qua lỗ mũi sau có nhiệt độ gần bằng nhiệt độ cơ thể.

Như vậy, đường dẫn khí có chức năng dẫn khí ra, kiểm soát khí ra vào phổi và góp phần bảo vệ cơ thể.

1.3. Phổi

Phổi nằm trong lồng ngực. Phổi phải có ba thùy, phổi trái có hai thùy. Các thùy lại chia ra làm nhiều tiểu thùy. Đơn vị cấu tạo của phổi là phế nang.

Phế nang là các túi chứa khí, miệng phế nang mở thông với các tiểu phế quản tận. Ở hai phổi người có khoảng 300 triệu phế nang, tổng diện tích các phế nang khoảng 70 m^2 . Phế nang là đơn vị chức năng của phổi.

Thành phế nang tiếp xúc với một lưới mao mạch dày đặc. Thành phế nang và thành mao mạch phổi tạo ra màng trao đổi khí giữa máu và phế nang, còn gọi là màng hô hấp.

1.4. Màng hô hấp

Màng hô hấp gồm 6 lớp (hình 9.1):

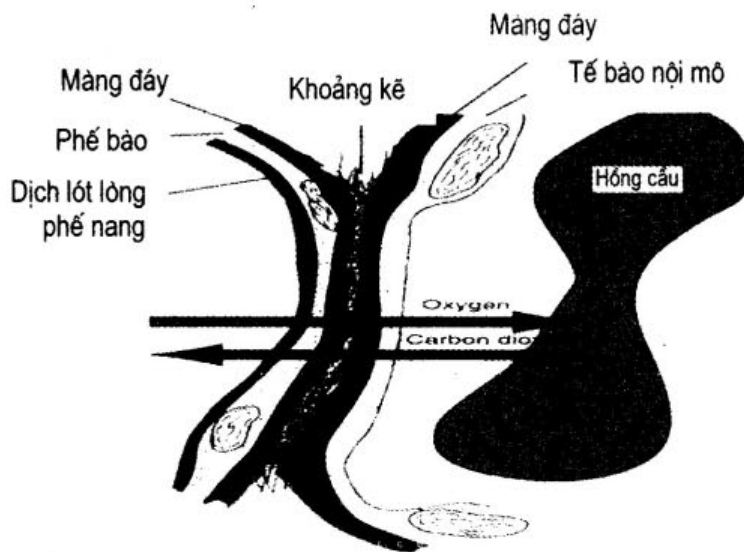
– Lớp dịch lót trong lòng phế nang

Lớp dịch lót trong lòng phế nang rất mỏng, có chứa chất hoạt diện (surfactant), là lớp dịch mỏng, phủ mặt trong lớp biểu mô phế nang. Chất surfactant là một hỗn hợp gồm nhiều thành phần, trong đó quan trọng nhất là dipalmitoyl lecithin (phospholipid), apoprotein và ion calci. Phế bào typ II của biểu mô hô hấp bắt đầu sản xuất ra surfactant từ tháng thứ 6 – 7 của thời kỳ bào thai. Chất surfactant có tác dụng làm giảm sức căng bề mặt của các phế nang nên giữ cho kích thước phế nang được ổn định.

Trong các trường hợp bị tắc mạch phổi hoặc thở oxy cao áp kéo dài, chất surfactant bị mất đi, dẫn đến xẹp phế nang và suy hô hấp. Trẻ sinh ra thiếu tháng thường bị bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh, phế nang bị thiếu hụt chất surfactant, phổi bị xẹp và trẻ bị chết vì suy hô hấp.

– Lớp tế bào biểu mô phế nang

Lớp biểu mô phế nang gồm có hai loại tế bào là: Tế bào phế nang nhỏ (phế bào typ I) có bào tương rộng trải dọc theo lớp màng đáy và tế bào phế nang lớn (phế bào typ II) thường đứng thành nhóm 6 – 7 tế bào là tế bào sản xuất ra surfactant.



Hình 9.1. Cấu tạo màng hô hấp

– *Màng đáy của lớp biểu mô phế nang*: Màng đáy có cấu tạo dạng sợi, bản chất là glycopolysaccarid.

– *Khoảng kẽ*: Khoảng kẽ là khoảng giữa màng đáy của biểu mô phế nang và màng đáy của mao mạch phổi.

– *Màng đáy của mao mạch*: Màng đáy của mao mạch được cấu tạo bởi chất tạo keo.

– *Lớp tế bào nội mô mao mạch*

Màng hô hấp rất mỏng, có chiều dày khoảng $0,2 - 0,6 \mu\text{m}$; diện tích bề mặt của toàn bộ màng hô hấp khoảng 70 m^2 . Tuy có cấu tạo gồm 6 lớp nhưng màng hô hấp rất mỏng và có diện tích lớn, vì vậy máu hầu như đã được bão hoà oxy sau khi qua phổi.

Khoảng gian phế nang có nhiều sợi đàn hồi, do vậy phổi có tính đàn hồi.

1.5. Màng phổi và áp suất âm trong khoang màng phổi

1.5.1. Cấu tạo của khoang màng phổi, áp suất âm trong khoang màng phổi

Màng phổi là một màng mỏng gồm có lá tạng lớp mặt ngoài của phổi và lá thành lót ở mặt trong của thành ngực, hai lá liên tục với nhau ở rốn phổi và luôn dính sát vào nhau tạo nên một khoang ảo được gọi là khoang màng phổi. Khoang có chứa ít dịch lỏng làm cho lá tạng và lá thành trượt lên nhau một cách dễ dàng.

Nếu chọc vào khoang màng phổi bằng một chiếc kim được nối với một áp kế nước, ta sẽ thấy áp suất trong khoang màng phổi lúc hô hấp bình thường luôn nhỏ hơn áp suất khí quyển do vậy được gọi là suất áp suất âm màng phổi. Áp suất âm của khoang màng phổi thay đổi theo nhịp hô hấp. Ở cuối thì hít vào bình thường

áp suất âm là -7mmHg . Ở cuối thì hít vào gắng sức, áp suất âm là -30mmHg . Ở cuối thì thở ra bình thường áp suất âm là -4mmHg . Ở cuối thì thở ra gắng sức áp suất âm là -1mmHg .

1.5.2. Cơ chế tạo áp suất âm trong khoang màng phổi

Áp suất âm trong khoang màng phổi được tạo ra là do phổi có tính đàn hồi nên luôn có xu hướng co lại về phía rốn phổi, khiến cho thể tích của phổi luôn có xu hướng nhỏ hơn thể tích của lồng ngực. Mặt khác, lồng ngực là một hộp cứng, kín, không co nhỏ lại theo sức co của phổi, do đó làm cho lá thành có xu hướng tách ra khỏi lá tạng và làm khoang màng phổi luôn có xu hướng nở ra. Bởi thế nếu chọc kim vào khoang màng phổi ta thấy áp suất trong khoang này thấp hơn áp suất khí quyển. Ngoài ra, do dịch màng phổi còn được liên tục bơm vào mạch bạch huyết nên áp suất trong khoang màng phổi bị giảm. Do các nguyên nhân trên áp suất trong khoang màng phổi luôn thấp hơn áp suất khí quyển.

Trong điều kiện bình thường, phổi không thu nhỏ lại mà vẫn luôn giãn nở sát theo mặt trong của lồng ngực. Ở thì hít vào, dung tích lồng ngực tăng, áp suất màng phổi âm hơn làm phổi giãn ra dẫn đến áp suất trong phế nang thấp hơn áp suất khí quyển và không khí từ ngoài tràn vào phế nang. Phổi càng nở ra nhiều thì lực đàn hồi càng mạnh, áp suất âm trong khoang màng phổi càng âm hơn. Ở thì thở ra, dung tích lồng ngực giảm; phổi thu nhỏ lại, áp suất âm màng phổi bớt âm. Phổi co nhỏ lại nên áp suất phế nang tăng lên cao hơn áp suất khí quyển và không khí từ phổi đi ra ngoài. Như vậy nhờ có áp suất âm màng phổi mà phổi thay đổi thể tích theo lồng ngực và thực hiện được chức năng thông khí.

Nếu lồng ngực bị hở (vết thương lồng ngực hở) thì không khí từ bên ngoài sẽ qua lỗ thủng vào trong khoang màng phổi. Khoang màng phổi trở thành khoang thực, có áp suất bằng áp suất khí quyển. Phổi co về phía rốn phổi (bị xẹp lại), gây rối loạn hô hấp và tuần hoàn nghiêm trọng. Vì vậy khi tổn thương hở lồng ngực phải nhanh chóng làm kín chỗ hở, hút khí trong khoang màng phổi qua van để cho áp suất trong khoang màng phổi trở về áp suất âm.

1.5.3. Ý nghĩa của áp suất âm trong khoang màng phổi

– Làm cho phổi luôn giãn sát vào lồng ngực vì vậy mỗi khi lồng ngực thay đổi thể tích thì phổi thay đổi thể tích theo, do đó thực hiện được chức năng thông khí và tiết kiệm năng lượng cho hô hấp.

– Với tuần hoàn hệ thống (đại tuần hoàn), áp suất âm trong lồng ngực có tác dụng hút máu từ tĩnh mạch về tim.

– Với tuần hoàn phổi áp suất âm trong lồng ngực làm các mạch máu tuần hoàn phổi dễ giãn ra, do vậy sức cản tuần hoàn phổi thấp, máu từ tim phải lên phổi dễ dàng làm nhẹ gánh cho tim phải.

2. CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ PHỔI

Không khí trong phế nang được thường xuyên đổi mới nhờ quá trình thông khí (ventilation). Máu được đưa lên phổi nhờ tuần hoàn phổi được gọi là quá trình tưới máu (perfusion). Quá trình trao đổi khí ở phổi xảy ra liên tục là nhờ không khí phế nang thường xuyên được đổi mới và máu qua phổi cũng thường xuyên được đổi mới.

Không khí di chuyển từ nơi áp suất cao đến nơi áp suất thấp. Các động tác hô hấp tạo ra sự chênh lệch áp suất khí giữa phế nang và không khí bên ngoài làm cho không khí ra vào phổi, dẫn đến khí phế nang thường xuyên đổi mới.

2.1. Các động tác hô hấp

2.1.1. Động tác hít vào

Hít vào bình thường được thực hiện do các cơ hít vào thông thường co lại làm tăng kích thước của lồng ngực theo cả ba chiều: Chiều thẳng đứng, chiều trước sau và chiều ngang. Khi cơ hoành co, vòm hoành hạ thấp xuống, làm tăng chiều thẳng đứng của lồng ngực. Cơ hoành cứ hạ thấp 1cm thì dung tích lồng ngực tăng lên 250 cm^3 . Khi hít vào bình thường cơ hoành hạ thấp khoảng 1,5 cm làm dung tích lồng ngực tăng lên khoảng 375 cm^3 . Trong hô hấp bình thường, lồng ngực thay đổi thể tích khoảng $400 - 500\text{ cm}^3$. Vì vậy, cơ hoành là cơ hô hấp quan trọng, nếu cơ hoành bị liệt sẽ gây rối loạn hô hấp. Ở cuối thì thở ra bình thường, các xương sườn chéch ra trước và xuống dưới. Khi các cơ hít vào co lại, xương sườn quay quanh một trục đi qua hai điểm khớp với đốt sống và chuyển từ tư thế chéch xuống sang tư thế nằm ngang, do đó làm tăng đường kính trước sau và ngang của lồng ngực, làm tăng dung tích lồng ngực. Các cơ tham gia vào động tác hít vào bình thường là: Cơ hoành, cơ liên sườn, cơ gai sống, cơ răng to, cơ thang; trong đó cơ hoành và cơ liên sườn ngoài đóng vai trò rất quan trọng.

Động tác hít vào là động tác chủ động vì đòi hỏi cơ cơ. Do kích thước lồng ngực tăng theo cả ba chiều nên dung tích lồng ngực tăng lên làm cho áp suất âm trong khoang màng phổi càng âm hơn, kéo phổi giãn ra theo lồng ngực, áp suất không khí ở phế nang thấp hơn áp suất ở khí quyển và không khí từ ngoài tràn vào phổi.

Khi hít vào gắng sức có thêm một số cơ nữa tham gia như: Cơ ức đòn chũm, cơ ngực, cơ chéo. Các cơ này bình thường tỳ vào bộ phận tương đối bất động là lồng

ngực để làm cử động đầu và tay. Khi hít vào gắng sức, đầu và tay trở thành điểm tựa và cơ co sẽ nâng xương sườn lên thêm nữa; đường kính của lồng ngực tăng, phổi giãn ra nhiều hơn và khí vào phổi nhiều hơn. Động tác hít vào tối đa là động tác chủ động.

2.1.2. Động tác thở ra

– Thở ra thông thường: Cuối thì hít vào, các cơ hít vào giãn ra làm các xương sườn hạ xuống, cơ hoành lồi lên phía lồng ngực, thể tích của lồng ngực giảm đi áp suất màng phổi bớt âm, phổi co lại, dung tích phổi giảm, áp suất trong phế nang cao hơn áp suất khí quyển, không khí từ phổi ra ngoài. Động tác thở ra thông thường là động tác thụ động.

– Thở ra gắng sức: Thở ra gắng sức là động tác chủ động vì cần co thêm một số cơ chủ yếu là cơ thành bụng. Những cơ này co sẽ kéo các xương sườn xuống thấp nữa đồng thời ép vào các tạng ở bụng, đẩy cơ hoành lồi lên thêm về phía lồng ngực làm dung tích lồng ngực giảm thêm, dung tích phổi cũng giảm thêm, áp suất phế nang tăng cao hơn nữa nên không khí ra ngoài nhiều hơn.

2.1.3. Một số động tác hô hấp đặc biệt

– Rặn: Khi rặn, đối tượng hít vào sâu, đóng thanh môn, rồi cố thở ra tối đa tạo một áp suất lớn trong lồng ngực đẩy vào cơ hoành, các cơ thành bụng co lại ép vào các tạng trong ổ bụng, tạo lực đẩy nước tiểu, phân ra ngoài. Khi sản phụ rặn phải co cơ hô hấp để trợ giúp tử cung đẩy thai ra ngoài.

– Ho: Ho là một chuỗi phản xạ kế tiếp nhau do bị kích thích ở đường dẫn khí. Đầu tiên là hít vào thật sâu, sau đó đóng thanh môn lại rồi thở ra mạnh tạo ra một áp suất lớn trong lồng ngực, rồi thanh môn đột ngột mở ra tạo một luồng không khí có áp suất cao đi với tốc độ nhanh qua miệng có tác dụng đẩy các vật lạ trong đường hô hấp ra ngoài.

– Hắt hơi: Hắt hơi cũng tương tự như ho, nhưng luồng không khí có áp suất cao đi qua mũi, đẩy các vật lạ từ mũi ra ngoài.

– Nói: Nói là động tác thở ra gây rung động dây thanh âm nhờ cử động phối hợp của lưỡi và môi phát thành âm. Nói và hát là động tác của bộ máy hô hấp, nhưng có ý nghĩa đặc biệt ở loài người.

2.2. Các thể tích, dung tích và lưu lượng thở

Để nghiên cứu các thể tích, dung tích và lưu lượng thở, người ta thường ghi biến đổi thể tích thở theo thời gian, đường ghi được gọi là đường ghi hô hấp. Phân tích đường ghi hô hấp ta có được các thể tích, dung tích và lưu lượng thở (hình 9.2).

2.2.1. Các thể tích thở

– *Thể tích khí lưu thông*: Ký hiệu là TV (Tidal Volume) là thể tích khí của một lần hít vào hoặc thở ra bình thường. Ở người trưởng thành bình thường, thể tích khí lưu thông khoảng 0,5 lít, bằng 12% dung tích sống.

– *Thể tích khí dự trữ hít vào*: Ký hiệu là IRV (Inspiratory Reserve Volume) là thể tích khí hít vào thêm được tối đa sau khi hít vào bình thường. Thể tích này ở người bình thường khoảng 1,5 – 2 lít, chiếm khoảng 56% dung tích sống.

– *Thể tích khí dự trữ thở ra*: Ký hiệu là ERV (Expiratory Reserve Volume) là thể tích khí thở ra tối đa thêm được sau khi thở ra bình thường. Thể tích này ở người bình thường khoảng 1,1 – 1,5 lít, chiếm 32% dung tích sống.

– *Thể tích khí cặn*: Ký hiệu là RV (Residual Volume) là thể tích khí còn lại trong phổi sau khi đã thở ra tối đa. Bình thường thể tích khí cặn khoảng 1 – 1,2 lít.

2.2.2. Các dung tích thở

Dung tích là tổng của hai hoặc nhiều thể tích. Ký hiệu dung tích là C (capacity).

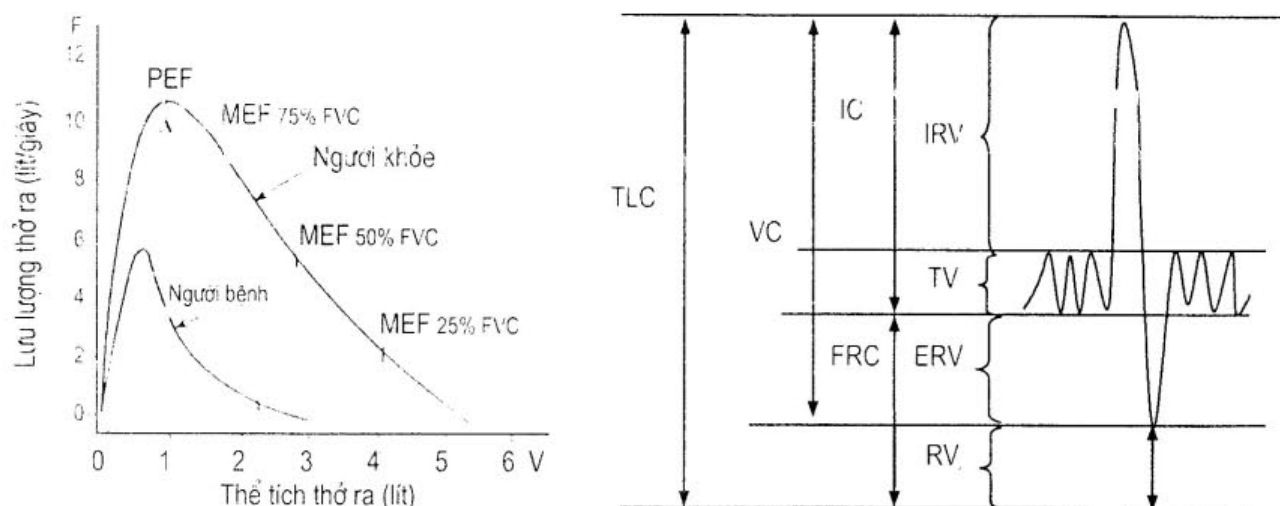
– *Dung tích sống*: Ký hiệu là VC (Vital Capacity). Dung tích sống là thể tích khí thở ra tối đa sau khi đã hít vào tối đa. Dung tích sống bao gồm thể tích khí lưu thông, thể tích khí dự trữ hít vào và thể tích khí dự trữ thở ra ($VC = TV + IRV + ERV$). Dung tích sống thể hiện khả năng tối đa của một lần hô hấp. Người Việt Nam trưởng thành bình thường có dung tích sống khoảng 3,5 – 4,5 lít ở nam giới và 2,5 – 3,5 lít ở nữ giới. VC phụ thuộc vào tuổi, giới, chiều cao. VC ở nam giới cao hơn nữ giới ở cùng tuổi. VC giảm theo tuổi, tăng theo chiều cao. VC tăng lên nhờ luyện tập, giảm nhiều ở một số bệnh phổi hay bệnh của lồng ngực như tràn dịch màng phổi, u phổi, gù, vẹo cột sống. Nếu VC được đo bằng cách thở ra nhanh và mạnh hết sức thì được gọi là dung tích sống thở mạnh (FVC, Forced Vital Capacity). Ở người bình thường thì VC bằng FVC.

Dung tích sống dùng để đánh giá thể lực, đánh giá sự phục hồi chức năng phổi và dùng đánh giá hạn chế hô hấp.

– *Dung tích hít vào*: Ký hiệu là IC (Inspiratory Capacity) là thể tích khí hít vào tối đa sau khi đã thở ra bình thường. IC thể hiện khả năng hít vào, bao gồm thể tích khí lưu thông và thể tích khí dự trữ hít vào ($IC = TV + IRV$). Bình thường dung tích hít vào khoảng 2 – 2,5 lít.

– *Dung tích cặn chức năng*: Ký hiệu là FRC (Functional Residual Capacity) là thể tích khí còn lại trong phổi sau khi đã thở ra bình thường bao gồm thể tích khí cặn và thể tích khí dự trữ thở ra ($FRC = RV + ERV$). Bình thường dung tích cặn chức năng khoảng 2 lít. Dung tích cặn chức năng có ý nghĩa quan trọng vì chính

lượng khí này được pha trộn với lượng khí mới hít vào tạo hỗn hợp khí có tác dụng trao đổi với máu. Dung tích cặn chức năng càng lớn thì khí hít vào được pha trộn càng ít, nồng độ oxy trong phế nang càng thấp, hiệu suất trao đổi khí với máu càng thấp. Dung tích cặn chức năng tăng trong một số bệnh gây khí phế thũng như các bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh hen phế quản, bụi phổi ở giai đoạn nặng.



Hình 9.2. Đường ghi thể tích, dung tích và lưu lượng thở

– **Dung tích toàn phổi:** Ký hiệu là TLC (Total Lung Capacity) là thể tích khí chứa trong phổi sau khi đã hít vào tối đa, bao gồm dung tích sống và thể tích khí cặn ($TLC = VC + RV$). Bình thường, dung tích toàn phổi khoảng 5 lít, thể hiện khả năng chứa đựng tối đa của phổi.

2.2.3. Các lưu lượng thở

Lưu lượng thở là lượng khí di chuyển trong đường dẫn khí trong một đơn vị thời gian. Đơn vị tính là lít trong một phút (l/min) hoặc lít trong một giây (l/s). Lưu lượng thở phụ thuộc vào giới, tuổi và chiều cao, phụ thuộc vào sự thông thoáng của đường dẫn khí, tính đàn hồi của phổi và lồng ngực.

– **Thể tích khí thở ra tối đa giây:** Ký hiệu là FEV_1 (Forced Expiratory Volume in the first second) hoặc VEMS (Volume Expiratoire Maximum par Seconde). Thể tích khí thở ra tối đa giây là thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên sau khi đã hít vào thật hết sức. Thể tích này đánh giá mức độ thông thoáng đường dẫn khí và khả năng giãn nở của phổi và lồng ngực. Thể tích này giảm trong các bệnh gây co thắt hoặc hẹp đường dẫn khí, đặc biệt trong hen phế quản.

– **Tỷ lệ FEV_1/VC hay $VEMS/VC$ tính bằng % được gọi là chỉ số Tiffeneau.** Người bình thường chỉ số Tiffeneau trung bình khoảng 80% hay là thể tích thở ra tối đa giây bằng khoảng 80% dung tích sống. Tỷ lệ này phụ thuộc vào tính đàn hồi của phổi, lồng ngực và cơ hoành, mức độ thông thoáng của đường dẫn khí. Tỷ lệ

này giảm khi FEV_1 (VEMS) giảm. Nếu chỉ số này giảm dưới 75% với người tuổi dưới 60 (người trên 60 tuổi giới hạn dưới là 70%) cho thấy có rối loạn thông khí tắc nghẽn.

– *Thông khí phút*: Ký hiệu là MV (Minute Ventilation). Thông khí phút là thể tích khí thở ra hay hít vào bình thường trong một phút. Thông khí phút được tính bằng cách lấy thể tích khí lưu thông (TV) nhân với tần số thở (f) trong một phút: $MV = TV \times f$, thể hiện lượng khí ra hay vào phổi trong một phút ở trạng thái nghỉ.

– *Thông khí phế nang*: Ký hiệu là V_A (Alveolar Ventilation). Thông khí phế nang là lượng khí trao đổi ở phế nang trong thời gian một phút. Nếu liên tục phân tích thành phần khí thở ra thì ta thấy: Lúc đầu, thành phần không khí rất giống khí hít vào, về sau tỷ lệ CO_2 tăng lên còn O_2 thì giảm đi gần giống không khí trong các phế nang. Như vậy, không khí thở ra là hỗn hợp của hai loại không khí: Một loại không khí không trao đổi với máu (chứa trong khoảng chết của bộ máy hô hấp), một loại không khí có trao đổi với máu (chứa trong các phế nang).

– *Khoảng chết của bộ máy hô hấp*: Là khoảng không gian chứa khí trong phổi không có sự trao đổi khí với máu, gồm có:

+ Khoảng chết giải phẫu: Bao gồm toàn bộ thể tích các đường dẫn khí.

+ Khoảng chết sinh lý là khoảng chết giải phẫu cộng thêm thể tích các phế nang không trao đổi khí với máu.

Thể tích khoảng chết vào khoảng 0,14 lít, ký hiệu V_d . Từ thể tích khoảng chết, người ta tính ra thông khí khoảng chết (V_{Dl}) và thông khí phế nang (V_A). Bình thường, $V_A = (0,5 - 0,14) \cdot 15 = 5,4$ lít/phút.

2.2.4. Hô hấp nhân tạo

Trong trường hợp nạn nhân bị ngừng thở (do chết đuối, bị điện giật, bị hít phải hơi độc...), chúng ta cần duy trì sự thông khí bằng cách tạo ra những động tác hít vào và thở ra, đó là hô hấp nhân tạo.

Có nhiều phương pháp hô hấp nhân tạo, nhưng nguyên lý chung là tạo ra những động tác hô hấp làm cho các xương sườn được nâng lên đồng thời làm hạ cơ hoành xuống tạo nên động tác hít vào; làm hạ các xương sườn xuống và đẩy cơ hoành vào lồng ngực tạo nên động tác thở ra.

Phương pháp thổi ngạt: Miệng thổi vào miệng hoặc thổi vào mũi, đây là phương pháp không cần phương tiện, nhanh và rất có hiệu quả.

Một số phương pháp hô hấp nhân tạo khác cũng được dùng để cấp cứu nạn nhân là phương pháp Sylvester, phương pháp Schaefer, phương pháp đòn cân, phương pháp dùng máy thở hoặc dùng phổi thép.

3. QUÁ TRÌNH TRAO ĐỔI KHÍ

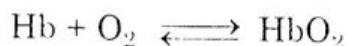
Máu vận chuyển oxy từ phế nang đến mô và vận chuyển CO_2 từ mô đến phế nang.

3.1. Máu vận chuyển oxy

3.1.1. Các dạng oxy trong máu

– Dạng hoà tan: Lượng oxy hoà tan trong huyết tương rất ít (khoảng 0,03 ml oxy/100ml máu). Đây là dạng tạo ra phân áp khí oxy trong máu và là dạng trao đổi giữa máu với không khí phế nang và với dịch kẽ ở mô. Dạng hoà tan ít nhưng quan trọng vì là dạng trao đổi của oxy.

– Dạng kết hợp: Oxy được gắn lỏng lẻo với Fe^{2+} của hem trong phân tử hemoglobin (Hb) tạo thành oxyhemoglobin (HbO_2). Oxy ở dạng này không tạo ra phân áp oxy trong máu. 1g Hb có khả năng gắn với 1,34 ml oxy, mà 100ml máu có 15g Hb, do đó lượng oxy ở dạng kết hợp của oxy trong 100ml máu là 20ml. Phản ứng của oxy với Hb là phản ứng thuận nghịch



Lượng oxy ở dạng kết hợp nhiều gấp 700 lần so với lượng oxy ở dạng hoà tan. Dạng kết hợp là dạng vận chuyển của oxy trong máu.

3.1.2. Đồ thị phân ly oxyhemoglobin (đồ thị Barcroft)

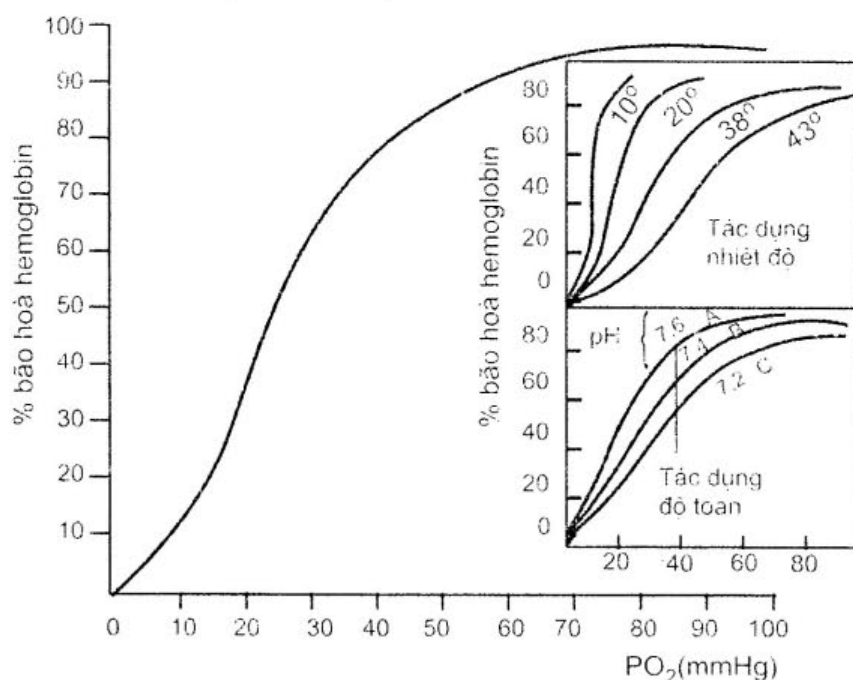
– Thí nghiệm của Barcroft: Cho máu toàn phần đã chống đông vào các ống nghiệm khác nhau có phân áp oxy thay đổi từ thấp đến cao. Về đồ thị biểu thị mối liên quan giữa tỷ lệ phần trăm oxyhemoglobin so với tổng lượng hemoglobin có trong máu và phân áp oxy, ta được đồ thị Barcroft. Hình 9.3 cho thấy:

Khi phân áp oxy tăng thì tỷ lệ HbO_2 tăng, đồ thị là đường đi lên. Nhân Hem kết hợp với một phân tử oxy lại làm tăng ái lực đối với oxy của Hem còn lại, vì vậy đồ thị có hình chữ S.

Ở đoạn tương ứng với phân áp oxy từ 80 – 100mmHg, đồ thị gần như nằm ngang và tỷ lệ HbO_2 đạt mức 98% – 99% (độ bão hoà HbO_2). Khi phân áp oxy cao hơn 100mmHg thì tỷ lệ HbO_2 cũng chỉ đạt đến mức gần 100%. Trong cơ thể, máu qua phổi tiếp xúc với khí phế nang có phân áp oxy khoảng 100mmHg nên khi đi ra khỏi phổi máu hầu như đã được bão hoà oxy.

Xét theo chiều ngược lại, ta thấy: Khi phân áp oxy phế nang giảm từ 100mmHg xuống còn 80mmHg (tương đương ở độ cao 2000m khi đi máy bay hay leo núi) thì tỷ lệ HbO_2 trong máu chỉ giảm từ 99% xuống 98%, hầu như mức bão

hoà oxy của máu không bị ảnh hưởng. Khi phân áp oxy giảm còn 40 – 20mmHg (hiện tượng xảy ra ở mô), tỷ lệ phần trăm HbO₂ giảm rất nhanh. Như vậy HbO₂ đã bị phân ly nhanh, giải phóng nhiều oxy cho mô.



Hình 9.3. Đồ thị Barcroft
(đồ thị phân ly oxyhemoglobin)

3.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân ly oxyhemoglobin

– **Phân áp oxy** là yếu tố quyết định sự kết hợp hoặc phân ly HbO₂. Ở nơi có phân áp oxy cao (phổi), máu kết hợp với oxy cho HbO₂; ở nơi có phân áp oxy thấp (mô) xảy ra phản ứng phân ly HbO₂, giải phóng oxy khỏi hemoglobin.

– **Phân áp CO₂**: Làm một loạt thí nghiệm với các phân áp CO₂ tăng dần ta thấy đồ thị chuyển sang phải. Như vậy, phân áp CO₂ tăng làm tăng khả năng phân ly của HbO₂. Đó là hiệu ứng Bohr (còn gọi là tác dụng Bohr). Tại mô, phân áp CO₂ cao và phân áp O₂ thấp, HbO₂ phân ly nhanh và giải phóng nhiều O₂ cho.

– **PH máu**: Giảm làm tăng phân ly HbO₂.

– **Nhiệt độ máu**: Tăng làm tăng phân ly HbO₂.

– **Hàm lượng 2,3 diphosphoglycerat (2,3 DPG)**: Tăng cao cũng làm tăng phân ly HbO₂.

Ở các mô hoạt động thì phân áp CO₂ tăng, pH máu giảm, nhiệt độ máu tăng, phân áp oxy giảm, hàm lượng 2,3 DPG tăng. Tất cả các yếu tố này làm tăng phân

ly HbO_2 , cung cấp nhiều oxy cho mô, vì vậy khi máu ra khỏi mô thì hầu như đã nhường hoàn toàn O_2 cho mô.

3.1.4. Trao đổi oxy ở phổi và ở mô

– Máu nhận oxy ở phổi

Phân áp oxy trong máu tới phổi vào khoảng 40mmHg; phân áp oxy trong phế nang là 100mmHg. Do chênh lệch phân áp oxy giữa phế nang và máu, oxy từ phế nang khuếch tán vào huyết tương dưới dạng hoà tan làm cho phân áp oxy ở huyết tương nhanh chóng tăng lên bằng phân áp oxy trong phế nang. Cũng do sự chênh lệch phân áp oxy giữa huyết tương và hồng cầu, oxy từ huyết tương khuếch tán vào hồng cầu làm phân áp oxy ở hồng cầu cũng nhanh chóng tăng lên xấp xỉ mức trong phế nang. Trong hồng cầu, oxy kết hợp với Hb. Với phân áp oxy là 100mmHg thì tỷ lệ HbO_2 tăng tới 98%, máu đã được như bão hoà O_2 . Trong 100ml máu chứa khoảng 20ml oxy, máu trở thành máu động mạch. Máu động mạch có màu đỏ tươi, đổ về tim trái và được bơm vào vòng đại tuần hoàn để đi đến các mô.

– Máu nhường oxy ở mô

Phân áp oxy trong máu động mạch tới mô là 100mmHg. Tại mô, phân áp oxy là 40mmHg. Do sự chênh lệch phân áp oxy giữa huyết tương và dịch kẽ, oxy hoà tan trong huyết tương khuếch tán ra dịch kẽ tế bào, làm phân áp oxy ở huyết tương nhanh chóng giảm xuống xấp xỉ trong dịch kẽ, oxy từ hồng cầu khuếch tán vào huyết tương và phân áp oxy trong hồng cầu giảm xuống. Phân áp oxy thấp (20 – 40mmHg) thì HbO_2 phân ly nhanh, cung cấp O_2 cho mô đồng thời phân áp CO_2 cao tại mô làm tăng phân ly HbO_2 (hiệu ứng Bohr).

Ở trạng thái nghỉ ngơi nồng độ oxy trong máu sau khi qua mô chỉ còn khoảng 15 ml oxy/100 ml. Như vậy, 100 ml máu tới mô đã chuyển cho mô 5 ml oxy, hiệu suất sử dụng oxy là $5/20 = 25\%$.

Ở những cơ đang vận động, CO_2 sinh ra nhiều, các sản phẩm chuyển hoá tăng lên làm pH của máu giảm, nồng độ 2,3 DPG cao và nhiệt độ tại chỗ tăng nên HbO_2 phân ly mạnh hơn; hiệu suất sử dụng oxy tăng rất cao, có thể đạt tới 100%, tức là máu ra khỏi mô hầu như không còn oxy.

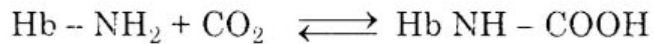
3.2. Máu vận chuyển CO_2

3.2.1. Các dạng vận chuyển CO_2 trong máu

– Dạng hoà tan: Với phân áp CO_2 trong máu vào khoảng 46mmHg thì thể tích CO_2 hoà tan chỉ vào khoảng 0,3 ml CO_2 /100ml máu. Dạng hoà tan là dạng tạo ra

phân áp khí CO_2 trong máu và là dạng trao đổi giữa máu với khí phế nang và giữa máu với các mô.

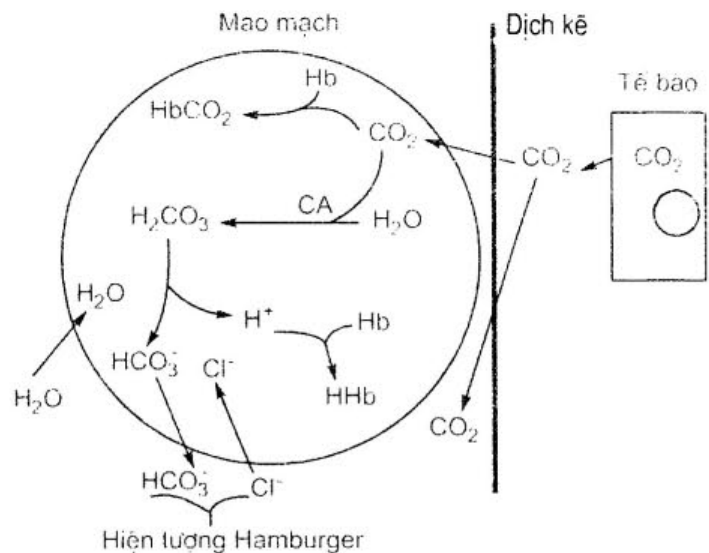
– Dạng carbamin (kết hợp với hemoglobin): CO_2 gắn lỏng lẻo với các nhóm NH_2 của globin trong hemoglobin cho ta carbaminohemoglobin:



Phản ứng này là phản ứng thuận nghịch; chiều phản ứng phụ thuộc chủ yếu vào phân áp CO_2 . Dạng kết hợp này chiếm khoảng 20% lượng CO_2 có trong máu (khoảng 3,8 ml CO_2 /100ml máu).

– Dạng kết hợp với muối kiềm hoặc protein: Enzym carbonic anhydrase (CA) có nhiều trong hồng cầu, phần lớn CO_2 trong hồng cầu kết hợp với nước cho H_2CO_3 , phản ứng này xảy ra rất nhanh.

H_2CO_3 phân ly cho HCO_3^- và H^+ . HCO_3^- qua màng hồng cầu ra huyết tương và kết hợp với muối kiềm hoặc protein. Để cân bằng về điện tích, ion clorua từ huyết tương đi vào trong hồng cầu thay thế cho HCO_3^- . Hiện tượng trao đổi ion này là hiện tượng Hamburger (hình 9.4). Khoảng 80% CO_2 của máu là dưới dạng kết hợp muối kiềm (dạng vận chuyển chủ yếu của CO_2 trong máu).



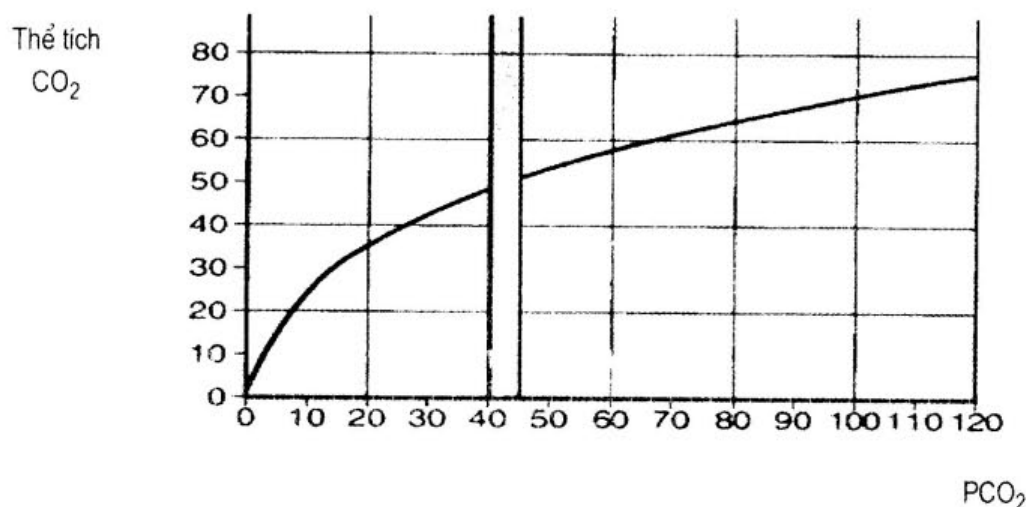
Hình 9.4. Hiện tượng trao đổi ion khi máu vận chuyển CO_2

3.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự gắn và phân ly CO_2 của máu

– *Phân áp CO_2* : Lượng CO_2 toàn phần trong máu phụ thuộc chủ yếu vào phân áp CO_2 trong máu. Phân áp CO_2 tăng làm tăng lượng CO_2 trong máu và ngược lại (hình 9.5).

– *Phân áp oxy*: Phân áp oxy của máu cũng ảnh hưởng đến lượng CO_2 trong máu. Khi phân áp oxy tăng thì lượng CO_2 trong máu giảm và ngược lại. Đó là hiệu ứng Haldane.

Như vậy máu đến mô có phân áp CO_2 cao và phân áp O_2 thấp nên máu kết hợp với CO_2 , tăng lượng CO_2 trong máu; ngược lại ở phổi có phân áp CO_2 thấp và phân áp O_2 cao nên máu tăng phân ly cho CO_2 .



Hình 9.5. Đồ thị liên quan giữa pCO₂ và thể tích CO₂ trong máu

3.2.3. Máu vận chuyển CO₂

Máu nhận CO₂ ở mô. Phân áp CO₂ ở máu động mạch đến mô là 40mmHg, ở mô là 45mmHg. CO₂ khuếch tán từ dịch kẽ vào huyết tương dưới dạng hoà tan làm phân áp CO₂ ở huyết tương tăng lên và vào hồng cầu. Trong hồng cầu, một phần nhỏ CO₂ kết hợp với Hb tạo HbCO₂, phần lớn kết hợp với muối kiềm và protein ở trong huyết tương.

Máu nhả CO₂ ở phổi. Khi máu qua phổi, các quá trình diễn ra theo chiều ngược lại. Phân áp CO₂ phế nang là 40mmHg, phân áp CO₂ ở mao mạch phổi là 45mmHg; do sự chênh lệch về phân áp nên CO₂ hoà tan sẽ khuếch tán từ huyết tương vào phế nang qua màng hô hấp. Phân áp CO₂ trong huyết tương giảm xuống. NaHCO₃ ở huyết tương phân ly thành Na⁺ và HCO₃⁻, HCO₃⁻ vào hồng cầu kết hợp với H⁺ tạo thành H₂CO₃. H₂CO₃ dưới tác dụng của enzym CA cho CO₂ và H₂O. CO₂ khuếch tán ra ngoài huyết tương, rồi từ huyết tương khuếch tán sang phế nang làm phân áp CO₂ máu giảm; máu trở thành máu động mạch. HCO₃⁻ đi vào hồng cầu, còn ion clorua từ hồng cầu ra ngoài huyết tương để lập lại cân bằng điện tích.

3.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trao đổi khí ở phổi

Quá trình trao đổi khí giữa phế nang và máu ở phổi là quá trình khuếch tán đơn thuần. Chiều khuếch tán phụ thuộc vào sự chênh lệch phân áp khí O₂, CO₂ giữa hai bên màng hô hấp. Tốc độ khuếch tán phụ thuộc vào mức chênh lệch phân áp khí, vào hệ số khuếch tán của chất khí và diện tích của màng hô hấp.

Ở màng hô hấp, mức chênh lệch về phân áp CO_2 thấp hơn nhiều so với mức chênh lệch về phân áp O_2 nhưng do hệ số khuếch tán của CO_2 lớn hơn O_2 khoảng 20 lần nên máu qua phổi được bão hoà O_2 , đồng thời cũng nhả đủ CO_2 vào phế nang.

Màng hô hấp rất mỏng (0,2 – 0,6 μm) nên rất thuận lợi cho việc khuếch tán khí. Trong một số bệnh, màng hô hấp dày lên làm giảm tốc độ khuếch tán khí.

Diện tích toàn phần của màng hô hấp khoảng 70 m^2 (50 – 100 m^2). Diện tích màng giảm cũng làm giảm sự trao đổi khí.

4. ĐIỀU HOÀ HÔ HẤP

Sự thay đổi hô hấp cho phù hợp với nhu cầu, trạng thái cơ thể là sự điều hoà hô hấp. Điều hoà hô hấp chủ yếu là điều hoà thông khí thông qua điều hoà hoạt động của trung tâm hô hấp.

4.1. Cấu tạo và hoạt động của trung tâm hô hấp

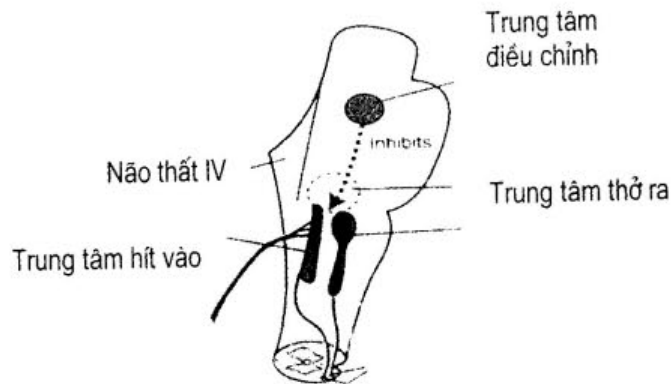
4.1.1. Cấu tạo của trung tâm hô hấp

Trung tâm hô hấp nằm ở hành não và cầu não (hình 9.6). Đó là những đám nơron nằm trong chất xám ở phần cấu trúc lưới dưới nhân dây X và bên trong nhân dây XII. Các trung tâm hô hấp nằm hai bên hành não và cầu não và có liên hệ ngang với nhau. Mỗi nửa của hành não và cầu não có các trung tâm hô hấp sau:

- Trung tâm hít vào nằm ở phần lưng của hành não.
- Trung tâm thở ra nằm ở phần bụng bên của hành não.
- Trung tâm điều chỉnh thở nằm ở phía lưng phần trên của cầu não.
- Trung tâm nhận cảm hoá học nằm gần sát với trung tâm hít vào ở hành não.

4.1.2. Hoạt động của các trung tâm hô hấp

– *Trung tâm hít vào*, tự phát xung động một cách đều đặn, nhịp nhàng để duy trì nhịp thở bình thường. Xung động từ trung tâm hít vào được truyền đến các nơron vận động alpha nằm ở sừng trước tủy sống rồi đến các cơ hô hấp, làm cơ co gây động tác hít vào. Lúc đầu tần số xung thấp, về sau tăng dần vì vậy động tác hít vào xảy ra từ từ. Khi trung tâm hít vào hết hưng phấn các cơ hô hấp giãn ra gây động tác thở ra. Bình thường trung tâm hít vào hưng phấn khoảng 2s và ngừng khoảng 3s tạo ra nhịp hô hấp khoảng 12 – 20 lần/phút.



Hình 9.6. Vị trí của các trung tâm hô hấp

– *Trung tâm thở ra*: Chỉ hoạt động khi thở ra gắng sức. Khi trung tâm thở ra hưng phấn, xung động được truyền tới các neuron vận động của các cơ thành bụng ở sừng trước tủy sống gây co các cơ thành bụng, kéo các xương sườn xuống thấp hơn và gây động tác thở ra gắng sức.

– *Trung tâm điều chỉnh*: Liên tục phát xung động đến trung tâm hít vào có tác dụng ức chế trung tâm hít vào nên tham gia duy trì nhịp thở bình thường. Khi trung tâm điều chỉnh hoạt động mạnh làm thời gian hít vào ngắn lại, nhịp thở tăng lên.

– *Trung tâm nhận cảm hoá học*: Rất nhạy cảm với sự thay đổi nồng độ CO_2 và H^+ . Trung tâm nhận cảm hoá học hưng phấn sẽ kích thích trung tâm hít vào làm tăng nhịp hô hấp.

4.2. Các yếu tố tham gia điều hoà hô hấp

4.2.1. Vai trò của CO_2

Nồng độ CO_2 bình thường trong máu có tác dụng duy trì nhịp hô hấp. Nồng độ CO_2 tăng lên làm tăng hô hấp.

CO_2 có tác dụng kích thích trung tâm hô hấp, gây ra nhịp thở đầu tiên ở trẻ sơ sinh: Khi đứa trẻ ra đời, sự trao đổi khí qua nhau thai không còn nữa, nồng độ CO_2 trong máu trẻ tăng kích thích trung tâm hô hấp trẻ gây nhịp thở đầu tiên (tiếng khóc chào đời).

Cơ chế tác dụng của CO_2 : CO_2 tác dụng trực tiếp lên trung tâm nhận cảm hoá học yếu nhưng tác dụng gián tiếp qua H^+ lên trung tâm này lại rất mạnh. CO_2 qua các hàng rào máu – não, máu – dịch não tủy rất dễ nên mỗi khi PCO_2 máu tăng,

thì PCO_2 ở cả dịch kẽ của hành não lẫn ở dịch não tủy cũng tăng theo. Tại trung tâm nhận cảm hoá học, CO_2 phản ứng với nước nhờ tác dụng của enzym carbonic anhydrase (CA) tạo thành H_2CO_3 . Acid này phân ly thành H^+ và HCO_3^- . Nồng độ H^+ tăng, kích thích trực tiếp lên trung tâm nhận cảm hoá học qua đó kích thích trung tâm hít vào làm tăng hô hấp. Như vậy mỗi khi nồng độ CO_2 máu tăng kích thích trung tâm nhận cảm hoá học và làm tăng hô hấp. H^+ trong máu khó qua hàng rào máu – não và hàng rào máu – dịch não tủy, do đó trung tâm hô hấp chịu tác dụng của biến đổi về PCO_2 mạnh hơn rất nhiều so với biến đổi của nồng độ H^+ trong máu.

Ngoài cơ chế trên CO_2 cũng tác động vào các receptor ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh, gây phản xạ làm tăng hô hấp.

4.2.2. Vai trò của H^+

Các nơron của trung tâm nhận cảm hoá học rất nhạy cảm với sự thay đổi của nồng độ H^+ tại trung tâm, khi nồng độ H^+ tăng lên sẽ kích thích làm tăng hô hấp. H^+ ở trong máu khó qua hàng rào máu – não, máu – dịch não tủy do vậy sự thay đổi nồng độ H^+ trong máu ít ảnh hưởng đến hoạt động của trung tâm nhận cảm hoá học và trung tâm hít vào. Sự thay đổi nồng độ H^+ trong máu có tác dụng yếu hơn rất nhiều so với thay đổi nồng độ CO_2 trong máu, mặc dù CO_2 trong máu chỉ tác dụng gián tiếp lên trung tâm này qua H^+ . Nhưng sự thay đổi nồng độ H^+ trong máu lại tác dụng nhanh lên các receptor hoá học ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh để điều hoà hô hấp, đảm bảo các đáp ứng nhanh của cơ thể.

4.2.3. Vai trò của oxy

Phân áp oxy trong máu động mạch giảm (pO_2 máu động mạch trong khoảng 60 – 30mmHg) làm tăng hô hấp. Oxy không có tác dụng trực tiếp lên trung tâm hô hấp mà chỉ tác động qua các nội cảm thụ ở quai động mạch chủ và thể cảnh xoang động mạch cảnh gây phản xạ tăng hô hấp.

4.2.4. Vai trò của các receptor về áp suất và hoá học ở quai động mạch chủ và thể cảnh ở xoang động mạch cảnh

Huyết áp tăng tác động vào các receptor áp suất ở các nơi này gây phản xạ làm giảm hô hấp. PCO_2 tăng tác động vào các receptor hoá học gây phản xạ tăng hô hấp. Tuy nhiên, tác động của các yếu tố này qua các nội cảm thụ yếu hơn tác động của CO_2 và H^+ lên trung tâm hô hấp. Tác dụng của CO_2 và H^+ lên trung tâm hô hấp mạnh hơn gấp 7 lần tác động qua các receptor, nhưng cơ chế kích thích qua

các receptor lại nhanh gấp 5 lần kích thích lên trung tâm nên có tác dụng điều hoà hô hấp rất nhanh.

4.2.5. Vai trò của dây X (phản xạ Hering – Breuer)

Khi hít vào gắng sức, dòng khí đi qua các phế quản và tiểu phế quản vào các phế nang. Tại đây có các receptor về sức căng (nằm ở cơ trơn thành phế quản và tiểu phế quản) các receptor này bị kích thích. Tín hiệu được truyền về trung tâm qua dây X và ức chế trung tâm hít vào. Càng hít vào gắng sức càng ức chế, cho đến khi ức chế hoàn toàn trung tâm hít vào, gây động tác thở ra. Khi thở ra, phế nang co nhỏ lại không kích thích dây X nữa, trung tâm hít vào được giải phóng và hoạt động trở lại, gây động tác hít vào.

Trong hô hấp bình thường phản xạ này không hoạt động. Phản xạ này chỉ hoạt động khi hít vào gắng sức làm phổi bị căng giãn nhiều. Đây là phản xạ bảo vệ, tránh cho các phế nang khỏi bị căng quá mức.

4.2.6. Vai trò của các dây thần kinh cảm giác nông

Kích thích các dây thần kinh cảm giác nông, nhất là dây V sẽ làm thay đổi hô hấp. Kích thích nhẹ gây thở sâu, kích thích mạnh gây ngừng thở.

4.2.7. Vai trò của các trung tâm thần kinh khác

- Trung tâm nuốt hưng phấn ức chế trung tâm hít vào.
- Vùng dưới đồi: Nhiệt độ ở môi trường xung quanh thay đổi gây biến đổi hô hấp thông qua vùng dưới đồi, góp phần điều hoà thân nhiệt.
- Hệ thần kinh tự động có tác dụng tác dụng điều hoà lượng không khí ra vào phổi do có tác dụng làm co hoặc giãn đường dẫn khí. Kích thích dây giao cảm chỉ làm giãn đường dẫn khí, ngược lại kích thích dây phó giao cảm làm co đường dẫn khí.
- Vỏ não có vai trò quan trọng chỉ phối hoạt động của trung tâm hô hấp. Cảm xúc thay đổi làm thay đổi nhịp hô hấp. Mặt khác, vỏ não và một số trung tâm cao cấp khác còn điều khiển hô hấp tuỳ ý qua đường thần kinh vỏ não – tủy chi phối các cơ hô hấp.

4.2.8. Vai trò của thân nhiệt

Nhiệt độ của máu tăng làm tăng thông khí.

5. CÁC HỘI CHỨNG RỐI LOẠN THÔNG KHÍ

Có hai hội chứng rối loạn thông khí lớn, đó là thông khí hạn chế và thông khí tắc nghẽn.

5.1. Rối loạn thông khí hạn chế

Rối loạn thông khí hạn chế là rối loạn làm giảm khả năng chứa đựng của phổi. Trong hội chứng rối loạn thông khí hạn chế, các thể tích và dung tích thở đều bị giảm. Thể tích phổi giảm dẫn đến các lưu lượng thở cũng giảm theo. Các thông số thường dùng để chẩn đoán hội chứng này là VC và TLC. Khi có thông khí hạn chế VC, TLC nhỏ hơn 80% số đối chiếu. Vì không có tắc nghẽn nên chỉ số Tiffeneau > 75%. Các bệnh viêm phổi, tràn dịch màng phổi, gù vẹo cột sống, lao phổi... là các bệnh làm giảm các thể tích phổi nên gây ra rối loạn thông khí hạn chế.

5.2. Rối loạn thông khí tắc nghẽn

Rối loạn thông khí tắc nghẽn xảy ra khi có cản trở đường dẫn khí. Sức cản đường dẫn khí tăng làm cho các lưu lượng thở bị giảm. Lúc đầu, các thể tích, dung tích vẫn ở giới hạn bình thường; sau đó giảm dần. Các thông số thường dùng để chẩn đoán hội chứng này là các lưu lượng FEV₁, MMEF, MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅, PEF và chỉ số Tiffeneau. Khi có thông khí tắc nghẽn, các lưu lượng thở có giá trị nhỏ hơn 80% số đối chiếu, chỉ số Tiffeneau < 75% (ở người < 60 tuổi), chỉ số Tiffeneau < 70% (ở người từ 60 tuổi trở lên). Các bệnh hen phế quản, viêm phế quản... thường làm hẹp đường dẫn khí gây ra rối loạn thông khí tắc nghẽn.

5.3. Rối loạn thông khí hỗn hợp

Rối loạn thông khí hỗn hợp là tình trạng vừa có rối loạn thông khí hạn chế vừa có rối loạn thông khí tắc nghẽn.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Mô tả cấu tạo màng hô hấp và nêu ý nghĩa.
2. Trình bày cơ chế tạo áp suất âm và ý nghĩa của áp suất âm trong khoang màng phổi.
3. Mô tả các động tác hít vào và thở ra.
4. Trình bày về các thể tích hô hấp: Định nghĩa, ý nghĩa của từng loại.
5. Trình bày về dung tích sống: Định nghĩa, ý nghĩa và các yếu tố ảnh hưởng.
6. Trình bày về các lưu lượng thở: Định nghĩa, ý nghĩa của từng thông số.
7. Trình bày các dạng O₂ trong máu và ý nghĩa của từng dạng.
8. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân ly HbO₂.

9. Trình bày quá trình vận chuyển O_2 của máu.
10. Trình bày các dạng CO_2 trong máu và ý nghĩa của từng dạng.
11. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến vận chuyển CO_2 của máu.
12. Trình bày về quá trình vận chuyển CO_2 của máu.
13. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến trao đổi khí ở phổi.
14. Mô tả cấu tạo và hoạt động của trung tâm hô hấp.
15. Trình bày vai trò của CO_2 trong điều hoà hô hấp.
16. Trình bày vai trò của O_2 và ion H^+ trong điều hoà hô hấp.
17. Trình bày vai trò của phản xạ Hering – Breuer trong điều hoà hô hấp.

Bài 10

SINH LÝ BỘ MÁY TIÊU HOÁ

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được quá trình tiêu hoá các chất ở các đoạn của ống tiêu hoá.
2. Trình bày được hiện tượng hấp thu carbohydrat, lipid, protein ở ruột non.
3. Kể được các chức năng của gan.

Bộ máy tiêu hoá bao gồm ống tiêu hoá và các tuyến tiêu hoá. Ống tiêu hoá đi từ miệng tới hậu môn, được chia thành các đoạn chính: Miệng, thực quản, dạ dày, ruột non, ruột già. Các tuyến tiêu hoá gồm các tuyến nước bọt bài tiết nước bọt, gan bài tiết mật và tuyến tụy ngoại bài tiết dịch tụy. Ngoài các tuyến này còn có nhiều tuyến nhỏ nằm trong niêm mạc của ống tiêu hoá, đổ sản phẩm vào ống tiêu hoá.

Chức năng của bộ máy tiêu hoá là đưa thức ăn từ bên ngoài vào cơ thể, biến đổi thức ăn từ dạng phức tạp thành những chất đơn giản bằng các phản ứng thủy phân các chất dinh dưỡng có trong thức ăn và đưa các sản phẩm này qua niêm mạc vào máu.

Chức năng của bộ máy tiêu hoá được thực hiện nhờ 3 hoạt động chính:

- Hoạt động cơ học: Nghiền nát, nhào trộn thức ăn để làm tăng diện tiếp xúc giữa thức ăn và dịch tiêu hoá, vận chuyển thức ăn dọc theo ống tiêu hoá.
- Hoạt động bài tiết: Hoạt động này cung cấp dịch tiêu hoá. Các enzym trong dịch tiêu hoá tiêu hoá thức ăn thành những sản phẩm đơn giản hấp thu được.
- Hoạt động hấp thu: Là hoạt động đưa thức ăn đã được tiêu hoá vào hệ thống tuần hoàn.

1. TIÊU HOÁ Ở MIỆNG VÀ THỰC QUẢN

Miệng là nơi tiếp nhận thức ăn và bắt đầu tiêu hoá thức ăn. Thức ăn được nghiền nát, nhào trộn với nước bọt rồi được đẩy xuống thực quản.

1.1. Hoạt động cơ học ở miệng và thực quản

1.1.1. Nhai

Nhai là hoạt động cơ học nhằm nghiền thức ăn thành những phần tử nhỏ rồi trộn lẫn với nước bọt làm tăng diện tiếp xúc với nước bọt và làm thức ăn trơn dễ nuốt.

Khi nhai, hàm trên cố định, hàm dưới cử động (nâng lên, hạ xuống) nhờ hoạt động của các cơ hàm. Nhai là động tác vừa chủ động vừa tự động. Nhai tự động nhờ các phản xạ không điều kiện do thức ăn kích thích vào răng và niêm mạc miệng gây nên. Người ta cũng nhai một cách có ý thức trong những trường hợp nhất định như nhai thuốc, nhai thức ăn khó nhai.

1.1.2. Nuốt

Nuốt là hoạt động cơ học của miệng và thực quản, đưa thức ăn từ miệng xuống sát tâm vị. Nuốt là động tác nửa chủ động. Khi nuốt, miệng ngậm lại, lưỡi nâng lên ép vào vòm miệng dồn viên thức ăn từ miệng vào họng. Từ họng, nuốt được thực hiện tự động nhờ một loạt phản xạ không điều kiện gọi là "phản xạ ruột". Phản xạ ruột giúp cho thức ăn đi đến một đoạn nào đó thì đoạn đó và đoạn trước đó co lại, đoạn dưới tiếp theo giãn ra, thức ăn được đẩy dần về phía dạ dày mà không phụ thuộc vào trọng lực của thức ăn (người treo ngược vẫn nuốt được). Khi làn sóng nhu động của phản xạ nuốt đi xuống đến cơ vòng của dạ dày thực quản, cơ vòng giãn ra, thức ăn vào dạ dày.

Phản xạ nuốt được thực hiện với sự tham gia của các sợi cảm giác của dây tam thoa, dây IX. Trung tâm của phản xạ nằm ở hành não. Đường truyền ra là dây V, IX, X và dây XII.

1.2. Bài tiết nước bọt

1.2.1. Thành phần và tính chất của nước bọt

Nước bọt là sản phẩm bài tiết của tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi, tuyến mang tai và các tuyến lẻ nằm ở niêm mạc miệng. Nước bọt tinh khiết là dịch lỏng, trong suốt, pH là 6,5.

Các tuyến gồm 2 loại tế bào: Tế bào bài tiết nước và enzym tiêu hoá, tế bào bài tiết chất nhầy. Nước bọt tinh khiết là dịch lỏng, trong suốt, pH = 6,5. Thành phần chính của nước bọt là:

- Enzym amylase (ptyalin), hoạt động mạnh nhất ở pH = 6,5, mất hoạt tính ở pH < 4, phân giải tinh bột chín thành đường maltose.
- Mucin là glycoprotein kiềm hoà tan, làm cho nước bọt quánh, bảo vệ niêm mạc và làm trơn thức ăn dễ nuốt.
- Chất khoáng: Trong nước bọt có nhiều Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , HCO_3^- , Cl^-
- Các chất khác: Nước bọt còn có những chất bài tiết theo như: Kháng nguyên của hồng cầu và một số chất sát khuẩn thiocyanat, lysozyme, kháng thể.

1.2.2. Điều hoà bài tiết nước bọt

Nước bọt được bài tiết liên tục, nhưng tăng lên mạnh trong bữa ăn chủ yếu nhờ cơ chế thần kinh thông qua các phản xạ.

– Phản xạ không điều kiện gây bài tiết nước bọt bởi các kích thích vào răng miệng.

– Phản xạ có điều kiện: Phản xạ này được phát động bởi kích thích có liên quan đến việc ăn uống (hình thể, màu sắc, mùi, vị của thức ăn...).

Các phản xạ bài tiết nước bọt đều thông qua hệ thống thần kinh tự chủ, chủ yếu là thần kinh phó giao cảm. Kích thích phó giao cảm gây bài tiết nước bọt loãng, ít chất nhầy. Kích thích giao cảm gây bài tiết ít nước bọt từ tuyến dưới hàm, tuyến mang tai không bài tiết. Atropin làm giảm bài tiết, eserine làm tăng bài tiết, nicotin liều thấp làm tăng bài tiết, liều cao làm giảm bài tiết.

Sự cung cấp máu cho các tuyến cũng ảnh hưởng tới bài tiết. Khi các tuyến nước bọt bài tiết, các tế bào cũng sản xuất ra bradykinin làm giãn mạch, cung cấp máu cho các tuyến.

1.3. Kết quả tiêu hoá ở miệng

Nước bọt có tác dụng bước đầu tiêu hoá thức ăn. Amylase phân giải tinh bột chín thành đường maltose.

Nước bọt làm các mảnh thức ăn dính vào nhau tạo thành viên và bôi trơn thức ăn để dễ nuốt.

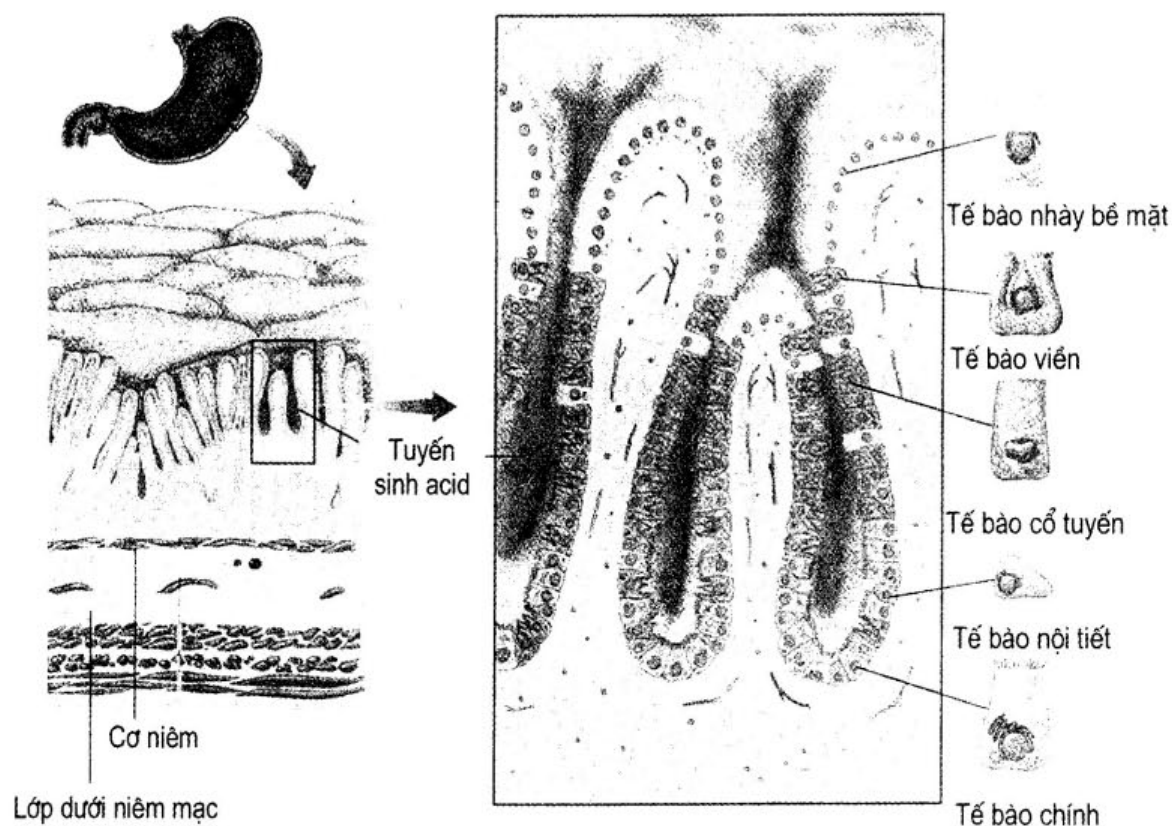
2. TIÊU HOÁ Ở DẠ DÀY

Về mặt giải phẫu, dạ dày được chia làm 3 phần: Vùng đáy, vùng thân, vùng hang. Chỗ nối giữa thực quản và dạ dày gọi là tâm vị, chỗ nối giữa dạ dày và tá tràng gọi là môn vị. Dạ dày là đoạn phình to nhất của ống tiêu hoá.

2.1. Hoạt động cơ học của dạ dày

2.1.1. Chức năng chứa đựng thức ăn của dạ dày

Thức ăn vào đến đâu, thân dạ dày giãn ra đến đấy để chứa đựng thức ăn, do vậy áp suất trong dạ dày không tăng lên, không cản trở việc nuốt thức ăn. Khi thức ăn vào dạ dày, nó được xếp thành những vòng tròn đồng tâm. Thức ăn mới đến nằm ở giữa, thức ăn đến trước nằm ở sát thành dạ dày. Phần thức ăn đến trước được ngấm dịch vị và được tiêu hoá một phần rồi được nhu động dạ dày đưa dần tới phần hang vị, phần thức ăn vào sau chưa ngấm dịch vị nên tinh bột vẫn tiếp tục được tiêu hoá bởi amylase của nước bọt.



Hình 10.1. Cấu trúc của niêm mạc vùng thân dạ dày và tuyến sinh acid

2.1.2. Mở – đóng tâm vị

Khi viên thức ăn tới gần cơ thắt dạ dày – thực quản thì cơ này giãn ra, sóng nhu động đẩy viên thức ăn xuống dạ dày. Khi viên thức ăn vào dạ dày làm cho môi trường trong dạ dày bớt acid, tạo nên kích thích ở dạ dày làm cơ thắt co lại. Nhờ cơ chế này, tâm vị mở ra rồi đóng lại ngay ngăn cản thức ăn trào ngược từ dạ dày lên thực quản. Nếu như cơ thắt dạ dày thực quản không mở ra thì việc tống thức ăn từ thực quản xuống dạ dày bị cản trở, thức ăn ứ lại ở thực quản hàng giờ. Tình trạng này kéo dài thực quản bị giãn ra có thể chứa tới 1 lít thức ăn. Thức ăn bị giữ lại ở thực quản lâu sẽ bị thối rữa gây loét niêm mạc thực quản, có thể gây vỡ thực quản. Tăng độ acid của dạ dày (viêm, loét dạ dày) làm cơ thắt tâm vị dễ mở ra gây triệu chứng ợ hơi, ợ chua.

2.1.3. Co bóp của dạ dày

Khi dạ dày rỗng, thỉnh thoảng có một đợt co bóp yếu, các co bóp này ngày càng mạnh và sát lại nhau tạo thành những cơn co bóp khi đói. Co bóp đói thường mạnh nhất ở người trẻ tuổi, đặc biệt là khi hạ glucose trong máu.

Khoảng 5 đến 10 phút sau khi thức ăn vào dạ dày, các nhu động của vùng thân và vùng hang xuất hiện. Lúc đầu, nhu động ở vùng thân rồi lan dần theo kiểu làn sóng tới môn vị, càng lan xa thì làn sóng co bóp càng mạnh.

Làn sóng nhu động làm cho dịch vị ngấm sâu vào khối thức ăn, làm tan rã phần ngoại vi của khối thức ăn và kéo những mảnh thức ăn đưa xuống hang vị. Ở vùng hang vị nhu động có tác dụng nghiền nát, nhào trộn thức ăn với dịch vị.

2.1.4. Mở đóng môn vị

Lớp cơ vòng môn vị dày gấp đôi cơ vùng hang vị, cơ này luôn ở trạng thái co trương lực nhẹ, cơ này còn được gọi là cơ thắt môn vị. Cơ thắt môn vị thường hé mở đủ để nước và các chất bán lỏng đi qua, thức ăn có kích thước lớn hoặc ở thể rắn sẽ bị ngăn lại.

Khi một phần lớn thức ăn đã được nhào trộn với dịch vị, nhu động ở phần hang vị trở nên rất mạnh tạo nên một áp suất 50 – 70 cm H₂O để đẩy thức ăn xuống tá tràng. Mỗi co bóp đẩy được vài mililit thức ăn. Tốc độ của việc tống thức ăn từ dạ dày xuống ruột chịu sự điều hoà của các yếu tố thần kinh và thể dịch.

Ở dạ dày: Thức ăn kích thích dây X bài tiết gastrin, làm tăng cường độ nhu động của vùng hang đồng thời làm co giãn cơ thắt môn vị.

Ở ruột: Vị trấp có độ acid cao được đưa xuống tá tràng gây phản xạ ruột – dạ dày. Phản xạ này ức chế nhu động vùng hang và làm co thắt môn vị. Môn vị được

mở ra khi vị trấp được trung hoà bởi dịch tụy và dịch ruột. Như vậy, môn vị đóng từng đợt giúp cho sự tiêu hoá thức ăn ở ruột non được dễ dàng và triệt để.

2.1.5. Điều hoà hoạt động cơ học của dạ dày

Hoạt động cơ học của dạ dày được điều hoà bằng đường thần kinh và thể dịch.

– Thần kinh: Hoạt động cơ học của dạ dày do đám rối Auerbach chi phối. Dây X kích thích đám rối Auerbach làm tăng vận động của dạ dày. Cắt bỏ dây X hoặc tiêm atropin làm giảm nhu động dạ dày nên có thể gây đầy bụng.

– Thể dịch: Các hormon gastrin, molitin, histamin của ống tiêu hoá có tác dụng làm tăng hoạt động cơ học của dạ dày.

2.2. Hoạt động bài tiết dịch vị

2.2.1. Tuyến dạ dày

Thành phần và tính chất của dịch vị:

Dịch vị là sản phẩm bài tiết của các tuyến dạ dày và những tế bào tiết nhầy nằm ở niêm mạc dạ dày (hình 10.1). Có ba loại tuyến đó là:

– Tuyến nằm ở vùng thân và đáy dạ dày bài tiết HCl, pepsinogen, chất nhầy và yếu tố nội. Các tuyến này bao gồm ba loại tế bào: (1) Tế bào viền bài tiết HCl, (2) Tế bào chính bài tiết pepsinogen và (3) tế bào cổ tuyến bài tiết chất nhầy (hình 10.2).



Hình 10.2. Cấu trúc tế bào viền

– Tuyến môn vị có ở vùng hang bài tiết chất nhầy, một ít pepsinogen và gastrin. Dịch vị được bài tiết suốt ngày đêm (3 lít/ngày), nhưng bài tiết ít khi đói (dịch vị cơ sở), nhiều trong bữa ăn (1,5 lít). Trong bữa ăn, dịch vị được bài tiết nhiều hay ít

phụ thuộc lượng protein trong thức ăn, thức ăn thô hay được nghiền nhỏ..., và sự bài tiết này kéo dài 3 – 5 giờ sau bữa ăn.

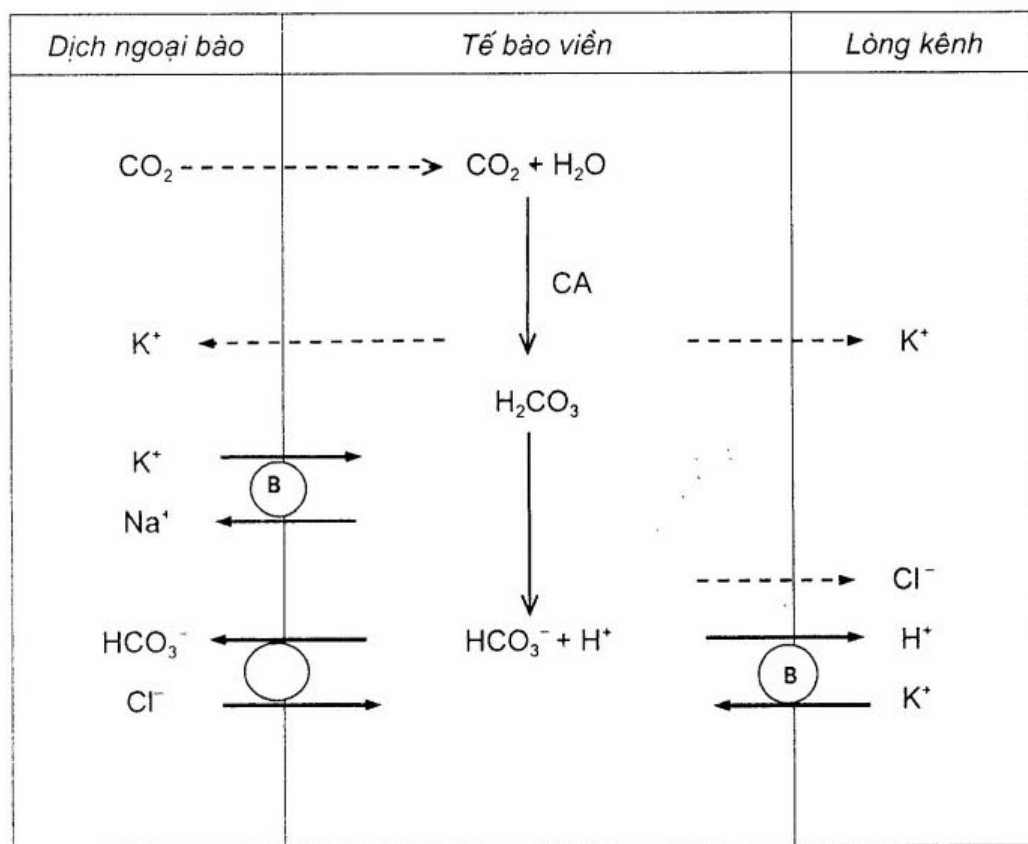
Dịch vị tinh khiết là một chất lỏng không màu, trong suốt, pH = 1.

Thành phần dịch vị gồm: Các enzym tiêu hoá (pepsin, lipase dịch vị, gelatinase), các chất vô cơ (HCl, các Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , H^+ ...), chất nhầy và yếu tố nội.

– Lipase của dịch vị hoạt động trong môi trường acid có pH tối thuận từ 4 – 6. Lipase của dịch vị cắt liên kết este giữa glycerol và acid béo của lipid đã nhũ tương hoá, phân giải triglycerid thành acid béo, diglycerid, monoglycerid, glycerol.

– Gelatinase: Do tế bào chính bài tiết, có tác dụng hoá lỏng một số phân tử proteoglycan trong thịt.

2.2.2. Bài tiết và tác dụng của HCl



Hình 10.3. Sơ đồ mô tả quá trình tạo HCl

————> Vận chuyển tích cực

-----> Vận chuyển thụ động

(B) : Bơm

HCl do tế bào vi khuẩn ở thân dạ dày bài tiết (hình 10.3):

Ở trong tế bào vi khuẩn, CO_2 tác dụng với H_2O với sự có mặt của enzym carbonic anhydrase (CA), tạo thành H_2CO_3 , H_2CO_3 phân ly thành H^+ và HCO_3^- . H^+ được đưa vào lòng tuyến nhờ bơm proton $\text{H}^+ \text{K}^+ - \text{ATPase}$, Cl^- từ dịch kẽ được vận

chuyển tích cực vào tế bào viên đổi chỗ cho HCO_3^- , từ tế bào viên Cl^- khuếch tán vào lòng tuyến. Trong lòng tuyến H^+ kết hợp với ion Cl^- tạo thành HCl .

– Tác dụng của HCl :

- + Tạo pH cần thiết để hoạt hoá pepsinogen thành pepsin.
- + Tạo pH tối thuận cho pepsin hoạt động.
- + Sát khuẩn: Diệt các vi khuẩn có trong thức ăn.
- + Phá vỡ lớp vỏ bọc sợi cơ của thức ăn.
- + Thủy phân cellulose của thực vật non.
- + Tham gia cơ chế mở môn vị.

2.2.3. Nhóm các enzyme tiêu hoá

Pepsin: Do tế bào chính bài tiết dưới dạng chưa hoạt động là pepsinogen.

Pepsinogen được hoạt hoá bởi HCl và một ít pepsin đã được hoạt hoá trước đó. Pepsin hoạt động ở môi trường có pH tối thuận là 1,5 – 3,1 bất hoạt ở môi trường có pH ≥ 5 .

Pepsin phân giải protein thành proteose, pepton và polypeptid. Ngoài ra pepsin còn có tác dụng tiêu hoá collagen là thành phần cơ bản của mô liên kết giữa các tế bào của thịt để enzym tiêu hoá thấm vào thịt và tiêu hoá các protein của tế bào. Pepsin chỉ tiêu hoá khoảng 10 → 20% protein của thức ăn.

2.2.4. Chất nhầy

Chất nhầy có bản chất là glycoprotein và mucopolysaccarid do tế bào cổ tuyến bài tiết.

Chất nhầy tạo thành màng dai, kiềm, bao phủ toàn bộ niêm mạc dạ dày, bảo vệ niêm mạc dạ dày tránh tác dụng của HCl và pepsin. Chất nhầy còn làm cho thức ăn trơn, dễ xuống ruột.

2.2.5. Yếu tố nội

Do tế bào viên bài tiết, có bản chất là mucoprotein, không chịu tác dụng của trypsin. Yếu tố nội giúp cho vitamin B_{12} được hấp thu ở hồi tràng. Bệnh nhân bị viêm dạ dày mạn tính hoặc bị cắt dạ dày, thiếu yếu tố nội nên thường xuyên mắc chứng thiếu máu ác tính do thiếu vitamin B_{12} .

2.2.6. Điều hoà bài tiết dịch vị

2.2.6.1. Điều hoà bằng đường thần kinh

– Đám rối Meissner là đám rối thần kinh của nội tạng nhận các nhánh của dây X có tác dụng kích thích trực tiếp các tuyến dạ dày.

– Dây thần kinh X là dây có tác dụng quan trọng lên bài tiết dịch vị. Dây X vừa là dây vận động vừa là dây cảm giác.

– Dây X kích thích bài tiết dịch vị thông qua phản xạ dây X. Xung động từ niêm mạc dạ dày (căng dạ dày, bản chất hoá học của thức ăn, độ pH...) theo sợi cảm giác của dây X truyền về trung ương rồi theo sợi vận động của dây X phân nhánh vào đám rối Meissner đi đến các tuyến dạ dày kích thích bài tiết HCl, pepsinogen và chất nhầy vào đến tế bào G kích thích bài tiết gastrin.

2.2.6.2. Điều hoà bằng đường thể dịch

– Gastrin: Là một polypeptid do tế bào G của hang vị và tá tràng bài tiết vào máu, đến kích thích tuyến ở thân vị và đáy vị gây bài tiết HCl và pepsinogen. Lượng HCl được bài tiết gấp 3 – 4 lần lượng pepsinogen.

– Histamin: Do tế bào H bài tiết, histamin làm tăng tác dụng của gastrin và acetylcholin lên bài tiết HCl. Trong điều trị loét dạ dày – tá tràng người ta dùng thuốc ức chế receptor H_2 (cimetidin, ranitidin) ức chế bài tiết histamin do đó ức chế bài tiết HCl.

– Hormon của tủy thượng thận: Adrenalin và noradrenalin làm giảm bài tiết dịch vị, nếu bị stress kéo dài thường gây cảm giác chán ăn, khó tiêu.

– Các corticoid của vỏ thượng thận làm tăng bài tiết HCl và pepsinogen nhưng làm giảm bài tiết chất nhầy. Vì vậy, không dùng corticoid cho người viêm loét dạ dày – tá tràng.

Trong quá trình tiêu hoá thức ăn luôn có sự phối hợp giữa con đường thần kinh và thể dịch để điều hoà bài tiết dịch vị. Sự phối hợp này được thể hiện qua các giai đoạn bài tiết dịch vị.

2.2.7. Các giai đoạn bài tiết dịch vị

2.2.7.1. Giai đoạn thần kinh (giai đoạn đầu)

– Thức ăn chưa vào miệng, ngửi thấy, trông thấy, nghĩ đến thức ăn...nhưng dạ dày đã tăng bài tiết dịch vị so với lúc đói. Dịch vị này được gọi là dịch vị tâm lý, có tác dụng chuẩn bị đón sẵn thức ăn vào dạ dày. Dịch vị tâm lý được bài tiết nhờ cơ chế của phản xạ có điều kiện mà đường ly tâm là dây thần kinh X. Yếu tố tâm lý ảnh hưởng đến bài tiết dịch vị: Sợ hãi làm giảm, giận giữ làm tăng bài tiết.

– Thức ăn vào miệng nhưng chưa xuống dạ dày cũng gây phản xạ không điều kiện bài tiết dịch vị. Dây ly tâm cũng là dây X.

– Lượng dịch bài tiết của giai đoạn này chiếm khoảng 20 % dịch vị bài tiết trong toàn bữa ăn.

2.2.7.2. Giai đoạn thần kinh – thể dịch (giai đoạn dạ dày)

Thức ăn vào dạ dày kích thích niêm mạc vùng hang vị về mặt cơ học (căng giãn dạ dày), về mặt hoá học (thành phần hoá học của thức ăn) gây nên các phản xạ tại chỗ làm tăng bài tiết gastrin, đồng thời gây phản xạ thần kinh tại chỗ và phản xạ dây X. Cả hai cơ chế thần kinh và thể dịch phối hợp với nhau làm dịch vị được bài tiết liên tục trong suốt thời gian thức ăn lưu lại trong dạ dày. Lượng dịch bài tiết của giai đoạn này chiếm khoảng 70 % dịch vị toàn bữa ăn.

2.2.7.3. Giai đoạn thể dịch (giai đoạn ruột)

Vị trấp xuống tá tràng kích thích niêm mạc tá tràng bài tiết gastrin. Gastrin theo đường máu đến dạ dày bài tiết dịch vị. Nếu pH của tá tràng quá acid, trong vị trấp có quá nhiều mỡ, nhiều proteose thì tá tràng bài tiết nhiều secretin, GIP (Gastric Inhibitory Peptide), CCK (Cholecystokinin)...., các chất này theo đường máu đến dạ dày ức chế bài tiết dịch vị. Lượng dịch bài tiết của giai đoạn này chiếm khoảng 10%.

Như vậy, dịch vị được bài tiết trước khi thức ăn vào dạ dày, trong khi thức ăn ở dạ dày và sau khi thức ăn đã rời dạ dày giúp cho tiêu hoá thức ăn được tốt.

2.3. Kết quả tiêu hoá ở dạ dày

– Tiêu hoá lipid: Lipase của dịch vị chỉ tiêu hoá được một số nhỏ triglycerid đã nhũ tương hoá thành monoglycerid, diglycerid, acid béo và glycerol.

– Tiêu hoá protein: 10 → 20% protein của thức ăn được tiêu hoá bởi enzym pepsin. Sản phẩm tiêu hoá protein ở dạ dày là proteose và pepton.

– Tiêu hoá carbohydrat: Enzym α – amylase của nước bọt thủy phân tinh bột thành đường maltose. Thời gian thức ăn giữ lại ở miệng rất ngắn nên chỉ có 3 – 5% tinh bột chín được thủy phân ở miệng. Tinh bột tiếp tục được tiêu hoá ở dạ dày nhờ α – amylase cho đến khi thức ăn được trộn với dịch vị.

Như vậy, ở dạ dày khoảng 30 – 40% tinh bột được thủy phân thành maltose.

3. TIÊU HOÁ Ở RUỘT NON

Ruột non là đoạn dài nhất của ống tiêu hoá, dài khoảng 300 – 600 cm. Ruột non gồm tá tràng, hỗng tràng và hồi tràng. Ruột non có nhiều dịch tiêu hoá như dịch mật, dịch tụy, dịch ruột. Ruột non có 2 chức năng chính là hoàn thành quá trình tiêu hoá thức ăn và hấp thu các chất.

3.1. Hoạt động cơ học của ruột non

3.1.1. Co bóp phân đoạn

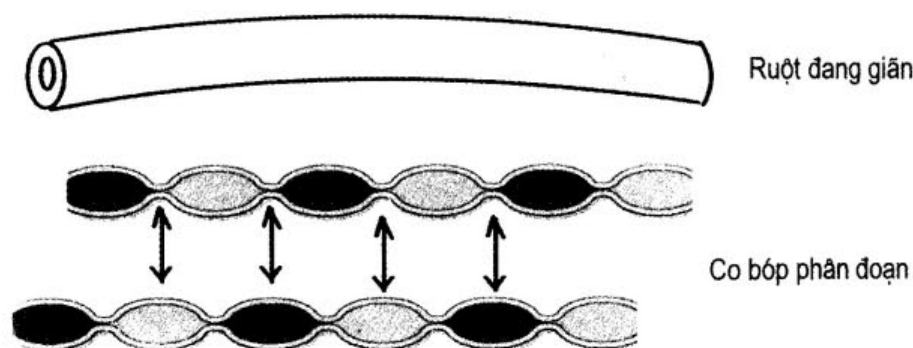
Thức ăn vào ruột non làm căng thành ruột. Sự căng thành ruột là một kích thích gây co bóp đồng tâm ở từng khoảng dọc theo chiều dài ruột và chia ruột thành nhiều đoạn nhỏ giống hình ảnh chiếc xúc xích (hình 10.4). Nhịp co bóp mới lại bắt đầu ở những điểm mới ở giữa các đoạn co bóp trước. Cứ như vậy, những đoạn trước co thì nay giãn, những đoạn trước giãn thì nay co. Co bóp phân đoạn có tác dụng trộn thức ăn với dịch tiêu hoá và thức ăn mới luôn được tiếp xúc với enzym và các tế bào hấp thu.

3.1.2. Co bóp nhu động

Co bóp nhu động là kiểu co bóp làn sóng đẩy nhũ chấp dọc theo ruột đi về phía ruột già. Tốc độ co bóp mạnh ở đoạn đầu ruột non, sau đó chậm dần.

3.1.3. Phức hợp vận động di chuyển

Đây là loại vận động đặc biệt không chỉ của ruột non mà của cả dạ dày. Phức hợp vận động di chuyển là những làn sóng nhu động mạnh đi từ dạ dày đến đoạn cuối của ruột non. Nhờ phức hợp vận động di chuyển này mà có thể kéo đi những mẫu thức ăn thừa, chất nhầy, dịch tiêu hoá thừa, vi khuẩn, tế bào ruột bong ra, do vậy làm cho dạ dày và ruột non được giữ sạch.



Hình 10.4. Co bóp phân đoạn của ruột non

3.2. Bài tiết dịch

3.2.1. Bài tiết dịch tụy

Dịch tụy do các nang của tụy bài tiết. Nang tụy gồm hai loại tế bào là tế bào nang bài tiết các enzym tiêu hoá, tế bào trung tâm nang bài tiết nước và một lượng lớn NaHCO_3 . Dịch tụy chảy vào ống Wirsung rồi đổ vào tá tràng qua bóng Vater.

3.2.1.1. Thành phần và tác dụng của dịch tụy

Dịch tụy là một chất lỏng trong suốt, không màu, có pH khoảng 7,8 – 8,4. Thành phần của dịch tụy gồm:

* Nhóm enzym tiêu hoá protein

– Trypsin: Trypsin được bài tiết dưới dạng chưa hoạt động là trypsinogen. Trypsinogen được hoạt hoá nhờ enzym enterokinase của ruột non và bởi chính trypsin vừa được hoạt hoá. Nếu có hiện tượng ứ đọng dịch tụy, trypsinogen có thể tự hoạt hoá thành trypsin.

Khi còn ở trong tụy, trypsin vẫn ở dạng chưa hoạt động là trypsinogen nên không thể phân giải chính bản thân tuyến tụy. Vì lý do nào đó nếu dịch ruột tràn vào tuyến tụy, hoặc do ứ đọng dịch tụy, trypsinogen sẽ hoạt hoá thành trypsin và tiêu hoá tuyến tụy, gây viêm tụy cấp.

+ Trypsin hoạt động ở môi trường kiềm, pH tối thuận bằng 8. Trypsin cắt đứt liên kết peptid mà phần –CO– thuộc acid amin kiềm (lysin, arginin), phân giải protein của thức ăn thành chuỗi polypeptid.

+ Trypsin còn hoạt hoá chymotrypsinogen thành chymotrypsin và procarboxypolypeptidase, carboxypolypeptidase.

– Chymotrypsin: Chymotrypsin được bài tiết dưới dạng chymotrypsinogen được hoạt hoá thành chymotrypsin nhờ trypsin.

Chymotrypsin hoạt động ở môi trường kiềm, pH tối thuận bằng 8, nó cắt liên kết peptid mà phần –CO– thuộc về acid amin nhân thơm, phân giải protein thành polypeptid.

– Carboxypolypeptidase hoạt động trong môi trường kiềm, pH tối thuận bằng 8, nó cắt rời acid amin tận cùng carboxyl, biến polypeptid thành acid amin.

* Nhóm enzym tiêu hoá lipid

– Nhờ tác dụng của muối mật, lipid của thức ăn được nhũ tương hoá, tạo điều kiện thuận lợi cho enzym tiêu hoá lipid hoạt động.

Lipase của dịch tụy có pH tối thuận là 6,8, phân giải triglycerid thành monoglycerid, glycerol, acid béo.

– Phospholipase A₂ có tác dụng thủy phân lecithin thành lysolecithin.

– Cholesterol – esterase: Phân giải cholesterol este và các steroid khác của thức ăn thành acid béo và sterol.

* Nhóm enzym tiêu hoá carbohydrat

– Enzym α – amylase của dịch tụy có pH tối thuận là 7,1 cắt đứt liên kết α 1 – 4 glucosid của cả tinh bột chín và sống thành đường maltose.

– Maltase có pH tối thuận là 5,8 – 6,2, phân giải đường maltose thành glucose.

* NaHCO_3 : Đóng vai trò quan trọng tạo pH cần thiết cho sự hoạt động của các enzym của dịch tụy và đóng mở môn vị.

3.2.1.2. Điều hoà bài tiết dịch tụy

– Cơ chế thần kinh: Dây X có vai trò quan trọng trong điều hoà bài tiết dịch tụy. Kích thích dây X làm tăng bài tiết cả enzym, nước và NaHCO_3 . Dây X bị kích thích bởi phản xạ có điều kiện và phản xạ không điều kiện.

– Cơ chế thể dịch

+ Secretin: Do niêm mạc tá tràng bài tiết dưới tác dụng kích thích của HCl của vị trấp. Secretin theo máu tới kích thích nang tụy bài tiết nước, NaHCO_3 .

+ Pancreozymin: Dưới tác dụng kích thích của các sản phẩm tiêu hoá của protein, lipid, niêm mạc đoạn đầu ruột non bài tiết pancreozymin. Hormon này theo máu đến kích thích nang tụy bài tiết enzym tiêu hoá. Pancreozymin gây co túi mật, nên còn được gọi là cholecystokinin.

3.2.2. Bài tiết mật

3.2.2.1. Thành phần và tác dụng của mật

Mật là do gan bài tiết, là dịch lỏng trong suốt, có màu thay đổi từ xanh tới vàng, tùy mức độ cô đặc, pH khoảng 7 – 7,7. Thành phần chủ yếu của mật là muối mật và sắc tố mật.

– Muối mật có vai trò tiêu hoá và hấp thu lipid do làm nhũ tương hoá lipid của thức ăn, làm tăng diện tích tiếp xúc. Muối mật giúp tiêu hoá và hấp thu các acid béo, monoglycerid, cholesterol và các lipid khác nhờ tạo thành các hạt mixen muối mật.

– Sắc tố mật (Billirubin) là sản phẩm thoái hoá của Hb, có tác dụng nhuộm vàng phân. Khi bị tắc mật, sắc tố mật ứ lại trong máu làm phân nhạt màu, nhưng da lại có màu vàng.

3.2.2.2. Bài tiết và bài xuất mật

– Bài tiết mật.

Mật được tạo từ gan. Ngoài bữa ăn, mật được cô đặc và tích lại trong túi mật. Đến bữa ăn, mật được bơm vào tá tràng qua ống mật chủ, do co bóp của túi mật và sự giãn cơ vòng Oddi.

+ Muối mật được tạo ra từ cholesterol, một phần do máu mang tới, phần lớn được tổng hợp ở các tế bào gan từ các mẫu 2C. Cholesterol kết hợp với taurin, glycin tạo thành acid mật. Acid mật cùng với Na^+ tạo thành muối mật.

+ Sắc tố mật: Billirubin được máu mang tới gan. Tại gan, billirubin kết hợp với acid glycuronic thành billirubin liên hợp, hoà tan đổ vào hệ thống ống mật rồi vào ruột. Tại ruột, một phần được chuyển thành stercobilin thải ra theo phân, một phần được tái hấp thu vào máu. Tại gan, phần lớn bilirubin được đào thải vào ống mật, một phần thải ra theo nước tiểu dưới dạng urobilin.

3.2.2.3. Điều hoà bài tiết và bài xuất mật

Gan sản xuất mật liên tục, nhưng tăng lên trong bữa ăn. Tham gia điều hoà sản xuất mật có vai trò của dây X thông qua phản xạ có điều kiện và phản xạ không điều kiện. Secretin, hàm lượng lipid trong bữa ăn cũng làm tăng sản xuất mật.

Trong bữa ăn, túi mật co lại, bơm mật đã cô đặc xuống tá tràng. Túi mật co bóp do yếu tố thần kinh và thể dịch:

+ Yếu tố thần kinh: Dây X làm co.

+ Yếu tố thể dịch: Acetylcholin, cholecystokinin làm co, $MgSO_4$ làm giãn cơ vòng Oddi đưa mật xuống tá tràng giúp điều trị cho người bị ứ mật.

3.2.3. Bài tiết dịch ruột

3.2.3.1. Thành phần và tác dụng của dịch ruột

Ở niêm mạc ruột có các tuyến Brünner và các hốc Lieberkühn. Tuyến Brünner khu trú ở đoạn đầu tá tràng, bài tiết chất nhầy. Các hốc Lieberkühn có ở toàn bộ niêm mạc ruột, giữa các vi nhung mao. Các tế bào biểu mô của hốc Lieberkühn bài tiết nước và muối vô cơ.

Dịch ruột là một chất lỏng, có độ quán tính cao và đục vì có chứa những tế bào bong ra các mảnh tế bào tan vỡ.

Thành phần của dịch ruột gồm:

– Nhóm enzym tiêu hoá protein:

+ Aminopeptidase: Phân giải các peptid do cắt rời các acid amin đứng đầu N của chuỗi.

+ Iminopeptidase: Phân giải các peptid do cắt rời acid amin khỏi chuỗi

+ Tripetidase và dipeptidase phân giải tripetid và dipeptid thành các acid amin.

– Nhóm enzym tiêu hoá lipid gồm lipase, phospholipase, cholesterol – esterase. Các enzym này có tác dụng giống các enzym cùng tên của dịch tụy.

– Nhóm enzym tiêu hoá carbohydrat:

+ Amylase: Tác dụng như amylase của dịch tụy.

+ Maltase: Thủy phân maltose thành glucose và fructose, có pH tối thuận bằng 5,7.

+ Lactase, pH tối thuận bằng 5,4 – 6, phân giải đường lactose thành glucose và galactose.

– Phosphatase kiềm, pH tối thuận = 8,6 phân giải cả phosphat vô cơ và hữu cơ.

– Enterokinase: Hoạt hoá trypsinogen của dịch tụy thành trypsin.

3.2.3.2. Điều hoà bài tiết dịch ruột

Dịch ruột được bài tiết tự động dưới tác dụng của kích thích cơ học và hoá học tại chỗ, thông qua đám rối Meissner. Thức ăn vận chuyển đến đâu sẽ kích thích bài tiết dịch ruột tại đó.

3.3. Kết quả tiêu hoá ở ruột non

Tại ruột non các chất dinh dưỡng đã được phân giải đến mức có thể hấp thu được như: Acid amin, đường đơn (glucose, fructose, galactose), acid béo, monoglycerid và glycerol.

4. TIÊU HOÁ Ở RUỘT GIÀ

4.1. Hoạt động cơ học của ruột già

4.1.1. Đóng mở van hồi – manh tràng

Van hồi – manh tràng là phần hồi tràng lồng vào manh tràng. Áp suất tăng ở hồi tràng làm van mở, áp suất tăng ở manh tràng làm van đóng lại. Bình thường van hồi manh tràng đóng. Mỗi khi có sóng nhu động ở hồi tràng đi đến, van mở ra và một lượng nhũ trấp từ hồi tràng được đưa xuống manh tràng. Van có tác dụng ngăn cản sự trào ngược các chất từ manh tràng trở lại hồi tràng.

4.1.2. Nhu động và phản nhu động

– Nhu động là những co thắt lan theo kiểu làn sóng theo chiều từ ruột non đến hậu môn. Nhu động của ruột già không mạnh, nó chỉ dồn chất chứa trong ruột già đi từng đoạn ngắn. Mỗi ngày chỉ có 1 – 2 đợt nhu động mạnh lan khắp các khung ruột già, dồn chất chứa xuống ruột già.

– Phản nhu động là nhu động theo chiều ngược lại. Phản nhu động của ruột già khá mạnh, đặc biệt ở đoạn đầu. Chính vì vậy, thời gian tồn lưu của các chất chứa trong ruột già rất dài.

4.2. Hoạt động bài tiết dịch ở ruột già

Ruột già không bài tiết enzym tiêu hoá, nó chỉ bài tiết một ít chất nhầy bảo vệ niêm mạc. Khi ruột già bị viêm, lượng chất nhầy bài tiết tăng, tạo thành những khối chất nhầy lẫn với phân.

4.3. Hoạt động của hệ thống vi sinh vật

Vi sinh vật chiếm khoảng 40% khối lượng phân khô;

– Một số vi sinh vật lên men các monosaccarid và acid amin không được hấp thu ở ruột non tạo thành các acid lactid, acetic... Một số chất khí như CO_2 , CH_4 , H_2S ... và một số chất độc như cadaverin, indol, scatol, merkaptan... làm cho phân có mùi đặc biệt.

– Một số vi sinh vật lại sử dụng các chất có trong ruột già để tổng hợp vitamin K, B_{12} .

Dùng kháng sinh đường tiêu hoá liều cao, các vi sinh vật bị tiêu diệt làm mất khả năng lên men do các vi sinh vật gây ra.

4.4. Kết quả tiêu hoá ở ruột già

Khi thức ăn xuống ruột già, phần lớn các chất dinh dưỡng đã được tiêu hoá, ruột già chỉ còn hấp thu thêm một vài chất dinh dưỡng, hoàn tất quá trình tạo phân và đào thải phân ra ngoài. Hoạt động tiêu hoá ở ruột già chủ yếu nhờ một số vi sinh vật lên men, để tiêu hoá thêm một số chất dinh dưỡng và tổng hợp một số chất.

4.5. Phân và động tác đại tiện

Phân là sản phẩm bài tiết của bộ máy tiêu hoá. Lượng phân của người trưởng thành một ngày khoảng 150g, 65% là nước, 35% là chất rắn (15% là các chất hoà tan trong ête, 5% là hợp chất có nitơ, 15% là hợp chất vô cơ).

Trong phân có các tế bào của niêm mạc ống tiêu hoá bong ra, dịch tiêu hoá và các vi khuẩn phát triển trong lòng ống tiêu hoá. Thành phần của phân ít chịu ảnh hưởng của khẩu phần ăn.

Phân được đào thải khỏi cơ thể nhờ động tác đại tiện. Đại tiện là một phản xạ không điều kiện. Phân xuống ruột thẳng kích thích vào niêm mạc ruột thẳng gây cảm giác mót rặn, đồng thời phát động phản xạ đại tiện. Trung tâm của phản xạ nằm ở chất xám tủy của đoạn cùng.

Khi có kích thích ở trực tràng, nhưng người ta không muốn đại tiện thì cơ thắt hậu môn sẽ được điều khiển đóng chặt lại, không cho phân ra ngoài. Sau một vài đợt co bóp không hiệu quả, phân sẽ được các phản nhu động dồn ngược lên đại tràng Sigma, ruột thẳng thôi không bị kích thích nữa, cảm giác "mót rặn" mất đi. Sau một thời gian ngắn, những nhu động mới lại dồn phân xuống ruột thẳng và lại gây phản xạ đại tiện. Nhịn đại tiện lâu ngày làm giảm phản xạ đại tiện là nguyên nhân chính gây táo bón.

5. HẤP THU CÁC CHẤT TRONG ỐNG TIÊU HOÁ

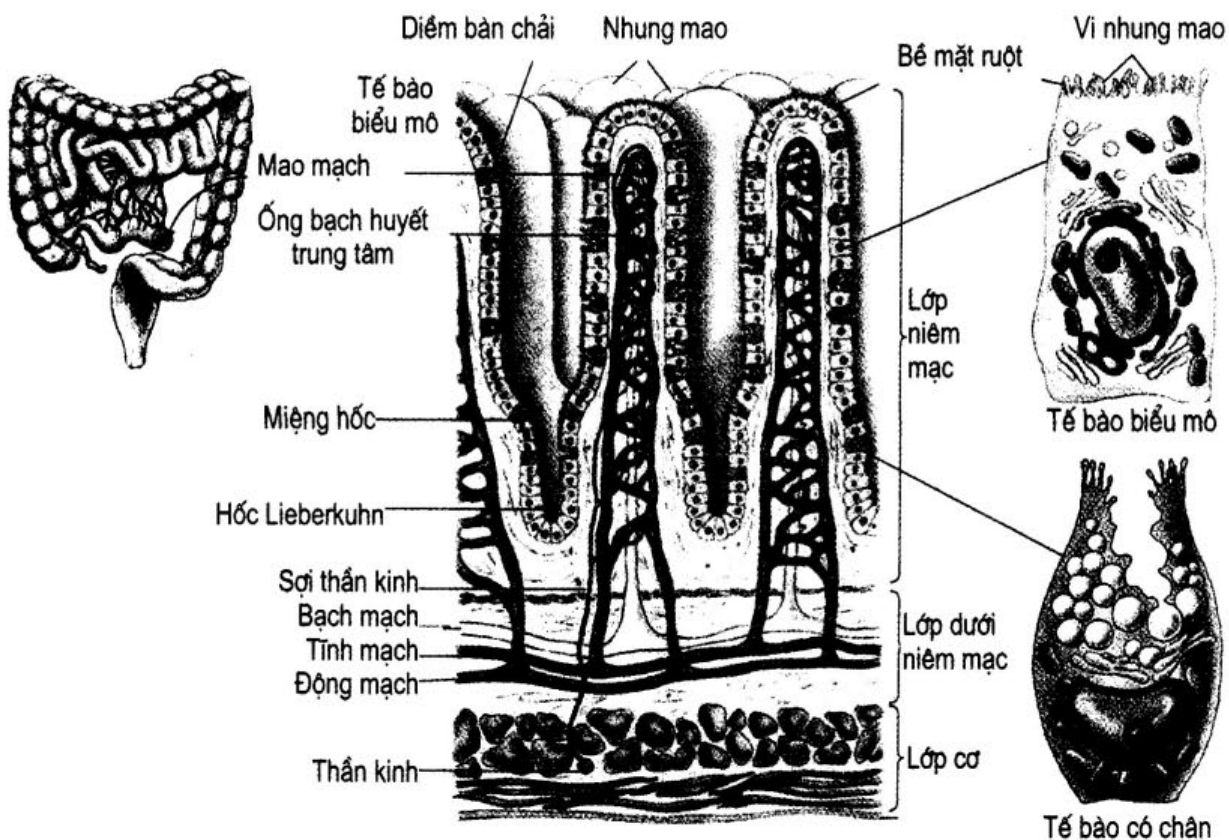
Ống tiêu hoá hấp thu một ngày khoảng 9 lít (1,5 lít thức ăn, 7 lít là dịch tiêu hoá).

5.1. Hấp thu các chất ở ruột non

Các đoạn của ống tiêu hoá đều có khả năng hấp thu các chất, nhưng hiện tượng hấp thu xảy ra chủ yếu ở ruột non do tại ruột non có một số đặc điểm sau đây:

Thức ăn đến ruột non phần lớn đã được tiêu hoá thành các chất đơn giản, dễ hấp thu:

Niêm mạc ruột non có cấu tạo đặc biệt tạo thành các nếp gấp hình van nhung mao, vi nhung mao làm tăng diện tích hấp thu lên nhiều lần, đồng thời tại đây cũng có các protein mang hoặc enzym giúp cho quá trình hấp thu xảy ra dễ dàng (hình 10.5).



Hình 10.5. Nhung mao ruột

5.1.1. Hấp thu nước

Vị trấp từ dạ dày xuống tá tràng là dịch ưu trương, do vậy nước sẽ được bài tiết từ máu vào lòng ruột làm cho dịch trở nên đẳng trương với máu. Nước được vận chuyển qua màng theo áp lực thẩm thấu do các chất hoà tan được hấp thu vào

máu tạo nên. Do các chất hoà tan được hấp thu dịch lòng ruột trở nên nhược trương và nước khuếch tán qua các khớp nối giữa hai tế bào biểu mô để vào máu.

5.1.2. Hấp thu các ion

– Na^+ được hấp thu khoảng 25 – 35 gam mỗi ngày. Nôn hoặc ỉa chảy nặng, nhiều Na^+ của dịch tiêu hoá bị thải ra ngoài, dự trữ Na^+ của cơ thể bị giảm nặng, có thể gây tử vong. Na^+ được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát ở màng đáy – bên và khuếch tán ở màng đáy (diềm bàn chải).

– Cl^- được hấp thu rất nhanh ở tá tràng và hỗng tràng theo cơ chế khuếch tán thụ động theo Na^+ .

– Các ion khác: Các ion như K^+ , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} được hấp thu theo cơ chế tích cực nhưng các ion hoá trị 1 thường được hấp thu dễ dàng với số lượng lớn, còn các ion hoá trị 2 thường được hấp thu ít và khó khăn hơn.

5.1.3. Hấp thu các chất dinh dưỡng

– Protein được hấp thu dưới dạng acid amin, dipeptid, tripeptid. Hình thức hấp thu chủ yếu là vận chuyển tích cực thứ phát (đồng vận chuyển với Na^+) tại diềm bàn chải sau đó sẽ được khuếch tán một cách thuận hoá qua màng đáy – bên để vào máu. Một số protein được hấp thu theo cơ chế ẩm bào, đặc biệt ở trẻ sơ sinh, do vậy có thể gây ra các biểu hiện dị ứng.

– Hấp thu carbohydrat chủ yếu dưới dạng monosaccarid như glucose, galactose, fructose.

+ Glucose và galactose được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát phía diềm bàn chải và cơ chế khuếch tán thuận hoá ở bờ bên của tế bào biểu mô ruột.

+ Fructose từ lòng ruột được vận chuyển vào tế bào biểu mô theo cơ chế khuếch tán thuận hoá. Ở trong tế bào, fructose được chuyển thành glucose.

– Lipid được hấp thu dưới dạng glycerol, monoglycerid và acid béo.

+ Glycerol được hấp thu theo cơ chế khuếch tán như fructose.

+ Monoglycerid và acid béo mạch dài ($>10\text{C}$) được hoà tan trong phần lipid trung tâm của các hạt mixen muối mật. Các hạt mixen hoà tan trong dưỡng trấp và vận chuyển acid béo và monoglycerid tới diềm bàn chải. Tại diềm bàn chải, các hạt mixen giải phóng hai chất trên, hai chất này khuếch tán vào tế bào biểu mô dễ dàng do chúng được hoà tan trong mỡ.

Trong tế bào biểu mô, acid béo và monoglycerid vào mạng nội bộ bào tương trơn, được tái tổng hợp thành triglycerid. Triglycerid cùng phospholipid và

cholesterol được bọc trong một màng lipoprotein để trở thành những hạt cầu mỡ (chylomicron), qua màng bên tế bào vào hệ bạch huyết.

+ Các acid béo mạch ngắn (<10C) được hấp thu trực tiếp vào máu, qua tĩnh mạch cửa về gan.

– Hấp thu vitamin: Đa số các vitamin tan trong lipid (A, D, E, K) được hấp thu theo cơ chế giống lipid. Các vitamin tan trong nước như vitamin nhóm B, C được hấp thu theo cơ chế khuếch tán và vận chuyển tích cực. Hầu hết các vitamin được hấp thu ở tá tràng và hồi tràng. Riêng vitamin B₁₂ được hấp thu ở hồi tràng theo cơ chế ẩm bào và cần có sự tham gia của yếu tố nội do dạ dày bài tiết.

5.2. Hấp thu ở các đoạn khác của ống tiêu hoá

– Ở miệng có thể hấp thu một số thuốc, ví dụ: Trinitroglycerin, vaccin Sabin.

– Ở dạ dày chỉ hấp thu một ít nước, glucose và rượu.

– Ở ruột già có khả năng hấp thu nước (đặc biệt ở đoạn đầu ruột già) và một số chất qua cơ chế khuếch tán như glucose, acid amin, vitamin, một số thuốc ngủ, kháng sinh. Do vậy, người ta có thể thụt thức ăn và thuốc vào ruột già để nuôi người bệnh.

6. CÁC CHỨC NĂNG CỦA GAN

Gan có nhiều chức năng quan trọng, có thể tóm tắt những chức năng chính như sau:

– Chức năng dự trữ: Gan là cơ quan dự trữ glycogen, protein, lipid, vitamin A, vitamin B₁₂, máu và các chất tham gia quá trình tạo hồng cầu.

– Chức năng tổng hợp các chất: Gan tổng hợp protein huyết tương, phức hợp prothrombin, heparin...

– Chức năng bài tiết mật (xem mục 3.2.2).

– Chức năng tạo và phá hủy hồng cầu (xem bài Sinh lý máu).

– Chức năng chuyển hoá: Gan là cơ quan trung tâm của các quá trình chuyển hoá carbohydrat, lipid, protein (học ở môn Hoá Sinh).

– Chức năng khử độc và bảo vệ: Gan bảo vệ cơ thể bằng các phản ứng liên hợp và các phản ứng toàn thân.

+ Các phản ứng liên hợp: Một số chất có hại vào cơ thể được liên hợp với sulfat, glycin, glucuronic... thành các chất đào thải qua nước tiểu.

+ Phá hủy hoàn toàn: Nhiều chất lạ đối với cơ thể bị phá hủy hoàn toàn ở gan bằng phản ứng oxy hoá. Ví dụ: Alkaloid, nicotin, barbiturat...

– Chức năng đông máu: Phần lớn các yếu tố đông máu được tổng hợp từ gan.
Rối loạn chức năng gan dẫn đến rối loạn đông máu.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày thành phần và tác dụng của nước bọt.
2. Trình bày về enzym tiêu hoá protein của dạ dày.
3. Trình bày về nguồn gốc, tác dụng của lipase, gelatinase của dịch vị.
4. Kể các tác dụng của HCl của dịch vị.
5. Trình bày về tác dụng của dây X lên bài tiết dịch vị.
6. Kể tên và nêu tác dụng của các hormon điều hoà bài tiết dịch vị.
7. Trình bày về 3 giai đoạn bài tiết dịch vị.
8. Trình bày về nhóm enzym tiêu hoá protein của dịch tụy.
9. Giải thích tại sao enzym tiêu hoá protein của dịch tụy lại không tiêu hoá được tuyến tụy.
10. Trình bày về enzym tiêu hoá lipid của dịch tụy.
11. Trình bày về enzym tiêu hoá carbohydrat của dịch tụy.
12. Trình bày về cơ chế thần kinh và thể dịch điều hoà bài tiết dịch tụy.
13. Trình bày về nhóm enzym tiêu hoá protein của ruột.
14. Trình bày về nhóm enzym tiêu hoá lipid của ruột.
15. Trình bày về kết quả tiêu hoá ở ruột non.
16. Trình bày về hấp thu protein ở ruột non.
17. Trình bày về hấp thu carbohydrat ở ruột non.
18. Trình bày về hấp thu lipid ở ruột non.
19. Giải thích tại sao hiện tượng hấp thu lại xảy ra chủ yếu ở ruột non.
20. Kể các chức năng chính của gan.

Bài 11

SINH LÝ BÀI TIẾT NƯỚC TIỂU

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được các chức năng của thận.
2. Trình bày được quá trình lọc ở cầu thận.
3. Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng lọc.
4. Trình bày được hiện tượng tái hấp thu và bài tiết ở từng phần ống thận.

Hệ thống tiết niệu gồm hai thận, hai niệu quản, bàng quang và niệu đạo. Chức năng của hệ thống này là tạo và bài xuất nước tiểu. Thông qua quá trình tạo và bài xuất nước tiểu, thận tham gia điều hoà thể tích và thành phần nội môi, điều hoà cân bằng acid – base và điều hoà áp suất thẩm thấu.

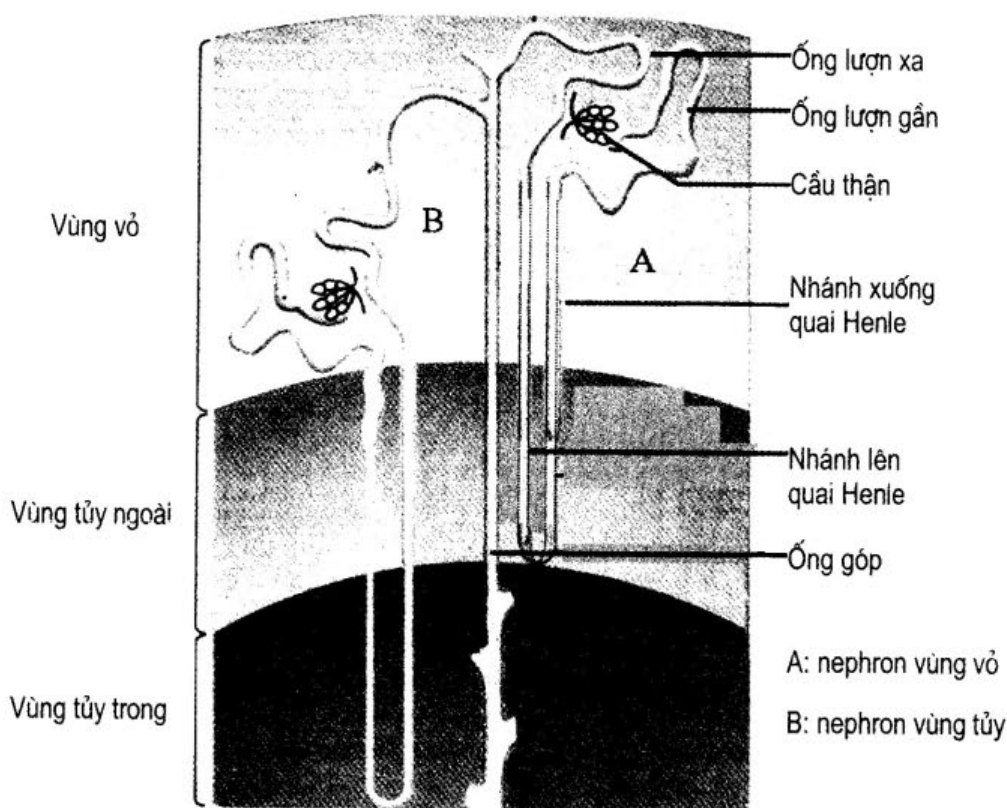
Ngoài chức năng bài tiết nước tiểu, thận còn có vai trò nội tiết vì bài tiết renin, một hormon tham gia điều hoà huyết áp (*xem bài Sinh lý tuần hoàn*) và sản xuất erythropoietin, một glycoprotein có tác dụng kích thích tủy xương sản sinh hồng cầu (*xem bài Sinh lý máu*). Thận còn tham gia vào quá trình chuyển hoá vitamin D₃ và chuyển hoá glucose từ các nguồn không phải carbohydrat trong trường hợp bị đói ăn lâu ngày và bị nhiễm acid hô hấp mạn tính.

Quá trình bài tiết nước tiểu bao gồm: Lọc, tái hấp thu, bài tiết và bài xuất (*hình 11.2*).

1. CẤU TRÚC – CHỨC NĂNG CỦA THẬN

1.1. Đơn vị thận (nephron)

Người bình thường có hai thận nằm ở phía sau trên khoang bụng. Mỗi thận nặng khoảng 150 gam và có khoảng 1 triệu đơn vị chức năng của thận là các nephron. Chỉ cần 25% số nephron hoạt động bình thường cũng đủ đảm bảo được chức năng của thận. Mỗi nephron gồm cầu thận và các ống thận (*hình 11. 1*).



Hình 11.1. Sơ đồ các thành phần của nephron

1.1.1. Cầu thận

Cầu thận gồm bọc Bowman và búi mao mạch (hình 11.2).

- Bọc Bowman là một túi lõm trong có búi mạch. Bọc Bowman thông với ống lượn gần.

- Búi mạch gồm các mao mạch (khoảng 20 – 40) xuất phát từ tiểu động mạch đến cầu thận và ra khỏi bọc Bowman bằng tiểu động mạch đi. Tiểu động mạch đi có đường kính nhỏ hơn của tiểu động mạch đến. Biểu mô cầu thận dẹt, dày khoảng 4 micromet (hình 11.3).

1.1.2. Các ống thận

Các ống thận gồm:

- Ống lượn gần là đoạn tiếp nối với bọc Bowman, có một đoạn cong và một đoạn thẳng.

- Quai Henle là phần tiếp theo ống lượn gần. Nhánh xuống của quai Henle mảnh, đoạn đầu nhánh lên mảnh và đoạn cuối dày.

- Ống lượn xa tiếp nối quai Henle.

- Ống góp.

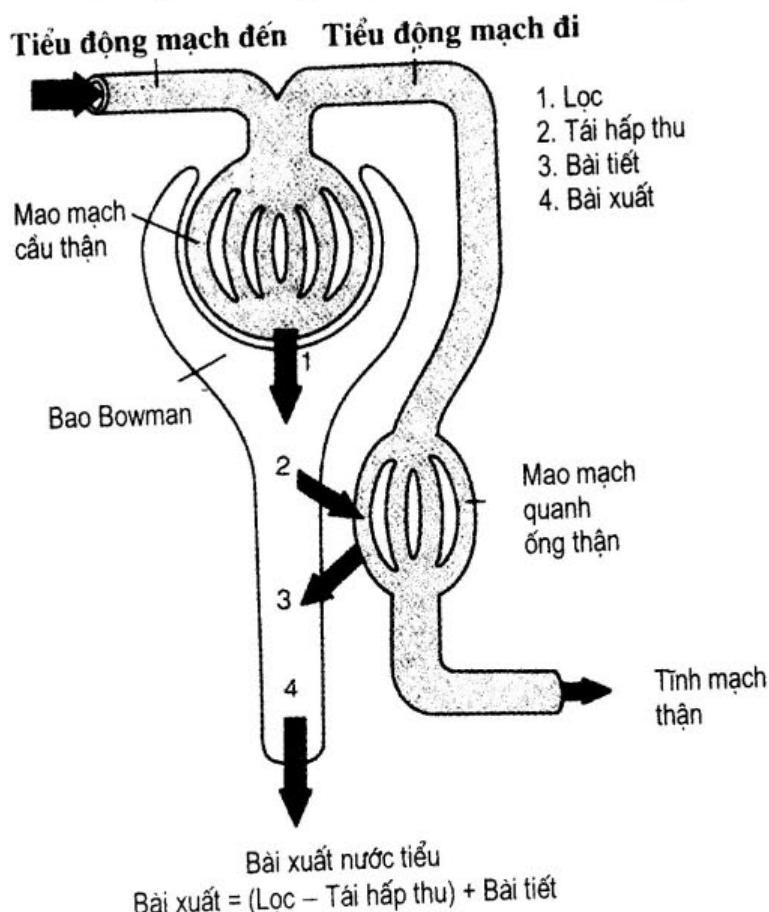
Chiều dài một nephron là 35 – 50 mm. Tổng chiều dài của toàn bộ nephron của hai thận có thể lên tới 70 – 100 km và tổng diện tích mặt trong là 5 – 8 m².

Người ta chia nephron thành 2 loại (*hình 11.1*):

- Nephron vỏ: Có cầu thận nằm ở phần vỏ thận, có quai Henle ngắn và cắm vào phần ngoài của vỏ thận. Khoảng 85% nephron của thận thuộc loại này.
- Nephron cận tủy: Có cầu thận nằm ở nơi phần vỏ tiếp giáp với phần tủy thận, quai Henle dài và cắm sâu vào vùng tủy thận. Các nephron này rất quan trọng đối với việc cô đặc nước tiểu nhờ hệ thống nhân nồng độ ngược dòng.

1.2. Mạch máu thận

Động mạch thận ngắn và xuất phát từ động mạch chủ, chia nhánh dần và nhánh nhỏ nhất chia thành các tiểu động mạch đến. Thận có hai mạng mao mạch nối tiếp. Mạng thứ nhất nằm giữa tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi (tức là búi mao mạch nằm trong bọc Bowman). Mạng thứ hai xuất phát từ tiểu động mạch đi, tạo thành mạng mao mạch bao quanh các ống thận. Mạng thứ nhất có áp suất cao có ảnh hưởng lên sự cấp máu cho vùng vỏ và quyết định áp suất lọc. Mạng thứ hai có chức năng dinh dưỡng và trao đổi chất. Ở người lớn bình thường, áp suất máu trong tiểu động mạch đến vào khoảng 100mmHg, trong mao mạch cầu thận là 60mmHg, trong mao mạch quanh ống thận chỉ còn 13mmHg (*hình 11.2*).



Hình 11.2. Quá trình tạo nước tiểu

Mỗi tiểu động mạch đến tạo thành một búi mao mạch nằm trong bọc Bowman. Nội mao mạch là nội mao có cửa sổ và có màng đáy không hoàn toàn, do đó mao mạch có sức cản yếu (dễ cho huyết tương đi qua) và có tác dụng như một màng sàng lọc (giữ lại các protein và huyết cầu). Các mao mạch trong bọc Bowman hợp lại và tạo thành tiểu động mạch đi. Sau khi ra khỏi bọc Bowman một đoạn ngắn, các tiểu động mạch đi lại phân chia và tạo thành các mao mạch bao quanh nhiều đoạn của các ống thận. Các mao mạch quanh ống thận xuất phát từ tiểu động mạch đi của nephron và nối thông với mao mạch của các nephron khác nhau, tạo thành một mạng lưới mao mạch có chức năng tái hấp thu nước và các chất hoà tan khuếch tán từ các ống thận. Các mao mạch thận có tính thấm cao nên sự trao đổi chất ở thận xảy ra rất nhanh. Các tiểu động mạch đi của các nephron tủy tạo thành các mạch thẳng (vasa recta) chạy theo quai Henle vào tủy thận rồi lại quay lại vùng cầu thận. Trên đường đi, các mạch này tạo nhiều mạng mao mạch bao quanh quai Henle. Tĩnh mạch thận được tạo thành từ các mao mạch quanh ống thận, ra khỏi thận ở rốn thận và đổ vào tĩnh mạch chủ. Giữa các tĩnh mạch có nhiều chỗ nối thông nhau.

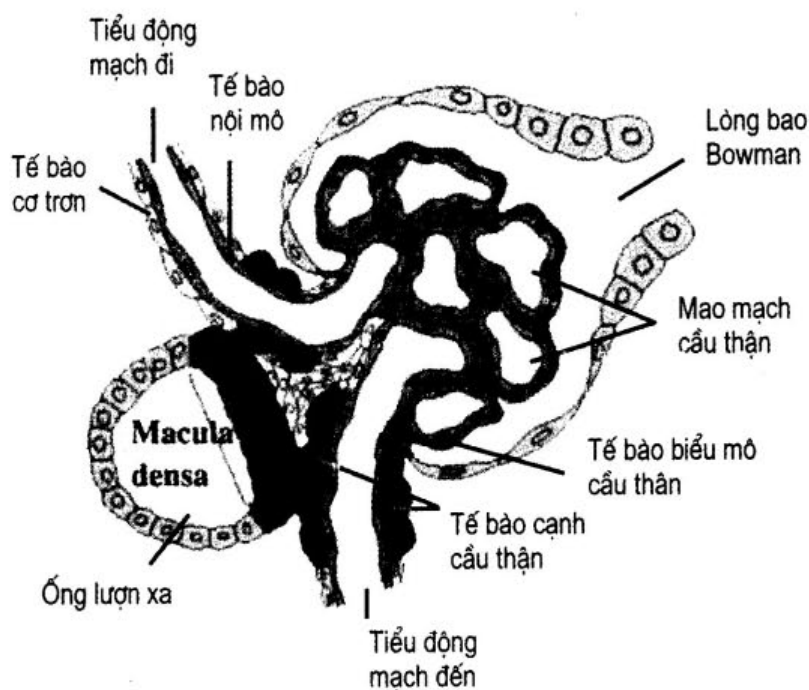
1.3. Cấp máu cho thận

Mỗi phút có khoảng 1200 ml máu tới thận (420 ml/100 gam mô/phút). Lúc nghỉ ngơi, lưu lượng máu thận chiếm khoảng 20% lưu lượng tim. Khi vận động, lượng máu tới thận giảm do mạch thận co lại và máu tới cơ vân tăng. Ngoài việc cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho thận, máu tới thận còn cần thiết để đảm bảo quá trình lọc nhằm đào thải các sản phẩm chuyển hoá. Thận tiêu thụ nhiều oxy chỉ sau tim (xấp xỉ 6 ml/100 gam/phút và chiếm khoảng 8% nhu cầu oxy của toàn bộ cơ thể). Mức tiêu thụ oxy của thận thay đổi tỷ lệ thuận với lưu lượng máu thận nên khi máu tới thận giảm thì nhu cầu oxy cũng bị giảm theo.

1.4. Bộ máy cận cầu thận

Các ống lượn xa của mỗi nephron đi qua góc giữa tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi. Tại nơi tiếp xúc với thành mạch, các tế bào biểu mô của ống lượn xa biến đổi cấu trúc, dày hơn ở chỗ khác, tạo thành *macula densa*. Các tế bào của *macula densa* có chức năng bài tiết về phía động mạch đến. Ngoài ra, ở chỗ tiếp xúc với *macula densa*, các tế bào cơ trơn ở thành tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi lại nở to và chứa các hạt renin ở dạng chưa hoạt động. Các tế bào này được gọi là tế bào cận cầu thận. *Macula densa* và các tế bào cận cầu thận tạo thành *bộ máy cận cầu thận*. Đây là các tế bào được biệt hoá, vừa có chức năng nhận cảm vừa có chức năng bài tiết các chất vào máu động mạch đến và đi khỏi cầu thận (hình 11.3).





Hình 11.3. Cấu trúc bộ máy cận cầu thận

1.5. Thần kinh chi phối thận

Hệ thần kinh giao cảm có các tận cùng chi phối lớp cơ của mạch máu thận nên tham gia điều hoà lưu lượng tuần hoàn thận. Ở thận không có sợi phó giao cảm.

2. LỌC Ở CẦU THẬN

2.1. Màng lọc ở cầu thận

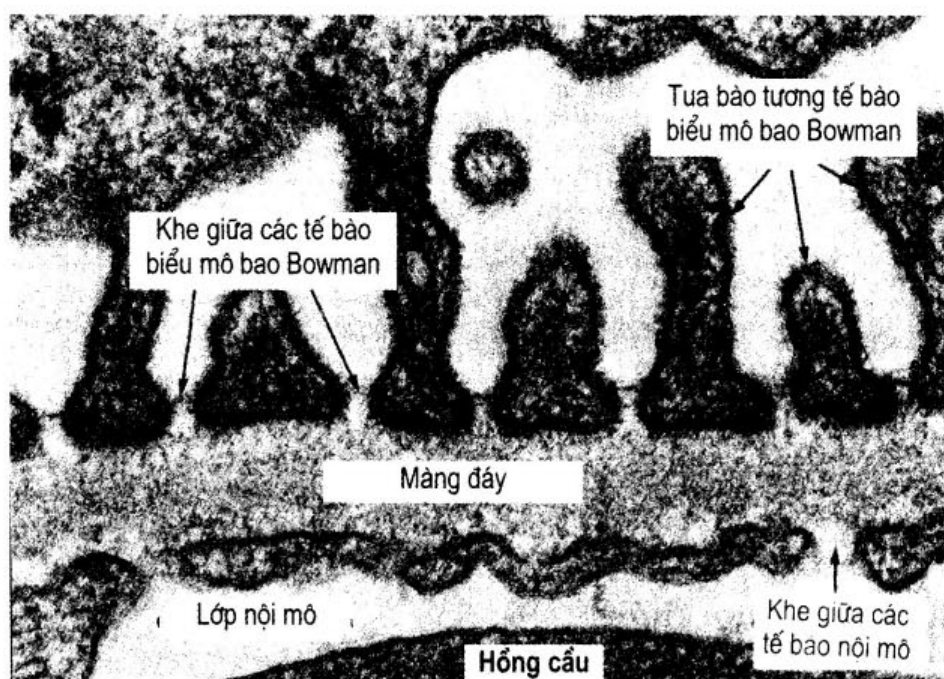
Dịch từ trong lòng mạch đi vào trong bọc Bowman phải qua màng lọc (hình 11.4) gồm ba lớp:

(1) Lớp tế bào nội mô mao mạch, trên tế bào này có những lỗ thủng (fenestra) có đường kính 160Å.

(2) Màng đáy: Là một mạng lưới sợi collagen và proteoglycan, có các lỗ nhỏ đường kính 110Å, tích điện âm.

(3) Lớp tế bào biểu mô (lá trong) của bao Bowman: Là một lớp tế bào biểu mô có chân, giữa các tua nhỏ có các khe nhỏ có đường kính khoảng 70 – 75Å. Màng lọc là một màng có tính thấm chọn lọc rất cao. Những chất có đường kính < 70Å (khối lượng phân tử khoảng 15.000 Dalton) đi qua được màng; những chất có đường kính > 70Å và có khối lượng phân tử lớn hơn 80.000 Dalton như globulin không đi qua được màng. Các phân tử có kích thước trung gian mà mang điện tích âm (ví dụ, albumin) khó đi qua màng hơn là các phân tử không mang điện tích. Các chất

gắn với protein không qua được màng. Các chất bám vào màng sẽ bị thực bào. Trong một số trường hợp bệnh lý như viêm cầu thận do có tổn thương ở màng lọc nên albumin và một số tế bào như hồng cầu có thể qua được màng lọc và có mặt trong nước tiểu.



Hình 11.4. Cấu tạo màng lọc cầu thận

2.2. Cơ chế lọc

Nước tiểu trong bọc Bowman (được gọi là nước tiểu đầu) có thành phần các chất hoà tan giống như của huyết tương, trừ các chất hoà tan có phân tử lượng lớn như albumin. Nước tiểu đầu được hình thành nhờ quá trình lọc huyết tương ở cầu thận. Quá trình lọc là quá trình thụ động, phụ thuộc vào sự chênh lệch giữa các áp suất.

2.2.1. Các áp suất tham gia vào quá trình lọc

– Áp suất thủy tĩnh (P_H) của mao mạch cầu thận có tác dụng đẩy nước và các chất hoà tan ra khỏi mạch. Bình thường P_H là 60mmHg ở đầu vào.

– Áp suất keo của huyết tương (P_K) có tác dụng giữ các chất hoà tan và nước. P_K là 28mmHg (ở đầu vào) và 34mmHg (ở đầu ra), trung bình là 32mmHg.

– Áp suất thủy tĩnh của bọc Bowman (P_B) có tác dụng cản nước và các chất hoà tan đi vào bọc. Bình thường P_B bằng 18mmHg.

– Áp suất keo của bọc Bowman (P_{KB}) có tác dụng kéo nước vào bọc. Bình thường, P_{KB} bằng 0 do protein không qua được mao mạch để vào bọc Bowman.

2.2.2. Áp suất lọc

Như vậy, quá trình lọc phụ thuộc vào sự chênh lệch giữa các yếu tố có tác dụng đẩy nước và chất hoà tan ra khỏi mạch máu (P_H), yếu tố kéo nước và chất hoà tan vào bọc Bowman (P_{KB}) và các yếu tố giữ nước và chất hoà tan lại trong mạch (P_K), yếu tố cản nước và chất hoà tan vào bọc Bowman (P_B). Sự chênh lệch giữa các áp suất này tạo thành *áp suất lọc* (Filtration Pressure P_L):

$$P_L = P_H - (P_K + P_B)$$

Thay các trị số cụ thể vào công thức trên, ta có:

$$P_L = 60 - (32 + 18) = 60 - 50 = 10\text{mmHg}$$

Như vậy, để lọc được thì $P_L \geq 10\text{mmHg}$, nếu $P_L < 10\text{mmHg}$ thì sẽ gây thiếu niệu, $P_L = 0$ thì vô niệu.

2.3. Các chỉ số đánh giá chức năng lọc của thận

2.3.1. Hệ số lọc (Filtration coefficient, K_L)

Hệ số lọc của cầu thận phụ thuộc vào diện tích của mao mạch và tính thấm của màng lọc. Hệ số lọc được biểu thị bằng ml/phút/mmHg. Tổng diện tích mao mạch thận vào khoảng $1,6\text{ m}^2$, trong đó 2 – 3% có vai trò lọc; như vậy, diện tích lọc là $320 - 480\text{ cm}^2$. Trị số bình thường là $12,5\text{ ml/phút/mmHg}$, cao hơn ở mao mạch cơ vân 50 – 100 lần.

2.3.2. Lưu lượng lọc cầu thận (Glomerular Filtration Rate, GFR)

Lưu lượng lọc ở cầu thận là số ml dịch lọc được tạo thành trong một phút; được tính bằng tích của hệ số lọc nhân với áp lực lọc của cầu thận. Mỗi ngày có khoảng 180 lít dịch được lọc ở cầu thận, lớn hơn nhiều so với lượng dịch được lọc ở các mao mạch vòng đại tuần hoàn (20 lít/ngày). Bình thường, người lớn có diện tích thân thể khoảng $1,7\text{ m}^2$ thì $GFR = 12,5 \times 10 = 125\text{ ml/phút}$.

2.3.3. Phân số lọc của cầu thận (Filtration fraction, F_F)

Phân số lọc của cầu thận là tỷ số % giữa lưu lượng dịch lọc (ml) và lượng huyết tương qua thận (ml) trong một phút. Bình thường, tỷ số này bằng 19 – 21% tức là trong một phút có khoảng 20% lượng huyết tương qua thận được lọc vào bọc Bowman.

$$F_F = 125\text{ ml}/650\text{ ml} = 19\% \text{ hoặc } 1/5$$

2.4. Các yếu tố ảnh hưởng lên lưu lượng lọc

Từ công thức tính áp suất lọc, ta thấy các yếu tố ảnh hưởng đến các áp suất tham gia vào quá trình lọc đều ảnh hưởng đến lưu lượng lọc. Tuy nhiên áp suất keo của mao mạch cầu thận rất ít thay đổi trừ khi có rối loạn nặng về dinh dưỡng protein, áp suất thủy tĩnh của bọc Bowman thì ít ảnh hưởng do thời gian dịch lọc lưu lại đây rất ngắn. Như vậy, áp suất có ảnh hưởng đến lưu lượng lọc chính là áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận. Do vậy, những yếu tố nào tác động đến áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận thì sẽ ảnh hưởng đến lưu lượng lọc.

2.4.1. Lưu lượng máu thận

Lưu lượng máu tới thận tăng làm tăng áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận, do đó làm tăng lưu lượng lọc. Lưu lượng máu thận phụ thuộc huyết áp động mạch vòng đại tuần hoàn, có nghĩa là phụ thuộc vào thể tích máu toàn thân và hoạt động của tim. Nếu mất máu hoặc suy tuần hoàn, huyết áp toàn thân thấp thì huyết áp động mạch thận cũng thấp làm áp suất lọc giảm, thận lọc ít (thiểu niệu) hoặc vô niệu nếu áp suất lọc bằng 0. Ngược lại, huyết áp tăng cao thì lượng nước tiểu cũng tăng (lợi tiểu do huyết áp).

2.4.2. Ảnh hưởng của co tiểu động mạch đến

Co tiểu động mạch đến làm giảm lượng máu đến thận và làm giảm áp suất trong mao mạch cầu thận nên làm giảm lưu lượng lọc. Giãn tiểu động mạch đến gây tác dụng ngược lại.

2.4.3. Ảnh hưởng của co tiểu động mạch đi

Co tiểu động mạch đi cản trở máu ra khỏi mao mạch nên làm tăng áp suất mao mạch cầu thận. Nếu co nhẹ thì làm tăng áp suất lọc. Nếu co mạnh, huyết tương bị giữ lại một thời gian dài trong cầu thận nên huyết tương được lọc nhiều và không được bù do vậy áp suất keo tăng, kết quả là lưu lượng lọc giảm mặc dù áp suất trong mao mạch thận vẫn cao.

2.5. Điều hoà lưu lượng lọc cầu thận và lưu lượng máu qua thận

2.5.1. Cơ chế tự điều hoà huyết áp tại thận

Cơ chế tự điều hoà này chỉ xảy ra ở thận khi huyết áp trung bình trong động mạch thấp hơn 70mmHg nhằm tự điều hoà phân số lọc. Cơ chế này xảy ra ở bộ máy (phức hợp) cạnh cầu thận. Khi lưu lượng lọc giảm thấp, sự tái hấp thu natri và clo ở quai Henle tăng, làm nồng độ các ion này ở macula densa giảm. Các tế bào macula densa phát tín hiệu làm giãn tiểu động mạch đến, máu đến cầu thận

nhiều, lưu lượng lọc tăng lên. Cơ chế này cũng giúp cho điều hoà lưu lượng máu thận. Đồng thời, do natri và clo ở macula densa giảm, các tế bào cạnh cầu thận giải phóng renin. Renin xúc tác quá trình tạo angiotensin II là chất có tác dụng làm co tiểu động mạch đi, kết quả cũng làm tăng áp suất mao mạch thận và tăng lưu lượng lọc. Giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi xảy ra đồng thời, góp phần duy trì lưu lượng lọc ở mức không đổi trong phạm vi huyết áp động mạch 75 – 160mmHg.

2.5.2. Thần kinh giao cảm

Thần kinh giao cảm chi phối tiểu động mạch đến, tiểu động mạch đi và một phần của ống thận. Kích thích nhẹ giao cảm thận không gây tác dụng vì cơ chế tự điều hoà mạnh hơn kích thích thần kinh. Kích thích rất mạnh giao cảm thận làm co rất mạnh các tiểu động mạch đến và lưu lượng lọc có thể bằng 0. Nếu kích thích vẫn kéo dài thì lưu lượng lọc dần dần trở về mức bình thường do lượng noradrenalin được sợi giao cảm bài tiết giảm, do tác dụng của các hormon và do sự thay đổi nồng độ các ion trong thận.

2.5.3. Hormon

– Các hormon adrenalin, noradrenalin, angiotensin II gây co mạch do đó làm giảm lượng máu tới thận và giảm lưu lượng lọc cầu thận. Khi bị mất máu, các hormon này làm giảm lượng máu tới thận nhằm giữ lại nước cho cơ thể.

– Các hormon prostaglandin PGE_2 và prostacyclin (PGI_2) gây giãn mạch tiểu động mạch đi và tiểu động mạch đến do đó làm tăng máu tới thận và tăng lưu lượng lọc cầu thận. Các chất này chỉ hoạt động trong trường hợp bất thường.

2.6. Kết quả của quá trình lọc ở cầu thận

Dịch lọc từ huyết tương vào trong bọc Bowman được gọi là nước tiểu đầu. Trong nước tiểu đầu không có các chất có phân tử lượng trên 80.000, không có các thành phần hữu hình của máu. Dịch lọc đẳng trương so với huyết tương và có pH bằng pH của huyết tương. Các protein phân tử lượng thấp có thể đi qua màng lọc, nhưng rất ít (chỉ bằng 1/240 lượng protein huyết tương). Do có sự chênh lệch về nồng độ protein giữa huyết tương và dịch lọc (chênh lệch điện tích âm) nên trong dịch lọc sẽ có nồng độ ion clo và bicarbonat (HCO_3^-) cao hơn 5% so với huyết tương để giữ cân bằng về điện tích (cân bằng Donnan). Các thành phần hoà tan khác trong huyết tương và dịch lọc có nồng độ ngang nhau. Bình thường, lượng dịch được lọc trong một ngày trung bình là 170 – 180 lít.

3. TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT Ở ỐNG THẬN

3.1. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn gần

Trong 24 giờ có khoảng 170 – 180 lít huyết tương được lọc nhưng chỉ có 1,2 đến 1,5 lít nước tiểu được thải. Như vậy, hơn 99% lượng nước và các chất đã được tái hấp thu ở các ống thận. Có những chất được tái hấp thu hoàn toàn, có những chất được tái hấp thu một phần, có những chất không được tái hấp thu. Quá trình tái hấp thu diễn ra trên toàn bộ chiều dài của ống thận. Tại ống lượn gần, 70 – 85% natri, clo, bicarbonat, nước; hầu như toàn bộ ion kali, mono acid phosphat (HPO_4^{2-}) và các acid amin trong nước tiểu đầu được tái hấp thu.

3.1.1. Tái hấp thu ion natri

Natri được tái hấp thu ở ống lượn gần bằng cơ chế vừa tích cực, vừa thụ động. Thoạt tiên, ở đỉnh tế bào, natri được vận chuyển theo cơ chế đồng vận chuyển (khuếch tán được thuận hoá) cùng với glucose hoặc acid amin vào trong tế bào ống lượn gần. Sau đó, natri được vận chuyển qua màng đáy vào khoảng kẽ nhờ bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ (vận chuyển tích cực). Nhờ vậy, nồng độ natri trong tế bào thấp và natri trong lòng ống lại đi vào trong tế bào nhờ cơ chế thụ động. Dòng ion này được duy trì nhờ mức chênh lệch điện hoá cao của natri giữa lòng ống và tế bào và chính sự chênh lệch này huy động các "chất mang" đưa ion hydro vào lòng ống và vận chuyển glucose và acid amin vào tế bào. Khoảng 67% natri được tái hấp thu ở ống lượn gần là theo cơ chế này. Số natri còn lại được tái hấp thu thụ động qua khoảng kẽ giữa các tế bào ống lượn gần và vào khoảng kẽ do khuếch tán theo bậc thang điện hoá và đi theo nước.

3.1.2. Tái hấp thu glucose

Glucose chỉ được tái hấp thu ở ống lượn gần. Khi nồng độ glucose máu thấp hơn 1,8 gam/lít, glucose được tái hấp thu hoàn toàn theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát ở ống lượn gần (đồng vận chuyển với natri nhờ chất mang) và có giới hạn. Mức glucose máu 1,8 gam/lít được gọi là "ngưỡng glucose của thận". Nồng độ glucose máu tăng thì thận tăng tái hấp thu nhưng khả năng này cũng có giới hạn nên khi nồng độ glucose máu cao hơn ngưỡng glucose của thận thì glucose không được tái hấp thu hoàn toàn và một phần glucose sẽ bị đào thải qua nước tiểu.

3.1.3. Tái hấp thu protein và acid amin

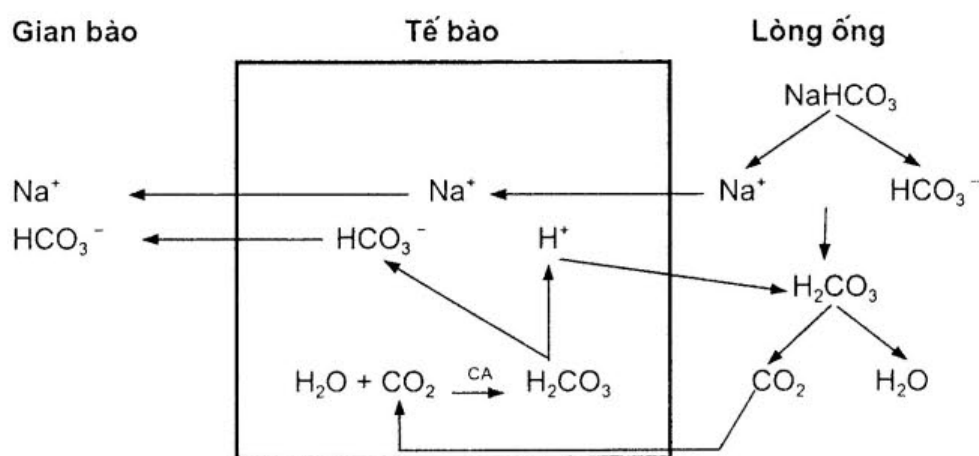
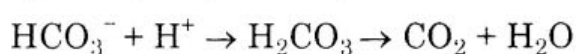
Protein phân tử lượng nhỏ và acid amin được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Protein được chuyển vào trong tế bào ống thận theo cơ chế "ẩm bào". Các protein trong "túi" bị các enzym thủy phân thành

acid amin. Các acid amin này được vận chuyển qua màng đáy vào dịch gian bào theo cơ chế khuếch tán có chất mang. Các acid amin tự do trong lòng ống lượn xa theo cơ chế vận chuyển tích cực, có liên quan chặt chẽ với enzym carbonic anhydrase (CA). Một phần ion bicarbonat được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động.

3.1.4. Tái hấp thu ion bicarbonat (hình 11.5)

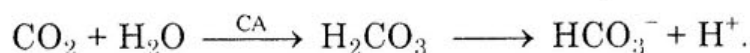
Ion bicarbonat được tái hấp thu chủ yếu ở ống lượn gần, một phần ở ống lượn xa theo cơ chế vận chuyển tích cực, có liên quan chặt chẽ với enzym carbonic anhydrase (CA). Một phần ion bicarbonat được tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động.

Trong lòng ống lượn gần xảy ra phản ứng:



Hình 11.5. Sự tái hấp thu ion bicarbonat (HCO_3^-)

CO_2 khuếch tán vào trong tế bào ống lượn gần và kết hợp với nước, tạo thành H_2CO_3 dưới tác dụng của carbonic anhydrase, H_2CO_3 phân ly thành ion hydro (H^+) và ion bicarbonat (HCO_3^-).



Ion hydro được vận chuyển tích cực vào lòng ống lượn còn ion bicarbonat được chuyển vào dịch gian bào cùng với natri. Như vậy, ion bicarbonat được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thông qua sự khuếch tán của CO_2 được tạo thành từ ion bicarbonat ở lòng ống.

3.1.5. Tái hấp thu kali, clo và một số ion khác

Ion kali được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Ion clo được tái hấp thu theo bậc thang điện tích. Một số gốc sulphat, phosphat, nitrat... được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực.

3.1.6. Tái hấp thu urê

Nước được tái hấp thu làm cho nồng độ urê trong ống lượn gần trở nên cao hơn nồng độ urê trong dịch gian bào. Vì vậy, urê khuếch tán (tới 50 – 60%) vào dịch kẽ, rồi vào máu theo bậc thang nồng độ.

3.1.7. Tái hấp thu nước

Tái hấp thu nước là hậu quả của tái hấp thu các chất có lực thẩm thấu cao (natri, kali, clo, bicarbonat...) để duy trì cân bằng áp lực thẩm thấu. 75 – 89% nước do cầu thận lọc được tái hấp thu ở ống lượn gần. Sự tái hấp thu nước ở ống lượn gần không làm thay đổi áp suất thẩm thấu. Nước tiểu đi khỏi ống lượn gần là đẳng trương với huyết tương.

3.1.8. Bài tiết creatinin

Creatinin được lọc ở cầu thận và không được tái hấp thu. Hơn nữa, tế bào ống lượn gần còn bài tiết creatinin nên nồng độ chất này cao trong nước tiểu.

3.2. Tái hấp thu ở quai Henle

Nhánh xuống và nhánh lên của quai Henle có cấu tạo khác nhau và có chức năng khác nhau. Nhánh xuống cho nước và urê qua, nhưng lại không cho natri thấm qua. Nhánh lên quai Henle tái hấp thu ion natri (phần đầu tái hấp thu thụ động, phần cuối tái hấp thu tích cực) mà không tái hấp thu nước do đó làm dịch gian bào quanh quai Henle rất ưu trương, nhất là vùng chóp quai Henle. Nhánh xuống đi vào vùng có áp lực thẩm thấu cao nên nước được tái hấp thu thụ động từ lòng ống vào dịch kẽ rồi vào mạch máu.

Do hiện tượng trên, nước tiểu đi vào quai Henle là đẳng trương, nhưng càng đi xuống quai Henle thì càng ưu trương và ở chóp quai là ưu trương nhất. Chính sự ưu trương này làm cho natri được tăng tái hấp thu ở nhánh lên. Do natri được tái hấp thu ở nhánh lên nên độ ưu trương của nước tiểu giảm dần, trở nên đẳng trương, rồi trở thành nhược trương khi đến phần cuối của nhánh lên. Đến đầu ống lượn xa nước tiểu rất nhược trương. Người ta gọi hiện tượng này là hiện tượng "nhân nồng độ ngược dòng".

Khả năng tái hấp thu của quai Henle rất lớn: Tái hấp thu tới 25% natri và 15% nước.

3.3. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn xa

Ở ống lượn xa có sự tái hấp thu một số chất từ dịch lọc vào máu và bài tiết một số chất vào nước tiểu để đào thải ra ngoài. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn xa phụ thuộc vào nhu cầu của cơ thể.

3.3.1. Tái hấp thu ion natri

Tái hấp thu natri ở ống lượn xa theo cơ chế vận chuyển tích cực chịu tác dụng của aldosteron. Aldosteron làm tăng tái hấp thu natri đồng thời làm tăng bài tiết ion kali (xem bài Sinh lý nội tiết). Khoảng 5% natri được tái hấp thu ở ống lượn xa.

3.3.2. Tái hấp thu ion bicarbonat

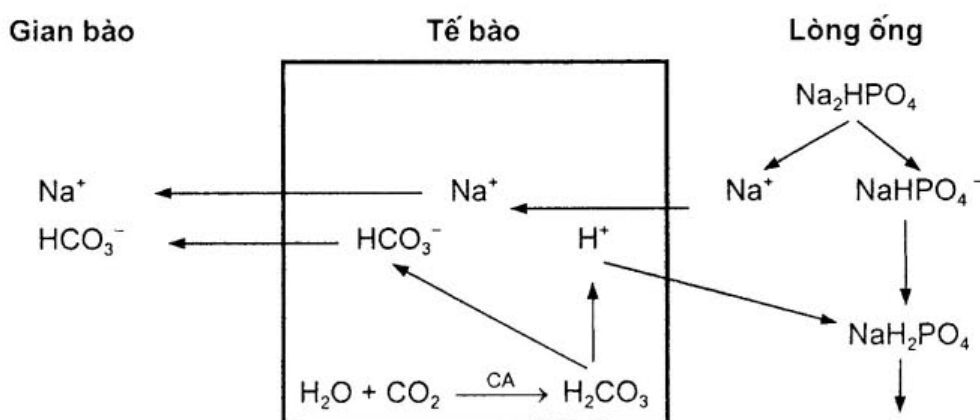
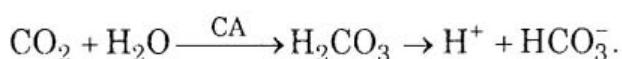
Ion bicarbonat được tái hấp thu theo cơ chế như ở ống lượn gần. Ở ống lượn xa, tái hấp thu bicarbonat quan hệ chặt chẽ với sự đào thải ion hydro.

3.3.3. Tái hấp thu nước

Nước tiểu đến ống lượn xa là dịch nhược trương. Trung bình cứ một phút có 20 ml nước tiểu qua ống lượn xa; trong đó chỉ cần 2ml đã đủ để hoà tan các chất có trong nước tiểu. Số còn lại 18ml không tham gia vào hoà tan vật chất. Phần nước này (được gọi là nước "không tham gia thẩm thấu") sẽ được tái hấp thu chủ yếu ở ống lượn xa và một phần ở ống góp. Nước ở ống lượn xa được tái hấp thu theo cơ chế chủ động nhờ tác dụng của hormon chống lợi niệu ADH (xem bài Sinh lý nội tiết). Nhờ cơ chế tái hấp thu nước nên nước tiểu được cô đặc lại khi qua ống lượn xa và ống góp.

3.3.4. Bài tiết ion hydro (hình 11.6)

Trong lúc pH máu là 7,36 – 7,40 thì pH niệu là 4,5 – 6,0 nghĩa là nước tiểu acid hơn rất nhiều so với máu. Sở dĩ như vậy là vì ống thận đã bài tiết một lượng ion hydro vào lòng ống. Quá trình này xảy ra như sau: Quá trình chuyển hoá tế bào tạo ra nhiều CO_2 . CO_2 khuếch tán vào máu rồi vào tế bào ống lượn. Trong tế bào xảy ra phản ứng



Hình 11.6. Bài tiết ion hydro

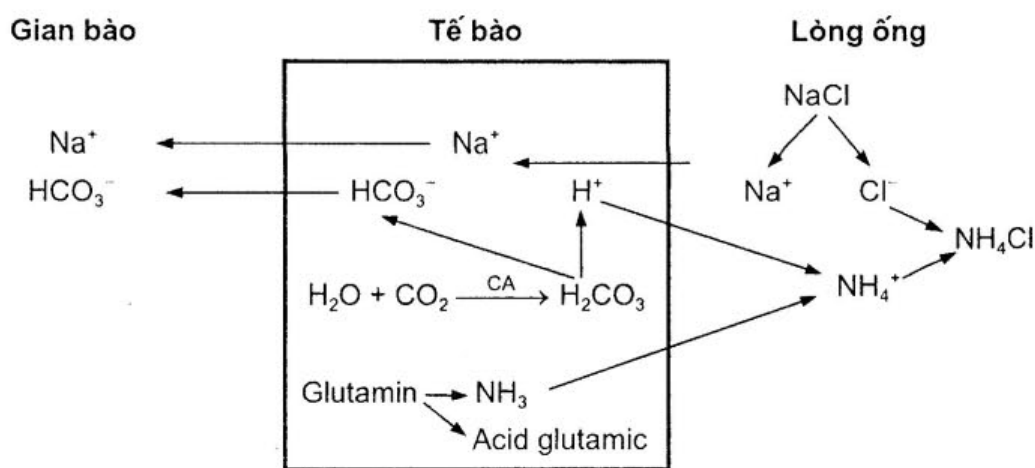
Ion hydro được vận chuyển qua màng tế bào vào lòng ống lượn, còn natri được tái hấp thu đồng thời vào máu. Trong ống lượn ion hydro kết hợp với ion mono acid phosphat, với ammoni, với các gốc acid hữu cơ yếu hoặc với các gốc khác để được thải ra ngoài. Ion hydro còn kết hợp với ion bicarbonat để tạo ra H_2CO_3 và H_2CO_3 lại phân ly thành CO_2 và H_2O . CO_2 được vận chuyển vào trong tế bào để tạo ra ion bicarbonat rồi được hấp thu vào máu.

3.3.5. Bài tiết ammoni – NH_3 (hình 11.7)

NH_3 được tạo thành ở ống lượn xa chủ yếu do glutamin bị khử amin dưới tác dụng của glutaminase. NH_3 dễ dàng khuếch tán qua màng tế bào vào lòng ống lượn. Ở đây NH_3 được kết hợp với H^+ tạo thành NH_4^+ và được thải ra ngoài dưới dạng muối ammoni.

3.3.6. Bài tiết ion kali

K^+ đã được tái hấp thu hoàn toàn ở ống lượn gần. Ống lượn xa bài tiết K^+ dưới tác dụng của aldosteron. Dưới tác dụng của aldosteron, Na^+ được tái hấp thu còn K^+ được vận chuyển theo cơ chế vận chuyển tích cực vào lòng ống.



Hình 11.7. Sơ đồ bài tiết NH_3

3.3.7. Bài tiết một số chất khác

Tế bào ống lượn xa còn bài tiết phenol, para-amino hippuric acid (PAH), creatinin, các acid mạnh, các sản phẩm của thuốc đưa từ ngoài vào, các chất độc lạ sinh ra trong quá trình chuyển hoá hoặc từ bên ngoài vào cơ thể theo nhiều đường khác nhau.

3.4. Tái hấp thu ở ống góp

Ống góp nằm ở vùng túy thận ưu trương, thuận lợi cho sự tái hấp thu nước. Sự tái hấp thu nước ở ống góp chịu tác dụng của ADH. Nước được tái hấp thu ở ống góp (khoảng trên 9% lượng nước được lọc ở cầu thận) vào khoảng kẽ ở vùng túy nên lượng nước tiểu giảm, nước tiểu được cô đặc. Ống góp tái hấp thu khoảng 2 – 3% natri. Một ít urê được tái hấp thu ở ống góp nhưng phần lớn chất này được tái hấp thu ở quai Henle, tới ống lượn xa rồi xuống ống góp và được thải ra ngoài theo nước tiểu. Ống góp cũng bài tiết ion hydro theo cơ chế vận chuyển tích cực như ở ống lượn xa.

4. KHẢ NĂNG VẬN CHUYỂN CỦA ỐNG THẬN

4.1. Khả năng vận chuyển tối đa

Khả năng vận chuyển tối đa của một chất bởi ống thận là lượng tối đa của chất đó được ống thận vận chuyển trong một phút. Khả năng tái hấp thu tối đa được ký hiệu là T_m hoặc Tr ; khả năng bài tiết tối đa được ký hiệu là T_m hoặc T_s . Các chất được tái hấp thu nhờ chất mang và có T_m (hay Tr) là ion mono acid phosphat, sulphat (SO_4^{2-}), glucose và các monosaccharid, các acid amin, acid uric, albumin, acetoacetat, β hydroxybutyrat, α cetoglutarat. Các chất được bài tiết có T_m (hay T_s) là para – amino – hippuric (PAH), salicylat, một số thuốc lợi niệu, vitamin B1 (thiamin), penicillin. Nồng độ ngưỡng của một chất là nồng độ trong huyết tương của chất đó mà nếu vượt quá thì chất đó xuất hiện trong nước tiểu. Mỗi chất có ngưỡng riêng.

Acid uric và kali là các chất vừa được tái hấp thu, vừa được bài tiết ở thận. Kali và natri không có T_m .

Khả năng vận chuyển (tái hấp thu và bài tiết) của một chất được đo một cách gián tiếp qua lượng được lọc và lượng được đào thải của chất đó.

4.2. Khả năng lọc của ống thận

Khả năng lọc của ống thận với một chất là lượng chất đó đi vào ống thận mỗi phút. Lượng này bằng tích của lưu lượng lọc ở cầu thận (GFR) và nồng độ chất đó trong huyết tương (P_X):

$$\text{Khả năng lọc} = \text{GFR} \times P_X = \text{mg/phút}$$

Trong thực tế, vì GFR bằng độ thanh thải của inulin (C_{IN}) nên được tính theo $C_{IN} \times P_X$

4.3. Tốc độ bài tiết

Tốc độ bài tiết của một chất là lượng chất đó có trong nước tiểu trong một phút. Lượng này bằng tích của lưu lượng nước tiểu (V) và nồng độ chất đó trong nước tiểu (U_X):

$$\text{Khả năng bài tiết} = U_X \times V = \text{mg/ml}$$

Nếu tốc độ bài tiết lớn hơn khả năng lọc hoặc clearance của chất đó lớn hơn C_{IN} thì chất đó được ống thận bài tiết. Nếu khả năng lọc của một chất lớn hơn tốc độ bài tiết thì chất đó rõ ràng được tái hấp thu.

4.4. Khả năng vận chuyển tối đa

Khả năng vận chuyển tối đa (Tr hoặc Ts) là hiệu số của khả năng lọc ($C_{IN} \cdot P_X$) và tốc độ bài tiết ($U_X \cdot V$):

$$Tr = C_{IN} \cdot P_X - U_X \cdot V \text{ (mg/phút)}$$

$$Ts = U_X \cdot V - C_{IN} \cdot P_X \text{ (mg/phút)}$$

5. NGUYÊN LÝ MỘT SỐ THĂM DÒ CHỨC NĂNG THẬN THƯỜNG DÙNG

5.1. Thăm dò chức năng lọc của cầu thận bằng phép đo độ thanh thải (clearance)

5.1.1. Định nghĩa

Độ thanh thải (clearance) của một chất X là thể tích huyết tương được thận lọc sạch chất đó trong một phút, tức là hiệu quả lọc sạch một chất khỏi huyết tương. Clearance của một chất được tính theo công thức:

$$C_X = \frac{U_X \times V}{P_X} \text{ (ml/phút)}$$

Trong đó:

C_X là clearance của một chất (ml/phút)

U_X là nồng độ chất đó trong nước tiểu (mg/ml)

P_X là nồng độ chất đó trong huyết tương (mg/ml)

V là lượng nước tiểu trong một phút (ml/phút)

5.1.2. Độ thanh thải creatinin

Creatinin nội sinh là chất có nguồn gốc từ creatinin của cơ, do cầu thận lọc. Bình thường thì lượng creatinin do ống thận bài tiết rất nhỏ. Do vậy, đo độ thanh

thải creatinin là một phương pháp đơn giản và đáng tin cậy để đánh giá sự lọc ở cầu thận. Tuy vậy, xét nghiệm này không giúp nhiều trong việc phát hiện sớm tổn thương thận do các cầu thận lành phì đại để hoạt động bù. Phải mất đi 50 – 70% diện tích lọc của cầu thận thì mới làm giảm độ thanh thải creatinin. Giá trị bình thường (với diện tích da là $1,73 \text{ m}^2$): 100 – 120 ml/phút. Kết quả đến 30 ml/phút thì thận bị suy vừa phải. Giữa 15 và 30 ml/phút thì suy thận nặng. Giữa 10 và 15 ml/phút thì cần phải lọc máu.

5.1.3. Độ thanh thải PAH

PAH là một acid hữu cơ yếu, lạ với cơ thể, không được giữ lại, không được chuyển hoá, được ống lượn gần bài tiết (có Ts). PAH được đào thải theo nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn. Vì T_{mPAH} tương đối hằng định nên PAH được dùng để đánh giá chức năng bài tiết của ống thận (Ts).

5.1.4. Độ thanh thải inulin

Đây là phương pháp chuẩn để đo mức lọc cầu thận nhưng được dành cho các phòng xét nghiệm chuyên khoa do kỹ thuật khó. Giá trị bình thường (với diện tích da là $1,73 \text{ m}^2$) là 80 – 160 ml/phút ở nam và 90 – 140 ml/phút ở nữ.

5.1.5. Độ thanh thải EDTA

Độ thanh thải EDTA được đánh dấu bằng crôm 51 cho phép đánh giá mức lọc cầu thận mà không cần phải thu nước tiểu. Đây là phương pháp theo dõi suy thận dành cho chuyên khoa.

5.1.6. Định lượng urê huyết

Bình thường, nồng độ urê trong huyết tương thấp hơn 8,2 mmol/l. Nồng độ urê phụ thuộc vào mức lọc cầu thận, vào lưu lượng nước tiểu, vào sự tạo thành urê từ thoái hoá protein mà mức độ thoái hoá lại phụ thuộc vào sự cung cấp protein. Do vậy, tăng urê huyết vừa phải có thể là do giảm lọc ở cầu thận, hoặc do các yếu tố khác như thiếu nước, mất nước do thuốc lợi niệu hay do chế độ ăn có nhiều protein.

5.2. Thăm dò chức năng ống thận

5.2.1. Nghiệm pháp cô đặc và pha loãng nước tiểu

Khả năng pha loãng nước tiểu sau khi uống nhiều nước hoặc cô đặc nước tiểu khi bị thiếu nước phụ thuộc phần lớn vào chức năng của ống thận. Trong suy thận, *nghiệm pháp hạn chế nước* (nhịn uống) là nguy hiểm và không có ích.

5.2.2. Test với vasopressin

Tiêm vasopressin ngoại sinh gây tác dụng như khi hạn chế nước, tức là làm giảm bài niệu và tăng độ thấm thấu của nước tiểu.

5.2.3. Đo tỷ lệ đào thải natri

Đo tỷ lệ đào thải natri so với độ thanh thải creatinin cho biết về chức năng của ống thận. Tỷ lệ % đào thải natri được tính theo công thức:

$$\frac{(\text{Natri nước tiểu/Natri máu})}{(\text{Creatinin niệu/Creatinin huyết tương})} \times 100\%$$

Tỷ lệ đào thải natri dưới 1% là dấu hiệu tăng nitơ trước thận. Giá trị trên 3% gợi ý có hoại tử ống thận.

6. RỐI LOẠN CHỨC NĂNG BÀI TIẾT NƯỚC TIỂU CỦA THẬN

6.1. Viêm cầu thận cấp

Viêm cầu thận cấp là một bệnh do rối loạn phản ứng miễn dịch gây ra, 95% trường hợp xuất hiện sau một nhiễm khuẩn từ 1 – 3 tuần. Người ta cho rằng phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể tạo thành một phức hợp không tan lắng đọng vào màng đáy của cầu thận và làm thay đổi tính thấm chọn lọc của màng lọc cầu thận dẫn tới cả protein, hồng cầu, bạch cầu đều có thể qua được màng lọc cầu thận ra ngoài theo nước tiểu.

6.2. Viêm cầu thận mạn

Viêm cầu thận mạn tính cũng có tổn thương màng lọc cầu thận giống viêm cầu thận cấp tính. Tuy nhiên, màng lọc dần dần trở nên dày do các tổ chức sợi xâm lấn dẫn đến giảm lọc gây rối loạn điện giải và ứ đọng các sản phẩm chuyển hoá.

6.3. Hội chứng thận hư

Hội chứng thận hư được đặc trưng bởi hiện tượng bài xuất một lượng lớn albumin huyết tương ra nước tiểu. Bệnh thường xảy ra ở trẻ em hoặc những người trẻ. Bằng kỹ thuật đặc biệt người ta phát hiện ra rằng có sự giảm hoặc mất điện tích âm của màng lọc cầu thận dẫn tới albumin có thể qua được màng lọc một cách dễ dàng.

7. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC THUỐC LỢI NIỆU

7.1. Thuốc lợi niệu thẩm thấu

Thuốc lợi niệu thẩm thấu là chất được lọc nhưng không được hoặc ít được tái hấp thu nên làm cho áp suất thẩm thấu trong ống thận cao, giữ nước lại trong lòng ống nên làm tăng lượng nước tiểu. Ví dụ, mannitol, sucrose.

7.2. Thuốc lợi niệu có tác dụng tại quai Henle (ví dụ furosemid)

Thuốc có tác dụng ức chế tái hấp thu clo và natri ở nhánh lên của quai Henle, ngoài ra cũng có tác dụng ở ống lượn gần. Do nồng độ clo và natri trong nước tiểu cao nên áp suất thẩm thấu trong ống thận cao giữ nước lại trong lòng ống nên làm tăng lượng nước tiểu.

7.3. Thuốc lợi niệu kháng aldosteron (ví dụ spironolacton)

Thuốc cạnh tranh với aldosteron ở ống lượn xa và ống góp, ức chế trao đổi natri – kali ở ống thận, làm giảm tái hấp thu natri và giảm đào thải kali.

7.4. Thuốc lợi niệu kháng carbonic anhydrase (ví dụ acetazolamid)

Thuốc này gây lợi niệu, tăng đào thải bicarbonat, ít đào thải natri và kali và làm nước tiểu kiềm.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày về các chức năng chung của thận.
2. Trình bày về cấu tạo của màng lọc cầu thận và nêu ý nghĩa.
3. Trình bày về cơ chế lọc ở cầu thận.
4. Trình bày về các yếu tố ảnh hưởng đến lưu lượng lọc cầu thận.
5. Trình bày về cơ chế tự điều hoà tại thận.
6. Trình bày vai trò của các hormon đối với quá trình lọc ở cầu thận.
7. Trình bày về tái hấp thu ion natri ở ống lượn gần.
8. Trình bày về tái hấp thu glucose, protein và acid amin ở ống lượn gần.
9. Vẽ sơ đồ tái hấp thu ion bicarbonat ở ống lượn gần.
10. Mô tả sự trao đổi ion natri và nước ở quai Henle.
11. Trình bày sự tái hấp thu ion natri, bicarbonat và nước ở ống lượn xa.
12. Mô tả hoặc vẽ sơ đồ bài tiết ion hydro ở ống lượn xa.
13. Mô tả sự tái hấp thu ion natri ở các đoạn của ống thận và vai trò của aldosteron.
14. Mô tả sự tái hấp thu nước ở các đoạn của ống thận và vai trò của ADH.
15. Vẽ sơ đồ bài tiết NH_3 ở ống lượn xa.

Bài 12

SINH LÝ NỘI TIẾT

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được 2 cơ chế tác dụng của hormon tại tế bào đích.
2. Trình bày được cơ chế điều hoà bài tiết hormon.
3. Trình bày được bản chất hoá học, tác dụng và điều hoà bài tiết từng hormon của vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến tụy nội tiết, tuyến thượng thận.
4. Trình bày được nguồn gốc, tác dụng của histamin, prostaglandin.
5. Giải thích được những biểu hiện đặc trưng của một số bệnh nội tiết thường gặp.

Chức năng của cơ thể được điều hoà bằng hai hệ thống chủ yếu đó là hệ thống thần kinh và hệ thống thể dịch. Vai trò điều hoà của hệ thống thần kinh sẽ được đề cập đến trong bài Sinh lý thần kinh.

Hệ thống thể dịch điều hoà chức năng của cơ thể bao gồm nhiều yếu tố như thể tích máu, các thành phần của máu và thể dịch như nồng độ các loại khí, nồng độ các ion và đặc biệt là nồng độ các hormon nội tiết. Chính vì vậy, hệ thống thể dịch còn được gọi là hệ thống nội tiết.

Nhìn chung, hệ thống nội tiết chủ yếu điều hoà các chức năng chuyển hoá của cơ thể như điều hoà tốc độ các phản ứng hoá học ở tế bào, điều hoà sự vận chuyển vật chất qua màng tế bào hoặc các quá trình chuyển hoá khác của tế bào như sự phát triển, sự bài tiết. Tuy nhiên, tác dụng điều hoà của các hormon thì không giống nhau. Một số hormon, tác dụng xuất hiện sau vài giây trong khi một số hormon khác lại cần vài ngày nhưng sau đó tác dụng có thể kéo dài vài ngày, vài tuần, thậm chí vài tháng.

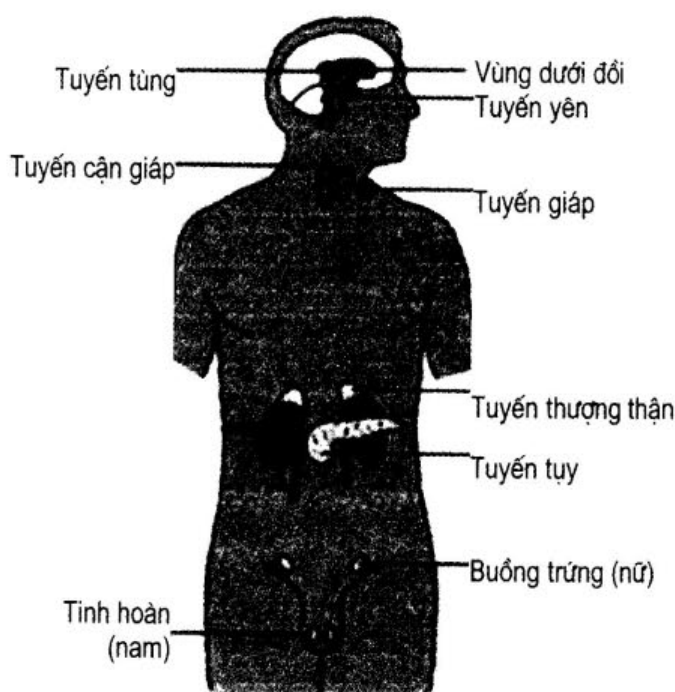
1. ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ NỘI TIẾT VÀ HORMON

1.1. Định nghĩa

1.1.1. Định nghĩa tuyến nội tiết

Khác với tuyến ngoại tiết như tuyến nước bọt, tuyến tụy ngoại tiết, tuyến dạ dày... là những tuyến có ống dẫn, chất bài tiết được đổ vào một cơ quan nào đó qua ống tuyến; tuyến nội tiết lại là những tuyến không có ống dẫn, chất bài tiết được đưa vào máu rồi được máu đưa đến các cơ quan, các mô trong cơ thể và gây ra các tác dụng ở đó.

Các tuyến nội tiết chính của cơ thể gồm vùng dưới đồi, tuyến tùng, tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến tụy nội tiết, tuyến thượng thận, tuyến sinh dục nam và nữ, rau thai (hình 12.1).



Hình 12.1. Các tuyến nội tiết

1.1.2. Định nghĩa hormon

Hormon là những chất hoá học do một nhóm tế bào hoặc một tuyến nội tiết bài tiết vào máu rồi được máu đưa đến các tế bào hoặc mô khác trong cơ thể và gây ra các tác dụng sinh lý ở đó.

1.2. Phân loại hormon

Dựa vào nơi bài tiết và nơi tác dụng, người ta phân các hormon thành hai loại đó là hormon tại chỗ (hormon địa phương) và hormon của các tuyến nội tiết.

1.2.1. Hormon tại chỗ

Hormon tại chỗ là những hormon do một nhóm tế bào bài tiết vào máu rồi được máu đưa đến các tế bào khác ở gần nơi bài tiết để gây ra các tác dụng sinh lý.

Ví dụ: Secretin, cholecystokinin, histamin, prostaglandin...

1.2.2. Hormon của các tuyến nội tiết

Khác với các hormon tại chỗ, các hormon của các tuyến nội tiết thường được máu đưa đến các mô, các cơ quan ở xa nơi bài tiết và gây ra các tác dụng sinh lý ở đó.

Các hormon do các tuyến nội tiết bài tiết lại được phân thành hai loại khác nhau:

- Một số hormon có tác dụng lên hầu hết các mô ở trong cơ thể như hormon GH của tuyến yên; T3, T4 của tuyến giáp, cortisol của vỏ thượng thận, insulin của tuyến tụy nội tiết...

- Một số hormon chỉ có tác dụng đặc hiệu lên một mô hoặc một cơ quan nào đó như hormon ACTH, TSH, FSH, LH... của tuyến yên. Các mô hoặc cơ quan chịu tác dụng đặc hiệu của những hormon này được gọi là mô hoặc cơ quan đích.

1.3. Bản chất hoá học của hormon

Các hormon thường có bản chất hoá học thuộc một trong ba loại sau đây:

- Steroid: Đây là những hormon có cấu trúc hoá học giống cholesterol và hầu hết được tổng hợp từ cholesterol như hormon của vỏ thượng thận (cortisol, aldosteron), từ tuyến sinh dục (estrogen, progesteron, testosterone).

- Dẫn xuất của acid amin là tyrosin: Hai nhóm hormon được tổng hợp từ tyrosin đó là hormon của tuyến tủy thượng thận (adrenalin, noradrenalin) và hormon của tuyến giáp (T3, T4).

- Protein và peptid: Hầu như tất cả các hormon còn lại của cơ thể là protein, peptid, hoặc dẫn xuất của hai loại này như các hormon vùng dưới đồi, hormon tuyến yên, hormon tuyến cận giáp, hormon tuyến tụy nội tiết và hầu hết các hormon tại chỗ.

1.4. Chất tiếp nhận hormon tại tế bào đích (receptor)

Khi đến tế bào đích, các hormon thường không tác dụng trực tiếp vào các cấu trúc trong tế bào để điều hoà các phản ứng hoá học ở bên trong tế bào mà chúng thường gắn với các chất tiếp nhận – các receptor ở trên bề mặt hoặc ở trong tế bào đích. Phức hợp hormon – receptor sau đó sẽ phát động một chuỗi các phản ứng hoá

học ở trong tế bào. Tất cả hoặc hầu như tất cả receptor đều là những phân tử protein có trọng lượng phân tử lớn. Mỗi tế bào đích thường có khoảng 2.000 – 100.000 receptor.

Mỗi receptor thường đặc hiệu với một hormon, chính điều này quyết định tác dụng đặc hiệu của hormon lên mô đích. Mô đích chịu tác dụng của hormon chính là mô có chứa các receptor đặc hiệu tiếp nhận hormon đó. Các receptor tiếp nhận các loại hormon khác nhau có thể nằm trên màng tế bào, trong bào tương hoặc trong nhân tế bào.

1.5. Cơ chế tác dụng của hormon

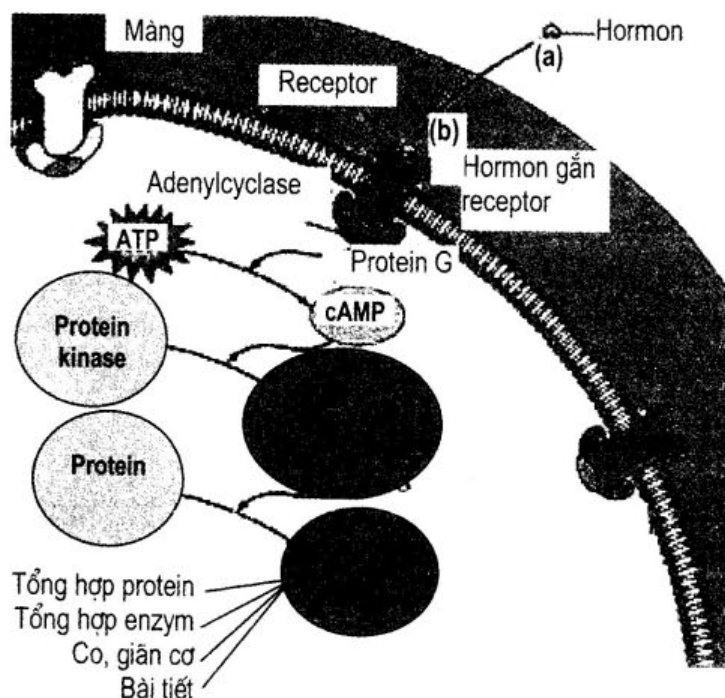
Sau khi hormon gắn với receptor tại tế bào đích, hormon sẽ hoạt hoá receptor, nói cách khác là làm cho receptor tự nó thay đổi cấu trúc và chức năng. Chính những receptor này sẽ gây ra các tác dụng tiếp theo như làm thay đổi tính thấm màng tế bào (mở kênh hoặc đóng các kênh ion), hoạt hoá hệ thống enzym ở trong tế bào do hormon gắn với receptor trên màng tế bào, hoạt hoá hệ gen do hormon gắn với receptor ở nhân tế bào. Tùy thuộc vào bản chất hoá học của hormon mà vị trí gắn của hormon với receptor sẽ xảy ra trên màng, trong bào tương hoặc trong nhân tế bào.

1.5.1. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trên màng tế bào

Hầu hết các hormon có bản chất hoá học là protein, peptid, dẫn xuất của acid amin khi đến tế bào đích đều gắn với các receptor nằm ngay trên màng tế bào. Phức hợp hormon – receptor này sẽ tác động vào hoạt động của tế bào đích thông qua một chất trung gian được gọi là chất truyền tin thứ hai.

1.5.1.1. Cơ chế tác dụng thông qua chất truyền tin thứ hai là AMP vòng

Sau khi gắn với receptor trên màng tế bào, phức hợp hormon – receptor sẽ hoạt hoá một enzym nằm trên màng tế bào là adenylcyclase. Enzym này xúc tác phản ứng tạo ra các phân tử cyclic 3' – 5' adenosin monophosphat (AMP vòng) từ các phân tử ATP. Phản ứng này xảy ra ở bào tương. Sau khi được tạo thành, ngay lập tức AMP vòng hoạt hoá một chuỗi các enzym khác theo kiểu dây chuyền. Ví dụ: Enzym thứ nhất sau khi được hoạt hoá sẽ hoạt hoá tiếp enzym thứ hai, rồi enzym thứ hai lại hoạt hoá tiếp enzym thứ ba, cứ thế tiếp tục enzym thứ tư, thứ năm... Với kiểu tác dụng như vậy chỉ cần một lượng rất nhỏ hormon tác động trên bề mặt tế bào đích cũng đủ gây ra một động lực hoạt hoá mạnh cho toàn tế bào. Hệ thống enzym đáp ứng với AMP vòng ở tế bào đích có thể khác nhau giữa tế bào này với tế bào khác nhưng chúng có cùng một họ chung là proteinkinase. Các tác dụng mà hormon gây ra ở tế bào đích có thể là tăng tính thấm của màng tế bào, tăng tổng hợp protein, tăng bài tiết, co hoặc giãn cơ (*hình 12.2*).



Hình 12.2. Cơ chế tác dụng thông qua AMP vòng

1.5.1.2. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trên màng tế bào

Sau khi gây ra các tác dụng sinh lý tại tế bào đích, AMP vòng bị bất hoạt để trở thành 5'AMP dưới tác dụng của enzym phosphodiesterase có trong bào tương tế bào đích.

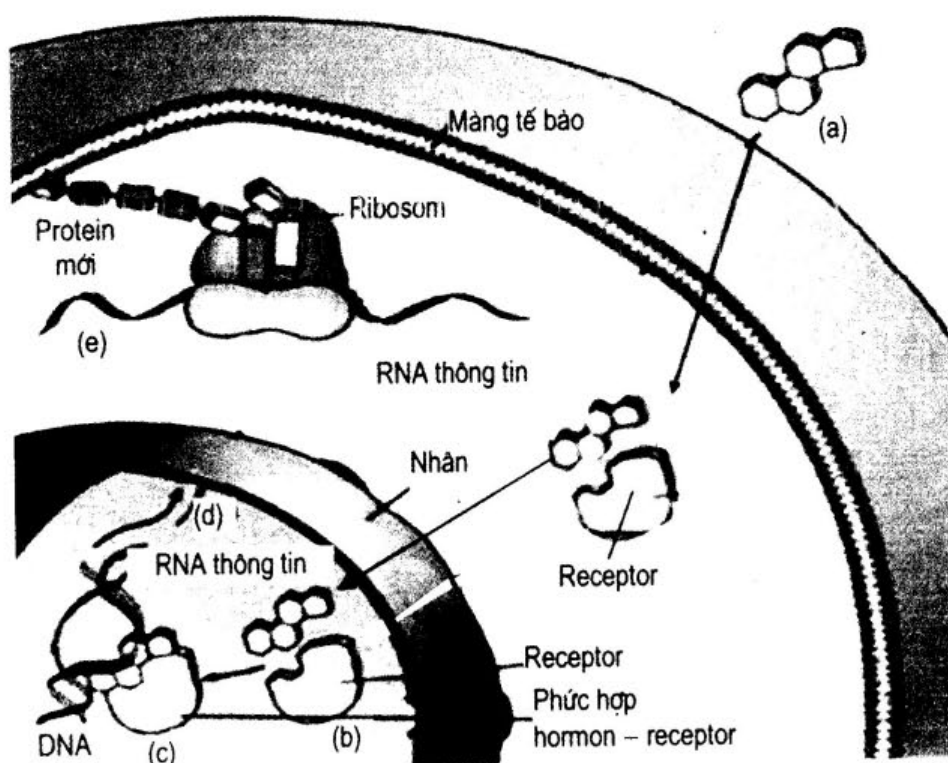
1.5.1.3. Cơ chế tác dụng thông qua chất truyền tin thứ hai là ion calci và calmodulin

Một số hormon hoặc chất truyền đạt thần kinh gắn với receptor (protein kênh) trên màng tế bào đích nó sẽ làm mở kênh ion calci và calci được vận chuyển vào trong tế bào. Tại bào tương, calci gắn với một loại protein là calmodulin, phân tử calmodulin được hoạt hoá và gây ra một loạt tác dụng trong tế bào theo cách như của AMP vòng. Một trong những tác dụng đặc hiệu của calmodulin là hoạt hoá enzym myosinkinase là enzym tác dụng trực tiếp lên sợi myosin của cơ trơn để làm co cơ trơn.

1.5.2. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trong tế bào

Các hormon steroid đến tế bào đích thì khuếch tán qua màng vào bào tương gắn với receptor trong bào tương để tạo thành phức hợp hormon – receptor, phức hợp này sẽ được vận chuyển từ bào tương vào nhân tế bào. Tại nhân tế bào, phức hợp hormon – receptor sẽ gắn vào các vị trí đặc hiệu trên phân tử DNA của nhiễm sắc thể và hoạt hoá sự sao chép của gen đặc hiệu để tạo thành RNA thông tin. Sau khi được tạo thành, RNA thông tin sẽ khuếch tán ra bào tương và thúc đẩy quá

trình dịch mã tại ribosom để tổng hợp các phân tử protein mới. Những phân tử protein này có thể là các phân tử enzym hoặc phân tử protein vận tải hoặc protein cấu trúc (hình 12.3).



Hình 12.3. Cơ chế tác dụng thông qua hoạt hoá hệ gen

Kiểu tác dụng này thường xuất hiện chậm sau vài chục phút đến vài giờ, thậm chí vài ngày nhưng tác dụng kéo dài, điều này thường trái ngược với tác dụng xảy ra tức khắc của các hormone tác dụng thông qua AMP vòng.

Hormon T₃, T₄ của tuyến giáp cũng tác động tại tế bào đích theo cơ chế này chỉ có khác là T₃, T₄ khuếch tán vào nhân tế bào và gắn trực tiếp vào receptor nằm trên phân tử DNA chứ không qua bước trung gian là gắn với receptor của bào tương.

1.6. Cơ chế điều hoà bài tiết hormone

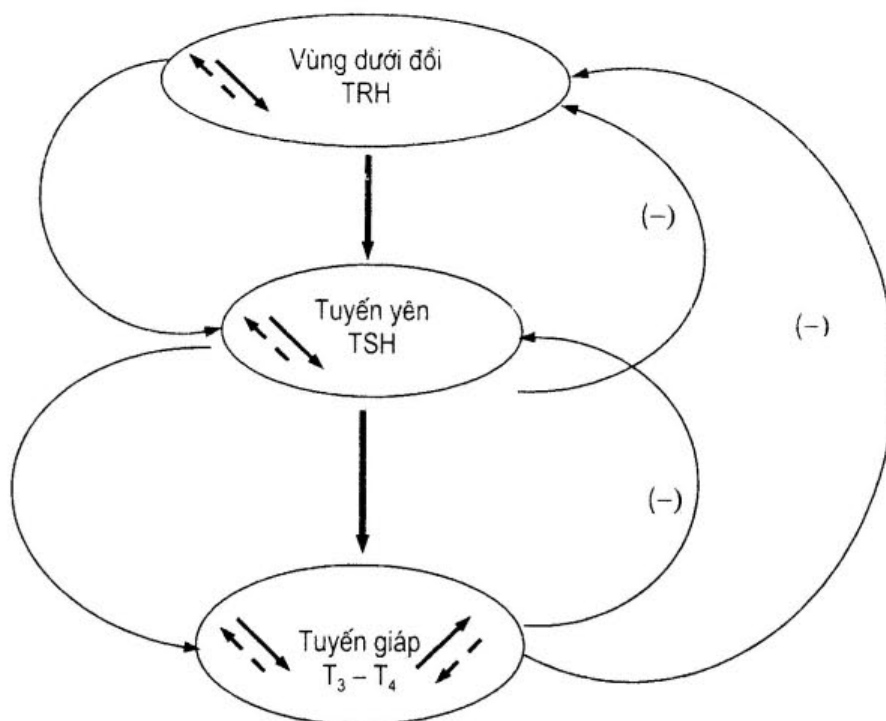
Các hormone được bài tiết theo cơ chế điều khiển từ tuyến chỉ huy đến tuyến đích và theo cơ chế điều hoà ngược (feedback) từ tuyến đích đến tuyến chỉ huy. Cơ chế điều hoà ngược là cơ chế chủ yếu, nhanh và nhạy để duy trì nồng độ hormone luôn hằng định và thích ứng được với hoạt động của cơ thể khi sống trong môi trường luôn thay đổi.

1.6.1. Điều hoà ngược âm tính

Điều hoà ngược âm tính là kiểu điều hoà mà khi nồng độ hormone tuyến đích giảm, nó sẽ kích thích tuyến chỉ huy bài tiết nhiều hormone để rồi hormone tuyến

chỉ huy lại kích thích tuyến đích nhằm đưa nồng độ tuyến đích tăng trở lại mức bình thường. Ngược lại, khi nồng độ hormone tuyến đích tăng lại có tác dụng ức chế tuyến chỉ huy làm giảm bài tiết hormone tuyến chỉ huy.

Ví dụ: Nồng độ hormone T₃, T₄ giảm thì ngay lập tức nó sẽ kích thích vùng dưới đồi tuyến yên tăng bài tiết TRH và TSH. Chính hai hormone này quay trở lại kích thích tuyến giáp tăng bài tiết để đưa nồng độ T₃, T₄ trở về mức bình thường (hình 12.4).



Hình 12.4. Điều hoà ngược âm tính

Rối loạn cơ chế điều hoà ngược âm tính sẽ dẫn đến rối loạn hoạt động của hệ thống nội tiết. Trong thực hành điều trị các bệnh do rối loạn hoạt động của hệ thống nội tiết, nếu không lưu ý đến đặc điểm này thì có thể dẫn từ rối loạn này sang rối loạn khác.

1.6.2. Điều hoà ngược dương tính

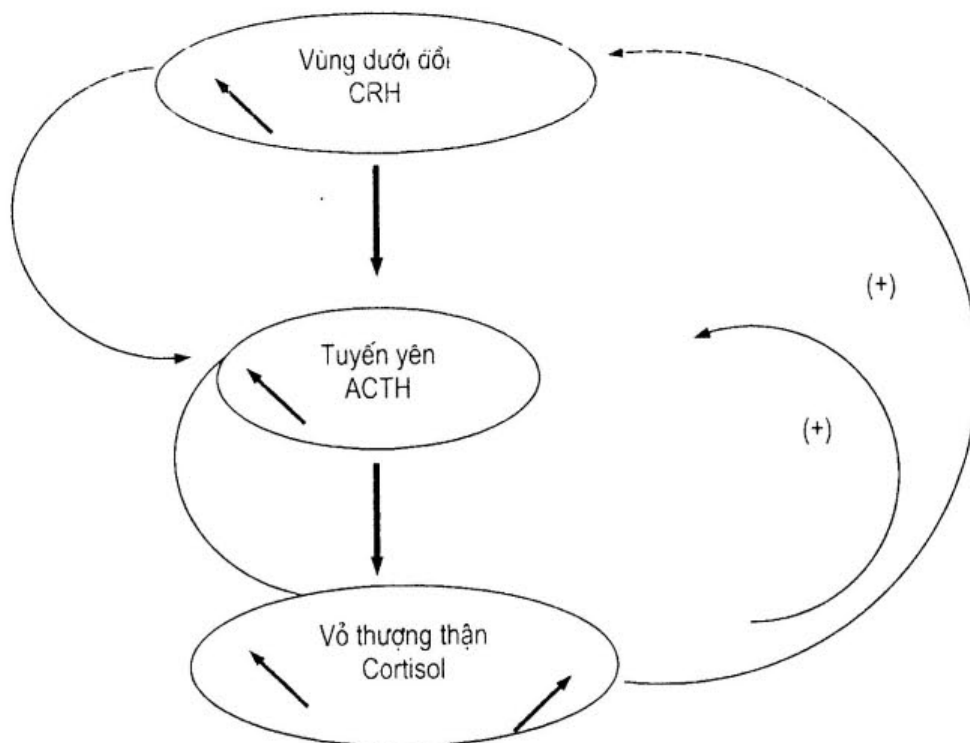
Khác với kiểu điều hoà ngược âm tính, trong một số trường hợp người ta thấy nồng độ hormone tuyến đích tăng lại có tác dụng kích thích tuyến chỉ huy và càng làm tăng hormone tuyến chỉ huy.

Ví dụ: Khi cơ thể bị stress, định lượng nồng độ hormone thấy nồng độ cortisol tăng cao đồng thời nồng độ ACTH cũng tăng cao (hình 12.5).

Như vậy, kiểu điều hoà ngược dương tính không những không làm ổn định nồng độ hormone mà ngược lại còn làm tăng thêm sự mất ổn định. Tuy nhiên, sự mất ổn định này là cần thiết nhằm bảo vệ cơ thể trong trường hợp này.

Mặc dù kiểu điều hoà ngược dương tính trong điều hoà hoạt động hệ nội tiết ít gặp nhưng lại rất cần thiết bởi vì nó thường liên quan đến những hiện tượng mang tính sống còn của cơ thể như để chống stress, chống lạnh hoặc gây phóng noãn.

Tuy vậy, kiểu điều hoà này thường chỉ xảy ra trong thời gian ngắn, sau đó lại trở lại kiểu điều hoà ngược âm tính thông thường. Nếu kéo dài tình trạng này chắc chắn sẽ dẫn đến tình trạng bệnh lý.



Hình 12.5. Điều hoà ngược dương tính trong tình trạng stress

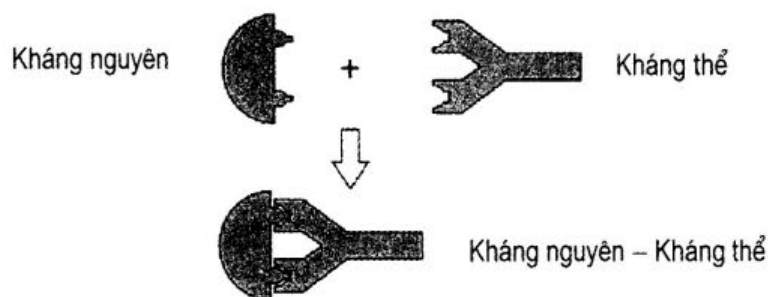
1.7. Định lượng hormon

Hầu như tất cả các hormon đều có mặt trong máu với một lượng rất nhỏ được tính bằng nanogam/ml máu ($10^{-9}g$) hoặc picogam/ml ($10^{-12}g$). Phương pháp có độ nhạy, độ đặc hiệu cao đó là phương pháp miễn dịch. Nguyên tắc của phương pháp này là dựa vào sự ngưng kết giữa kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên (hormon) để phát hiện sự có mặt của kháng nguyên trong máu.

1.7.1. Phương pháp miễn dịch phóng xạ cạnh tranh (RIA)

Nguyên tắc chung của phương pháp miễn dịch phóng xạ cạnh tranh là dựa trên sự gắn cạnh tranh giữa hormon tự nhiên (hormon trong máu cần định lượng) và hormon đánh dấu phóng xạ với kháng thể đặc hiệu. Mức độ gắn của hai loại hormon này với kháng thể tỷ lệ thuận với nồng độ ban đầu của chúng. Đo phức hợp hormon gắn đồng vị phóng xạ – kháng thể bằng máy đếm phóng xạ rồi dựa

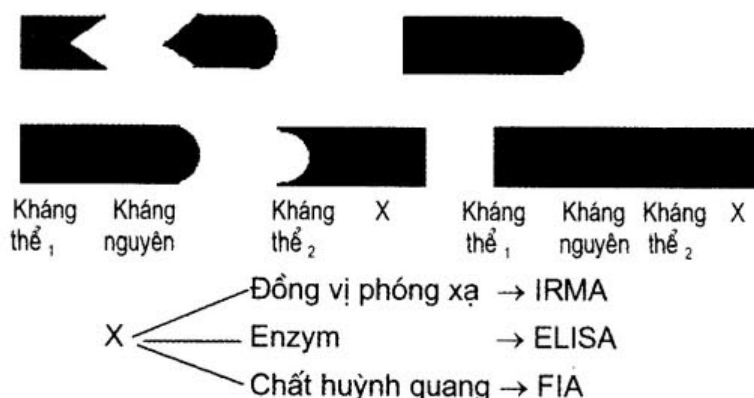
vào đường cong chuẩn ta có thể tính được lượng hormon có trong dịch cần định lượng (hình 12.6).



Hình 12.6. Sơ đồ về nguyên tắc của phương pháp miễn dịch

1.7.2. Phương pháp "Bánh kẹp thịt" ("Sandwich")

Phương pháp này dựa trên nguyên tắc dùng hai kháng thể đơn dòng "kẹp" vào hai đầu của chất thử (hormon). Một trong hai kháng thể được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ hoặc bằng enzym, hoặc bằng chất huỳnh quang. Tùy vào chất đánh dấu mà có tên gọi là IRMA, ELISA, hay FIA (hình 12.7). Nồng độ phức hợp kháng nguyên – kháng thể sau phản ứng tỷ lệ với lượng kháng nguyên.



Hình 12.7. Sơ đồ về nguyên tắc của phương pháp "bánh kẹp thịt"

Kỹ thuật thông dụng nhất của phương pháp này là "định lượng hấp thụ miễn dịch gắn enzym" (Enzym Linked Immunosorbent Assay – ELISA).

2. VÙNG DƯỚI ĐỒI

2.1. Đặc điểm cấu tạo

Vùng dưới đồi (hypothalamus) là một cấu trúc thuộc não trung gian, nằm quanh não thất ba và nằm chính giữa hệ viền (limbic).

Vùng dưới đồi có mối liên hệ mật thiết qua đường mạch máu và đường thần kinh với tuyến yên (sẽ được trình bày ở phần tuyến yên). Các hormon do vùng dưới đồi bài tiết sẽ theo những con đường này đến dự trữ hoặc tác động (kích thích hoặc ức chế) đến chức năng của tuyến yên.

2.2. Các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi

Các nơron của vùng dưới đồi có khả năng tổng hợp các hormon giải phóng (Releasing Hormone) và các hormon ức chế (Inhibitory Hormone) để kích thích hoặc ức chế hoạt động của các tế bào thùy trước tuyến yên.

Các hormon giải phóng và ức chế sau khi được tổng hợp sẽ khuếch tán vào mạng mao mạch thứ nhất rồi theo hệ mạch của dưới đồi – yên xuống thùy trước tuyến yên.

2.2.1. Bản chất hoá học và tác dụng của các hormon giải phóng và ức chế

2.2.1.1. Hormon giải phóng và ức chế GH: GHRH và GHIH (Growth Hormone Releasing Hormone và Growth Hormone Inhibitory Hormone)

- Cả hai đều là polypeptid gồm 44 acid amin.

- GHRH có tác dụng kích thích thùy trước tuyến yên bài tiết GH và ngược lại GHIH lại ức chế tế bào thùy trước tuyến yên làm giảm bài tiết hormon GH.

2.2.1.2. Hormon giải phóng TSH

- TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) là hormon có cấu trúc rất đơn giản, chỉ gồm 3 acid amin.

- TRH kích thích tế bào thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết TSH. Ngoài ra TRH còn có tác dụng kích thích thùy trước tuyến yên bài tiết prolactin.

2.2.1.3. Hormon giải phóng ACTH

- CRH (Corticotropin Releasing Hormone) là một peptid có 41 acid amin

- CRH kích thích tế bào thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết ACTH.

2.2.1.4. Hormon giải phóng FSH và LH: GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)

- GnRH là một peptid có 10 acid amin.

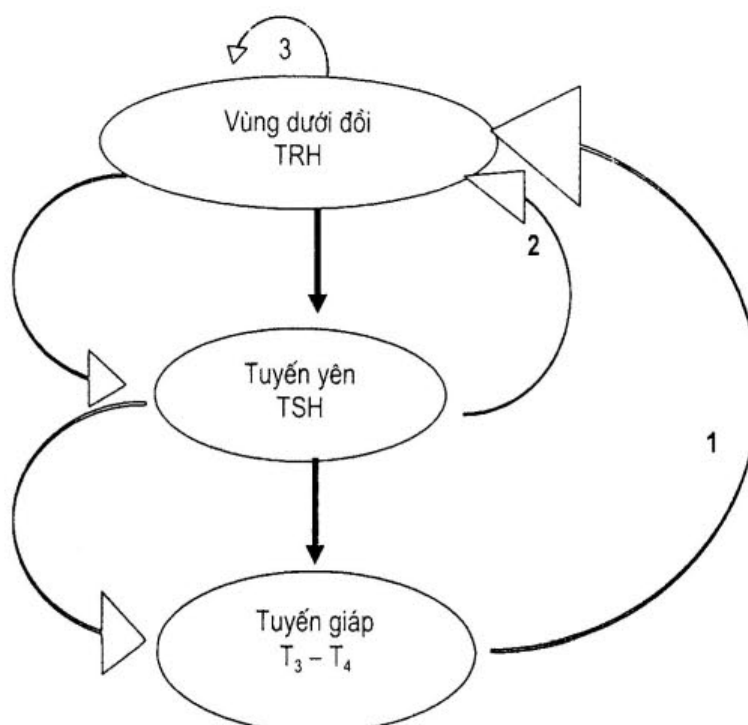
- GnRH kích thích tế bào thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết cả hai hormon FSH và LH. GnRH được bài tiết theo nhịp, tuy nhiên nhịp bài tiết GnRH liên quan chặt chẽ đến sự bài tiết LH hơn là FSH. VẮNG MẶT GnRH hay đưa GnRH vào dòng máu đến tuyến yên liên tục thì cả LH và FSH đều không được bài tiết.

2.2.1.5. Hormon ức chế prolactin: PIH (Prolactin Inhibitory Hormone)

- Cấu trúc của PIH đến nay vẫn chưa rõ.
- Tác dụng của PIH là ức chế bài tiết prolactin từ thùy trước tuyến yên.

2.2.2. Điều hoà bài tiết các hormon giải phóng và ức chế

Cũng như các hormon khác trong hệ nội tiết, các hormon giải phóng và ức chế được điều hoà chủ yếu bằng cơ chế điều hoà ngược mà các tín hiệu điều hoà xuất phát từ tuyến yên, các tuyến ngoại biên khác, thậm chí ngay tại vùng dưới đồi (hình 12.8).



1. Điều hoà ngược vòng dài
2. Điều hoà ngược vòng ngắn
3. Điều hoà ngược vòng cực ngắn

Hình 12.8. Điều hoà bài tiết hormon vùng dưới đồi

2.3. Các hormon khác

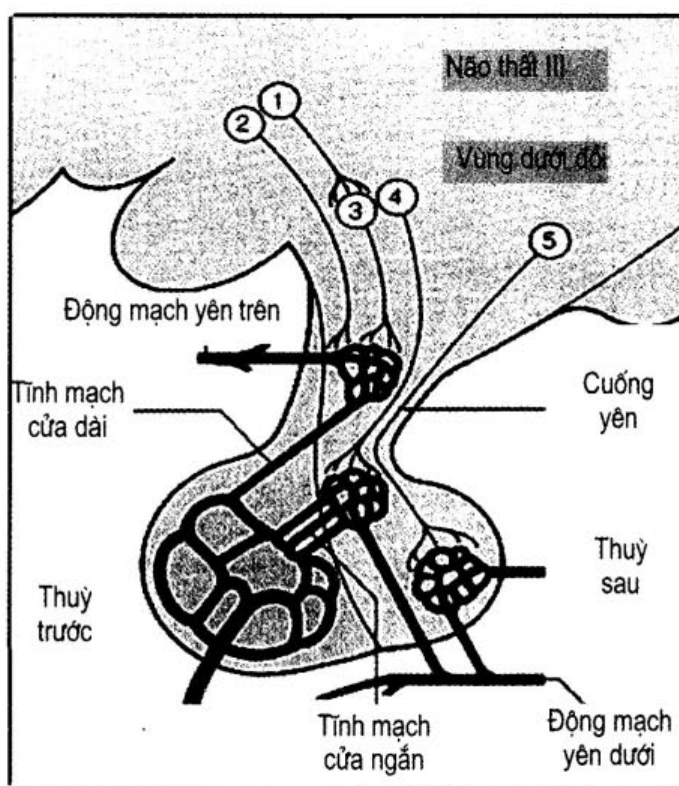
Ngoài các hormon giải phóng và ức chế, các neuron thuộc hai nhóm nhân trên thị và cạnh não thất còn tổng hợp hai hormon khác là ADH (vasopressin) và oxytocin. Hai hormon này được tổng hợp ở thân tế bào rồi theo sợi trục đến tích trữ ở thùy sau tuyến yên. Tác dụng và điều hoà bài tiết hai hormon này sẽ được trình bày ở phần các hormon thùy sau tuyến yên (xem mục 3.3).

3. TUYẾN YÊN

3.1. Đặc điểm cấu tạo và mối liên hệ với vùng dưới đồi

3.1.1. Vị trí và mối liên hệ với vùng dưới đồi

Tuyến yên là một tuyến nhỏ đường kính khoảng 1 cm, nặng từ 0,5 – 1 gam. Tuyến yên nằm trong hố yên của xương bướm thuộc nền sọ. Tuyến yên gồm hai thùy đó là thùy trước và thùy sau (hình 12.9). Tuyến yên liên quan mật thiết với vùng dưới đồi qua đường mạch máu và đường thần kinh đó là hệ thống của dưới đồi – yên và bó sợi thần kinh dưới đồi – yên (hình 12.9).



Hình 12.9. Mối liên quan giữa vùng dưới đồi và tuyến yên

– Hệ thống cửa dưới đồi – yên (hệ cửa Popa – Fielding) được cấu tạo bởi mạng mao mạch thứ nhất xuất phát từ động mạch yên trên. Mao mạch này tỏa ra vùng lồi giữa (Median Eminence) rồi tập trung thành những tĩnh mạch cửa dài đi qua cuống tuyến yên rồi xuống thùy trước tuyến yên tỏa thành mạng mao mạch thứ hai cung cấp 90% lượng máu cho thùy trước tuyến yên. Lượng máu còn lại từ các tĩnh mạch cửa ngắn bắt đầu từ mạng mao mạch của động mạch yên dưới.

– Bó sợi thần kinh dưới đồi – yên là bó thần kinh gồm các sợi trục của các nơron mà thân nằm ở hai nhóm nhân trên thị và cạnh não thất còn tận cùng của chúng thì khu trú ở thùy sau tuyến yên.

3.1.2. Đặc điểm cấu tạo của tuyến yên

3.1.2.1. Thùy trước tuyến yên (thùy tuyến)

Thùy trước tuyến yên được cấu tạo bởi những tế bào chế tiết. Những tế bào này có nhiều loại, mỗi loại tổng hợp và bài tiết một loại hormon.

3.1.2.2. Thùy sau tuyến yên (thùy thần kinh)

Thùy sau tuyến yên được cấu tạo chủ yếu bởi các tế bào giống tế bào thần kinh đệm (glial like cell) xen kẽ các sợi trục và các tận cùng sợi trục khu trú ở thùy sau tuyến yên mà thân neuron nằm ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất. Trong các tận cùng của những sợi thần kinh này có các túi chứa hai hormon là ADH và oxytocin.

3.2. Các hormon thùy trước tuyến yên

Thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết 6 hormon đó là:

- Hormon phát triển cơ thể – GH (Human Growth Hormone – hGH).
- Hormon kích thích tuyến giáp – TSH (Thyroid Stimulating hormone).
- Hormon kích thích tuyến vỏ thượng thận – ACTH (Adreno Corticotropin Hormone).
- Hormon kích thích nang noãn – FSH (Follicle Stimulating Hormone).
- Hormon kích thích hoàng thể – LH (Luteinizing Hormone).
- Hormon kích thích bài tiết sữa PRL (Prolactin).

Ngoại trừ GH là hormon có tác dụng lên hầu hết các tế bào của cơ thể, các hormon còn lại chỉ tác dụng đặc hiệu lên một tuyến hoặc một mô nào đó của cơ thể như hormon TSH, ACTH, FSH, LH, PRL.

3.2.1. Hormon phát triển cơ thể – GH (hGH)

3.2.1.1. Bản chất hoá học

GH là một phân tử protein chứa 191 acid amin trong một chuỗi đơn và có trọng lượng phân tử là 22.005.

3.2.1.2. Tác dụng

GH làm phát triển hầu hết các mô có khả năng tăng trưởng trong cơ thể. Nó vừa làm tăng kích thước tế bào, vừa làm tăng quá trình phân chia tế bào, do đó làm tăng khối lượng cơ thể, làm tăng kích thước các phủ tạng.

– Kích thích mô sụn và xương phát triển do tăng lắng đọng protein ở các tế bào sụn và tế bào tạo xương, tăng tốc độ sinh sản các tế bào sụn và tế bào tạo xương, tăng chuyển các tế bào sụn thành các tế bào tạo xương.

- Kích thích sinh tổng hợp protein do tăng vận chuyển acid amin qua màng tế bào, tăng quá trình sao chép DNA và tăng tạo RNA thông tin.
- Tăng tạo năng lượng từ nguồn lipid do làm tăng thoái hoá lipid.
- Tác dụng lên chuyển hoá carbohydrat:
 - + Giảm sử dụng glucose cho mục đích sinh năng lượng.
 - + Tăng dự trữ glycogen ở tế bào.
 - + Giảm vận chuyển glucose vào tế bào và tăng nồng độ glucose trong máu.

3.2.1.3. Điều hoà bài tiết

- Vùng dưới đồi: GH được bài tiết dưới sự điều khiển gần như hoàn toàn của hai hormon vùng dưới đồi là GHRH và GHIH (*xem mục 2.2.1 Vùng dưới đồi*).
- Nồng độ glucose trong máu giảm, nồng độ acid béo trong máu giảm, thiếu protein nặng và kéo dài, tình trạng stress, chấn thương, luyện tập sẽ làm tăng bài tiết GH.

Ở người Việt Nam, nồng độ GH trong máu cuống rốn trẻ sơ sinh là $28,38 \pm 10,03$ ng/ml, người trưởng thành là $3,94 \pm 2,09$ ng/ml.

3.2.2. Hormon kích thích tuyến giáp – TSH

3.2.2.1. Bản chất hoá học

TSH là một glycoprotein, có trọng lượng phân tử 28.000.

3.2.2.2. Tác dụng

- Tác dụng lên cấu trúc tuyến giáp: Tăng số lượng và kích thước tế bào nang giáp, tăng phát triển hệ thống mao mạch của tuyến giáp.
- Tác dụng lên chức năng tuyến giáp
 - + Tăng hoạt động bơm iod do đó làm tăng khả năng bắt iod của tế bào tuyến giáp.
 - + Tăng gắn iod vào tyrosin để tạo hormon tuyến giáp.
 - + Tăng phân giải thyroglobulin được dự trữ trong lòng nang để giải phóng hormon tuyến giáp vào máu và do đó làm giảm chất keo trong lòng nang giáp.

3.2.2.3. Điều hoà bài tiết

Ở người Việt Nam bình thường nồng độ TSH ở trẻ sơ sinh (máu cuống rốn) là $6,24 \pm 2,69$ và người trưởng thành (16 – 60 tuổi) là $2,12 \pm 0,91$ mU/l.

Mức bài tiết TSH của tuyến yên chịu sự điều khiển từ trên xuống của TRH vùng dưới đồi và chịu sự điều hoà ngược của tuyến đích là tuyến giáp.

– Nếu nồng độ TRH vùng dưới đồi tăng thì tuyến yên sẽ bài tiết nhiều TSH và ngược lại nếu TRH giảm thì nồng độ TSH giảm. Khi hệ thống cửa dưới đồi – yên bị tổn thương, mức bài tiết TSH của tuyến yên có thể giảm tới mức bằng không.

– Nồng độ hormon tuyến giáp ảnh hưởng đến sự bài tiết TSH của tuyến yên theo cơ chế điều hoà ngược âm tính và dương tính.

3.2.3. Hormon kích thích tuyến vỏ thượng thận – ACTH

3.2.3.1. Bản chất hoá học

ACTH là một phân tử polypeptid lớn gồm 39 acid amin.

3.2.3.2. Tác dụng

– Tác dụng lên cấu trúc vỏ thượng thận: ACTH làm tăng sinh tế bào vỏ thượng thận đặc biệt là tế bào của lớp bó và lưới, là những tế bào bài tiết cortisol và androgen do đó làm hai lớp này nở to. Thiếu ACTH vỏ thượng thận sẽ bị teo lại.

– Tác dụng lên chức năng vỏ thượng thận: ACTH có tác dụng kích thích vỏ thượng thận tổng hợp và bài tiết hormon do hoạt hoá các enzym proteinkinase A là enzym thúc đẩy chặng đầu tiên của quá trình sinh tổng hợp hormon vỏ thượng thận.

– Tác dụng lên não: ACTH có vai trò làm tăng quá trình học tập và trí nhớ, tăng cảm xúc sợ hãi.

– Tác dụng lên tế bào sắc tố: ACTH kích thích tế bào sắc tố sản xuất sắc tố melanin rồi phân tán sắc tố này trên bề mặt biểu bì da. Thiếu ACTH sẽ làm cho da không có sắc tố (người bạch tạng). Ngược lại, thừa ACTH làm cho da có những mảng sắc tố.

3.2.3.3. Điều hoà bài tiết

– Do nồng độ CRH của vùng dưới đồi quyết định, khi nồng độ CRH tăng thì ACTH được bài tiết nhiều ngược lại khi vắng mặt CRH, tuyến yên chỉ bài tiết một lượng rất ít ACTH.

– Do tác dụng điều hoà ngược âm tính và dương tính của cortisol.

– Nồng độ ACTH còn được điều hoà theo nhịp sinh học. Trong ngày, nồng độ ACTH cao nhất vào khoảng từ 6 – 8 giờ sáng sau đó giảm dần và thấp nhất vào khoảng 23 giờ rồi lại tăng dần về sáng.

Bình thường, nồng độ ACTH trong huyết tương vào buổi sáng khoảng 10 – 50 pg/ml, khi bị stress nồng độ tăng rất cao có thể lên tới 600 pg/ml. Ở người Việt Nam trưởng thành (lấy máu lúc 8 giờ 30 sáng trên nam khỏe mạnh) nồng độ ACTH là $9,7773 \pm 4,599$ pg/ml.

3.2.4. Hormon kích thích tuyến sinh dục: FSH và LH

3.2.4.1. Bản chất hoá học

Cả FSH và LH đều là glycoprotein. FSH được cấu tạo bởi 236 acid amin với trọng lượng phân tử 32.000, còn LH có 215 acid amin và trọng lượng phân tử là 30.000.

3.2.4.2. Tác dụng

– Tác dụng lên tuyến sinh dục nam (tinh hoàn).

+ FSH

- Kích thích ống sinh tinh phát triển.

- Kích thích tế bào Sertoli nằm ở thành ống sinh tinh phát triển và bài tiết các chất tham gia vào quá trình sản sinh tinh trùng.

+ LH

- Kích thích tế bào kẽ Leydig (nằm giữa các ống sinh tinh) phát triển.

- Kích thích tế bào kẽ Leydig bài tiết testosterone.

– Tác dụng trên tuyến sinh dục nữ (buồng trứng).

+ FSH: Kích thích các nang noãn phát triển, đặc biệt là kích thích tăng sinh lớp tế bào hạt để từ đó tạo thành lớp vỏ (lớp áo) của nang noãn.

+ LH

- Phối hợp với FSH làm phát triển nang noãn tiến tới chín.

- Phối hợp với FSH gây hiện tượng phóng noãn.

- Kích thích những tế bào hạt và lớp vỏ còn lại phát triển thành hoàng thể.

- Kích thích lớp tế bào hạt của nang noãn và hoàng thể bài tiết estrogen và progesteron.

3.2.4.3. Nồng độ FSH và LH

Hai hormon FSH và LH chỉ bắt đầu được bài tiết từ tuyến yên của trẻ em ở lứa tuổi 9 – 10 tuổi. Lượng bài tiết hai hormon này tăng dần và có mức cao nhất vào tuổi dậy thì.

Bình thường nồng độ FSH và LH ở nữ dao động trong chu kỳ kinh nguyệt (CKKN) còn ở nam giới thì không thấy hiện tượng này. Nồng độ hai hormon này ở người Việt Nam được ghi trong bảng 12.1.

Bảng 12.1. Nồng độ LH và FSH ở phụ nữ Việt Nam

Thời điểm	LH (IU/l)	FSH (IU/l)
Giai đoạn I của CKKN	3,94 – 7,66	1,45 – 2,33
Nồng độ đỉnh	44,12 – 59,60	8,87 – 11,43
Ngày xuất hiện đỉnh	16,54 ± 3,86	16,06 ± 2,89
Giai đoạn II của CKKN	2,44 – 4,009	0,43 – 0,84
Nam giới	2,90 ± 2,12	4,60 ± 1,91

3.2.4.4. Điều hoà bài tiết

- Do tác dụng kích thích của hormon vùng dưới đồi GnRH.
- Do tác dụng điều hoà ngược âm tính và dương tính của các hormon sinh dục.

3.2.5. Hormon kích thích bài tiết sữa – Prolactin (PRL)

3.2.5.1. Bản chất hoá học

Prolactin là một protein có 198 acid amin với trọng lượng phân tử 22.500.

3.2.5.2. Tác dụng

Prolactin có tác dụng kích thích bài tiết sữa trên tuyến vú đã chịu tác dụng của estrogen và progesteron.

Prolactin bình thường được bài tiết với nồng độ rất thấp nhưng khi người phụ nữ có thai, nồng độ prolactin được bài tiết tăng dần từ tuần thứ 5 của thai nhi cho tới lúc sinh. Nồng độ prolactin trong thời kỳ này tăng gấp 10 – 20 lần so với bình thường.

3.2.5.3. Điều hoà bài tiết

Ở người Việt Nam bình thường, nồng độ prolactin ở nam giới vào khoảng 110 – 510 và ở nữ giới là 80 – 600 mU/l. Khi có thai nồng độ tăng cao, sau khi sinh vài tuần nồng độ prolactin trở lại mức cơ sở nếu không cho con bú, nếu cho con bú nồng độ prolactin vẫn cao. Sự bài tiết prolactin được điều hoà dưới ảnh hưởng của hormon vùng dưới đồi và một số yếu tố khác.

– Vai trò của hormon vùng dưới đồi: TRH kích thích tuyến yên bài tiết prolactin, còn PIH thì ức chế bài tiết.

– Prolactin được bài tiết khi có các kích thích trực tiếp vào núm vú (động tác mút vú của trẻ).

3.3. Các hormon thùy sau tuyến yên

Hai hormon được bài tiết từ thùy sau tuyến yên có nguồn gốc từ vùng dưới đồi. Hai hormon đó là hormon oxytocin và ADH (Antidiuretic Hormone).

3.3.1. Hormon ADH

3.3.1.1. Bản chất hoá học

ADH hay còn gọi là vasopressin là một peptid có 9 acid amin.

3.3.1.2. Tác dụng

– Với nồng độ bình thường, ADH làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp. Do tác dụng này mà ADH được gọi là hormon chống bài niệu.

– Với nồng độ cao, ADH có tác dụng co mạnh các tiểu động mạch ở toàn cơ thể do đó làm tăng huyết áp. Chính vì lý do này mà ADH còn có tên thứ hai là vasopressin.

3.3.1.3. Điều hoà bài tiết

– Điều hoà bằng áp suất thẩm thấu: Khi áp suất thẩm thấu tăng, ADH sẽ được bài tiết nhiều làm tăng tái hấp thu nước do đó điều chỉnh được áp suất thẩm thấu.

– Điều hoà bằng thể tích máu: Thể tích máu giảm là một tác nhân mạnh gây bài tiết ADH (vasopressin). Tác dụng này đặc biệt mạnh khi thể tích máu giảm từ 15 – 25%, khi đó nồng độ ADH có thể tăng tới 50 lần cao hơn bình thường.

3.3.2. Oxytocin

3.3.2.1. Bản chất hoá học

Oxytocin cũng là một peptid có 9 acid amin, chỉ có acid amin thứ 8 khác với phân tử ADH (thay arginin bằng leucin).

3.3.2.2. Tác dụng

– Tác dụng lên tử cung

Oxytocin có tác dụng co tử cung mạnh khi đang mang thai, đặc biệt càng gần cuối thời kỳ có thai tác dụng co tử cung của oxytocin càng mạnh. Vì tác dụng này mà nhiều người cho rằng oxytocin có liên quan đến cơ chế đẻ. Ở người, nồng độ oxytocin tăng trong khi đẻ, đặc biệt tăng trong giai đoạn cuối. Ở những người đẻ khó, do cơn co tử cung yếu người ta thường tiêm truyền oxytocin để làm tăng cơn co tử cung (để chỉ huy).

– Tác dụng bài xuất sữa

Oxytocin có tác dụng co các tế bào biểu mô cơ (myoepithelial cells) là những tế bào nằm thành hàng rào bao quanh nang tuyến sữa. Những tế bào này co lại sẽ ép vào nang tuyến với áp lực 10 – 20mmHg và đẩy sữa ra ống tuyến, khi đứa trẻ bú thì nhận được sữa. Tác dụng này của oxytocin được gọi là bài xuất sữa, khác với tác dụng gây bài tiết sữa của PRL.

3.3.3. Điều hoà bài tiết

Bình thường, nồng độ oxytocin huyết tương là 1 – 4 pmol/l. Oxytocin được bài tiết do kích thích cơ học và tâm lý.

– Kích thích trực tiếp vào núm vú

Chính động tác mút núm vú của đứa trẻ là những tín hiệu kích thích được truyền về tủy sống rồi vùng dưới đồi làm kích thích các nơron ở nhân cạnh não thất và nhân trên thị. Những tín hiệu này được truyền xuống thùy sau tuyến yên để gây bài tiết oxytocin.

– Kích thích tâm lý hoặc kích thích hệ giao cảm

Vùng dưới đồi luôn nhận được các tín hiệu từ hệ limbic do vậy tất cả những kích thích tâm lý hoặc hệ giao cảm có liên quan đến hoạt động cảm xúc đều có ảnh hưởng đến vùng dưới đồi làm tăng bài tiết oxytocin và do vậy tăng bài xuất sữa. Tuy nhiên, nếu những kích thích này quá mạnh hoặc kéo dài thì có thể ức chế bài tiết oxytocin và làm mất sữa ở các bà mẹ đang nuôi con.

3.4. Rối loạn hoạt động tuyến yên

3.4.1. Bệnh lùn tuyến yên

Nguyên nhân của lùn tuyến yên thường do thiếu GH trong thời kỳ cơ thể đang phát triển. Nhìn chung cơ thể phát triển cân đối nhưng mức độ phát triển thì giảm rõ rệt, đứa trẻ 10 tuổi chỉ bằng đứa trẻ 4 – 5 tuổi, người 20 tuổi chỉ bằng đứa trẻ 7 – 10 tuổi.

Người lùn tuyến yên không có dậy thì và hormon hướng sinh dục không được bài tiết đủ do vậy chức năng sinh dục không phát triển như người trưởng thành bình thường. Có khoảng một phần ba những người lùn loại này chỉ giảm bài tiết GH do vậy chức năng sinh dục vẫn phát triển và vẫn có khả năng sinh sản.

3.4.2. Bệnh suy tuyến yên ở người lớn

Hình ảnh chung của hội chứng suy tuyến yên toàn bộ là một tình trạng lơ đãng, chậm chạp do thiếu hormon tuyến giáp; tăng cân do thiếu tác dụng thoái hoá mỡ của hormon GH, ACTH, vỏ thượng thận và hormon tuyến giáp; mất tất cả chức năng sinh dục.

Ngoại trừ chức năng sinh dục, các rối loạn khác có thể được điều trị khỏi nhờ hormon tuyến giáp và vỏ thượng thận.

3.4.3. Bệnh khổng lồ

Nguyên nhân gây bệnh thường do u tế bào bài tiết GH trong thời kỳ cơ thể đang phát triển dẫn tới GH được bài tiết quá mức bình thường.

Biểu hiện của bệnh là tình trạng phát triển nhanh và quá mức của tất cả các mô trong cơ thể bao gồm cả xương và các phủ tạng làm cho người đó to cao quá mức bình thường nên được gọi là người khổng lồ. Những người khổng lồ thường bị tăng đường huyết và khoảng 10% có thể bị bệnh đái tháo đường.

Hầu hết các bệnh nhân bị bệnh khổng lồ thường chết khi còn trẻ trong tình trạng suy tuyến yên toàn bộ vì khối u này càng phát triển thì càng chèn ép vào các tế bào bài tiết các hormon khác của tuyến yên gây tình trạng giảm bài tiết các hormon khác của tuyến yên.

3.4.4. Bệnh to đầu ngón

Nếu u tế bào ưa acid xảy ra vào sau tuổi trưởng thành nghĩa là xảy ra khi các sụn ở đầu xương dài đã được cốt hoá thì bệnh nhân sẽ không có biểu hiện khổng lồ nhưng các mô mềm vẫn phát triển và các xương, đặc biệt là xương dẹt và xương nhỏ có thể dày lên.

Bệnh nhân bị bệnh này sẽ có hình ảnh đầu to, hàm nhô ra, trán nhô ra, mũi to, môi dày, lưỡi to và dày, bàn tay to, bàn chân to, phủ tạng to, đôi khi có cả sự biến dạng cột sống làm lưng gù.

3.4.5. Bệnh đái tháo nhạt

Tổn thương vùng dưới đồi hoặc thùy sau tuyến yên sẽ làm giảm bài tiết ADH. Triệu chứng chính của bệnh là đái nhiều nhưng nồng độ các chất điện giải trong nước tiểu lại rất thấp nên bệnh được gọi là bệnh đái tháo nhạt.

4. TUYẾN GIÁP

4.1. Đặc điểm cấu tạo

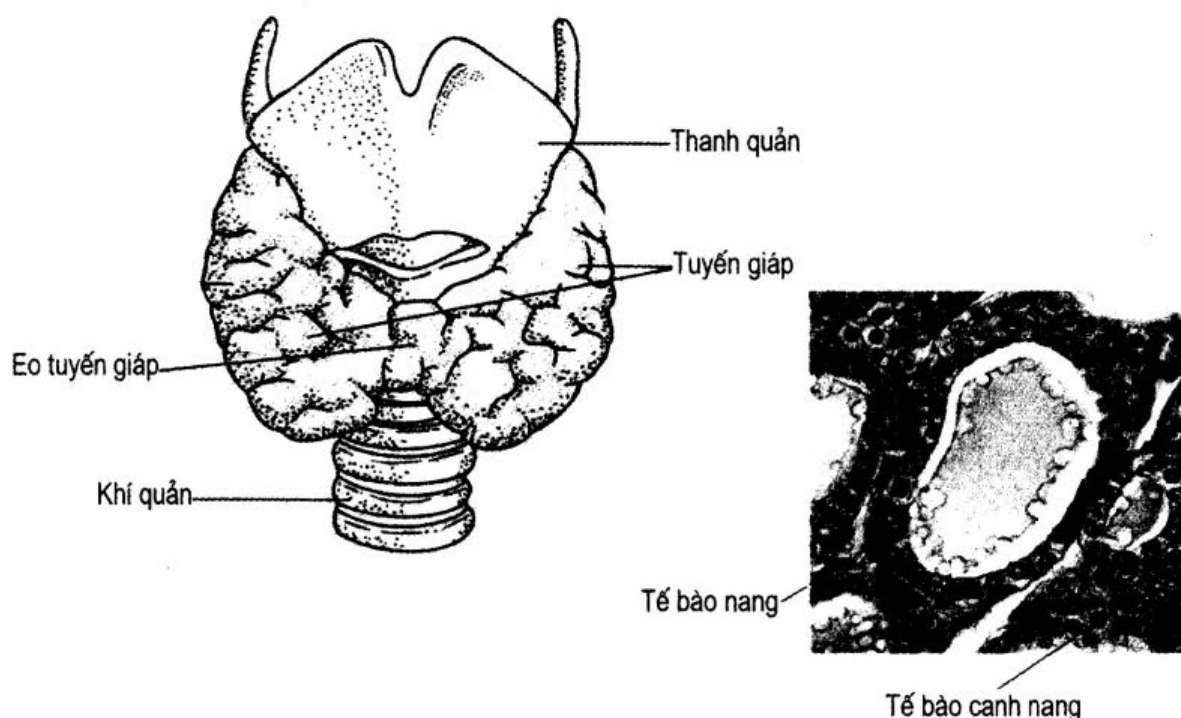
Tuyến giáp nằm ngay dưới thanh quản và ở trước khí quản, gồm hai thùy trái và phải. Ở người trưởng thành tuyến giáp nặng 20 – 50g.

Tuyến giáp gồm những đơn vị cấu tạo được gọi là nang giáp, có đường kính khoảng 100 – 300 micromet. Những nang này chứa đầy các chất bài tiết được gọi là chất keo trong lòng nang và được lót bằng một lớp tế bào hình khối là những tế

bào bài tiết hormon vào lòng nang, đáy tế bào tiếp xúc với mao mạch, đỉnh tế bào tiếp xúc với lòng nang (hình 12.10).

Các tế bào của nang giáp bài tiết hai hormon là triiodothyronin (T_3) và tetraiodothyronin (T_4). Những hormon này có nhiều chức năng quan trọng, đặc biệt là chức năng chuyển hoá.

Ngoài ra cạnh các nang giáp, các tế bào cạnh nang bài tiết ra hormon calcitonin là hormon tham gia trong chuyển hoá calci.



Hình 12.10. Cấu tạo tuyến giáp

4.2. Sinh tổng hợp hormon $T_3 - T_4$

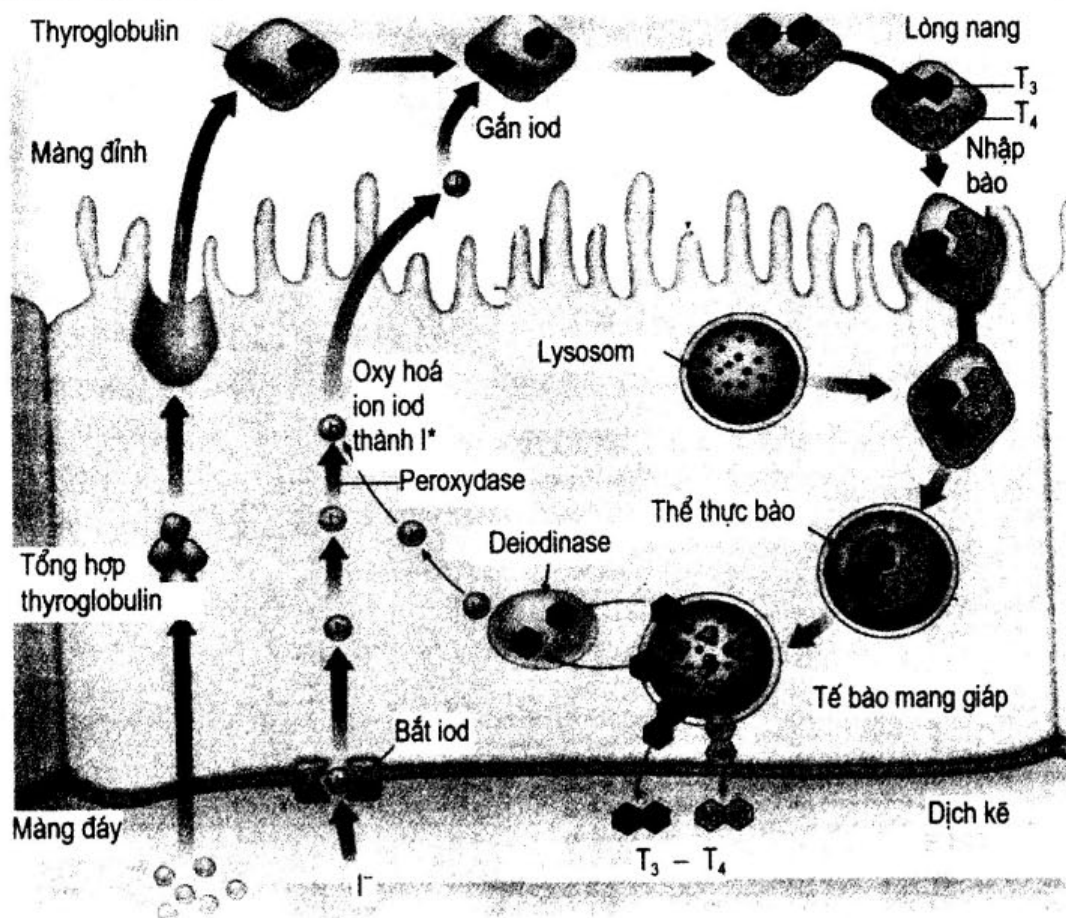
Các hormon tuyến giáp được tổng hợp tại tế bào của nang giáp. Quá trình tổng hợp hormon trải qua 4 giai đoạn (hình 12.11).

4.2.1. Bắt iod

Iod của thức ăn được hấp thu vào máu và được máu đưa đến các tế bào tuyến giáp bằng cơ chế vận chuyển tích cực đó là bơm iod. Quá trình bơm iod từ máu vào tế bào nang giáp và giữ iod lại được gọi là quá trình bắt iod.

Dùng iod phóng xạ (I^{131}) để kiểm tra mức độ bắt iod ta có thể biết được tình trạng hoạt động của tế bào tuyến giáp. Ở những người ưu năng tuyến giáp hoặc bướu cổ do thiếu cung cấp iod, độ tập trung iod phóng xạ trong tuyến giáp thường cao.

Một số ion hoá trị một như perclorat, thyocyanat có khả năng ức chế cạnh tranh sự vận chuyển iod vào tế bào tuyến giáp do chúng sử dụng cạnh tranh cùng loại bơm với bơm iod.



Hình 12.11. Sinh tổng hợp và giải phóng $T_3 - T_4$

4.2.2. Oxy hoá ion iodua thành dạng oxy hoá của iod nguyên tử

Tại đỉnh của tế bào nang giáp, ion iodua được chuyển thành dạng oxy hoá của nguyên tử iod đó là iod mới sinh (I^0) hoặc I_3^- . Những dạng này có khả năng gắn trực tiếp với acid amin là tyrosin.

Phản ứng oxy hoá ion iodua được thúc đẩy nhờ enzym peroxidase và chất phối hợp với enzym này là hydrogen peroxidase. Khi hệ thống enzym peroxidase bị ức chế hoặc thiếu peroxidase bẩm sinh thì mức bài tiết T_3 , T_4 có thể giảm bằng không. Các thuốc kháng giáp trạng thông thường loại thiourê như methylthiouracil ức chế enzym peroxidase nên ức chế tổng hợp hormon T_3 , T_4 .

4.2.3. Gắn iod nguyên tử ở dạng oxy hoá vào tyrosin để tạo thành hormon dưới dạng gắn với thyroglobulin

Trong tế bào nang giáp, iod ở dạng oxy hoá gắn với tyrosin để tạo thành 2 dạng tiền chất là moniodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT). Hai tiền chất này

sẽ trùng hợp với nhau để tạo thành hai hormon tuyến giáp là triiodothyronin (T_3) và tetraiodothyronin (T_4).

Ngay sau khi được tạo thành, cả MIT, DIT, T_3 và T_4 đều gắn với thyroglobulin và được vận chuyển qua thành tế bào nang giáp để dự trữ trong lòng nang. Lượng hormon dự trữ trong tuyến giáp đủ để cung cấp trong 2 – 3 tháng. Vì vậy khi ngừng trệ quá trình sinh tổng hợp hormon T_3 , T_4 , ảnh hưởng của thiếu hormon thường chỉ quan sát được sau vài tháng.

4.2.4. Giải phóng hormon tuyến giáp vào máu

Các giọt keo có gắn T_3 , T_4 từ lòng nang được đưa vào tế bào nang giáp theo kiểu ẩm bào. Ngay sau đó các enzym tiêu hoá được tiết từ các bọc lysosom thấm vào các túi ẩm bào trộn lẫn với chất keo để tạo thành các túi tiêu hoá. Dưới tác dụng của các enzym phân giải protein, các phân tử thyroglobulin sẽ được tiêu hoá và giải phóng T_3 – T_4 ở dạng tự do. Hai hormon sẽ được khuếch tán qua màng của tế bào nang giáp để vào các mao mạch nằm quanh nang giáp.

4.3. Nhu cầu iod và phân bố iod trong tuyến giáp

Iod của tuyến giáp được cung cấp từ thức ăn. Nhu cầu iod khoảng 1 mg cho một tuần. Ở trẻ em và phụ nữ có thai nhu cầu iod cao hơn bình thường. Để ngăn ngừa tình trạng thiếu iod, trong muối ăn có thể cho thêm một lượng iod với tỷ lệ $NI/NaCl$ là 1/100.000.

Lượng hormon được dự trữ trong tuyến giáp có đủ khả năng duy trì tình trạng bình thường từ 2 – 3 tháng. Tổng lượng iod được chứa trong tuyến giáp khoảng 10mg trong đó 95% lượng iod nằm ngoài tế bào và 5% lượng iod nằm trong tế bào nang giáp.

4.4. Nồng độ hormon trong máu

93% hormon tuyến giáp ở dạng T_4 , chỉ có 7% là T_3 . Tuy nhiên, chỉ sau vài ngày hầu hết T_4 sẽ được chuyển thành T_3 và T_3 chính là dạng hoạt động tại tế bào. Nồng độ T_3 và T_4 trong máu của người Việt Nam được trình bày ở bảng 12.2.

Bảng 12.2. Nồng độ T_3 – T_4 của người Việt Nam

Tuổi	T_4 (nMol/l)	T_3 (nMol/l)
Sơ sinh (máu cuống rốn) n = 31	130,87 ± 22,55	0,79 ± 0,28
1 – 5 tuổi n = 22	122,60 ± 23,66	2,49 ± 0,36

Tuổi	T_4 (nMol/l)	T_3 (nMol/l)
6 – 10 tuổi n = 30	$119,24 \pm 26,25$	$2,34 \pm 0,51$
11 – 15 tuổi n = 30	$112,14 \pm 23,54$	$2,13 \pm 0,43$
16 – 60 tuổi n = 148	$106,92 \pm 21,16$	$2,04 \pm 0,41$
61 – 88 tuổi n = 30	$94,31 \pm 16,94$	$1,50 \pm 0,37$

4.5. Tác dụng của $T_3 - T_4$

4.5.1. Tác dụng lên sự phát triển cơ thể

- Làm tăng tốc độ phát triển
- + Những đứa trẻ bị ưu năng tuyến giáp, thời kỳ trưởng thành của đứa trẻ ngắn lại và đứa trẻ có chiều cao của người trưởng thành sớm hơn.
- + Ở những đứa trẻ bị nhược năng tuyến giáp, mức phát triển sẽ chậm lại, nếu không được phát hiện và điều trị sớm đứa trẻ sẽ bị lùn.
- Thúc đẩy sự trưởng thành và phát triển não trong thời kỳ bào thai và trong vài năm đầu sau khi sinh. Nếu lượng hormon tuyến giáp không được bài tiết đủ trong thời kỳ bào thai thì sự phát triển và trưởng thành của não sẽ chậm lại, não của đứa trẻ sẽ nhỏ hơn bình thường. Nếu không được điều trị bằng hormon tuyến giáp ngay vài ngày đến vài tuần sau khi sinh thì trí tuệ của đứa trẻ sẽ không phát triển.

4.5.2. Tác dụng lên chuyển hoá tế bào

- Tăng hoạt động chuyển hoá của hầu hết các mô trong cơ thể. Mức chuyển hoá cơ sở có thể tăng từ 60 – 100% trên mức bình thường nếu hormon tuyến giáp được bài tiết nhiều.
- Tăng tốc độ các phản ứng hoá học, tăng tiêu thụ và thoái hoá thức ăn để cung cấp năng lượng.
- Tăng số lượng và kích thước các ty thể do đó làm tăng tổng hợp ATP để cung cấp năng lượng cho các hoạt động chức năng của cơ thể.

Khi nồng độ hormon tuyến giáp quá cao, các ty thể phồng to sẽ gây ra tình trạng mất cân xứng giữa quá trình oxy hoá và phosphoryl hoá nên một lượng lớn năng lượng sẽ thải ra dưới dạng nhiệt chứ không được tổng hợp dưới dạng ATP.

– Hoạt hoá enzym ATPase của bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, do đó làm tăng vận chuyển ion natri và kali qua màng tế bào của một số mô.

4.5.3. Tác dụng lên chuyển hoá carbohydrat

- Tăng nhanh thoái hoá glucose ở các tế bào.
- Tăng phân giải glycogen.
- Tăng tạo đường mới.
- Tăng hấp thu glucose ở ruột.
- Tăng bài tiết insulin.

Do những tác dụng trên nên hormon tuyến giáp làm tăng nồng độ glucose trong máu nhưng chỉ tăng nhẹ.

4.5.4. Tác dụng lên chuyển hoá lipid

- Tăng thoái hoá lipid ở các mô mỡ dự trữ do đó làm tăng nồng độ acid béo tự do trong máu.
- Tăng oxy hoá acid béo tự do ở mô.
- Giảm lượng cholesterol, phospholipid, triglycerid ở huyết tương, do vậy người bị nhược năng tuyến giáp kéo dài có thể có tình trạng xơ vữa động mạch.

4.5.5. Tác dụng lên chuyển hoá protein

Hormon tuyến giáp vừa làm tăng tổng hợp protein vừa làm tăng thoái hoá protein. Trong thời kỳ đang phát triển, tác dụng tăng tổng hợp protein mạnh hơn nên làm tăng tốc độ phát triển. Ngược lại khi hormon tuyến giáp được bài tiết quá nhiều, các kho protein dự trữ bị huy động và giải phóng acid amin vào máu.

4.5.6. Tác dụng lên hệ thống tim mạch

- Giãn mạch ở hầu hết các mô do hormon tuyến giáp làm tăng chuyển hoá, tăng tiêu thụ oxy đồng thời tăng giải phóng các sản phẩm chuyển hoá.
- Tăng nhịp tim và tăng sức co bóp của cơ tim có lẽ do hormon tuyến giáp kích thích trực tiếp lên tim. Tác dụng này thường được các nhà lâm sàng ứng dụng để đánh giá mức độ bài tiết hormon tuyến giáp.

Chính vì những tác dụng lên mạch và lên tim nên huyết áp trung bình không thay đổi.

4.5.7. Tác dụng lên hệ thống thần kinh cơ

- Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương

Hormon tuyến giáp kích thích sự phát triển cả về kích thước và về chức năng của não.

Nhược năng tuyến giáp gây tình trạng chậm chạp trong suy nghĩ, ngủ nhiều. Nếu nhược năng xảy ra lúc mới sinh hoặc vài năm đầu sau khi sinh mà không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến kém phát triển về trí tuệ.

Ưu năng tuyến giáp lại gây trạng thái căng thẳng và khuynh hướng rối loạn tâm thần như lo lắng quá mức, hoang tưởng, mệt mỏi, khó ngủ.

- Tác dụng lên chức năng cơ

- + Thiếu hormon tuyến giáp, cơ trở nên chậm chạp nhất là giãn ra chậm sau khi co.

- + Thừa hormon tuyến giáp lại có biểu hiện run cơ. Đây không phải là loại run cơ biên độ lớn như run cơ của Parkinson mà là loại run cơ nhanh nhưng nhẹ với tần số 10 – 15 lần trong một phút. Run là một dấu hiệu quan trọng để đánh giá mức độ tác dụng của hormon tuyến giáp đối với hệ thần kinh trung ương.

4.5.8. Tác dụng lên cơ quan sinh dục

Hormon tuyến giáp cần cho sự phát triển và hoạt động bình thường của cơ quan sinh dục. Ở nam giới thiếu hormon tuyến giáp có thể mất dục tính hoàn toàn, nhưng nếu bài tiết quá nhiều lại gây bất lực. Ở nữ giới thiếu hormon tuyến giáp thường gây băng kinh, đa kinh nhưng thừa hormon tuyến giáp lại gây ít kinh hoặc vô kinh và giảm dục tính.

4.6. Điều hoà bài tiết hormon tuyến giáp

- Do nồng độ TSH của tuyến yên: TSH của tuyến yên kích thích tuyến giáp bài tiết T_3 , T_4 ; do vậy nếu TSH tăng thì T_3 , T_4 sẽ được bài tiết nhiều và ngược lại nếu TSH giảm thì T_3 , T_4 sẽ được bài tiết ít (xem mục 3.2.2).

- Khi bị lạnh hoặc stress nồng độ T_3 , T_4 sẽ được bài tiết nhiều.

- Cơ chế tự điều hoà.

- + Nồng độ iod vô cơ cao trong tuyến giáp sẽ ức chế bài tiết T_3 , T_4 .

- + Nồng độ iod hữu cơ cao dẫn tới giảm thu nhận iod và do đó làm giảm tổng hợp T_3 , T_4 .

4.7. Rối loạn hoạt động tuyến giáp

4.7.1. Ưu năng tuyến giáp (cường giáp)

Người bị hội chứng cường giáp thường có các biểu hiện như bướu cổ, lồi mắt (mắt khó khép mí), tay run, nhịp tim nhanh, hay hồi hộp lo lắng, khó ngủ, sút cân,

chuyển hoá cơ sở tăng, độ tập trung I^{131} cao, thời gian phản xạ gân gót giảm. nồng độ hormon T_3, T_4 tăng, nồng độ TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin) tăng.

Nhìn chung các dấu hiệu lâm sàng của hội chứng cường giáp đều do nồng độ T_3, T_4 gây ra trừ dấu hiệu lồi mắt. Nguyên nhân cường giáp là do quá trình tự miễn.

4.7.2. Nhược năng tuyến giáp (suy giáp)

Các biểu hiện của suy giáp thường ngược lại với cường giáp. Bệnh nhân bị suy giáp thường chậm chạp, nhịp tim chậm, ngủ nhiều và hay buồn ngủ, chuyển hoá cơ sở giảm, giảm chức năng dinh dưỡng gây rụng tóc, da có vảy và có phù. Dấu hiệu phù của người suy giáp được gọi là phù niêm vì đây là dạng phù do ứ đọng một lượng lớn acid hyaluronic và chondroitin sulfat kết hợp với protein trong khoảng kẽ do đó làm tăng dịch trong khoảng kẽ. Cũng như cường giáp, suy giáp là do quá trình tự miễn.

4.7.3. Bệnh dân dộn bẩm sinh

Nguyên nhân là do suy giáp nặng trong thời kỳ bào thai, sơ sinh và trẻ em. Khi còn trong bụng mẹ, do thai nhận được hormon của mẹ nên thai vẫn có thể phát triển bình thường. Sau khi sinh vài tuần cho đến vài năm đầu nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời đứa trẻ kém phát triển về thể chất và trí tuệ. Ở những đứa trẻ này, sự phát triển của khung xương bị ức chế mạnh hơn so với mô mềm do đó tạo ra sự mất cân đối về hình thể. Bệnh nhân thường có hình dạng thấp lùn nhưng béo, đôi khi lưỡi to đến mức khó nuốt, khó thở.

4.7.4. Bệnh bướu cổ do thiếu iod

Nguyên nhân chủ yếu là do thiếu iod trong thức ăn hoặc nước uống. Lượng iod cung cấp hàng ngày không đủ để tổng hợp hormon tuyến giáp nhưng quá trình tổng hợp thyroglobulin vẫn bình thường. Lượng hormon được bài tiết không đủ để ức chế bài tiết TSH làm cho tuyến giáp nở to và lượng thyroglobulin được sản xuất ra quá nhiều. Tuyến giáp có thể nặng tới 300 – 500 gam.

Thời kỳ đầu của bệnh, chức năng tuyến giáp vẫn bình thường nhưng nếu bệnh kéo dài không được điều trị sẽ dẫn tới suy giáp. Phòng ngừa và điều trị bằng cách cho uống, ăn muối iod, cho thêm dầu iod.

4.8. Hormon calcitonin

4.8.1. Nguồn gốc, bản chất hoá học

Calcitonin do các tế bào nằm xen kẽ giữa các nang giáp bài tiết hoặc còn được gọi là tế bào C và là một polypeptid có 32 acid amin, trọng lượng phân tử là 3.400.

4.8.2. Tác dụng của calcitonin

– Tác dụng nhanh của calcitonin là làm giảm hoạt động của các tế bào hủy xương do đó làm lắng đọng các muối calci ở xương. Tác dụng này đặc biệt quan trọng ở những động vật còn non và trẻ em vì ở lứa tuổi này quá trình thay đổi trong xương (giữa lắng đọng và tiêu hủy) thường xảy ra nhanh chóng.

– Tác dụng thứ phát và kéo dài hơn đó là tác dụng giảm tạo các tế bào hủy xương mới.

– Calcitonin cũng có tác dụng điều hoà tái hấp thu ion calci ở ống thận và hấp thu ion calci ở ruột, tác dụng này yếu và ngược với tác dụng của parathormon.

Vì những tác dụng đã trình bày ở trên, calcitonin có tác dụng làm giảm nồng độ ion calci huyết tương nhưng tác dụng này rất yếu ở người trưởng thành.

4.8.3. Điều hoà bài tiết calcitonin

Sự bài tiết calcitonin được điều hoà bởi nồng độ ion calci trong huyết tương. Khi nồng độ ion calci tăng khoảng 10% thì ngay tức khắc calcitonin được bài tiết tăng gấp 2 – 3 lần. Tuy nhiên, cơ chế này thường yếu và xảy ra trong một thời gian ngắn.

5. TUYẾN THƯỢNG THẬN

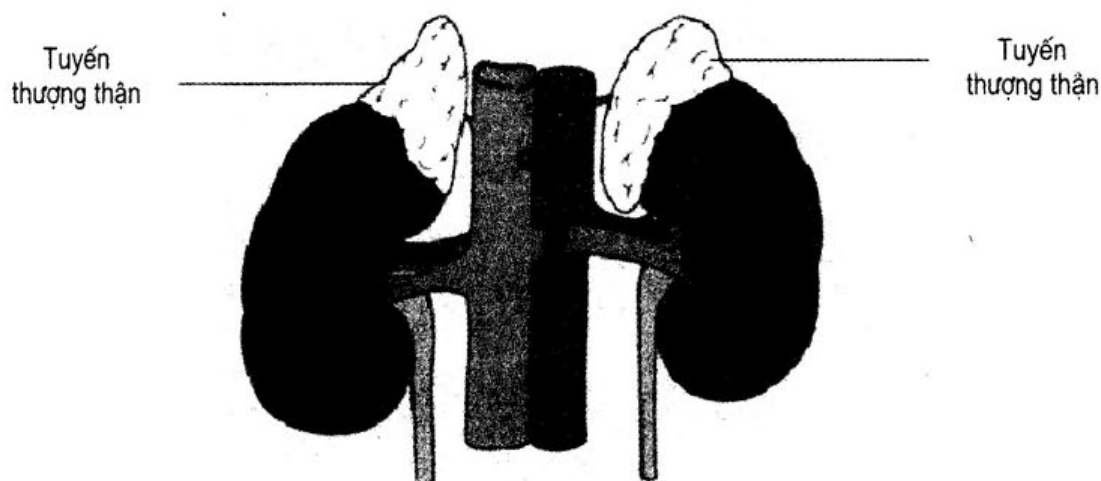
5.1. Đặc điểm cấu tạo

Tuyến thượng thận gồm hai tuyến nhỏ nằm ở phía trên hai thận. Mỗi tuyến nặng khoảng 4 gam (hình 12.12). Tuyến thượng thận được cấu tạo bởi hai phần riêng biệt:

– Tủy thượng thận nằm ở phần trung tâm của tuyến và chiếm khoảng 20% trọng lượng tuyến. Có thể coi hai tủy thượng thận như hai hạch giao cảm lớn trong đó các nơron mất sợi trục và trở thành tế bào bài tiết. Chức năng của tủy thượng thận liên quan với hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, các hormon của chúng được bài tiết nhiều khi hệ thần kinh giao cảm bị kích thích. Những hormon này gây ra tác dụng giống tác dụng của hệ thần kinh giao cảm.

– Vỏ thượng thận được cấu tạo bởi ba lớp riêng biệt đó là lớp cầu, lớp bó và lớp lưới. Lớp cầu là lớp tế bào rất mỏng nằm ở vùng ngoài cùng. Lớp này tiết các hormon vỏ chuyển hoá muối nước mà đại diện là aldosteron. Lớp thứ hai là lớp bó nằm ở giữa và lớp lưới nằm ở sát phía trong cùng. Cả hai lớp này bài tiết cortisol và các hormon khác thuộc nhóm hormon vỏ chuyển hoá đường và hormon sinh dục (androgen).

Tuyến thượng thận tuy nhỏ như vậy nhưng lại là tuyến sinh mạng. Trên động vật thực nghiệm, nếu nạo bỏ hai tuyến thượng thận, con vật sẽ rối loạn huyết áp một thời gian rồi trở lại bình thường, nhưng nếu loại bỏ hai vỏ thượng thận thì con vật sẽ chết trong tình trạng rối loạn điện giải và stress.



Hình 12.12. Vị trí và sự cung cấp máu của hai tuyến thượng thận

5.2. Vỏ thượng thận

5.2.1. Bản chất hoá học và phân loại hormon vỏ thượng thận

Các hormon vỏ thượng thận đều là hợp chất steroid. Chúng đều có một nhân chung là nhân sterol hay cyclopentanoperhydrophenanthren. Nhân này gồm ba vòng sáu cạnh và một vòng năm cạnh.

Dựa vào cấu tạo và tác dụng chính, các hormon vỏ thượng thận được phân chia thành ba nhóm trong đó hai nhóm đóng vai trò quan trọng là nhóm hormon vỏ chuyển hoá đường mà quan trọng nhất là cortisol và nhóm hormon vỏ chuyển hoá muối nước, đại diện là aldosteron và nhóm hormon sinh dục (androgen).

5.2.2. Vận chuyển và thoái hoá hormon vỏ thượng thận

Trong máu cortisol gắn chủ yếu với globulin. Ở mô đích, cortisol tác dụng và bị phá hủy trong vòng 1 – 2 giờ còn aldosteron thì trong khoảng 30 phút.

Nồng độ aldosteron trong máu bình thường khoảng 6 ng/dl, mức bài tiết trong 24 giờ là 150 – 250 μ g. Nồng độ cortisol khoảng 12 μ g/dl và mức bài tiết trung bình là 15 – 20 mg/ngày. Trên người Việt Nam trưởng thành, nồng độ cortisol khoảng 150 – 600 nmol/l.

5.2.3. Tác dụng và điều hoà bài tiết cortisol

5.2.3.1. Tác dụng lên chuyển hoá carbohydrat

– Tăng tạo đường mới ở gan (tạo glucose từ nguồn nguyên liệu là protein và các chất khác). Mức tăng tạo đường mới dưới tác dụng của cortisol có thể tăng từ 6 – 10 lần.

– Giảm tiêu thụ glucose ở tế bào: Cortisol làm giảm nhẹ mức tiêu thụ glucose của tế bào khắp mọi nơi trong cơ thể. Cơ chế của hiện tượng này cho đến nay vẫn chưa rõ.

Do một mặt làm tăng tạo đường mới, một mặt là giảm tiêu thụ glucose ở tế bào nên cortisol có tác dụng làm tăng đường huyết và có thể gây ra đái tháo đường.

5.2.3.2. Tác dụng lên chuyển hoá protein

– Giảm dự trữ protein của tất cả các tế bào trừ tế bào gan.

– Tăng vận chuyển acid amin vào tế bào gan để sử dụng cho quá trình sinh tổng hợp protein và tạo đường mới.

– Tăng nồng độ acid amin huyết tương, đồng thời làm giảm vận chuyển acid amin vào tế bào trừ gan.

5.2.3.3. Tác dụng lên chuyển hoá lipid

– Tăng thoái hoá lipid ở các mô mỡ, do đó làm tăng nồng độ acid béo tự do trong huyết tương.

– Tăng oxy hoá acid béo tự do ở tế bào để tạo năng lượng.

Mặc dù tác dụng của cortisol là làm tăng thoái hoá lipid nhưng khi cortisol được bài tiết quá nhiều thì lại có tác dụng làm tăng lắng đọng mỡ và rối loạn phân bố mỡ trong cơ thể. Trong những trường hợp này, mỡ thường ứ đọng ở mặt, vùng ngực, bụng. Cơ chế cho đến nay vẫn chưa rõ, người ta cho rằng có lẽ do cortisol một mặt làm tăng sự ngon miệng mặt khác tăng bài tiết insulin.

5.2.3.4. Tác dụng chống stress

Trong tình trạng stress, ngay lập tức, nồng độ ACTH tăng trong máu, sau đó vài phút sự bài tiết cortisol cũng tăng lên nhờ đó mà có thể chống lại được các stress và đây là tác dụng có tính sinh mạng.

Những loại stress có tác dụng làm tăng nồng độ cortisol thường gặp là chấn thương, nhiễm khuẩn cấp, quá nóng hoặc quá lạnh, phẫu thuật, tiêm các chất gây hoại tử dưới da, hầu hết các bệnh gây suy nhược (debilitating), sự căng thẳng thần kinh quá mức.

Cơ chế chống stress của cortisol vẫn chưa rõ. Người ta cho rằng có lẽ cortisol huy động nhanh chóng nguồn acid amin và mỡ dự trữ để cung cấp năng lượng và nguyên liệu cho việc tổng hợp các chất khác bao gồm glucose là chất rất cần cho mọi tế bào hoặc một số hợp chất như purin, pyrimidin, creatin phosphat là những chất rất cần cho sự duy trì đời sống tế bào và sinh sản các tế bào mới.

Một giả thuyết khác lại cho rằng cortisol làm tăng vận chuyển nhanh dịch vào hệ thống mạch nên giúp cơ thể chống lại tình trạng shock.

5.2.3.5. Tác dụng chống viêm

Cortisol có tác dụng chống viêm mạnh và trên lâm sàng tác dụng này được ứng dụng nhiều. Tác dụng chống viêm của cortisol được giải thích bằng hai cơ chế sau:

- Cortisol làm vững bền màng lysosom do đó lysosom khó phồng căng và khó vỡ. Hầu hết các enzym phân giải protein được giải phóng ra từ mô viêm và làm tăng phản ứng viêm đều được dự trữ trong các lysosom. Một khi lysosom khó vỡ thì những sản phẩm trên sẽ không được bài tiết.

- Cortisol ức chế enzym phospholipase A_2 là enzym tham gia trong quá trình tổng hợp prostaglandin, leukotrien, do vậy làm giảm phản ứng viêm bởi chính hai hợp chất này gây ra giãn mạch, tăng nhiệt độ, tăng tính thấm của mao mạch.

5.2.3.6. Tác dụng chống dị ứng

Khi có dị nguyên xâm nhập vào cơ thể (các dị nguyên này là các kháng nguyên có khả năng phản ứng đặc hiệu với một loại kháng thể là IgE), phản ứng kết hợp giữa dị nguyên và kháng thể xảy ra và kéo theo một chuỗi các phản ứng dị ứng.

Cortisol không làm ảnh hưởng đến phản ứng kết hợp giữa dị nguyên và kháng thể nhưng có tác dụng ức chế giải phóng histamin và do vậy làm giảm hiện tượng dị ứng. Trên lâm sàng cortisol thường được dùng cho các trường hợp bị dị ứng do choáng phản vệ.

5.2.3.7. Tác dụng lên tế bào máu và hệ thống miễn dịch

- Làm giảm bạch cầu ưa toan và bạch cầu lympho.
- Làm giảm kích thước các mô lympho trong cơ thể như giảm kích thước hạch, tuyến ức.
- Làm giảm sản xuất lympho T và kháng thể, do vậy nếu dùng cortisol kéo dài sẽ gây nhiễm khuẩn, ngược lại dùng cortisol sẽ làm giảm hiện tượng loại bỏ mảnh ghép trong trường hợp ghép tim, thận và các mô khác.
- Làm tăng sản sinh hồng cầu.

5.2.3.8. Các tác dụng khác

– Tăng bài tiết HCl của dịch vị do vậy dùng cortisol kéo dài có thể gây viêm loét dạ dày.

– Khi nồng độ cortisol tăng nó sẽ ức chế hình thành xương bằng cách giảm quá trình tăng sinh tế bào, giảm sinh tổng hợp RNA, protein, collagen của xương.

5.2.3.9. Điều hoà bài tiết

Cortisol được bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ ACTH của tuyến yên.

5.2.4. Tác dụng và điều hoà bài tiết aldosteron

5.2.4.1. Tác dụng

Thiếu toàn bộ hormon vỏ thượng thận sẽ dẫn tới chết trong vòng vài ngày đến vài tuần trừ khi người đó được tiếp muối liên tục hoặc tiêm hormon vỏ chuyển hoá muối nước. Đây là tác dụng có tính sinh mạng của aldosteron.

– Tăng tái hấp thu ion natri và tăng bài xuất ion kali ở tế bào ống thận, ống tuyến mồ hôi và ống tuyến nước bọt.

– Tác dụng lên thể tích dịch ngoại bào và huyết áp động mạch.

Nếu nồng độ aldosteron tăng cao có thể làm tăng thể tích dịch ngoại bào từ 5 – 15% và tăng huyết áp động mạch từ 15 – 25mmHg.

Ngược lại khi nồng độ aldosteron giảm xuống bằng không, một lượng lớn ion natri sẽ bị mất qua đường nước tiểu, không chỉ thế mà cả thể tích dịch ngoại bào cũng giảm. Mặt khác khi thiếu aldosteron, nồng độ ion kali trong dịch ngoại bào sẽ tăng cao. Khi kali tăng từ 60 – 100% trên mức bình thường thì sẽ gây ngộ độc tim, cơ tim không co được do đó không bơm được máu.

5.2.4.2. Điều hoà bài tiết

– Tăng nồng độ ion kali trong dịch ngoại bào sẽ làm tăng bài tiết aldosteron.

– Tăng hoạt động của hệ thống renin – angiotensin trong trường hợp mất máu cũng làm tăng bài tiết aldosteron.

– Tăng nồng độ ion natri trong dịch ngoại bào làm giảm nhẹ aldosteron.

5.2.5. Tác dụng của androgen

– Ở nam giới: Tác dụng của androgen chỉ thể hiện khi được bài tiết quá mức ở trẻ em. Biểu hiện lâm sàng là dương vật to trước tuổi trưởng thành, phát triển các đặc tính sinh dục thứ phát trước tuổi dậy thì.

– Ở nữ giới: Nếu vỏ thượng thận bài tiết quá nhiều androgen như trong hội chứng Cushing, u tuyến thượng thận hoặc tăng sản thượng thận bẩm sinh thì sẽ gây hiện tượng nam hoá.

5.3. Tủy thượng thận

5.3.1. Tác dụng của các hormon tủy thượng thận

5.3.1.1. Tác dụng của adrenalin

- Trên cơ tim: Làm tim đập nhanh, làm tăng lực co bóp của cơ tim.
- Trên mạch máu: Làm co mạch dưới da, giãn mạch vành, mạch não, mạch thận và mạch cơ vân do đó làm tăng huyết áp tối đa.
- Trên các cơ trơn khác: Làm giãn cơ trơn ruột non, tử cung, phế quản, bàng quang, giãn đồng tử.
- Làm tăng mức chuyển hoá của toàn bộ cơ thể: Làm tăng tiêu thụ oxy và tăng sinh nhiệt. Chính nhờ tác dụng này mà adrenalin làm tăng hoạt động và sự hưng phấn của cơ thể.
- Làm tăng phân giải glycogen thành glucose ở gan và cơ, do đó tăng giải phóng glucose vào máu.

5.3.1.2. Tác dụng của noradrenalin

Nhìn chung noradrenalin có tác dụng giống adrenalin nhưng tác dụng trên mạch máu thì mạnh hơn, nó làm tăng cả huyết áp tối đa và cả huyết áp tối thiểu do làm co mạch toàn thân. Các tác dụng lên tim, lên cơ trơn đặc biệt là tác dụng lên chuyển hoá thì yếu hơn adrenalin.

5.3.2. Cơ chế tác dụng

Cũng như các hormon khác, adrenalin và noradrenalin khi đến tế bào đích, trước tiên là gắn vào các receptor có trên màng tế bào đích. Phức hợp hormon – receptor hoạt hoá một chuỗi các phản ứng hoá học tiếp theo xảy ra tại bào tương của tế bào đích. Tại mô đích có hai loại receptor tiếp nhận adrenalin và noradrenalin đó là α receptor và β receptor. Loại α và β được chia thành α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Tác dụng của hai hormon này lên receptor ở mô đích không giống nhau, do:

- Noradrenalin kích thích chủ yếu lên α receptor. Tác dụng của nó lên β receptor rất yếu.
 - Adrenalin lại kích thích cả α và β receptor với hiệu quả tương đương nhau.
- Như vậy tác dụng của hai hormon này lên các cơ quan đích phụ thuộc chủ yếu vào receptor có ở cơ quan đó.

5.3.3. Điều hoà bài tiết

Trong điều kiện cơ sở hai hormon adrenalin và noradrenalin được bài tiết ít nhưng trong tình trạng stress, lạnh, đường huyết giảm hoặc kích thích hệ giao cảm thì tủy thượng thận tăng bài tiết cả hai hormon này.

Nồng độ adrenalin trong máu ở điều kiện cơ sở là 170 – 520 pmol/l, còn nồng độ noradrenalin là 0,3 – 28 nmol/l (Phạm Thị Minh Đức và cộng sự, 1998).

5.4. Rối loạn hoạt động tuyến thượng thận

5.4.1. Bệnh Addison

80% trường hợp này có lẽ là do hiện tượng tự miễn. Một số trường hợp khác có thể do lao tuyến thượng thận hoặc do khối u chèn ép. Biểu hiện của bệnh là biểu hiện của sự thiếu hụt normon aldosteron và cortisol.

– Do thiếu aldosteron: Giảm nồng độ ion natri trong máu, tăng nồng độ ion kali trong máu, giảm thể tích dịch ngoại bào, giảm lưu lượng tim và bệnh nhân sẽ chết trong tình trạng shock sau 4 ngày đến 2 tuần nếu không được điều trị bằng aldosteron.

– Do thiếu cortisol: Giảm nồng độ glucose trong máu, giảm huy động protein và lipid từ các mô do đó làm giảm nhiều chức năng chuyển hoá khác của cơ thể. Thiếu cortisol làm cho cơ trở nên yếu, vận động kém, người mệt mỏi và khả năng chống stress kém.

– Ứ đọng sắc tố melanin: Nguyên nhân gây ra biểu hiện này là do lượng bài tiết cortisol giảm đã gây tác dụng điều hoà ngược lên vùng dưới đồi và tuyến yên, làm tăng bài tiết ACTH. Chính hormone ACTH đã kích thích sản xuất nhiều sắc tố melanin, gây ứ đọng thành mảng sắc tố trên da và niêm mạc.

5.4.2. Hội chứng Cushing

Hội chứng Cushing là hội chứng ưu năng tuyến thượng thận do u tế bào bài tiết cortisol, u vỏ thượng thận hoặc u tế bào chế tiết ACTH của tuyến yên.

Người bị bệnh thường có biểu hiện đặc biệt như ngực, bụng trên béo, tứ chi gầy do có hiện tượng tăng huy động mỡ ở phần thấp cơ thể nhưng lại gây ứ đọng mỡ ở ngực và bụng trên. Đi kèm với rối loạn phân bố mỡ của cơ thể, người bệnh còn có biểu hiện phù đặc biệt thể hiện trên mặt. Người bệnh thường có khuôn mặt căng tròn, đôi khi có mụn trứng cá. Da dễ nứt, cơ yếu do giảm bớt protein và collagen ở da và cơ. Huyết áp tăng, đồng thời có biểu hiện đái tháo đường. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện loãng xương.

5.4.3. Hội chứng nam hoá

Hội chứng nam hoá là do u vỏ thượng thận (u tế bào bài tiết androgen). Bệnh thường gặp ở trẻ em và thường gặp ở trẻ trai. Từ 3 – 4 tuổi, trẻ đã có dấu hiệu dậy thì như lớn nhanh; cơ bắp phát triển, giọng nói ồ; mọc trứng cá, lông nách, lông mu; dương vật to; tuổi xương phát triển nhanh hơn so với tuổi thực.

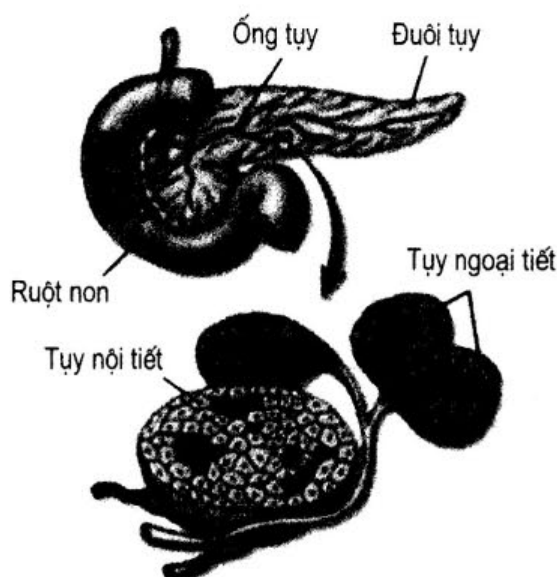
5.4.4. U tủy thượng thận

Nguyên nhân là do u các tế bào ưa crom của tủy thượng thận (pheocromocytoma). U tủy thượng thận là loại u lành tính nhưng nếu không được phẫu thuật cắt bỏ khối u thì bệnh nhân có thể chết vì tăng huyết áp và suy tim. Các dấu hiệu để chẩn đoán đó là nồng độ catecholamin trong máu tăng cao và nhìn thấy khối u trên siêu âm hoặc chụp cắt lớp ổ bụng.

6. TUYẾN TỤY NỘI TIẾT

6.1. Đặc điểm cấu tạo

Tụy nội tiết bao gồm các cấu trúc được gọi là các tiểu đảo Langerhans, đường kính mỗi tiểu đảo chỉ khoảng 0,3 mm. Bao quanh tiểu đảo có nhiều mao mạch (hình 12.13).



Hình 12.13. Cấu tạo của tuyến tụy

Mỗi tiểu đảo chứa 3 loại tế bào chính là tế bào alpha, beta và delta. Những tế bào này được phân biệt với nhau bằng cấu tạo hình thái và tính chất bắt màu khi nhuộm. Tế bào beta chiếm tổng số 60% các loại tế bào. Chúng nằm ở phần giữa của mỗi tiểu đảo và bài tiết insulin. Tế bào alpha chiếm 25%, bài tiết glucagon. Tế bào delta chiếm khoảng 10%, bài tiết somatostatin.

6.2. Hormon insulin

6.2.1. Bản chất hoá học và cấu tạo của phân tử insulin

Insulin là một protein nhỏ với trọng lượng phân tử 5.808. Nó được cấu tạo bởi hai chuỗi acid amin có nối với nhau bằng những cầu nối disulfua. Khi hai chuỗi acid amin này bị tách ra thì hoạt tính sẽ mất.

6.2.2. Vận chuyển và thoái hoá insulin

Trong máu insulin hầu như hoàn toàn nằm dưới dạng tự do. Thời gian bán hủy của insulin là 6 phút và sau 10 – 15 phút nó mới được bài xuất hoàn toàn ra khỏi máu.

Nồng độ insulin trung bình lúc đói là 69 pmol/l. Ở người Việt Nam trưởng thành (16 – 36 tuổi) bình thường nồng độ insulin lúc đói là $0,178 \pm 0,077$ nmol/l.

6.2.3. Tác dụng của insulin

6.2.3.1. Tác dụng lên chuyển hoá carbohydrat

- Tăng thoái hoá glucose ở cơ.
- Tăng dự trữ glycogen ở cơ.
- Tăng thu nhập, dự trữ và sử dụng glucose ở gan.
- Ức chế quá trình tạo đường mới.

Chính vì các tác dụng đã nêu ở trên nên insulin là hormon có tác dụng làm giảm nồng độ glucose trong máu.

6.2.3.2. Tác dụng lên chuyển hoá lipid

- Tăng tổng hợp acid béo và vận chuyển acid béo đến mô mỡ

Dưới tác dụng của insulin, một mặt lượng glucose được sử dụng nhiều cho mục đích sinh năng lượng nên đã "tiết kiệm" được lipid, mặt khác lượng glucose không được sử dụng hết sẽ được tổng hợp thành acid béo ở gan và được vận chuyển đến mô mỡ.

- Tăng tổng hợp triglycerid từ acid béo để tăng dự trữ lipid ở mô mỡ.

6.2.3.3. Tác dụng lên chuyển hoá protein và sự tăng trưởng

- Tăng vận chuyển tích cực các acid amin vào trong tế bào.
- Tăng sao chép chọn lọc phân tử DNA mới ở nhân tế bào đích để tạo thành RNA thông tin.
- Tăng dịch mã RNA thông tin tại ribosom để tạo thành các phân tử protein mới.

Do các tác dụng trên nên insulin có tác dụng tăng tổng hợp và dự trữ protein và do vậy tham gia làm phát triển cơ thể.

6.2.4. Điều hoà bài tiết insulin

6.2.4.1. Cơ chế thể dịch

– Nồng độ glucose: Ở nồng độ glucose trong máu là 80 – 90 mg/dl, lượng insulin được bài tiết rất ít. Nếu nồng độ glucose đột ngột tăng lên 2 – 3 lần (cao

hơn bình thường) và giữ ở mức này thì insulin được bài tiết nhiều. Nồng độ glucose tăng trên 100mg/dl, insulin có thể được bài tiết tăng từ 10 – 25 lần so với mức cơ sở. Đây là một cơ chế điều hoà rất quan trọng nhằm điều hoà nồng độ glucose của cơ thể.

. – Nồng độ acid amin: Một số acid amin, đặc biệt là arginin và lysin cũng có tác dụng kích thích bài tiết insulin.

6.2.4.2. Cơ chế thần kinh

Dưới những điều kiện nhất định, kích thích thần kinh giao cảm và phó giao cảm có thể làm tăng bài tiết insulin. Tuy nhiên hình như hệ thần kinh tự chủ ít có vai trò điều hoà bài tiết insulin trong trường hợp bình thường.

6.3. Hormon glucagon

6.3.1. Bản chất hoá học

Glucagon được bài tiết từ tế bào alpha của tiểu đảo Langerhans. Glucagon là một polypeptid có 29 acid amin với trọng lượng phân tử là 3.485

6.3.2. Tác dụng của glucagon

6.3.2.1. Tác dụng lên chuyển hoá carbohydrat

Glucagon làm tăng glucose máu do 2 tác dụng sau:

– Tăng phân giải glycogen ở gan do đó làm tăng nồng độ glucose máu sau vài phút.

– Tăng tạo đường mới ở gan do làm tăng mức vận chuyển acid amin vào tế bào gan rồi sau đó lại tăng chuyển acid amin thành glucose.

6.3.2.2. Các tác dụng khác của glucagon

– Tăng phân giải lipid ở mô mỡ dự trữ thành acid béo để tạo năng lượng do hoạt hoá lipase ở mô mỡ dự trữ.

– Ức chế tổng hợp triglycerid ở gan và ức chế vận chuyển acid béo từ máu vào gan.

Các tác dụng này chỉ xuất hiện khi glucagon được bài tiết quá mức.

6.3.3. Điều hoà bài tiết

Nồng độ glucagon huyết tương bình thường là 50 – 100pg/ml. Sự bài tiết glucagon phụ thuộc chủ yếu vào nồng độ glucose trong máu. Ngoài ra, nồng độ acid amin trong máu hoặc một số yếu tố khác cũng ảnh hưởng đến bài tiết glucagon.

– Nồng độ glucose máu giảm xuống dưới 70mg/dl sẽ kích thích tế bào alpha của tiểu đảo Langerhans tăng bài tiết glucagon lên nhiều lần so với bình thường. Ngược lại nồng độ glucose tăng sẽ làm giảm bài tiết glucagon.

– Nồng độ acid amin tăng cao trong máu, đặc biệt là alanin và arginin (ví dụ, sau bữa ăn) sẽ kích thích tăng bài tiết glucagon.

– Luyện tập và lao động nặng nồng độ glucagon có thể tăng từ 4 – 5 lần.

6.4. Rối loạn hoạt động tuyến tụy nội tiết

6.4.1. Bệnh đái tháo đường

Bệnh xảy ra chủ yếu là do giảm bài tiết insulin từ tế bào beta của tiểu đảo Langerhans, đôi khi có thể do tế bào beta tăng nhạy cảm với tác dụng phá hủy của virus hoặc có thể do các kháng thể tự miễn chống lại tế bào beta.

Trong một số trường hợp khác, bệnh xuất hiện do yếu tố di truyền ảnh hưởng đến sự sinh sản tế bào beta.

Bệnh béo phì cũng đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường lâm sàng vì béo phì làm giảm nhạy cảm của các receptor tiếp nhận insulin tại các tế bào đích, do đó làm giảm hiệu quả thúc đẩy chuyển hoá của insulin như bình thường.

Bệnh nhân bị đái tháo đường thường ăn nhiều nhưng vẫn gầy và mệt mỏi do glucose không được sử dụng ở tế bào nên cơ thể luôn thiếu năng lượng để hoạt động. Bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn như bị mụn nhọt ngoài da, lao phổi. Trên lâm sàng người ta thường dựa vào một hội chứng bao gồm các triệu chứng ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhanh để chẩn đoán bệnh đái tháo đường. Hội chứng này được gọi là hội chứng "bốn nhiều". Tuy nhiên, hội chứng này thường chỉ gặp ở typ đái tháo đường phụ thuộc insulin. Ngoài biến chứng dễ bị nhiễm khuẩn, do có sự rối loạn liên quan giữa chuyển hoá carbohydrat và lipid nên dẫn tới sự lắng đọng cholesterol ở thành động mạch do đó người bị bệnh đái tháo đường có nguy cơ bị xơ vữa động mạch và các bệnh về mạch vành.

6.4.2. Hạ đường huyết do tăng bài tiết insulin

Bệnh thường do có khối u ở tế bào beta nên lượng insulin bị bài tiết quá mức đã làm giảm nồng độ glucose trong máu, những bệnh nhân này hàng ngày cần tiêm tới 1000g glucose. Hội chứng lâm sàng xuất hiện do thừa insulin được gọi là choáng insulin.

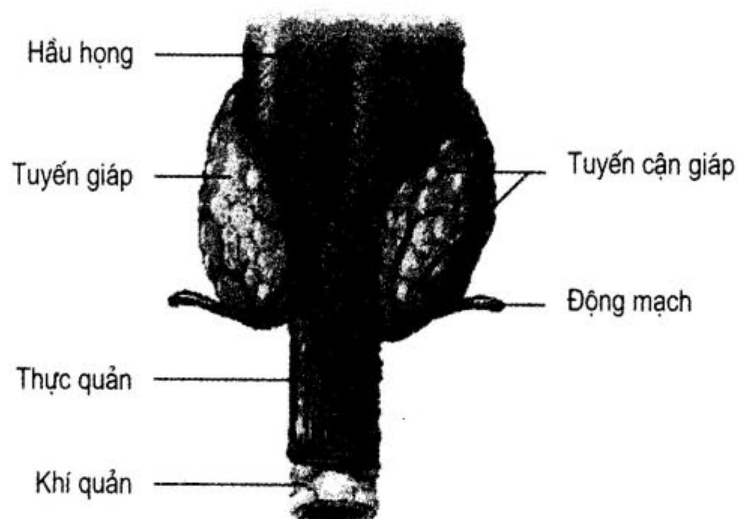
Khi nồng độ glucose giảm xuống mức 50 – 70 mg/dl, hệ thần kinh trung ương trở nên bị kích thích, dấu hiệu thường gặp là rất bồn chồn, run rẩy, vã mồ hôi. Khi

nồng độ glucose trong máu giảm xuống mức 20 – 50 mg/dl sẽ xuất hiện những cơn co giật và mất ý thức. Nếu nồng độ glucose tiếp tục giảm nữa, bệnh nhân sẽ ngừng co giật nhưng lại rơi vào trạng thái hôn mê. Lúc này nếu chỉ dựa vào những quan sát lâm sàng đơn thuần thì sẽ khó phân biệt hôn mê toan huyết do thiếu insulin và hôn mê hạ đường huyết do thừa insulin. Tuy nhiên kiểu nhịp thở nhanh, sâu, có mùi aceton sẽ là dấu hiệu quan trọng để phân biệt hai loại hôn mê vì dấu hiệu này chỉ có ở hôn mê đái tháo đường.

7. TUYẾN CẬN GIÁP

7.1. Đặc điểm cấu tạo

Bình thường, mỗi người đều có bốn tuyến cận giáp và chúng nằm ngay sau tuyến giáp, 2 tuyến ở cực trên và 2 tuyến ở cực dưới (*hình 12.14*). Tuyến cận giáp có kích thước rất nhỏ, chỉ vào khoảng $6 \times 3 \times 2$ mm.



Hình 12.14. Cấu tạo của tuyến cận giáp

Khi phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp thường rất khó phân biệt giữa tuyến giáp và tuyến cận giáp bằng mắt vì màu sắc của mô hai tuyến này gần như nhau. Bởi vậy cắt bỏ phần lớn tuyến giáp dễ dẫn đến lấy mất cả 4 tuyến cận giáp. Tuy nhiên, nếu chỉ còn lại phần nhỏ của tuyến cận giáp thì phần này sẽ tăng sinh tế bào để đảm bảo chức năng của toàn bộ tuyến.

Tuyến cận giáp ở người trưởng thành bao gồm hai loại tế bào là tế bào chính và tế bào ưa oxy. Tế bào chính là thành phần cấu tạo chủ yếu của tuyến cận giáp và bài tiết parathormon, một hormon có tính sinh mạng. Tế bào ưa oxy chỉ có ở người trưởng thành, chức năng vẫn chưa rõ.

7.2. Bản chất hoá học của parathormon

Parathormon ở dạng hoạt động trong máu là một polypeptid có 84 acid amin, trọng lượng phân tử là 9.500.

7.3. Tác dụng của parathormon (PTH)

PTH đóng vai trò quan trọng trong điều hoà nồng độ ion calci và ion phosphat của huyết tương. Dưới tác dụng của PTH, nồng độ ion calci huyết tương tăng nhưng ngược lại nồng độ phosphat lại giảm. PTH thực hiện chức năng này bằng các tác động trên xương, thận và ruột.

7.3.1. Tác dụng của PTH trên xương

PTH làm tăng mức giải phóng ion calci từ xương vào máu bằng cách tác động lên các tế bào xương (osteocyte), tế bào tạo xương (osteoblast) và tế bào hủy xương (osteoclast).

- Tác dụng lên tế bào xương và tạo xương: Hoạt hoá bơm calci và ion calci được bơm từ dịch xương vào dịch ngoại bào.

- Tác dụng lên tế bào hủy xương: Tác dụng trên tế bào hủy xương của PTH thường xảy ra chậm hơn. Tác dụng này thường trải qua hai giai đoạn.

- + Hoạt hoá ngay tức khắc các tế bào hủy xương có sẵn, do đó làm tăng quá trình hủy xương để giải phóng ion calci vào dịch xương.

- + Hình thành các tế bào hủy xương mới. Sau vài ngày, dưới tác dụng của PTH số lượng của các tế bào hủy xương tăng lên. Tác dụng này có thể kéo dài vài tháng dưới ảnh hưởng kích thích của PTH.

7.3.2. Tác dụng trên thận

- Giảm bài xuất ion calci ở thận.

- Tăng tái hấp thu ion calci và magiê ở ống thận, đặc biệt ở ống lượn xa và ống góp.

- Giảm tái hấp thu ion phosphat ở ống lượn gần, do đó làm tăng đào thải ion phosphat ra nước tiểu.

7.3.3. Tác dụng lên ruột

Do PTH hoạt hoá quá trình tạo 1,25 dihydroxycholecalciferol từ vitamin D₃ (cholecalciferol) nên PTH có những tác dụng lên ruột như sau:

- Tăng tạo enzym ATPase ở diềm bàn chải của tế bào biểu mô niêm mạc ruột.

- Tăng tạo chất vận tải ion calci ở niêm mạc ruột.

– Tăng hoạt tính enzym phosphatase kiềm ở tế bào niêm mạc ruột.

Cả ba tác dụng trên dẫn tới kết quả là tăng hấp thu ion calci và phosphat ở ruột.

7.4. Điều hoà bài tiết

Nồng độ PTH bình thường trong máu vào khoảng dưới 50 pg/ml. PTH được bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ ion calci và phosphat trong máu, đặc biệt là nồng độ ion calci. Chỉ cần giảm nhẹ nồng độ ion calci trong máu thì tuyến cận giáp đã tăng bài tiết PTH. Nếu tình trạng giảm nồng độ ion calci kéo dài thì tuyến cận giáp sẽ nở to đôi khi to gấp 5 lần hoặc hơn. Ngược lại, nếu nồng độ ion calci trong máu tăng thì hoạt động và kích thước của tuyến cận giáp sẽ giảm.

7.5. Rối loạn hoạt động tuyến cận giáp

7.5.1. Nhược năng tuyến cận giáp

Khi tuyến cận giáp bài tiết không đủ lượng PTH do giảm hoạt động chức năng của tuyến hoặc do thiếu tuyến cận giáp thì sẽ dẫn tới rối loạn hoạt động chức năng do giảm nồng độ ion calci trong máu.

7.5.1.1. Dấu hiệu lâm sàng

Khi nồng độ ion calci trong máu giảm, ngưỡng kích thích của sợi thần kinh giảm xuống hay nói cách khác là sợi thần kinh dễ bị hưng phấn hơn. Chức năng không bình thường của hệ thần kinh xảy ra đồng thời với cả sợi thần kinh cảm giác và vận động và do đó làm tăng các đáp ứng thần kinh – cơ.

– Thể nhẹ: Người ta thường dùng nghiệm pháp Chvostek và Trousseau để phát hiện dấu hiệu cơ cơ.

+ Nghiệm pháp Chvostek: Gõ vào điểm giữa của đường nối tai ngoài với mép, nếu nồng độ ion calci trong máu hạ do thiếu PTH ta sẽ thấy cơ mặt co làm cho mép môi bị kéo lên phía trên.

+ Nghiệm pháp Trousseau hay nghiệm pháp bàn tay người đỡ đẻ: Đặt garo ở cánh tay sẽ gây co cơ tạo ra một bàn tay giống bàn tay người nữ hộ sinh chuẩn bị đón đứa trẻ ra đời.

– Thể nặng: Xuất hiện các cơn co cứng cơ (cơn tetani). Hiện tượng co cơ thường xảy ra ở đầu chi, mặt. Bàn tay, cẳng tay, bàn chân co quắp, nguy hiểm nhất là cơ thanh quản co thắt gây ngừng thở và nếu không được cấp cứu kịp thời bệnh nhân sẽ chết. Chính vì vậy người ta gọi tuyến cận giáp là tuyến sinh mạng.

7.5.1.2. Xét nghiệm

Trong trường hợp này, xét nghiệm máu và nước tiểu thấy nồng độ PTH huyết tương giảm, nồng độ ion calci huyết tương giảm, nồng độ ion phosphat huyết tương tăng, nồng độ calci nước tiểu giảm, nồng độ ion phosphat nước tiểu giảm.

7.5.2. Ưu năng tuyến cận giáp

Ưu năng tuyến cận giáp thường do có khối u ở một trong số các tuyến cận giáp. Ưu năng tuyến cận giáp gây ra sự phá hủy xương mạnh do các tế bào hủy xương hoạt động quá mạnh dẫn tới tăng nồng độ ion calci trong máu.

Do tình trạng hủy xương xảy ra mạnh nên xương bị rỗng và dễ gãy. Đồng thời do lượng ion calci và phosphat được đào thải qua thận nhiều nên dễ gây ra sỏi thận.

8. CÁC HORMON TẠI CHỖ

8.1. Định nghĩa và phân loại

Hormon tại chỗ là những hormon do một nhóm tế bào bài tiết ra, thấm vào máu và có tác dụng sinh học ở tại chỗ hoặc ở những mô ngay gần nơi chúng được bài tiết. Dựa vào bản chất hoá học có thể phân hormon ra thành nhiều nhóm:

- Nhóm hormon có bản chất hoá học là polypeptid, những hormon này chủ yếu do niêm mạc ống tiêu hoá, một phần do não bài tiết như: Gastrin, secretin, pancreozymin (cholecystokinin – CCK), VIP (Vasoactive Intestinal Peptide), bradykinin, chất P, glucagon, somatostatin, bombesin, motilin...

- Nhóm hormon là dẫn xuất của acid amin: Histamin, serotonin, acid gamma amino butyric (GABA).

- Nhóm hormon có bản chất hoá học không phải là polypeptid: Prostaglandin, erythropoietin...

8.2. Tác dụng của một số hormon

8.2.1. Nhóm hormon do đường tiêu hoá bài tiết

Gastrin, secretin, CCK... Tác dụng của những hormon này đã được nêu ở bài Sinh lý tiêu hoá (phần điều hoà bài tiết dịch).

8.2.2. Erythropoietin, serotonin

Tác dụng của hai hormon này đã được nêu ở bài Sinh lý máu.

8.2.3. Histamin

Histamin là sản phẩm khử carboxyl của histidin và được sản xuất ở hầu hết các mô trong cơ thể như niêm mạc đường tiêu hoá, da, phổi, tế bào lympho, vùng dưới đồi, tuyến yên.

– Histamin đóng vai trò quan trọng trong phản ứng quá mẫn của hiện tượng dị ứng, có tác dụng giãn mạch, tăng tính thấm của mao mạch gây nổi mẩn, ngứa, đỏ hoặc hạ huyết áp tùy theo mức độ. Dùng các thuốc kháng histamin hoặc cortisol, các biểu hiện trên sẽ giảm.

– Histamin còn có tác dụng kích thích tế bào viền làm tăng bài tiết HCl của dịch vị do gắn vào receptor H_2 của tế bào viền. Hiện nay nhiều loại thuốc điều trị viêm loét dạ dày như ranitidin đều là loại ức chế receptor H_2 , vì vậy những người loét dạ dày do cơ chế thần kinh hoặc nhiễm khuẩn thì các loại thuốc này không có tác dụng.

8.2.4. Prostaglandin (PG)

Prostaglandin là một acid béo không no có vòng 5 cạnh và 2 mạch nhánh. Căn cứ vào vòng 5 cạnh, người ta chia ra 5 loại prostaglandin là A, E, F, B, I. Mỗi loại được chia thành nhiều nhóm như A_1 , A_2 , A_3 . Prostaglandin có tác dụng trên nhiều cơ quan.

– Tim: Điều hoà trương lực mạch vành, do đó người ta có thể dùng để điều trị bệnh nhồi máu cơ tim hoặc suy mạch vành.

– Mạch máu: Gây giãn mạch và tăng tính thấm của mao mạch do đó làm hạ huyết áp ($PG I_2$, E_2 , A_2).

– Phổi: PGE_1 , PGE_2 làm giãn cơ phế quản; $PGF_{2\alpha}$ làm co cơ phế quản. Cả hai loại này đều được tìm thấy trong phổi. Hen có thể do rối loạn tỷ lệ $PGE_2/PGF_{2\alpha}$.

– Cơ quan tiêu hoá:

+ Làm giảm bài tiết dịch vị (PGE , I_2). Do đó các chất kháng PG như aspirin có thể gây loét dạ dày.

+ Làm tăng vận động dạ dày, ruột non. Khi bị tiêu chảy nếu dùng các chất kháng PG sẽ đỡ.

– Cơ quan sinh dục: PG làm co cơ tử cung, tăng áp lực buồng ối, do đó kích thích chuyển dạ. Thai một tháng nếu đặt PG vào âm đạo sẽ kích thích gây co cơ tử cung và đẩy thai ra.

– PG và cầm máu: PGE_1 , I_2 ức chế kết dính tiểu cầu. PGE_2 làm tăng kết dính tiểu cầu.

Bình thường, tiểu cầu chứa PGE_2 và $PGF_{2\alpha}$, những loại PG này được giải phóng khi tiểu cầu được hoạt hoá. Aspirin ức chế enzym PG synthetase, do đó ức chế tổng hợp PG (chất kháng PG). Người ta thường dùng aspirin để điều trị bệnh đông máu rải rác.

– PG và quá trình viêm nhiễm

PG đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của hội chứng viêm (hội chứng sưng, nóng, đỏ, đau).

+ PGE và PGA làm tăng tính thấm của thành mạch.

+ PGE, PGI₂ gây sốt, giảm ngưỡng cảm giác đau của các receptor.

Trong trường hợp viêm nhiễm, nếu dùng aspirin ức chế enzym PG synthetase sẽ làm giảm sản xuất PG do đó làm giảm biểu hiện viêm.

Cortisol cũng là một chất chống viêm mạnh vì ức chế enzym phospholipase A₂ là enzym tham gia quá trình sinh tổng hợp PG, do đó cũng làm giảm tạo PG.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cơ chế tác dụng của hormon thông qua chất truyền tin thứ hai, cho ví dụ.
2. Trình bày cơ chế tác dụng của hormon thông qua hoạt hoá hệ gen, cho ví dụ.
3. Trình bày cơ chế điều hoà ngược âm tính: Định nghĩa, đặc điểm, cho ví dụ.
4. Trình bày cơ chế điều hoà ngược dương tính: Định nghĩa, đặc điểm, cho ví dụ.
5. Trình bày nguồn gốc, bản chất hoá học, tác dụng và điều hoà bài tiết các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi.
6. Trình bày nguồn gốc, bản chất hoá học, tác dụng của GH.
7. Kể tên, nêu tác dụng và điều hoà bài tiết các hormon của thùy trước tuyến yên có tác dụng lên các tuyến nội tiết khác.
8. Trình bày nguồn gốc, tác dụng và điều hoà bài tiết ADH (vasopressin) và oxytocin.
9. Giải thích về các triệu chứng của bệnh khổng lồ, to đầu ngón và lùn tuyến yên.
10. Trình bày tác dụng của T₃, T₄ đối với sự phát triển của cơ thể và so sánh với tác dụng của GH.
11. Trình bày tác dụng của T₃, T₄ lên chuyển hoá tế bào, chuyển hoá chất.
12. Trình bày tác dụng của T₃, T₄ lên hệ thống tim mạch và thần kinh – cơ.
13. Giải thích các biểu hiện của bệnh Basedow.
14. Trình bày tác dụng của calcitonin.

15. Trình bày tác dụng của cortisol lên chuyển hoá carbohydrat, protein và lipid.
16. Trình bày tác dụng chống stress, chống viêm và chống dị ứng của cortisol.
17. Trình bày tác dụng của aldosteron.
18. Giải thích tại sao lại nói tuyến thượng thận là tuyến sinh mạng.
19. So sánh tác dụng của adrenalin và noradrenalin.
20. Trình bày tác dụng của insulin lên chuyển hoá carbohydrat, lipid và protein.
21. Trình bày tác dụng của glucagon.
22. Trình bày tác dụng và điều hoà bài tiết hormon tuyến cận giáp và giải thích tại sao lại nói tuyến cận giáp là tuyến sinh mạng.
23. Trình bày nguồn gốc, bản chất hoá học và tác dụng của histamin.
24. Nêu nguồn gốc, bản chất hoá học và tác dụng của prostaglandin lên quá trình cầm máu và viêm nhiễm.

Bài 13

SINH LÝ THẦN KINH

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được các đặc điểm dẫn truyền xung động trong hệ thần kinh.
2. Trình bày được đặc điểm của các loại cảm giác.
3. Trình bày được chức năng vận động, cảm giác từng phần của hệ thần kinh trung ương.
4. Trình bày cách phân loại và cơ chế của trí nhớ.
5. Trình bày được khái niệm về điều kiện hoá và hoạt động cảm xúc.

Cơ thể thích nghi được với môi trường bên ngoài là do khả năng nhận biết sự thay đổi của môi trường nhờ hoạt động chức năng của hệ thống thần kinh.

Hệ thần kinh có những đặc điểm chức năng sau:

– Có vai trò tiếp nhận thông tin từ bên ngoài tới (ánh sáng, nhiệt độ...), hoặc từ bên trong cơ thể (cảm giác từ các tạng, áp suất máu, nồng độ các chất khí trong máu...).

– Xử lý thông tin qua quá trình phân tích và tổng hợp thông tin.

– Quyết định hành động: Lập chương trình hành động, kiểm tra và điều hoà hành động. Đây là sự đáp ứng. Sự đáp ứng có thể nhận biết được, cũng có thể không nhận biết được.

Trong quá trình tiến hoá, hệ thần kinh được hình thành sau cùng. Động vật càng cao cấp, hệ thần kinh càng phát triển. Loài người có hệ thần kinh phát triển nhất. Ở người hệ thần kinh chỉ hoàn chỉnh sau 3 tuổi.

1. TỔ CHỨC – CHỨC NĂNG CỦA HỆ THẦN KINH

1.1. Thần kinh trung ương và thần kinh ngoại biên

Về mặt giải phẫu, hệ thần kinh được chia thành hai phần:

– Thần kinh trung ương: Là phần nằm trong hộp sọ và ống xương sống, bao gồm não và tủy sống.

– Thần kinh ngoại biên: Là phần nằm ngoài hộp sọ và ống xương sống, bao gồm các dây thần kinh.

1.2. Các tầng của hệ thần kinh trung ương

Hệ thần kinh trung ương là một trục thần kinh gồm nhiều "tầng" (hình 13.1). Từ dưới lên trên gồm có các tầng như sau:

– *Tủy sống (spinal cord)*: Tủy sống bao gồm các sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác từ ngoài vào (hướng tâm), các sợi dẫn truyền vận động từ các tầng cao hơn ra ngoài (ly tâm) và là trung tâm của nhiều phản xạ có tính bẩm sinh như: Phản xạ trương lực cơ, phản xạ căng cơ, phản xạ gân, phản xạ da, phản xạ thực vật...

– *Thân não (Brain stem)*: Thân não bao gồm các cấu trúc thần kinh:

+ Hành não (Medulla) nằm trên tủy sống.

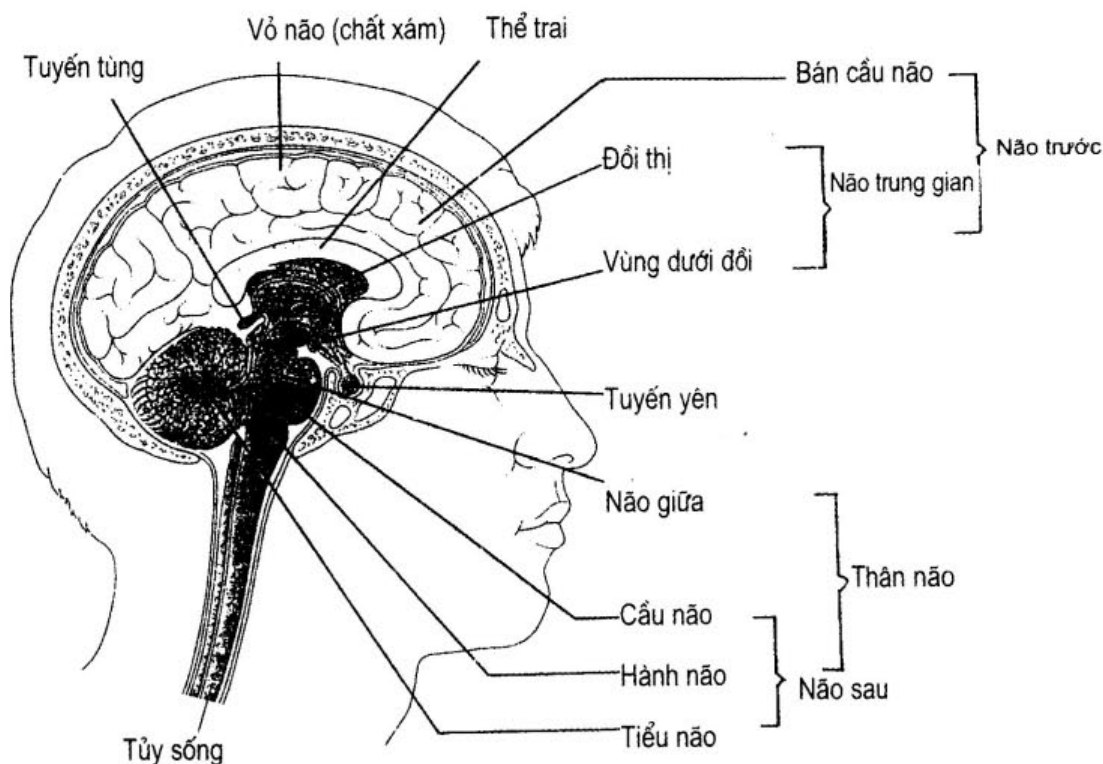
+ Cầu não (Pons) nằm trên hành não.

+ Não giữa (Midbrain – Mesencephalon) nằm trên cầu não.

Các cấu trúc của thân não kiểm soát các chức năng có tính sinh mạng như điều hoà hoạt động tim và vận mạch, điều hoà hô hấp...

– *Não trung gian hay gian não (diencephalon)*: Não trung gian gồm vùng dưới đồi (hypothalamus) và đồi thị (thalamus). Vùng dưới đồi có chức năng điều hoà hằng tính nội môi do có khả năng liên kết giữa hệ thần kinh và hệ nội tiết. Đồi thị

là trạm dừng của các thông tin cảm giác từ ngoài vào và dẫn truyền chúng lên vỏ não.



Hình 13.1. Các cấu trúc thần kinh thuộc hệ thần kinh trung ương

– *Tiểu não (Cerebellum)*: Tiểu não nằm phía sau thân não, kề bên các đường dẫn truyền cảm giác và vận động. Tiểu não có chức năng giữ cho cơ thể thăng bằng, điều hoà trương lực cơ, điều hoà và phối hợp các động tác.

– *Bán cầu não (Đại não – Cerebral hemisphere)*: Bán cầu não nằm cao nhất, là bộ phận liên hợp và tích hợp mạnh nhất, điều hoà hoạt động cơ vận, giúp phân tích và nhận thức các cảm giác, kiểm soát các hoạt động thần kinh "cấp cao" như trí nhớ, học tập, cảm xúc....

Trong các cấu trúc trên thì hành não, cầu não và tiểu não hợp thành "não sau" (hindbrain), còn bán cầu não và não trung gian hợp thành "não trước" (forebrain).

Ở tất cả các tầng của trục thần kinh có những đường liên hệ ngang nhờ những bó thần kinh dẫn truyền xung động qua lại giữa hai bên phải và trái.

1.3. Hệ thần kinh thân và hệ thần kinh tự chủ

Về mặt chức năng, hệ thần kinh được chia thành hai loại:

– Hệ thần kinh thân (somatic nervous system) là thần kinh đảm nhận chức năng liên hệ với thế giới bên ngoài, bao gồm các tầng của hệ thần kinh trung ương và thần kinh ngoại biên.

– Hệ thần kinh tự chủ (autonomic nervous system) hay hệ thần kinh thực vật (vegetative nervous system) là thần kinh đảm nhiệm các chức năng dinh dưỡng, chi phối các đáp ứng xảy ra bên trong cơ thể, không phụ thuộc vào ý muốn.

2. SINH LÝ NƠN

Tế bào thần kinh (neuron) là đơn vị cấu trúc, là đơn vị chức năng của hệ thần kinh (phát và truyền xung động), nó còn được coi là đơn vị dinh dưỡng (những phần bị tách ra khỏi nơron thì thoái hoá, nếu được tái tạo thì do chính nơron ấy tái tạo) và là đơn vị bệnh lý (cái chết của nơron này không kéo theo cái chết của nơron khác).

2.1. Đặc điểm hình thái – chức năng

Trong hệ thần kinh có hàng chục đến hàng trăm tỷ nơron, là những tế bào được biệt hoá cao để thực hiện chức năng kích thích, dẫn truyền và dinh dưỡng. Nơron có hình dạng và kích thước rất khác nhau, gồm những thành phần chính là: Thân, sợi trục và đuôi gai (hình 13.2).

2.1.1. Thân

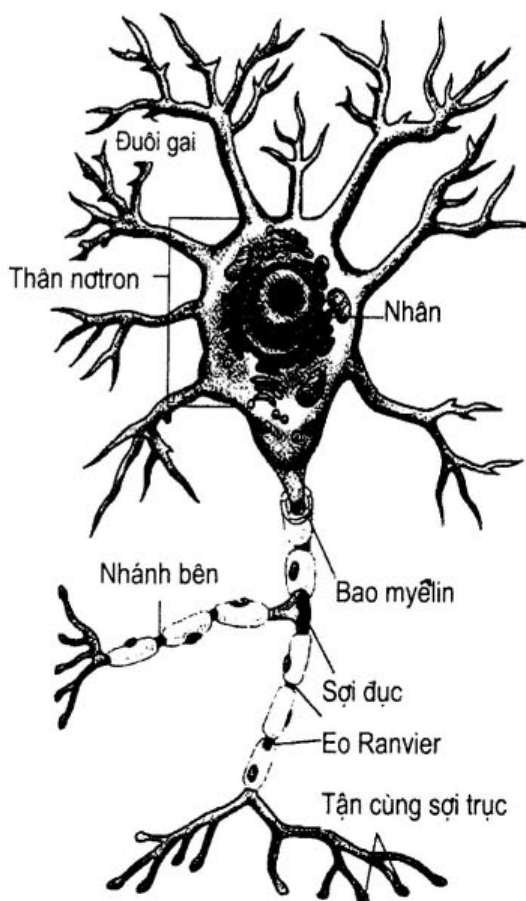
Thân là phần to nhất, hình dáng và kích thước rất khác nhau: Hình sao, hình tháp, hình cầu.

– Thân chứa nhiều RNA (chính là các thể Nissl có màu xám) có vai trò tổng hợp protein nên thân có màu xám.

– Trong thân có nhiều tơ thần kinh và nhiều ty thể (tơ là những sợi nhỏ, mảnh, đan chéo nhau như mạng lưới, đường kính xấp xỉ 90Å).

Tập hợp các thân nơron tạo nên chất xám của hệ thần kinh.

– Màng của thân nơron có chứa nhiều receptor tiếp nhận chất truyền đạt thần kinh.



Hình 13.2. Cấu trúc của nơron

2.1.2. Đuôi gai (dendrite)

Đuôi gai là những tua bào tương ngắn, phân nhánh, ở gần thân neuron. Trừ neuron của hạch gai chỉ có một đuôi gai và một sợi trục, còn các neuron khác thường có nhiều đuôi gai. Đuôi gai cũng chứa nhiều receptor tiếp nhận đặc hiệu chất truyền đạt thần kinh.

2.1.3. Sợi trục (axone)

– Sợi trục là một tua bào tương dài, từ vài μm đến vài chục cm (90 cm), chia thành các nhánh tận cùng, đầu nhánh tận cùng là *cúc tận cùng*. Trong cúc tận cùng có chứa nhiều bọc nhỏ, trong đó có chứa chất truyền đạt thần kinh (neurotransmitter) và ty thể.

– Bao quanh sợi trục là các tế bào Schwann, cuộn thành lớp tạo vỏ Schwann. Giữa các tế bào Schwann là các eo Ranvier.

+ Ở một số sợi giữa các lớp cuộn của tế bào Schwann có chứa chất myêlin là một phospholipid màu trắng có tính *cách điện*, đó là sợi có myêlin hay còn gọi là *sợi trắng* (chất lipid là sphingomyelin).

+ Một số sợi khác không có myêlin nên được gọi là các sợi không có myêlin hay còn gọi là *sợi xám*.

Sợi trục có myêlin tập trung lại tạo thành chất trắng của hệ thần kinh.

2.1.4. Synap (synapse)

Synap là chỗ tiếp xúc giữa cúc tận cùng thuộc sợi trục của một neuron này với neuron khác (với đuôi gai hoặc thân) hoặc giữa cúc tận cùng của neuron với tế bào đáp ứng (tế bào cơ, tuyến). Synap bao gồm các thành phần sau:

– Màng trước synap (màng của cúc tận cùng).

– Khe synap (rộng khoảng 10 – 40 nanomét).

– Màng sau synap: Là màng của đuôi gai hoặc thân neuron, có các receptor gồm 2 phần:

+ Phần lồi vào khe synap gắn với chất truyền đạt thần kinh.

+ Phần protein xuyên qua màng vào bên trong neuron. Phần protein xuyên màng có hai loại là loại kênh ion được hoạt hoá hoá học (gồm các kênh Na^+ , K^+ , Cl^- ...) và loại kia là một enzym làm thay đổi chuyển hoá của tế bào.

Bên trong cúc tận cùng có nhiều bọc nhỏ (chứa chất truyền đạt thần kinh) và ty thể (sản xuất ATP).



Các cúc tận cùng là đầu mút của các tơ thần kinh xuất phát từ nhiều neuron khác nhau, thường chỉ vài cúc tận cùng xuất phát từ một neuron. Các cúc tận cùng của các neuron khác nhau bài tiết các chất truyền đạt thần kinh khác nhau, có chất có tác dụng kích thích, có chất có tác dụng ức chế tùy theo màng sau synap có receptor kích thích hay ức chế.

2.2. Đặc điểm hưng phấn của neuron

– Neuron là những tế bào có tính hưng phấn cao, biểu hiện bằng neuron có *ngưỡng kích thích rất thấp*, chỉ cần kích thích có cường độ rất thấp cũng làm neuron hưng phấn.

– Neuron có *hoạt tính chức năng cao*, tức là thời gian trơ rất ngắn (0,5 – 1msec), do vậy có khả năng đáp ứng với các kích thích nhịp nhàng có tần số cao.

– *Khi neuron hưng phấn, mức chuyển hoá của neuron tăng lên*: Nhu cầu oxy tăng, sản xuất NH_3 tăng, sản xuất acetylcholin và glutamat tăng, sản nhiệt tăng tỷ lệ thuận với tần số xung mà nó phát ra.

– Bên trong thân neuron có chứa các *chất điện giải*, có *tính dẫn điện cao*, hơn nữa đường kính neuron tương đối lớn (10 – 80 μm) nên hầu như không có trở kháng đối với dòng điện từ chỗ này sang chỗ khác ở bên trong tế bào. Vì vậy, sự thay đổi điện thế tại một chỗ nào đó trong dịch ngoại bào cũng sẽ gây ra sự thay đổi gần đúng như thế ở tất cả các điểm khác bên trong tế bào. Như vậy, *sự phân bố điện thế ở bên trong neuron là đồng nhất*.

2.3. Biểu hiện điện của neuron

Xem bài điện thế màng và điện thế hoạt động.

2.4. Sự dẫn truyền xung động trên sợi trục

Dẫn truyền xung động thần kinh là dẫn truyền điện thế hoạt động. Sự dẫn truyền xung động thần kinh trên sợi trục có các đặc điểm sau:

– Một khi điện thế hoạt động đã được tạo ra ở bất kỳ một điểm nào đó trên màng thì quá trình khử cực sẽ lan ra toàn bộ màng. Đó là quy luật "tất cả hoặc không".

– Ở sợi trục, xung động được dẫn truyền theo cả hai chiều, chiều thuận là chiều đi tới cúc tận cùng, chiều nghịch là chiều đi về phía thân neuron.

– Sự dẫn truyền xung động ở sợi trục có myelin nhanh hơn sợi không có myelin, do xung động nhảy cách qua eo Ranvier.

+ *Sự dẫn truyền trên sợi không có myelin*: Xung động lan sang các điểm lân cận, theo cả hai chiều.

Tốc độ dẫn truyền tỷ lệ thuận với căn bậc hai của đường kính sợi trục.

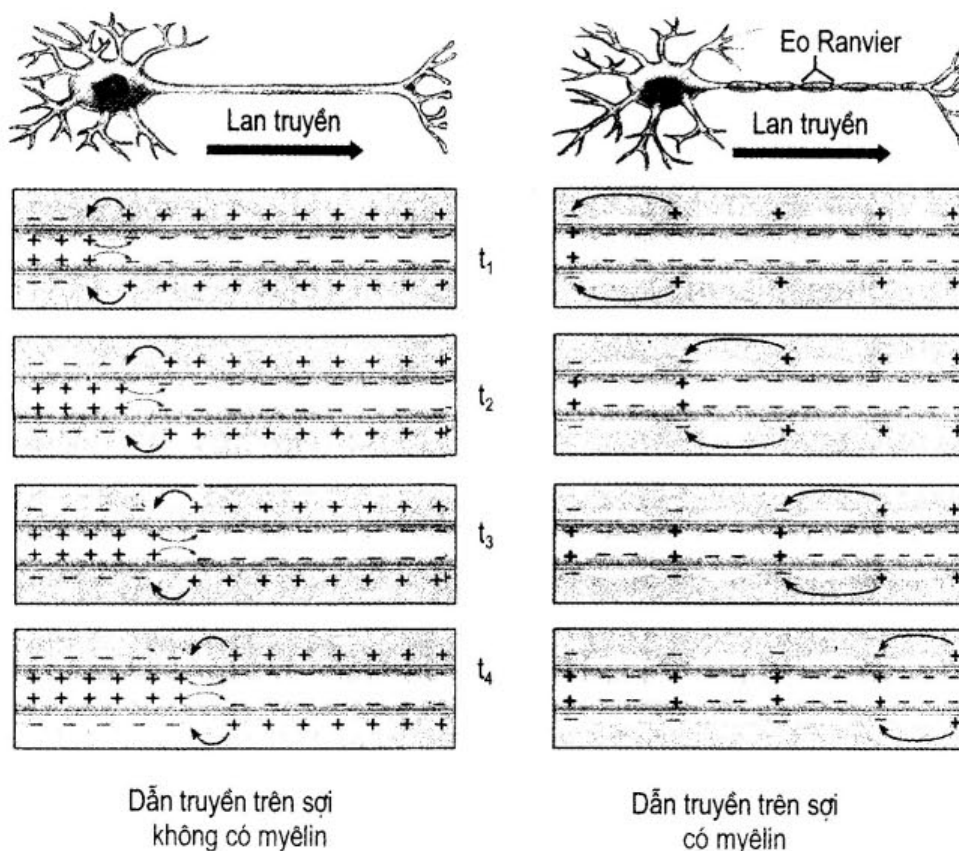
+ *Sự dẫn truyền trên sợi có myelin*: Tại eo Ranvier, tính thấm đối với ion của màng cao hơn ở một số sợi không có myelin tới 500 lần nên các ion qua lại rất dễ dàng. Điện thế hoạt động lan truyền theo kiểu nhảy cách từ eo Ranvier này tới eo Ranvier khác dọc theo chiều dài của sợi.

Tốc độ dẫn truyền tỷ lệ thuận với đường kính của sợi (hình 13.3).

– Cường độ kích thích càng lớn thì *tần số xung động* xuất hiện trên sợi thần kinh càng cao (chứ không phải biên độ tăng).

– Trong một bó sợi trục thì xung động được dẫn truyền riêng trong từng sợi chứ không lan tỏa ra các sợi lân cận, nên thông tin thần kinh được dẫn truyền chính xác tới nơi mà nó cần phải đến.

– Dẫn truyền xung động chỉ xảy ra trên sợi trục còn nguyên vẹn.



Hình 13.3. Dẫn truyền xung động thần kinh trên sợi trục

2.5. Sự dẫn truyền xung động qua synap

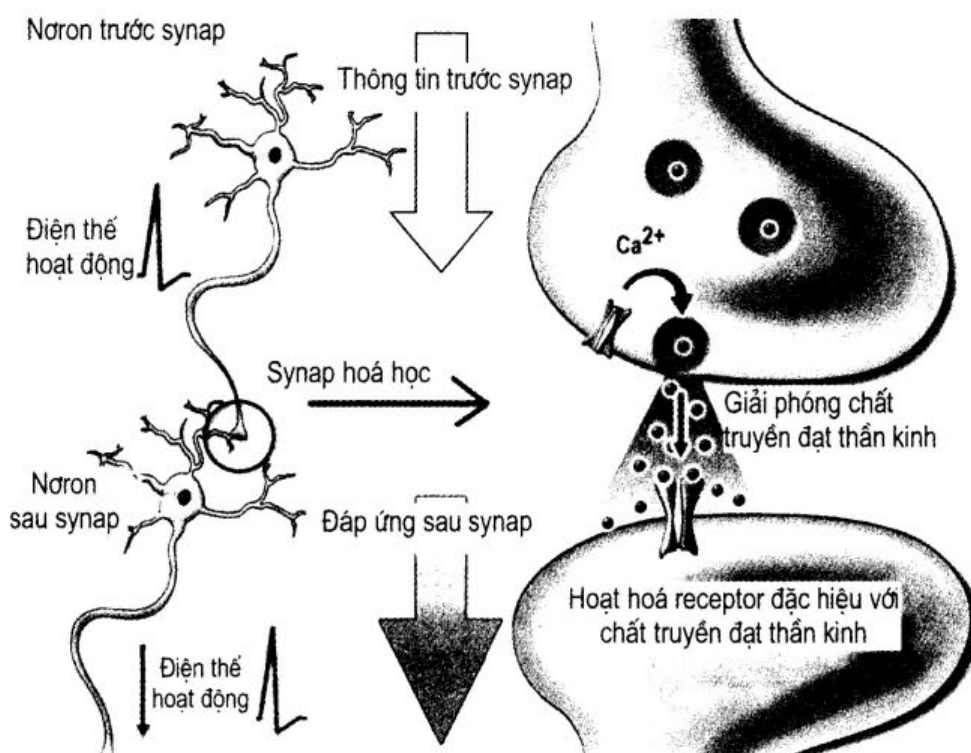
Sự dẫn truyền xung động thần kinh qua synap (hình 13.4) được thực hiện qua ba quá trình:

2.5.1. Sự giải phóng chất truyền đạt thần kinh ở cực tận cùng

– Khi xung động thần kinh đến cực tận cùng thì kích thích màng trước synap, gây khử cực màng trước synap, làm mở các kênh Ca^{2+} .

– Ca^{2+} vào bào tương cực tận cùng (bình thường nồng độ Ca^{2+} trong tế bào ít hơn ngoài tế bào 10.000 lần). Ca^{2+} gắn với receptor ở màng trong cực tận cùng, làm thay đổi cấu trúc không gian của receptor, làm receptor có ái lực với các túi chứa chất truyền đạt thần kinh (neurotransmitter) và kéo các túi về màng trước synap.

– Các túi chứa chất truyền đạt thần kinh hoà màng với màng trước synap, giải phóng chất truyền đạt thần kinh.



Hình 13.4. Cơ chế dẫn truyền xung động thần kinh qua synap

Thông thường mỗi điện thế hoạt động chỉ làm cho một vài bọc nhỏ giải phóng chất truyền đạt thần kinh.

Tất cả các cực tận cùng của một nơron đều giải phóng ra chất truyền đạt mà nơron ấy sản xuất, cho dù các cực này nằm trong hệ thần kinh trung ương hay cơ quan ngoại vi.

2.5.2. Chất truyền đạt thần kinh khuếch tán qua khe synap

2.5.3. Tác dụng của chất truyền đạt thần kinh lên nơron sau synap

Khi chất truyền đạt thần kinh (TĐTK) gắn vào receptor ở màng sau synap thì tùy thuộc vào bản chất của chất TĐTK và bản chất của receptor mà tại màng sau synap xảy ra các hiện tượng sau:

– Kích thích màng sau synap:

+ Gây mở các kênh natri, Na^+ đi vào neuron sau synap, làm điện thế màng tăng lên. Khi tăng từ -65mV (điện thế nghỉ) đến -45mV thì đạt được ngưỡng tạo điện thế hoạt động (có nghĩa là điện thế kích thích sau synap là 20mV). Khi điện thế kích thích sau synap tăng thêm $5 - 10\text{mV}$ nữa (tức là điện thế màng sau synap đạt -40mV hay -35mV) thì xuất hiện điện thế hoạt động. Lúc đó, neuron sau synap đã được kích thích. Cơ chế kích thích màng sau synap do mở các kênh Na^+ là cơ chế phổ biến nhất.

+ Ức chế mở kênh kali hoặc kênh clo, hoặc ức chế mở cả hai loại kênh này, làm giảm lượng K^+ đi ra và lượng Cl^- đi vào, kết quả là tăng điện thế màng, làm xuất hiện điện thế hoạt động.

– Ức chế màng sau synap:

+ Gây mở các kênh kali, khiến cho các ion này đi nhanh ra khỏi neuron, làm điện thế màng âm hơn, do đó có tác dụng ức chế neuron sau synap.

+ Gây mở các kênh clo, Cl^- mang điện âm vào trong neuron, làm cho mặt trong trở nên âm hơn nữa so với mặt ngoài màng, có tác dụng ức chế.

+ Hoặc gây mở đồng thời cả kênh kali và kênh clo, có tác dụng ức chế.

Các hiện tượng trên gây ra hiện tượng ưu phân cực màng (ví dụ: Điện thế từ -65mV thành -70mV , điện thế ức chế sau synap là -5mV . Khi đạt được điện thế -5mV nữa ở màng sau synap thì gây ức chế neuron sau).

– Điều chỉnh hoạt động của neuron sau synap:

Có những chất truyền đạt thần kinh khi đến màng sau synap, tùy thuộc vào trạng thái của neuron sau synap mà có thể gây ra tác dụng kích thích hoặc ức chế màng sau synap.

+ Nếu hoạt hoá các receptor là các enzym kích thích chuyển hoá trong tế bào, hay các enzym làm tăng số lượng các receptor kích thích, hoặc làm giảm số lượng các receptor ức chế trên màng sau synap thì gây ra tác dụng kích thích neuron sau synap.

+ Nếu hoạt hoá các receptor là các enzym ức chế chuyển hoá trong tế bào, hay các enzym làm tăng số lượng các receptor ức chế, hoặc làm giảm số lượng các receptor kích thích trên màng sau synap thì gây ra tác dụng ức chế neuron sau synap.

2.5.4. Hiện tượng cộng kích thích sau synap

– Cộng kích thích trong không gian:

Nếu chỉ có một cú tận cùng giải phóng chất truyền đạt thần kinh thì chỉ gây ra được một điện thế kích thích sau synap $0,5 - 1\text{mV}$, trong khi đó phải cần

10 – 20mV mới đạt tới ngưỡng kích thích. Vì vậy, cần nhiều cú tận cùng đồng thời hoạt động để giải phóng nhiều chất truyền đạt thần kinh tạo đủ điện thế kích thích. Hiện tượng này gọi là cộng kích thích trong không gian.

– *Cộng kích thích theo thời gian:*

Nếu các điện thế kích thích sau synap xuất hiện liên tiếp nhau và đủ nhanh ở một cú tận cùng thì chúng có thể được cộng lại để làm nơron sau hưng phấn. Hiện tượng này được gọi là cộng kích thích theo thời gian.

– *Cộng đại số các kích thích:*

Mức độ hưng phấn hay ức chế của nơron sau là tổng đại số các điện thế kích thích và điện thế ức chế tác động lên nơron trong cùng một thời điểm.

2.5.5. Đặc điểm dẫn truyền xung động qua synap

– *Dẫn truyền xung động theo một chiều* từ cú tận cùng đến khe synap, rồi đến màng sau synap, vì cần có chất truyền đạt thần kinh được giải phóng từ cú tận cùng đến tác động vào receptor ở màng sau synap.

– Cường độ kích thích càng mạnh thì tần số xung động (tức tần số điện thế hoạt động) càng cao, chứ không phải biên độ xung động cao.

– *Hiện tượng chậm synap:* Tốc độ dẫn truyền xung động qua synap chậm vì phải đòi hỏi nhiều thời gian cho nhiều quá trình: Giải phóng chất truyền đạt thần kinh, khuếch tán chất TĐTK đến màng sau synap, chất TĐTK tác động lên receptor, phức hợp chất TĐTK – receptor làm thay đổi tính thấm của màng, làm mở các kênh ion...

– *Hiện tượng mỏi synap:* Nếu kích thích liên tục thì số xung phát ra ở nơron sau synap lúc đầu rất lớn nhưng sau giảm dần (sau vài miligiây hoặc vài giây). Nguyên nhân mỗi synap là do:

+ Cạn kiệt chất TĐTK ở cú tận cùng mà quá trình tổng hợp các chất này không kịp.

+ Bất hoạt dần các receptor ở màng sau synap.

+ Các điện thế hoạt động xuất hiện liên tục đã tạo ra những bất thường về nồng độ của các ion ở bên trong nơron sau synap, điều này đã gây hiệu ứng ức chế lên nơron sau synap.

Hiện tượng mỏi synap có ý nghĩa bảo vệ cơ thể, ví dụ: Hạn chế cơn động kinh.

2.5.6. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự dẫn truyền xung động qua synap

– *PH:* pH tối thuận là 7,35 – 7,4.

+ **Nhiễm kiềm** ($\text{pH} > 7,4$): Nhiễm kiềm làm tăng hưng phấn nơron, tăng tốc độ dẫn truyền xung động. Khi $\text{pH} = 7,8 - 8,0$ thường gây ra những cơn co giật do giảm ngưỡng kích thích.

Ứng dụng ghi EEG: Gây nhiễm kiềm (tăng thải CO_2) khi thở tăng cường, làm xuất hiện các sóng bệnh lý.

+ **Nhiễm toan** ($\text{pH} < 7,2$): Nhiễm toan làm giảm hưng phấn nơron, giảm hoạt động nơron (bệnh nhân quên, lẫn, hôn mê...). Bệnh nhân đái tháo đường do bị toan huyết nên thường bị chết do hôn mê.

– **Thiếu oxy**: Ngừng cung cấp oxy trong vài giây thì nơron sẽ ngừng hoạt động.

– **Các thuốc**

+ **Thuốc làm tăng tính hưng phấn** do giảm ngưỡng kích thích: Cafein, theophylin, theobromin.

+ **Thuốc làm tăng hưng phấn** do ức chế chất TĐTK gây ức chế: Strychnin.

+ **Thuốc ức chế hệ thần kinh**: Thuốc mê, thuốc tê. Các thuốc này làm tăng ngưỡng kích thích, nên làm giảm tính dẫn truyền qua synap.

2.6. Các chất truyền đạt thần kinh

Có khoảng 40 chất truyền đạt thần kinh và được phân loại theo nhiều cách:

2.6.1. Cách phân loại thứ nhất

Phân chia theo cấu trúc hoá học.

– **Nhóm có phân tử nhỏ**: Gồm những chất có tác dụng nhanh và gây ra phần lớn các đáp ứng cấp của hệ thần kinh (dẫn truyền tín hiệu cảm giác và vận động). Mỗi nơron chỉ sản xuất một chất truyền đạt thần kinh có phân tử nhỏ. Các chất truyền đạt thần kinh có phân tử nhỏ thường gặp là:

+ **Acetylcholin**: Đa số trường hợp thì acetylcholin có tác dụng kích thích, chỉ ở tận cùng phó giao cảm là có tác dụng ức chế.

+ **Noradrenalin**: Noradrenalin có tác dụng hoạt hoá các receptor kích thích ở não, hypothalamus và một số vùng khác, đồng thời lại kích thích các receptor ức chế ở một vài vùng khác. Noradrenalin do sợi hậu hạch giao cảm bài tiết có tác dụng kích thích một số cơ quan, nhưng lại ức chế một số cơ quan khác.

+ **Dopamin**: Dopamin có tác dụng ức chế hay kích thích phụ thuộc vào receptor ở màng sau synap.

+ **GABA**: GABA có tác dụng ức chế.

+ **Serotonin**: Serotonin có tác dụng ức chế dẫn truyền đau ở tủy sống, có vai trò trong hoạt động cảm xúc và gây ngủ.

+ *Glycin*: Glycin có tác dụng ức chế do làm mở kênh Cl^- .

– *Nhóm có phân tử lớn*: Chất truyền đạt thần kinh phân tử lớn có bản chất là peptid, còn gọi là peptid thần kinh, peptid não. *Mỗi loại neuron có thể giải phóng một hay nhiều peptid não*. Các bọc nhỏ chứa peptid não không được tái sử dụng.

Lượng peptid não thường được *bài tiết ít* hơn các chất có trọng lượng phân tử nhỏ, nhưng *tác dụng của chúng lại mạnh hơn hàng ngàn lần*, thường gây *tác dụng kéo dài*.

Các chất truyền đạt thần kinh có khối lượng phân tử lớn thường gặp là: Endorphin, vasopressin, enkephalin, chất P, neurotensin, ACTH...

2.6.2. Cách phân loại thứ hai

Phân chia theo bản chất hoá học.

– *Acid amin*: Glutamat, aspartat, GABA, glycin...

– *Amin*: Acetylcholin, dopamin, noradrenalin, histamin, serotonin...

– *Peptid*: Cholecystokinin, neurotensin, opioid, somatostatin, vasopressin...

2.6.3. Cách phân loại thứ ba

Phân chia theo tác dụng

– Các chất có tác dụng kích thích.

– Các chất có tác dụng ức chế.

– Các chất có tác dụng điều chỉnh.

3. CHỨC NĂNG CẢM GIÁC CỦA HỆ THẦN KINH

Cơ thể chúng ta nhận biết được thế giới bên ngoài nhờ các cảm giác mà các sự vật, hiện tượng tác động vào cơ thể.

Chức năng cảm giác của hệ thần kinh được thực hiện nhờ các bộ phận sau:

– Các receptor (bộ phận nhận cảm) tiếp nhận kích thích.

– Đường dẫn truyền từ receptor vào tủy sống.

– Đường dẫn truyền từ tủy sống lên đồi thị rồi lên vỏ não.

– Vỏ não phân tích, tích hợp các thông tin cảm giác và ra quyết định đáp ứng cho phù hợp.

3.1. Phân loại cảm giác

– *Cảm giác thân thể*: Gồm cảm giác nông (xúc giác, nóng, lạnh, đau) và cảm giác sâu (cảm giác ở cơ, xương, khớp, gân).

– Các giác quan: Thị giác, thính giác, khứu giác, vị giác.

Ngoài ra còn phân loại cảm giác theo bản chất của kích thích và vị trí của receptor: Ngoại thụ cảm (receptor ở da và niêm mạc), nội thụ cảm (receptor ở các tạng), receptor nhận cảm bản thể (ở cơ, khớp, gân, tiền đình), receptor nhận cảm xa (thị giác, thính giác), receptor nhận cảm đau (có ở mọi nơi).

3.2. Các vùng cảm giác ở vỏ não

– *Vùng cảm giác thân thể* nằm tại thùy đỉnh, sau rãnh trung tâm (hình 13.5). Vùng này bao gồm:

+ Vùng cảm giác thân thể I (S.I), gồm vùng 1, 2, 3 theo Brodmann. Vùng này nhận cảm giác của hầu hết các phần thân thể.

+ Vùng cảm giác thân thể II (S.II), gồm vùng 40 theo Brodmann. Vùng này ít quan trọng, chỉ nhận cảm giác của cẳng chân, cánh tay và mặt (hình 13.5).

– *Vùng thị giác* nằm ở thùy chẩm, gồm vùng thị giác sơ cấp (vùng 17 theo Brodmann, còn gọi là vùng V.I) và vùng thị giác thứ cấp (vùng 18 theo Brodmann, còn gọi là vùng V.II). Ngoài ra còn có các vùng thị giác thứ cấp nằm ở xa hơn như vùng V.III, V.IV...

– *Vùng thính giác* nằm ở thùy thái dương, gồm thính giác sơ cấp (vùng 18 theo Brodmann) và vùng thính giác thứ cấp (vùng 41, 42 theo Brodmann).

– *Vùng vị giác* nằm ở hồi đỉnh lên, gồm vùng cảm giác lưỡi nằm trên vùng cảm giác thân S.I.

– *Vùng khứu giác* gồm ba phần: *Vùng khứu giữa* và *vùng khứu bên* là những nhân xám nằm dưới vỏ não, *vùng khứu mới* nằm ở vỏ não tại vùng sau bên của vỏ não vùng trước trán.

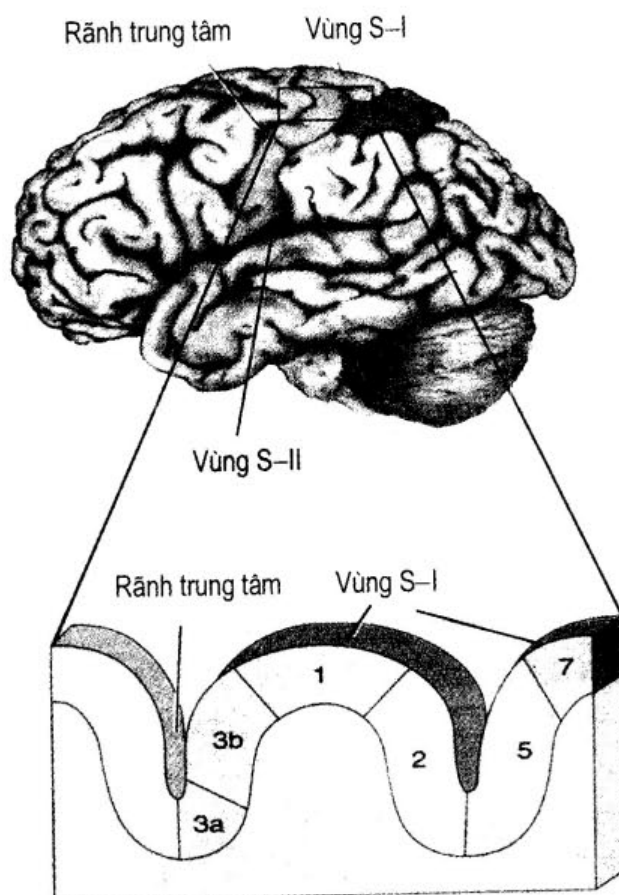
– *Vùng liên hợp cảm giác* (vùng 5, 7 theo Brodmann) nhận các sợi cảm giác từ vùng S.I, S.II, thị giác, thính giác..., cho nhận biết về hình dáng vật. Vùng này rất quan trọng, nếu tổn thương sẽ mất cảm giác về đồ vật, thậm chí mất cảm giác về chính bản thân mình, mất nhận thức về hình thể và không nhận biết được cảm giác ở nửa người bên kia của cơ thể.

Sự phân bố các vùng cảm giác ở vỏ não có những đặc điểm sau:

+ Các vùng cảm giác ở vỏ não nhận cảm giác của nửa người đối bên.

+ Các vùng phía trên của vỏ não nhận cảm giác của các cơ quan, bộ phận ở phần dưới của cơ thể và ngược lại.

Những cơ quan, bộ phận nào của cơ thể có khả năng tiếp nhận những cảm giác tinh tế, phức tạp thì vùng trung tâm cảm giác của chúng ở vỏ não rộng/nhiều, ngược lại những cơ quan, bộ phận nào chỉ tiếp nhận những cảm giác thô sơ thì vùng trung tâm cảm giác của chúng ở vỏ não sẽ hẹp/ít.



Hình 13.5. Các vùng chức năng ở vỏ não (Theo Brodmann)

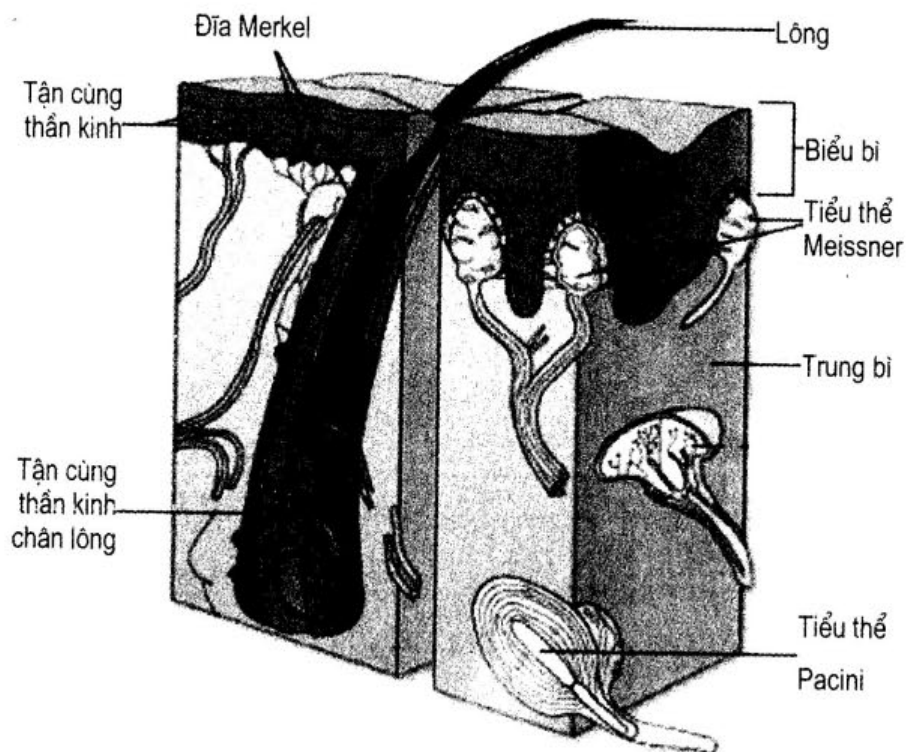
3.3. Cảm giác xúc giác

3.3.1. Receptor xúc giác

Các receptor xúc giác tiếp nhận kích thích về va chạm, áp suất, rung động. Có rất nhiều loại receptor xúc giác (hình 13.6).

- Một số đầu dây thần kinh tự do.
- Các tiểu thể Meissner ở đỉnh các gai da, nhiều nhất ở đầu ngón tay, ngón chân, lòng bàn tay, đầu lưỡi, môi, núm vú.
- Các đĩa Merkel ở dưới lớp biểu bì da.
- Các tận cùng có myelin và không có myelin ở chân lông.
- Các tiểu thể Pacini nằm ngay dưới da và cả ở lớp sâu của da, trong mô liên kết. Các tiểu thể này rất nhạy cảm với sự biến dạng và sự rung động.

Những nơi không có receptor xúc giác (vành tai, giác mạc) thì tế bào thượng bì đóng vai trò receptor xúc giác. Vì vậy, khi xác định thời gian chảy máu người ta thường chích ở vành tai.



Hình 13.6. Các receptor xúc giác

3.3.2. Đặc điểm của cảm giác xúc giác

– Cảm giác xúc giác được tiếp nhận bởi nhiều loại receptor. Các loại receptor này được phân bố không đều trên cơ thể và có khả năng thích nghi khác nhau (có loại thích nghi nhanh, có loại thích nghi chậm).

– Các cảm giác xúc giác tinh tế được dẫn truyền với tốc độ nhanh. Các cảm giác xúc giác thô sơ được dẫn truyền với tốc độ chậm.

– Nếu luyện tập thì cảm giác xúc giác tăng lên. Ví dụ: Người mù có cảm giác xúc giác tăng hơn người bình thường.

3.4. Cảm giác nóng – lạnh

3.4.1. Receptor nhiệt

Các receptor nhiệt nằm ở lớp nông của da, nhưng sâu hơn receptor xúc giác. Có hai loại receptor nhiệt là receptor nhận cảm nóng và receptor nhận cảm lạnh. Số lượng receptor nhận cảm lạnh nhiều gấp 3 – 10 lần số receptor nhận cảm nóng.

– Các receptor nóng nằm ở sâu hơn so với receptor lạnh. Receptor nóng ngừng hoạt động ở nhiệt độ dưới 20°C – 25°C , hoạt động mạnh nhất ở khoảng 38°C – 43°C , giới hạn cao nhất là 45°C – 47°C .

– Các receptor lạnh ngừng hoạt động ở nhiệt độ 30°C – 40°C , hoạt động mạnh nhất ở khoảng 24°C – 25°C .

3.4.2. Đặc điểm của cảm giác nóng – lạnh

– Cảm giác nóng – lạnh là một cảm giác tương đối: Nếu vật tiếp xúc với nơi cảm nhiệt có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ nơi đó thì vật ấy được cảm nhận là "lạnh", còn nếu nhiệt độ của nó cao hơn nhiệt độ chỗ tiếp xúc thì vật đó được cảm nhận là "nóng".

– Cảm giác nóng – lạnh có tính chất chủ quan, thay đổi theo từng cá thể.

-- Các receptor nhiệt được phân bố thưa thớt trên cơ thể, nên cần có hiện tượng cộng kích thích mới có thể nhận cảm được kích thích.

3.5. Cảm giác đau

Cảm giác đau giúp thông báo cho não biết có kích thích có hại cho cơ thể và cần các cơ chế sinh lý và tâm lý để loại trừ kích thích đó. Cảm giác đau là một cảm giác phức tạp, mang tính chủ quan, có liên quan với những kinh nghiệm đã thu được trong cuộc sống và bị chi phối bởi nhiều yếu tố khác (truyền thống, văn hoá, tôn giáo...). Đau có thể xuất hiện ở mọi nơi trong cơ thể và có rất nhiều tính chất như đau nông, đau sâu, đau âm ỉ, đau chói... Đau là một triệu chứng gặp trong rất nhiều bệnh, dựa vào tính chất của đau có thể chẩn đoán bệnh.

3.5.1. Receptor đau

Receptor đau ở da và ở các mô là những đầu tự do của dây thần kinh. Chúng được phân bố rộng trên lớp nông của da, niêm mạc và ở các mô bên trong như màng xương, thành động mạch... Nói chung các mô nằm sâu có ít receptor đau nhưng nếu các mô này bị tổn thương rộng hoặc mạn tính thì vẫn gây cảm giác đau nhờ hiện tượng cộng kích thích.

Có ba loại receptor đau *nhạy cảm với kích thích cơ học, nhiệt hoặc hoá học*. Hầu hết các receptor đau tiếp nhận mọi loại kích thích nhưng có những receptor nhạy cảm hơn với một loại kích thích nhất định. Nói chung, các receptor đau nhận kích thích hoá học và nhiệt nhận cảm giác *đau cấp*, còn cả ba loại receptor đau đều nhận cảm giác *đau mạn tính*.

Các receptor đau *không có khả năng thích nghi* nên cảm giác đau luôn tồn tại để thông báo cho cơ thể biết là có tác nhân có hại và vị trí của tác nhân này. Thậm chí, nếu nguyên nhân gây đau kéo dài thì các receptor đau còn tăng tính hưng phấn (giảm ngưỡng kích thích) và truyền cảm giác mạnh hơn.

3.5.2. Trung tâm nhận thức cảm giác đau

Trung tâm cảm giác đau ở cấu trúc lưới của thân não, trung tâm dưới vỏ như nhân lá trong của đồi thị, vùng S.I, S.II, vùng đỉnh và vùng trán của vỏ não.

– Cấu trúc lưới và trung tâm dưới vỏ vừa có chức năng nhận thức đau vừa tạo ra các đáp ứng về tâm lý khi đau.

– Vỏ não có chức năng phân tích cảm giác đau tinh vi, phân biệt vị trí, đánh giá mức độ đau.

3.5.3. Đặc điểm của cảm giác đau

– Receptor tiếp nhận cảm giác đau không có tính thích nghi.

– Cảm giác đau hay đi kèm với cảm giác xúc giác và khi đi kèm với cảm giác xúc giác thì việc định vị cảm giác đau sẽ chính xác hơn.

– Cảm giác đau cấp thường xác định vị trí chính xác hơn cảm giác đau chậm (đau tạng).

– Có nhiều tác nhân gây đau nhưng dù tác nhân nào thì cũng gây đau do tổn thương mô, do thiếu oxy mô hoặc do cơ cơ.

3.6. Cảm giác bản thể (cảm giác sâu)

Cảm giác bản thể (cảm giác sâu) cho biết về tư thế cử động của thân thể. Cảm giác bản thể bắt nguồn từ cơ, gân, xương, khớp, chủ yếu là cảm giác không ý thức, giúp cho cơ thể thích ứng với các cử động của thân thể ở mỗi thời điểm nhất định. Cảm giác bản thể bao gồm cảm giác trương lực cơ và cảm giác ở gân.

3.6.1. Receptor nhận cảm giác bản thể

– *Receptor nhận cảm giác về trương lực cơ*: Receptor nhận cảm về trương lực cơ là *suốt thần kinh – cơ*, có nhiều ở các cơ (xen kẽ vào các sợi cơ vân) – còn gọi là *suốt cơ*. Suốt cơ có khả năng nhận cảm về chiều dài và mức độ thay đổi chiều dài của cơ.

– *Receptor nhận cảm giác ở gân*: Receptor nhận cảm giác ở gân là thể Golgi (hay còn gọi là cơ quan Golgi). Thể Golgi cho biết cảm giác về sức căng của cơ.

3.6.2. Đặc điểm của cảm giác bản thể

– Cảm giác về trương lực cơ và cảm giác ở gân đều được truyền về tiểu não cùng bên và đều là cảm giác không có ý thức.

– Các cảm giác sâu bắt nguồn từ cơ, gân, xương, khớp được dẫn truyền lên vỏ não thùy đỉnh đối bên cho ta cảm giác sâu có ý thức (ví dụ: Khi nhắm mắt vẫn biết được tư thế, vị trí của cơ thể trong không gian). Tuy nhiên, sự nhận biết về tư thế, vị trí của cơ thể còn cần có những thông tin từ nơi khác như tai trong, mắt.

– Điều hoà trương lực cơ là một phản xạ có trung tâm ở tủy sống. Điều hoà trương lực cơ còn có vai trò của các trung tâm cao hơn ở hành não, não giữa..., đặc biệt là tiểu não.

3.7. Cảm giác vị giác

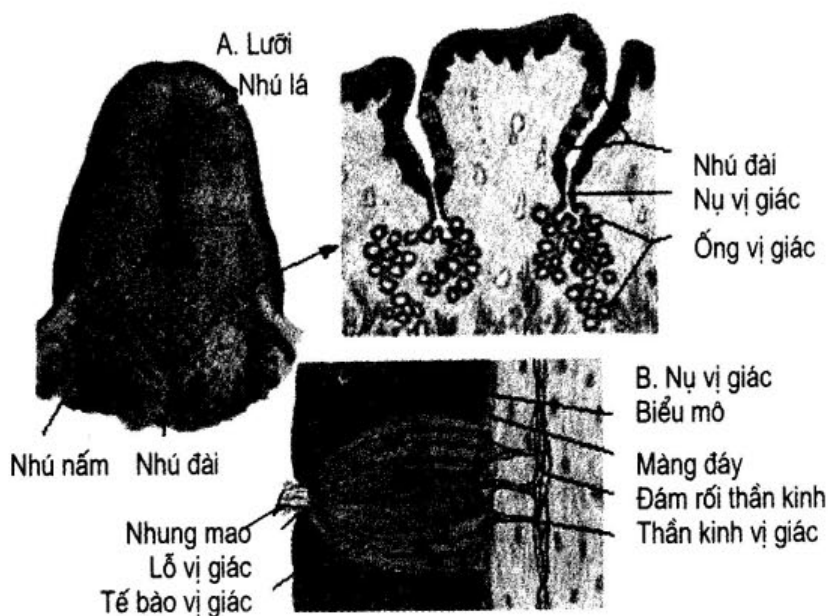
3.7.1. Receptor nhận cảm vị giác

Receptor vị giác là các nụ vị giác nằm trên các gai vị giác ở lưỡi. Các nụ vị giác phân bố không đều trên lưỡi. Mỗi nụ vị giác gồm 40 – 60 tế bào vị giác là các tế bào biểu mô bị biến đổi và các tế bào chống đỡ. Mỗi nụ vị giác có một lỗ nhỏ, các phân tử hoá học trong thức ăn qua lỗ này đi vào bên trong nụ vị giác. Các receptor nằm ở các vi nhung mao của tế bào vị giác, hướng về các lỗ nhỏ (hình 13.7).

Phần lớn các nụ vị giác đáp ứng với hai, ba thậm chí bốn vị khác nhau và hơn nữa. Tuy nhiên, một nụ vị giác nhạy cảm hơn với một hay hai vị cơ bản.

3.7.2. Đặc điểm của cảm giác vị giác

– Cảm giác vị giác có tính thích nghi rất nhanh, có thể thích nghi hoàn toàn trong vài phút. Receptor chỉ có khả năng đảm bảo 50% sự thích nghi, phần còn lại là do thích nghi ở hệ thần kinh. Sự ưa thích hay ghét sợ một vị nào đó có liên quan đến nhu cầu cần có vị đó (ví dụ thèm và ưa vị ngọt khi đường huyết hạ, thèm và thích vị mặn khi thiếu muối), do kinh nghiệm đã trải qua và do cơ chế phản xạ thần kinh trung ương chứ không phải tại receptor.



Hình 13.7. Nụ vị giác

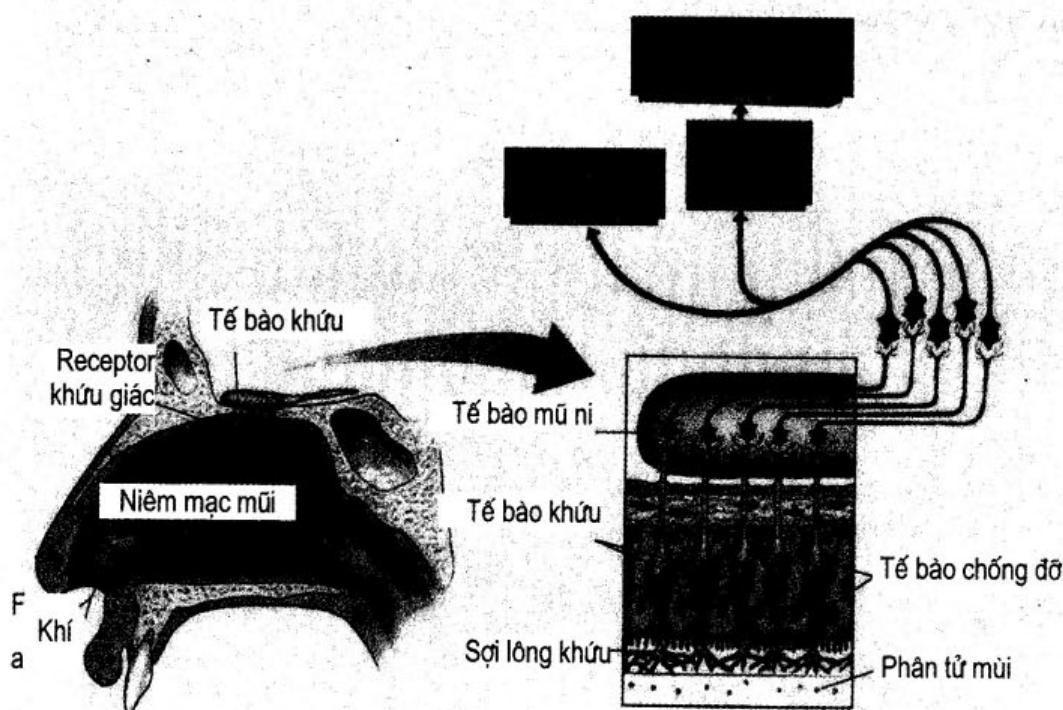
– Cảm giác vị giác chịu ảnh hưởng của các cảm giác khác: Cảm giác khứu giác làm tăng cảm giác vị giác, cảm giác lạnh làm tăng cảm giác ngọt, có thêm một ít muối làm tăng cảm giác ngọt của glucose. Thức ăn thô ráp và cay quá lại gây cảm giác đau. Sự phối hợp giữa các cảm giác trên và thị giác giúp chế biến và lựa chọn thức ăn theo ý muốn, theo nhu cầu của cơ thể.

3.8. Cảm giác khứu giác

3.8.1. Receptor nhận cảm khứu giác

Phần niêm mạc mũi có tế bào khứu giác là vùng có đường kính 1 – 2cm, màu vàng nhạt, ở chóp mũi hai bên vách mũi, che phủ vùng xương cuộn trên và phần trên xương cuộn giữa.

Các tế bào khứu giác (tế bào Schultz) là neuron song cực, có lông khứu giác hướng về phía mũi, còn sợi trục xuyên qua xương sàng lên hành khứu tiếp xúc với neuron đa cực (tế bào mũ ni) tạo thành búi khứu giác. Các tế bào khứu nằm xen kẽ với tế bào chống đỡ. Các sợi lông khứu nằm trong lớp niêm dịch bao phủ khoang mũi. Chính các sợi lông này là nơi tiếp nhận kích thích hoá học. Rải rác giữa các tế bào khứu có các tuyến Bowman bài tiết niêm dịch trên bề mặt của niêm mạc khứu. Mạng của sợi lông khứu có nhiều phân tử protein xuyên suốt chiều dày của màng. Các protein này có khả năng gắn vào các phân tử mang mùi và khi gắn sẽ làm cho receptor khứu giác bị kích thích (hình 13.8).



Hình 13.8. Cấu trúc niêm mạc khứu và dẫn truyền khứu giác

3.8.2. Đặc điểm của cảm giác khứu giác

- Kích thích mùi có bản chất hoá học: Các phân tử mùi theo không khí vào mũi, hoà tan trong lớp niêm dịch rồi gắn với receptor khứu giác làm mở kênh ion gây khử cực màng receptor.
- Khác với cảm giác thị giác và vị giác, cảm giác khứu giác có từ 7 – 50 mùi cơ bản, do vậy có thể có tới 50 loại receptor khác nhau để cảm nhận các mùi cơ bản.
- Ngưỡng kích thích khứu giác rất thấp. Tuy nhiên, rất khó xác định ngưỡng kích thích của các mùi khác nhau vì khứu giác mang tính chủ quan.
- Cảm giác khứu giác có tính thích nghi cao, một phần do sự thích nghi của receptor, phần khác do tâm lý và thích nghi về tâm lý mạnh hơn nhiều. Như vậy tính thích nghi của cảm giác khứu giác chủ yếu do vai trò của hệ thần kinh trung ương. Thích nghi ở receptor xảy ra nhanh sau giây đầu tiên, còn thích nghi ở nơron xảy ra chậm (sau 1 phút).
- Sự nhận cảm mùi ở phụ nữ nhạy bén hơn ở nam, có lẽ liên quan đến hormon estrogen.
- Niêm mạc mũi bị viêm, bị khô hoặc ướt quá... làm giảm nhận cảm mùi.

3.9. Cảm giác thị giác

3.9.1. Receptor nhận cảm ánh sáng

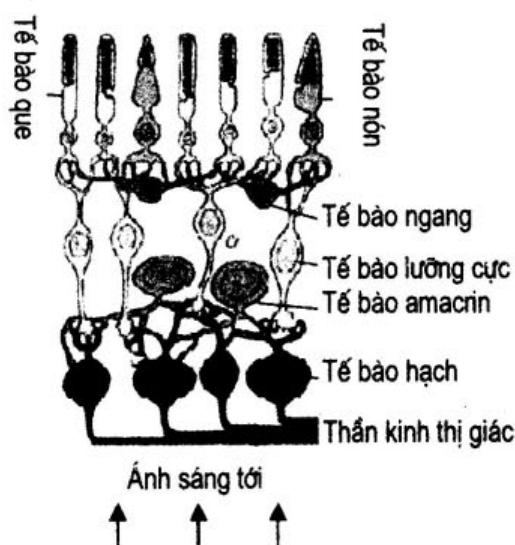
Receptor nhận cảm ánh sáng là tế bào que và tế bào nón ở võng mạc.

Mật độ của các tế bào này không đều nhau ở trên võng mạc: Càng xa trung tâm võng mạc thì các tế bào nón càng ít và tỷ lệ tế bào que càng cao. Tế bào nón tập trung nhiều ở *vùng fovea (điểm vàng)* là vùng nằm trên trục quang học của mắt. Tại vùng này, các lớp tế bào khác lại ít, nên vùng này nhìn rõ nhất. Nơi các sợi trục của tế bào hạch hợp lại thành dây thần kinh thị giác thì không có tế bào cảm thụ ánh sáng nên khi có ảnh rơi vào điểm ấy cũng không nhìn thấy vật. Đó là *điểm mù*.

Tế bào que có khả năng nhận cảm sáng – tối, giúp nhìn được vật có cường độ ánh sáng từ mạnh đến mờ và nhìn được vật trong bóng tối. Tế bào nón chỉ nhạy cảm với ánh sáng có cường độ mạnh, giúp phân biệt rõ các đường nét và màu sắc của vật (*hình 13.9, 13.10*).

3.9.2. Đặc điểm của cảm giác thị giác

- Cơ chế cảm nhận ánh sáng là cơ chế quang hoá học và do tế bào que đảm nhận thông qua việc phân giải chất rhodopsin có trong tế bào que thành scotopsin và retinal.



Hình 13.9. Sơ đồ các lớp tế bào võng mạc



Hình 13.10. Sơ đồ các đoạn của tế bào thị giác

– Cơ chế nhìn màu do tế bào nón đảm nhận. Chất nhạy cảm với màu của tế bào nón là phức hợp của retinal và các photopsin.

– Nhìn là sự phối hợp của cả hai cơ chế hoá học và vật lý có sự tham gia của nhiều bộ phận như hệ thống thấu kính hội tụ của mắt, đồng tử, võng mạc, các receptor, đường dẫn truyền thần kinh và trung tâm nhận cảm cảm giác của vỏ não.

– Nhờ sự kết hợp hình ảnh của vật trên hai võng mạc và trên hai vùng chẩm của vỏ não mà có được hình ảnh nổi của vật.

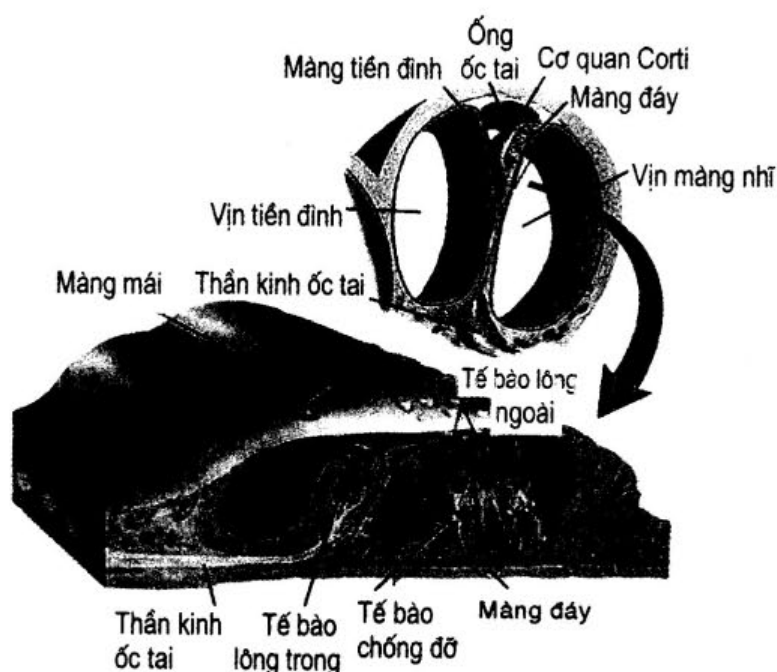
– Nhờ sự phối hợp giữa nhìn – sờ và nhờ cử động của nhãn cầu mà thấy được khoảng cách và sự chuyển động của các vật.

3.10. Cảm giác thính giác

3.10.1. Receptor nhận cảm thính giác

Tế bào Corti ở tai trong là receptor tiếp nhận kích thích thính giác (receptor âm). Các tế bào Corti là những tế bào có lông, rất nhạy cảm với các kích thích cơ – điện. Tất cả các tế bào có lông nằm trên màng đáy tạo thành cơ quan Corti (hình 13.11).

Mỗi tần số âm được nhận cảm ở một chỗ trên màng ốc tai: Âm có tần số cao được nhận cảm ở gần cửa sổ bầu dục, âm có tần số thấp được nhận cảm ở phần đỉnh của ốc tai. Màng đáy rung làm các sợi lông của các tế bào Corti rung và va đập vào màng mái, dịch trong ốc tai chảy qua lại và đè lên trên các sợi lông, làm các tế bào có lông bị kích thích.



Hình 13.11. Cấu trúc cơ quan Corti

3.10.2. Đặc điểm của cảm giác thính giác

– Tai có thể nghe được các âm có tần số từ 16 Hz đến 20.000 Hz và có thể nhận biết được các tính chất của âm như cường độ, độ cao, âm sắc, hoà âm, phản âm.

– Cơ chế nghe có bản chất vật lý, đó là cơ chế truyền âm và khuếch đại âm. Chức năng nghe thực hiện được nhờ sự phối hợp hoạt động bình thường của nhiều bộ phận của tai như ống tai ngoài, màng nhĩ, chuỗi xương nhỏ, cửa sổ bầu dục, tai trong, đường dẫn truyền và trung tâm cảm giác thính giác... Tổn thương các bộ phận này sẽ ảnh hưởng đến chức năng nghe.

– Do có sự chênh lệch về thời gian và chênh lệch về cường độ của âm đến từng tai rồi đến hai trung tâm thính giác khác nhau ở vỏ não nên có thể xác định được nguồn âm và âm thanh nổi.

– Ngoài tai ra, hệ thống xương cũng dẫn truyền âm ở một mức độ nhất định, nhất là các xương đầu mặt.

– Cảm giác thính giác và thị giác có sự bù trừ về chức năng (người bị khiếm thị có thính giác rất tốt). Ở người, thính giác liên quan chặt chẽ với lời nói nên thính giác rất phát triển và hoàn thiện.

4. CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG CỦA HỆ THẦN KINH

Chức năng vận động của hệ thần kinh là chi phối mọi vận động của cơ thể, thực hiện được chức năng này là nhờ hoạt động của các nơron vận động. Cơ thể gồm có hai loại vận động: Vận động tự động được thực hiện bởi các nơron vận động

nằm ở các cấu trúc dưới vỏ não. Vận động tùy ý là do các nơron vận động nằm ở vỏ não chi phối. Hai loại vận động này luôn liên hệ mật thiết với nhau để đảm bảo mọi vận động của cơ thể.

Các nơron vận động khi phát ra các xung thần kinh sẽ làm các cơ nó chi phối co, gây ra vận động của cơ thể. Sự phát ra các xung thần kinh của các nơron vận động là do các xung cảm giác hay là do các nơron tự phát ra xung động. Các kích thích lên cơ thể được các receptor tiếp nhận, tại đây các kích thích được biến đổi thành các xung thần kinh và được truyền về trung tâm đến nơron vận động gây ra các vận động, đồng thời cho ta cảm giác. Như vậy chức năng vận động và cảm giác liên hệ chặt chẽ với nhau.

4.1. Chức năng vận động của tủy sống

Tủy sống có chức năng chi phối các vận động tự động và là trung tâm của nhiều phản xạ. Các vận động của tủy được điều hoà bởi các cấu trúc thần kinh khác ở trên tủy sống, đặc biệt là vỏ não. Bên cạnh chức năng vận động, tủy sống còn có chức năng dẫn truyền. Dẫn truyền cảm giác là khả năng truyền các xung động cảm giác từ ngoại biên về tủy sống, đi theo các bó thần kinh của tủy về vỏ não cho ta cảm giác. Dẫn truyền vận động là dẫn truyền các xung vận động từ vỏ não, các cấu trúc dưới vỏ và thân não xuống tủy để chi phối các vận động tự động và tùy ý.

4.1.1. Cấu trúc vận động của tủy

Tủy sống nằm trong ống xương sống, có 31 đốt tủy tương ứng với 31 đốt xương sống. Do cột sống ngừng phát triển sau hệ thần kinh, nên về mặt giải phẫu mỗi đốt tủy không tương ứng với mỗi đốt sống. Từ dưới đoạn tủy thắt lưng 2 các dây thần kinh tập hợp lại tạo thành đuôi ngựa. Mỗi đốt tủy có hai cặp rễ đi ra. Ở mỗi bên, rễ trước và rễ sau hợp lại thành dây thần kinh tủy, chui qua khe giữa hai đốt sống ra khỏi cột sống. Mỗi một đoạn tủy chi phối cảm giác, vận động một khoanh cơ thể.

Cắt ngang qua tủy sống thấy chất xám nằm ở giữa có hình cánh bướm, chất trắng ở ngoài.

Chất xám gồm có hai sừng trước và hai sừng sau: Sừng trước của tủy sống là nơi thực hiện các chức năng vận động của tủy, gồm có nơron alpha và nơron gamma. Nơron vận động alpha có thân nằm trong chất xám của tủy, sợi trục theo rễ trước của tủy đến chi phối các sợi cơ vân. Mỗi nơron vận động alpha, sợi trục và số sợi cơ nó chi phối được gọi là đơn vị vận động. Khi nơron alpha bị kích thích làm

co các sợi cơ nó chi phối gây ra co cơ. Nơron vận động gamma, thân cũng nằm ở sừng trước chất xám tủy cùng với nơron alpha, sợi trục theo rễ trước đến cơ chi phối các sợi nội suốt của suốt thần kinh – cơ, nơron này tự phát ra các xung động làm cho sợi nội suốt luôn co ở một mức độ nhất định.

Nơron vận động của hệ thần kinh tự chủ (thực vật) nằm ở sừng bên chất xám tủy cho sợi trục tiếp xúc với nơron của hạch thực vật, sợi trục của nơron này chi phối hoạt động của các tạng.

Các nơron vận động của tủy sống nhận các thông tin cảm giác từ nơron ở sừng sau tủy sống và các thông tin vận động từ các cấu trúc trên tủy sống, đặc biệt là vỏ não để phát xung động chi phối các cơ hoạt động. Bên cạnh nơron vận động alpha còn có tế bào Renshaw, tế bào này nhận xung động từ nơron vận động alpha rồi ức chế nơron alpha đó, có tác dụng điều hoà hoạt động của nơron alpha.

Chất trắng của tủy được tập hợp bởi các sợi thần kinh có chức năng dẫn truyền cảm giác và vận động. Dẫn truyền vận động gồm nhiều bó: Bó vỏ – tủy (gồm bó tháp thẳng và tháp chéo) dẫn truyền các xung vận động từ vỏ não đến nơron alpha chi phối các vận động có ý thức, các bó xuất phát từ các nhân xám dưới vỏ là bó hồng gai (nhân đỏ củ), bó trám tủy... dẫn truyền các xung vận động đến nơron vận động alpha và gamma chi phối các vận động tự động. Các bó cảm giác dẫn truyền các xung cảm giác từ ngoại biên về tủy sống gây đáp ứng hoặc dẫn truyền các xung về vỏ não cho ta cảm giác, gồm nhiều bó như bó Goll, bó Burdach, bó tủy tiểu não thẳng, chéo...

4.1.2. Chức năng vận động của tủy sống

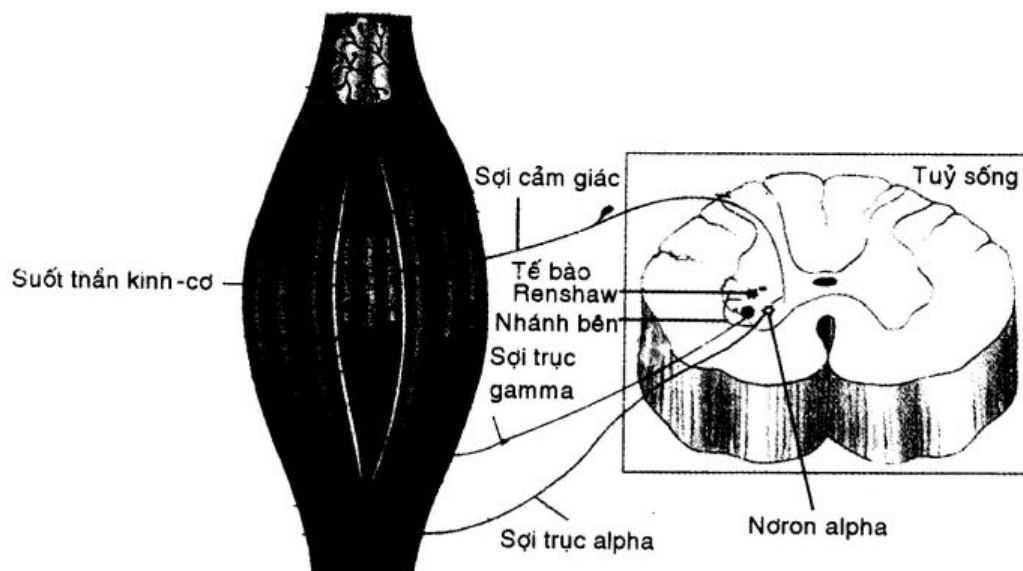
Tủy sống là trung tâm của nhiều phản xạ. Phản xạ là đáp ứng của cơ thể với kích thích, thực hiện trên cơ sở một cung phản xạ. Cung phản xạ gồm 5 bộ phận: Bộ phận nhận cảm, đường truyền về là sợi cảm giác, trung tâm của phản xạ nằm ở chất xám tủy, đường truyền ra là sợi vận động và cơ quan đáp ứng là các cơ, tuyến. Phản xạ chỉ thực hiện trên cơ sở cung phản xạ còn nguyên vẹn về cấu trúc và chức năng.

Suốt cơ (hình 13.12) và phản xạ căng cơ:

– Suốt cơ: Mỗi một cơ có nhiều suốt cơ, mỗi một suốt cơ có các sợi nội suốt chỉ có khả năng co ở hai đầu (do nơron gamma chi phối), phần trung tâm của sợi nội suốt có các sợi cảm giác. Phần cảm giác của suốt bị kích thích khi toàn bộ khối cơ bị kéo dài hay hai đầu của sợi nội suốt co lại. Khi sợi cảm giác của suốt cơ bị kích thích sẽ truyền xung động về tủy sống tới nơron alpha làm co chính cơ đó, tạo ra trương lực cơ.

Cơ quan Golgi nằm ở gân, nhận cảm về sự thay đổi sức căng của cơ, có tác dụng phân bố lực đồng đều giữa các nhóm sợi cơ.

– Phản xạ căng cơ: Khi suốt cơ bị kéo dài ra, kích thích sợi cảm giác của suốt cơ, tạo xung đến nơron alpha gây co cơ.



Hình 13.12. Sơ đồ phản xạ căng cơ và tế bào Renshaw

Trên lâm sàng thăm dò phản xạ căng cơ bằng cách gây phản xạ đầu gối (phản xạ gân xương bánh chè), phản xạ gân gót... Mỗi phản xạ có một trung tâm nhất định ở tủy, do vậy dùng các phản xạ này để thăm dò chức năng tủy sống. Ví dụ: Phản xạ đầu gối có trung tâm ở đoạn tủy thắt lưng 3 – 4, phản xạ gân gót có trung tâm ở đoạn tủy cùng 1 – 2.

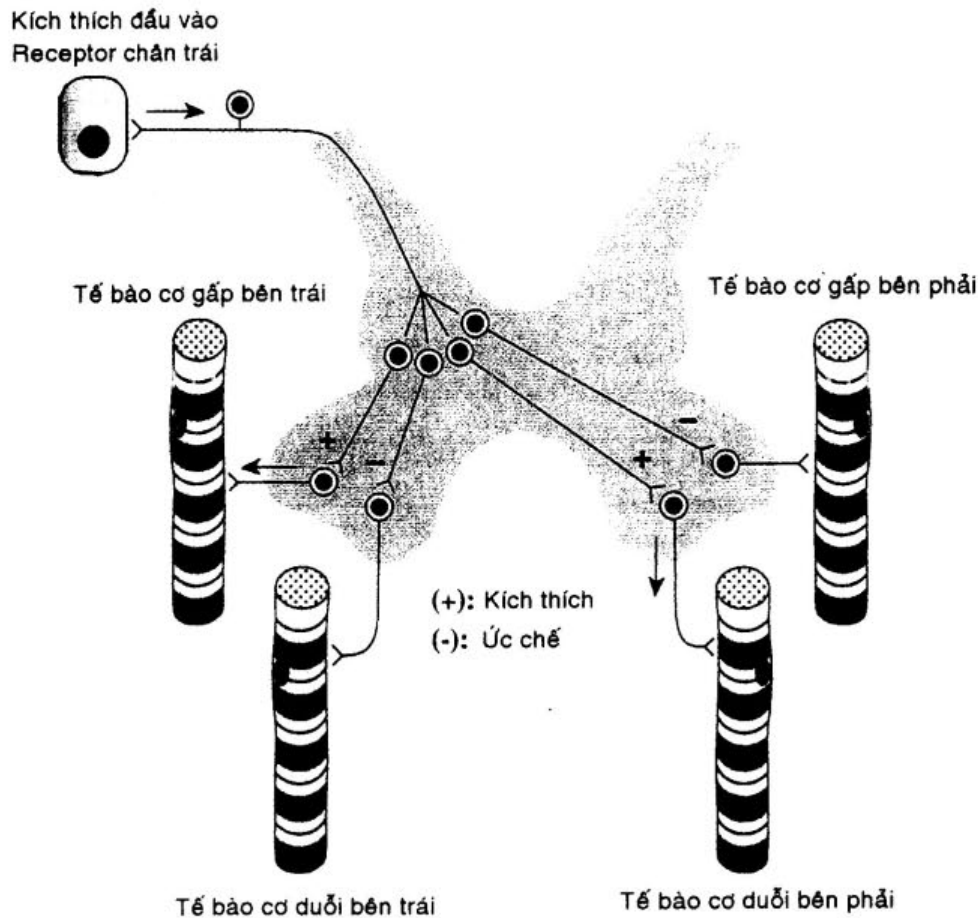
+ Phản xạ gấp (rút lui): Kích thích vào da tại một vị trí nào đó của một chi (cấu véo, châm kim, nhiệt...) gây phản xạ gấp chi đó lại, còn ở nơi khác thì gây phản xạ làm nơi đó rời xa tác nhân kích thích, do vậy còn có tên là phản xạ rút lui.

+ Phản xạ duỗi chéo: Kích thích lên một chi gây phản xạ gấp, sau 0,2 – 0,5 giây gây phản xạ làm chi đối bên duỗi ra, có tác dụng đưa cả cơ thể ra xa tác nhân kích thích.

Phân bố thần kinh đối lập: Kích thích nhóm cơ này kèm theo ức chế một nhóm cơ khác, ví dụ các cơ phía trước cánh tay co lại thì nhóm cơ phía sau cánh tay duỗi ra (hình 13.13).

+ Phản xạ da:

Phản xạ da bụng: Khi gõ lên da bụng giữa rốn và gai chậu trước làm các cơ dưới đó co lại và rốn bị kéo lệch về bên gõ, trung tâm của phản xạ ở chất xám tủy L 11 – 12.



Hình 13.13. Phản xạ gấp, duỗi chéo và phân bố thần kinh đối lập

Phản xạ da bìu: Khi gõ lên mặt trong của đùi, làm cho bìu bên đó co lại, phản xạ này có trung tâm ở chất xám tủy TL 1 – 2.

Phản xạ Babinski: Khi gõ lên da phía ngoài lòng bàn chân thì các ngón chân gấp lại. Phản xạ bị rối loạn khi các ngón chân xò ra, thể hiện tổn thương bó tháp. Trong lâm sàng, người ta sử dụng các phản xạ này để thăm dò chức năng của tủy sống.

+ Các phản xạ tủy gây co thắt: Khi các cơ co quá mạnh và nhanh thường gây co thắt các cơ đó (chuột rút), phản xạ này còn do các sản phẩm chuyển hoá bất thường gây nên.

+ Phản xạ thực vật: Phản xạ bài tiết mồ hôi, phản xạ vận mạch, các phản xạ này thường không có trung tâm tại những vị trí rõ ràng ở tủy.

4.1.3. Rối loạn do đứt ngang tủy sống

Khi đứt ngang qua tủy sống thì xuất hiện hiện tượng choáng tủy. Giai đoạn đầu ngay sau khi tủy bị đứt, xuất hiện một số triệu chứng như: Mất mọi cảm giác, vận động, phản xạ, cơ mất trương lực (liệt mềm), huyết áp hạ, mạch chậm, hôn mê và được gọi là giai đoạn choáng tủy. Giai đoạn này dài hay ngắn phụ thuộc vào loài

động vật, động vật càng cao cấp thì thời gian choáng tủy càng dài. Ở người, thời gian này khoảng vài tuần. Sau giai đoạn này, các phản xạ tủy được phục hồi, nhưng sau đó các phản xạ lại trở lên mạnh hơn bình thường, trương lực cơ tăng (liệt cứng) nhưng vẫn mất cảm giác, vận động tùy ý ở vùng cơ thể do phần dưới nơi bị đứt tủy chi phối.

Choáng tủy xuất hiện sau khi tủy bị đứt là do mất tác dụng của thần kinh giao cảm lên tim và mạch, làm cho mạch chậm, huyết áp giảm, hôn mê. Mất cảm giác, mất vận động, mất phản xạ, do mất liên hệ với phần thần kinh phía trên nơi bị đứt nên không được các phần này hoạt hoá (mất tăng cường truyền xuống từ các cấu trúc não phía trên).

Sau thời gian choáng tủy, phản xạ được phục hồi vì trung tâm của phản xạ tủy ở dưới chỗ tủy bị đứt không bị tổn thương, nhưng rồi các phản xạ này lại mạnh hơn do mất ức chế truyền xuống (từ các cấu trúc não phía trên). Các đường dẫn truyền cảm giác và vận động qua tủy vẫn bị mất do vậy mất cảm giác và vận động truyền từ phía trên xuống tủy.

4.2. Chức năng của thân não đối với vận động

Thân não gồm: Hành não, cầu não và não giữa.

Thân não có nhiều chức năng như điều hoà hô hấp, điều hoà hệ tim mạch, điều hoà chức năng bộ máy tiêu hoá. Thân não chi phối nhiều động tác có tính tự động như giữ thăng bằng, chỉ huy cử động của đầu và nhãn cầu. Ngoài ra, thân não còn có chức năng dẫn truyền cảm giác và vận động.

4.2.1. Cấu trúc vận động của thân não

Hành não là phần thần kinh nằm trên tủy sống và ở trong hộp sọ, cầu não nằm ngay trên hành não. Hành – cầu não là nơi xuất phát của các dây thần kinh sọ: V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII. Hành – cầu não còn có nhiều nhân xám là các trung tâm hô hấp, trung tâm vận mạch, nhân tiền đình và nhân trám tham gia điều hoà trương lực cơ.

Não giữa gồm có cuống não và củ não sinh tư, ở não giữa có nhiều nhân xám quan trọng trong đó có nhân đỏ, là nơi xuất phát của bó hồng – gai (bó nhân đỏ – tủy).

Các nhân xám cho các sợi trục theo các bó đến nơron vận động của tủy chi phối các vận động tự động.

4.2.2. Chức năng vận động của thân não

– Chức năng chi phối vận động:

Hành – cầu não chi phối vận động của nhãn cầu, các cơ vân ở đầu – mặt – cổ, các cơ và tuyến tiêu hoá.

– Chức năng phản xạ:

+ Hành – cầu não là trung tâm của các phản xạ điều hoà hô hấp và tim mạch. Trung tâm hô hấp nằm ở hành não và cầu não, có chức năng duy trì nhịp hô hấp. Là trung tâm của các phản xạ điều hoà hô hấp, đó là các phản xạ thay đổi nhịp hô hấp như: Khi kích thích dây cảm giác nông làm thay đổi nhịp hô hấp, khi áp suất máu tăng ở quai động mạch chủ làm giảm nhịp thở...

+ Hành não có trung tâm của dây X, trung tâm vận mạch, do vậy còn là trung tâm điều hoà hoạt động tim mạch.

+ Hành não là trung tâm của nhiều phản xạ tiêu hoá như: Phản xạ nhai, nuốt, cử động của ruột, dạ dày, túi mật và các phản xạ bài tiết dịch tiêu hoá.

+ Hành – cầu não là trung tâm của phản xạ ho, hắt hơi và phản xạ giác mạc.

– Thân não tham gia điều hoà trương lực cơ:

Ở hành não có nhân tiền đình và nhân trám là nơi xuất phát của bó tiền đình tủy (tiền đình – gai) và trám – tủy (trám – gai) đến các nơron vận động tủy, chi phối các vận động tự động.

+ Nhân tiền đình nhận các thông tin từ vùng vận động ở vỏ não, các nhân dưới vỏ và tiểu não. Nếu cắt ngang qua thân não của một con vật ở dưới nhân đỏ (ở não giữa) và phía trên nhân tiền đình của hành não thì con vật ở trạng thái cứng mất não: Trương lực của tất cả các cơ đều tăng, do các cơ duỗi khỏe hơn cơ gấp nên các phần của cơ thể con vật ở tư thế duỗi (bốn chân duỗi thẳng, đầu ngửa lên lưng, đuôi cong lên lưng, nấn thấy các cơ co cứng). Như vậy, hành não với nhân tiền đình có tác dụng làm tăng trương lực cơ, góp phần điều hoà trương lực cơ, thông qua chức năng điều hoà trương lực cơ tham gia vào việc hình thành các phản xạ tư thế và chỉnh thế, giữ thăng bằng.

+ Chức năng của nhân đỏ: Nhân đỏ là nơi xuất phát của bó hồng – gai (bó nhân đỏ – tủy). Nhân đỏ của não giữa nhận thông tin đến từ vùng 4, 6 của vỏ não, nhân bụng bên của đồi thị, nhân răng, nhân mái của tiểu não. Tại nhân đỏ, các thông tin được xử lý đưa xuống tủy sống có tác dụng ức chế nơron alpha, có tác dụng làm giảm trương lực cơ góp phần điều hoà trương lực cơ, qua đó điều hoà các động tác tự động và các động tác có ý thức. Mất đường liên hệ nhân đỏ – tủy (tổn thương bó hồng – gai) hay tổn thương nhân đỏ gây duỗi cứng mất não, do mất tác dụng làm giảm trương lực cơ. Nhân đỏ và nhân tiền đình ở thân não tham gia điều hoà trương lực cơ cùng với các cấu trúc khác của não tham gia hình thành các phản xạ tư thế và chỉnh thế, giữ thăng bằng cho cơ thể.

– Chức năng của củ não sinh tư

Củ não sinh tư trước nhận các sợi vận động từ vỏ não xuống, là nơi xuất phát của bó mồi – tủy, bó này tận cùng ở sừng trước tủy sống chi phối vận động của đầu, mắt, thân dưới tác dụng của kích thích ánh sáng.

+ Củ não sinh tư trước là trung tâm của phản xạ định hướng với ánh sáng (quay đầu đưa mắt về phía nguồn sáng).

+ Củ não sinh tư sau là trung tâm của phản xạ định hướng với âm thanh (quay đầu hướng tai về phía nguồn âm).

– Chức năng giữ thăng bằng của nhân tiền đình:

Cơ quan tiền đình ở tai trong mang thông tin về vị trí không gian của đầu đến nhân tiền đình ở hành não, có tác dụng kích thích các cơ duỗi làm tăng trương lực cơ. Vai trò của cơ quan tiền đình trong giữ thăng bằng:

+ Các ống bán khuyên của tai trong xếp theo ba chiều không gian, cùng với túi bầu dục và túi nhỏ tạo thành cơ quan nhận cảm vị trí không gian của đầu, qua nhân tiền đình giữ thăng bằng cho cơ thể.

+ Túi bầu dục, túi nhỏ có các tế bào có lông tiếp xúc với các hòn đá tai còn cho biết gia tốc chuyển động của đầu để giữ thăng bằng cho cơ thể.

+ Trong ống bán khuyên có tế bào có lông và nội dịch. Khi đầu chuyển động ống bán khuyên chuyển động theo, dịch chuyển động ngược lại, kích thích các receptor cho biết gia tốc góc chuyển động của đầu tham gia giữ thăng bằng cho cơ thể.

4.2.3. Cấu tạo lưới thuộc thân não

– Đặc điểm cấu trúc – chức năng:

Cấu trúc lưới là một cấu trúc nằm ở thân não và não trung gian, từ hành não đến vùng dưới đồi, được tạo ra do các thân, sợi trục và đuôi gai của các neuron có kích thước và hình dáng khác nhau. Nơi các thân neuron tập hợp lại tạo ra các nhân của cấu tạo lưới. Cấu tạo lưới có liên hệ với nhiều vùng của hệ thần kinh, đồng thời cũng nhận các đường liên hệ từ các vùng khác nhau của hệ thần kinh như vỏ não, tiểu não, tủy sống, các nhân xám ở nền não, vùng dưới đồi và củ não sinh tư.

– Chức năng vận động của cấu tạo lưới:

+ Nhóm nhân lưới ở hành – cầu – não trước. Thông tin từ vỏ não, dưới vỏ, bó tháp, bó đỏ tủy, các đường vận động khác đến nhóm nhân lưới gây ra ức chế truyền xuống các neuron vận động của tủy qua bó lưới tủy, có tác dụng làm giảm trương lực cơ và phản xạ tủy. Nếu vùng này bị kích thích thì làm giảm phản xạ và co cơ.

+ Nhóm nhân lưới ở hành – cầu – não giữa có tác dụng tăng cường truyền lên, cụ thể là hoạt hoá vỏ não, nếu cắt ngang qua não trên cuống não thì con vật ngủ liên miên. Nếu phá cấu tạo lưới ở phần này thì con vật cũng ngủ liên miên, ngược lại nếu bị kích thích con vật luôn luôn thức tỉnh.

+ Các đường cảm giác đặc hiệu (cảm giác xúc giác, đau, nóng, lạnh...) trên đường đi đến vỏ não đều cho các nhánh bên đến cấu tạo lưới, kích thích cấu tạo lưới. Các sợi của cấu tạo lưới dẫn truyền xung động lên lan tỏa trên vỏ não, hoạt hoá vỏ não, vỏ não sẵn sàng hoạt động.

– Các chức năng khác của cấu tạo lưới: Ngoài các chức năng kể trên, cấu tạo lưới còn tham gia vào hình thành hành vi, thái độ xử trí và biểu hiện xúc cảm.

– Các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động cấu tạo lưới: Hoạt động cấu tạo lưới chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như: Nhịp ngày đêm, các xung cảm giác, thành phần nội môi (nồng độ O_2 , CO_2 ...) các hormon (adrenalin, noradrenalin, hormon tuyến giáp...). Cấu tạo lưới rất nhạy cảm với thuốc mê, thuốc ngủ, thuốc an thần.

4.3. Chức năng vận động của não trung gian

4.3.1. Chức năng của cấu tạo lưới thuộc não trung gian (gian não)

Cấu tạo lưới ở gian não có cấu tạo giống cấu tạo lưới ở thân não. Nhóm nhân lưới ở gian não nhận các tín hiệu cảm giác, tín hiệu từ các nhân dưới vỏ rồi gây ra kích thích truyền xuống neuron vận động của tủy sống qua bó lưới tủy, có tác dụng tăng cường trương lực cơ và phản xạ tủy. Nếu vùng này bị kích thích có tác dụng làm tăng cường các phản xạ và cơ cơ.

4.3.2. Vùng dưới đồi (Hypothalamus)

– Đặc điểm cấu trúc của vùng dưới đồi:

Vùng dưới đồi là một vùng nhỏ nằm ở não trung gian, quanh não thất III, gồm nhiều nhân xám tập trung thành ba nhóm chính: Nhóm trước, nhóm giữa và nhóm sau. Liên hệ mật thiết với thùy trước tuyến yên qua hệ mạch cửa, với thùy sau tuyến yên bằng đường thần kinh. Từ vùng dưới đồi có nhiều đường liên lạc thần kinh với các cấu trúc khác của não, đến não giữa, não sau, đặc biệt là đến hệ limbic.

– Chức năng của vùng dưới đồi:

+ Chức năng nội tiết (xem bài Sinh lý nội tiết).

+ Chức năng sinh dục: Ở thời kỳ bào thai, vùng này biệt hoá thể thức hoạt động sinh dục. Nếu ở thời kỳ bào thai có testosterone, vùng dưới đồi biệt hoá theo hướng hoạt động sinh dục không có chu kỳ. Khi không có testosterone thì hoạt động sinh dục có chu kỳ.

+ Chức năng chống bài niệu: Vùng dưới đồi bài tiết ra hormon ADH được dự trữ ở thùy sau tuyến yên, rồi bài tiết vào máu theo yêu cầu của cơ thể. Tác dụng của ADH làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp, nồng độ cao còn có tác dụng co mạch tăng huyết áp. Khi tổn thương vùng dưới đồi, thiếu hormon ADH gây đái nhiều, nước tiểu tỷ trọng thấp.

+ Chức năng chuyển hoá: Nhóm nhân giữa của vùng dưới đồi là trung tâm chuyển hoá carbohydrat. Nhân củ xám được xem là trung tâm chuyển hoá lipid và là trung tâm khát.

+ Chức năng thực vật: Vùng dưới đồi bên sau là trung tâm cao cấp của hệ giao cảm, vùng trước là trung tâm cao cấp của hệ phó giao cảm.

+ Chức năng điều nhiệt: Vùng trước là trung tâm chống nóng, vùng sau là trung tâm chống lạnh.

+ Chức năng dinh dưỡng: Nhân bụng giữa được xem là trung tâm no, phá trung tâm này trên động vật thực nghiệm động vật ăn rất nhiều, tăng trọng nhanh.

+ Chức năng khác: Có liên quan đến trạng thái thức ngủ, xúc cảm, hành vi.

4.4. Vai trò vận động của tiểu não

Chức năng chính của tiểu não là điều hoà trương lực cơ, thông qua điều hoà trương lực cơ tiểu não giữ thẳng bằng cho cơ thể, tham gia điều hoà các động tác, làm cho động tác chính xác.

4.4.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của tiểu não

– Tiểu não là một phần của hệ thần kinh trung ương, nằm trên đường qua lại giữa tủy sống và các cấu trúc trên tủy sống.

– Cắt ngang qua tiểu não thấy chất xám tạo thành vỏ và các nhân tiểu não, còn chất trắng nằm ở phía trong.

– Dựa vào chức năng có thể chia tiểu não thành ba phần: Nguyên tiểu não, tiểu não cổ, tiểu não mới.

– Các đường liên hệ của tiểu não:

+ Các đường đến tiểu não gồm có: Bó tủy – tiểu não thẳng và tủy – tiểu não chéo mang đến tiểu não các thông tin về cảm giác sâu không có ý thức, các đường dẫn truyền cảm giác sâu có ý thức cũng cho các nhánh đến tiểu não. Từ cơ quan tiền đình của tai trong cũng mang thông tin về vị trí không gian của đầu đến tiểu não. Ngoài ra, tiểu não còn nhận thông tin từ vỏ não đối bên. Tiểu não nhận cảm giác của nửa người cùng bên.

+ Các đường đi từ tiểu não: Từ tiểu não có đường liên hệ với nhân tiền đình ở hành não qua đó làm tăng trương lực cơ, tiểu não liên hệ với nhân đỏ đối bên, từ

nhân đổ xuống tùy theo bó nhân đỏ – tủy bắt chéo ở hành não, có tác dụng làm giảm trương lực cơ. Tiểu não có liên hệ với vỏ não đối bên, từ tiểu não còn có đường đi đến tiểu não đối bên để đảm bảo liên hệ giữa hai bán cầu tiểu não. Do sự bắt chéo hai lần của các đường từ tiểu não xuống tủy sống mà bán cầu tiểu não chỉ phối vận động của nửa người cùng bên.

4.4.2. Chức năng của tiểu não

– Chức năng quan trọng của tiểu não là điều hoà trương lực cơ, thông qua điều hoà trương lực cơ, tiểu não có chức năng giữ thăng bằng cho cơ thể và điều hoà phối hợp động tác, làm cho động tác chính xác. Thông qua điều hoà trương lực cơ tiểu não điều hoà các phản xạ tư thế và phản xạ chỉnh thế.

– Định khu chức năng của tiểu não:

+ Nguyên tiểu não liên hệ mật thiết với tiền đình của tai trong, có tác dụng giữ thăng bằng cho cơ thể. Nếu tổn thương nguyên tiểu não dẫn đến các rối loạn về thăng bằng như: Đầu lắc lư, đi lảo đảo.

+ Tiểu não cổ có chức năng làm giảm trương lực cơ cùng bên, là trung tâm của phản xạ tư thế và chỉnh thế. Tổn thương tiểu não cổ gây ra hiện tượng giống như cứng mất não và có những rối loạn về các phản xạ tư thế và chỉnh thế, kèm theo đó là rối loạn vận mạch.

+ Tiểu não mới có chức năng làm tăng trương lực cơ, phối hợp các động tác và điều hoà phối hợp động tác phức tạp thông qua tác dụng làm tăng trương lực cơ. Tổn thương tiểu não mới gây giảm trương lực cơ, rối loạn vận động tùy ý cùng bên và đi đứng không vững.

– Chi phối vận động của tiểu não:

+ Tiểu não chi phối nửa người cùng bên.

+ Tác động lên nơron vận động của tủy.

+ Tác động lên não ở vùng cảm giác và vận động.

4.4.3. Rối loạn chức năng tiểu não

Tổn thương tiểu não gây ra: Giảm trương lực cơ, cử động sai tâm sai hướng. Cử động loạn nhịp, lúc nhanh lúc chậm. Run, cử động càng phức tạp thì càng run. Lay tròng mắt, mất thăng bằng, đi lảo đảo, rối loạn phát âm, nói khó.

4.5. Chức năng vận động của vỏ não

4.5.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng của vỏ não

– Vỏ não là lớp chất xám bao quanh hai bán cầu đại não, là trung tâm của nhiều chức năng như chức năng vận động, cảm giác, chức năng thực vật, vỏ não còn là trung tâm của các hoạt động tình cảm, tâm lý, trí nhớ...

– Trên vỏ não có những rãnh và nếp chia vỏ não thành các hồi và thùy. Về mặt chức năng, các tế bào vỏ não được chia thành ba loại: Tế bào cảm giác và giác quan, tế bào vận động và tế bào trung gian.

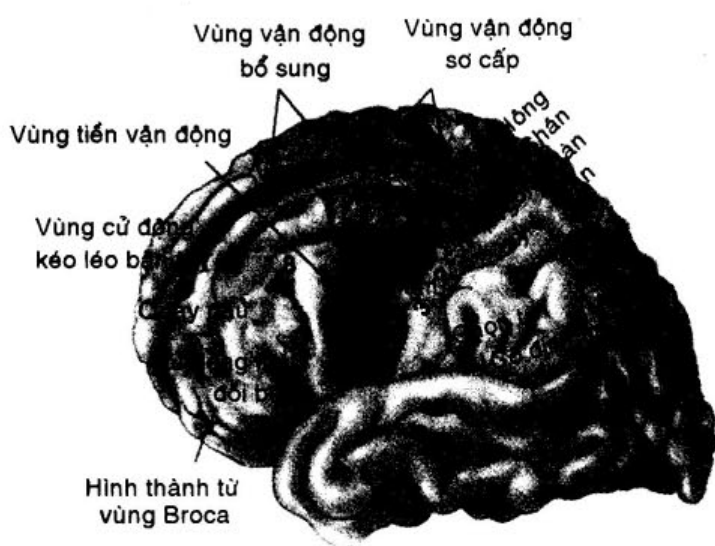
– Dựa vào chức năng, nhiều tác giả chia vỏ não thành những vùng khác nhau và lập thành bản đồ vỏ não, trong đó có Brodmann đã chia vỏ não thành 50 vùng đánh số từ 1 đến 50, cách phân chia này hay được dùng.

– Các đường vận động xuất phát từ vỏ não: Bó vỏ – tủy (bó tháp), xuất phát từ vùng vận động của vỏ não nằm phía trước rãnh trung tâm, xuống đến hành não 9/10 số sợi bắt chéo sang bên đối diện và đi xuống tủy tạo ra bó tháp chéo, tại tủy tạo synap với nơron vận động của tủy. 1/10 số sợi còn lại đi thẳng xuống tủy tạo ra bó tháp thẳng, tại tủy lại bắt chéo sang bên đối diện tạo synap với nơron vận động sừng trước tủy. Do vậy, tổn thương vùng vận động một bên của vỏ não gây ra liệt vận động ở nửa người đối diện.

– Các đường đến vỏ não: Tất cả các cảm giác, giác quan của cơ thể đều có đường liên hệ đến vỏ não ở một vùng nhất định, ngoài ra từ các phần khác nhau của hệ thần kinh đều có đường liên hệ đến vỏ não như từ tiểu não, các nhân xám dưới vỏ...

4.5.2. Phân vùng chức năng vận động của vỏ não

Vùng vận động của vỏ não nằm phía trước rãnh trung tâm, thuộc thùy đỉnh của cả hai bên bán cầu, là nơi xuất phát của bó tháp thẳng và tháp chéo đến tủy sống chi phối các vận động tùy ý của nửa người đối diện (hình 13.14).



Hình 13.14. Phân vùng chức năng của vỏ não

– Vùng vận động sơ cấp (vùng 4 theo Brodmann):

Chi phối vận động tùy ý, chi phối nửa người đối bên. Bản đồ chi phối vận động trên vỏ não lộn ngược (chi phối đầu mặt ở phía dưới, chi phối chân ở phía trên). Phần cơ thể cử động phức tạp có vùng đại diện trên vùng vận động lớn. Tổn thương vùng vận động sơ cấp gây liệt nửa người bên đối diện.

– Vùng tiền vận động (vùng 6 theo Brodmann):

Hình chiếu cơ thể giống vùng 4. Chi phối cử động nhóm cơ. Cùng với vùng vận động sơ cấp chi phối nhiều nhóm cơ. Vùng tiền vận động cùng các nhân nền, đồi thị và vùng vận động sơ cấp chi phối phần lớn các cử động phức tạp của cơ thể.

– Vùng vận động bổ sung (vùng 8 theo Brodmann):

Phối hợp với vùng tiền vận động tạo tư thế khác nhau của các phần cơ thể.

– Một số vùng vận động đặc biệt

+ Vùng Broca nằm trước vùng vận động sơ cấp, phối hợp với vùng này gây ra động tác hô hấp, cử động dây thanh âm, cử động của miệng và lưỡi trong lúc nói. Nằm bên bán cầu trái với người thuận tay phải. Tổn thương vùng Broca không nói được (gọi là vùng vận động của lời nói).

+ Vùng Wernicke là vùng nhận thức của lời nói, nằm ở hồi nếp cong thùy thái dương. Người bị tổn thương vùng Wernicke sẽ không hiểu được lời nói, không nói được.

+ Vùng cử động quay đầu nằm hơi cao hơn vùng liên hợp vận động, có tác dụng làm đầu và mắt hướng theo vật.

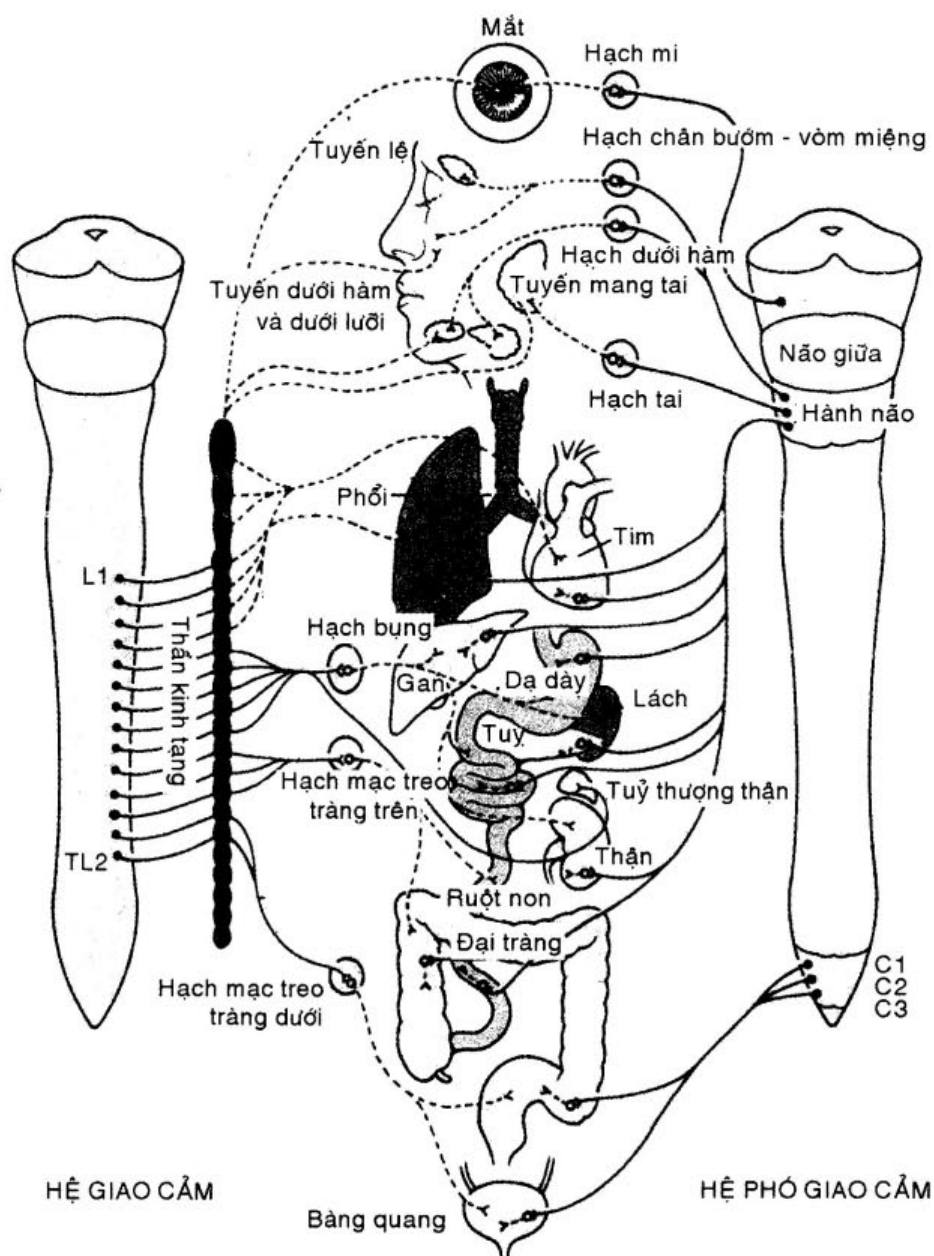
+ Vùng cử động khéo léo của bàn tay nằm trong vùng tiền vận động, có tác dụng làm cử động bàn tay và ngón tay.

5. SINH LÝ HỆ THẦN KINH TỰ CHỦ

Chức năng của hệ thần kinh tự chủ (thực vật) là chi phối, điều hoà hoạt động và dinh dưỡng các tạng. Hệ thần kinh tự chủ điều hoà hoạt động tim, mạch, ống tiêu hoá, bàng quang, bài tiết mồ hôi, điều nhiệt...

5.1. Đặc điểm cấu trúc – chức năng hệ thần kinh tự chủ

Hệ thần kinh tự chủ gồm có hai hệ là hệ giao cảm và hệ phó giao cảm (hình 13.15).



Hình 13.15. Hệ thần kinh tự chủ

5.1.1. Hệ giao cảm

Trung tâm của hệ giao cảm nằm ở sừng bên chất xám tủy từ đốt lưng 1 đến đốt thắt lưng 3, các nơron cho các sợi (sợi trước hạch) đi theo rễ trước thần kinh tủy sống đến các hạch giao cảm nằm ở hai bên cột sống và hai hạch trước cột sống (hạch tạng và hạch hạ vị), tại đây các sợi trước hạch tạo synap với nơron ở hạch giao cảm, từ các nơron này cho các sợi đến chi phối các tạng (sợi hậu hạch). Riêng các sợi của hệ giao cảm chi phối tuyến tụy thượng thận xuất phát từ sừng bên chất xám tủy đến thẳng tụy thượng thận không qua hạch giao cảm, tại tụy thượng thận, chúng trực tiếp tạo synap với các tế bào bài tiết adrenalin và noradrenalin.

5.1.2. Hệ thần kinh phó giao cảm

Trung tâm của hệ thần kinh phó giao cảm nằm ở thân não cho sợi đi theo dây III, VII, IX, X và sừng bên chất xám tủy sống cùng 1 đến 4. Từ trung tâm hệ phó giao cảm cho các sợi trước hạch đến các tạng hay gần tạng tiếp nối synap với nơron ở hạch (hạch phó giao cảm), các nơron hạch cho các sợi sau hạch chi phối tạng. Một số sợi phó giao cảm chi phối tạng không qua nơron hạch.

Hoạt động của hệ thần kinh tự chủ trên cơ sở cung phản xạ thực vật gồm 3 nơron: Nơron thứ nhất là nơron cảm giác cho các sợi đến trung tâm hệ thần kinh tự chủ. Tại đây, nơron này tạo synap với nơron thứ hai ở trung tâm, từ trung tâm cho các sợi trước hạch đến hạch tạo synap với nơron thứ ba, sau đó cho các sợi sau hạch chi phối tạng. Hạch giao cảm gần trung tâm, xa tạng, còn hạch phó giao cảm nằm gần tạng hay ở ngay trong tạng nhưng xa trung tâm.

5.2. Chức năng của hệ thần kinh tự chủ

Hệ thần kinh tự chủ chi phối và điều hoà hoạt động của các tạng, hoạt động của hệ thần kinh tự chủ là do chất truyền đạt thần kinh của sợi hậu hạch và receptor có trên cơ quan chúng chi phối.

Sợi hậu hạch giao cảm bài tiết ra noradrenalin còn gọi là sợi adrenergic. Sợi hậu hạch phó giao cảm và sợi trước hạch của hệ tự chủ bài tiết ra acetylcholin, còn gọi là sợi cholinergic.

Các receptor của hệ cholinergic: Hệ cholinergic có hai loại receptor là receptor muscarinic (M) có ở màng sau synap của các sợi sau hạch, receptor nicotinic (N) nằm ở màng sau synap của các sợi trước hạch của hệ phó giao cảm và giao cảm.

Các receptor của hệ adrenergic: Hệ adrenergic có hai receptor là alpha và beta, receptor alpha lại được phân ra là alpha 1 và alpha 2, receptor beta cũng phân ra là beta 1 và beta 2. Tác dụng của hệ thần kinh tự chủ lên các tạng được thể hiện ở bảng 13.

Bảng 13. Tác dụng của hệ thần kinh tự chủ lên các cơ quan

Cơ quan	Tác dụng giao cảm	Tác dụng phó giao cảm
Mắt: Đồng tử Cơ thể mi	Giãn Giãn nhẹ	Co Co
Các tuyến: Tuyến nước bọt Dạ dày Tuyến tụy	Bài tiết nhẹ	Tăng bài tiết về thể tích cũng như nồng độ enzym

<i>Cơ quan</i>	<i>Tác dụng giao cảm</i>	<i>Tác dụng phó giao cảm</i>
Tim: Cơ tim Mạch vành	Tăng nhịp và lực co Giãn (beta2) co (alpha)	Giảm nhịp và lực co Giãn
Phế quản	Giãn	Co
Ruột	Giảm co bóp và trương lực	Tăng co bóp và trương lực
Tiểu động mạch Tạng ổ bụng Cơ vân Da	Co Giãn Co	Không tác dụng
Máu Đông máu Glucose	Tăng Tăng	Không tác dụng

5.3. Điều hoà hoạt động của hệ thần kinh tự chủ

– Trung tâm cấp cao của hệ thần kinh tự chủ nằm ở vùng dưới đồi, phía trước là trung tâm của hệ thần kinh phó giao cảm còn phía sau là trung tâm của hệ giao cảm.

– Vỏ não: Nhiều hoạt động của vỏ não ảnh hưởng đến hệ thần kinh tự chủ, ví dụ như khi có xúc cảm làm thay đổi nhịp tim, nhịp thở, co giãn mạch.

– Hormon: Hormon tuyến giáp, tuyến tụy thượng thận có tác dụng làm tăng tác dụng của hệ thần kinh giao cảm.

6. CHỨC NĂNG TRÍ TUỆ CỦA VỎ NÃO

6.1. Điều kiện hoá

6.1.1. Khái niệm về "điều kiện hoá" (conditioning)

Thí nghiệm kinh điển của Pavlov: Bật đèn, tiếp đó có viên ruốc thịt cho chó ăn thì con chó chảy nước bọt. Lặp đi lặp lại nhiều lần như trên. Sau đó chỉ bật đèn mà không có ruốc thịt, con chó cũng chảy nước bọt. Pavlov gọi đó là *phản xạ có điều kiện*.

Khái niệm về phản xạ: Phản xạ là một hoạt động tự động, không tùy ý, xảy ra tương đối nhanh và định hình, chạy qua một cung phản xạ gồm năm bộ phận: (1) receptor, (2) đường truyền vào, (3) trung tâm, (4) đường truyền ra, (5) cơ quan đáp ứng.

Như vậy, thí nghiệm của Pavlov được gọi là phản xạ và là phản xạ có điều kiện. *Điều kiện* ở đây là *sự ghép đôi* kích thích có điều kiện (ánh đèn) với kích

thích không điều kiện (viên ruốc thịt), tạo nên một *phản xạ mới* là ánh đèn kích thích vào receptor thị giác lại gây tiết nước bọt.

Ngày nay, các nghiên cứu cho thấy có nhiều hành vi không qua một cung phản xạ, cũng không qua một trung tâm phản xạ. Thí dụ: Con chuột đói mồm mồm học được cách tìm thức ăn trong một cái hộp bằng cách ấn đúng cái cần để có viên ruốc thịt rơi xuống. Hành động mồm mồm học được cách tìm thức ăn của con chuột không cần hai khâu là *receptor* và *đường truyền vào*, nên không thể gọi là *phản xạ có điều kiện* vì không đủ năm thành phần của cung phản xạ mặc dù cần có *điều kiện*. Từ đó, một thuật ngữ mới mang tính khái quát hơn thường được sử dụng là "điều kiện hoá".

Định nghĩa "điều kiện hoá":

Thuật ngữ "điều kiện hoá" ngụ ý là cần có *điều kiện* nào đó thì mới tạo lập được một *quan hệ mới*. Ở ví dụ về thí nghiệm của Pavlov, *điều kiện cơ bản là sự ghép đôi ánh đèn với ruốc thịt*, còn *quan hệ mới* là ánh đèn từ nay gây tiết nước bọt.

6.1.2. Phân loại điều kiện hoá (theo Baillet và Nortier, 1992)

Có hai loại điều kiện hoá:

- Điều kiện hoá đáp ứng (respondant): Là điều kiện hoá kiểu Pavlov (điều kiện hoá typ I).
- Điều kiện hoá hành động (operant): Là điều kiện hoá kiểu Skinner (điều kiện hoá typ II).

6.1.3. Điều kiện hoá đáp ứng (respondant) – Điều kiện hoá typ I

Thực nghiệm của I.P.Pavlov (1928):

Cố định con chó đói trên giá trong phòng thí nghiệm. Bật đèn. Ngay sau khi bật đèn có phối hợp cho thức ăn (là viên ruốc thịt), con chó chảy nước bọt. Viên ruốc thịt ở đây là *kích thích không điều kiện*. Sự phối hợp giữa thức ăn + ánh đèn là *củng cố* (là song hành hay ghép đôi). Củng cố một số lần thì chỉ cần có ánh đèn, không có ruốc thịt, con chó cũng tiết nước bọt. Như vậy, *ánh đèn là kích thích có điều kiện*, hiện tượng *tiết nước bọt khi bật đèn* được gọi là *phản xạ có điều kiện* (hay *điều kiện hoá đáp ứng*).

Đặc điểm của điều kiện hoá đáp ứng (điều kiện hoá kiểu Pavlov):

Điều kiện hoá đáp ứng là sự phản ứng của đối tượng với tín hiệu báo sắp có *kích thích*. Đặc điểm của điều kiện hoá đáp ứng là *phản ứng của đối tượng hoàn toàn bị động*, phụ thuộc vào sự sắp xếp của người làm thí nghiệm. Đối tượng không kiểm soát được kích thích, cũng không được hành động chủ động theo ý muốn của mình.

Do đáp ứng của đối tượng là thụ động theo hoàn cảnh nên được gọi là điều kiện hoá đáp ứng.

6.1.4. Điều kiện hoá hành động (operant) – Điều kiện hoá typ II

Thực nghiệm của B.F.Skinner và cộng sự (1938):

Trong một cái hộp có ánh sáng mờ, có con chuột đói và một cần gạt nối với công tắc điện. Chuột thăm dò các góc hộp và tình cờ dẫm chân lên cần, gây đóng công tắc điện, nắp phễu mở ra và có một viên ruốc thịt rơi xuống, chuột ăn viên ruốc thịt. Tiếng bật công tắc điện, tiếng mở nắp kho, tiếng viên ruốc thịt rơi xuống là tác nhân "củng cố" sự dẫm chân lên cần. Kết quả là khi đói, chuột chủ động dẫm chân lên cần để làm rơi viên ruốc thịt. Như vậy, điều kiện hoá đã hình thành, con chuột đã học được cách tìm ra thức ăn. "Điều kiện" là sự kết hợp của tiếng dẫm chân lên cần với tiếng bật công tắc, tiếng mở nắp kho, tiếng viên ruốc thịt rơi xuống. "Quan hệ mới" là con chuột chủ động dẫm chân lên cần để viên ruốc thịt rơi xuống khi đói.

Hành vi chủ động dẫm chân lên cần của con chuột là điều kiện hoá hành động vì con vật tác động lên môi trường để tìm ra thức ăn.

Năm 1971, Skinner làm thực nghiệm với con chim bồ câu trong "hộp Skinner": Con chim phải học để biết mổ vào một cái đích thì được hạt thóc.

Đặc điểm của điều kiện hoá hành động (điều kiện hoá kiểu Skinner):

– Không có kích thích không điều kiện lúc bắt đầu thành lập quá trình điều kiện hoá.

– Con vật được tự do hành động theo ý đồ và hoàn cảnh của riêng mình.

– Hành vi dẫm chân lên cần của con chuột (hay mổ trúng đích của con chim bồ câu) gây ra kết quả là có thức ăn. Đây là hành vi chủ động, tìm cách sống, tạo ra thức ăn.

Tóm lại, qua các nghiên cứu của Pavlov và Skinner cho thấy: Khái niệm về phản xạ có điều kiện chưa bao quát và chưa phản ánh hết bản chất của các hành vi, hiện tượng xảy ra trong cơ thể, vì không phải hành vi nào xảy ra cũng đều qua 5 thành phần của một cung phản xạ. Hành vi dẫm chân lên cần của con chuột để học cách tìm thức ăn không thể gọi là phản xạ có điều kiện theo đúng nghĩa của "phản xạ" được, mà gọi là điều kiện hoá thì phù hợp và bao quát hơn. Vì vậy, tùy vào tính thụ động hay chủ động của hành vi mà phân ra thành điều kiện hoá đáp ứng (kiểu Pavlov) hay điều kiện hoá hành động (kiểu Skinner) thì phù hợp hơn.

6.2. Trí nhớ

6.2.1. Định nghĩa

Trí nhớ là khả năng lưu giữ thông tin về môi trường bên ngoài tác động lên cơ thể, cũng như các phản ứng xảy ra trong cơ thể và tái hiện lại những thông tin đã được lưu giữ hoặc những kinh nghiệm cũ và sử dụng chúng trong lĩnh vực ý thức hoặc tập tính.

Trí nhớ liên quan đến quá trình học tập, nhờ đó mà chúng ta có được kỹ năng học tập, kỹ năng lao động và tiếp thu được các kiến thức khoa học.

6.2.2. Phân loại trí nhớ

Có nhiều cách phân loại trí nhớ.

6.2.2.1. Nhớ dương tính và nhớ âm tính

Nhớ là quá trình dương tính lặp lại tư duy cũ, nhưng phần lớn các quá trình nhớ lại âm tính. Trên thực tế não luôn bị tràn ngập các thông tin, nếu não lưu giữ toàn bộ các thông tin này thì chỉ trong vài phút kho nhớ hết chỗ chứa. Vì vậy, *não bỏ qua những thông tin không liên quan, đó là nhớ âm tính. Với các thông tin quan trọng như cảm giác đau, các kích thích gây cảm xúc dương tính... thì làm tăng hưng phấn các "đường mòn" và lưu giữ nhớ, đó là nhớ dương tính.*

Trong hệ thần kinh, *hệ viền (limbic)* hoạt động theo tiềm thức (subconsciousness), có chức năng quyết định thông tin nào là quan trọng thì thuận hoá, tạo nhớ dương tính, còn thông tin nào không quan trọng thì xoá đi, tạo nhớ âm tính.

6.2.2.2. Nhớ nguyên phát và nhớ thứ phát

Nhớ nguyên phát là nhớ sự việc ngay lúc xảy ra. Nhớ thứ phát là hồi tưởng lại chuyện đã qua.

6.2.2.3. Phân loại theo cách hình thành trí nhớ

– *Trí nhớ hình tượng*: Trí nhớ được hình thành trên cơ sở tiếp nhận kích thích thông qua các giác quan. Tùy theo đối tượng sử dụng giác quan nào, sử dụng ít hay nhiều cơ quan phân tích mà hình thành được trí nhớ. Nếu sử dụng nhiều cơ quan phân tích thì dễ thành lập trí nhớ.

– *Trí nhớ vận động*: Được hình thành trên cơ sở thực hiện các động tác cụ thể như đánh đàn, điều khiển máy... Nhờ trí nhớ vận động mà có được các kỹ năng, kỹ xảo.

– *Trí nhớ cảm xúc*: Được hình thành bởi các kích thích gây ra cảm xúc như vui, buồn... Các kích thích có thể là các sự kiện cụ thể hoặc là những câu nói, trong đó tiếng nói là một kích thích quan trọng. Trí nhớ cảm xúc thường tồn tại rất lâu.

– *Trí nhớ ngôn ngữ – logic*: Được hình thành bởi các kích thích là những từ, những câu nói, câu viết với nội dung chứa đựng trong đó. Trí nhớ ngôn ngữ – logic chỉ có ở người và được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác.

6.2.2.4. Phân loại theo thời gian tồn tại của trí nhớ trong não

– *Trí nhớ tức thời*: Thời gian tồn tại trí nhớ từ vài giây đến vài phút (nhớ số điện thoại...).

– *Trí nhớ ngắn hạn*: Thời gian tồn tại trí nhớ từ vài ngày đến vài tuần (học thuộc một số công thức hoá học phức tạp...).

– *Trí nhớ dài hạn*: Thời gian tồn tại trí nhớ trong vài năm hoặc suốt đời (thuộc một số hằng đẳng thức đáng nhớ, một bài ca dao...).

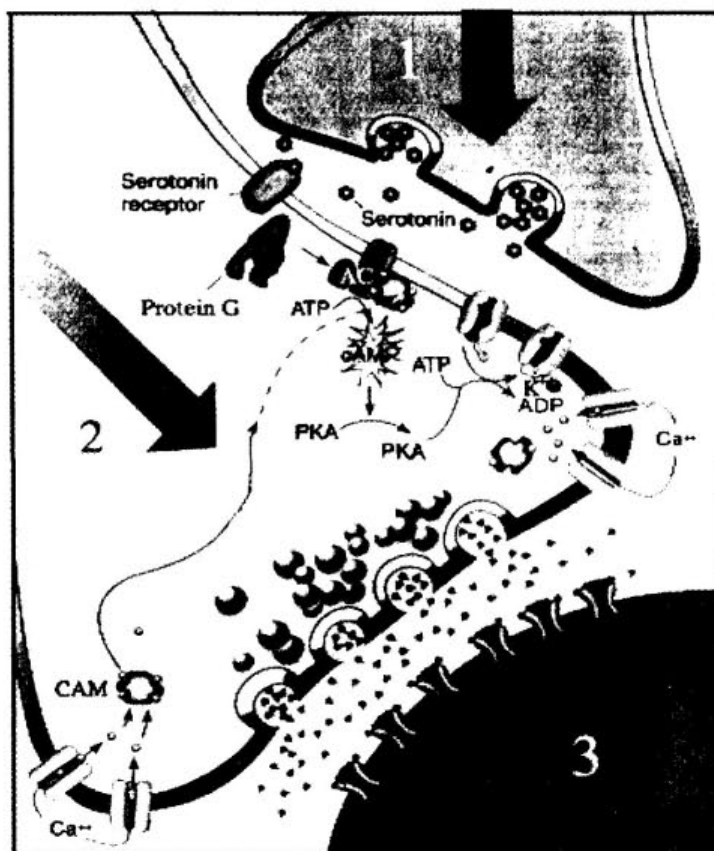
6.2.3. Cơ chế của trí nhớ

6.2.3.1. Cơ chế của trí nhớ ngắn hạn là làm tăng cường giải phóng chất truyền đạt thần kinh và kéo dài thời gian dẫn truyền xung động qua synap

Cơ chế này không gây biến đổi cấu trúc thần kinh và dễ bị mất do thuốc gây mê, shock, chấn động cơ học...

Thí nghiệm của Kandel và cộng sự, 1977: Các tác giả nghiên cứu trên con ốc biển *Aplysia* và đưa ra *thuyết "tăng tính hưng phấn truyền qua synap"* (hình 13.16).

Từ hình 13.16 cho thấy có hai cực tận cùng trước synap, một cực tận cùng của nơron 2 là nơron cảm giác, tạo synap với nơron 3 và một cực tận cùng của nơron 1 là tận cùng thuận hoá, dẫn truyền kích thích có hại (kích thích đau), tạo synap với màng cực tận cùng của nơron 2. Nếu liên tiếp kích thích tận cùng nơron 2, không kích thích



Hình 13.16. Cơ chế kéo dài thời gian dẫn truyền điện thế hoạt động qua synap

CAM: Calmodulin; PKA: Proteinkinase

tận cùng nơon 1, thì tín hiệu xuất hiện ở nơon 3 lúc đầu mạnh sau yếu dần, rồi không xuất hiện nữa. Đó là hiện tượng *quen*, tức là *nhớ âm tính*, làm cho mạch nơon ngừng đáp ứng nếu kích thích liên tục thuộc loại kích thích không có ý nghĩa. Nếu trong lúc kích thích cảm giác (nơon 2) đồng thời kích thích có hại tác động lên tận cùng thuận hoá (nơon 1) thì có tác dụng kéo dài thời gian xuất hiện điện thế hoạt động ở nơon sau synap (nơon 3), tức là các tín hiệu xuất hiện ở nơon 3 không những không yếu dần mà ngược lại còn mạnh hơn trước, cứ mạnh như vậy hàng giờ, hàng ngày, thậm chí có thể kéo dài tới ba tuần nếu cứ tiếp tục luyện tập (training), mặc dù không tiếp tục kích thích tận cùng nơon 1 (tận cùng thuận hoá). *Như vậy là kích thích có hại (kích thích đau) đã có tác dụng gây thuận hoá (facilitation)*, tức là *làm tăng thời gian và mức độ truyền đạt xung động thần kinh qua synap*, tạo đường mòn trí nhớ.

Cơ chế phân tử của hiện tượng quen ở nơon 2 là do đóng dần các kênh calci ở màng cúc tận cùng của nơon đó.

Cơ chế phân tử của hiện tượng thuận hoá là: Kích thích nơon thuận hoá (nơon 1) đồng thời kích thích nơon cảm giác (nơon 2) thì xung đau gây giải phóng serotonin ở cúc tận cùng của nơon 1. Serotonin đi tới màng cúc tận cùng của nơon 2, gắn vào các receptor đặc hiệu ở đây, gây ức chế kênh kali, ngăn dòng ion kali đi ra ngoài, làm điện thế hoạt động không kết thúc được nên kéo dài thời gian xuất hiện điện thế hoạt động ở đây. Điện thế hoạt động kéo dài ở màng cúc tận cùng nơon 2 làm mở kênh calci, một lượng rất lớn ion calci khuếch tán từ dịch kẽ vào trong cúc tận cùng, gây vỡ nhiều bọc nhỏ chứa acetylcholin. *Cả hai hiện tượng ngăn ion kali ra ngoài và tăng dòng ion calci vào trong cúc tận cùng nơon 2 đã làm tăng cường giải phóng acetylcholin và kéo dài thời gian dẫn truyền xung động qua synap tới nơon 3. Hiện tượng này được gọi là thuận hoá (facilitation).*

6.2.3.2. Cơ chế của trí nhớ dài hạn

Thuyết điều kiện hoá (phản xạ có điều kiện): Theo thuyết này quá trình hình thành trí nhớ có sự thay đổi cấu trúc và chức năng thần kinh.

– *Những thay đổi cấu trúc thần kinh khi hình thành điều kiện hoá:* Có nhiều synap hoạt động hơn. Có sự hình thành các synap mới. Tăng chia nhánh các đuôi gai và sợi trục. Tăng các "gai" trên các đuôi gai, các gai ở đây chính là các receptor, tức là có sự hình thành các receptor mới. Tăng khối lượng não và vỏ não ở các con vật đang phát triển.

– *Những thay đổi hoạt động thần kinh khi hình thành điều kiện hoá:* Thay đổi hoạt động thần kinh thể hiện bằng kéo dài sự tổng hợp và giải phóng các chất truyền đạt thần kinh khi có các xung động lặp đi lặp lại nhiều lần, làm kéo dài thời gian dẫn truyền xung động qua synap (ít nhất là trong 3 đến 6 ngày).

Thuyết tổng hợp các protein (hoặc peptid) nhớ (Mc Connell – 1962, Ungar – 1972...)

Các tác giả nghiên cứu theo hướng này đều có nhận định chung là: Ở động vật thí nghiệm có hiện tượng *tăng tổng hợp RNA* và *tăng hàm lượng protein trong não* khi thành lập được trí nhớ. Từ hiện tượng này, các nhà nghiên cứu đã đưa ra giả thuyết rằng trong quá trình hình thành trí nhớ, não đã sản xuất ra các "chất nhớ" có bản chất là *protein hoặc peptid*.

Tóm lại, cơ chế của trí nhớ rất phức tạp, có nhiều giả thuyết về cơ chế hoá học của trí nhớ, về các cấu trúc thần kinh tham gia hình thành và lưu giữ trí nhớ. Vấn đề này vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu.

6.3. Cơ sở sinh lý của hoạt động cảm xúc

6.3.1. Định nghĩa cảm xúc

Cảm xúc là thái độ chủ quan của con người hay động vật đối với các sự kiện và hiện tượng của môi trường xung quanh.

6.3.2. Phân loại cảm xúc

Có nhiều cách phân loại cảm xúc.

– *Phân loại dựa vào những biến đổi tâm lý do cảm xúc gây ra:*

+ Cảm xúc hưng cảm (khoái cảm): Là trạng thái khí sắc nâng cao, vui vẻ cùng với sự ham muốn (còn gọi là tăng khí sắc), tư duy nhanh và hoạt động tăng. Đôi khi trạng thái hưng cảm kèm theo bồn băt, nổi nóng. Loại cảm xúc này có tác dụng kích thích hoạt động của cơ thể.

+ Cảm xúc trầm cảm (giảm khí sắc): Là khí sắc suy giảm, buồn rầu sâu sắc, chán nản, phiền não và khó xác định về một điều khó chịu nào đó. Đôi khi trạng thái trầm cảm có kèm theo lo lắng, sợ hãi, nói lắp. Loại cảm xúc này có tác dụng kìm hãm sự hoạt động của cơ thể.

– *Phân loại dựa vào mức độ phức tạp về nội dung của cảm xúc:*

+ Cảm xúc thấp: Là những cảm xúc phát sinh trên cơ sở các phản xạ không điều kiện, liên quan với hoạt động của hệ thống tín hiệu thứ nhất và có tính chất sinh học.

+ Cảm xúc cao: Xuất hiện trên cơ sở các điều kiện hoá (phản xạ có điều kiện) và xây dựng trên cơ sở các cảm xúc thấp, cùng với sự tích lũy kinh nghiệm của cá thể trong cuộc sống.

6.3.3. Vai trò của cấu trúc thần kinh trong hoạt động cảm xúc

– *Phức hợp amygdale và vùng hippocampus* có chức năng hình thành các phản ứng cảm xúc và biểu thị cảm xúc.

– *Vùng septum (vùng vách)* có chức năng làm giảm cường độ các phản ứng cảm xúc.

– *Vùng septum, hippocampus và vỏ não thùy trán* tạo thành hệ thống "lưỡng lự và nghi ngờ", đóng vai trò trong ức chế cảm xúc, tạo sự thận trọng trong những tình huống mới xuất hiện.

6.3.4. Vai trò của các chất hoá thần kinh trong hoạt động cảm xúc

– *Serotonin* ức chế hệ thống hoạt hoá cấu tạo lưới nên tham gia tạo giấc ngủ, ức chế dẫn truyền cảm giác đau ở tủy sống nên làm dịu đau và cũng ảnh hưởng đến hoạt động cảm xúc.

– *Noradrenalin* làm tăng hưng phấn tâm thần do kích thích hệ thống hoạt hoá cấu tạo lưới.

– *Dopamin* có tác dụng gây rối loạn cảm xúc và đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh tâm thần phân liệt.

– *Acetylcholin* tham gia vào hoạt động trí nhớ và các chức năng tâm thần khác như cảm xúc.

– *Endorphin – Enkephalin* ức chế cảm giác đau nên làm dịu đau và cho cảm giác khoan khoái.

– *GABA* gây nên trạng thái lo lắng, bồn chồn.

– *Phenylethylamin* có tác dụng tương tự chất amphetamin, tức là gây kích thích tâm thần.

– *Betacarbolin* có tác dụng ức chế hoạt động tâm thần.

– *Chất P* gây trạng thái buồn chán, lo âu và đau khổ.

6.3.5. Vai trò của một số hormon trong hoạt động cảm xúc

– *ACTH* tăng trong não gây trạng thái sợ hãi.

– *T₃, T₄* tăng gây mất ngủ, tăng kích thích thần kinh, gây tình trạng xúc động và hay cáu gắt.

– *Testosteron* liên quan tới trạng thái hung hãn.

Cảm xúc là một trong những hoạt động tâm thần, nó được chi phối bởi nhiều cấu trúc thần kinh, nhiều chất hoá thần kinh và một số hormon. Rối loạn hoạt động của những hệ thống này sẽ là cơ sở gây ra một số bệnh tâm thần.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày đặc điểm hưng phấn của nơron.
2. Trình bày đặc điểm dẫn truyền xung động thần kinh trên sợi trục.
3. Trình bày đặc điểm dẫn truyền xung động qua synap.
4. Trình bày đặc điểm của cảm giác xúc giác, nóng – lạnh, đau, bản thể, vị giác, khứu giác, thính giác, thị giác.
5. Trình bày chức năng phản xạ của tủy sống.
6. Trình bày chức năng vận động của thân não.
7. Trình bày chức năng của tiểu não.
8. Trình bày chức năng vận động của vỏ não.
9. Trình bày chức năng của hệ thần kinh giao cảm.
10. Trình bày chức năng của hệ thần kinh phó giao cảm.
11. Hãy trình bày định nghĩa "Điều kiện hoá", kể tên hai loại điều kiện hoá.
12. Nêu những đặc điểm của điều kiện hoá đáp ứng.
13. Nêu những đặc điểm của điều kiện hoá hành động.
14. Định nghĩa và phân loại cảm xúc.

Bài 14

SINH LÝ SINH DỤC VÀ SINH SẢN

MỤC TIÊU

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

1. Trình bày được các yếu tố ảnh hưởng đến sản sinh tinh trùng.
2. Trình bày được bản chất hoá học, tác dụng, điều hoà bài tiết của testosterone, estrogen, progesteron.
3. Trình bày được hai giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt.
4. Trình bày được ba giai đoạn của thụ thai, chức năng của rau thai và những thay đổi của bà mẹ đang mang thai.
5. Trình bày được hiện tượng sổ thai, bài tiết, bài xuất sữa và tính ưu việt của sữa mẹ.
6. Trình bày được những thay đổi trong giai đoạn dậy thì, mãn kinh.
7. Giải thích được cơ sở sinh lý của các biện pháp tránh thai và tác dụng của một số biện pháp tránh thai hiện đang sử dụng.

Sinh sản là một chức năng rất quan trọng của sinh vật nói chung và con người nói riêng nhằm duy trì nòi giống. Ngoài mục đích này, hoạt động chức năng của hệ thống sinh sản còn nhằm thoả mãn nhu cầu tình dục của con người – một trong những nhu cầu cơ bản nhất liên quan đến chất lượng cuộc sống của con người. Sinh sản là một hoạt động chức năng phức tạp với sự phối hợp hoạt động giữa hệ thống sinh sản với các hệ thống chức năng khác của cơ thể và chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố nội tại cũng như môi trường bên ngoài.

Khái niệm sinh sản được đề cập đến trong bài này là sự hoạt động chức năng của các cơ quan, bộ phận thuộc hệ thống sinh sản nam và nữ dẫn tới sự sinh ra giao tử, kết hợp giữa giao tử đực (tinh trùng) và cái (noãn) để tạo thành hợp tử rồi phát triển thành một cơ thể mới, cơ thể con.

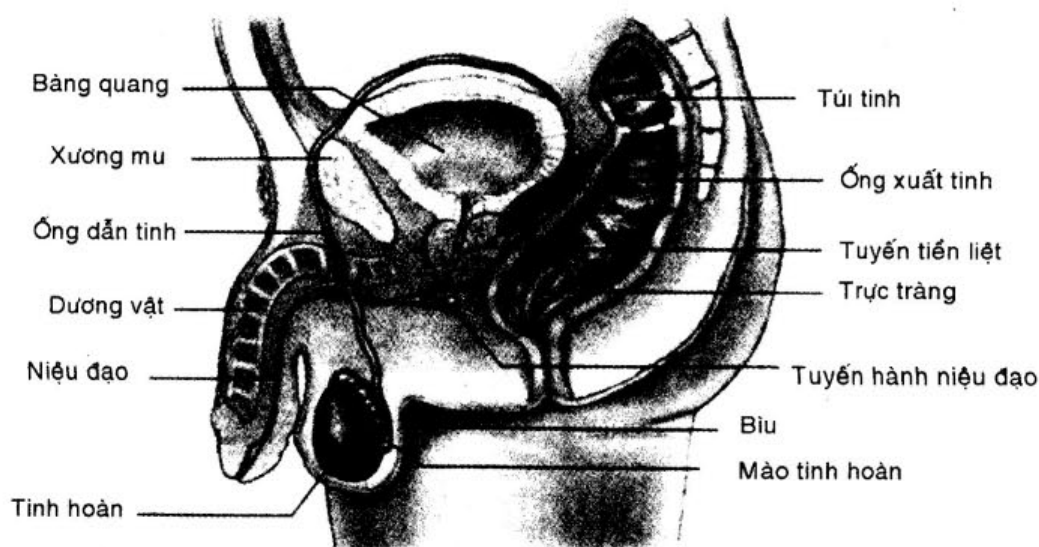
1. SINH LÝ SINH DỤC VÀ SINH SẢN NAM

1.1. Đặc điểm cấu tạo bộ máy sinh sản nam

Bộ máy sinh sản nam gồm dương vật, bìu trong có chứa tinh hoàn là tuyến sinh dục nam, ống dẫn tinh, túi tinh và một số tuyến sinh dục phụ như tuyến tiền liệt, tuyến hành niệu đạo (hình 14.1).

Tinh hoàn là một cơ quan nằm ngoài ổ bụng, nằm trong bìu. Mỗi cơ thể nam có hai tinh hoàn hình trứng có kích thước $4,5 \times 2,5$ cm. Ở cơ thể người lớn thể tích của tinh hoàn trung bình là $18,6 \pm 4,8$ ml.

Nếu bổ dọc tinh hoàn thì thấy mỗi tinh hoàn được chia thành nhiều thùy được ngăn cách bằng các vách xơ. Trong mỗi thùy có nhiều ống nhỏ ngoằn ngoèo được gọi là ống sinh tinh, mỗi ống dài 5 m. Tiếp nối với ống sinh tinh là ống mào tinh dài 6m rồi đến ống dẫn tinh. Xen kẽ giữa các ống sinh tinh là các tế bào Leydig, chiếm khoảng 20% tổng khối lượng tinh hoàn (hình 14.2).



Hình 14.1. Cấu tạo bộ máy sinh dục nam

1.2. Chức năng của tinh hoàn

Tinh hoàn có hai chức năng, chức năng ngoại tiết là sinh tinh trùng, chức năng nội tiết là bài tiết hormon sinh dục nam mà chủ yếu là testosterone.

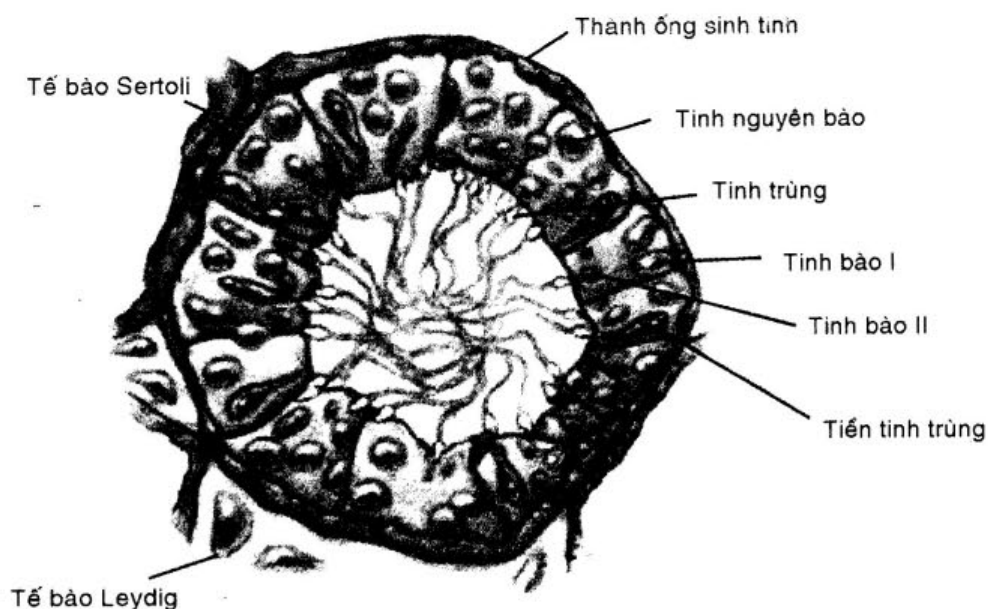
1.2.1. Chức năng sản sinh tinh trùng và các yếu tố ảnh hưởng

Sự sản sinh tinh trùng xảy ra ở tất cả các ống sinh tinh trong suốt đời sống tình dục của nam giới. Dưới tác dụng của hormon hướng sinh dục của tuyến yên,

khoảng 15 tuổi tinh hoàn bắt đầu sản sinh tinh trùng và chức năng này được duy trì suốt cuộc đời.

1.2.1.1. Các giai đoạn của quá trình sản sinh tinh trùng

Tinh trùng được hình thành từ tinh nguyên bào (spermatogonia). Những tế bào này nằm thành 2 – 3 lớp từ ngoài vào phía lòng ống (hình 14.2 và 14.3). Toàn bộ quá trình sản sinh tinh trùng từ tinh nguyên bào đến tinh trùng mất khoảng 64 ngày (hình 14.4).

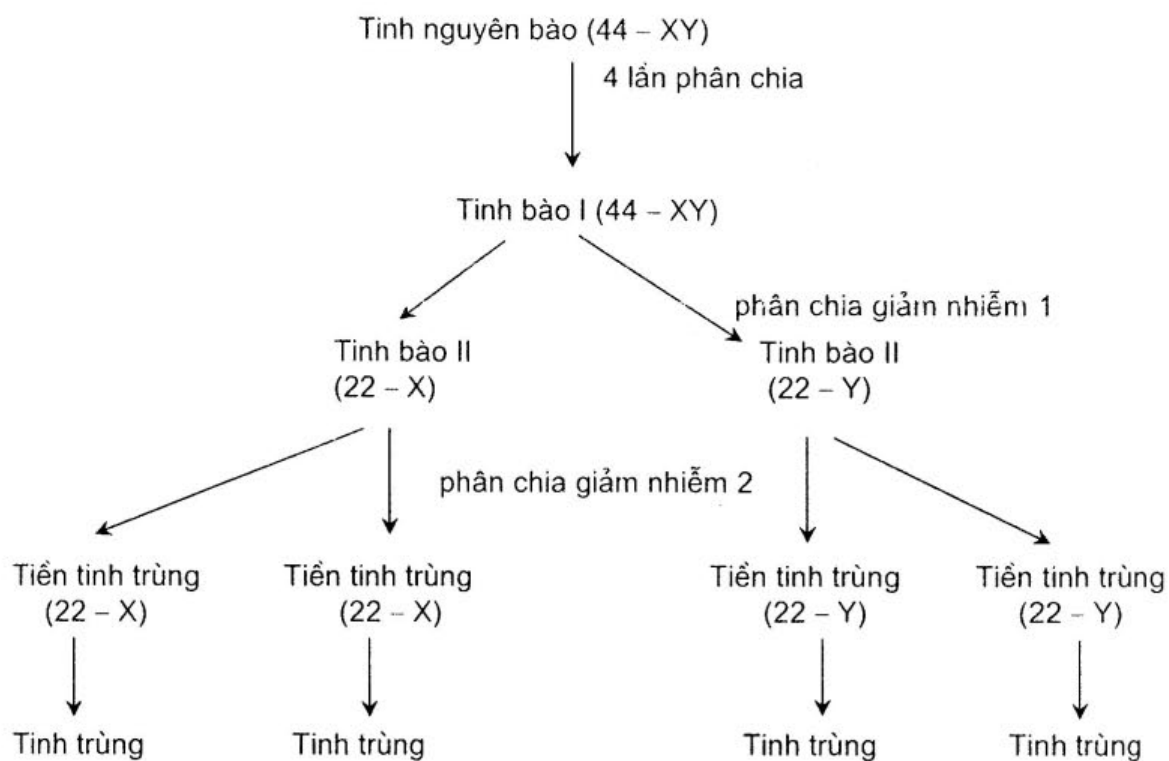


Hình 14.2. Cấu tạo ống sinh tinh

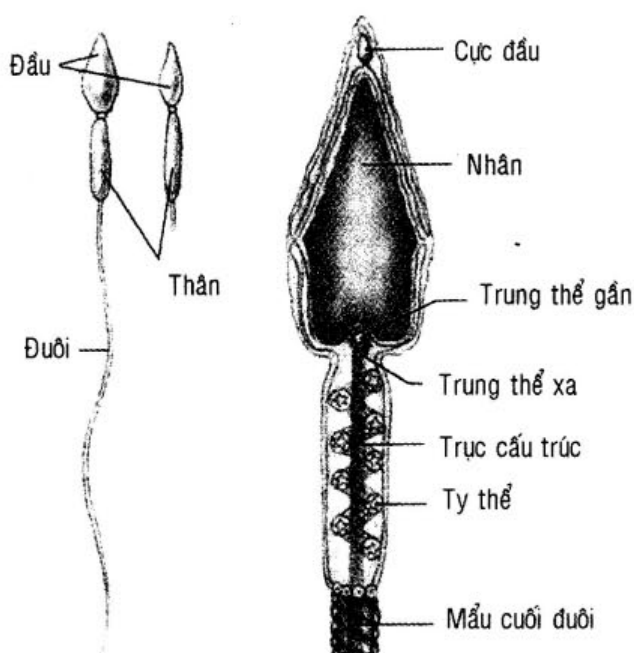


Hình 14.3. Các tế bào dòng tinh

Ở giai đoạn đầu của quá trình sản sinh tinh trùng, những tinh nguyên bào nằm sát màng đáy được gọi là tinh nguyên bào A phân chia 4 lần thành tinh nguyên bào B.



Hình 14.4. Các giai đoạn sản sinh tinh trùng



Hình 14.5. Cấu trúc của tinh trùng

Các tinh nguyên bào B sau khi chui qua hàng rào để vào lớp tế bào Sertoli (hình 14.2) thì dần dần thay đổi và lớn lên tạo thành những tế bào lớn, đó là tinh bào I. Tinh bào I qua hai lần phân chia giảm nhiễm để tạo thành tinh bào II rồi thành tiền tinh trùng mang một nửa bộ NST (22 – X, 22 – Y). Tiền tinh trùng bắt đầu dài ra để trở thành tinh trùng gồm đầu, cổ, thân và đuôi (hình 14.5). Đầu được tạo thành từ nhân tế bào và chỉ có một lớp bào tương mỏng và màng tế bào bao quanh bề mặt. Phía trước đầu tinh trùng có một lớp dày lên gọi là cực đầu. Cấu trúc này chứa một lượng lớn các enzym có khả năng phá vỡ được lớp vỏ của noãn.

Do sự phân chia giảm nhiễm nên có hai loại tinh trùng đó là tinh trùng mang NST giới tính là X và loại mang NST giới tính Y. Giới tính của con phụ thuộc bởi loại tinh trùng nào được thụ tinh với noãn.

Sau khi tinh trùng ở trong mào tinh hoàn 18 – 24 giờ chúng sẽ có khả năng vận động mạnh và có khả năng thụ tinh. Tinh trùng di chuyển được là nhờ sự di động của đuôi. Tinh trùng thường chuyển động theo đường thẳng với tốc độ 4mm/phút. Chính kiểu vận động này cho phép tinh trùng di chuyển qua đường sinh dục nữ để tiếp cận với noãn ở vòi tử cung.

Hai tinh hoàn của đàn ông trẻ có khả năng sinh sản khoảng 120 triệu tinh trùng mỗi ngày. Một lượng nhỏ được giữ trong mào tinh hoàn nhưng phần lớn tinh trùng được dự trữ ở ống dẫn tinh. Tại nơi dự trữ của chúng có thể duy trì khả năng thụ tinh trong khoảng thời gian tối thiểu là 1 tháng. Trong thời gian này, tinh trùng được giữ ở trạng thái không hoạt động nhờ nhiều chất ức chế được bài tiết từ hệ thống ống. Ngược lại, nếu hoạt động tinh dục quá mức, thời gian dự trữ không quá vài ngày.

1.2.1.2. Điều hoà sản sinh tinh trùng

Inhibin là một hormon do tế bào Sertoli bài tiết có tác dụng điều hoà ngược âm tính đối với FSH do đó có tác dụng điều hoà sản sinh tinh trùng (xem mục 1.2.2.2).

1.2.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sản sinh tinh trùng

* Vai trò của hormon

– GnRH của vùng dưới đồi tham gia điều hoà quá trình sản sinh tinh trùng thông qua các tác dụng bài tiết LH và FSH.

– LH của tuyến yên kích thích tế bào Leydig ở khoảng kẽ của tinh hoàn bài tiết testosterone do đó có ảnh hưởng đến quá trình sản sinh tinh trùng.

– FSH

+ Kích thích phát triển ống sinh tinh.

+ Kích thích tế bào Sertoli bài tiết dịch có chứa nhiều chất dinh dưỡng giúp cho tinh trùng thành thực.

+ Kích thích tế bào Sertoli bài tiết một loại protein gắn với androgen (ABP). Loại protein này gắn với testosterone rồi vận chuyển hormon này vào dịch lòng ống sinh tinh để giúp cho sự trưởng thành của tinh trùng.

– GH kiểm soát các chức năng chuyển hoá của tinh hoàn và thúc đẩy sự phân chia các tinh nguyên bào. Ở người lùn tuyến yên, sự sản sinh tinh trùng giảm hoặc không xảy ra.

* Vai trò của các yếu tố khác

– Nhiệt độ: Tinh trùng được tạo ra ở môi trường có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ cơ thể từ 1 – 2 độ. Cơ Dartos của bìu co giãn tùy thuộc nhiệt độ môi trường nhằm đảm bảo nhiệt độ tối thuận cho sự sản sinh tinh trùng. Khi tinh hoàn không di chuyển từ ổ bụng xuống bìu, các tế bào dòng tinh sẽ bị phá hủy. Nhiệt độ trong đường sinh dục nữ cao hơn nhiệt độ ở bìu sẽ làm tăng chuyển hoá và tăng hoạt động của tinh trùng. Ngược lại ở nhiệt độ thấp, tinh trùng giảm chuyển hoá, giảm hoạt động. Do vậy, để bảo quản tinh trùng, người ta thường lưu trữ ở nhiệt độ rất thấp (-175°C).

– Độ pH: Tinh trùng hoạt động mạnh ở môi trường trung tính hoặc hơi kiềm và ngược lại chúng giảm hoạt động ở môi trường acid. Trong môi trường acid mạnh chúng sẽ bị giết chết.

– Kháng thể: Tinh trùng có thể bị tiêu diệt bởi kháng thể có trong máu và dịch thể. Nhờ có hàng rào của tế bào Sertoli mà kháng thể không thể xâm nhập được vào dịch của ống sinh tinh. Một số phụ nữ có kháng thể cố định tinh trùng nên rất dễ thụ thai. Một số khác lại có kháng thể tiêu diệt tinh trùng nên dễ dẫn tới vô sinh.

– Rượu, ma túy làm giảm khả năng sinh tinh trùng.

– Tia X, phóng xạ hoặc virus quai bị làm tổn thương tế bào dòng tinh, do đó ảnh hưởng đến sự sản sinh tinh trùng.

– Căng thẳng kéo dài cũng có thể là giảm sản sinh tinh trùng.

1.2.2. Chức năng nội tiết của tinh hoàn

1.2.2.1. Testosterone

– Nguồn gốc và bản chất hoá học:

Testosterone do tế bào Leydig bài tiết. Testosterone là một hợp chất steroid có 19C được tổng hợp từ cholesterol hoặc acetyl – CoA.



Nồng độ testosterone bình thường ở nam giới trưởng thành là $19,1 \pm 5,5$ mU/l và ở nữ giới là $1,23 \pm 1$ mU/l.

*** Tác dụng của testosterone**

– Trong thời kỳ bào thai, khoảng tuần thứ 7, tế bào Leydig của tinh hoàn thai nhi bài tiết một lượng đáng kể testosterone. Tác dụng của testosterone trong thời kỳ bào thai là:

+ Kích thích ống Wolf phát triển thành đường sinh dục trong của nam giới như mào tinh, ống dẫn tinh, túi tinh, ống phóng tinh.

+ Kích thích đưa tinh hoàn từ bụng xuống bìu vào 2 – 3 tháng cuối thời kỳ có thai. Nếu không đủ lượng testosterone, tinh hoàn vẫn nằm ở ổ bụng sẽ khó sản sinh tinh trùng.

– Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục nam thứ phát kể từ tuổi dậy thì bao gồm phát triển dương vật, tuyến tiền liệt, túi tinh, đường dẫn tinh; mọc lông mu, lông nách, mọc râu; gây hói đầu; giọng nói trầm do thanh quản mở rộng; da dày, thô; mọc trứng cá.

– Kích thích sản sinh tinh trùng do kích thích sự hình thành tinh nguyên bào, kích thích sự phân chia giảm nhiễm lần thứ hai, kích thích sự tổng hợp protein và bài tiết dịch từ tế bào Sertoli.

– Tác dụng lên chuyển hoá protein và cơ

Dưới tác dụng của testosterone, khối cơ có thể tăng hơn 50% so với nữ giới. Ngoài cơ, ở những vị trí khác của cơ thể cũng có hiện tượng tăng lượng protein. Ví dụ như tăng lắng đọng protein ở da làm cho da dày hơn, phì đại niêm mạc thanh quản, phì đại dây thanh âm làm giọng nói trầm hơn nữ. Tất cả những hiện tượng này đều liên quan đến tác dụng đồng hoá protein của testosterone.

Chính do tác dụng đồng hoá protein đặc biệt ở cơ nên testosterone đã được một số vận động viên sử dụng để làm phát triển khối cơ bắp nhằm tăng thành tích thi đấu. Theo luật thi đấu hiện nay, việc sử dụng testosterone hoặc các androgen tổng hợp được coi là sử dụng chất kích thích (doping), vi phạm luật thi đấu.

Testosterone cũng được sử dụng cho người già như một hormon “cải lão hoàn đồng” để làm tăng sức mạnh của cơ.

– Tác dụng lên xương

+ Làm tăng tổng hợp khung protein của xương.

+ Phát triển và cốt hoá sụn liên hợp ở đầu xương dài.

+ Làm dày xương.

+ Tăng lắng đọng muối calci phosphat ở xương do đó làm tăng sức mạnh của xương.

+ Đối với xương chậu testosterone có tác dụng đặc biệt đó là:

- Làm hẹp đường kính khung chậu.
- Tăng chiều dài của khung chậu làm cho khung chậu có hình ống khác với khung chậu mở rộng của nữ.
- Làm tăng sức mạnh của khung chậu.

Do tác dụng làm tăng kích thước và sức mạnh của xương nên testosterone được dùng để điều trị loãng xương ở người đàn ông lớn tuổi.

– Tác dụng lên chuyển hoá cơ sở

Với lượng testosterone được bài tiết hàng ngày ở tuổi thiếu niên và thanh niên, chuyển hoá cơ sở tăng từ 5 – 10% so với khi không có tác dụng của testosterone.

– Các tác dụng khác

+ Testosterone làm tăng số lượng hồng cầu trong 1 mm³ máu khoảng 20%. Vì lý do này nên số lượng hồng cầu của nam thường cao hơn nữ khoảng 700.000 tế bào/mm³.

+ Testosterone làm tăng nhẹ sự tái hấp thu ion natri ở ống lượn xa.

* Điều hoà bài tiết:

– Thời kỳ bào thai: Testosterone được bài tiết dưới tác dụng kích thích của hCG là một hormon do rau thai bài tiết.

• – Thời kỳ trưởng thành: Testosterone được bài tiết dưới tác dụng kích thích của LH do tuyến yên bài tiết.

1.2.2.2. Inhibin

Inhibin là một hợp chất glycoprotein có khối lượng phân tử 10.000 – 30.000 dalton, do tế bào Sertoli bài tiết.

Inhibin có tác dụng điều hoà quá trình sản sinh tinh trùng thông qua cơ chế điều hoà ngược đối với sự bài tiết FSH của tuyến yên. Khi ống sinh tinh sản sinh quá nhiều tinh trùng, tế bào Sertoli bài tiết inhibin. Dưới tác dụng ức chế của inhibin, lượng FSH được bài tiết từ tuyến yên giảm do đó làm giảm bớt quá trình sinh tinh trùng ở ống sinh tinh.

1.3. Chức năng của túi tinh

Túi tinh là một ống khúc khuỷu chia ngăn, bên trong lót bởi một lớp tế bào biểu mô. Túi tinh bài tiết một chất dịch chứa nhiều fructose, acid citric, nhiều chất

dinh dưỡng khác, fibrinogen, prostaglandin. Trong giai đoạn phóng tinh, túi tinh đổ dịch vào ống phóng tinh ngay sau khi tinh trùng được đổ vào từ ống dẫn tinh. Dịch của túi tinh chiếm 60% thể tích tinh dịch. Dịch của túi tinh có những chức năng như sau:

- Đẩy tinh trùng ra khỏi ống phóng tinh.
- Cung cấp chất dinh dưỡng cho tinh trùng trong thời gian di chuyển ở đường sinh dục nữ cho đến khi thụ tinh với noãn.
- Prostaglandin trong túi tinh phản ứng với dịch cổ tử cung để làm tăng tiếp nhận tinh trùng đồng thời làm tăng co bóp tử cung và nhu động vòi tử cung để đẩy tinh trùng về phía loa vòi tử cung.

1.4. Chức năng của tuyến tiền liệt

Tuyến tiền liệt tiết dịch trắng, đục với pH khoảng 6,5 (kiềm hơn dịch âm đạo). Độ pH kiềm hơn của dịch tuyến tiền liệt đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ tinh trùng cho đến khi thụ tinh. Lượng dịch do tuyến tiền liệt bài tiết chiếm khoảng 30% thể tích dịch phóng ra trong mỗi lần giao hợp.

Dịch tuyến tiền liệt chứa nhiều acid citric, ion calci, nhiều loại enzym đông đặc và tiền fibrinolysin, prostaglandin.

Các enzym đông đặc của dịch tuyến tiền liệt sẽ tác dụng vào fibrinogen làm đông nhẹ tinh dịch ở đường sinh dục nữ do vậy có thể giữ tinh trùng nằm sát cổ tử cung. Sau 15 – 30 phút tinh dịch lại được làm loãng trở lại nhờ enzym fibrinolysin có trong dịch tuyến tiền liệt và tinh trùng hoạt động trở lại.

Prostaglandin của dịch tuyến tiền liệt cũng như của dịch túi tinh sẽ làm co cơ tử cung, tăng nhu động vòi tử cung giúp tinh trùng di chuyển trong đường sinh dục nữ.

1.5. Tinh dịch

Tinh dịch là dịch được phóng ra khi giao hợp. Tinh dịch là một hỗn hợp dịch bao gồm dịch từ ống dẫn tinh (chiếm 10% tổng thể tích), dịch túi tinh (60%), dịch tuyến tiền liệt (30%) và một lượng nhỏ từ các tuyến niêm mạc, đặc biệt là tuyến hành niệu đạo. Với một lượng lớn và lại được phóng ra cuối cùng, dịch túi tinh có tác dụng đẩy tinh trùng ra khỏi ống phóng tinh và niệu đạo. Độ pH trung bình của tinh dịch là 7,5. Với độ pH hơi kiềm này, tinh dịch sẽ trung hoà bớt tính acid của dịch âm đạo, tạo môi trường thích hợp cho tinh trùng hoạt động.

Trong ống sinh tinh, tinh trùng có thể sống vài tuần nhưng khi đã được phóng ra ngoài, tinh trùng sống tối đa chỉ từ 24 – 48 giờ. Với nhiệt độ thấp, chuyển hoá của tinh trùng giảm nên thời gian sống của tinh trùng kéo dài hơn.

Để thăm dò chức năng bài tiết dịch, sản sinh tinh trùng người ta thường làm một xét nghiệm được gọi là tinh dịch đồ trong đó một số thông số thường được kiểm tra là: Thể tích tinh dịch được phóng ra một lần, số lượng tinh trùng, độ di động của tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng còn sống, hình thái tinh trùng.

Kết quả nghiên cứu về tinh dịch đồ của người Việt Nam (nam giới ở ngoại thành Hà Nội) được trình bày ở bảng 14.1.

1.6. Giao hợp và phóng tinh

Dương vật có cấu trúc đặc biệt bao gồm hai thể hang và một thể xốp. Thể hang và thể xốp được cấu tạo bởi mô liên kết – cơ, chứa những hốc máu, những động mạch lò xo. Mô đặc biệt này được gọi là mô cương. Trong các tiểu động mạch cũng như tĩnh mạch có các cấu trúc hãm tạo thành các van.

Bảng 14.1. Tinh dịch đồ ở nam giới trưởng thành

Thông số đánh giá	18 – 35 tuổi		36 – 55 tuổi		WHO
		$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Thể tích tinh dịch(ml)	42	2,68	64	2,24	> 2
pH	42	7,3 $\pm$ 0,8	64	7,6 $\pm$ 0,5	7,2 – 8,0
Mật độ tinh trùng($\times 10^6$ /ml)	42	89,4 $\pm$ 7,65	64	93,46 $\pm$ 14,29	> 20
Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	42	84,12 $\pm$ 9,44	64	81,95 $\pm$ 8,93	> 75
Tỷ lệ tinh trùng khỏe (%)	42	50,16	64	47,74	> 50
Tỷ lệ tinh trùng bất thường (%)	42	14,16	64	13,08	< 30

Lúc bình thường khi dương vật mềm, ở thể hang các hốc máu có hình chữ V, H, X, Y. Khi dương vật bị kích thích bởi các tác nhân cơ học (sờ, nắn, đụng chạm tại chỗ) hoặc bởi các yếu tố tâm lý (nghĩ, nghe, nhìn) thì khi đó, sợi cơ trơn của các tiểu động mạch co lại, kéo các vòng chun giãn ra làm cho máu từ các tiểu động mạch tràn vào trong các hốc máu do vậy dương vật to, dài ra. Lúc này, các bó cơ ở xung quanh hốc máu co lại ép chặt vào các tĩnh mạch. Những sợi chun không bị các bó sợi cơ dọc kéo nữa nên chúng sẽ co lại và bịt các tĩnh mạch lại. Máu trong các hốc máu không thoát đi đâu được, lại bị ép bởi các bó cơ nên dương vật cương lên và rất cứng.

Trong khi giao hợp, khi khoái cảm lên tới cực điểm thì có hiện tượng phóng tinh do các cơ ngồi hang và các cơ hành hang co thắt nhịp nhàng. Tinh dịch được phóng vào âm đạo. Khi các bó cơ giãn ra, máu thoát bằng đường tĩnh mạch, dương vật mềm trở lại.

Cương dương vật và phóng tinh được điều hoà bởi cơ chế phản xạ tủy mà trung tâm phản xạ nằm ở đoạn thắt lưng cùng. Cơ chế phản xạ này được khởi phát bằng các kích thích tâm lý truyền xuống từ não, hoặc kích thích vào các cơ quan sinh dục, nhưng thông thường thì phối hợp cả hai.

1.7. Dậy thì và suy giảm hoạt động tình dục nam

1.7.1. Dậy thì

– Dậy thì là thời kỳ có những biến động lớn về thể chất, tâm lý và đặc biệt là hoạt động chức năng của hệ thống sinh sản.

Ở trẻ trai, mốc để đánh dấu tuổi dậy thì bắt đầu đó là thể tích tinh hoàn tăng trên 4ml, còn mốc để đánh dấu tuổi dậy thì hoàn toàn đó là lần xuất tinh đầu tiên. Tuy nhiên rất khó xác định chính xác về thời điểm xuất tinh lần đầu tiên vì các em thường ít để ý. Tuổi dậy thì hoàn toàn của nam thường vào khoảng từ 15 – 16 tuổi (trẻ em Việt Nam).

– Những biến đổi trong thời kỳ dậy thì

+ Vào thời kỳ này, dưới tác dụng của hormon sinh dục nam (testosteron) phối hợp cùng các hormon tăng trưởng khác (*xem bài Sinh lý nội tiết*), cơ thể đứa trẻ phát triển nhanh, đặc biệt khối lượng cơ tăng nhanh.

+ Hoạt động chức năng của hệ thống sinh sản

Sau khi sinh, tuyến sinh dục nam (tinh hoàn) im lặng cho tới lúc này mới hoạt động. Tinh hoàn bắt đầu sản sinh tinh trùng và bài tiết testosteron. Dưới tác dụng của testosteron, cơ thể lớn nhanh và xuất hiện các đặc tính sinh dục nam thứ phát như dương vật to, túi tinh và tuyến tiền liệt phát triển, cơ nở nang, da thô dày, giọng nói trầm. Đứa trẻ bắt đầu có khả năng hoạt động tình dục và sinh sản.

– Cơ chế dậy thì

Dậy thì là quá trình trưởng thành hay quá trình "chín" của vùng limbic. Khi vùng limbic trưởng thành, những tín hiệu xuất phát từ vùng limbic sẽ đủ mạnh để kích thích vùng dưới đồi bài tiết đủ lượng GnRH và phát động hoạt động chức năng của trục vùng dưới đồi – tuyến yên – tuyến sinh dục, gây ra hiện tượng dậy thì.

1.7.2. Suy giảm hoạt động tình dục nam

Kể từ tuổi dậy thì, hormon hướng sinh dục của tuyến yên được bài tiết liên tục trong suốt cuộc đời còn lại. Ở nam giới tuy không xuất hiện một giai đoạn suy giảm hoàn toàn chức năng tuyến sinh dục như ở nữ nhưng theo thời gian, tuổi càng cao hoạt động chức năng của tinh hoàn cũng suy giảm dần. Bắt đầu từ tuổi

40 – 50, sự bài tiết testosterone bắt đầu giảm tuy tốc độ giảm rất chậm. Nhìn chung, tuổi trung bình chấm dứt quan hệ tình dục ở nam giới là 68. Tuy nhiên, có sự khác nhau rất lớn về nhu cầu tình dục giữa người này với người khác.

1.8. Rối loạn hoạt động chức năng sinh sản

1.8.1 Suy giảm bẩm sinh

· Thiếu testosterone trong thời kỳ bào thai dẫn đến rối loạn hình thành các cơ quan sinh dục phụ của nam. Thay thế vào đó, các cơ quan sinh dục nữ sẽ được tạo thành.

1.8.2. Suy giảm trước tuổi dậy thì

Mất tinh hoàn hoặc tinh hoàn không hoạt động ở thời kỳ này dẫn tới tình trạng không xuất hiện các đặc tính sinh dục nam thứ phát hay nói cách khác các đặc tính giới tính trẻ em sẽ tồn tại suốt đời. Đứa trẻ bị mất tinh hoàn khi lớn lên thường cao hơn một chút so với người bình thường, xương mỏng, cơ không phát triển, cơ quan sinh dục giống của trẻ con, không mọc râu, giọng nói thanh và cao như nữ.

1.8.3. Suy giảm sau tuổi dậy thì

Ít có những biến đổi về hình thể. Các cơ quan sinh dục có giảm kích thước nhưng không trở về tình trạng trẻ con. Ham muốn tình dục giảm nhưng không mất hoàn toàn. Vẫn có hiện tượng cương dương mặc dù khó khăn nhưng ít khi có hiện tượng phóng tinh vì các cơ quan tham gia bài tiết tinh dịch bị thoái hoá.

2. SINH LÝ SINH DỤC VÀ SINH SẢN NỮ

2.1. Đặc điểm cấu trúc bộ máy sinh sản nữ

2.1.1. Buồng trứng

Các cơ quan chính của bộ máy sinh sản nữ bao gồm hai buồng trứng, hai vòi tử cung, tử cung và âm đạo (*hình 14.6 và 14.7*).

Mỗi người phụ nữ có 2 buồng trứng. Kích thước mỗi buồng trứng trưởng thành là $2,5 \times 2 \times 1$ cm và nặng từ 4 – 8 gam, khối lượng của chúng thay đổi trong chu kỳ kinh nguyệt.

Ở tuần thứ 30 của thai nhi, cả hai buồng trứng có khoảng 6.000.000 nang noãn nguyên thủy. Sau đó, phần lớn chúng bị thoái hoá, chỉ còn lại khoảng 2.000.000 nang noãn vào lúc mới sinh và đến tuổi dậy thì chỉ còn khoảng 300.000 – 400.000 nang noãn. Trong suốt thời kỳ sinh sản của phụ nữ (khoảng 30 năm) chỉ

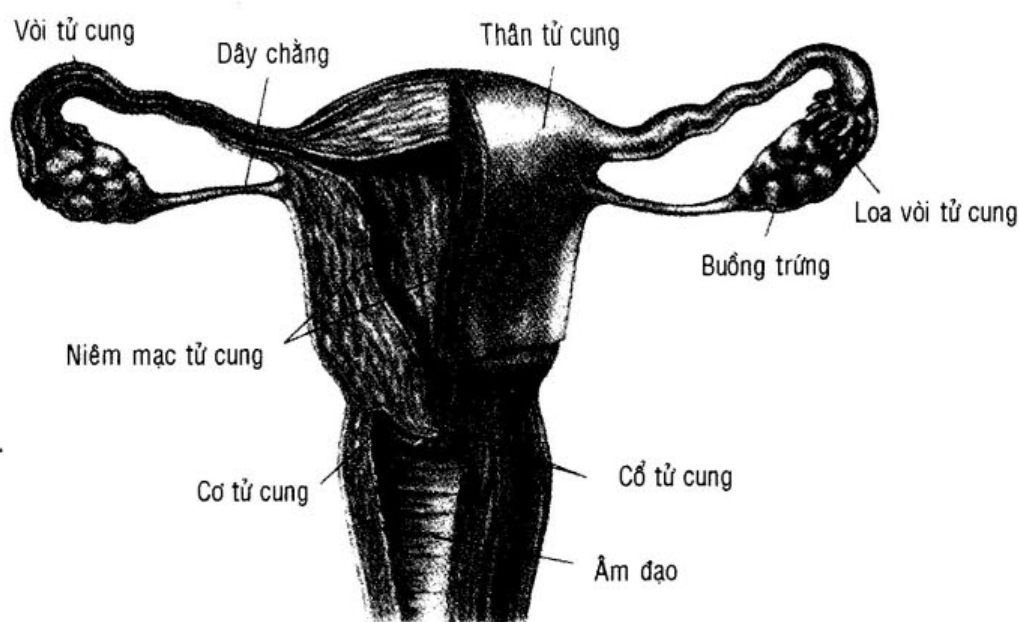
có khoảng 400 nang này phát triển tới chín và xuất noãn hàng tháng. Số còn lại bị thoái hoá.



Hình 14.6. Cấu tạo bộ phận sinh dục nữ (nhìn nghiêng)

2.1.2. Tử cung

Tử cung là một cơ quan hình quả lê có kích thước 6×4 cm ở những phụ nữ chưa sinh đẻ và $7 - 8 \times 5$ cm ở những phụ nữ đã sinh đẻ nhiều lần. Tử cung gồm hai phần là thân tử cung và cổ tử cung có một chỗ thắt được gọi là eo tử cung (hình 14.7).



Hình 14.7. Cấu tạo bộ phận sinh dục nữ (nhìn thẳng)

Từ ngoài vào trong, thành tử cung được cấu tạo bởi 3 lớp là lớp vỏ ngoài, lớp cơ và lớp niêm mạc tử cung hay còn được gọi là nội mạc tử cung. Cả lớp cơ và lớp niêm mạc của thân tử cung và cổ tử cung đều có những đặc điểm cấu trúc khác nhau.

Ở lứa tuổi hoạt động sinh dục, về hình thái học niêm mạc thân tử cung của phụ nữ được cấu tạo bởi hai lớp đó là lớp biểu mô và lớp đệm (*hình 14.8*).

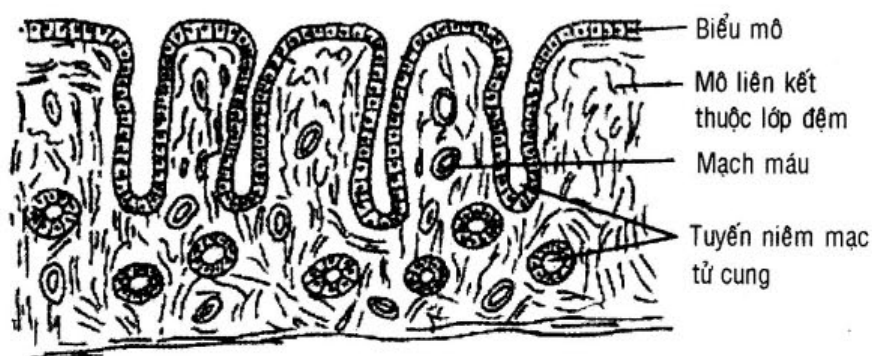
– Lớp biểu mô: Lớp biểu mô phủ nội mạc thân tử cung là một lớp biểu mô đơn. Có những chỗ lớp biểu mô đơn lõm sâu xuống lớp đệm tạo ra các tuyến của niêm mạc thân tử cung (*hình 14.8*). Những tuyến này có sự biến đổi về hình thái và chức năng trong chu kỳ kinh nguyệt (CKKN).

– Lớp đệm: Lớp đệm là lớp giàu tế bào liên kết. Lớp đệm chứa nhiều tuyến của niêm mạc tử cung. Trong lớp đệm còn có nhiều tế bào lympho có vai trò quan trọng trong các phản ứng miễn dịch có liên quan đến khả năng sinh đẻ. Trong lớp đệm cũng có rất nhiều mạch máu (động mạch, tĩnh mạch, mao mạch, bạch mạch).

Về phương diện chức năng, ở những người trong độ tuổi sinh đẻ, niêm mạc thân tử cung có 2 lớp biến đổi khác nhau trong CKKN.

– Lớp nền: Lớp này nằm sát cơ tử cung, ít có những biến đổi về cấu tạo trong CKKN.

– Lớp chức năng: Lớp chức năng là một lớp dày, nằm sát khoang tử cung. Chiều dày và cấu tạo của lớp này biến đổi mạnh theo từng giai đoạn của CKKN. Trong cơ thể đây là mô duy nhất luôn biến đổi và biến đổi có chu kỳ hàng tháng.



Hình 14.8. Cấu tạo niêm mạc thân tử cung ở giai đoạn tăng sinh

2.2. Các hormon của buồng trứng

Hai hormon chính của buồng trứng là estrogen và progesteron. Ngoài ra, hoàng thể còn bài tiết một hormon khác nữa đó là inhibin.

2.2.1. Estrogen

2.2.1.1. Bản chất hoá học

Ở phụ nữ bình thường không có thai, estrogen được bài tiết chủ yếu ở buồng trứng, chỉ một lượng rất nhỏ do vỏ thượng thận bài tiết. Khi có thai, rau thai bài tiết một lượng lớn estrogen. Ở buồng trứng, estrogen do các tế bào hạt của lớp áo trong của nang noãn bài tiết trong nửa đầu CKKN và nửa sau do hoàng thể bài tiết.

Có 3 loại estrogen có mặt với một lượng đáng kể trong huyết tương đó là β – estradiol, estron và estriol trong đó chủ yếu là β – estradiol. Buồng trứng cũng bài tiết estron nhưng chỉ với một lượng nhỏ. Hầu hết estron được hình thành ở mô đích từ nguồn androgen do vỏ thượng thận và lớp áo của nang noãn bài tiết.

Tác dụng của β – estradiol mạnh gấp 12 lần estron và gấp 80 lần estriol vì vậy β – estradiol được coi là hormon chủ yếu.

Estrogen là hợp chất steroid và được tổng hợp ở buồng trứng từ cholesterol và cũng có thể từ acetyl coenzym A.

2.2.1.2. Tác dụng của estrogen

– Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục nữ thứ phát kể từ tuổi dậy thì bao gồm phát triển các cơ quan sinh dục, phát triển lớp mỡ dưới da, giọng nói trong, dáng mềm mại, vai hẹp, hông nở...

– Tác dụng lên tử cung:

+ Làm tăng kích thước tử cung ở tuổi dậy thì và khi có thai.

+ Kích thích phân chia lớp nền – lớp tái tạo ra lớp chức năng trong nửa đầu của CKKN.

+ Tăng tạo các mạch máu mới ở lớp chức năng và làm cho các mạch máu này trở thành các động mạch xoắn cung cấp máu cho lớp niêm mạc chức năng. Tăng lưu lượng máu đến lớp niêm mạc chức năng.

+ Kích thích sự phát triển các tuyến niêm mạc. Tăng tạo glycogen chứa trong tuyến nhưng không bài tiết.

+ Tăng khối lượng tử cung, tăng hàm lượng actin và myosin trong cơ đặc biệt trong thời kỳ có thai.

+ Tăng co bóp tử cung. Tăng tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytocin.

– Tác dụng lên cổ tử cung:

Dưới tác dụng của estrogen, các tế bào biểu mô của niêm mạc cổ tử cung bài tiết một lớp dịch nhầy loãng, mỏng. Dịch này có thể kéo thành sợi dài khi được

phết vào lam kính. Khi để khô trên lam kính, dịch cổ tử cung có hiện tượng tinh thể hoá và soi lam kính hiển vi thấy hình ảnh “đương xỉ”.

– Tác dụng lên vòi tử cung:

+ Làm tăng sinh mô tuyến của niêm mạc vòi tử cung.

+ Làm tăng sinh các tế bào biểu mô lông rung.

+ Làm tăng hoạt động của các tế bào biểu mô lông rung theo một chiều, hướng về phía tử cung.

Tất cả các tác dụng của estrogen lên vòi tử cung đều nhằm giúp trứng đã thụ tinh di chuyển dễ dàng vào tử cung.

– Tác dụng lên âm đạo:

+ Biến đổi biểu mô âm đạo từ dạng khối thành biểu mô tầng. Lớp biểu mô tầng này vững chắc hơn do vậy tăng khả năng chống đỡ với các sang chấn và nhiễm khuẩn.

+ Kích thích các tuyến của âm đạo bài tiết dịch có độ pH acid.

– Tác dụng lên tuyến vú: Phát triển hệ thống ống tuyến và mô đệm, tăng lắng đọng mỡ.

– Tác dụng lên chuyển hoá:

+ Làm tăng tổng hợp protein ở các mô đích như tử cung, tuyến vú, xương.

+ Làm tăng nhẹ quá trình sinh tổng hợp protein của toàn cơ thể.

+ Tăng lắng đọng mỡ ở dưới da đặc biệt ở ngực, hông, đùi để tạo dáng nữ.

+ Tăng nhẹ tốc độ chuyển hoá, tác dụng này chỉ bằng 1/3 tác dụng của testosterone.

– Tác dụng lên xương:

+ Tăng hoạt động của tế bào tạo xương (osteoblast). Vì vậy, vào tuổi dậy thì, tốc độ phát triển cơ thể tăng nhanh.

+ Kích thích gắn đầu xương vào thân xương. Tác dụng này của estrogen mạnh hơn nhiều so với testosterone nên phụ nữ thường ngừng cao sớm hơn nam vài năm.

+ Tăng lắng đọng muối calci – phosphat ở xương. Tác dụng này cũng yếu hơn testosterone.

+ Làm nở rộng xương chậu.

Do những tác dụng kể trên, nếu thiếu estrogen (ở người già) sẽ gây hiện tượng loãng xương làm cho xương xốp nên dễ biến dạng và dễ gãy. Vị trí dễ gãy là cột sống.

– Tác dụng lên chuyển hoá muối nước: Do cấu tạo của estrogen giống aldosteron nên với nồng độ cao có thể tăng tích muối và tích nước.

2.2.1.3. Điều hoà bài tiết

Nồng độ β estradiol trong huyết tương của phụ nữ bình thường là 158,74 – 268,73 pmol/l ở nửa đầu của CKKN; 236,1 – 325,69 pmol/l ở nửa sau của CKKN và nồng độ cao nhất vào giữa CKKN (ngày thứ 15, $09 \pm 2,93$) là 725,18 – 925,28 pmol/l.

Estrogen bài tiết nhiều hay ít tùy thuộc vào nồng độ LH của tuyến yên. Nồng độ LH tăng sẽ kích thích các tế bào của lớp áo trong nang noãn bài tiết estrogen. Ngược lại, nồng độ của LH giảm thì estrogen cũng được bài tiết ít.

2.2.2. Progesteron

2.2.2.1. Bản chất hoá học

Ở phụ nữ không thai, progesteron được bài tiết chủ yếu từ hoàng thể trong nửa sau của CKKN. Ở nửa đầu của CKKN nang noãn và vỏ thượng thận chỉ bài tiết một lượng rất nhỏ progesteron. Khi có thai, rau thai bài tiết một lượng lớn progesteron.

Cũng như estrogen, progesteron cũng là một hợp chất steroid được tổng hợp từ cholesterol hoặc acetyl – coenzyme A.

2.2.2.2. Tác dụng của progesteron

– Tác dụng lên tử cung:

+ Tác dụng quan trọng nhất của progesteron là kích thích sự bài tiết ở niêm mạc tử cung vào nửa sau của CKKN. Các tuyến của niêm mạc tử cung dưới tác dụng của progesteron dài ra, cuộn lại cong queo và bài tiết glycogen. Tác dụng này có ý nghĩa quan trọng là chuẩn bị niêm mạc tử cung ở trạng thái sẵn sàng đón trứng đã thụ tinh vào làm tổ.

+ Làm giảm co bóp cơ tử cung do đó ngăn cản việc đẩy trứng đã thụ tinh ra ngoài và tạo môi trường yên ổn cho bào thai phát triển.

– Tác dụng lên cổ tử cung:

Kích thích các tế bào tuyến niêm mạc tử cung bài tiết một lớp dịch nhầy quánh, dày. Tính chất quánh đặc của dịch tử cung cùng với sự vắng mặt của hình ảnh “đương xỉ” là những bằng chứng cho biết hiện tượng phóng noãn và giai đoạn hoàng thể đã xảy ra.

– Tác dụng lên vòi tử cung:

Progesteron kích thích niêm mạc vòi tử cung bài tiết dịch chứa chất dinh dưỡng để nuôi dưỡng trứng đã thụ tinh thực hiện quá trình phân chia trong khi di chuyển vào buồng tử cung.

– Tác dụng lên tuyến vú:

+ Làm phát triển thùy tuyến.

+ Kích thích các tế bào bọc tuyến vú tăng sinh, to lên và trở nên có khả năng bài tiết.

– Tác dụng lên thân nhiệt:

Làm tăng nhiệt độ của cơ thể do vậy ở nửa sau CKKN, thân nhiệt của phụ nữ thường cao hơn nửa đầu khoảng $0,3^{\circ}\text{C} - 0,5^{\circ}\text{C}$.

2.2.2.3. Điều hoà bài tiết

Ở nửa đầu CKKN, nồng độ progesteron trong huyết tương rất thấp, chỉ vào khoảng $2,228 - 2,720 \text{ nmol/l}$, nửa sau CKKN khoảng $7,89 - 13,27 \text{ nmol/l}$.

Sự bài tiết progesteron chịu ảnh hưởng điều khiển trực tiếp của hormon LH do tuyến yên bài tiết. Nếu nồng độ LH tăng trong máu, hoàng thể sẽ được nuôi dưỡng và sẽ bài tiết nhiều progesteron. Ngược lại nếu tuyến yên bài tiết ít LH, hoàng thể sẽ bị thoái hoá và progesteron sẽ được bài tiết ít.

2.2.3. Rối loạn bài tiết hormon buồng trứng

2.2.3.1. Nhược năng

– Rối loạn bài tiết hormon có thể do thiếu buồng trứng, hoặc buồng trứng không bình thường từ lúc bẩm sinh dẫn tới các đặc tính sinh dục thứ phát không xuất hiện, các cơ quan sinh dục vẫn mang đặc tính trẻ con. Một đặc điểm quan trọng của trường hợp này là sẽ kéo dài thời gian phát triển của các xương dài vì đầu xương không gắn vào thân xương đúng tuổi như những đứa trẻ vị thành niên bình thường. Do vậy, đứa trẻ gái này sẽ có cùng chiều cao hoặc cao hơn trẻ trai cùng tuổi.

– Rối loạn bài tiết hormon do buồng trứng bị cắt bỏ ở phụ nữ.

Ở người phụ nữ bị cắt bỏ hai buồng trứng, các cơ quan sinh dục hầu như bị nhỏ lại giống trẻ con. Âm đạo hẹp hơn, biểu mô âm đạo trở nên mỏng và ít tiết dịch hơn do đó dễ bị chấn thương và nhiễm khuẩn. Ngực teo nhẽo, lông mu thưa. Ngoài những rối loạn này còn có những rối loạn khác giống phụ nữ ở thời kỳ mãn kinh.

2.2.3.2. Ưu năng

Tăng bài tiết hormon sinh dục trên lâm sàng chỉ gặp trong trường hợp u buồng trứng. Tuy nhiên, u tế bào hạt lại ít khi xảy ra, nếu có thì thường xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh hơn. Khi có khối u ở tế bào hạt, một lượng lớn estrogen được bài tiết vào máu gây tăng sinh nội mạc tử cung. Do vậy, trên thực tế lâm sàng, chảy máu là hiện tượng đầu tiên và duy nhất để chẩn đoán khối u buồng trứng (u tế bào hạt).

2.3. Chu kỳ kinh nguyệt

2.3.1. Định nghĩa

Chu kỳ kinh nguyệt là sự chảy máu có chu kỳ ở niêm mạc tử cung dưới tác dụng của các hormon tuyến yên và buồng trứng.

Độ dài của chu kỳ kinh nguyệt được tính bằng khoảng thời gian giữa hai ngày chảy máu đầu tiên của hai chu kỳ kế tiếp nhau. Ở phụ nữ Việt Nam, độ dài CKKN là 28 – 30 ngày.

2.3.2. Các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt

Sự biến đổi ở niêm mạc tử cung hàng tháng trải qua hai giai đoạn, đó là giai đoạn tăng sinh và giai đoạn bài tiết (*hình 14.9*) và kinh nguyệt là kết quả của hai giai đoạn biến đổi này.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa tuyến yên, buồng trứng và niêm mạc tử cung ở từng giai đoạn. Mối liên quan này được thể hiện bằng sự chỉ huy của các tuyến nội tiết trung ương đến tuyến đích ngoại biên rồi đến mô đích (niêm mạc tử cung) và có tác dụng điều hoà ngược từ tuyến đích ngoại biên đến tuyến chỉ huy trung ương. Do vậy rối loạn hoạt động của trục tuyến yên – buồng trứng sẽ dẫn đến rối loạn kinh nguyệt (thiếu kinh, đa kinh, vô kinh).

2.3.2.1. Giai đoạn tăng sinh (Giai đoạn estrogen)

– Cuối chu kỳ trước, do nồng độ hai hormon buồng trứng là progesteron và estrogen giảm đột ngột tạo ra cơ chế điều hoà ngược âm tính, tuyến yên tăng bài tiết FSH và LH dưới sự chỉ huy của GnRH. Nồng độ hai hormon lúc đầu chỉ hơi tăng sau đó tăng dần đạt tới mức trung bình là 1,45 – 2,33 UI/l (FSH) và 3,94 – 7,66 UI/l (LH) trong đó FSH tăng trước và LH tăng sau đó vài ngày.

– Dưới tác dụng của FSH và LH, đặc biệt là FSH, ở buồng trứng có từ 6 – 12 nang noãn nguyên thủy phát triển. Sau vài ngày phát triển, dưới tác dụng của LH, các tế bào lớp áo trong bắt đầu bài tiết dịch nang. Thành phần rất quan trọng của dịch nang là estrogen. Lượng dịch được bài tiết tăng dần và tạo ra một hốc nằm giữa các tế bào hạt. Đồng thời với sự tăng kích thước của nang, noãn tự nó cũng lớn nhanh từ 3 – 4 lần. Dịch trong hốc nang tăng dần và đẩy noãn cùng một số tế bào hạt về một cực của nang để tạo ra gò trứng.

– Dưới tác dụng của estrogen, các tế bào mô đệm và tế bào biểu mô của niêm mạc tử cung đã bong ra ở chu kỳ trước tăng sinh nhanh chóng. Niêm mạc dày dần, các tuyến dài, mạch máu phát triển. Đến cuối giai đoạn này niêm mạc tử cung dày khoảng 3 – 4 mm.

– Sau khoảng 7 – 8 ngày phát triển, có một nang bắt đầu phát triển nhanh, số nang còn lại thoái triển dần. Tại nang phát triển nhanh, kích thước nang tăng lên, lượng estrogen được bài tiết cũng nhiều hơn hẳn các nang khác.

– Cuối giai đoạn tăng sinh, nồng độ estrogen tăng cao trong máu đã gây ra tác dụng điều hoà ngược dương tính đối với tuyến yên và làm tăng bài tiết cả FSH và LH. Khoảng 2 ngày trước khi phóng noãn, lượng LH được bài tiết từ tuyến yên tăng đột ngột lên 6 – 10 lần và đạt tới mức cao nhất vào thời điểm 16 giờ trước khi phóng noãn. Nồng độ FSH cũng tăng khoảng 2 – 3 lần. Hai hormon này tác dụng phối hợp làm cho noãn nang căng phồng lên, thành mỏng, yếu nên vỡ gây phóng noãn.

– Hiện tượng phóng noãn thường xảy ra vào thời điểm 13 – 14 ngày trước khi có kinh lần sau. Thông thường mỗi chu kỳ chỉ có một nang noãn vỡ và xuất noãn ở cả hai buồng trứng.

2.3.2.2. Giai đoạn bài tiết (giai đoạn progesteron)

– Sau khi phóng noãn, tuyến yên vẫn tiếp tục bài tiết FSH và LH. Dưới tác dụng của LH, một ít tế bào hạt còn lại ở vỏ nang vỡ được biến đổi nhanh chóng để trở thành các tế bào hoàng thể. Các tế bào hạt này tăng sinh, trương to gấp hai lần chứa đầy hạt mỡ trong bào tương và có màu vàng nhạt. Cấu trúc lúc này có màu vàng (nhìn buồng trứng tươi, không nhuộm) nên được gọi là hoàng thể.

– Các tế bào hoàng thể dưới tác dụng kích thích của LH đã bài tiết một lượng lớn progesteron và estrogen, đồng thời mạch máu phát triển mạnh trong hoàng thể. Sau khi phóng noãn 7 – 8 ngày, hoàng thể có đường kính xấp xỉ 1,5 cm. Sau đó, hoàng thể bắt đầu giảm dần chức năng bài tiết.

– Dưới tác dụng của progesteron và estrogen, niêm mạc tử cung dày nhanh và bài tiết dịch. Các tuyến càng dài ra, cong queo, chứa đầy các chất tiết. Các mạch máu phát triển, trở nên xoắn lại và cung cấp máu cho niêm mạc tử cung cũng tăng lên. Một tuần sau phóng noãn, niêm mạc tử cung dày tới 5 – 6 mm.

Mục đích của tất cả các thay đổi trên là tạo ra kiểu niêm mạc tử cung chứa đầy chất dinh dưỡng để cung cấp cho trứng đã thụ tinh khi được di chuyển vào buồng tử cung. Chất dịch bài tiết từ niêm mạc tử cung được gọi là “sữa tử cung”.

– Sau phóng noãn nếu không có hiện tượng thụ tinh thì khoảng 2 ngày cuối cùng của chu kỳ, hoàng thể đột nhiên bị thoái hoá. Nồng độ estrogen và progesteron đột ngột giảm xuống mức rất thấp và gây ra hiện tượng kinh nguyệt.

Do nồng độ hai hormon giảm, niêm mạc tử cung bị thoái hoá tới 65% chiều dày. Các động mạch xoắn co thắt do tác dụng của các sản phẩm bài tiết từ niêm mạc bị thoái hoá mà một trong những sản phẩm đó là prostaglandin. Một mặt do các động mạch nuôi dưỡng lớp niêm mạc chức năng bị co thắt gây tình trạng thiếu máu, mặt khác do thiếu tác dụng kích thích của hai hormon nên lớp niêm mạc này bắt đầu hoại tử đặc biệt là các mạch máu. Kết quả của những biến đổi này là mạch máu bị tổn thương và máu chảy đọng lại dưới lớp niêm mạc chức năng. Vùng chảy máu lan rộng nhanh trong 34 – 36 giờ. Tiếp theo đó, lớp niêm mạc bị hoại tử sẽ tách khỏi tử cung ở những vùng chảy máu. Sau khoảng 48 giờ kể từ khi xảy ra hiện tượng chảy máu, toàn bộ lớp niêm mạc chức năng bong ra. Khối mô bị bong ra, dịch và máu trong khoang tử cung cộng với tác dụng cơ cơ tử cung của prostaglandin sẽ được đẩy ra ngoài qua đường âm đạo.

– Lượng máu trung bình trong mỗi chu kỳ là $38,13 \pm 24,76$ ml. Máu kinh nguyệt là máu không đông. Trong trường hợp cường kinh, do hiện tượng bong niêm mạc và chảy máu xảy ra quá nhanh nên trong máu kinh nguyệt có thể có những cục máu đông.

– Thời gian chảy máu trung bình mỗi chu kỳ là 3 – 5 ngày. Sau khi ngừng chảy máu, niêm mạc lại được tái tạo dưới tác dụng của estrogen được bài tiết từ các nang noãn phát triển ở buồng trứng trong chu kỳ mới.

2.4. Dậy thì và mãn kinh

2.4.1. Dậy thì

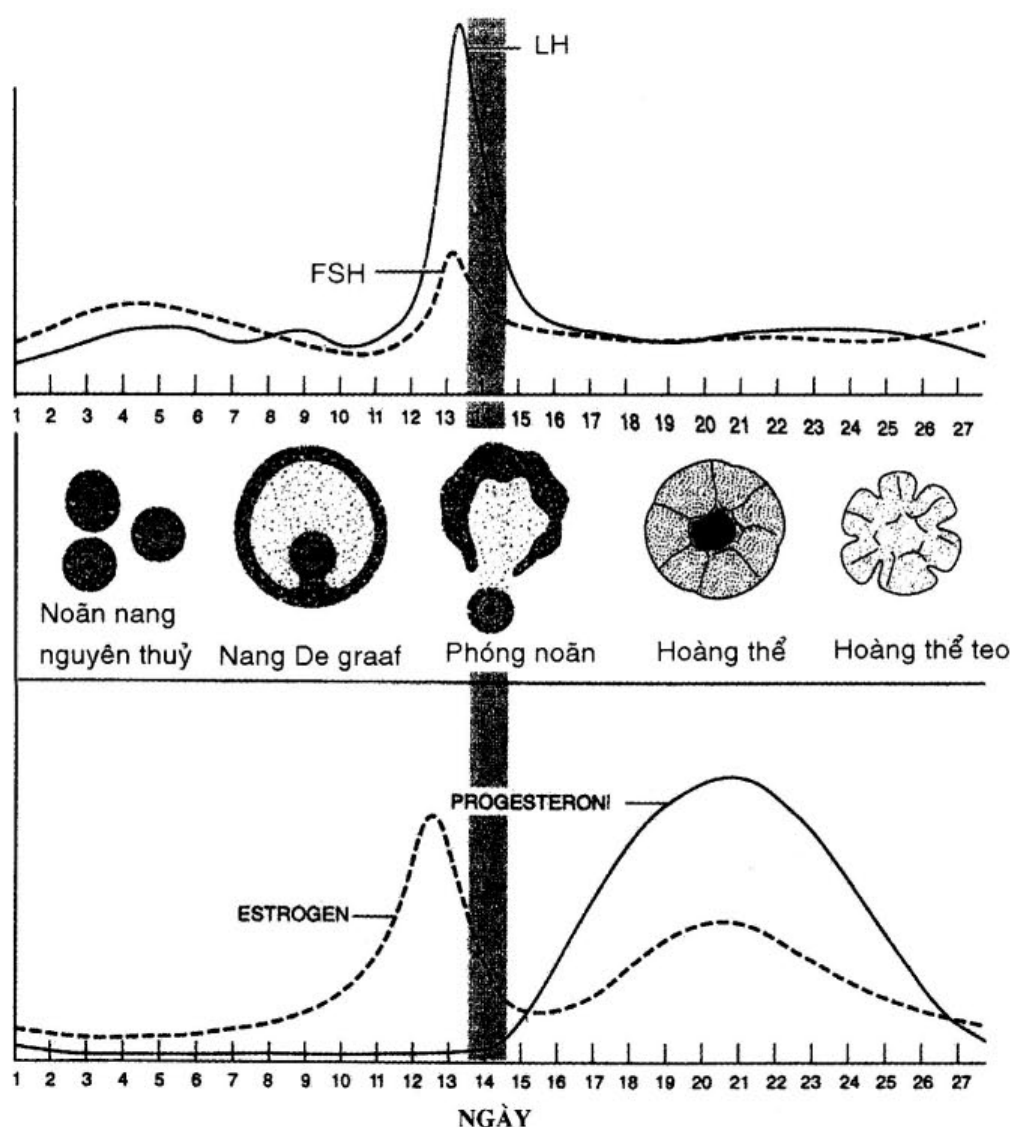
Ở nữ giới, trong thời kỳ bào thai cũng như sau khi sinh buồng trứng không hoạt động cho tới khi nhận được những kích thích phù hợp từ tuyến yên. Hai buồng trứng bắt đầu hoạt động, thể hiện bằng hoạt động sinh giao tử và bài tiết hormon sinh dục nữ dẫn đến những thay đổi về thể chất, tâm lý, sự trưởng thành và hoàn thiện về chức năng sinh dục. Thời kỳ phát triển và trưởng thành này được gọi là dậy thì.

– Những biến đổi về cơ thể: Trong thời kỳ này cơ thể các em gái phát triển nhanh về chiều cao cũng như trọng lượng. Cơ thể trở nên cân đối, mềm mại, thân hình có đường cong do lớp mỡ dưới da phát triển, đặc biệt ở một số vùng như ngực, mông, khung chậu nở rộng hơn.

– Xuất hiện một số đặc tính sinh dục nữ thứ phát như hệ thống lông mu, lông nách phát triển. Giọng nói trong hơn. Tâm lý cũng có những biểu hiện như hay tư lự và thường ít nghịch ngợm hơn, ý tứ hơn trong cách cư xử...

– Hoạt động của tuyến sinh dục

+ Chức năng sinh giao tử của buồng trứng bắt đầu hoạt động. Hàng tháng, dưới tác dụng của hormon tuyến yên, các nang noãn nguyên thủy phát triển, có khả năng tiến tới chín và phóng noãn. Như vậy, từ thời kỳ này các em gái bắt đầu có khả năng sinh con. Tuy nhiên, vì chức năng của các cơ quan thuộc hệ thống sinh sản chưa phát triển thành thục nên chưa đủ khả năng mang thai, nuôi con vì vậy cần tư vấn cho các thiếu nữ cách quan hệ với các bạn khác giới, cách phòng tránh thai, cách phòng tránh các bệnh lây nhiễm theo đường tình dục.



Hình 14.9. Diễn biến của hormon, buồng trứng trong CKKN

+ Chức năng nội tiết của buồng trứng

Buồng trứng bắt đầu bài tiết estrogen và progesteron. Dưới tác dụng của hai hormon này, chuyển hoá của cơ thể sẽ tăng mạnh, cơ thể phát triển nhanh, các cơ

quan sinh dục như tử cung, vòi tử cung, âm đạo, âm hộ, tuyến vú đều phát triển cả về kích thước và chức năng. Một dấu hiệu đặc biệt quan trọng đánh dấu thiếu nữ đã dậy thì đó là xuất hiện kinh nguyệt hàng tháng.

Tất cả những biến đổi về hoạt động của hệ thống sinh sản, thể chất và tâm lý đều do tác dụng của các hormon hướng sinh dục của tuyến yên và các hormon của buồng trứng. Các dấu hiệu dậy thì ở nữ thường thể hiện rõ rệt hơn ở nam giới.

– Thời gian xuất hiện dậy thì:

Tuổi dậy thì không phải là một thời điểm mà là một khoảng thời gian. Khoảng thời gian này có thể thay đổi theo từng cá thể nhưng thường kéo dài 3 – 4 năm.

Thời điểm bắt đầu dậy thì ở nữ thường được đánh dấu bằng biểu hiện tuyến vú bắt đầu phát triển. Ở Việt Nam, thời điểm này thường từ 8 – 10 tuổi.

Thời điểm dậy thì hoàn toàn được đánh dấu bằng lần có kinh đầu tiên, ở Việt Nam hiện nay vào khoảng 13 – 14 tuổi, sớm hơn những thập kỷ của thế kỷ trước khoảng 2 năm.

– Cơ chế dậy thì (xem mục 1.7.1).

2.4.2. Mãn kinh

Ở người phụ nữ vào khoảng 40 – 50 tuổi, các nang noãn của buồng trứng trở nên không đáp ứng với kích thích của hormon tuyến yên. Quá trình này xảy ra từ từ dẫn đến giảm chức năng buồng trứng. Biểu hiện của sự suy giảm này là chu kỳ kinh nguyệt và chu kỳ phóng noãn trở nên không đều. Sau vài tháng đến vài năm các chu kỳ buồng trứng, chu kỳ niêm mạc tử cung ngừng hoạt động, người phụ nữ không còn kinh nguyệt, không phóng noãn, nồng độ các hormon sinh dục nữ giảm đến mức thấp nhất. Hiện tượng này gọi là mãn kinh.

– Nguyên nhân của mãn kinh:

Mãn kinh là do sự kiệt quệ của buồng trứng ở vào khoảng tuổi quanh 45, ở buồng trứng số nang noãn có khả năng đáp ứng với tác dụng kích thích của FSH và LH còn rất ít vì vậy lượng estrogen giảm dần đến mức thấp nhất. Với lượng estrogen này thì không đủ để tạo cơ chế điều hoà ngược dương tính kích thích phóng noãn.

– Biểu hiện của thời kỳ mãn kinh:

Tất cả những biểu hiện thường gặp trong thời kỳ mãn kinh chủ yếu là do giảm nồng độ estrogen gây ra. Các biểu hiện đó là:

+ Buồng trứng teo nhỏ, thoái hoá, không phóng noãn.

- + Không có kinh nguyệt.
- + Teo đường sinh dục trong như tử cung, cổ tử cung, vòi tử cung.
- + Teo bộ phận sinh dục ngoài như âm đạo, âm hộ, môi lớn, môi nhỏ. Thành âm đạo mỏng, hẹp, ngắn, kém đàn hồi hơn, ít tiết dịch hơn và pH của dịch ít acid hơn do vậy dễ chấn thương, dễ nhiễm khuẩn, giao hợp khó và đau do âm đạo bị khô.
- + Vú trở nên phẳng và nhẽo do teo các mô đệm và ống dẫn sữa.
- + Giảm mô mỡ ở vùng xương mu, lông thưa hơn.
- + Có những biến đổi về hình thể như dáng người không nhanh nhẹn, lớp mỡ dưới da phát triển mạnh ở vùng bụng làm tỷ lệ vòng eo/mông tăng. Có thể mọc râu ở cằm và trên môi.
- + Có những biến đổi về mặt tâm lý, trí nhớ như tính tình dễ thay đổi, hay buồn bực cáu gắt, hay quên... những thay đổi này sẽ mất đi sau một thời gian.
- + Có những cơn bốc nóng lên mặt hoặc vã mồ hôi vào ban đêm do rối loạn thần kinh tự chủ.

Trong thời kỳ này, do giảm lượng estrogen nên người phụ nữ dễ mắc một số bệnh như loãng xương, viêm âm đạo, viêm bàng quang, xơ vữa động mạch.

Ở Việt Nam, tuổi mãn kinh của phụ nữ là $49,3 \pm 3,2$ tuổi.

2.5. Thụ thai, mang thai

Noãn bào trưởng thành chỉ còn lại 23 nhiễm sắc thể, nhiễm sắc thể thứ 23 là nhiễm sắc thể X. Nếu noãn bào gặp tinh trùng mang nhiễm sắc thể X thì trứng thụ tinh sẽ có cặp nhiễm sắc thể XX, bào thai sẽ là bào thai gái. Nếu noãn bào thụ tinh với tinh trùng mang nhiễm sắc thể Y thì trứng thụ tinh sẽ có cặp nhiễm sắc thể XY, bào thai sẽ là bào thai trai. Thời gian noãn tồn tại là 24 – 48 giờ.

2.5.1. Sự thụ tinh

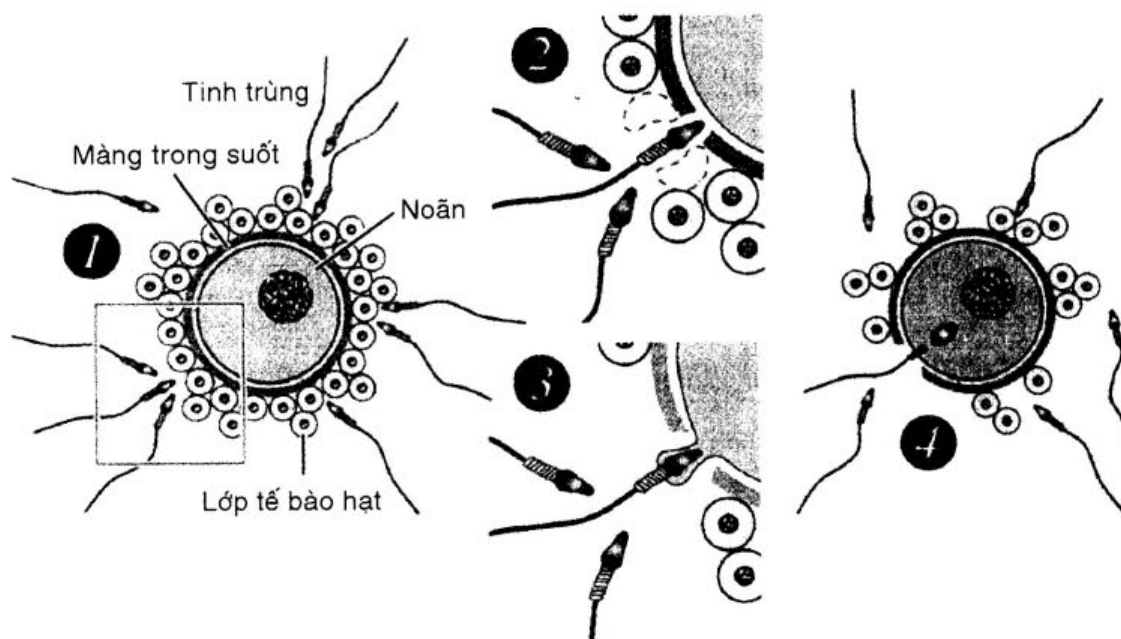
Sau phóng tinh, nhờ sự di động của tinh trùng cùng với sự co bóp của cơ tử cung và vòi tử cung dưới tác dụng của prostaglandin, tinh trùng di chuyển qua tử cung đến vòi tử cung. Sau mỗi lần giao hợp, tại âm đạo có khoảng nửa tỷ tinh trùng nhưng chỉ có khoảng vài ngàn tinh trùng di chuyển đến được vòi tử cung.

Sự thụ tinh thường xảy ra ở khoảng 1/3 ngoài của vòi tử cung. Tinh trùng muốn xâm nhập vào trong noãn, trước hết phải xuyên qua được lớp tế bào hạt bao quanh noãn để tiến tới vỏ ngoài của noãn. Sau đó tinh trùng phải gắn và xuyên qua được màng trong suốt. Cơ chế xâm nhập vào noãn của tinh trùng được giải thích như sau:



Đầu tinh trùng dự trữ một lượng lớn hyaluronidase và các enzym thủy phân protein. Dưới tác dụng của enzym hyaluronidase, các chất gắn liên kết tế bào hạt bao quanh noãn bị phá hủy. Sau đó, nhờ enzym phân giải protein mà tinh trùng có thể chọc thủng màng trong suốt của noãn và tiếp cận với lớp vỏ bao quanh noãn rồi xâm nhập vào lòng noãn, gây ra hiện tượng thụ tinh. Trong quá trình thụ tinh, thường chỉ có một tinh trùng xâm nhập vào noãn.

Khi tinh trùng đã lọt vào bào tương của noãn, bào tương của tinh trùng sẽ hoà lẫn với bào tương của noãn. Nhân của noãn được gọi là *tiền nhân cái*, nhân của tinh trùng được gọi là *tiền nhân đực*. Ngay sau đó màng nhân của tiền nhân cái và tiền nhân đực mất đi, các nhiễm sắc thể xoắn lại, ngắn và dày lên. Các nhiễm sắc thể này được giải phóng vào bào tương, sắp xếp lại tạo ra một đường xích đạo cách đều hai cực. Rồi mỗi nhiễm sắc thể con tiến về một cực tế bào. Trên bề mặt trứng xuất hiện một rãnh phân chia ngày càng rõ. Quá trình thụ tinh được thể hiện ở hình 14.10 và 14.11.



1. Tinh trùng đang vượt qua lớp tế bào hạt bao quanh noãn.
2. Tinh trùng đang vượt qua màng trong suốt.
3. Tinh trùng đang vượt qua vỏ tế bào noãn.
4. Đầu tinh trùng đã xâm nhập vào bào tương của noãn.

Hình 14.10. Sự xâm nhập của tinh trùng vào noãn

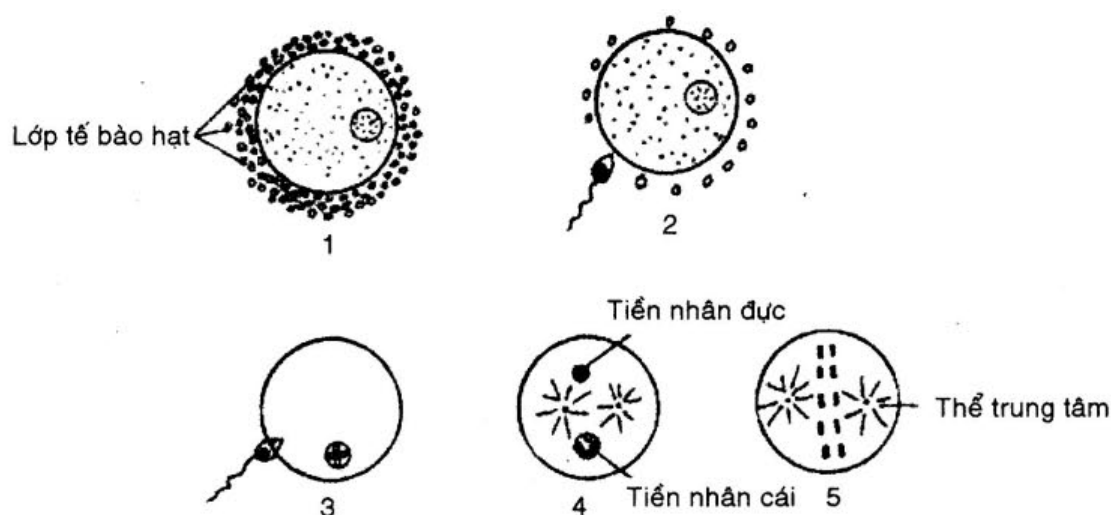
2.5.2. Trứng đã thụ tinh di chuyển vào buồng tử cung

Sau thụ tinh, trứng phải mất từ 3 – 4 ngày để di chuyển vào buồng tử cung. Trứng di chuyển được vào tử cung là nhờ dịch vòi tử cung, hoạt động của tế bào

lông rung ở vòi tử cung, tác dụng giãn vòi tử cung ở đoạn sát với tử cung của progesteron.

Trong quá trình di chuyển, trứng được nuôi dưỡng bằng dịch của vòi tử cung và thực hiện nhiều giai đoạn của quá trình phân chia. Khi tới tử cung trứng đã phân chia và được gọi là phôi bào (blastocyst) với khoảng 100 tế bào.

Vì một lý do nào đó, trứng đã thụ tinh không di chuyển vào buồng tử cung (ví dụ do viêm tắc vòi tử cung), trứng có thể phát triển ngay tại vòi tử cung hoặc rơi vào ổ bụng. Những trường hợp này được gọi là chửa ngoài tử cung. Nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời, phôi phát triển đến một mức nào đó sẽ làm giãn, vỡ gây chảy máu làm nguy hiểm đến tính mạng người mẹ.



Hình 14.11. Quá trình thụ tinh của noãn

1. Noãn trưởng thành được bọc bởi màng trong suốt.
2. Tinh trùng chọc thủng màng trong suốt.
3. Tinh trùng chọc thủng màng tế bào noãn để chui vào noãn.
4. Hình thành tiền nhân cực và tiền nhân cái.
5. Tổ chức lại bộ nhiễm sắc thể và bắt đầu phân chia.

2.5.3. Phôi làm tổ và phát triển trong buồng tử cung

Sau khi chạm vào niêm mạc tử cung, phôi thường tiếp tục phát triển trong buồng tử cung từ 1 – 3 ngày nữa rồi mới gắn vào niêm mạc tử cung. Như vậy sự làm tổ trong niêm mạc tử cung thường xảy ra vào khoảng ngày thứ 5 – 7 sau khi phóng noãn và đó cũng là lúc niêm mạc tử cung được chuẩn bị sẵn sàng để đón phôi vào làm tổ.

Hiện tượng làm tổ được bắt đầu bằng sự phát triển của các tế bào lá nuôi (trophoblast cells) trên bề mặt túi phôi. Những tế bào này bài tiết enzym phân giải

protein làm tiêu hủy các tế bào biểu mô của niêm mạc tử cung đồng thời lấy chất dinh dưỡng bằng hiện tượng thực bào để nuôi phôi. Các tế bào lá nuôi phát triển ăn sâu vào niêm mạc tử cung làm cho túi phôi vùi sâu vào niêm mạc tử cung.

Ngay khi hiện tượng làm tổ xảy ra, các tế bào lá nuôi của phôi và các tế bào niêm mạc tử cung tại chỗ đều tăng sinh nhanh để tạo ra rau thai và các màng thai.

Trong hai tuần đầu, phôi phát triển nhờ chất dinh dưỡng lấy từ dịch niêm mạc tử cung. Sau đó hệ thống mạch máu của bào thai phát triển và nguồn dinh dưỡng nuôi bào thai được lấy từ máu mẹ qua rau thai.

2.5.4. Chức năng của rau thai

Tổng diện tích bề mặt của các tua rau (villi) vào khoảng vài mét vuông (nhỏ hơn nhiều so với tổng diện tích bề mặt của phế nang). Khoảng cách giữa máu mẹ và máu thai chỉ khoảng $3,5\mu\text{m}$ (gấp 10 lần khoảng cách qua màng phế nang). Nhiều chất dinh dưỡng và các chất khác khuếch tán qua màng rau giống qua thành phế nang và qua thành mao mạch.

Rau thai có ba chức năng quan trọng đó là cung cấp chất dinh dưỡng cho thai, bài tiết các hormon và vận chuyển các sản phẩm chuyển hoá được tạo thành từ thai qua máu mẹ để thải ra ngoài.

2.5.4.1. Cung cấp chất dinh dưỡng

Rau thai là trạm trung gian để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai. Sự khuếch tán các chất dinh dưỡng phụ thuộc vào diện tích bề mặt của rau và tính thấm của màng rau.

Trong những tháng đầu, màng rau còn dày do chưa được phát triển đầy đủ vì vậy tính thấm còn thấp. Hơn nữa khi đó, rau chưa đủ lớn nên diện tích khuếch tán còn bị hạn chế. Những tháng sau, màng rau mỏng hơn, diện tích bề mặt lớn hơn nên tính thấm của màng rau thường tăng gấp bội.

Rất ít khi gặp hiện tượng tổn thương màng rau do đó các tế bào máu của thai không thể qua máu mẹ. Ngược lại, cũng hiếm khi các tế bào máu của mẹ chuyển sang máu thai. Hiện tượng này chỉ xảy ra khi màng rau bị tổn thương.

– Khuếch tán oxy qua màng rau: Oxy khuếch tán qua màng rau giống như qua màng phế nang do có sự chênh lệch về PO_2 giữa máu mẹ và máu thai.

– Khuếch tán CO_2 qua màng rau: CO_2 được tạo thành liên tục ở mô thai nhi theo cơ chế giống ở cơ thể mẹ. Mặc dù sự chênh lệch về phân áp CO_2 giữa máu thai

và máu mẹ rất ít nhưng CO_2 vẫn khuếch tán được qua màng rau vì CO_2 có khả năng thấm qua màng rau lớn hơn oxy khoảng 20 lần.

– Khuếch tán chất dinh dưỡng qua màng rau: Các chất dinh dưỡng cần cho thai được khuếch tán qua màng rau theo cơ chế giống khuếch tán oxy.

+ Glucose: Thời kỳ cuối, thai thường sử dụng glucose nhiều bằng toàn cơ thể mẹ. Để cung cấp được một lượng lớn glucose cho thai, tế bào lá nuôi lót các múi rau cho glucose thấm qua màng rau bằng cơ chế khuếch tán thuận hoá nhờ các chất tải có ở màng tế bào. Tuy vậy nồng độ glucose ở máu thai vẫn còn thấp hơn máu mẹ 20 – 30%.

+ Acid béo: Mặc dù tính thấm của acid béo qua màng tế bào cao nhưng tốc độ khuếch tán của acid béo từ máu mẹ sang máu con vẫn chậm hơn glucose.

+ Các ion kali, natri, clo và thể ceton cũng khuếch tán từ máu mẹ sang máu con.

2.5.4.2. Bài tiết các sản phẩm chuyển hoá của thai

Các sản phẩm chuyển hoá của thai như CO_2 , các nitơ phi protein (urê, acid uric, creatinin) được khuếch tán từ máu con sang máu mẹ qua rau thai. Sự bài tiết các sản phẩm chuyển hoá từ máu thai sang máu mẹ phụ thuộc vào sự chênh lệch nồng độ của các sản phẩm này giữa máu thai và máu mẹ cũng như phụ thuộc vào khả năng khuếch tán của từng chất.

2.5.4.3. Bài tiết hormon

– HCG (Human Chorionic Gonadotropin):

HCG do các tế bào lá nuôi bài tiết vào máu mẹ. Hormon này có thể được tìm thấy trong máu hoặc nước tiểu của mẹ 8 – 9 ngày sau khi phóng noãn, tức là rất sớm ngay sau khi phôi cấy vào niêm mạc tử cung. Nồng độ hCG tăng trong máu mẹ, cao nhất vào 10 – 12 tuần sau phóng noãn. Sau đó giảm dần, đến 16 – 20 tuần, nồng độ còn rất thấp và duy trì ở mức này trong suốt thời gian còn lại của thời kỳ có thai.

HCG có bản chất hoá học là glycoprotein, trọng lượng phân tử là 39.000. Cấu trúc và chức năng của hCG rất giống LH do tuyến yên bài tiết.

Tác dụng của hCG như sau:

+ Ngăn cản sự thoái hoá của hoàng thể ở cuối chu kỳ kinh nguyệt.

+ Kích thích hoàng thể bài tiết một lượng lớn progesteron và estrogen trong 3 tháng đầu của thời kỳ có thai.

+ Kích thích các tế bào Leydig của tinh hoàn thai nhi bài tiết testosterone.

– Estrogen: Estrogen do các tế bào lá nuôi bài tiết, nồng độ tăng dần, vào cuối thời kỳ có thai nồng độ có thể gấp 30 lần so với bình thường. Tác dụng của estrogen trong thời kỳ có thai là:

- Tăng kích thước và khối lượng cơ tử cung.
- Phát triển ống tuyến vú và mô đệm.
- Giãn và làm mềm âm đạo, mở rộng lỗ âm đạo.
- Giãn khớp mu, giãn dây chằng.
- Tăng tốc độ sinh sản tế bào ở các mô của thai.

Tất cả những tác dụng trên có ý nghĩa quan trọng trong sự phát triển thai và tạo điều kiện dễ dàng cho sự sổ thai.

– Progesteron: Cũng như estrogen, progesteron là một hormon rất quan trọng trong thời kỳ có thai. Progesteron được bài tiết từ hoàng thể trong khoảng 10 – 12 tuần đầu của thời kỳ có thai, sau đó do rau thai bài tiết với một lượng đáng kể khoảng 0,25 mg/ngày cho tới cuối thời kỳ có thai.

Progesteron có tác dụng đặc biệt quan trọng đó là làm cho quá trình có thai xảy ra bình thường.

+ Làm phát triển tế bào màng rụng ở niêm mạc tử cung. Những tế bào này đóng vai trò quan trọng trong việc nuôi dưỡng bào thai trong thời gian đầu.

+ Giảm co bóp cơ tử cung khi có thai do đó ngăn cản sảy thai.

+ Tăng bài tiết dịch vòi tử cung và niêm mạc tử cung để cung cấp chất dinh dưỡng cho phôi.

+ Ảnh hưởng đến quá trình phân chia của trứng đã thụ tinh.

+ Phát triển thùy và bọc tuyến vú.

Vì những tác dụng trên, người ta gọi progesteron là hormon dưỡng thai. Vì lý do nào đó mà nồng độ progesteron giảm, sự phát triển của thai sẽ bị ảnh hưởng.

– HCS (Human Chorionic Somatomotropin).

HCS là một hormon mới được tìm thấy ở rau thai. Bản chất hoá học của hCS là protein với trọng lượng phân tử 38.000. Hormon này được bài tiết từ rau thai vào tuần thứ 5, nồng độ hormon này trong máu cao hơn gấp nhiều lần so với tổng lượng các hormon khác trong thời kỳ có thai gộp lại. Tác dụng của hCS như sau:

+ Có tác dụng giống GH nhưng yếu hơn.

+ Làm giảm tính nhạy cảm của insulin do vậy làm giảm tiêu thụ glucose ở cơ thể mẹ để dành một lượng lớn glucose cho thai sử dụng vì glucose là chất chủ yếu cung cấp năng lượng cho thai phát triển.

+ Kích thích giải phóng acid béo từ mô mỡ dự trữ của mẹ để cung cấp năng lượng cho thai phát triển.

Chính vì những tác dụng trên nên hCS được coi là một hormon chuyển hoá liên quan đến dinh dưỡng đặc biệt cho cả mẹ và thai.

2.5.5. Những đáp ứng của cơ thể người mẹ khi có thai

2.5.5.1. Bài tiết hormon

Trong thời kỳ có thai, ngoài các hormon do rau thai bài tiết, người mẹ cũng có những thay đổi về hoạt động của hệ thống nội tiết để một mặt tăng cường chuyển hoá trong cơ thể mẹ với mục đích cung cấp chất dinh dưỡng nuôi thai, mặt khác phát triển cơ thể mẹ, chuẩn bị cho khả năng sinh con và nuôi con.

– Hormon của các tuyến nội tiết: Nhìn chung trong thời kỳ có thai, các tuyến nội tiết của bà mẹ đều tăng kích thước từ 1,5 đến 2 lần so với bình thường, đồng thời mức bài tiết hormon cũng tăng cao. Mục đích của sự thay đổi này là làm cho cơ thể bà mẹ thích ứng với thời kỳ mang thai, chuẩn bị cho số thai và nuôi con sau này cũng như tăng chuyển hoá để cung cấp chất dinh dưỡng cho thai phát triển.

– Relaxin: Relaxin do hoàng thể và rau thai bài tiết. Bản chất hoá học của relaxin là polypeptid với trọng lượng phân tử là 9.000. Tác dụng của relaxin là làm mềm cổ tử cung của phụ nữ lúc sinh con.

2.5.5.2. Phát triển các cơ quan sinh dục

Do tăng bài tiết các hormon nên kích thước các cơ quan sinh dục thay đổi. Trọng lượng tử cung tăng từ 50 gam lúc bình thường lên 1.100 gam khi có thai. Tuyến vú to gấp đôi. Âm đạo rộng hơn, lỗ âm đạo mở to hơn.

2.5.5.3. Tuần hoàn của mẹ

– Tăng lưu lượng tim: Trong những tháng cuối, lưu lượng tim tăng hơn bình thường 30% – 40% do tăng chuyển hoá.

– Tăng lưu lượng máu khoảng 30%. Vào thời điểm sổ thai, lượng máu của mẹ tăng 1 – 2 lít nhưng chỉ 1/4 lượng này mất đi khi đẻ.

2.5.5.4. Hô hấp của mẹ

Do tăng trọng lượng cơ thể, tăng chuyển hoá nên mức tiêu thụ oxy cũng tăng. Ngay trước khi sinh, mức tiêu thụ oxy tăng khoảng 20%, lượng CO₂ cũng tăng do

đó tăng thông khí. Một lý do khác nữa cũng góp phần làm tăng thông khí đó là do tử cung tăng kích thước đẩy cơ hoành lên làm khó khăn cho việc thay đổi kích thước phổi.

2.5.5.5. Tăng trọng lượng cơ thể và dinh dưỡng trong thời kỳ có thai

Vào tháng cuối của thời kỳ có thai, trọng lượng cơ thể mẹ có thể tăng tới 12 kg, trong đó trọng lượng thai khoảng 3kg, 2kg dịch và rau, 1 kg tử cung, 1 kg tuyến vú, dịch ngoại bào 3 kg, mỡ 1 – 2kg.

Trong thời kỳ có thai, nhu cầu dinh dưỡng tăng vì cần phải cung cấp chất dinh dưỡng cho cả mẹ và thai, đặc biệt trong 3 tháng cuối vì thai lớn nhanh trong thời gian này. Thông thường trong những tháng này, cho dù tăng dinh dưỡng, người mẹ cũng không thể thu nhập đủ chất dinh dưỡng qua đường tiêu hoá. Tuy nhiên, trong những tháng đầu của thời kỳ có thai, người mẹ đã có một lượng chất dinh dưỡng nhất định dự trữ ở rau thai và nhất là ở các kho dự trữ của mẹ.

Các chất dinh dưỡng cần thiết trong thời kỳ này là protein, carbohydrat, lipid đặc biệt là calci, phosphat, sắt, vitamin như vitamin D, vitamin K. Nếu cung cấp không đủ chất dinh dưỡng, thai sẽ kém phát triển và gây thiếu hụt dinh dưỡng ở mẹ.

2.6. Số thai

Số thai hiểu theo nghĩa đơn giản là quá trình sinh đứa bé.

Thai phát triển trong tử cung từ 270 – 290 ngày. Vào cuối thời kỳ có thai, tử cung ở trong trạng thái bị kích thích. Đến cuối thời kỳ này, tử cung bắt đầu có những cơn co. Chính nhờ những cơn co này mà thai và rau được sổ ra ngoài.

2.6.1. Nguyên nhân gây cơn co tử cung

Nguyên nhân chính xác làm tăng co bóp tử cung trong thời điểm này vẫn chưa rõ. Tuy nhiên người ta cho rằng ít nhất cũng có hai nguyên nhân gây co cơ tử cung, đó là những thay đổi về nồng độ hormon và những thay đổi về cơ học.

2.6.1.1. Vai trò của hormon

– Tỷ lệ giữa estrogen và progesteron

Progesteron ức chế co cơ tử cung trong thời kỳ có thai giúp cho thai yên ổn phát triển trong tử cung. Ngược lại, estrogen lại làm tăng co cơ tử cung. Cả hai hormon này đều được bài tiết tăng dần trong thời kỳ có thai. Tuy nhiên từ tháng thứ 7, trong khi estrogen tiếp tục tăng thì progesteron không tăng hoặc có khi còn giảm và người ta cho rằng sự thay đổi tỷ lệ giữa hai hormon này đã làm tăng co cơ tử cung.

– Tác dụng của oxytocin:

Oxytocin do vùng dưới đồi bài tiết ra có tác dụng tăng co cơ tử cung. Hơn nữa vào lúc này, nồng độ estrogen tăng cao càng làm tăng tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytocin.

2.6.1.2. Vai trò của các yếu tố cơ học

– Căng cơ tử cung: Thông thường khi các sợi cơ trơn bị kéo căng ra sẽ có xu hướng co lại. Trong trường hợp này, do thai lớn lên đồng thời tăng vận động vào cuối thời kỳ có thai nên cơ tử cung bị kéo căng đến mức tối đa. Chính sự căng cơ đã kích thích cơ tử cung co.

– Căng cổ tử cung: Cổ tử cung bị căng hoặc bị kích thích là yếu tố rất quan trọng gây co cơ tử cung. Khi màng ối rách, đầu đứa trẻ thúc xuống cổ tử cung với lực đủ mạnh sẽ kích thích cơ tử cung. Cổ tử cung bị kích thích sẽ gây tác dụng điều hoà ngược dương tính lên phần thân tử cung làm cơn co của thân tử cung càng mạnh hơn.

2.6.2. Số thai

Trong lúc số thai, cơn co tử cung bắt đầu từ đáy tử cung rồi chuyển xuống thân tử cung. Cường độ co mạnh ở đáy và thân tử cung nhưng yếu dần khi đến vùng tiếp giáp giữa thân và cổ tử cung. Vì vậy, sau mỗi nhịp co của cơ tử cung, thai có xu hướng được đẩy xuống cổ tử cung. Vào lúc bắt đầu chuyển dạ, cứ 30 phút cơn co xuất hiện một lần. Sau đó dần dần cơn co dày hơn (1 – 3 phút một lần) và mạnh hơn nhờ cơ chế điều hoà ngược dương tính từ cổ tử cung lên đáy và thân tử cung có ý nghĩa rất quan trọng. Chính nhờ cơ chế này mà cơn co tử cung ngày càng dày và mạnh theo hướng từ đáy đến thân và cổ tử cung, tạo một lực đẩy đưa trẻ ra ngoài.

Động tác rặn trong lúc đẻ gây co cơ thành bụng dồn phủ tạng ép vào đáy tử cung cũng có tác dụng tạo lực đẩy đưa trẻ ra ngoài.

Chính vì cơ tử cung co ép vào mạch máu gây tình trạng thiếu máu, thiếu oxy kết hợp với sự căng cổ tử cung, căng phúc mạc, căng thành âm đạo đã gây đau đớn cho người phụ nữ khi đẻ.

2.7. Bài tiết sữa

2.7.1. Sự phát triển tuyến vú

Tuyến vú bắt đầu phát triển từ tuổi dậy thì dưới tác dụng của estrogen và progesteron. Hai hormon này kích thích phát triển ống tuyến, thùy tuyến, bọc tuyến, mô đệm và lớp mỡ.

Ngoài hai hormon buồng trứng, các hormon khác như GH, prolactin, hormon vỏ thượng thận, insulin cũng tham gia kích thích phát triển ống tuyến vú.

2.7.2. Bài tiết sữa

Nồng độ prolactin trong thời kỳ có thai cao gấp 10 lần so với bình thường. Thêm vào đó, rau thai bài tiết hCS. Hai hormon này phối hợp kích thích nang tuyến sữa bài tiết sữa.

Trong khi có thai, do tác dụng ức chế của estrogen và progesteron nên mỗi ngày tuyến sữa chỉ bài tiết vài mililit cho tới lúc đẻ. Sữa được bài tiết vài ngày đến vài tuần trước khi đẻ được gọi là sữa non. Sữa này có thành phần giống sữa sau khi sinh con nhưng lượng lipid ít hơn.

Ngay sau khi đẻ, estrogen giảm nên đã làm tăng tác dụng bài tiết sữa của prolactin.

2.7.3. Bài xuất sữa

Sữa được bài tiết dưới tác dụng của prolactin vẫn nằm trong bọc tuyến. Dưới tác dụng của oxytocin do vùng dưới đồi bài tiết, sữa được đẩy vào ống tuyến. Khi đứa trẻ bú, sữa từ ống tuyến sẽ chảy vào miệng đứa trẻ. Tác dụng cụ thể của oxytocin đã được trình bày ở bài Sinh lý nội tiết (xem mục 3.3.2).

Chính động tác mút núm vú của đứa trẻ sẽ tạo xung động truyền về vùng dưới đồi và thùy sau tuyến yên gây bài tiết oxytocin. Bởi vậy ngay sau khi sinh người mẹ cần cho con bú ngay. Việc cho bú sớm sẽ làm tăng bài tiết oxytocin để một mặt kích thích bài tiết sữa, mặt khác giúp co hồi tử cung sau đẻ tốt hơn.

Sự bài tiết oxytocin còn chịu ảnh hưởng của các yếu tố tâm lý, cảm xúc. Vuốt ve âu yếm con, nghe tiếng con khóc đều gây những tín hiệu cảm xúc truyền về vùng dưới đồi làm tăng bài xuất sữa. Trái lại, những kích thích giao cảm mạnh, căng thẳng kéo dài sẽ ức chế bài xuất sữa.

2.7.4. Thành phần và tính ưu việt của sữa mẹ

So với sữa bò, sữa mẹ có thành phần lactose cao hơn khoảng 50% nhưng lượng protein lại thấp hơn 2 – 3 lần. Lượng calci và các ion khác trong sữa mẹ chỉ bằng 1/3 trong sữa bò. Trong sữa mẹ có một thành phần rất quan trọng đó là kháng thể do vậy những đứa trẻ bú mẹ thường có sức đề kháng cao hơn những đứa trẻ ăn sữa bò.

Mỗi ngày, lượng sữa mẹ được sản xuất khoảng 1,5 lít. Với lượng sữa được sản xuất hàng ngày lớn như vậy, một lượng lớn chất dinh dưỡng bị rút khỏi cơ thể mẹ

để đưa vào sữa: 50 g mỡ, 100 g lactose. 2 – 3 g calci phosphat. Bởi vậy trong thời kỳ nuôi con, nếu không cung cấp đủ chất dinh dưỡng cho người mẹ thì ảnh hưởng đến sự phát triển của con và sức khỏe của người mẹ.

2.8. Các biện pháp phòng tránh thai

Mang thai là kết quả của ba quá trình: thụ tinh, trứng đã thụ tinh thực hiện sự phân chia và di chuyển vào buồng tử cung, trứng làm tổ và phát triển trong buồng tử cung. Do vậy, muốn phòng tránh thai cần can thiệp vào một trong ba quá trình trên.

Hiện nay có rất nhiều biện pháp phòng tránh thai nhưng nhìn chung các biện pháp này đều can thiệp vào giai đoạn thụ tinh và làm tổ của phôi trong niêm mạc tử cung. Các biện pháp cơ học hoặc hoá học đều nhằm mục đích ngăn cản phóng noãn, không cho noãn di chuyển vào vòi tử cung, không cho tinh trùng vào đường sinh dục nữ hoặc nếu trứng đã thụ tinh thì ngăn cản hiện tượng gắn và làm tổ trong niêm mạc tử cung. Những biện pháp này hầu hết đều can thiệp vào quá trình thụ tinh. Biện pháp can thiệp vào quá trình làm tổ trong niêm mạc tử cung là dụng cụ tử cung.

Trong các biện pháp phòng tránh thai, có những biện pháp chỉ có tác dụng tránh thai tạm thời trong khi đang sử dụng. Ngừng sử dụng, cặp vợ chồng lại có khả năng sinh con. Trái lại có những biện pháp ngăn cản sinh con vĩnh viễn nên được gọi là biện pháp triệt sản.

2.8.1. Các biện pháp tránh thai tạm thời

– Viên thuốc kết hợp: Viên thuốc gồm 2 thành phần là estrogen và progestin trong đó progestin là thành phần chủ yếu. Thuốc được đóng trong vỉ 28 viên, trong đó 21 viên có thành phần thuốc tránh thai với hàm lượng giống nhau, 7 viên còn lại không chứa thuốc tránh thai.

Tác dụng chủ yếu của loại thuốc này là ức chế tuyến yên bài tiết FSH và LH do đó ức chế phóng noãn. Ngoài ra, viên thuốc kết hợp còn có tác dụng làm tiết dịch nhầy cổ tử cung ít và đặc đồng thời làm niêm mạc tử cung biến đổi thành niêm mạc chế tiết giả. Loại thuốc này có hiệu quả tránh thai cao. Tuy nhiên, với cách dùng liên tục hàng ngày cũng gây phiền phức cho người sử dụng, đặc biệt với phụ nữ nông thôn.

– Viên progestin liều thấp: Tác dụng của loại này là làm giảm tiết dịch nhầy tử cung, ngăn cản tinh trùng di chuyển vào trong tử cung. Đồng thời, nó cũng có

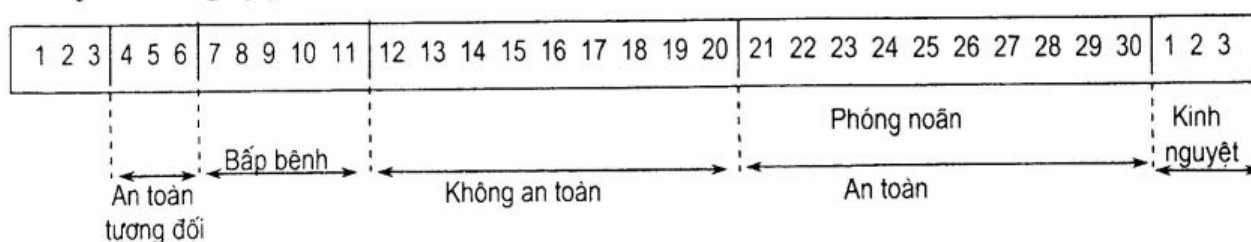
tác dụng làm teo mỏng niêm mạc tử cung do vậy ảnh hưởng đến quá trình làm tổ trong niêm mạc tử cung.

– Viên thuốc khẩn cấp: Thành phần chủ yếu của thuốc là ethyl estrogen (EE) liều cao 50 μ g/ngày. Uống ngay trong vòng 48 giờ sau giao hợp. Uống 5 ngày liên. Tác dụng của loại thuốc này là gây phù nề mô đệm, làm cho các tuyến không có khả năng chế tiết do đó ngăn cản quá trình làm tổ ở niêm mạc tử cung. Loại thuốc này được dùng trong trường hợp giao hợp không được bảo vệ, giao hợp không đồng tình.

– Ngoài các loại thuốc tránh thai thường dùng theo đường uống, còn có loại dùng theo đường tiêm bắp, hoặc cấy dưới da, hoặc miếng dán trên bề mặt da. Tùy từng loại mà có chỉ định và liều dùng thích hợp.

– Tránh giao hợp vào ngày phóng noãn: Dựa vào khoảng thời gian cố định từ lúc phóng noãn đến ngày có kinh đầu tiên của chu kỳ kế tiếp vào khoảng 14 ngày, ta có thể tính được ngày phóng noãn. Hai tác giả Kyusaku Ogino và Hermann Knaus đã đưa ra phương pháp tính vòng kinh để xác định thời gian "an toàn" là khoảng thời gian chắc chắn không có hiện tượng phóng noãn (*hình 14.12*). Với cách tính này, thời gian an toàn là khoảng 1 tuần trước ngày có kinh lần sau.

Phương pháp này không gây phiền phức nhưng chỉ an toàn với những người có chu kỳ kinh nguyệt đều và cặp vợ chồng luôn sống gần nhau.



Hình 14.12. Tính vòng kinh theo phương pháp Ogino và Knaus

– Biện pháp cơ học cho nam giới như dùng bao cao su, xuất tinh ngoài âm đạo đặc biệt phương pháp dùng bao cao su vừa tránh thai vừa phòng tránh lây nhiễm các bệnh qua đường sinh hoạt tình dục như bệnh lậu, giang mai, nhiễm HIV/AIDS, viêm gan virus.

– Dùng dụng cụ cho nữ giới như màng ngăn âm đạo, mũ tử cung.

– Dụng cụ tử cung: Dụng cụ tử cung mà trước đây thường được gọi là vòng tránh thai là những dụng cụ làm bằng chất dẻo được đưa vào buồng tử cung để ngăn cản quá trình gắn và làm tổ của phôi. Cơ chế tránh thai chính xác của dụng cụ tử cung đến nay vẫn còn chưa rõ. Có người cho rằng, dụng cụ tử cung là một vật lạ, khi nằm trong buồng tử cung sẽ kích thích các bạch cầu đến và thực bào phôi.

Cũng có người lại cho rằng sự có mặt của dụng cụ tử cung đã kích thích các bạch cầu lympho sản xuất các kháng thể tại chỗ chống lại phôi do vậy phôi không gắn và làm tổ được trong niêm mạc tử cung. Mặt khác, dụng cụ tử cung cũng kích thích tế bào biểu mô tại chỗ bài tiết prostaglandin làm tăng co bóp cơ tử cung do đó phôi khó làm tổ trong niêm mạc tử cung. Những dụng cụ tử cung thế hệ mới thường có tráng một lớp đồng, khi được đặt vào buồng tử cung, ion đồng khuếch tán vào lòng tử cung gây hiện tượng viêm teo niêm mạc tử cung, đây cũng là một lý do làm phôi không làm tổ được trong niêm mạc tử cung.

Mặc dù chưa có một cơ chế chính xác để giải thích nhưng vì hiệu quả tránh thai cao và không gây phiền phức hàng ngày cho người dùng nên phương pháp này đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới và ở nước ta.

2.8.2. Các biện pháp tránh thai vĩnh viễn

Hai biện pháp tránh thai vĩnh viễn đó là thắt ống dẫn tinh và thắt vòi tử cung. Bằng phương pháp này, noãn được xuất khỏi buồng trứng hàng tháng cũng như tinh trùng vẫn được sản sinh hàng ngày nhưng noãn không đưa được vào vòi tử cung cũng như tinh trùng không được phóng vào âm đạo khi giao hợp.

Cả hai thủ thuật này đều đơn giản, không ảnh hưởng đến chức năng nội tiết của phụ nữ cũng như nam giới do vậy nhu cầu và hoạt động tình dục vẫn bình thường.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình sản sinh tinh trùng.
2. Trình bày tác dụng của testosterone đối với chức năng sinh dục và sinh sản.
3. Trình bày tác dụng của testosterone lên xương, chuyển hoá protein và cơ.
4. Vẽ sơ đồ điều hoà chức năng tinh hoàn.
5. Trình bày mốc đánh dấu, cơ chế và những biến đổi trong thời kỳ dậy thì.
6. Trình bày tác dụng của estrogen lên cơ quan sinh dục nữ.
7. Trình bày tác dụng của estrogen lên chuyển hoá xương và phát triển cơ thể.
8. Trình bày tác dụng của progesteron lên cơ quan sinh dục nữ.
9. Trình bày sự biến đổi của hormon tuyến yên, buồng trứng và niêm mạc tử cung trong chu kỳ kinh nguyệt.
10. Trình bày nguyên nhân và những biến đổi ở thời kỳ mãn kinh.

11. Trình bày về chức năng của rau thai.
12. Giải thích những thay đổi của bà mẹ trong thời kỳ có thai.
13. Trình bày vai trò của hormon và yếu tố cơ học gây cơn co tử cung khi sổ thai.
14. Trình bày về bài tiết và bài xuất sữa.
15. Kể tên các biện pháp tránh thai tạm thời và trình bày về cơ chế tránh thai của dụng cụ tử cung.
16. Giải thích về cơ sở sinh lý của các biện pháp tránh thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Giải phẫu (2001), *Giải phẫu người*, tập I, Nhà xuất bản Y học.
2. Bộ môn Hoá sinh (2001), *Hoá sinh*, Nhà xuất bản Y học.
3. Bộ môn Mô học - Phôi thai học (1998), *Mô học*, Nhà xuất bản Y học.
4. Bộ môn Mô học - Phôi thai học (1998), *Phôi thai học*, Nhà xuất bản Y học.
5. Bộ môn Nội (2000), *Bài giảng Bệnh học Nội khoa* tập I, tập II, Nhà xuất bản Y học.
6. Bộ môn Sinh lý bệnh (2001), *Miễn dịch học*, Nhà xuất bản Y học.
7. Bộ môn Sinh lý học (1996), *Sinh lý học lâm sàng cơ sở*, sách dịch, Nhà xuất bản Y học.
8. Bộ môn Sinh lý học (1998), *Sinh lý học* tập I, Nhà xuất bản Y học.
9. Bộ môn Sinh lý học (2000), *Sinh lý học* tập II, Nhà xuất bản Y học.
10. Bộ Y tế (2003), *Các giá trị sinh học người Việt Nam thập kỷ 90, thế kỷ XX*, Nhà xuất bản Y học.
11. Braunwald E; Fanci A.S.; Kasper D.L. et al (2002), *Harrison's Manual of Medicine*, 15th Edition, Mc Graw - Hill, Boston.
12. Francis S. Greenspan; John D. Baster (1994), *Basic & Clinical Endocrinology*, 4th Edition, Printed in the USA.
13. Guyton and Hall (2000), *Textbook of Medical Physiology*, 10th Edition, Printed in the USA.
14. Inderbir. SINGH (2005), *Anatomy and Physiology for Nurse*, Ashan. JAYTEE.
15. Rodney Rhoades, George A. Tanner (2003), *Medical Physiology*, 2th Edition, Lippincott Williams & Wilkins.
16. Rodney Rhoades, Richard Pflanzner (2003), *Human Physiology*, 4th Edition, Saunders College Publishing.
17. Silverthorn (2001), *Human Physiology*, 2nd Editon, Printed in the USA.
18. Vander A.; Sherman J.; Luciano D. (1998), *Human Physiology - The Mechanism of Body Function*, 7th Edition, McGraw - Hill Companies.
19. William F. Ganong (2005), *Review of Medical Physiology*, 20th Edition, McGraw - Hill Companies.



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

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

Chịu trách nhiệm nội dung:
Chủ tịch HĐQT kiêm Giám đốc Công ty CP Sách ĐH – DN
TRẦN NHẬT TÂN

Biên tập và sửa bản in:
VŨ THỊ BÌNH
NGUYỄN THU HUYỀN

Trình bày bìa:
BÙI QUANG TUẤN

Chế bản:
THÁI SƠN