MAKE PHISIOLOGY II GREAT AGAIN!

Doctor Louis

**Lời cảm ơn!**

Cảm ơn chị Mắm đã giúp tôi hoàn thành tài liệu này.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

Nội dung

[Câu 1. Các tính chất sinh lý của cơ tim và ứng dụng lâm sàng. 2](#_Toc3815677)

[Câu 2. Chu kì tim và ứng dụng lâm sàng. 5](#_Toc3815678)

[Câu 3. Các biểu hiện bên ngoài của chu kỳ tim và ứng dụng lâm sàng. 8](#_Toc3815679)

[Câu 4. Cơ chế thần kinh điều hòa hoạt động của tim và ứng dụng lâm sàng. 12](#_Toc3815680)

[Câu 5. Cơ chế nội tại, cơ chế thể dịch điều hòa hoạt động của tim và ứng dụng lâm sàng. 14](#_Toc3815681)

[Câu 6. Huyết áp động mạch và ứng dụng lâm sàng. 15](#_Toc3815682)

[Câu 7. Các nguyên nhân tuần hoàn tĩnh mạch và ứng dụng lâm sàng. 18](#_Toc3815683)

[Câu 8. Các cơ chế điều hòa tuần hoàn động mạch và ứng dụng lâm sàng. 20](#_Toc3815684)

[Câu 9. Các chức năng của mao mạch và ứng dụng lâm sàng. 23](#_Toc3815685)

[Câu 10. Áp suất âm trong khoang màng phổi: Định nghĩa, cơ chế hình thành, biến đổi trong chu kỳ hô hấp, ý nghĩa và ứng dụng lâm sàng. 24](#_Toc3815686)

[Câu 11. Các thể tích, dung tích hô hấp: Khái niệm, giá trị bình thường, ý nghĩa, vẽ đồ thị và ứng dụng lâm sàng. 26](#_Toc3815687)

[Câu 12. Các lưu lượng thở, các chỉ số hô hấp cơ bản: Khái niệm, giá trị bình thường, ý nghĩa và ứng dụng lâm sàng. 29](#_Toc3815688)

[Câu 13. Quá trình vận chuyển O2 và ứng dụng lâm sàng. 32](#_Toc3815689)

[Câu 14. Quá trình vận chuyển CO2 và ứng dụng lâm sàng. 36](#_Toc3815690)

[Câu 15. Cơ chế điều hòa hô hấp và ứng dụng lâm sàng. 38](#_Toc3815691)

[Câu 16. Chức năng, hoạt động chức năng chung của hệ tiêu hóa và ứng dụng lâm sàng. 42](#_Toc3815692)

[Câu 17. Nước bọt: Thành phần, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 44](#_Toc3815693)

[Câu 18. Hoạt động cơ học ở dạ dày và ứng dụng lâm sàng. 46](#_Toc3815694)

[Câu 19. Thành phần, tác dụng của dịch vị hỗn hợp và ứng dụng lâm sàng. 47](#_Toc3815695)

[Câu 20. Cơ chế điều hòa bài tiết dịch vị và ứng dụng lâm sàng. 50](#_Toc3815696)

[Câu 21. Thành phần, tác dụng của dịch tụy hỗn hợp và ứng dụng lâm sàng. 51](#_Toc3815697)

[Câu 22. Thành phần, tác dụng của dịch mật và ứng dụng lâm sàng. 53](#_Toc3815698)

[Câu 23. Hấp thu các chất ở ruột non và ứng dụng lâm sàng. 55](#_Toc3815699)

[Câu 24. Tiêu hóa ở ruột già và ứng dụng lâm sàng. 58](#_Toc3815700)

[Câu 25. Cơ chế tác dụng của hormon và ứng dụng lâm sàng. 60](#_Toc3815701)

[Câu 26. Các hormon GH, ACTH, TSH, FSH, LH: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 63](#_Toc3815702)

[Câu 27. Các hormon vùng dưới đồi dự trữ ở thùy sau tuyến yên: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 69](#_Toc3815703)

[Câu 28. Hormon tuyến giáp: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 70](#_Toc3815704)

[Câu 29. Hormon tuyến cận giáp: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 73](#_Toc3815705)

[Câu 30. Các hormon tuyến vỏ thượng thận: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 74](#_Toc3815706)

[Câu 31. Các hormon tuyến tủy thượng thận: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 77](#_Toc3815707)

[Câu 32. Các hormon tuyến tụy nội tiết: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 78](#_Toc3815708)

[Câu 33. Testosteron: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 80](#_Toc3815709)

[Câu 34. Hormon sinh dục nữ: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng. 82](#_Toc3815710)

[Câu 35. Các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt và ứng dụng lâm sàng. 85](#_Toc3815711)

[Câu 36. Các hormon thời kỳ có thai: Nơi bài tiết, thời gian bài tiết, bản chất, tác dụng và ứng dụng lâm sàng. 88](#_Toc3815712)

[Câu 37. Các phương pháp tránh thụ thai: Cơ chế, ưu điểm, nhược điểm và ứng dụng lâm sàng. 90](#_Toc3815713)

# Câu 1. Các tính chất sinh lý của cơ tim và ứng dụng lâm sàng.

*Cơ tim có chức năng co tự động, không theo ý muốn và co nhịp nhàng để thực hiện chức năng bơm máu. Để thực hiện chức năng này cơ tim có 4 đặc tính sinh lý là tính hưng phấn, tính trơ có chu kỳ, tính nhịp điệu và tính dẫn truyền.*

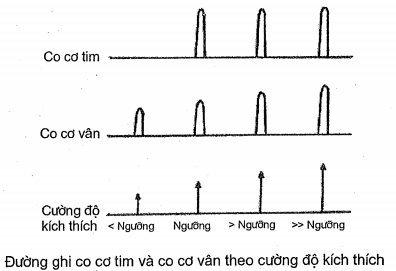
1. Tính hưng phấn:

+ Tính hưng phấn là khả năng đáp ứng kích thích của cơ tim, thể hiện bằng cơ tim phát sinh điện thế hoạt động làm co cơ tim.

+ Đặc điểm về khả năng đáp ứng với kích thích của cơ tim:

• Cơ tim đáp ứng với kích thích bằng co cơ như cơ vân nhưng có đặc điểm riêng là đáp ứng theo quy luật “tất cả hoặc không” (của Ranvier).

• Do cơ tim có các cầu dẫn truyền hưng phấn giữa các tế bào Hoạt động như một tế bào độc nhất Kích thích có cường độ tới ngưỡng thì toàn bộ các sợi cơ tim hưng phấn, tất cả các sợi cơ đều co Cơ tim co là co tối đa.



+ Đặc điểm về điện thế hoạt động của cơ tim:

• Bình thường điện thế nghỉ của cơ tim là -90 mV, khi hoạt động ở giai đoạn khử cực có thể lên đến đỉnh là + 20 mV được duy trì 0.2-0.3 giây chứ không giảm ngay lập tức gọi là cao nguyên (plateau).

• Nguyên nhân có giai đoạn cao nguyên:

Thứ nhất: Kênh Ca2+ chậm và kênh Na+ nhanh Một lượng lớn Ca2+ và Na+ đi vào tế bào cơ tim Duy trì trạng thái khử cực Tạo đường cao nguyên.

Thứ hai: Giảm tính thấm với K+ K+ không ra khỏi tế bào Không tạo giai đoạn tái cực Kéo dài trạng thái khử cực Tạo đường cao nguyên.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thay đổi nồng độ K+:

Tăng K+ Tăng khử cực tế bào Khử cực màng tế bào Mở một số kênh Na+ nhưng chưa đủ để tạo ra điện thế hoạt động Kênh Na+ đóng lại và trơ Cơ tim mất tính hưng phấn và ngừng đập trong tâm trương.

Giảm K+ Tăng phân cực điện thế màng ở trạng thái nghỉ Kích thích cần lớn hơn bình thường để có thể gây khử cực màng nhằm khởi đầu một điện thế hoạt động Hạ K+ có thể gây rối loạn nhịp tim.

• Điện thế hoạt động của cơ tim có 4 pha: Khử cực Khử cực nhanh Tái cực sớm Tái cực nhanh. Vì thế có thể dùng thuốc vào từng pha chống rối loạn nhịp tim, ví dụ thuốc ức chế kênh Ca2+ Ca2+không vào được tim giai đoạn cao nguyên Rút ngắn thời gian khử cực Rút ngắn thời gian co của tim.

• Trong một số trường hợp dùng thuốc an thần giảm tính hưng phấn quá mức của tim.

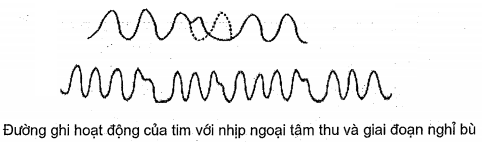
2. Tính trơ có chu kỳ:

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

+ Gồm các giai đoạn co và dãn:

• Kích thích vào giai đoạn tâm thu tim (đang co) Cơ tim cũng không co thêm nữa dù cường độ kích thích có cao trên ngưỡng Cơ tim đang co thì không đáp ứng với kích thích (giai đoạn trơ của cơ tim).

• Kích thích vào lúc cơ tim đang dãn Cơ tim đáp ứng bằng một co bóp phụ (giai đoạn ngoại tâm thu).Sau ngoại tâm thu, cơ tim dãn ra và có hiện tượng nghỉ kéo dài hơn bình thường (hiện tượng nghỉ bù):



Xung động từ nút xoang tới tâm thất rơi vào giai đoạn trơ của co bóp phụ Co bóp bình thường không xảy ra đến khi có xung động tiếp theo của nút xoang mới xuất hiện co bóp bình thường (Tim nghỉ bù).

+ Trong giai đoạn tâm thu tim có tính trơ mà tim hoạt động có tính chu kỳ Giai đoạn trơ cũng lặp đi lặp lại đều đặn Tính trơ có chu kỳ.

+ Thời gian trơ của cơ tâm thất khoảng 0.25-0.3 giây, cơ tâm nhĩ khoảng 0.15 giây.

+ Ý nghĩa: Nhờ có tính trơ của chu kỳ mà khi tim chịu những kích thích liên tiếp tim không bị co cứng, phù hợp với chức năng bơm máu của tim.

+ Ứng dụng lâm sàng: Điều trị ngoại tâm thu là giảm tính hưng phấn.

3. Tính nhịp điệu của tim:

+ Tính nhịp điệu là khả năng phát ra các xung động nhịp nhàng cho tim hoạt động được thực hiện bởi hệ thống nút tự động.

+ Cơ chế của tính nhịp điệu:

• Hệ thống nút tự động gồm những tế bào có tính hưng phấn cao.

• Sự rò rỉ Na+ vào tế bào nút xoang (sau lần tim đập) Nút này tự hưng phấn Tăng dần điện thế màng từ -60 mV (giá trị bình thường) đến -40 mV Tạo điện thế hoạt động. Hưng phấn phát sinh một cách đều đặn, nhịp nhàng.

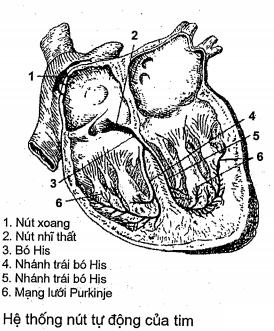
• Bình thường nút xoang phát xung động với tần số 70-80 xung/phút (cũng là nhịp đập của tim), tần số tối đa của nút xoang bằng 120-150 xung/phút. Xung động nút nhĩ thất 40-60 xung/phút, bó His 30-40 xung/phút, mạng lưới Pukinje 15-40 xung/phút Khi tim đập theo nhịp phát xung động của các phần này là dẫn nhịp lạc chỗ.

**+**Ý nghĩa: Nhờ có nhịp điệu của cơ tim mà khi tách tim ra khỏi cơ thể nhưng vẫn nuôi dưỡng đầy đủ thì tim vẫn co bóp nhịp nhàng.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Các chất như cà phê, nicotin, mất điện giải Có thể khiến tim dẫn nhịp lạc chỗ Tim đập chậm và có thể thiếu máu não Ngất. Dùng máy tạp nhịp tim nhân tạo cho những bệnh nhân này không những tạo nhịp tim hoạt động bình thường và còn giúp tim thích nghi bằng các tăng tần số lực vận cơ.

• Giải thích việc ghép tim người này cho người khác mà tim vẫn hoạt động nhịp nhàng.

****

4. Tính dẫn truyền của cơ tim:

+ Tính dẫn truyền là khả năng dẫn truyền xung động của sợi cơ tim và hệ thống nút.

+ Cơ tim và hệ thống nút có khả năng dẫn truyền xung động với vận tốc khác nhau: Cơ tâm nhĩ và tâm thất vận tốc 0.3-0.5 m/s, ở nút nhĩ thất là 0.2 m/s, mạng Purkinje là 1,5-4 m/s.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Một số rối loạn nhịp tim như nhanh nhĩ, rung nhĩ, rung thất, v.v rất nguy hiểm. Đặc biệt rung thất Tim không tống máu đến các cơ quan, đặc biệt là não Có thể chết trong 1-2 phút.

• Bào thai có các bó dẫn truyền phụ Tim thai nhanh hơn tim người trưởng thành (do bó này đã tiêu đi). Một số trường hợp còn bó này Nhịp tim tăng. Điều trị bằng cách đốt bó dẫn truyền phụ.

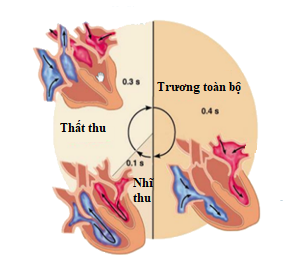
• Sự dẫn truyền xung động từ nút xoang xuống tâm thất bị chậm trễ hay nghẽn Block dẫn truyền ở các mức độ khác nhau, ví dụ nút xoang không phát xung động Block xoang nhĩ.

# Câu 2. Chu kì tim và ứng dụng lâm sàng.

**a. Các giai đoạn của chu kì tim:**

- Chu kỳ của tim (Chu chuyển tim) là các giai đoạn hoạt động của tim lặp đi lặp lại một các đều đặn nhịp nhàng, theo một trình tự nhất định.

- Một chu kì nhất định bắt đầu với tâm nhĩ thu (tâm nhĩ co) Tâm thất thu (tâm thất co) Tâm trương toàn bộ (cả nhĩ và thất đều dãn).



- Các giai đoạn của chu kỳ tim: Người bình thường có tần số tim là 75 nhịp/phút, thời gian của một chu kỳ tim là 0.8 giây:

1. Giai đoạn nhĩ thu:

+ Giai đoạn tâm nhĩ co lại Áp suất tâm nhĩ tăng lên lớn hơn áp suất tâm thất, van nhĩ-thất đang mở Máu được đẩy từ tâm nhĩ xuống tâm thất.

+ Máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất Áp suất tâm thất tăng lên.

+ Lượng máu chiếm khoảng 35% tổng lượng máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất trong một chu kỳ tim.

+ Thời gian tâm nhĩ thu là 0.l giây. Sau giai đoạn nhĩ thu thì tâm nhĩ dãn ra trong suốt thời kỳ còn lại của chu kỳ tim (0.7 giây).

2. Giai đoạn tâm thất thu:

+ Giai đoạn tâm thất co lại sau giai đoạn tâm nhĩ thu.

+ Được chia làm hai thời kỳ:

|  |  |
| --- | --- |
| Thời kỳ tăng áp | • Bắt đầu bằng cơ tâm thất co → Áp suất trong tâm thất tăng cao hơn áp suất trong tâm nhĩ → Van nhĩ-thất đóng lại.  • Áp suất tâm thất vẫn nhỏ áp suất trong động mạch chủ Van tổ chim chưa mở ra Máu trong tâm thất không thoát đi đâu được (thời kỳ co đẳng tích) Áp suất máu trong tâm thất tăng lên rất nhanh, thời gian tăng áp ngắn (khoảng 0.05 giây) Van nhĩ-thất đóng lại và lồi lên về phía tâm nhĩ Áp suất trong tâm nhĩ lúc này cũng tăng lên. |
| Thời kỳ tống máu | • Cuối thời kỳ tăng áp, áp suất trong tâm thất lớn hơn áp suất trong động mạch chủ và động mạch phổi Van tổ chim lúc này mở ra Máu được phun vào động mạch. Tâm thất tiếp tục được co bóp Thể tích tâm thất nhỏ lại, áp suất tâm thất ở mức cao Tiếp tục bơm máu vào động mạch.  • Thời gian của thời kỳ tống máu là 0.25 giây chia làm 2 thì:  Thời kỳ tống máu nhanh: Thời kỳ bắt đầu của thời kỳ tống máu, thời gian khoảng 0.09 giây, có khoảng 4/5 lượng máu của tâm thất được tống vào động mạch.  Thời kỳ tống máu chậm: Tiếp theo của thì tống máu nhanh, thời gian dài hơn khoảng 0.16 giây, 1/5 lượng máu còn lại được tống vào động mạch.  • Trong lúc nghỉ ngơi, dù đặc điểm tâm thất trái và phải khác nhau nhưng mỗi lần tâm thất thu một tâm thất đều tống máu vào động mạch khoảng 60-70 ml máu (thể tích tâm thu). |

+ Thời gian tâm thất thu là 0.3 giây.

3. Giai đoạn tâm trương toàn bộ:

+ Giai đoạn sau khi tâm thất co, tâm thất bắt đầu dãn ra (tâm nhĩ vẫn đang dãn).

+ Tâm thất dãn ra Áp suất tâm tâm thất giảm dần Áp suất tâm thất thấp hơn áp suất động mạch chủ và động mạch phổi Van tổ chim đóng lại.

+ Tâm thất tiếp tục dãn (thời kì dãn đẳng tích) Áp suất trong tâm thất tiếp tục giảm nhanh Áp suất tâm thất thấp hơn áp suất trong tâm nhĩ Van nhĩ-thất bắt đầu mở Kết thúc thời kì dãn đẳng tích Máu được hút từ tâm nhĩ xuống tâm thất theo hai thì:

Thất nhanh khi máu được hút xuống tâm thất nhanh lúc van nhĩ-thất mở ra.

Thất chậm khi máu xuống tâm thất chậm dần.

+ Khi van nhĩ-thất mở Áp suất tâm nhĩ giảm dần theo áp suất tâm thất.

+ Lượng máu chiếm 65% lượng máu từ tâm nhĩ xuống thâm thất trong một chu kì tim.

+ Thời gian trương toàn bộ dài 0.4 giây. Kết thúc giai đoạn này, tâm thất dãn thêm 0.1 giây trong khi nhĩ bắt đầu co bắt đầu chu kì tiếp theo.

**b. Cơ chế của chu kỳ tim:**

- Cơ chế của chu kỳ tim là cơ chế chuyển điện thế hoạt động (tức là xung động thần kinh) thành sự co tim.

- Cứ một khoảng thời gian nhất định nút xoang phát ra điện thế hoạt động Lan tỏa hai tâm nhĩ Hai tâm nhĩ co lại (tâm nhĩ thu) Lan tỏa qua đường liên nhĩ xuống nút nhĩ-thất (chậm lại 1/10 giây để tâm nhĩ thu xong mới theo bó His xuống thất để tâm thất thu) Lan truyền xuống bó His Theo mạng Purkinje đến tâm thất Tâm thất co lại (tâm thất thu).

- Sau đó điện thế hoạt động tắt Cơ tâm thất dãn thụ động còn tâm nhĩ đang dãn Trương toàn bộ cho đến khi nút xoang nhĩ phát xung động tiếp theo.

- Sự hình thành co cơ tim về cơ bản giống với co cơ vân: Khi điện thế hoạt động thì nó tỏa khắp các tế bào giải phóng nhiều Ca2+ từ mạng nội cơ tương và cơ tương gây co cơ. Điểm khác biệt là cơ tim có mạng nội cơ tương kém phát triển hơn với cơ vân nhưng có các ống T phát triển lấy Ca2+ ở dịch ngoại bào.

**c. Ứng dụng lâm sàng:**

- Từ chu chuyển tim ta biết khi nào đóng mở các van như van nhĩ-thất, van động mạch, v.v, khi nào buồng tim co dãn Giải thích được các biểu hiện bên ngoài của tim và ứng dụng trong chẩn đoán/điều trị, ví dụ hiện tượng mỏm tim đập, tiếng tim, bắt mạch, v.v (*chi tiết hơn xem câu 3*).

- Lượng máu còn lại trong tâm thất sau khi tâm thất thu thường cố định. Trong trường hợp suy tim Thể tích máu ứ đọng trong tim lớn hơn máu bớm ra ngoài. Sức co thắt của tim tăng hay sức cản bên ngoài giảm Thể tích máu còn lại giảm.

- Tim hoạt đập nhanh, kéo dài Thời kì tâm trương toàn bộ ngắn lại Cơ tim không được nghỉ ngơi đầy đủ hơn nữa tuần hoàn vành bị hạn chế (vì máu chảy vào động mạch vành chủ yếu vào thời tâm trương) Cơ tim không được nuôi dưỡng đẩy đủ Khả năng hoạt động của tim ngày một yếu đi.

# Câu 3. Các biểu hiện bên ngoài của chu kỳ tim và ứng dụng lâm sàng.

1. Mỏm tim đập:

+ Hiện tượng khi sờ vào thành lồng ngực phía trước, bên trái, ở khoang liên sườn V trên đường giữa đòn trái thấy tại đó nhô lên hạ xuống trong mỗi chu kỳ tim.

+ Cơ tim co Cơ tim rắn lại và đưa mỏm tim ra phía trước Đẩy vào thành ngực Thành ngực nhô lên. Cơ tim dãn ra Lồng ngực tại vị trí đó lại hạ xuống.

+ Ứng dụng lâm sàng: Quan sát mỏm tim đập cho ta biết vị trí của mỏm tim trên thành ngực để tiến hành các thăm khám về tim và có thể đếm được nhịp tim.

• Mỏm tim đập nhanh trong bệnh hở van động mạch chủ/xúc động. Trong hở van động mạch chủ xuất hiện dấu hiệu chạm dội Bard: Mỏm tim đập mạnh và lan trên diện rộng, lệch xuống dưới và ra ngoài.

• Mỏm tim đập không rõ ở người béo, trong bệnh viêm màng ngoài tim có tràn dịch/dày dính màng tim.

2. Hiện tượng mạch nảy mạch chìm:

+ Thời kì tâm thất thu, thất trái bơm một lượng thể tích bằng thể tích tâm thu vào động mạch → Song mạch nổi lên truyền dọc theo động mạch ta có thể sờ thấy. Thời kỳ tâm trương toàn bộ, máu không được bơm vào động mạch nữa Mạch chìm trùng xuống.

+ Trong một chu chuyển tim có một lần mạch nảy và một lần mạch chìm.

+ Ứng dụng lâm sàng: Dựa vào mạch người ta Biết được biên độ tần số tim đều hay không đều. Biết được tim co bóp mạnh hay yếu. Đánh giá được độ căng của thành mạch Góp phần cho công tác khám chữa bệnh của thầy thuốc Đánh giá được tình trạng bệnh lý.

• Thường bắt mạch tại những chỗ động mạch to, nông và thường nằm trên một nền cứng như cổ tay (động mạch quay), vùng cổ (động mạch cảnh). Khi bị ngất xỉu thường bắt động mạch đùi. Không bắt mạch cảnh hai bên cùng một lúc có thể gây ngừng tim.

• Dựa vào bắt mạch để có thể biết có thai hay không.

3. Tiếng tim:

+ Dùng ống nghe hay áp tai vào thành ngực phía trước, bên trái ta thường nghe thấy hai tiếng T1 và T2, thỉnh thoảng nghe thấy tiếng T3 và T4.

+ Tiếng tim thứ nhất (T1):

• Trầm, dài, nghe rõ ở vùng mỏm tim là tiếng mở đầu cho thời kỳ tâm thất thu, được mô tả bằng tiếng “phùm”.

• Do đóng van nhĩ-thất gồm hai thành phần chính là đóng van hai lá (nghe rõ ở vùng mỏm tim, thất trái) và đóng van ba lá (nghe rõ ở phần dưới bờ ức trái). Ngoài ra còn do đóng mở van bán nguyệt và dòng máu phun vào động mạch.

• Tiếng T1 bình thường có hiện tượng tách đôi do đóng van hai lá xảy ra trước.

+ Tiếng tim thứ hai (T­2):

• Thanh và ngắn, nghe rõ ở khoang liên sườn hai, cạnh xương ức là tiếng mở đầu cho thời kỳ tâm thất trương, được mô tả bằng tiếng “tặc”.

• Do đóng van tổ chim gồm hai thành phần chính là đóng van động mạch chủ xảy ra trước và đóng van động mạch phổi xảy ra sau.

• Tiếng T2 bình thường tách đôi một chút, mức độ thay đổi theo các thì hô hấp: Hít vào thì mức độ tách đôi tăng lên, khi thở ra thì không tách đôi.

+ Khoảng thời gian giữa T1 và T2 là khoảng yên lặng ngắn (tâm thất thu), khoảng thời gian giữa T2 và T1 cùa chu kỳ sau là khoảng lặng dài (tâm thất trương).

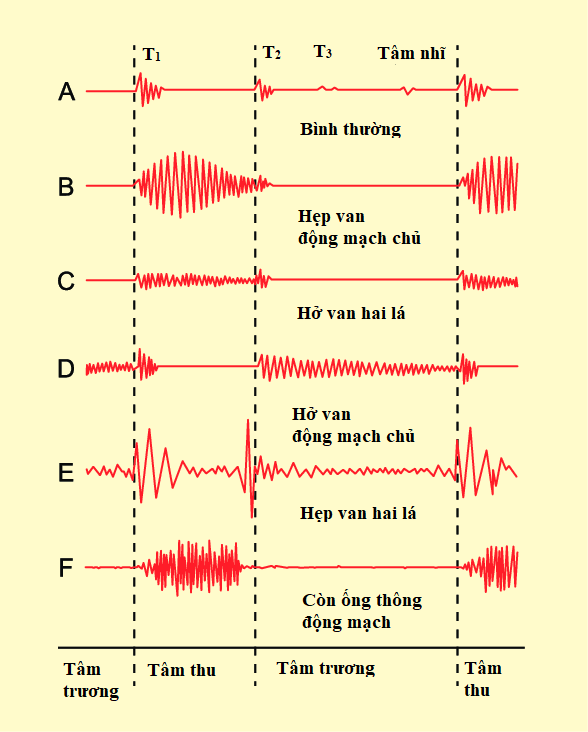
+ Tiếng tim thứ ba (T3) và tiếng tim thứ tư (T4):

• Do buồng tâm thất hứng máu trong giai đoạn tâm trương. Tiếng T3 là do đột ngột ngừng căng thất lúc tâm trương, máu dội mạnh đập vào tâm thất. Tiếng T4 là do đột ngột dãn thất (lúc nhĩ co).

• Tiếng T3 và T4 có tần số thấp, nghe thấy ở tim trái hoặc tim phải.

+ Ứng dụng lâm sàng: Tiếng tim là biểu hiện bên ngoài của chu chuyển tim, nó giúp cho người thầy thuốc thăm khám lâm sàng có thể chẩn đoán được các bệnh về tim đặc biệt là các bệnh lý van tim:

|  |  |
| --- | --- |
| Tiếng T1 bất thường | • Nghẽn nhánh phải hoàn toàn Sự truyền hưng phấn đến tim phải muộn lại càng muộn Hai thành phần T1 xa nhau thêm Tiếng T1 tách đôi.  • Nghẽn nhánh trái Hai thành phần T1 gần nhau Tiếng hai thành phần có thể hòa lại thành một tiếng duy nhất. |
| Tiếng T2 bất thường | • Không tách đôi Người già, người có cao áp động mạch phổi.  • Liên tục tách đôi Nghẽn nhánh phải, hoặc ở bệnh nhân bị hở van hai lá Máu phụt ngược qua lỗ van hai lá, ở những người bị thông vách liên nhĩ.  • Tách đôi ngược Nghẽn nhánh trái hoàn toàn. |
| Van tim bất thường | Van tim bị tổn thương, van không đóng kịp hay bị hẹp, huyết động bị rối loạn, tạo ra những tiếng tim bệnh lý (tiếng thổi, tiếng rung):  • Trong khoảng thời gian yên lặng ngắn là tiếng thổi tâm thu Hở van nhĩ thất hoặc hẹp van động mạch.  • Trong khoảng thời gian yên lặng dài là tiếng thổi tâm trương Hở van động mạch và hẹp van nhĩ thất. |
| Tiếng tim chỉ liên quan hoạt động tâm thất | Tiếng T1 thể hiện đầu tâm thất thu, tiếng T2 thể hiện kết thúc tâm thất thu mở ra thời tâm thất trương Lâm sàng tiếng tim chỉ cho biết hoạt động của tâm thất:  • Tiếng T1: Tăng cường độ khi cường giao cảm, gắng sức, cường giáp, thiếu máu. Giảm cường độ khi giảm chức năng thất trái, hẹp van động mạch chủ nặng, thành ngực đầy tràn dịch màng ngoài tim.  • Tiếng T2: Tăng cường độ khi cường giao cảm, tăng áp động mạch phổi, tăng cung lượng tim. Giảm cường độ khi hẹp khít van động mạch chủ, giảm cung lượng tim. |



4. Điện tim đồ:

+ Điện tim đồ (Electrocardiogram-ECG) là đồ thị ghi lại các biến thiên của điện thế hoạt động do tim phát ra trong quá trình hoạt động.

+ Gồm 5 sóng P, Q, R, S, T:

• Sóng P: Điện thế hoạt động của tâm nhĩ, sóng (+), điện thế 0.15-0.2 mV, nhỏ vì cơ tâm nhĩ mỏng, thời gian 0.08-0.1 giây.

• Phức hợp QRS: Điện thế hoạt động của tâm thất: Q là sóng (+), điện thế 0.01-0.03 mV; R là sóng (+), nhanh, điện thế 1-1.5 mV; S là sóng (-). Thời gian 0.07 giây.

• Sóng T: Sóng tái cực của tâm thất, sóng (+), điện thế khoảng 0.3 mV, thời gian 0.2 giây.

• Khoảng PQ: Thời gian dẫn truyền điện thế hoạt động từ nhĩ đến thất, thời gian 0.15 giây.

• Khoảng QT: Thời gian tâm thu điện học của tim, thời gian 0.3-0.42 giây.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Phân tích điện tâm đồ cho phép đánh giá nhịp tim, trạng thái của cơ tim, bản chất và sự phát sinh các rối loạn nhịp tim:

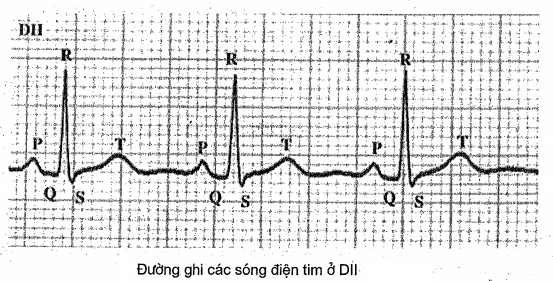
Khi hai tâm thất không cùng co thì QRS kéo dài. Khi rung thất thì mất QRS.

Khoảng PQ nếu 0.2 giây là nghẽn nhĩ-thất.

• Ghi điện tim nhiều lần cho bệnh nhân tim mạch giúp đánh giá tiến triển của bệnh hoặc đánh giá khả năng phục hồi chức năng tim trong quá trình điều trị.

• Ghi điện tim trên các vận động viên giúp theo dõi được tình trạng thể lực và đánh giá hiệu quả các bài tập đối với đối tượng này.

• Dựa vào sự thay đổi của các sóng ở các chuyển đạo để định vị được vị trí nhồi máu cơ tim. Gián tiếp chẩn đoán dày nhĩ (sóng P cao, rộng), dày thất phải (sóng P cao ở V1, V2) và dày thất trái (sóng P cao ở V5, V6).



5. Huyết áp (*chi tiết hơn xem câu 6*):

+ Huyết áp là áp lực của máu lên thành mạch.

+ Huyết áp dao động từ tối thiểu đến tối đa:

• Huyết áp tối thiểu được tạo ra trong thời kì tâm trương, giá trị bình thường từ 50-89mmHg, phụ thuộc chủ yếu vào thành mạch.

• Huyết áp tối đa được tạo ra trong thời kì tâm thu, giá trị bình thường từ 90-139mmHg, phụ thuộc chủ yếu vào tim (lực tâm thu, thể tích tâm thu).

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Huyết áp tối thiểu: Người già, người béo phì Giảm tính đàn hồi của thành mạch Xơ vữa động mạch Huyết áp tối thiểu tăng. Huyết áp tối thiểu giảm gặp trong các trường hợp dãn mạch như sốc phản vệ.

• Huyết áp tối đa: Tăng trong lao động nặng nhọc, hở van động mạch chủ (do thể tích tâm thu tăng). Giảm trong các bệnh về cơ tim như suy tim phải, trái, v.v.

6. Siêu âm tim:

+ Siêu âm tim giúp chẩn đoán cấu trúc và chức năng tim.

+ Thấy hình ảnh co bóp của cơ, sự di chuyển của dòng máu Quan sát được sự bình thường/bất thường về hình thái: Chẩn đoán các bệnh tim và sơ bộ chẩn đoán bệnh, ví dụ bằng siêu âm 2D, Dopler chuẩn đoán bệnh tim bẩm sinh (còn ống thông động mạch, có lỗ thông liên nhĩ, liên thất, v.v), bệnh lý van tim (hẹp, hở van hai lá, ba lá v.v).

+ Biết được chức năng tim: Lưu lượng máu chứa trong tim ở thì tâm trương/tâm thu. Mỗi lần co bóp đẩy được bao nhiêu ml máu vào động mạch.

+ Siêu âm giúp chỉ định phẫu thuật: Chuẩn đoán chính xác bệnh tim, mức độ bệnh, đánh giá tổn thương phối hợp và lưu ý các thông số cho phép chỉ định và tiên lượng phẫu thuật. Giúp định hướng phẫu thuật như chọn đường mổ, kỹ thuật mổ sao cho phù hợp.

+ Siêu âm giúp đánh giá các cấu trúc chuyển động nhanh mà X-quang không thấy được.

+ Phương pháp được sử dụng nhiều vì không gây độc, giá thành hợp lý.

# Câu 4. Cơ chế thần kinh điều hòa hoạt động của tim và ứng dụng lâm sàng.

*Hoạt động của tim luôn thay đổi để phù hợp với nhu cầu của cơ thể: Nghỉ ngơi lưu lượng tim khoảng 4-5 lít/phút, vận cơ nặng lưu lượng tim có thể tăng lên 4-6 lần để phù hợp với nhu cầu về O2 của cơ thể (tăng lên khoảng 20 lần so với bình thường). Tim có sự thích nghi và đáp ứng được với nhu cầu đó là nhờ cơ chế nội tại (tự điều hòa theo cơ chế Frank-Starling), điều hòa theo cơ chế thần kinh và thể dịch.*

1. Hệ thần kinh thực vật (tự chủ): Cơ chế thần kinh điều hòa hoạt động của tim do hệ thần kinh thực vật (tự chủ) chi phối gồm hệ thần kinh giao cảm và hệ phó giao cảm.

+ Hệ thần kinh phó giao cảm:

• Trung tâm thần kinh phó giao cảm điều hòa hoạt động tim ở hành não, nhân của dây thần kinh X.

• Các sợi trước hạch của dây X Hạch phó giao cảm nằm ngay trong cơ tim. Các sợi sau hạch phó giao cảm Chi phối hoạt động của nút xoang va nút nhĩ-thất.

• Tác dụng của hệ thần kinh phó giao cảm (dây X) lên tim là 5 giảm: Tần số tim (tim đập chậm hơn), lực co bóp cơ tim (tim đập yếu hơn), trương lực cơ (cơ tim mềm hơn), tốc độ dẫn truyền xung động của tim (khoảng PQ trên điện tâm đồ dài ra), tính hưng phấn của cơ tim.

• Thí nghiệm cắt dây X ở đoạn cổ (của chó thí nghiệm), dùng dòng điện cảm ứng kích thích liên tục đầu ngoại biên của dây X thấy:

Kích thích với cường độ vừa phải (tới ngưỡng): Làm tim đập chậm và yếu, quan sát thấy tim bóp yếu và dãn to ra.

Tăng kích thích: Tim ngừng đập nhưng nếu cứ kích thích tiếp tục thì tim lại đập trở lại (hiện tượng thoát ức chế). Tim thoát ức chế do: Bó His không chịu sự chi phối của dây X Phát xung động / Tim ngừng đập làm máu về tâm nhĩ nhiều Áp suất máu trong tâm nhĩ tăng Kích thích nút xoang phát xung trở lại.

• Hệ phó giao cảm tác dụng lên tim thông qua hóa chất trung gian là acetylcholin.

• Ứng dụng lâm sàng: Dùng thuốc acetylcholin để làm giảm hoạt động của tim, gây dãn mạch và hạ huyết áp. Tác dụng của thuốc xuất hiện nhanh, mạnh và ngắn.

+ Hệ thần kinh giao cảm:

• Trung tâm thần kinh giao cảm điều hòa hoạt động tim nằm ở sừng bên chất xám tủy sống đoạn lưng 1-3 và sừng bên chất xám tủy sống đoạn cổ l-7.

• Sừng bên chất xám tủy sống đoạn lưng 1-3 hoặc đoạn cổ 1-7 → Các sợi thần kinh đi tới hạch giao cảm nằm gần cột sống → Các sợi sau hạch → Nút xoang, nút nhĩ thất, bó His.

• Kích thích dây giao cảm đến tim gây tác động ngược với dây X làm 5 tăng: Tần số tim (tim đập nhanh hơn), lực co bóp cơ tim (tim đập mạnh hơn), trương lực cơ (cơ tim rắn hơn), tốc độ dẫn truyền xung động trong tim, tính hưng phấn của cơ tim.

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

• Ứng dụng lâm sàng: Dùng thuốc noradrenalin gây co mạch và kích thích tim để tăng huyết áp cả tâm thu và tâm trương. Thuốc được dùng cho bệnh nhân tụt huyết áp hay bị sốc với cung lượng tim bình thường hoặc cao, được dùng cho bệnh nhân giảm lưu lượng máu não do huyết áp thấp hay do suy mạch máu não làm tăng lưu lượng máu não do tăng huyết áp toàn thân và tăng lưu lượng tim.

+ Hai hệ này đối lập nhau nhưng lại thống nhất với nhau, đảm bảo chức năng bơm máu vào động mạch, hút máu về tĩnh mạch đảm bảo cho cơ thể sống.

2. Cơ chế phản xạ điều hòa hoạt động của tim:

+ Các phản xạ thường xuyên điều hòa hoạt động của tim:

• Phản xạ giảm áp: Áp suất ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh tăng Tác động vào các receptor nhận cảm áp suất ở đây Xuất hiện các xung động chạy theo dây thần kinh Hering về hành não Kích thích dây X Nhịp tim đập chậm và yếu Huyết áp giảm. Ứng dụng lâm sàng: Người tính cảm thục của xoang động mạch cảnh cao dễ gây hưng phấn dây X gây tim đập chậm dẫn đến thiếu máu não có thể ngất. Những người này hạn chế tác động xoang động mạch cảnh.

• Phản xạ làm tăng nhịp tim: Nồng độ O2 trong máu giảm, nồng độ CO2 tăng Tác động lên receptor nhận cảm hóa học ở thân động mạch cảnh và động mạch chủ Xuất hiện xung động đi theo dây thần kinh Hering về hành não Ức chế dây X làm Tim đập nhanh lên.

• Phản xạ tim-tim (Phản xạ Bainbridge): Máu về tâm nhĩ phải nhiều Căng vùng Bainbridge Vùng này sẽ phát sinh xung động đi theo các sợi dây cảm giác của dây X về hành não Ức chế dây X Tim đập nhanh Thanh toán tình trạng ứ trệ máu ở tim phải Huyết áp tăng.

+ Các phản xạ bất thường điều hòa hoạt động tim:

• Phản xạ mắt-tim: Tim đập nhanh (140 lần/phút ). Nếu ép mạnh vào hai nhãn cầu Kích thích đầu mút dây V Tạo xung động theo dây V về hành não Kích thích dây X Tim đập chậm.Ứng dụng lâm sàng: Kiểm tra tim có nhịp nhanh kích phát trên thất hay thất thì người ta làm liệu pháp ép nhãn cầu. Nếu làm liệu pháp nhịp tim giảm thì là nhịp nhanh kích phát trên thất, còn nếu không giảm thì là nhịp nhanh kích phát thất khi đó người bác sĩ cần ổn định nhịp tim nhanh vì có nguy cơ gây tử vong cho bệnh nhân.

Dùng để phân loại thần kinh có phải cường phó giao cảm hay không bằng cách đo mạch trước và sau ép nhãn cầu nếu sau ép tần số mạch giảm trên 20% so với ban đầu thì người được kiểm tra là cường phó giao cảm (cường dây thần kinh X).

• Phản xạ Goltz: Kích thích mạnh vùng thượng vị hoặc co kéo các tạng ở ổ bụng khi phẫu thuật Kích thích đám rối dương Xung động theo dây tạng đi lên hành não Kích thích dây X Tim đập chậm hoặc ngừng đập.Ứng dụng lâm sàng: Khi phẫu thuật ở ổ bụng phải gây mê sâu nếu không có thể gây ngừng tim trên bàn mổ.

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

+ Hoạt động của vỏ não: Cảm xúc mạnh (hồi hộp, sợ hãi) Biến đổi nhịp tim. Hồi hộp Tim đập nhanh. Sợ hãi, quá xúc động Nhịp tim tăng lên nhưng cũng có thể làm tim đập chậm hoặc ngừng đập.

+ Trung tâm hô hấp ảnh hưởng đến trung tâm dây X ở hành não: Hít vào Trung tâm hít vào ở hành não Ức chế trung tâm dây X Tim đập nhanh hơn một chút. Thở ra Trung tâm dây X thoát ức chế Tim đập chậm lại một chút.

+ Trung tâm nuốt ở hành não ảnh hưởng đến trung tâm dây X: Nuốt Trung tâm nuốt Ức chế trung tâm dây X Tim đập nhanh hơn một chút.

# Câu 5. Cơ chế nội tại, cơ chế thể dịch điều hòa hoạt động của tim và ứng dụng lâm sàng.

1. Cơ chế nội tại (Tự điều hòa theo cơ chế Frank-Starling):

+ Luật Starling: Lực co của tim tỉ lệ thuận với chiều dài của sợi cơ trước khi co: Khi máu tĩnh mạch về tâm thất càng nhiều → Cơ tâm thất càng bị co kéo dài ra → Các sợi actin và myosin gối nhau ở vị trí thuận lợi hơn → Tạo ra lực co kéo càng mạnh → Lực tâm thu tăng.

+ Tuy vậy nếu cơ tim bị dãn quá mức Các cầu nối sợi myosin khó gắn vào các điểm hoạt động trên sợi actin Các sợi này khó trượt vào nhau Giảm hoặc mất trương lực cơ Lực tâm thu giảm.

+ Ý nghĩa: Nhờ có cơ chế tự động này mà tim có khả năng thay đổi lực tâm thu theo từng điều kiện của cơ thể.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Dãn tim sinh lý Tăng lực co bóp của cơ tim. Dãn tim bệnh lý là một trạng thái thụ động thường gặp trong suy tim do cơ tìm mềm nhũn, sức co bóp giảm Máu ứ lại gây dãn tim.

• Theo Starling, tim hoạt động trong một thời gian dài Phì đại sinh lý các sợi tim to ra nhưng sinh lý các sợi cơ không đổi, ví dụ: Ở người lao động mạnh, người tập thể thao thường xuyên thì tim co bóp rất mạnh, thành cơ tim dày, buồng tim rộng, người lao động ít tim thường nhỏ Muốn tăng cường chức năng tim phải thường xuyên luyện tập thể dục thể thao.Những vận động viên, người lao động nặng Tim thường to, khi ngừng luyện tập thể thao phải ngừng từ từ nếu ngừng đột ngột có thể gây đột quỵ. Phì đại bệnh lý gặp trong bệnh tim mạch khi tim phải hoạt động trong thời gian dài, quá độ Khối lượng cơ tim tăng đòi hỏi nhiều máu nuôi dưỡng mà mạch máu không tăng về số lượng Gây ra trạng thái thiếu oxy cơ tim Suy tim.

• Với bệnh nhân tăng huyết áp có thể dẫn tới dày thất trái. Khi giảm lao động nặng nhọc thì phải kết hợp dùng thuốc điều trị có thể làm giảm tỉ lệ dày thất trái giảm phù hợp với hoạt động của tim.

2. Điều hòa hoạt động tim bằng cơ chế thể dịch:

+ Hormon tuyến giáp: Hormon T3, T4 (Tyrosin) Tăng nhịp tim, tăng lực co, tăng tiêu thụ CO2 của cơ tim. Ứng dụng lâm sàng:

• Bệnh nhân nóng lạnh đột ngột, stress Tăng tiết tyrosin và cathecholamin Tăng huyết áp.

• Bệnh nhân bị u tuyến giáp Nhịp tim nhanh Suy tim. Bệnh nhân bị nhược năng tuyến giáp Nhịp tim chậm.

*Tác dụng của T3, T4: Thứ nhất, nó tăng chuyển hóa hầu hết tế bào Tăng tiêu thụ oxy và giải phóng các sản phẩm chuyển hóa cuối cùng Dãn mạch mô Tăng lượng máu đến mô Tăng lưu lượng tim. Thứ hai, T3 và T4 làm tăng số lượng receptor ở tim Tim nhạy cảm với catecholamin nhiều hơn. Cả hai tác dụng trên làm tăng lực co bóp cơ tim, tim đậm nhanh và mạnh hơn.*

+ Hormon tuyến tủy thượng thận: Hormon adrenalin Nhịp tim đập nhanh có tác dụng co mạch, tăng huyết áp. Nếu hormon này tăng cao đột ngột gây huyết áp tăng. Ứng dụng lâm sàng:

• Dùng adrenalin để cấp cứu sốc phản vệ, trụy tim mạch, suy hô hấp, suy tuần hoàn.

• Người bình thường không tiêm adrenalin vào tĩnh mạch vì nó có tác dụng mạnh với hệ tim mạch.

+ Hormon tuyến vỏ thượng thận: Hormon corticoid Tăng tái hấp thu muối, nước, chống dị ứng, chống viêm, chống stress Tăng thể tích tuần hoàn. Ứng dụng lâm sàng: Những người tăng huyết áp không được dùng hormon corticoid.

+ Nồng độ O2 giảm, CO2 tăng trong máu động mạch Tăng cường tim (tim đập nhanh). Nồng độ O2 tăng, CO2 giảm trong máu động mạch Giảm nhịp tim. Nồng độ CO2 tăng cao quá Cơ tim sẽ bị ngộ độc hoặc nếu nồng độ O2 quá thấp Cơ tim sẽ thiếu dinh dưỡng Tim sẽ đập chậm lại. Ứng dụng lâm sàng: Trong hoạt động mạnh, cơ tiêu tốn nhiều O2 và thải ra CO2 Tim phải hoạt động mạnh.

+ Nồng độ Ca2+ trong máu tăng Tăng trương lực cơ tim. Nồng độ Ca2+ tăng cao quá Ngừng tim ở thời kỳ tâm thu. Ứng dụng lâm sàng:

• Bơm muối K+, Ca2+ vào mạch vành để ngừng tim trong khi mổ tim và dùng tim nhân tạo để đảm bảo tuần hoàn.

• Hạ Ca2+ máu kéo dài có thể dẫn đến block nhĩ thất và ngừng tim, triệu chứng như chuột rút, co cứng co.

• Dùng thuốc chẹn Ca2+ Ngăn Ca2+ vào tế bào cơ tim Giảm dẫn truyền và co bóp cơ tim Giảm nhu cầu O2 trên bệnh nhân có co thắt mạch vành.

+ Nồng độ K+ trong máu tăng Giảm trương lực cơ tim. Nồng độ K+ tăng cao quá Tim giảm co, gây ngừng tim ở thời kỳ tâm trương. Ứng dụng lâm sàng: Người mắc bệnh suy tim việc cung cấp K+ đặc biệt quan trọng vì thường phải dùng một số thuốc lợi tiểu gây mất K+.

+ pH của máu giảm Tim đập nhanh. Ứng dụng lâm sàng: Khi cơ thể bị nhiễm toan hô hấp (CO2 tăng)/toan chuyển hóa (acid không bay hơi tăng) Tăng hoạt động chuyển hóa của phổi và thận Tăng hoạt động của tim để cân bằng cơ thể.

+ Nhiệt độ cơ thể: Thân nhiệt tăng Tim đập nhanh. Trong trường hợp bị sốt làm tim đập nhanh và ngược lại nhịp tim giảm trong trường hợp hạ thân nhiệt nhân tạo.Ứng dụng lâm sàng:Trong phẫu thuật tim phải hạ nhiệt độ nhân tạo để cơ thể có thể chịu được với sự thiếu O2.

# Câu 6. Huyết áp động mạch và ứng dụng lâm sàng.

- Huyết áp là áp lực của máu tác dụng lên thành mạch. Huyết áp động mạch là áp lực của máu tác dụng lên thành động mạch.

- Máu trong động mạch có xu hướng đẩy thành mạch dãn ra-huyết áp, thành mạch có xu hướng ép ngược trở lại-thành áp. Hai lực này cân bằng.

- Máu chảy trong động mạch là do hai lực đối nhau là lực đẩy máu của tim và lực cản của động mạch (Lực đẩy tim lớn hơn lực cản của động mạch Máu chảy với tốc độ và áp suất nhất định).

- Có hai cách đo huyết áp trực tiếp và gián tiếp:

+ Đo huyết áp trực tiếp: Bộc lộ một động mạch lớn nối với một ống dẫn trong có chất chống đông thì máu sẽ chảy ra (có thể lên cao lm). Nối động mạch với huyết áp kế Ludwig thì thấy hai mặt thủy ngân chênh lệch nhau chứng tỏ có một áp lực gọi là huyết áp. Mặt thoáng của huyết áp kế Ludwig luôn dao động Huyết áp thay đổi.

+ Đo gián tiếp: Bằng bao đo huyết áp.

- Các loại huyết áp động mạch:

1. Huyết áp tâm thu (HATT):

+ Huyết áp tối đa là trị số huyết áp cao nhất trong chu kỳ tim, đo được ở thời kì tâm thất thu.

+ HATT phụ thuộc vào lực tâm thu và thể tích tâm thu của tim.

+ Giá trị bình thường: 90-139mmHg.

+ HATT 140mmHg là tăng huyết áp gặp trong lao động, do hở van động mạch chủ (do tăng thể tích tâm thu). HATT < 90mmHg là hạ huyết áp gặp trong các bệnh của cơ tim gây giảm lực co cơ tim.

2. Huyết áp tâm trương (HATTr):

+ Huyết áp tối thiểu là trị số huyết áp thấp nhất trong chu kỳ tim, ứng với thời kỳ tâm trương.

+ HATTr phụ thuộc vào trương lực của mạch máu.

+ Giá trị bình thường: 60-89mmHg.

+ HATTr 90mmHg là tăng huyết áp gặp trong giảm tính đàn hồi của thành mạch (xơ vữa động mạch), khi co mạch. HATTr < 40mmHg là hạ huyết áp gặp trong dãn mạch (sốc phản vệ).

+ Trong bệnh tăng huyết áp, nếu chỉ HATT tăng cao thì chưa nặng, nếu cả hai HATT và HATTr đều cao thì gánh nặng đối với tim là rất lớn vì suốt thời gian tâm thất hoạt động đều phải vượt qua HATTr mới có được hiệu lực bơm máu Tâm thất dễ bị phì đại Suy tim.

3. Huyết áp hiệu số (HAHS):

+ Huyết áp hiệu số là mức chênh lệch giữa HATT và HATTr.

+ Là điều kiện cho máu lưu thông trong động mạch.

+ Giá trị bình thường: 30-40mmHg.

+ Khi HAHS giảm là huyết áp kẹt Dấu hiệu cho thấy tim còn ít hiệu lực bơm máu Tuần hoàn máu bị giảm hoặc ứ trệ gặp trong suy tim xơ vữa động mạch.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Trong cấp cứu hồi sức, huyết áp giảm nguy hiểm và càng nguy hiểm hơn nếu HAHS giảm.

• Người già cao huyết áp mà vận động gắng sức Độ dao động động mạch lớn Có thể gây vỡ mạch.

4. Huyết áp trung bình (HATB):

+ Huyết áp trung bình là trị số áp suất trung bình được tạo ra trong suốt một chu kỳ tim.

+ HATB thể hiện hiệu lực làm việc thực sự của tim, là lực đẩy máu qua hệ thống tuần hoàn.

+ HATB không phải trung bình cộng giữa HATT và HATTr mà gần với HATTr hơn vì thời gian tâm trương dài hơn tâm thu.

+ Đo HATB bằng phương pháp nghe thì trị số HATB ứng với thấy tiếng đập rõ nhất hoặc lúc kim đồng hồ dao động mạnh nhất.Công thức tính: HATB = HATTr +1/3 HAHS.

+ Trong lâm sàng, huyết áp trung bình là chỉ số để đánh giá tình trạng lưu thông máu đến các bộ phận của cơ thể, dùng trong hồi sức cấp cứu.

**b. Các yếu tố ảnh hưởng lên huyết áp:**

Huyết áp phụ thuộc vào lưu lượng tim, độ quánh (độ nhớt) của máu, thể tích máu và tính chất của mạch máu (bán kính và mức độ đàn hồi của mạch)

1. Phụ thuộc lưu lượng tim:

+ Công thức tính lưu lượng tim: Q● = QS x f. Trong đó: Q● là lưu lượng tim, QS là thể tích tâm thu, f là tần số tim.

+ Lực co cơ tim: Tim co mạnh Thể tích tâm thu (QS) tăng Lưu lượng máu tim tăng Huyết áp tăng. Suy tim Lực co cơ giảm Lưu lượng máu tim giảm Giảm huyết áp.

+ Tần số tim: Tim đập nhanh Lưu lượng tim tăng Huyết áp tăng (Ngược lại). Nhưng tim đập nhanh quá Giai đoạn trương bị rút ngắn Máu không về kịp tim Lưu lượng máu tim không tăng được Thể tích tâm thu giảm Giảm lưu lượng tim Huyết áp giảm. Tần số tim tối ưu ở người bình thường làm tối ưu lưu lượng tim là 140 nhịp/phút. Tần số tim trên mức tối ưu Lưu lượng tim giảm Huyết áp giảm.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thuốc trợ tim làm tăng lực tâm thu Tăng huyết áp.

• Thuốc chẹn beta Ngăn chặn các hóa chất tác dụng lên cơ tim kích thích cơ tim đập nhanh, mạnh Tim đập chậm, nhịp nhàng Huyết áp hạ.

• Thuốc chẹn kênh Ca2+ Ngăn không cho Ca2+ vào tế bào tim và mạch máu Tim đập lực thấp hơn và mạch máu thư dãn.

2. Phụ thuộc vào máu:

+ Độ quánh của máu: Do protein quyết định và ít thay đổi. Độ quánh của máu tăng Sức cản hệ mạch (R) tăng Huyết áp tăng (Gặp trong trường hợp mất nước như nôn, tiêu chảy). Độ quánh của máu giảm Sức cản hệ mạch giảm Huyết áp giảm (Mất máu và truyền dịch nhiều) Phải truyền dịch cao phân tử, tốt nhất là truyền máu.

+ Thể tích máu: Thể tích máu tăng Thể tích tâm thu tăng Lưu lượng tim tăng Huyết áp tăng. Thể tích máu giảm Huyết áp giảm (Mất máu do bị thương, phẫu thuật, nôn ra máu. Mất nước do ỉa chảy mất nước Giảm thể tích tuần hoàn Trụy tim mạch Bù nước cho bệnh nhân).

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Dùng thuốc lợi tiểu (Thiazid, lợi tiểu giữ K+, lợi tiểu quai) Đào thải lượng nước và muối dư thừa qua nước tiểu Giảm lượng máu qua các mạch máu Hạ huyết áp.

3. Tính chất của mạch máu:

+ Đường kính mạch máu: Mạch co sức cản tăng lên Tăng huyết áp. Sức cản hệ mạch (R) tỷ lệ nghịch với lũy từ bậc 4 của bán kính mạch Co mạch làm huyết áp tăng lên rất nhiều (Ngược lại).

+ Trương lực mạnh: Những mạch máu kém đàn hồi (trong xơ cứng mạch) sức cản của mạch lớn Tim tăng lực co bóp mới hoàn thành chức năng bơm máu Huyết áp tăng. Ứng dụng lâm sàng: Người già mạch kém đàn hổi hoặc bị xơ vữa Huyết áp tăng cao hơn người trẻ.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) Không cho cơ thể tạo Angiotensin II Ngăn cản co mạch Máu lưu thông dễ dàng.

• Thuốc ức chế angiotensin II Không cho angiotensin II tác dụng vào lòng mạch Ngăn co mạch.

• Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương Ngăn giải phóng catecholamin Tim không đập nhanh hơn, mạch không bị co.

# Câu 7. Các nguyên nhân tuần hoàn tĩnh mạch và ứng dụng lâm sàng.

*Tĩnh mạch là những mạch máu có chức năng dẫn máu từ mô về tim.*

- Nguyên nhân tuần hoàn tĩnh mạch:

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 do tim tạo ra.

• Lực đẩy máu của tim thắng sức cản của mạch Máu chảy trong động mạch với một áp suất nhất định Giảm dần đến mao mạch Cuối mao mạch vẫn còn áp suất Áp suất đầu tĩnh mạch khoảng 10mmHg và cuối tĩnh mạch và ở tâm nhĩ phải là 0mmHg Máu chảy ngược từ tĩnh mạch về tim.

+ Sức hút của tim:

• Khi tâm trương, áp suất tâm thất giảm Sức hút máu từ tâm nhĩ xuống tâm thất và từ tĩnh mạch về tim.

• Khi tâm thất thu, bơm máu vào động mạch làm sàn van nhĩ-thất hạ xuống do phản lực gây ra → Tâm nhĩ dãn rộng ra → Áp suất tâm nhĩ giảm → Hút máu từ tĩnh mạch về tim.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Điều hòa áp suất tĩnh mạch liên quan chặt chẽ đến điều hòa lưu lượng tim.

• Đo huyết áp tĩnh mạch trung tâm bằng cách đưa catheter vào tĩnh mạch lớn và đo áp suất ở nhĩ phải.

• Trong lâm sàng có thể ước tính đơn giản áp suất tĩnh mạch bằng cách cho người đo từ từ đưa tay lên cao ngang mức nhĩ phải thì các tĩnh mạch mu bàn tay xẹp hết. Nếu tăng huyết áp tĩnh mạch thì đưa tay cao hơn tĩnh mạch mới xẹp hết. Huyết áp tĩnh mạch bằng chiều cao từ nhĩ phải đến vị trí bàn tay khi tĩnh mạch xẹp hết.

2. Do lồng ngực:

+ Bình thường áp suất trong lồng ngực thấp hơn áp suất khí quyển do áp suất âm trong khoang màng phổi.

+ Khi hít vào, thể tích lồng ngực rộng ra → Áp suất càng âm hơn → Áp suất trong lồng ngực giảm → Các tĩnh mạch lớn ở đây dãn ra → Áp suất trong tĩnh mạch giảm → Hút máu từ tiểu tĩnh mạch và mao mạch về tim.

+ Tim chiếm một thể tích trong lồng ngực. Khi tâm thu → Tim nhỏ lại → Khoang lồng ngực rộng hơn → Áp suất trong lồng ngực càng âm hơn → Tĩnh mạch trong lồng ngực và tâm nhĩ dãn ra → Điều kiện hút máu về tim.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thở sâu giúp máu về tim tăng lên.

• Trong một số bệnh như tràn dịch khí màng phổi, trong tổn thương lồng ngực có vết thương hở, hen, khí phế thũng, v.v → Áp suất trong lồng ngực và màng phổi dương → Máu về khó → Tĩnh mạch phồng lên.

3. Do co cơ:

+ Tĩnh mạch nằm xen với các sợi cơ. 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 → Máu được dồn về tim.

+ Co cơ dồn máu tĩnh mạch về tim gọi là bơm cơ tim.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Xoa bóp làm dãn mạch, trở lực trong mạch giảm mặt khác còn trực tiếp đẩy máu về tim → Xoa bóp giảm gánh nặng cho tim giúp máu trở về tim tốt hơn → Dùng phương pháp xoa bóp cơ giúp lưu thông máu.

• Trong trường hợp mang thai, tràn dịch màng bụng, u lớn → Tăng áp suất trong ổ bụng → Cản trở máu từ dưới đi lên → Các tĩnh mạch chi tăng áp và phồng → Phù hai chi dưới.

• Khi đứng lâu → Máu ứ lại chi dưới → Dịch thoát ra khỏi thành mao mạch → Có thể mất 15-20% thể tích máu sau 15 phút → Phù tạm thời và tê chân.

4. Do động mạch:

Thường một động mạch đi kèm với hai tĩnh mạch trong một bao xơ. Mỗi lần động mạch đập → Ép vào tĩnh mạch → Dồn máu trong tĩnh mạch về tim.

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 về phía dưới tim. Tuy vậy các hệ thống tĩnh mạch ở phần dưới tim có hệ thống van nên vẫn được chuyển về tim.

+ Ứng dụng lâm sàng: Van một chiều của tĩnh mạch chi dưới bị suy giảm → Xuất hiện dòng máu trào ngược → Ứ trệ máu trong lòng tĩnh mạch → Tăng áp lực tĩnh mạch ở cẳng chân, lâu dần dẫn dến suy tim mạn tính → Cảm giác bó chặt ở chân, cảm giác kiến bò, sưng phù và tê (Tĩnh mạch không bơm máu nghèo O2 về tim).

# Câu 8. Các cơ chế điều hòa tuần hoàn động mạch và ứng dụng lâm sàng.

**a. Các cơ chế điều hòa tuần hoàn động mạch:**

- Tuần hoàn động mạch được điều hòa bởi hai cơ chế là cơ chế thần kinh và cơ chế thể dịch.

- Cơ chế thần kinh: Tác dụng điều hòa nhanh huyết áp động mạch trở về bình thường.

1. Thần kinh nội tại:

Động mạch có một hệ thống thần kinh nội tại có khả năng vận mạch. Cắt động mạch rời khỏi cơ thể mà vẫn được nuôi dưỡng thì động mạch vẫn giữ trương lực và co dãn nhịp nhàng.

2. Hệ thần kinh tự chủ:

+ Đóng vai trò chủ yếu trong điều hòa huyết áp của cơ chế thần kinh.

+ Hệ thần kinh giao cảm:

• Vai trò rất quan trọng.

• Trung tâm của hệ giao cảm đóng vai trò vận mạch nằm ở hai bên chất lưới của hành não và phần ba dưới của cầu não. Trung tâm hệ giao cảm điều hòa hoạt động tim (từ đốt lưng 1-3 và từ đốt cổ 1-7) cũng có tác dụng điều hòa huyết áp.

• Sợi vận mạch giao cảm đi từ tủy sống → Chuỗi hạch giao cảm → Hệ thống tuần hoàn theo hai con đường: Theo dây thần kinh giao cảm → Mạch tạng và tim. Theo dây thần kinh giao cảm → Mạch máu ngoại vi (trừ mao mạch và cơ thắt trước mao mạch).

• Kích thích hệ thần kinh giao cảm gây ra:

Thứ nhất, co các động mạch nhỏ, các tiểu động mạch → Tăng sức cản → Tăng huyết áp và giảm lưu lượng máu đến mô.

Thứ hai, co các mạch máu lớn, đặc biệt tĩnh mạch → Dồn máu về tim → Điều hòa lưu lượng máu (đưa máu tới những cơ quan cần thiết từ những nơi ít cần máu).

Thứ ba, tăng tần số tim và tăng lực co cơ tim → Tăng huyết áp.

+ Hệ phó giao cảm:

• Vai trò ít quan trọng.

• Trung tâm hệ phó giao cảm điều hòa hoạt động tim ở hành não-nhân dây X.

• Dây X → Điều hòa hoạt động tim → Điều hòa huyết áp.

• Tác dụng: Giảm tần số tim, giảm nhẹ lực co cơ tim → Giảm huyết áp.

3. Phản xạ điều hòa huyết áp:

+ Rất nhanh và rất nhạy.

+ Phản xạ phát ra từ các receptor nhận cảm với áp suất: Các receptor nhận cảm với áp suất nằm ở thành các động mạch lớn (quai động mạch chủ, xoang động mạch cảnh). Huyết áp tăng → Căng thành mạch → Tác động vào các receptor → Xung động thần kinh truyền về trung ương theo dây Hering → Kích thích trung tâm dây X → Xung động truyền theo dây X đến hệ tuần hoàn → Giảm huyết áp về bình thường (giảm nhịp tim, giảm lực co bóp, dãn mạch).

+ Phản xạ phát ra từ các receptor nhận cảm hóa học: Các receptor nhận cảm với áp suất nằm khu trú chủ yếu ở thân động mạch cảnh và ít ở quai động mạch chủ. Huyết áp giảm → Nồng độ O2 giảm hoặc CO2 và H+ tăng → Tác động vào các receptor → Xung động thần kinh truyền về trung ương theo dây Hering → Kích thích trung tâm co mạch → Tăng huyết áp (tác dụng khi huyết áp dưới 80mmHg).

+ Phản xạ do tình trạng thiếu máu tại trung tâm vận mạch: Máu cung cấp cho trung tâm vận mạch giảm → Thiếu dinh dưỡng cho các noron tại đây → Noron bị hưng phấn rất mạnh (Thiếu máu → Tăng nồng độ CO2, acid lactic, vv → Kích thích trung tâm vận mạch và hệ giao cảm) → Tim đập nhanh, mạnh và co mạch → Tăng huyết áp.

- Cơ chế thể dịch: Vừa có tác dụng điều hòa tại chỗ, vừa có tác dụng điều hoà chung cơ thể.

1. Các chất gây co mạch:

|  |  |
| --- | --- |
| Adrenalin và noradrenalin | + Do tuyến tủy thượng thận tiết ra.  + Adrenalin → Co mạch dưới da, dãn mạch vành, mạch não và mạch cơ vân → Tăng huyết áp tối đa.  + Noradrenalin → Co mạch toàn thân → Tăng cả huyết áp tối đa và tối thiểu. |
| Hệ thống renin-angiotensin | + Các tế bào của tổ chức cạnh cầu thận tiết ra.  + Huyết áp giảm → Máu đến thận giảm → Các tế bào tổ chức cạnh cầu thận tiết renin vào máu → Biến đổi angiotensinogen → Angiotensin I và dưới tác dụng của convertin enzym → Angiotensin II. Angiotensin II bị phân giải nhanh bởi angiotensinase.  + Angiotensin II tác dụng: Tăng lưu lượng máu và sức cản ngoại vi → Tăng huyết áp mạnh.  • Co tiểu động mạch sát mao mạch (Mạch hơn 30 lần với noradrenalin)  • Kích thích tiết aldosteron của tuyến vỏ thượng thận → Tái hấp thu Na+.  • Kích thích ống thận tái hấp thu Na+.  • Kích thích postrema nền não thất IV → Tăng trương lực mạch.  • Kích thích các tận cùng thần kinh giao cảm → Tăng tiết noradrenalin.  • Giảm tái nhập noradrenalin ở cúc tận cùng.  • Tăng nhạy cảm với noradrenalin của mạch máu. |
| Vasopressin (ADH-Anti Diuretic Hormon) | + Vùng dưới đồi bài tiết ra, dự trữ ở thùy sau tuyến yên.  + Tác dụng:  • Huyết áp giảm → Vasopressin tiết nhiều vào mau → Co mạch trực tiếp → Tăng huyết áp (Tác dụng rất quan trọng khi huyết áp dưới 50mmHg).  • Vasopressin tăng tái hấp thu nước ở ống thận → Tăng thể tích máu → Tăng huyết áp. |

2. Các chất gây dãn mạch:

|  |  |
| --- | --- |
| Bradykinin | Có nhiều trong máu và dịch thể ở dạng chưa hoạt động → Dưới tác dụng của kalikrein chuyển thành dạng hoạt động → Gây dãn mạch, tăng tính thấm mao mạch → Giảm huyết áp. |
| Histamin | Có ở mạch mô trong cơ thể → Dãn mạch, tăng tính thấm mao mạch → Giảm huyết áp. |
| Prostaglandin | Tác dụng dãn mạch, tăng tính thấm → Giảm huyết áp. |

3. Các yếu tố khác:

+ Ca2+ tăng → Kích thích cơ trơn thành mạch → Co mạch.

+ K+ tăng → Ức chế cơ trơn thành mạch → Dãn mạch.

+ Mg2+ tăng → Ức chế cơ trơn thành mạch → Dãn mạch.

+ O2 giảm, CO2 tăng → Dãn mạch.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Một số thuốc điều trị tăng huyết áp:

• Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương Ngăn giải phóng catecholamin Tim không đập nhanh hơn, mạch không bị co.

• Thuốc chẹn alpha Ngăn các catecholamin liên kết với thụ thể alpha Hạ huyết áp.

• Thuốc chẹn beta Ngăn chặn các hóa chất tác dụng lên cơ tim kích thích cơ tim đập nhanh, mạnh Tim đập chậm, nhịp nhàng Huyết áp hạ.

• Thuốc chẹn alpha-beta mang tác dụng của cả hai loại thuốc chẹn alpha và chẹn beta.

• Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) Không cho cơ thể tạo Angiotensin II Ngăn cản co mạch Máu lưu thông dễ dàng.

• Thuốc ức chế angiotensin II Không cho angiotensin II tác dụng vào lòng mạch Ngăn co mạch.

• Thuốc chẹn kênh Ca2+ Ngăn không cho Ca2+ vào tế bào tim và mạch máu Tim đập lực thấp hơn và mạch máu thư dãn.

• Thuốc dãn mạch Dãn mạch máu đặc biệt tiểu động mạch Giảm huyết áp.

• Dùng thuốc lợi tiểu (Thiazid, lợi tiểu giữ K+, lợi tiểu quai) Đào thải lượng nước và muối dư thừa qua nước tiểu Giảm lượng máu qua các mạch máu Hạ huyết áp.

- Một số thuốc điều trị hạ huyết áp:

Ephedrin là thuốc giống thần kinh giao cảm tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp lên thụ thể adrenergic Co mạch, tăng lưu lượng tim Tăng huyết áp. Tuy nhiên cần thận trọng vì tác dụng phụ gây mất ngủ, gây nghiện nếu dùng kéo dài. Hạn chế dùng người bị suy tim, đau thắt ngực, đái tháo đường, cường giáp và người đang dùng digitalis.

# Câu 9. Các chức năng của mao mạch và ứng dụng lâm sàng.

- Mao mạch là một hệ thống gồm những mạch máu nhỏ nối tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch.

- Mao mạch có các chức năng: Trao đổi chất (Chức năng quan trọng nhất), thực bào, tạo mạch, tạo máu ở bào thai.

1. Trao đổi chất:

+ Tuần hoàn mao mạch có chức năng trao đổi chất giữa máu và dịch kẽ ở các mao mạch thực sự:

• Các chất khí như O2, CO2 tan được trong lipid nên quá trình trao đổi khí ở mao mạch xảy ra theo cơ chế khuyếch tán đơn thuần theo bậc thang áp suất: Khí O2 đi từ máu vào mô, khí CO2 đi từ mô vào máu.

• Nước và các chất hòa tan trong nước (ion, glucose, acid amin) được trao đổi qua các khe, các lỗ của mao mạch theo sự chênh lệch áp suất giữa máu và dịch kẽ → Nước và các chất hòa tan được “lọc” ở đoạn đầu mao mạch (mao động mạch) và được “tái hấp thu” ở đoạn cuối mao mạch (mao tĩnh mạch).

• Ngoài các hiện tượng trao đổi chất như trên thành mao mạch còn có các hiện tượng vận chuyển tích cực, khuếch tán được thuận hóa, v.v.

+ Quá trình trao đổi chất chịu tác dụng của các yếu tố:

• Lực đẩy dịch ra khỏi lòng mạch gồm: Áp suất thủy tĩnh mao mạch, áp suất keo của dịch kẽ, áp suất âm của dịch kẽ.

• Lực hút dịch vào trong mạch: Áp suất keo của huyết tương.

Chênh lệch giữa lực đẩy và lực hút mà dịch từ mao mạch ra khoảng kẽ hoặc ngược lại.

+ Quá trình trao đổi chất diễn ra cụ thể:

• Mao động mạch: Áp suất thủy tĩnh mao mạch là 30mmHg, áp suất keo của dịch kẽ là 8mmHg, áp suất âm của dịch kẽ là -3mmHg, áp suất keo huyết tương là 28mmHg → Lực đẩy thực là (30+8+3)-28 = 13mmHg → Dịch từ mao động mạch vào khoảng kẽ.

• Mao tĩnh mạch: Áp suất thủy tĩnh mao mạch là 10mmHg, áp suất keo của dịch kẽ là 8mmHg, áp suất âm của dịch kẽ là -3mmHg, áp suất keo huyết tương là 28mmHg → Lực hút thực là 28-(10+8+3) = 7mmHg → Dịch từ khoảng kẽ vào mao tĩnh mạch.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Đường về tim của máu trong tĩnh mạch gặp trở ngại (sự hút của tim kém, ứ máu) → Khi huyết áp ở mao mạch tăng → Nước bị đẩy ra khỏi mao mạch sang dịch kẽ → Phù. Ứ CO2, thiếu O2 → Bệnh nhân phù tim có biểu hiện phù tím, ấn lõm. Điều trị thuốc trợ tim, lợi tiểu.

• Protein máu giảm (suy dinh dưỡng, suy gan, mất albumin do giảm chức năng của thận) → Áp suất keo máu giảm → Nước thoát ra ngoài dịch kẽ → Phù. Thiếu O2 → Bệnh nhân phù gan, phù thận có biểu hiện phù trắng, mềm, ấn lõm. Điều trị truyền đạm.

2. Chức năng thực bào:

+ Tế bào nội mô của mao mạch có khả năng thực bào, các loại bạch cầu dễ dàng từ máu qua mao mạch đến các mô để thực bào.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Một số cơ quan quan trọng có các hàng rào máu bảo vệ cơ thể như hàng rào máu não, hàng rào máu tuyến ức.

• Khi bị viêm → Dãn mạch, tăng tính thấm → Bạch cầu xuyên mạch đến chỗ vi khuẩn (theo cơ chế hóa hướng động) → Tiêu diệt vi khuẩn.

3. Chức năng tạo mạch:

+ Ở bào thai, tất cả các mạch máu và cơ tim đều từ mao mạch mà hình thành. Ở cơ thể trưởng thành, chức năng này vẫn còn ở một số cơ quan như: Tử cung, vú, vv.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Tại nơi tổn thương thành mạch, mao mạch tại nơi tổn thương phát triển thành mạch máu mới tạo điều kiện cho quá trình liền sẹo.

• Tại niêm mạc tử cung của phụ nữ sau chu kì kinh nguyệt, toàn bộ niêm mạc tử cung bong ra sau đó các mao mạch ở đây phát triển dài ra, phân nhiều mao mạch nối có chức năng cung cấp dinh dưỡng cho quá trình tái tạo của niêm mạc.

4. Chức năng tạo máu ở bào thai:

Những mao mạch ở ống Wolf tạo nên huyết cầu đầu tiên ở cơ thể trưởng thành, một số mao mạch ở tủy xương còn có chức năng tạo hồng cầu.

# Câu 10. Áp suất âm trong khoang màng phổi: Định nghĩa, cơ chế hình thành, biến đổi trong chu kỳ hô hấp, ý nghĩa và ứng dụng lâm sàng.

*Màng phổi có hai lá (lá thành và lá tạng) liên tiếp nhau tạo thành một khoang gọi là khoang màng phổi. Đây là một khoang ảo vì bình thường lá thành và lá tạng áp sát vào nhau không có khoảng trống mà chỉ có một lớp dịch rất mỏng.*

**a. Áp suất âm trong khoang màng phổi:**

- Định nghĩa: Áp suất trong khoang màng phổi thấp hơn áp suất khí quyển được gọi là áp suất âm trong khoang màng phổi. Áp suất âm trong khoang màng phổi có thể đo được bằng trực tiếp hoặc gián tiếp.

- Cơ chế hình thành:

+ Tính đàn hồi của phổi và thành ngực là yếu tố chính tạo nên áp suất âm trong khoang màng phổi: Mô phổi có tính đàn hồi → Càng bị kéo căng thì lực đàn hồi co lại càng lớn, phổi ở thì hít vào bị căng dãn → Xu hướng co về phía rốn phổi (Phổi càng dãn to thì lực đàn hồi co về phía rốn càng lớn). Lồng ngực có khả năng đàn hồi nhưng nhỏ hơn rất nhiều so với mô phổi → Coi là một bình kín và cứng.

+ Ở thì hít vào lồng ngực tăng kích thước, lá thành bám sát vào thành ngực còn lá tạng bám sát vào phổi. Do tính chất đàn hồi của phổi lá tạng có xu hướng tách khỏi lá thành → Thể tích trong khoang ảo của màng phổi tăng lên*.* Theo định luật vật lý, trong một bình kín nếu nhiệt độ không thay đổi, áp suất sẽ gảm khi thể tích tăng → Khi thể tích của khoang ảo màng phổi có xu hướng tăng lên → Áp suất sẽ giảm xuống → Áp suất trong khoang màng phổi đã âm lại càng âm hơn.

+ Phổi càng nở ra ở hít vào → Lực đàn hồi co lại của phổi càng lớn → Áp suất càng âm.

+ Phổi thu nhỏ ở thì thở ra → Lực đàn hổi co lại rốn phổi giảm xuống → Áp suất sẽ bớt âm hơn, lá tạng giảm bớt lực co tách khỏi lá thành và thể tích của khoang ảo dần về trạng thái ban đầu.

+ Ngoài ra, để giải thích cơ chế người ta còn dựa vào sự tăng cường kích thước lồng ngực của đứa trẻ sau khi sinh:

• Thứ nhất kích thước lồng ngực thường tăng nhanh hơn kích thước phổi → Lá thành gắn với thành ngực có xu thế tác khỏi lá tạng gắn với mặt ngoài phổi.

• Thứ hai áp suất khí quyển thông qua đường dẫn khí tác động vào các phế nang → Phổi nở thêm và bám sát theo thành ngực. Do tính chất của mô phổi → Phổi có xu hướng co nhỏ lại không theo độ nở của thành ngực.

• Sự co kéo ngược chiều nhau (lồng ngực nở to ra, mô phổi co nhỏ lại) → Áp suất trong khoang màng phổi.

• Một yếu tố nữa góp phần tạo áp suất âm trong khoang màng phổi là dịch màng phổi được bơm liên tục vào các mao bạch huyết.

- Biến đổi trong chu kì hô hấp:

+ Ở cuối thì thở ra bình thường áp suất âm trong khoang màng phổi khoảng -4mmHg.

+ Ở cuối thì hít vào bình thường áp suất âm trong khoang màng phổi khoảng -7mmHg.

+ Khi hít vào hết sức thì áp suất âm trong khoang màng phổi có thể xuống tới -30mmHg.

+ Khi thở ra hết sức thì áp suất âm trong khoang màng phổi có thể còn khoảng –lmmHg.

- Ý nghĩa của áp suất âm trong khoang màng phổi: Có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong sinh lý hô hấp và tuần hoàn:

+ Làm cho phổi dễ dàng nở ra bám sát với thành ngực → Lá tạng luôn dính chặt vào lá thành → Phổi đi theo các cử động của lồng ngực một cách dễ dàng.

+ Làm cho lồng ngực có áp suất âm hơn các vùng khác → Máu về tim dễ dàng và máu lên phổi dễ dàng → Nhẹ gánh cho tim phải.

+ Khi hít không khí vào phổi nhiều nhất → Áp suất âm nhất và máu về phổi nhiều nhất → Sự trao đổi khí tốt nhất nhờ sự tương đồng giữa thông khí và tưới máu phổi → Làm cho hiệu suất trao đổi khí đạt được cao nhất.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Áp suất màng phổi trở nên dương khi tràn dịch, tràn máu, tràn mủ, tràn khí màng phổi, bị vết thương lồng ngực.

- Thủng màng phổi từ ngoài vào làm hô hấp đảo ngược. Khi hít vào thì phổi xẹp khi thở ra thì phổi đỡ xẹp hơn. Nếu bệnh có một lỗ thủng trên thành ngực → Khí tràn vào làm mất áp suất âm trong phổi → Áp suất âm trong khoang màng phổi cân bằng với áp suất khí quyển → Phổi xẹp lại do tính đàn hồi của phổi. Khi bệnh nhân thở, không khí sẽ đi vào khoang màng phổi thông qua vết thương, phổi hầu như không co dãn theo động tác hô hấp → Suy hô hấp. Cần sơ cứu bằng băng kín vết thương.

- Hen, khó thở → Thở gắng sức → Áp suất âm trong màng phổi và trong lồng ngực trở nên dương → Máu về khó, tĩnh mạch phồng lên. Bệnh nhân bị bệnh phổi mãn tính như viêm phế quản, khí phế thũng → Tăng áp động mạch phổi → Tăng áp lực cho tâm thất phải → Suy tim phải, phì đại thất phải.

- Trong lâm sàng dùng áp suất âm để tính khả năng đàn hổi của phổi và trong khảo sát thực nghiệm về cơ học hô hấp.

- Giải thích thay đổi hô hấp ở người tràn dịch màng phổi:

+ Khi tràn dịch màng phổi → Dịch đọng lại trong khoang màng phổi → Áp suất trong khoang màng phổi bệnh nhân tăng.

+ Khi hít vào áp suất âm trong khoang không đủ để phổi dãn ra như bình thường → Phế nang xẹp → Giảm trao đổi khí và tăng CO2 → Kích thích hô hấp.

+ Nhưng do đau không dám hít vào mạnh → Bệnh nhân có biểu hiện thở nông và nhanh → Càng thở ra phổi càng xẹp → Dịch bị hút vào khoang càng nhiều → Áp suất trong khoang càng tăng → Việc hít vào càng khó hơn → Dịch sẽ tiếp tục ứ trong khoang → Phổi càng co dần vào rốn phổi → Bệnh nhân tử vong do suy hô hấp.

- Dựa vào áp lực trong khoang màng phổi để phân loại tràn khí màng phổi:

+ Tràn khí màng phổi mở: Áp lực khoang màng phổi = Áp suất khí quyển.

+ Tràn khí màng phổi kín: Áp lực khoang màng phổi còn âm tính hơn.

+ Tràn khí màng phổi có van: Áp lực khoang màng phổi > Áp suất khí quyển.

- Đường dẫn khí nhỏ từ tiểu phế quản không có sụn nhưng nhờ có áp suất âm nên không bị xẹp.

# Câu 11. Các thể tích, dung tích hô hấp: Khái niệm, giá trị bình thường, ý nghĩa, vẽ đồ thị và ứng dụng lâm sàng.

**a. Các thể tích hô hấp:**

1. Thể tích khí lưu thông (Tidal Volume-TV)

+ Thể tích khí lưu thông là thể tích khí lưu chuyển trong một lần hít vào hoặc thở ra thông thường.

+ Giá trị bình thường: Khoảng 400-500ml, chiếm 12% thể tích dung tích sống.

+ Ý nghĩa: Mỗi lần hít vào có 1/10 lượng không khí được dùng để đổi mới không khí phế nang được (thông khí phế nang) và gọi là tỷ số thông khí.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Tăng trong khi làm việc gắng sức, lao động nặng.

• Giảm trong nhịp thở nông, hẹp phế nang.

2. Thể tích dự trữ hít vào (Inspiratory Reserve Volume-IRV)

+ Thể tích dự trữ hít vào là thể tích khí thu được khi cố gắng hít vào hết sức sau thì hít vào thông thường.

+ Giá trị bình thường: Khoảng 1500-2000ml, chiếm khoảng 56% thể tích dung tích sống.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• IRV giảm khi VC giảm.

• Những bệnh nhân tổn thương nhu mô phổi như viêm phổi, áp se, v.v giảm rõ rệt và sớm.

3. Thể tích dự trữ thở ra (Expiratory Reserve Volume-ERV)

+ Thể tích dự trữ thở ra là thể tích khí thu được khi cố gắng thở ra hết sức sau thì thở ra thông thường.

+ Giá trị bình thường: Khoảng 1100-1500ml.

+ Ứng dụng lâm sàng: Trong trường hợp tắc nghẽn như hen, u chèn ép đường dẫn khí ERV giảm rõ rệt.

4. Thể tích khí cặn (Residual Volume-RV)

+ Thể tích khí cặn là thể tích còn lại trong phổi sau khi đã thở ra hết sức.

+ Giá trịnh bình thường: 1000-1200ml.

+ Ý nghĩa: Thể tích khí cặn cùng với thể tích khí dự trữ thở ra pha trộn với không khí lưu thông thu được sau một lần hít vào thông thường làm đổi mới không khí phế nang. Thể tích khí cặn tăng lên làm cho tỷ số thông khí giảm, khả năng đổi mới thành phần khí phế nang giảm. Bên cạnh đó giữ cho phổi không xẹp để dễ thay đổi thể tích.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thể tích khí cặn tăng khi co dãn phế nang thực thể/chức năng như hen phế quả khi có cơn co thắt.

• Tăng trong các bệnh phổi mãn tính như viêm phế quản mãn tính, bụi phổi, xơ phổi, v.v

**b. Các dung tích hô hấp: Dung tích hô hấp là tổng của hai hay nhiều thể tích thở.**

1. Dung tích sống (Vital Capacity-VC hoặc Slow Vital Capacity-SVC)

+ Dung tích sống là thể tích khí thở ra hết sức sau khi đã hít vào hết sức, là tổng của thể tích khí lưu thông, thể tích khí dự trữ hít vào và thể tích khí dự trữ thở ra: VC = TV + IRV+ ERV.

+ Giá trị bình thường: 3500-4000 ml ở nam, 2500-3000ml ở nữ. VC phụ thuộc vào tuổi, giới và chiều cao.

+ Ý nghĩa: VC là thể tích tối đa huy động được trong một lần hô hấp, thể hiện khả năng đáp ứng của cơ thể về mặt hô hấp với lao động nặng, thể thao hoặc các công việc nặng nhọc khác. Phản ánh khả năng chun dãn của phổi và của lồng ngực. Chỉ số quan trọng xác định hội chứng hô hấp hạn chế.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Trong thăm dò chức năng hô hấp, VC giảm so với lý thuyết từ 20% trở lên được coi là rối loạn chức năng thông khí hạn chế nếu chỉ giảm VC đơn thuần.

• Ứng dụng trong bệnh viện để theo dõi sự tiến triển của các loại bệnh xơ cứng, phá hủy mô phổi, ứ dịch trong phế nang, liệt cơ hô hấp, v.v.

• Kiểm tra sức khỏe thông qua chức năng hô hấp.

• Người già VC giảm , ở nam cao hơn ở nữ.

• VC có thể tăng lên nhờ luyện tập.

• Giảm ở một số bệnh phổi do: Các nguyên nhân màng phổi, phổi không nở như tràn dịch màng phổi, viêm phổi, mất áp suất âm trong khoang màng phổi do trấn thương v.v. Các nguyên nhân ngoài hô hấp như gù, vẹo lồng ngực, cơ hô hấp không co v.v. Các nguyên nhân tại phổi như ung thư phổi, cắt phổi.

2. Dung tích sống thở mạnh (Forced Vital Capacity-FVC)

+ Dung tích sống thở mạnh là thể tích khí thu được do hít vào thật hết sức rồi thở ra thật nhanh, thật mạnh và thật hết sức.

+ Giá trị bình thường: FVC bằng VC.

+ Ý nghĩa: Người tắc nghẽn đường thở thì FVC giảm rõ rệt → Biểu hiện sớm của rối loạn thông khí tắc nghẽn.

+ Ứng dụng lâm sàng: FVC được sử dụng để tiến hành các nghiên cứu dịch tễ học nhằm đánh giá, phát hiện sớm về chức năng thông khí phổi. Khi FVC giảm xuống trên 20% của số lý thuyết là có rối loạn thông khí hạn chế hoặc rối loạn thông khí tắc nghẽn nếu có kèm theo giảm thể tích thở tối đa giây đầu tiên (FEV1).

3. Dung tích hít vào (Inspiratory Capacity-IC)

+ Dung tích hít vào là số lít khí hít vào tối đa kể từ vị trí cuối thì thở ra bình thường, bao gồm thể tích khí lưu thông và thể tích khí dự trữ hít vào: IC= TV + IRV.

+ Giá trị bình thường: 2000-2500ml.

+ Ý nghĩa: Thể hiện khả năng hô hấp thích ứng với nhu cầu cấp O2 tăng lên của cơ thể.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Mắc bệnh hô hấp mãn tính giảm IC vì khả năng đáp ứng nhu cầu O2 của cơ thể giảm.

• Dùng phổ biến để đánh giá thông khí phổi trong đánh giá thông khí phổi, đặc biệt sau khi dùng thuốc dãn phế quản ở bệnh nhân có phổi tắc nghẽn mạn tính.

4. Dung tích cặn chức năng (Functional Residual Capacity-FRC)

+ Dung tích cặn chức năng là số lít khí có trong phổi cuối thì thở ra bình thường, bao gồm thể tích cặn và dự trữ thở ra: FRC = RV + ERV.

+ Giá trị bình thường: 2000-3000ml.

+ Ý nghĩa: Pha trộn với lượng không khí mới hít vào và hỗn hợp khí phá trộn này sẽ trao đổi với máu. FRC lớn → Khí hít vào bị pha trộn càng nhiều → Nồng độ oxy càng thấp → Cường độ trao đổi khí với máu nhỏ → Không có lợi cho cơ thể.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• FRC tăng trong một số bệnh gây khí phế thũng phổi, dãn phế nang như hen phế quản, bụi phổi ở giai đoạn nặng. Trong các bệnh này phân áp O2 trong máu giảm → Thiếu máu mạn tính ở người mắc bệnh hô hấp. Biểu hiện bệnh như ngón tay dùi trống, thay đổi màu sắc da và niêm mạc, v.v.

• FRC giảm khi thở sâu, khi đó RV bằng FRC → Thở sâu đều rất cần thiết trong các bài tập thể lực, dưỡng sinh, yoga. Ứng dụng vào bài tập thở cho các bệnh nhân thở chúm môi, thở cơ hoành.

5. Dung tích toàn phổi (Total Lung Capacity-TLC)

+ Dung tích toàn phổi là toàn bộ số lít trong không khí có trong phổi sau khi hít vào tối đa, bao gồm dung tích sống và thể tích khí cặn: TLC = VC+ RV.

+ Giá trị bình thường: 5000ml.

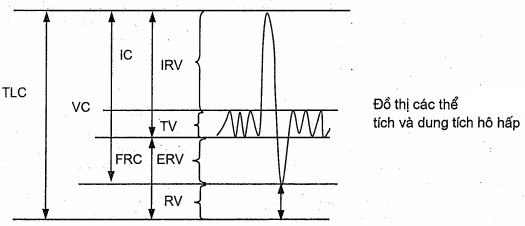
+ Ý nghĩa: Thể hiện khả năng chứa đựng của phổi.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Đây là thông số quan trọng đánh giá rối loạn thông khí hạn chế.

• Tăng trong các bệnh phổi mạn tính như khí phế thũng, dãn phế nang, v.v.

**c. Đồ thị các thể tích và dung tích phổi:**



# Câu 12. Các lưu lượng thở, các chỉ số hô hấp cơ bản: Khái niệm, giá trị bình thường, ý nghĩa và ứng dụng lâm sàng.

**a. Các lưu lượng thở và chỉ số hô hấp cơ bản:**

*Lưu lượng thở là số lượng thể tích khí được huy động trong một đơn vị thời gian. Đơn vị là lít/phút hoặc lít/giây. Lưu lượng thở nói lên khả năng hay tốc độ huy động khí đáp ứng nhu cầu cơ thể và sự thông thoáng của đường dẫn khí. Phân tích đồ thị FVC để biết thêm các thông số về lưu lượng thở.*

1. Lưu lượng tối đa trung bình trong một khoảng nhất định của FEV: FEF (Forced Expiratory Flow) hoặc MEF (Maximal Expiratory Flow) cùng với khoảng phần trăm FVC đã thở ra.

+ FEF 0.2-1.2:

• Lưu lượng trung bình thở ra ở quãng đầu FVC.

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng của phế quản lớn. Nói lên sự chuẩn bị về thông khí trong lúc ban đầu.

• Ứng dụng lâm sàng: Giảm khi VC giảm và có thể giảm trong tình trạng tắc nghẽn hô hấp.

+ FEF 25-75 hoặc MMEF (Maximal Mid Expiratory Flow):

• Lưu lượng trung bình thở ra ở quãng giữa FVC.

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng của phế quản vừa và nhỏ.

• Ứng dụng lâm sàng:

Chỉ số này được sử dụng rộng rãi vì có độ nhạy cao trong phát hiện sớm mức độ tắc nghẽn khi các rối loạn còn ít.

Có giá trị trong chuẩn đoán phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) cho phép đánh giá sớm các rối loạn thông khí khi mới chỉ bắt đầu ở các đường thở nhỏ ngoại vi. Lúc này FEV1 và các chỉ số khác vẫn bình thường. Từ đó có lời khuyên hiệu quả cho người bệnh về các phương pháp ngăn ngừa bệnh tiến triển (dùng thuốc y học cổ truyền, phục hồi chức năng).

2. Lưu lượng tại một thời điểm xác định của FEV: FEF đi cùng với một số % thể tích của FVC hoặc MEF đi cùng với % thể tích FVC còn lại trong phổi.

+ Lưu lượng đỉnh (Peak Expiratory Flow-PEF hay Peak Flow-PF):

• Lưu lượng đo tại thời điểm bắt đầu thở ra gắng sức sau khi đã hít vào hết sức.

• Giá trị bình thường: Giá trị gần đúng bằng dung tích toàn phổi (5000ml).

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng phế quản.

• Ứng dụng lâm sàng:

FEF phụ thuộc rất nhiều vào khả năng gắng sức của đối tượng.

FEF giảm dưới 50% số lý thuyết là có sự tắc nghẽn. Chỉ số FEF được dùng để đánh giá chức năng hô hấp của bệnh nhân hen.

Hiện này người ta sử dụng lưu lượng đỉnh kế, bệnh nhân có thể đo FEF thường xuyên ở nhà phát hiện sớm cơn hen và theo dõi FEF cho phép đánh giá đúng tình trạng bệnh và sự đáp ứng của người bệnh khi sử dụng thuốc hen. Bệnh nhân hen FEF trên 50% thì yên tâm dùng thuốc.

+ FEF 25 hoặc MEF 75:

• Lưu lượng thở ra tại vị trí còn lại 75% FVC.

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng của các phế quản lớn.

+ FEF 50 hoặc MEF 50:

• Lưu lượng thở ra tại ví trí còn lại 50% FVC.

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng của các phế quản vừa.

+ FEF 75 hoặc MEF 25:

• Lưu lượng thở ra tại ví trí còn lại 25% FVC.

• Ý nghĩa: Đánh giá mức độ thông thoáng của các phế quản nhỏ.

3. Thể tích thở tối đa giây đầu tiên (Forced Expiratory Volume in the first second-FEV1):

+ FEV1 là thể tích khí lớn nhất có thể thở ra được trong một giây đầu tiên.

+ Giá trị bình thường: Chiếm khoảng 75% dung tích sống.

+ Ý nghĩa: Đánh giá khả năng làm việc của phổi, mức độ chun dãn của phổi, lồng ngực, cơ hoành và độ thông thoáng đường hô hấp.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Được sử dụng để đánh giá xem đường dẫn khí có bị tắc nghẽn hay không đặc biệt trong bệnh hen phế quản (giúp phân mức độ và tiên lượng). FEV1 giảm trong bệnh có rối loạn thông khí tắc nghẽn như hen phế quản, khối u bên trong/ngoài đường dẫn khí. Ngoài ra còn giảm trong các trường hợp xơ hóa phổi, dãn phế nang.

• Tỷ số Tiffeneau: . Thông số này là dấu hiệu gián tiếp của tắc nghẽn phế quản lớn. Tifeneau giảm khi FEV1 giảm. Nếu Tiffeneau nhỏ hơn 75% → Rối loạn chức năng thông khí tắc nghẽn (co hẹp đường dẫn khí như hen phế quản).

• Đo FEV1 trước và sau khi phun dị nguyên/phun acetyl cholin để đánh giá cơ địa dị ứng và tìm dị nguyên. Nếu FEV1 giảm dưới 20% thì thể trạng hen suyễn.

• Thăm dò mức độ phục hồi tắc nghẽn, chọn thuốc làm dãn phế quản. Nếu bệnh tắc nghẽn còn hồi phục được thì FEV1 tăng trên 12% và 200ml sau khi dùng thuốc.

4. Thông khí phút ():

+là lưu lượng khí thở được trong một phút lúc nghỉ ngơi, được tính bằng tích khí lưu thông nhân với tần số thở (f) trong một phút: .

+ Ứng dụng lâm sàng: Trong tập luyện, tần số hô hấp và thể tích khí lưu thông tăng rõ rệt. Thông khí phút trong trường hợp này có thể tăng lên 50 lít/phút.

5. Thông khí đa phút (Maximal Volumtary Ventilation per minute-):

+ là lưu lượng khí tối đa có thể huy động được trong một phút.

+ Ý nghĩa: Đánh giá khả năng hô hấp trong lao động nặng, thể thao hoặc tình trạng gắng sức khác. Đánh giá khả năng dự trữ hô hấp và tính đàn hổi của phổi.

6. Thông khí phế nang (Alveolar Ventilation-):

+ là mức thông khí trao đổi ở tất cả các phế nang trong một phút.

Không khí thở ra là hỗn hợp của hai thứ không khí, một thứ có trao đổi khí với máu được đựng trong các phế nang, một thứ không trao đổi khí với máu được đựng trong đường dẫn khí gọi là khoảng chết của bộ máy hô hấp.

Thế tích không khí trong khoảng chết () là thể tích khoảng chết hoặc thể tích chết. Thể tích này luôn thay đổi vì ống dẫn khí không phải những ống rắn và trung bình khoảng 140ml.

Công thức:

*Khoảng chết giải phẫu là khoảng không gian trong bộ máy hô hấp không có diện trao đổi khí với máu gồm các đường dẫn khí. Khoảng chết sinh lý là khoảng chết giải phẫu cộng thêm các phế nang không trao đổi khí với máu được vì điều kiện nào đó như xơ hóa, v.v.*

+ Ý nghĩa: Thông khí phế nang là mức thông khí có hiệu lực vì nó tham gia trao đổi khí. Một trong các yếu tố chính quyết định nồng độ O2 và CO2 trong phế nang và máu.

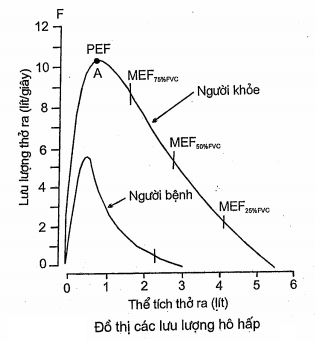
+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thở chậm và sâu thì thông khí chết giảm, thông khí phế nang tăng → Thở sâu có lợi hơn thở nông. Phương pháp dưỡng sinh thở chậm thở sâu → Tăng thông khí phế nang → Tăng hiệu quả trao đổi khí.

• Muốn làm hạ nhiệt độ bằng đường hô hấp thì thở nhanh, cạn để tỏa nhiệt độ mà không xáo trộn các khí hô hấp.

• Những người lao động thở bằng mặt nạ, bệnh nhân thở máy thì công hô hấp đều phải tính thêm công để lấp đầy khoảng chết do các ống dẫn khí. Điều này làm cho các đối tượng phải tăng công hô hấp nên dễ mệt. Cần phải chú ý đặc biệt đến khoảng chế khi chế tạo các loại máy này.

**b. Đồ thị các lưu lượng hô hấp:**



# Câu 13. Quá trình vận chuyển O2 và ứng dụng lâm sàng.

**a. Quá trình vận chuyển O2:**

- Các dạng vận chuyển O2 trong máu: O2 được vận chuyển trong máu dưới hai dạng là dạng hòa tan và dạnh kết hợp.

1. Dạng hòa tan:

+ Chiếm tỷ lệ rất ít chỉ khoảng 3% tổng lượng O2 vận chuyển trong máu.

+ Rất quan trọng vì từ phổi vào máu và từ máu vào các mô và vào tế bào đều phải qua dạng hòa tan.

+ Dạng trao đổi trực tiếp bằng khuếch tán vật lý với không khí phế nang và dịch kẽ tế bào.

+ Phân áp O2 là 100mmHg, thể tích O2 hòa tan chỉ 0,3ml O2/100ml máu.

2. Dạng kết hợp:

+ Dạng vận chuyển chủ yểu của O2 chiếm 97% tổng lượng oxy máu.

+ O2 kết hợp với hemoglobin (Hb) của hồng cầu tạo thành oxyhemoglobin (HbO2). O2 gắn với phần hem của Hb là liên kết lỏng lẻo có thể phân ly dễ dàng thành O2 và Hb. Tùy theo sự chệnh lệch phân áp O2 ở các vùng mà xảy ra phản ứng kết hợp hay phân ly: O2 + Hb  HbO2.

+ O2 gắn với Hb chủ yếu xảy ra ở phổi, O2 phân tán khỏi Hb chủ yếu ở mô.

+ Mỗi gam Hb có khả năng gắn với 1.34ml O2 → 20ml O2/100ml máu.

- Phản ứng gắn O2 và đồ thị Barcroft:

1. Phản ứng gắn O2:

+ Phản ứng gắn O2: Ở phổi, phân áp O2 ở phế nang cao hơn phân áp O2 máu → O2 khuếch tán từ phế nang vào máu dưới dạng hòa tan → Sự chênh lệch về phân áp O2 hòa tan trong huyết tương và trong hồng cầu → O2 khuếch tán vào hồng cầu gắn với phần hem của Hb tạo oxyhemglobin (HbO2).

+ Mỗi Hb có bốn hem chứa Fe2+, mỗi hem gắn với một phân tử O2 → Gắn được bốn phân tử O2. Khi gắn sắt vẫn ở dạng Fe2+ nên đây là phản ứng gắn chứ không phải phản ứng oxy hóa.

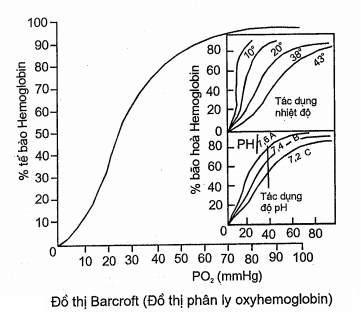
+ Phản ứng gắn O2 là một phản liên kết lỏng lẻo, dễ dàng được phân ly thành O2 và Hb: O2 + Hb  HbO2.

+ Phản ứng gắn hay phản ứng tách đều xảy ra rất nhanh trong khoảng 0.01 giây.

2. Đồ thị Barcroft – Đồ thị phân ly HbO2:

+ Đồ thị Barcroft (đồ thị vận chuyển O2) biểu hiện tỷ lệ % Hb được gắn với O2 so với tổng lượng Hb trong máu, tỷ lệ này biến động theo phân áp O2.

+ Đồ thị Barcroft:



Đồ thị cho thấy:

• Khi phân áp O2 tăng, tỷ lệ HbO2 tăng → Đường đi lên.

• Khi mỗi hem kết hợp một O2 → Tăng ái lực của O2 với các hem còn lại → Hình chữ S.

Ý nghĩa:

Đoạn nằm ngang: Ứng với phân áp O2 từ 80-100mmHg → Khi phân áp O2 giảm từ 100mmHg xuống 80mmHg → Dung tích O2 máu thay đổi không đáng kể (Ở độ cao 2000m hoặc tỷ lệ O2 không khí khoảng 17%).

Đoạn dốc: Ứng với phân áp O2 là 40mmHg trong trạng thái nghỉ và 20mmHg khi lao động nặng → HbO2 phân ly nhanh, nhường nhiều O2 cho mô.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân ly HbO2:

1. Phân áp O2:

+ Phân áp O2 thấp (mô) → Phân ly HbO2 tạo O2 và Hb.

+ Phân áp O2 cao (phế nang) → Kết hợp O2 và Hb thành HbO2.

2. Phân áp CO2:

Phân áp CO2 tăng → Tăng phân ly HbO2 đó là hiệu ứng Bohr. Hiệu ứng Bohr là sự tăng phân ly HbO2 do giảm pH hoặc tăng nồng độ CO2 → Phù hợp nhu cầu O2 của cơ thể trong các điều kiện.

3. Nhiệt độ máu:

Nhiệt độ máu tăng → Tăng phân ly HbO2. Ảnh hưởng của nhiệt độ → Tăng chuyển hóa được thấy trong sốt hoặc trong luyện tập thể thao → Có ích lợi sinh lý.

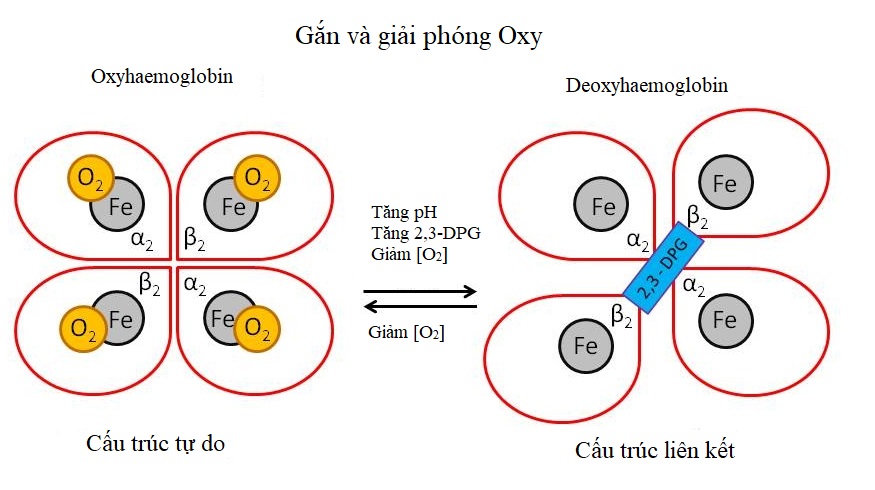
4. Nồng độ 2,3-DPG (2-3 diphosphoglycerate):

Nồng độ 2,3-DPG cao → Tăng phân ly HbO2. 2,3-DPG tăng → Tăng hiệu quả sử dụng O2 trong giảm O2 mô như trong bệnh thiếu máu, suy tim phổi. 2.3-DPG giảm khi máu được dự trữ trong ngân hàng.

Ở trẻ nhỏ HbF có khả năng gắn với 2,3-DPG tốt hơn → HbF có ái lực cao hơn với O2 → Lấy được nhiều O2 từ máu mẹ.

5. pH:

pH thấp giảm ái lực của Hb với O2, dễ giải phóng O2. Trong luyện tập cơ nặng nhọc → Tỷ lệ chuyển hóa tăng → Sản sinh nhiều CO2 và acid lactic → Tăng phân giải O2.



- Máu vận chuyển O2 từ phổi đến mô:

1. Máu tĩnh mạch qua phổi:

+ Do chênh lệch phân áp → O2 từ phế nang khuếch tán vào huyết tương dưới dạng hòa tan → Phân áp O2 trong huyết tương nhanh chóng tăng lên bằng phân áp O2 trong phế nang → O2 từ huyết tương khuếch tán vào hồng cầu dưới dạng hòa tan → Phân áp O2 hồng cầu nhanh chóng tăng lên xấp xỉ trong phế nang.

+ Phân áp 100mmHg → Tỷ lệ HbO2 tăng tới 95% mức bão hòa, chứa khoảng 20ml O2/100ml máu → Thành máu động mạch.

2. Máu động mạch tới các mô:

+ O2 hòa tan trong huyết tương khuếch tán ra dịch kẽ tế bào → Phân áp O2 nhanh chóng hạ xuống thấp xấp xỉ dịch kẽ → O2 từ hồng cầu khuếch tán vào huyết tương → Phân áp O2 trong hồng cầu giảm xuống.

+ Phân áp O2 thấp (20-40mmHg) → Mức độ phân ly HbO2 tăng lên. Phân áp CO2 mô cao, HbO2 càng bị phân ly (hiệu ứng Bohr) → Máu chỉ còn khoảng 15ml O2/100ml máu.

+ Vậy khi tới mô l00ml máu mang 20ml O2 đã chuyển cho mô 5ml O2 → Hiệu suất sử dụng là 25%. Ở những cơ đang vận động, lúc nghỉ CO2 sinh ra nhiều hơn làm pH giảm về ngả về acid, 2,3-DPG cao, nhiệt độ tại chỗ tăng → Phân ly HbO2 nhiều hơn → Hiệu suất sử dụng có thể đạt 100% → Máu tĩnh mạch không còn O2.

+ Ngoài ra cơ đang hoạt động có hiện tượng dãn mạch → Tăng lưu lượng máu đến cơ → Lượng O2 cung cấp cho cơ cao, phù hợp với nhu cầu cao về O2 của cơ hoạt động.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Khả năng vận chuyển O2 phụ thuộc vào thông khí, màng hô hấp, phân áp O2, chuyển hóa ở mô:

+ Thông khí kém: Thể tích khí cặn tăng trao đổi khí kém, trong bệnh bụi phổi, xơ phổi, co thắt phế quản.

+ Màng hô hấp: Tổn thương xơ hóa → Quá trình trao đổi O2 giảm.

+ Chênh lệch phân áp O2 phế nang và máu giảm → Trao đổi O2 giảm.

+ Ở mô rối loạn chuyển hóa protein, glucid, lipid ảnh hưởng đến trao đổi khí.

- Trong điều kiện sinh lý, các yếu tố pH, phân áp CO2, nhiệt độ, lượng 2,3-DPG trở thành tác nhân sinh lý, các khâu trung gian của quá trình tự điều khiển phản ứng cơ thể cho thích nghi với điều kiện sống.

- Bệnh bất thường về hồng cầu như hồng cầu hình liềm, thalassemia, v.v đều giảm khả năng vận chuyển O2 của máu → Thiếu O2 tới mô → Cơ thể mệt mỏi, choáng váng, da tím tái.

- Ái lực của CO với Hb cao hơn O2 khoảng 210 lần → Khi máu có CO thế chỗ O2 không gắn với được Hb nữa → Ngộ độc CO làm máu có màu đỏ nâu, thiếu O2 ngạt thở và có thể tử vong.

- Nhiều chất như clorat, nitrit, v.v oxy hóa Fe2+ thành Fe3+ tạo MetHb → Không còn khả năng gắn với O2 → Không còn chức năng. Tuy nhiên không quá nguy hiểm vì cơ thể có men khử MetHb thành Hb.

# Câu 14. Quá trình vận chuyển CO2 và ứng dụng lâm sàng.

**a. Quá trình vận chuyển CO2:**

- Các dạng CO2 trong máu: CO2 đc vận chuyển dưới hai dạng là dạng hòa tan và dạng kết hợp.

1. Dạng hòa tan:

+ Chiếm tỉ lệ nhỏ (phân áp CO2 trong tĩnh mạch khoảng 46mmHg thì thể tích hòa tan khoảng 0.3ml CO2/100ml máu).

+ Rất quan trọng vì nó là dạng trao đổi trực tiếp giữa máu với phổi và giữa máu với các mô.

2. Dạng kết hợp: Gồm ba dạng là kết hợp với Hb trong hồng cầu, kết hợp với protein trong huyết tương. kết hợp với các muối kiềm trong huyết tương.

+ Dạng kết hợp với Hb trong hồng cầu: CO2 gắn lỏng lẻo vào các nhóm NH2 phần globin của Hb theo phản ứng carbamid tạo ra carbaminohemoglobin (carbohemoglobin). Phản ứng này thuận nghịch, CO2 dễ dàng bị tách ra để khuếch tán vào phế nang (hệ số khuếch tán hơn 20 lần so với O2): CO2 + Hb  HbCO2.

+ Dạng kết hợp với protein huyết tương: CO2 gắn với protein của huyết tương theo phản ứng carbamid như hồng cầu, dạng này chiếm tỷ lệ rất ít.

+ Dạng kết hợp với muối kiềm: CO2 tác dụng với nước trong hồng cầu cho H2CO3. Đây là phản ứng hai chiều nhờ enzym carbonic anhydrase (CA): CO2 + H2O  H2CO3. H2CO3 lại phân ly thành H+ và HCO3-. HCO3- kết hợp Na+ tạo NaHCO3. Đây là dạng vận chuyển chính của CO2 (chiếm 80% nồng độ CO2 máu).

- Các yếu tố ảnh hưởng đến sự vận chuyển CO­2 của máu:

1. Phân áp CO2: Phân áp CO2 tăng → Tăng nồng độ CO2 trong máu → Tăng mức độ vận chuyển CO2.

2. Phân áp O2: Phân áp O2 tăng → O2 gắn với Hb → Giảm ái lực của Hb với CO2 → Giảm sự vận chuyển CO2 (hiệu ứng Haldane).

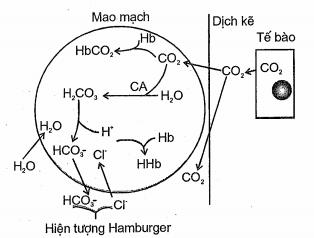
*Ở phổi: Hiệu ứng Bohr là phân áp O2 thấp → Máu lấy thêm O2. Hiệu ứng Haldane là HbO2 tăng → Đẩy thêm CO2 ra khỏi máu.*

*Ở mô: Hiệu ứng Bohr là phân áp O2 tăng → Máu nhường O2 cho mô. Hiệu ứng Haldane là máu nghèo O2 → Gắn thêm CO2.*

3. Hiện tượng di chuyển ion clorua (hiện tượng Hamburger):

• Hiện tượng Hamburger: CO2 gắn với H2O tạo H2CO3, phân ly thành HCO3- và H+, H+kết hợp với Hb (Hb là hệ đệm) còn HCO3- từ trong hồng cầu khuếch tán thuận hóa ra huyết tương đổi chỗ cho Cl- nhờ một protein bicarbonar-clorua trên màng hồng cầu để lập lại thăng bằng điện tích, khi tới phổi thì hiện tượng ngược lại hay CO2 vào huyết tương thì Cl- vào hồng cầu và ngược lại.

• Ý nghĩa: CO2 vào huyết tương dưới dạng HCO3- → Cl- vào hồng cầu để đổi chỗ cho HCO3- ra huyết tương → Tăng NaHCO3 huyết tương → Tăng nồng độ CO2 của máu → Tăng cường chức năng vận chuyển CO2 của máu.



4. Sự thay đổi của pH:

• Trong máu, CO2 tồn tại ở dạng H2CO3 và BHCO3 (bicarbonat). Tỷ lệ  không đổi → pH ổn định.

• Một acid mạnh vào máu sẽ phản ứng với BHCO3 → Tạo acid yếu là H2CO3 → Phân ly thành CO2 và H2O → CO2 đưa ra ngoài qua phổi.

• Một kiềm mạnh vào máu nó sẽ phản ứng với H2CO3 → Tạo kiềm yếu hơn → Lượng CO2 thở ra giảm.

• Cơ thể thay đổi nồng độ CO2 trong máu → Để ổn định pH.

- Máu vận chuyển CO2 từ mô đến phổi:

1. Máu động mạch đi tới các mô:

+ Do chênh lệch phân áp → CO2 từ dịch kẽ vào huyết tương dưới dạng hòa tan → Nồng độ CO2 huyết tương tăng → CO2 sẽ đi vào hồng cầu.

+ Trong hồng cầu, một phần CO2 kết hợp với Hb dưới dạng HbCO2, phần lớn CO2 kết hợp với nước tạo H2CO3 dưới tác dụng cùa enzym CA → H2CO3 ion hóa thành H+ và HCO3- → HCO3- khuếch tán ra huyết tương kết hợp với protein và các muối kiềm cho các BHCO3.

+ Nồng độ CO2 của máu tăng, máu vận chuyển CO2 theo đường tĩnh mạch về tim phải rồi lên phổi → Máu tĩnh mạch có nồng độ O2 thấp, CO2 cao.

2. Máu tĩnh mạch qua phổi:

+ CO2 ở dạng hòa tan trong huyết tương khuếch tán sang phế nang.

+ Trong hồng cầu, HbCO2 phân ly → CO2 khuếch tán ra huyết tương → CO2 khuếch tán sang phế nang.

+ Trong huyết tương. các BHCO3 phân ly → HCO3- vào hồng cầu kết hợp H+ tạo H2CO3 → Khử nước cho CO2 nhở enzym CA khuếch tán ra huyết tương → CO2 khuếch tán sang phế nang → Nồng độ CO2 máu giảm → Máu trở thành máu động mạch có nồng độ CO2 thấp, O2 cao.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Hiện tượng di chuyển ion clorua có tác dụng gây thay đổi áp suất thẩm thấu ở một số khu vực nên có ứng dụng trong xét nghiệm lâm sàng.

- Nhiễm acid hô hấp: Máu vận chuyển CO2 kém → CO2 bị ứ lại trong máu → pH máu giảm → Máu nhiễm acid → Biểu hiện cơ tim tím tái có thể chết. Có thể gặp trong các trường hợp tắc nghẽn đường thở, ức chế hoạt động hô hấp, bệnh bại liệt, bệnh phổi, v.v.

- Nhiễm kiềm hô hấp: Lưu thông khí quá mức → CO2 trong máu giảm → pH máu tăng (7.4-7.5 hoặc cao hơn) → Tăng tính hưng phấn của thần kinh và cơ đặc biệt là chân và tay (hiện tượng chuột rút). Gặp trong các trường hợp tăng thông khí phế nang, phù phổi, v.v.

- Một số trường hợp ngộ độc kim loại nặng, độc tố rắn cắn → Ứ trệ CO2 → Ngộ độc thần kinh.

- Bệnh lý tuần hoàn: Suy tim ảnh hưởng đến vận chuyển CO2/O2.

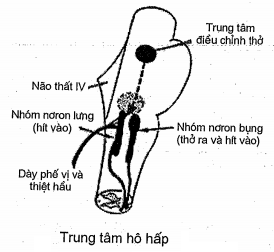
- Bệnh lý hô hấp: Bụi phổi, xơ phổi → Thông khí kém → Thể tích khí cặn tăng → Giảm trao đổi khí.

- CO2 là chất dãn mạch não. Nếu thiếu CO2 dòng máu não giảm, thị giác giảm, thị trường ngoại vi bị thu hẹp, suy nghĩ kém sáng suốt, bệnh nhân có thể chóng mặt.

# Câu 15. Cơ chế điều hòa hô hấp và ứng dụng lâm sàng.

**a. Cơ chế điều hòa hô hấp:**

*Hô hấp được duy trì tự động, nhịp nhàng nhờ có trung tâm hô hấp ở hành não đều đặn phát ra các xung động làm cho các cơ hô hấp co, dãn theo một nhịp nhất định đáp ứng nhu cầu O2 của cơ thể. Điều hòa hô hấp thực chất là làm thay đổi hoạt động của các trung tâm hô hấp do đó thay đổi tần số hô hấp.*



- Trung tâm hô hấp gồm nhiều trung tâm là nhiều nhóm noron đối xứng hai bên. Có ba tập hợp noron chính: Nhóm noron hô hấp lưng nằm ở lưng hành não → Chủ yếu gây hít vào, điều hòa nhịp hô hấp; Nhóm noron hô hấp bụng nằm ở phần bụng hành não → Gây hít vào hoặc thở ra; Trung tâm điều chỉnh thở nằm ở lưng và trên của cầu não → Điều chỉnh cả tần số lẫn kiểu thở. Ngoài ra còn có một vùng nhạy cảm hóa học nằm gần trung tâm hít vào.

- Hoạt động của các trung tâm hô hấp:

1. Nhóm noron hô hấp lưng - Trung tâm hít vào:

+ Vị trí liên lạc: Nằm trải suốt hành não, hầu hết nằm trong bó nhân đơn độc, cũng có vài sợi ở chất lưới tủy gần đó. Điểm đến của dây phế vị và thiệt hầu đem cảm giác từ các receptor cảm thụ hóa học, áp suất ngoại vi và phổi.

+ Xung động gây hít vào có nhịp (từng đợt): Hít vào có nhịp là hít vào rồi thở ra thành một chu kỳ, rồi hít vào một chu kỳ mới, cứ thế mãi, tạo nhịp thở thường khoảng 15 lần/phút gọi là tần số thở. Trung tâm này tự động phát nhịp theo chu kỳ. Một xung động gây hít vào, rồi tắt xung động, rồi lại phát một đợt xung động mới → Sự hô hấp nhịp nhàng.

+ Xung động gây hít vào “tăng dần”: Tín hiệu gây hít vào không bùng nổ ào ạt mà phát mau dần, gây từ từ hít vào trong hai giây rồi đến giây thứ ba thì đột ngột ngừng phát xung động gây thở ra, rồi lại bắt đầu chu kỳ mới cứ thế lặp lại. Điều hòa tốc độ hít vào có thể nhanh hoặc chậm → Thời gian hít vào có thể ngắn hay dài, thời gian càng ngắn thì tần số càng cao.

2. Trung tâm điều chỉnh thở:

+ Vị trí: Nằm ở nhân parabrachialis phần lưng và trên cầu não.

+ Liên tục gửi xung động đến vùng hít vào → Ngừng xung động gây hít vào của nhóm noron lưng.

+ Xung động điều chỉnh thở mạnh → Hít vào ngắn nửa giây đã thở ra ngay.

+ Xung động điều chỉnh yếu → Hít vào kéo dài phải 5 giây hoặc hơn, ngực căng đầy không khí mới chuyển sang thở.

+ Thời gian hít vào dài → Nhịp thở chậm. Xung động điều chỉnh thở mạnh → Thời gian hít vào ngắn, nhịp thở nhanh, tần số cao.

3. Nhóm noron hô hấp bụng (Cả hít vào lẫn thở ra):

+ Vị trí: Nằm phía trước và phía sau nhóm lưng, cách nhóm lưng 5mm.

+ Hô hấp nhẹ nhàng bình thường thì nhóm này không hoạt động → Nhịp thở chỉ do tín hiệu hít vào của nhóm lưng.

+ Cần tăng mạnh thông khí → Tín hiệu nhóm lưng lan sang nhóm bụng tham gia điều khiển hô hấp.

4. Vùng nhạy cảm hóa học ở trung tâm hô hấp:

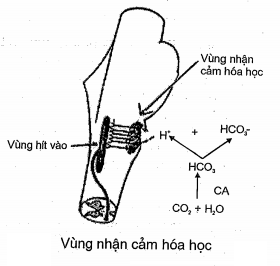
+ Nồng độ CO2 và H+ trong máu không tác dụng trực tiếp lên vùng nhạy cảm hô hấp ở hành não.

+ Noron vùng này đặc biệt rất nhạy cảm với H+ nhưng H+ khó qua hàng rào máu-não, hàng rào máu-dịch não tủy nên tác dụng ít hiệu lực hơn CO2 tuy CO2 chỉ có tác dụng gián tiếp (CO2 có tác dụng mạnh là do thấm được qua hàng rào máu-não rất nhanh) do ở mô não, CO2 gắn H2O tạo H2CO3 nhờ CA rồi phân ly thành H+ và HCO3- → H+ tác động mạnh lên vùng nhạy cảm hóa học.

+ Tăng phân áp CO2 máu động mạch từ 35-80mmHg có thể làm tăng thông khí phế nang lên tới 10 lần.

+ Tác dụng dài ngày của phân áp CO2 cao với cơ thể: Mạnh trong vài giờ đầu, sau hai ngày giảm chừng 1/5 hiệu lực. Thận điều chỉnh nồng độ H+ về bình thường.

+ Tăng nồng độ CO2 tác dụng lên hô hấp chia hai giai đoạn: Giai đoạn cấp tính tác dụng mạnh và giai đoạn mạn tính tác dụng yếu sau vài ngày thích nghi.



**b. Các yếu tố điều hòa hô hấp:**

1. Vai trò của CO2:

+ Nộng CO2:

• Nồng độ CO2 bình thường trong cơ thể → Kích thích duy trì hô hấp.

• Nồng độ CO2 thấp quá → Ngừng thở.

• Nồng độ CO2 quá cao → Nhiễm độc CO2 → Triệu chứng như nhức đầu, buồn nôn, rối loạn tuần hoàn, hôn mê, v.v.

+ CO2 tác động chủ yếu vào vùng nhận cảm hóa học ở trung tâm hô hấp đồng thời cũng tác động vào quai động mạch cảnh và quai động mạch chủ.

+ Ứng dụng lâm sàng: Trong cấp cứu người dùng hỗn hợp 95% O2 và 5% O2 tác dụng tốt hơn O2 nguyên chất. Trẻ sơ sinh tuần hoàn nhau thai bị cắt → Cơ thể không đào thải được CO2 → Kích thích trung tâm hô hấp → Động tác hô hấp đầu tiên của trẻ.

2. Vai trò của O2:

+ Nồng độ O2:

• Nồng độ O2 giảm → Hô hấp tăng. Phân áp O2 giảm dưới 80mmHg thì tần số hô hấp chưa tăng mà chỉ tăng thông khí, phân áp O2 giảm dưới 60mmHg làm tăng thông thí và tăng tần số hô hấp.

• Nồng độ O2 tăng → Hô hấp giảm.

+ Phân áp O2 tác động vào các cảm thụ hóa học ở quai động mạch cảnh và quai động mạch chủ → Tăng mẫn cảm với CO2.

3. Vai trò của các receptor nhận cảm về áp suất và hóa học:

Huyết áp tăng ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh → Tác động vào các receptor → Giảm hô hấp và ngược lại.

4. Vai trò của thần kinh cảm giác nông:

+ Kích thích dây thần kinh nông (nhất là dây V) → Nhẹ làm thở sâu, mạnh làm ngừng thở.

+ Cử động khớp dù là tích cực hay thụ động đều làm tăng hô hấp do kích thích các dây thần kinh cảm giác xuất phát từ cơ, gân khớp có ý nghĩa tăng thông khí khi vận cơ.

5. Vai trò của dây X:

+ Dây X có tác dụng trung gian quan trọng trong cơ thể duy trì sự kế tục giữa hai thì hít vào, thở ra.

+ Phản xạ Hering-Breuer: Khi hít vào gắng sức quá mức → Các phế nang và tiểu phế quản dãn ra → Kích thích dây X → Hành não → Ức chế trung tâm hít vào → Thở ra. Đây là phản xạ bảo vệ phổi khỏi bị căng phồng, ít có vai trò trong điều hòa nhịp thở bình thường.

6. Vai trò của thân nhiệt:

+ Thay đổi nhiệt độ môi trường xung quanh → Vùng dưới đồi → Biến đổi hô hấp để điều hòa thân nhiệt.

+ Khi sốt cao → Tăng cường chuyển hóa → Nhu cầu O2 tăng → Tăng hoạt động trung tâm hô hấp.

+ Hô hấp chỉ bị ảnh hưởng khi thân nhiệt tăng quá cao như sốt hoặc giảm hơn bình thường như hạ thân nhiệt nhân tạo trong phẫu thuật.

7. Vai trò của các trung tâm thần kinh khác:

+ Trung tâm nuốt: Khi nuốt sẽ ức chế hô hấp do thức ăn không vào được đường thở.

+ Vỏ não: Khi thay đổi cảm xúc → Thay đổi nhịp thở hô hấp. Ngoài ra còn có một số trung tâm cấp cao điều khiển hô hấp thông qua đường thần kinh vỏ não-tủy.

**c. Ứng dụng lâm sàng:**

- Hiện tượng sặc hay gặp ở trẻ em như khi đang bú mẹ, hoặc sặc bột → Gây nguy hiểm cho tính mạng của trẻ, trẻ sẽ tím tái khó thở có thế dẫn tới tử vong rất nhanh. Ở người lớn ít bị sặc hơn vì có phản xạ bảo vệ.

- Trung tâm điều nhiệt :

+ Khi thay đổi nhiệt độ ở môi trường xung quanh sẽ thông qua trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi gây những biến đổi hô hấp góp phần điều hòa thân nhiệt.

+ Trong trường hợp bị sốt cao cũng có thể làm cho các trung tâm hô hấp phải tăng cường hoạt động do khi sốt cao làm tăng các quá trình chuyển hóa làm cho nhu cầu O2 tăng lên.

+ Ở người, vai trò của trung tâm điều nhiệt không trực tiếp ảnh hưởng đến hoạt động của trung tâm hô hấp mà thông qua quá trình chuyển hóa vật chất và năng lượng. Chỉ có tác dụng khi thân nhiệt cao hơn bình thường do sốt hoặc giảm hơn bình thường trong các trường hợp hạ thân nhiệt nhân tạo để phẫu thuật, để điều trị.

# Câu 16. Chức năng, hoạt động chức năng chung của hệ tiêu hóa và ứng dụng lâm sàng.

*Bộ máy tiêu hóa gồm ống tiêu hóa (Miệng→Họng→Thực quản→Dạ dày→Ruột non→Ruột già) và tuyến tiêu hóa (Tuyến nước bọt, tuyến dạ dày, tuyến ruột, tuyến tụy ngoại tiết, hệ thống bài tiết và vận chuyển mật).*

- Bộ máy tiêu hóa cung cấp cho cơ thể các chất dinh dưỡng thiết yếu. Glucid, protein, lipid có trong thức ăn được phân giải thành những phân tử đơn giản cùng với nước, chất điện giải và vitamin được hấp thu qua các tế bào biểu mô của niêm mạc ruột non vào máu hoặc bạch huyết, sau đó được máu đưa đến tất cả các tế bào của cơ thể.

- Bộ máy tiêu hóa một số chức năng sau:

1. Chức năng vận động:

+ Những vận động cơ học trong hệ thống tiêu hóa chủ yếu do sự co và dãn của các cơ trơn ở thành ống, ví dụ:

• Vận động đẩy → Đẩy thức ăn từ miệng đến hậu môn.

• Vận động nhào trộn của dạ dày → Nghiền nhỏ thức ăn để dễ dàng tiêu hóa và hấp thụ.

+ Co và dãn trương lực của các cơ thắt → Chia ống tiêu hóa thành các ngăn và giữ cho thức ăn chỉ đi theo một chiều.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Dùng các thuốc gây nôn như apomorphin, đồng sulfat, kẽm sulfat, ipeca, v.v để cấp cứu ngộ độc cấp tính qua đường tiêu hóa.

• Dùng thuốc nhuận tràng (methylcellulose, bisacodyl, paraphin lỏng, muối magnesi, v.v) → Tăng nhu động chủ yếu ở ruột già → Đẩy nhanh các chất trong ruột già ra ngoài. Ứng dụng trong làm sạch ruột trước khi phẫu thuật, soi đại tràng, chụp X-quang.

2. Chức năng bài tiết:

+ Các tế bào ống tiêu hóa và các tuyến tiêu hóa bài tiết các dịch gồm nước, các chất điện giải, chất nhày, enzym và các chất khác vào lòng ống tiêu hóa → Tiêu hóa thức ăn và bảo vệ ống tiêu hóa, ví dụ: Ở dạ dày bài tiết acid HCl để phá hủy thức ăn ở dạ dày.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Thuốc chống trầm cảm với tác dụng của anticholinergic → Giảm hoặc không tiết nước bọt → Bệnh khô miệng → Nuốt khó, nói khó, rối loạn vị giác, viêm niêm mạc miệng và sâu răng.

• Dùng acetylcholine/prostaglandin → Bài tiết chất nhày ở dạ dày.

• Dùng cortisol/aspirin → Ức chế bài tiết nhày ở dạ dày.

3. Chức năng tiêu hóa

+ Sự phân giải thức ăn thành những chất đơn phân đơn giản → Có thể hấp thu được, ví dụ: Dưới tác dụng của enzym tiêu hóa, glucid được phân giải thành monosaccarid, protein thành tripeptid, dipeptid và các acid amin, triglyceride thành acid béo và monoglycerid.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Dùng thuốc chứa enzym tiêu hóa bổ sung enzym khi thiếu như neopeptin (amylase), pancreatin (amylase, trypsin, lipase), papain (enzym thủy phân protein).

• Trẻ dưới 4 tuổi chức năng tiêu hóa chưa hoàn thiện → Khó hoạt hóa pepsinogen thành pepsin → Chỉ có thể tiêu hóa protein hòa tan trong sữa như casein.

4. Chức năng hấp thu:

+ Sự vận chuyển thức ăn đã được tiêu hóa qua các tế bào biểu mô của ống tiêu hóa (chủ yếu là ruột non) vào máu và bạch huyết theo các cơ chế khác nhau, ví dụ: Tế bào biểu mô ruột non hấp thu glucose theo máu vận chuyển đến gan qua tĩnh mạch cửa.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Hội chứng kém hấp thu do chế độ ăn nghèo nàn dinh dưỡng, bệnh lý gan-tụy-túi mật, bệnh viêm đại tràng, viêm ruột, hội chứng ruột kích thích, v.v. Để khắc phục cần đảm bảo chế độ ăn ít chất xơ, béo và sữa; nhiều chất lỏng, vitamin và khoáng chất hỗ trợ.

• Sử dụng thuốc smecta (điều trị tiêu chảy), bismut, phosphalugel (điều trị loét dạ dày tá tràng) → Băng se niêm mạc đường tiêu hóa hoặc bao phủ niêm mạc đường tiêu hóa → Giảm hấp thu.

5. Chức năng nội tiết:

+ Thành ống tiêu hóa bài tiết một số hormon có tác dụng tại chỗ, ví dụ: Hormon cholecystokinin có ở dạ dày giúp điều hòa cơ chế đưa thức ăn từng ít một xuống tá tràng để thấm enzym, hormon.

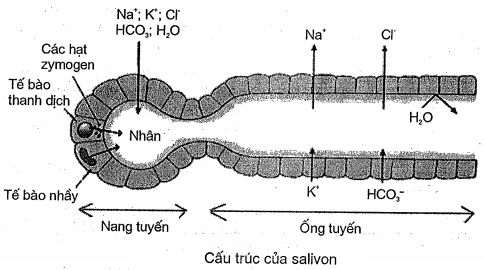
+ Ứng dụng lâm sàng:

• Hormon gastrin do tế bào G ở vùng hang và tá tràng bài tiết → Kích thích tế bào viền tiết HCl và tế bào chính tiết pepsinogen.

# Câu 17. Nước bọt: Thành phần, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

*Nước bọt là sản phẩm bài tiết của các tuyến nước bọt gồm: Tuyến mang tai (lớn nhất), tuyến dưới hàm (quan trọng nhất vì tiết 70% lượng nước bọt hàng ngày) và tuyến dưới lưỡi.*

**a. Thành phần:**

****

- Nước (chiếm 99%), chất hữu cơ (men amylase trong nước bọt, men lysosom, men maltase, chất nhầy) vàchất vô cơ (K+, Na+, HCO3-,Cl-).

- Nước bọt ra khỏi nang có nồng độ Na+, K+ và Cl- giống với huyết tương nhưng khi qua ống dẫn Na+ và Cl- được tái hấp thu đồng thời K+, HCO3- được bài tiết vào lòng ống → Nồng độ K+ cao gấp 7 lần, nồng độ HCO3- cao gấp 3 lần còn nồng độ Na+ và Cl- chỉ bằng 1/7 đến 1/10 nồng độ của chúng trong huyết tương.

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Trong tình trạng bệnh lý, nước bọt bị mất một thời gian dài → Mất nhiều K+ → Nồng độ K+ trong huyết tương có thể giảm → Gây liệt.

+ Bình thường trong nước bọt có Ca2+, Mg2+ tương đối ở dạng không kết tủa, không lắng. Nếu có bệnh lý viêm nhiễm, pH thay đổi → Có sỏi, cao răng, v.v

+ Chất nhầy trong nước bọt giàm → Niêm mạc miệng bị trà sát tổn thương → Phải tăng nhân đôi hồi phục trở lại → Nguy cơ ung thư phát triển → Tỷ lệ ung thư người khô miệng cao hơn người bình thường.

+ Nước bọt có chứa kháng nguyên ABO → Định nhóm máu dựa vào nước bọt.

+ Nước bọt có virus quai bị, bệnh AIDS → Gây viêm tuyến nước bọt.

**b. Tác dụng:**

1. Tác dụng tiêu hóa:

+ Enzym amylase nước bọt có tác dụng phân giải tinh bột chín thành đường maltose, maltotriose, oligosaccarid với pH tối ưu là 7.

+ Khi thức ăn vào dạ dày, một lượng lớn thức ăn chưa được trộn trộn ngay với acid dạ dày → Enzym amylase vẫn có tác dụng → Có thể thủy phân tới 75% tinh bột chín ăn vào.

+ Ứng dụng lâm sàng:

• Phối hợp với CoA điều chế thuốc điều trị tim mạch, bệnh thần kinh.

• Phối hợp với enzym thủy phân chữa bệnh thiếu enzym tiêu hóa.

• Amylase lấy từ nguồn vi khuẩn Bacillus cubtilis được dùng để bào chế thuốc giúp tăng tiêu hóa trong trường hợp khó tiêu.

• Dùng để chẩn đoán viêm tụy cấp và viêm tuyến nước bọt.

2. Nước bọt làm ẩm ướt, bôi trơn miệng và thức ăn tạo điều kiện cho việc nuốt và nếm thức ăn được dễ dàng.

3. Vệ sinh răng miệng:

+ Nước bọt cuốn đi vi khuẩn gây bệnh, thức ăn cung cấp cho sự chuyển hóa của vi khuẩn → Ngăn cản vi khuẩn hủy hoại các mô và gây sâu răng.

+ Nước bọt chứa một số chất giết vi khuẩn (ion thyocyanar, lysozym) và kháng thể diệt khuẩn (kể cả vi khuẩn gây sâu răng).

+ Nước bọt trung hòa acid do vi khuẩn giải phóng ra hoặc acid trào ngược dạ dày lên miệng.

4. Nước bọt làm ướt niêm mạc → Môi và lưỡi cử động dễ dàng → Giúp cho sự nói. Ứng dụng lâm sàng: Khi bị sốt → Bài tiết ít nước bọt thường bị bựa lưỡi → Nói khó không thể nói được nếu lưỡi bị khô.

**c. Điều hòa bài tiết:**

- Tuyến tiêu hóa duy nhất không chịu ảnh hưởng của hormon tiêu hóa mà chỉ chịu sự điều hòa của thần kinh tự chủ chủ yếu là thần kinh phó giao cảm.

- Trung tâm kiểm soát bài tiết nước bọt: Các nhân nước bọt nằm giữa cầu não và hành não.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tăng bài tiết nước bọt** | **Giảm bài tiết nước bọt** |
| + Phản xạ không điều kiện: Nhai, ngửi, nếm thức ăn.  + Phản xạ có điều kiện: Nghĩ đến một món ăn nào đó.  + Vị chua làm bài tiết nước bọt tăng từ 8-20 lần.  + Sự có mặt của các vật trơn nhẵn trong miệng.  + Nuốt phải các chất kích thích → Nước bọt tăng tiết giúp pha loãng hoặc trung hòa các chất đó trong ống tiêu hóa. | + Ngủ, mệt mỏi, sợ hãi hoặc bị mất nước. |

- Kích thích các sợi thần kinh phó giao cảm (dây VII, dây IX) → Tăng bài tiết nước bọt loãng, giàu chất điện giải và amylase nước bọt.

- Cắt các dây phó giao cảm đến tuyến nước bọt → Các tuyến nước bọt bị teo đi. Cắt dây thần kinh giao cảm không ảnh hưởng đến kích thước tuyến.

- Kích thích sợi giao cảm → Tăng tiết nước bọt giàu chất nhầy (khối lượng nước bọt tăng ít hơn so với kích thích thần kinh phó giao cảm).

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Trẻ 4-5 tháng tuổi tiết nước bọt do sự kích thích của mầm răng.

+ Kích thích niêm mạc miệng gây tăng tiết nước bọt → Tăng tiết nước bọt ở người viêm răng. Ngoài ra tăng tiết nước bọt ở một số trường hợp như phụ nữ có thai, người bị nhiễm giun.

+ Liệt thần kinh mặt gây khô miệng.

+ Atropin là một chất kháng cholinergic → Ức chế bài tiết nước bọt → Khô miệng → Dùng thuốc làm hủy phó giao cảm gây giảm tiết nước bọt.

+ Chứng khô miệng (xerostoma) là triệu chứng do giảm xuống hoặc không bài tiết nước bọt → Khô miệng → Nuốt khó, nói khó và rối loạn vị giác, dễ bị viêm niêm mạc miệng và sâu răng. Nguyên nhân do dùng một số thuốc, đặc biệt thuốc chống trầm cảm với tác dụng anticholinergic.

# Câu 18. Hoạt động cơ học ở dạ dày và ứng dụng lâm sàng.

*Dạ dày theo sinh lý chia thành 3 vùng: Vùng đáy, vùng thân và vùng hang. Dạ dày theo sinh lý chia làm 2 phần: Phần gần (Vùng đáy và 1/3 trên vùng thân) vai trò tiếp nhận và chứa đựng thức ăn, phần xa còn lại chức năng nghiền, nhào trộn thức ăn với dịch vị và kiểm soát việc đưa vị trấp (thức ăn trong dạ dày trộn với acid, enzym pepsin, chất nhầy) xuống tá tràng.*

**a. Hoạt động cơ học ở dạ dày:**

1. Chức năng chứa đựng:

+ Sự dãn tiếp nhận để thức ăn xuống dạ dày: Thức ăn chạm vào cơ thắt dạ dày-thực quản → Dãn cơ thắt này và dãn dạ dày.

+ Dạ dày phần gần phình ra phía ngoài và chứa được nhiều thức ăn hơn nhờ hai phản xạ:

• Thức ăn kích thích bộ phận nhận cảm cơ học ở họng → Xung động theo dây X về hành não → Ức chế noron vận động của hệ thần kinh ruột.

• Thức ăn làm căng dạ dày → Phản xạ dây X (vagovagal reflex) → Giảm trương lực của thành dạ dày phần gần.

+ Khả năng chứa đựng tối đa của dạ dày có thể lên đến 1.5 lít (áp suất trong dạ dày vẫn thấp).

2. Các co bóp của dạ dày (Vai trò nhào trộn thức ăn):

+ Co bóp hang vị:

• Dạ dày chứa thức ăn → Sóng nhu động yếu (sóng nhào trộn) truyền dọc theo thành dạ dày về hang vị → Đến hang vị sóng trở nên mạnh mẽ → Tạo một số vùng co bóp nhu động rất mạnh → Sóng hang vị ấn sâu vào thức ăn và đẩy thức ăn về phía môn vị → Đến môn vị, nếu môn vị mở sóng đẩy được vài ml vị trấp xuống tá tràng và sóng co bóp tiếp theo (sau 2-3 giây) đến khi môn vị đóng (cơ thắt môn vị co lại) khiến thức ăn bị đẩy trở lại phía dạ dày (tác dụng trộn thức ăn với dịch vị và nhiền thức ăn nhỏ hơn).

• Kích thích dây X → Tăng cường độ và tần số các co bóp hang vị. Kích thích giao cảm → Giảm cường độ và tần số co bóp. Nhánh dây X đến hang vị bị thoái hóa hoặc bị cắt (vagotomie) → Lực co bóp hang vị giảm đi và sự thoát thức ăn xuống tá tràng bị chậm lại.

+ Co bóp đói:

• Dạ dày rỗng (Giữa các bữa ăn) → Co bóp đói xuất hiện (những co bóp nhu động theo nhịp trong thân dạ dày) → Co bóp lúc đầu yếu và rời rạc rồi mạnh dần lên → Co bóp đói trở lên mạnh mẽ hòa vào nhau làm một → Gây ra co cứng liên tục có thể kéo dài 2-3 phút → Đau nhói vùng thượng vị.

• Co bóp đói là tiến hiệu thúc đẩy con người tìm thức ăn khi cơ thể bị đói.

• Co bóp mạnh nhất ở người trẻ, khỏe mạnh, trương lực dạ dày cao. Co bóp tăng lên khi hạ đường huyết.

3. Sự đóng mở môn vị (Thức ăn thoát khỏi dạ dày):

+ Các co bóp nhu động vùng hang: Co bóp nhu động hang vị bình thường yếu chỉ có tác dụng nhào trộn thức ăn với dịch vị, đến khi thức ăn trong dạ dày khoảng một giờ thì co bóp hang vị mạnh dần → Nếu trương lực cơ thắt môn vị giảm (môn vị mở), mỗi sóng co bóp hang vị đẩy vài ml vị trấp xuống tá tràng. Co bóp hang vị cũng được gọi là “bơm môn vị” đẩy thức ăn qua môn vị xuống tá tràng.

+ Vai trò cơ thắt môn vị: Cơ thắt môn vị là cơ vòng môn vị dày hơn cơ trơn vùng hang vị (1.5 đến 2 lần), ở trạng thái co trương lực nhẹ. Trương lực cơ thắt môn vị giảm → Môn vị hé mở đủ → Nước và chất bán lỏng đi qua, thức ăn kích thước lớn hoặc thể rắn bị ngăn lại. Mức độ co cơ môn vị tăng → Môn đóng lại → Thức ăn giữ lại ở dạ dày. Đóng mở môn vị chịu điều hòa của cơ chế thần kinh và hormon dạ dày, nhất là từ tá tràng.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Người bị viêm mạc dạ dày, dạ dày bị co cứng nên người bệnh cảm thấy rất chóng no.

- Khi bệnh nhân bị viêm dạ dày trương lực cơ dạ dày tăng nhanh sức chứa đựng của dạ dày giảm bệnh nhân mau no và chóng chán.

- Bệnh nhân bị cắt dạ dày (1/4 hoặc 3/4) chia bữa ăn thành nhiều bữa nhỏ.

- Hẹp tâm vị → Co thắt tâm vị không mở hoàn toàn. Điều trị bằng cách cho bệnh nhân nuốt một ống nong có thủy ngân trước khi ăn, thủy ngân nặng → Mở mô vị và thức ăn có thể vào dạ dày.

- Hẹp môn vị lưu thông thức ăn, dịch dạ dày xuống tá tràng bị cản trở hoặc đình trệ hoàn toàn → Dạ dày bị dãn to, dịch và thức ăn ứ đọng ở dạ dày sau 6 giờ vẫn chưa lưu thông hết → Rối loạn chuyển hóa nước, điện giải, toàn thân suy kiệt. Nguyên nhân do ung thư hang-môn vị dạ dày, loét xơ chai biến dạng hành tá tràng. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật.

# Câu 19. Thành phần, tác dụng của dịch vị hỗn hợp và ứng dụng lâm sàng.

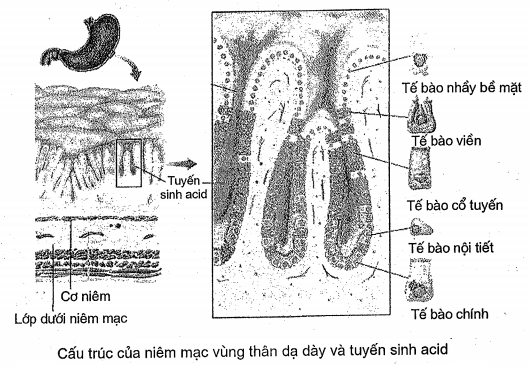
*Dịch bài tiết ở dạ dày được gọi là dịch vị. Dịch vị là chất lỏng, không màu, quánh, nồng độ acid HCl cao (khoảng 150 mmol/l, pHl), mỗi ngày bài tiết từ 1-3 lít dịch.*

**a. Thành phần:**

+ Nước (chiếm 98-99%); Chất vô cơ Na+, C1-, K- và trong đó quan trọng nhất là HCl; Chất hữu cơ gồm có enzym pepsin, lipase, gelatinase, enzym đông sữa chất nhầy và các yếu tố nội (histamin, amylase, somatostatin, gastrin, dịch kiềm giàu bicarbonat).

**b. Tác dụng:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Thành phần** | **Nguồn gốc** | **Tác dụng** |
| **1** | Acid chlohydric (HCl) | Tế bào viền | + Tạo pH cần thiết để hoạt hóa pepsinogen.  + Tạo pH tối thuận cho pepsin hoạt động.  + Sát khuẩn: Tiêu diệt các vi khuẩn có trong thức ăn.  + Phá vỡ lớp vỏ bọc sợi cơ thịt.  + Thủy phân cellulose ở thực vật non.  + Tham gia cơ chế đóng mở môn vị và tâm vị. |
| **2** | Enzym pepsin | Tế bào chính tuyến sinh acid và tế bào nhầy tuyến môn vị tiết pepsinogen không hoạt động. Pepsinogen gặp HCl hoạt hóa thành pepsin | + Hoạt động mạnh nhất ở pH 2-3 và bất hoạt ở pH > 5.  + Một endopeptidase thủy phân protein thành proteose, pepton và polipeptid.  + Tiêu hóa collagen, thành phần chủ yếu của mô liên kết giữa các tế bào thịt.  + Tiêu hóa khoảng 10-20% protein thức ăn. |
| **3** | Enzym gelatinase |  | + Tiêu hóa proteoglycan có trong thịt. |
| **4** | Enzym đông sữa |  | + Biến đổi caseinnatcanxi (một loại protein có trong sữa) → Hai phân tử casein → Casein kết hợp với Ca2+ → Caseinnatcanxi kết tủa và ở lại dạ dày và phần nhũ thanh đưa thẳng xuống ruột tiêu hóa ngay. Do đó khi ăn một lượng sữa lớn hơn sức chịu đựng của dạ dày cũng không gây ra tăng áp suất ở dạ dày. |
| **5** | Enzym lipase | Cùng nguồn gốc với pepsinogen | + Enzym yếu hoạt động thuận lợi ở pH từ 4-6.  + Chỉ tác dụng lên những lipid đã được nhũ tương hóa như lipid của trứng, sữa.  + Phân giải triglyceride thành acid béo và diglycerid.  + Acid béo tạo ra từ triglyceride → Kích thích tá tràng bài tiết hormon cholecstokinin → Kích thích tụy tiết lipase. |
| **6** | Enzym amylase | Chỉ có một lượng nhỏ enzym amylase từ miệng xuống | + Phân giải tinh bột chín. |
| **7** | Yếu tố nội tiết | Tế bào viền | + Cần cho sự hấp thu vitamin B12 ở hồi tràng. |
| **8** | Chất nhầy | Tế bào tuyến tâm vị, tuyến môn vị, tế bào cổ tuyến sinh acid bài tiết và tế bào nhầy bề mặt | + Bảo vệ niêm mạc dạ dày và tá tràng khỏi sự ăn mòn và tiêu hóa của acid HCl, pepsin.  + Bôi trơn làm cho thức ăn được vận chuyển dễ dàng. |



**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Người bài tiết ít HCl dễ bị nhiễm khuẩn đường tiêu hóa.

- Các rối loạn bài tiết dịch vị như: Tăng toan trong các bệnh lý viêm loét, do dùng cortisol; Giảm toan trong các trường hợp mất nước cơ thể như sốt, nhiễm khuẩn, đi lỏng, các rối loạn dung dịch như đói; Vô toan khi tổn thương niêm mạc dạ dày và tế bào → Thiếu HCl → Pepsin không hoạt hóa → Protein không đầy đủ → Đi xuống ruột không được tái hấp thu và còn kích thích thụ cảm ở ruột → Đi lỏng.

- Trường hợp sức đề kháng của niêm mạc dạ dày giảm thì HCl phối hợp với pepsin phá hủy niêm mạc dạ dày gây loét → Có thể điều trị loét dạ dày bằng cách dùng NaHCO3, dùng protein như sữa, chất kiềm như hydroxit nhôm/magie trisilicat, v.v.

- Trong viêm dạ dày mạn tính → Teo niêm mạc dạ dày → Tế bào viền phá hủy → Bệnh nhân bị vô toan và thiết máu ác tính do thiết vitamin B12.

- Sản xuất thuốc, men pepsin vì pepsin hỗ trợ tiêu hóa và giảm tiêu chảy, nâng cao khả năng hấp thụ thức ăn nhất là đạm.

- Xét nghiệm pepsin giúp phát hiện ung thư dạ dày giai đoạn đầu.

- Lipase dạ dày cần cho trẻ em đang bú.

- Do muối mật tác dụng nhũ tương hóa lipid → Khi tắc mật bệnh nhân sẽ không tiêu hóa được lipid dù có lipase → Bệnh nhân sẽ sợ mỡ và không hấp thu được các vitamin tan trong dầu.

- Carbenoxolon của cây lúa có thể làm chóng liền sẹo dạ dày. Nó làm bài tiết nhầy bảo vệ vùng loét.

- Vi khuẩn Helicobacteier pylori khu trú phá hủy lớp chất nhầy không hòa tan → Viêm loét dạ dày do vi khuẩn.

- Khi bài tiết chất nhầy giảm sút → Niêm mạc dạ dày dễ bị ăn mòn → Gây viêm loét dạ dày. Các tác nhân làm tổn thương hàng rào nhầy-bicarbonat như rượu, chất cay, chất chua, thuốc giảm đau chống viêm có thể gây loét dạ dày. Ngược lại các thuốc tăng sức bền của hàng rào này được dùng để điều trị loét dạ dày như cytotec, v.v.

- Sử dụng các men tiêu hóa giúp hỗ trợ rối loạn tiêu hóa, tăng cường hấp thu đặc biệt chất đạm và đường.

# Câu 20. Cơ chế điều hòa bài tiết dịch vị và ứng dụng lâm sàng.

**a. Cơ chế điều hòa bài tiết dịch vị:**

*Giữa các bữa ăn, dạ dày tiết khoảng vài ml dịch vị/giờ gọi là dịch vị cơ sở chủ yếu là chất nhầy, một ít pepsinogen và hầu như không có acid. Khi ăn, dịch vị được điều hòa theo cơ chế thần kinh và hormon.*

- Cơ chể thần kinh:

+ Dây X đóng vai trò kích thích bài tiết dịch vị thông qua phản xạ dài dây X-dây X (vago vagal reflex): Xung động từ niêm mạc dạ dày → Theo nhánh cảm giác của dây X → Thân não → Truyền về theo nhánh vận động của dây X → Phân nhánh vào đám rối thần kinh Meissner → Các tuyến dạ dày.

+ Hệ thần kinh ruột (đám rối Meissner) kích thích bài tiết dịch vị thông qua các phản xạ tại chỗ (phản xạ ngắn) tại thành dạ dày.

+ Tất cả các tận cùng thần kinh cholninergic của dây X và hệ thần kinh ruột đều giải phóng ra chất truyền đạt thần kinh acetylcholine, riêng các sợi thần kinh đến tế bào G giải phóng ra chất truyền đạt thần kinh là GRP (Gastrin releasing peptide):

• Acetylcholin kích thích tế bào viền tiết ra HCl, tế bào chính bài tiết pepsinogen, tế bào cổ tiết chất nhầy.

• GRP kích thích tế bào G của niêm mạc dạ dày và tá tràng bài tiết gastrin.

+ Những tín hiệu kích thích khởi động các phản xạ dài và phản xạ tại chỗ phát từ não, đặc biệt là hệ viền rồi theo dây X đến dạ dày.

+ Phụ thuộc vào tâm lý: Sợ hãi giảm tiết dịch vị, lo lắng thù hằn tăng tiết dịch vị.

- Cơ chế hormon:

1. Gastrin:

+ Do tế bào G vùng hang và vùng tá tràng bài tiết dưới tác dụng kích thích của dây X, sự căng của dạ dày và sự có mặt của polypeptid trong dạ dày.

+ Sau khi được bài tiết, gastin theo máu → Tuyến sinh acid ở đáy và thân dạ dày → Kích thích tế bào viền bài tiết HCl, tế bào chính tiết pepsinogen (ở mức độ thấp hơn tác dụng acetylcholin).

2. Histamin:

+ Do tế bào ưa crom ở phần đáy của tuyến sinh acid bài tiết.

+ Khi có mặt acid trong dạ dày → Một lượng nhỏ histamin được bài tiết liên tục trong niêm mạc dạ dày:

• Histamin gắn với receptor H2 trên tế bào viền → Kích thích tế bào này tiết HCl.

• Histamin có tác dụng hiệp đồng với gastrin và acetylcholin ở tế bào viền. Khi có mặt cả 3 chất → Tăng bài tiết HCl ở tế bào viền.

• Ức chế tác dụng của histamin bằng thuốc phong tỏa receptor H2 của histamin → Gastrin và acetylcholin chỉ gây bài tiết một lượng nhỏ HCl.

3. Một số horrnon khác:

+ Hormon tủy thượng thận adrelanin, noradrelanin → Giảm bài tiết dịch vị.

+ Coticoid → Tăng bài tiết HCl và pepsin, giảm bài tiết chất nhày.

+ Prostaglandin A2: Giảm bài tiết dịch vị đồng thời kích thích tiết chất nhầy.

- Tác dụng thừa của acid lên bài tiết dịch vị:

+ Khi độ acid của dịch vị tăng cao (pH <3) → Cơ chế gastrin sẽ ngừng hoạt động do:

• Độ acid quá cao → Giảm hoặc ngừng bài tiết gastrin.

• Quá nhiều acid trong dạ dày → Phản xạ thần kinh ức chế → Giảm bài tiết dịch vị. Sự ức chế đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ dạ dày chống lại độ acid quá cao và duy trì pH tối ưu cho pepsin hoạt động.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Điều trị corticoid dài có thể gây loét dạ dày. Trong điều trị, chống chỉ định dùng các thuốc thuộc nhóm glucocorticoid cho những bệnh nhân bị loét dạ dày hoặc có tiền xử bị loét dạ dày.

- Trong điều trị loét dạ dày người ta sử dụng các thuốc dẫn xuất từ prostaglandin ở các thuốc có tác dụng làm tăng bài tiết prostaglandin A2 của dạ dày như colloidae, bismuth, subcitrate, cam thảo, v.v. Ngược lại các tác nhân ức chế bài tiết prostaglandin A2 sẽ gây ra loét dạ dày như thuốc giảm đau, chống viêm, aspirin, voltaren, piroxicam, v.v.

- Thuốc giảm đau chống viêm như aspirin, voltaren chống chỉ định ở những bệnh nhân bị loét dạ dày.

- Trong nguyên tác điều trị bệnh dạ dày có thể dùng phương pháp:

+ Ức chế tác dụng của dây X để phong bế hoạt tính của thần kinh phó giao cảm ví dụ thuốc giảm bài tiết acetylcholin, atropin, v.v.

+ Cắt dây X chọn lọc/siêu chọn lọc/toàn bộ.

- Những người hay lo lắng, stress → Tăng trương lực dây X → Tăng tiết HCl → Viêm loét dạ dày. Ngoài ra khi stress → Cơ thể tăng bài tiết hormon chống stress là cortisol → Gây tăng bài tiết HCl → Viêm loét dạ dày.

- Trong điều trị ngoại khó viêm loét dạ dày người ta thường cắt thêm vùng hang vị để giảm bài tiết HCl. Trong lâm sàng sử dụng một số thuốc kháng gastrin như prolumide. Điều trị giảm gastrin chỉ định trong điều trị loét có tăng gastrin máu nhất là trong u gastriome.

- Thuốc ức chế receptor H2 có cấu trúc gần giống Histamin → Cạnh tranh gắn với receptor H2 trên màng tế bào viền ví dụ các thuốc cimetidin, ranitidin, famotidin, v.v.

- Bệnh nhân vị u tụy, các tế bào khối u tăng cường bài tiết gastrin → Tăng bài tiết HCl và pepsin → Loét dạ dày tá tràng. Điều trị bằng cách cắt khối u.

- Chống chỉ định dùng các thuốc nhóm glucocorticoid cho những bệnh nhân bị loét dạ dày/tiền sử bị loét dạ dày.

# Câu 21. Thành phần, tác dụng của dịch tụy hỗn hợp và ứng dụng lâm sàng.

*Dịch tụy là sản phẩm của tụy ngoại tiết. Các nang tụy bài tiết enzym tiêu hóa, các ống tụy bài tiết một lượng lớn dung dịch bicarbonat kiềm. Dịch tụy theo ống Wirsung hợp với ống mật chủ ở bóng Valter rồi đổ vào tá tràng qua cơ thắt Oddi. Mỗi ngày bài tiết khoảng 1000ml dịch.*

**a. Thành phần:**

- Dịch tụy là chất lỏng trong suốt không màu, có thành phần pH kiềm nhất trong các dịch tiêu hóa (khoảng 7.8- 8.5).

- Dịch tụy chứa nhiều muối bicarbonate và tất cả các enzym cần cho sự tiêu hóa các chất dinh dưỡng bao gồm:

+ Nhóm enzym tiêu hóa protein: Trypsin, chymotrypsin, elastase, carboxypeptidase.

+ Nhóm enzym tiêu hóa glucid: Amylase.

+ Nhóm enzym tiêu hóa lipid: Lipase, phospholipase A2, cholesterol esterase.

+ Nhóm enzym tiêu hóa acid nucleic: Ribonuclease, desoxyribonuclease.

- Hầu hết enzym của dịch tụy (trừ amylase và lipase) được bài tiết dưới dạng tiền enzym không hoạt động và được bọc trong các hạt zymogen. Các hạt zymogen sẽ chuyển thành các enzym hoạt động ngay sau khi tiếp xúc với enzym enterokinase ở diểm bàn chải của ruột. Trypsinogen dưới tác dụng của enterokinase → Trypsin hoạt hóa zymogen và proelastase → Carboxypeptidase và elastase. Như vậy trypsin đóng vai trò trung tâm trong kiểm soát hoạt động các enzym khác.

- Ứng dụng lâm sàng: Do cơ chế tự hoạt hóa trysinogen có thể tự động chuyển thành trypsin hoạt động khi có sự ứ đọng trong dịch tụy trong tụy. Một trong những trường hợp gây viêm tụy cấp là do người bệnh có tiền sử u ở đầu tụy/tắc ống mật chủ sau một bữa ăn ngon. Sau bữa ăn này, do có nhiều protid, lipid → Các sản phẩm tiêu hóa kích thích tế bào tiết dịch tụy rất mạnh, dịch tụy nhiều nhưng bị tắc nghẽn trong tụy → Trypsinogen thành trypsin → Các enzym của tụy hoạt hóa trong tụy → Viêm tụy cấp.

**b. Tác dụng:**

- Các enzym:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Enzym** | **Cơ chất** | **Tác dụng** | **Sản phẩm tiêu hóa** |
| Trypsin và Chymotrypsin | Protein và polypeptide | Thủy phân các dây nối peptid ở bên trong phân tử protein | Các peptid nhỏ |
| Elastase | Sợi elastin | Tiêu hóa các sợi elastin của thịt |  |
| Cacboxypeptidase | Protein và polypeptide | Thủy phân dây nối peptid ở tận cùng carboxyl | Peptid và các acid amin |
| Amylase | Polysaccarid  (tinh bột) | Thủy phân các dây nối glucose | Oligosaccarid, maltotriose, maltose |
| Lypase \* | Tryglypeptid | Cắt hai dây nối giữa ester giữa glycerol và acid béo | Acid béo và monoglycerid |
| Phospholipase A2 \* | Lecithin (và các phosphoipid khác) | Cắt một acid béo | Lysolecithin và acid béo |
| Cholesterolesterase | Cholesterol-ester | Thủy phân dây nối ester | Cholesterol, acid béo |
| Ribonuclease và Desoxyribonuclẹase | AND và ARN | Thủy phân dây nối phosphatester | Oligonucleotide và mononucleotid |

\* Các enzym tiêu hóa lipid là những hợp chất hoà tan trong nước. Chúng chỉ có thể tấn công các hạt mỡ trên bề mặt của chúng. Vì vậy bước đầu tiên tiêu hóa mỡ là mỡ phải được nhũ tương hóa (muối mật và lecithin đảm nhiệm vì làm giảm sức căng bề mặt các hạt mỡ). Quá trình nhũ tương hóa làm cho bề mặt tiếp xúc của mỡ với enzym tăng khoảng 1000 lần.

\* Dưới tác dụng của phospholipase A2, lecithin được thủy phân thành lysolecithin gây tổn thương cho tế bào, phá vỡ mô tụy gây hoại tử các mô mỡ xung quanh nếu enzym phospholipase A2 đc hoạt hóa trong tụy. Tụy không bị tiêu hóa bởi các enzym tiêu hóa trong tụy là do tuỵ có cơ chế tự bảo vệ: (1) Các enzym được tổng hợp và bài tiết dưới dạng zymogen không hoạt động, chỉ được hoạt hóa khi ở ruột non. (2) Các enzym tiêu hóa được chứa trong các túi của tế bào nang. (3) Các tế bào nang tổng hợp và bài tiết chất ức chế trypsin (trypsin có khả năng hoạt hóa các enzym tiêu hóa khác của tụy và phospholipase A2).

- Thành phần bicarbonate của dịch tụy: Đóng vai trò rất quan trong việc trung hoà các acid của dịch vị tá tràng và tạo ra pH thuận lợi cho các hoạt động của enzym tiêu hóa (pH trung tính hoặc hơi kiềm).

**c. Ứng dụng lâm sàng:**

- Khi chức năng bài tiết của dịch tụy giảm xuống → Gây rối loạn tiêu hóa.

- Ngày xưa sau bữa ăn thịnh soạn, dịch tụy bài tiết quá nhiều → Viêm tụy cấp.

- Viêm tụy, tế bào tụy bị tổn thương giải phóng enzym vào máu → Xét nghiệm máu đánh giá chỉ số enzym tụy → Chẩn đoán viêm tụy.

- Trong tắc mật, lipid không được nhũ tương hóa → Dịch tụy không thể tiêu hóa được → Bệnh nhân sợ ăn mỡ, phân nhiễm mỡ bạc màu.

- Một lượng nhỏ amylase tụy được hấp thu vào máu → Viêm tụy cấp amylase máu tăng → Định lượng amylase máu có tác dụng chẩn đoán viêm tụy cấp.

# Câu 22. Thành phần, tác dụng của dịch mật và ứng dụng lâm sàng.

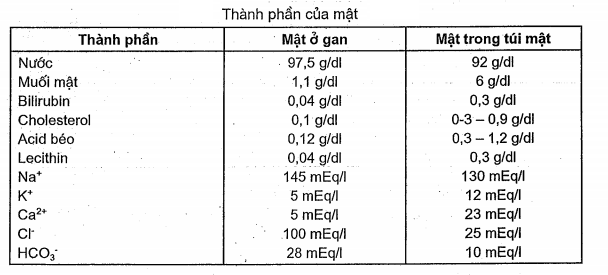
*Mật là sản phẩm bài tiết của tế bào gan. Mật là một chất lỏng, màu xanh hoặc vàng pH khoảng 7-7.7. Gan sản xuất 0.5 gam muối mật mỗi ngày từ cholesterol do thức ăn hoặc tổng hợp từ tế bào gan (Cholesterol → Acid cholic/chonodesoxycholic gắn với glycin/taurin → Acid glycocholic/taurocholic).*

**a. Thành phần:**

- Thành phần mật ở gan và ở trong túi mật khác nhau.

+ Thành phần chủ yếu của mật là muối mật (chiếm khoảng 50% các chất hòa tan của mật). Ngoài ra trong mật còn có bilirubin, cholesterol, leucithin và các chất điện giải (Na+, Cl-, K+, Ca2+, HCO3-).

+ Quá trình cô đặc ở túi mật, nước và các chất điện giải (trừ Ca2+) được tái hấp thu ở niêm mạc túi mật. Muối mật, cholesterol, lecithin được cô đặc ở túi mật.



**b. Tác dụng:**

- Muối mật đóng vai trò quan trọng trong tiêu hóa mỡ và hấp thu mỡ:

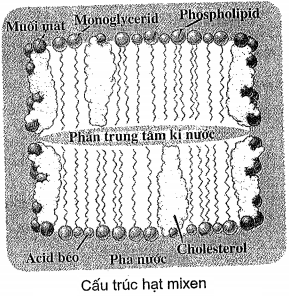
1. Muối mật tăng diện tích tiếp xúc các hạt cầu mỡ với enzym tiêu hóa mỡ → Giúp cho quá trình nhũ tương hóa mỡ.

2. Các mixen muối mật → Giúp cho sự tiêu hóa và hấp thu của các acid béo, monoglycerid, cholesterol và các lipid khác ở ruột non.

+ Sự thủy phân triglyceride thành monoglycerid và acid béo là quá trình thuận nghịch, nếu monosaccarid và acid béo không được lấy đi chúng sẽ ngăn cản sự tiêu hóa tiếp tục của mỡ.

+ Mixen muối mật là những hạt cầu nhỏ (đường kính 2-6nm), cấu tại từ 20-40 phân tử muối mật gồm một nhân sterol hoà tan trong mỡ và có nhóm cực hòa tan trong nước (các nhân sterol cùng với các phân tử mỡ tập hợp ở trung tâm, các nhóm cực quay ra phía ngoài trên bề mặt của hạt mixen). Các nhóm cực tích điện âm → Các hạt mixen hòa tan và giữ được dạng ổn định trong nhũ trấp. Quá trình tiêu hóa trigycerid, các nhóm kỵ nước phân tử monogycerid và các acid béo vừa được tạo ra hòa tan ngay vào phần trung tâm hạt mixen → Giảm nồng độ của chúng ở vùng lân cận các cầu mỡ đang được tiêu hóa và không ảnh hưởng đến tốc độ thủy phân mỡ.

+ Những hạt mixen vận chuyển các phân tử monosaccarid và acid béo → Diềm bàn chải của tế bào biểu mô ruột → Monogycerid và acid béo được hấp thu. Các hạt mixen quay trở lại lòng ruột để tiếp tục vận chuyển các phân tử mỡ khác. Không có muối mật trong ruột non → Trên 40% lipid bị mất theo phân → Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa do mất mỡ.



- Dịch mật kích thích bài tiết men tiêu hóa của dịch tụy, dịch ruột, tăng nhu động ruột, tăng hấp thu các chất protid, glucid và việc lên men thối ở đoạn đầu ruột non. Muối mật khi hấp thu về máu có tác dụng kích thích gan tăng sản xuất mật.

- Cần thiết cho tái hấp thu các chất tan trong dầu như vitamin A, D, E, K.

- Sắc tố mật là sản phẩm thoái hóa của hemoglobin không có tác dụng tiêu hóa mà chỉ nhuộm vàng dịch chứa nó.

**c. Ứng dụng lâm sàng:**

- Cholesterol là nguyên liệu sản xuất muối mật đồng thời là đường đào thải cholesterol của cơ thể → Rối loạn tổng hợp muối mật (viêm gan, suy gan, v.v) → Tăng cholesterol máu → Gây xơ vữa động mạch.

- Bình thường lượng cholesterol bài tiết tương quan với muối mật, muối mật giúp cholesterol tan trong dịch mật. Viêm đường mật, túi mật → Niêm mạc đường mật tăng hấp thu muối mật → Cholesterol không tan tạo sỏi mật. Sỏi mật tương đối vô hại, chỉ khi sỏi xuống ống mật gây tắc nghẽn, vàng da.

- Bệnh nhân bị tắc mật → Mật không xuống được ruột → Không nhũ tương được lipid → Không tiêu hóa được lipid → Bệnh nhân sợ mỡ, phân nhiễm mỡ, bạc màu.

- Khi bình thường, sắc tố mật làm phân màu vàng. Khi tắc mật (viêm gan, sỏi, v.v) → Sắc tố mật không đi được xuống ruột mà hấp thu lại máu → Bài tiết qua nước tiểu → Các biểu hiện: Phân bạc màu, da và niêm mạc có màu vàng, nước tiểu màu vàng đậm. Dựa vào đó có thể chẩn đoán tắc mật.

- Tắc mật → Bệnh nhân không hấp thu được các vitamin như A, D, E, K (vitamin tan trong dầu):

+ Thiếu vitamin A → Quáng gà.

+ Thiếu vitamin D → Không hấp thu được Ca2+.

+ Thiếu vitamin K → Rối loạn đông máu.

+ Thiếu vitamin E → Rối loạn thần kinh kéo dài.

Cần bổ sung vitamin cho người tắc mật.

- Một số nguyên nhân gây sỏi:

+ Ca2+ ở lại túi mật có thể gây sỏi. Ví dụ sỏi sắc tố thành phần chủ yếu là billirubin và các muối Ca2+ do nhiễm trùng nhiễm trùng mạn đường mật/kí sinh trùng/bệnh tăng billirubin, v.v.

+ Sự hấp thu quá nhiều các thành phần của mật như nước, muối, lecithin là những chất giữ cho cholesterol ở dạng hòa tan → Sỏi.

- Trong lâm sàng ứng dụng một số test để thăm dò chức năng gan như Kohles: Tiêm vitamin K lượng 3mg tính prothrombin sau 24h → Tăng thì tắc mật vàng da, nếu không tăng thì suy chức năng gan.

# Câu 23. Hấp thu các chất ở ruột non và ứng dụng lâm sàng.

*Chỉ ở ruột non các chất dinh dưỡng mới được tiêu hóa triệt để thành các sản phẩm cuối cùng có thể hấp thu được.*

**a. Hấp thu các chất ở ruột non:**

1. Hấp thu glucid:

+ Tất cả các monosaccharid được hấp thu hoàn toàn qua các tế bào biểu mô cuối hỗng tràng.

+ Hấp thu glucose và galactose:

• Glucose vận chuyển qua diềm bàn chải vào tế bào biểu mô theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát (đồng vận chuyển Na+) → Nồng độ glucose trong tế bào tăng cao → Glucose khuếch tán qua màng đáy-bên tế bào vào máu theo cơ chế khuếch tán thuận hóa. Tốc độ hấp thu tối đa là 120 g/giờ.

• Galatose được vận chuyển vào tế bào bởi cùng một protein mang với glucose nên nó cạnh tranh với glucose để được hấp thu.

+ Hấp thu fructose: Trong tế bào fructose chuyển thành glucose rồi vào máu theo cơ chế khuếch tán thuận hóa.

2. Hấp thu protein:

+ Sản phẩm tiêu hóa cuối cùng của protein ở ruột non là tripeptid, dipeptid và một ít acid amin:

• Peptid: Ở diềm bàn chải có các protein mang đặc hiệu vận chuyển các peptid cùng với ion H+ vào trong tế bào theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát → Dipeptid và tripeptid vào nội bào chuyển thành acid amin nhờ peptidase nội bào → Các acid amin vào máu theo cơ chế khuếch tán thuận hóa.

• Acid amin: Được hấp thu chậm hơn các peptid. Ở diềm bàn chải có 6 loại chất mang khác nhau vận chuyển 6 acid amin tương ứng vào tế bào theo cơ chế đồng vận chuyển với Na+ → Các acid amin qua màng đáy-bên vào máu theo cơ chế khuếch tán thuận hóa. Hấp thu acid amin rất nhanh ở tá tràng và hỗng tràng, chậm lại ở hồi tràng.

+ Trẻ em, một số protein chưa được tiêu hóa có thể được hấp thu vào máu theo cơ chế ẩm bào.

3. Hấp thu lipid:

+ Sản phẩm tiêu hóa cuối cùng của mỡ trung tính là acid béo và monoglycerid, được hòa tan trong phần trung tâm lipid các hạt mixen.

+ Hấp thu dưới dạng CM (80-90% lượng mỡ): Các hạt mixen vận chuyển acid béo và monoglycerid đến diềm bào chải và giải phóng chúng (Các hạt mixen quay lại lòng ruột vận chuyển các phân tử khác) → Acid béo và monoglycerid dễ dàng khuếch tán qua lớp lipid kép màng tế bào vào trong tế bào biểu mô (do độ hòa tan mỡ cao) → Tại mạng nội bào tương trơn, acid béo kết hợp monoglycerid tạo triglycerid. Một số monoglycerid phân giải thành acid béo và glycerol nhờ enzym lipase của tế bào biểu mô, glycerol vào máu còn acid béo vào mạng nội bào → Các triglycerid mới, cholestrol được ester hóa kết tụ với phospholipid tạo các hạt cầu mỡ → Apoliprotein gắn vào các hạt cầu mỡ tạo lipoprotein là chylomicron (CM) → CM được gói trong túi bài tiết rồi đẩy ra khỏi màng đáy-bên tế bào theo cơ chế xuất bào (exocytocis). Apoliprotein giúp các hạt cầu mỡ gắn vào màng tế bào rồi mới bị đẩy ra nên đóng vai trò quan trọng → CM từ khoảng kẽ đi vào ống bạch huyết trung tâm theo hệ bạch mạch đến ống ngực đổ vào tĩnh mạch dưới đòn.

+ Acid béo ngắn (6-12C) không tạo triglycerid sẽ được tái hấp thu trực tiếp vào hệ mạch cửa.

+ Ăn lượng mỡ vừa phải thì 95% lượng mỡ được hấp thu.

+ Hormon vỏ thượng thận tăng tái hấp thu mỡ vào hệ bạch mạch nhưng không ảnh hưởng tới hấp thu acid béo vào tĩnh mạch cửa.

4. Hấp thu vitamin:

+ Vitamin tan trong mỡ (A, D, E, K) hấp thu giống với cơ hế hấp thu các phân tử mỡ.

+ Vitamin tan trong nước (Nhóm B, acid folic, vitamin C) hấp thu nhanh theo cơ chế khuếch tán và cơ chế vận chuyển tích cực.

+ Vitamin B12: Ở dạ dày, B12 bị giải phóng khỏi thức ăn nhờ HCl và pepsin → B12 gắn với haptocorrin (một glycoprotein trong nước bọt) → Tá tràng, haptocorrin bị enzym protease dịch tụy tiêu hóa, B12 gắn với yếu tố nội dịch vị → Hồi tràng, phức hợp B12-yếu tố nội gắn với receptor ở diềm bàn chải rồi vào tế bào bằng quá trình nhập bào (endocytosis) sau đó vào máu → Tại máu, B12 gắn với protein mang transcobalamin vận chuyển đến tủy xương, gan và thận.

5. Hấp thu nước:  
+ Nước vận chuyển qua màng ruột theo lực thẩm thấu: Nhũ trấp bị pha loãng, nước được hấp thu qua niêm mạc ruột vào các mạch ở nhung mao theo cơ chế khuếch tán thẩm thấu hoặc theo hướng ngược lại (Dịch ưu trương từ dạ dày xuống tá tràng, nước sẽ từ huyết tương vào tá tràng khiến nhũ trấp trở thành đẳng trương với huyết tương).

+ Các chất hòa tan (các ion và chất dinh dưỡng) hấp thu từ ruột vào máu → Áp suất thẩm thấu nhũ trấp giảm đi → Nước khuếch tán qua các mỗi nối giữa hai tế bào biểu mô ở cực đỉnh → Vào khoảng kẽ tế bào → Vào máu → Nhũ trấp luôn đẳng trương với huyết tương.

6. Hấp thu Na+ và Cl-:

+ Ở màng đáy-bên, bơm Na+-K+-ATPase bơm Na+ từ tế bào ra khoảng kẽ giữa hai tế bào → Nồng độ Na+ trong tế bào giảm rất thấp (50 mEq/L), nồng độ Na+ trong nhũ trấp cao hơn (142 mEq/L) → Na+ khuếch tán từ lòng ruột qua diềm bàn chải vào tế bào ruột kéo theo glucose, galactose, acid amin, Cl-theo cơ chế đồng vận chuyển.

+ Cl- cùng được khuếch tán với Na+ từ tế bào vào khoảng kẽ (để trung hòa điện tích) → Nồng độ Na+ và Cl- tăng lên → Nước kéo từ lòng ruột vào khoảng kẽ → Na+, Cl- và nước vào máu tuần hoàn của nhung mao.

+ Hormon aldosteron của vỏ thượng thận vừa làm tăng tái hấp thu Na+ và nước ở ruột, vừa làm tăng tái hấp thu Na+ và nước ở ống thận.

7. Hấp thu HCO3-:

HCO3- được hấp thu ở tá tràng và hỗng tràng gián tiếp: Na+ vận chuyển vào tế bào thì H+ bài tiết vào ruột theo cơ chế trao đổi ion Na+/H+ → Trong ruột, H+ kết hợp HCO3- tạo H2CO3 rồi phân ly thành H2O và CO2 → H2O ở lại lòng ruột, CO2 hấp thu vào máu rồi thải qua phổi.

8. Hấp thu các ion khác:

+ Hấp thu Ca2+:

• Được tái hấp thu tích cực ở tá tràng theo nhu cầu của cơ thể qua kênh Ca2+ ở diềm bàn chải. Trong tế bào, Ca2+ gắn với calbindin → Giảm nồng độ Ca2+ nội bào và calbindin vận chuyển Ca2+ đến màng đáy-bên tế bào → Bơm Ca2+-ATPase bơm Ca2+ vào máu.

• Parathormon tuyến cận giáp hoạt hóa 25-hydroxy cholecaciferol thành 1,25 dihydroxy cholecalciferol ở thận theo máu đến ruột tăng tái hấp thu Ca2+ ở ruột.

+ Hấp thu Fe2+: Hấp thu tích cực theo nhu cầu cơ thể.

+ Hấp thu K+, Mg2+, HPO42- và các ion khác hấp thu qua niêm mạc ruột theo cơ chế tích cực.

+ Các ion hóa trị 1 được hấp thu dễ dàng với lượng lớn, ion hóa trị 2 hấp thu ít tuy nhiên nhu cầu với ion hóa trị 2 cũng rất thấp.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Hấp thu protein:

+ Trẻ em hấp thu các protein kháng thể từ sữa non của mẹ vào máu theo cơ chế ẩm bào → Tạo miễn dịch thụ động giúp trẻ chống lại tác nhân gây bệnh.

+ Trẻ em hấp thu các phân tử protein chưa được tiêu hóa → Các protein kháng nguyên vào tuần hoàn → Kích thích tạo kháng thể và phản ứng kháng nguyên-kháng thể → Có thể gây triệu chứng dị ứng. Dị ứng mất dần khi trẻ lớn.

- Hấp thu lipid:

+ Người bị bệnh di truyền không có khả năng tổng hợp apolipoprotein → Quá trình xuất bào không xảy ra → Ruột đầy mỡ.

+ Rối loạn hấp thu mỡ do: Cắt dạ dày nên mỡ không được nhũ tương hóa hoàn toàn. Bệnh viêm tụy thiếu lipase tụy. Bệnh gan thiếu muối mật. Bệnh ruột giảm diện tích hấp thu nên tạo CM giảm.

- Vi khuẩn, viruss hoặc kí sinh trùng → Tổn thương thành ruột → Nhiễm trùng đường ruột → Các chất dinh dưỡng không thể qua được → Các chất dinh dưỡng đào thải ra ngoài → Tiêu chảy thường xuyên, sụt cân, v.v.

- Bệnh Celiac: Người bệnh bị dị ứng với gluten (nhiều loại tinh bột, ngữ cốc) → Khi ăn thức ăn có gluten hệ miễn dịch sẽ tấn công và gây tổn thương mô lót trong ruột non → Ruột non không thể hấp thu một số chất dinh dưỡng → Người bệnh có thể suy dinh dưỡng. Bệnh này thường gặp ở trẻ em.

- Bệnh Crohn: Bệnh viêm ruột từng vùng (ảnh hưởng cả ruột non và ruột già) → Chán ăn, sụt cân, viêm loét đường ruột, có máu trong phân.

# Câu 24. Tiêu hóa ở ruột già và ứng dụng lâm sàng.

*Chức năng chủ yếu của ruột già là hấp thu nước, các chất điện giải và giữ phân trong ruột già đến khi phân được đẩy ra ngoài. Một số vitamin được tái hấp thu ở ruột già, một số vitamin khác do vi khuẩn tại đây tổng hợp. Mỗi ngày có 1000-2000ml nhũ chấp đẳng trương từ hồi tràng đến ruột già để tạo 200-250ml chất phân nửa rắn (90% lượng dịch được hấp thu).*

**a. Hiện tượng cơ học:**

- Các co bóp của ruột già:

1. Co bóp nhào trộn (tương tự như co bóp phân đoạn ở ruột non):

+ Các cơ vòng của một đoạn ruột khoảng 2.5cm co lại đồng thời với sự co ba dải cơ dọc của đoạn ruột đó → Đoạn ruột không co phình ra ngoài như hình các túi nhỏ và được gọi là co bóp rãnh ngang ruột già.

+ Co bóp rãnh ngang đại tràng đạt cường độ mạnh trong 30 giây rồi mất đi trong 60 giây tiếp, sau đó hình thành co bóp mới.

+ Co bóp giúp thức ăn được nhào trộn và tiếp thu với niêm mạc ruột già tăng hấp thu.

2. Co bóp đẩy (co bóp khối):

+ Co bóp khối là hình thức đặc biệt của nhu động: Đầu tiên một vòng co bóp xuất hiện ở một điểm bị căng ra của đại tràng ngang → Một đoạn ruột dài khoảng 20cm ngay phía dưới sẽ co bóp như một đơn vị ép phân bên trong thành một khối đẩy nó dọc theo ruột già.

+ Co bóp khối mạnh lên khoảng 30 giây rồi dãn ra trong 2-3 phút, sau đó mới xuất hiện lại. Chuỗi co bóp khối chỉ hoạt động 10-30 phút, nửa ngày-một ngày sau chúng mới xuất hiện lại.

+ Từ đại tràng ngang đến đại tràng sigma đẩy thức ăn do co bóp khối đảm nhiệm. Co bóp đẩy phân vào trực tràng tạo cảm giác muốn đi đại tiện.

+ Sau bữa ăn → Phản xạ dạ dày-ruột già hoặc tá tràng-ruột già thông qua dây X → Co bóp khối tăng. Kích thích ruột già → Có thể làm xuất hiện co bóp khối.

- Động tác đại tiện:

+ Giữa đại tràng sigma và trực tràng có một cơ thắt hậu môn (Gồm hai cơ: Cơ thắt trong là cơ trơn. Cơ thắt ngoài bao quanh cơ thắt trong là cơ vân, do thần kinh thẹn chi phối nên kiểm soát có ý thức) khoảng 20cm → Trực tràng không có phân. Co bóp khối đẩy phân vào trực tràng → Sự co phản xạ của trực tràng và sự dãn cơ thắt hậu môn → Muốn đại tiện.

+ Phản xạ đại tiện:

• Phản xạ nội sinh: Phân vào trực tràng → Thành trực tràng bị căng ra → Tín hiệu kích thích truyền vào đám rối Auerbach → Các sóng nhu động đi đến gần hậu môn ức chế cơ thắt trong → Cơ này gian ra (Nếu co thắt ngoài cũng dãn sẽ dẫn tới đại tiện). Phản xạ này yếu cần tăng cường bằng phản xạ ngoại sinh:

• Phản xạ ngoại sinh (Phản xạ tống phân phó giao cảm): Dây thần kinh đến trực tràng bị kích thích → Tín hiệu truyền về tủy sống theo các sợi phó giao cảm trong dây thần kinh chậu đến đại tràng xuống, đại tràng sigma, trực tràng và hậu môn → Tăng co bóp ruột già và làm dãn cơ thắt hậu môn → Phản xạ nội sinh rất mạnh. Những tín hiệu truyền vào tủy sống → Gây hít sâu, đóng thanh môn, co cơ thành bụng → Đẩy phân xuống, đẩy đáy chậu xuống dưới và kéo cơ vòng hậu môn ra ngoài → Tống phân ra (Động tác rặn).

**b. Sự bài tiết:**

- Bài tiết nhầy:

+ Niêm mạc ruột già không có nhung mao nhưng có nhiều hốc Lieberkunhn → Các tế bào biểu mô chủ yếu là tế bào nhầy tiết chất nhầy.

+ Chất nhầy chứa lượng lớn bicarbonat (được vận chuyển tích cực từ máu qua các tế bào biểu mô nằm giữa các tế bào nhầy ở ruột).

+ Khi thức ăn chạm vào tế bào nhầy hoặc tế bào bị kích thích bởi phản xạ ruột tại chỗ hay do dây thần kinh chậu (phó giao cảm) → Chất nhầy được bài tiết → Bảo vệ thành ruột khỏi bị trầy xước, tác hại của vi khuẩn trong phân và làm phân dính lại với nhau. Bicarbonat làm ruột thêm kiềm → Tạo hàng rào chống lại acid trong phân.

- Bài tiết nước và chất điện giải:

Một đoạn ruột già bị kích thích (viêm ruột cấp) → Niêm mạc ruột bài tiết một lượng lớn nước và chất điện giải → Pha loãng các yếu tố kích thích và đẩy phân về trực tràng → Bệnh nhân tiêu chảy, mất nước và chất điện giải.

**c. Sự hấp thu:**

+ Khả năng hấp thu niêm mạc ruột già lớn xảy ra ở nửa đầu ruột già.

+ Na+ hấp thu vào máu theo cơ chế tích cực → Cl- kéo theo trung hòa điện → Dung dịch NaCl tạo lực thẩm thấu kéo nước từ ruột vào máu.

+ Bài tiết tích cực HCO3- trao đổi với Cl-.

**d. Tác dụng của vi khuẩn:**

+ Nhiều vi khuẩn có mặt ở đầu ruột già → Một số vitamin được tạo ra như K, B12, thiamin, riboflavin. Tạo vitamin K quan trọng vì lượng vitamin K trong thức ăn không đủ duy trì đông máu.

+ Tạo một số khí trong ruột già.

**e. Thành phần của phân:**

+ Gồm 3/4 nước, 1/4 chất rắn (30% là chất vô cơ, 2-3% protein, 30% là chất xơ không tiêu hóa, sắc tố mật và tế bào ruột non bị bong).

+ Màu nâu là do stercobilin và urobilin-dẫn xuất của bilirubin.

+ Mùi là do indol, scatol, merkaptan hydrogensulfur-sản phẩm của vi khuẩn.

**f. Ứng dụng lâm sàng:**

+ Người bị loét ruột già → Luôn có co bóp khối → Luôn cảm giác muốn đại tiện.

+ Táo bón: Phân giữ lại ở ruột già lâu bị hấp thu hết nước → Ứ đọng một lượng khá lớn phân khô và rắn → Đại tiện khó khăn. Nguyên nhân của táo bón có thể do ức chế phản xạ đại tiện bình thường (nhịn mỗi khi muốn đi đại tiện, dùng thuốc nhuận tràng, v.v) → Phản xạ yếu dần đi và ruột già mất trương lực → Táo bón. Điều trị bằng chế độ ăn nhiều chất xơ, uống đủ nước, ăn một số thức ăn tác dụng nhuận tràng (mật ng, vừng, bơ, sữa bò, v.v), kiêng các chất kích thích, v.v, ngoài ra còn có một số thuốc như thuốc trị táo bón tạo khối (igol, metamucil), thuốc trị táo bón thẩm thấu (sorbitol, forlax, lactitol), thuốc làm mềm phân (docusat), v.v.

+ Ỉa chảy giúp đẩy hết các yếu tố kích thích khỏi cơ thể và bệnh nhân chóng khỏi bệnh.

+ Viêm đại tràng: Vi khuẩn (Shigella, E.coli, v.v), virus (CMV), kí sinh trùng (giun đữa, giun kim, v.v), táo bón kéo dài, chế độ ăn, v.v → Viêm đại tràng, biểu hiện như đau bụng ở hố chậu trái/phải, tiêu chảy, phân có nhày hoặc máu, v.v → Ảnh hưởng chức năng đại tràng.

+ Người bị bệnh đại tràng → Không tổng hợp đủ vitamin K → Ảnh hưởng tới quá trình đông máu.

# Câu 25. Cơ chế tác dụng của hormon và ứng dụng lâm sàng.

*Hormon là những chất hóa 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.*

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

**a. Cơ chế tác dụng của hormon:**

- Hormon Gắn với receptor tại tế bào đích Hoạt hóa receptor (receptor thay đổi cấu trúc và chức năng) Thay đổi tính thấm màng tế bào (mở hoặc đóng kênh ion), hoạt hóa hệ thống enzym trong tế bào (do hormon gắn với receptor gắn với màng), hoạt hóa hệ gen (do receptor gắn với nhân).

- Tùy vào bản chất hormon mà vị trí gắn của hormon sẽ khác nhau (màng, trong bào tương hoặc nhân tế bào) Cơ chế tác dụng khác nhau lên tế bào đích, cụ thể:

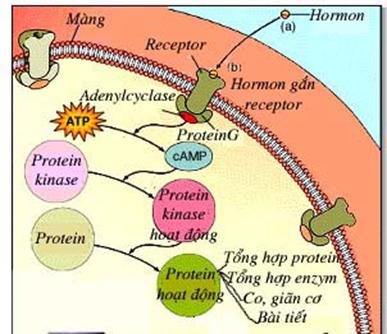
1. Cơ thế tác dụng của các hormon gắn với receptor trên màng tế bào:

+ Bản chất hóa học: Hầu hết là protein, peptid, dẫn xuất các acid amin.

+ Cơ chế: Gắn vào các receptor ngay trên màng tế bào Phức hợp hormon-receptor Tác động tới hoạt động tế bào qua chất trung gian là chất truyền tin thứ hai (AMP vòng, ion calci và calmodulin hoặc các mảnh phospholipid):

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Cơ chế tác dụng** | **Tác dụng sinh lý** | **Hormon tác dụng** |
| **AMP vòng** | Hormon Gắn với receptor trên màng Hoạt hóa enzym andenylcyclase Xúc tác phản ứng tạo AMP vòng (cyclic 3’-5’ adenosin monophosphat) từ ATP Hoạt hóa enzym khác (enzym đáp ứng AMP vòng thuộc proteinkinase) theo phản ứng dây truyền.  Sau khi tác dụng sinh lý AMP vòng bị bất hoạt 5’AMP dưới tác enzym phosphodiesterase. | Tế bào đích tăng tính thấm của màng, tăng tổng hợp protein, tăng bài tiết, co hoặc dãn cơ. | ACTH, TSH, LH, vasopressin, parathormon, glucagon, catecholamin, secretin, hầu hết hormon vùng dưới đồi. |
| **Ion calci và calmodulin** | Hormon Gắn với receptor (protein kênh) Mở kênh ion calci Calci được vận chuyển vào trong tế bào Calci gắn với protein là calmodulin Calmodulin được hoạt hóa Hoạt hóa enzym khác theo phản ứng dây truyền. | Tác dụng đặc hiệu là hoạt hóa enzym myosinkinase Tác dụng sợ myosin cơ trơn Co cơ. |  |
| **Các mảnh phospholipid** | Hormon Gắn với receptor trên màng Hoạt hóa enzym phospholipase C Cắt các phân tử phospholipid thành các phân tử nhỏ (là chất truyền tin thứ hai). | Tác dụng cơ trơn, thay đổi bài tiết, thay đổi hoạt động nhung mao, thúc đẩy phân chia và tăng sinh tế bào. | Hormon tại chỗ, hormon đáp ứng phản ứng miễn dịch và dị ứng. |

+ Một lượng nhỏ hormon tác dụng qua AMP vòng cũng gây hoạt hóa mạnh tế bào và xảy ra tức khắc.



2. Cơ chế tác dụng của các hormon gắn với receptor trong tế bào:

+ Bản chất hóa học: Steroid.

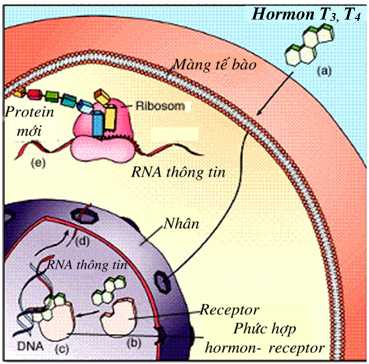
+ Cơ chế: Hormon Khuếch tán qua màng vào bào tương Gắn với receptor trong bào tương Phức hợp hormon-receptor Nhân tế bào Gắn với vị trí đặc hiệu trên ADN Hoạt hóa sự sao chép của gen đặc hiệu ARN thông tin ARN thông tin khuếch tán vào bào tương Thúc đẩy dịch mã tại ribosom Protein mới (Enzym, protein vận tải, protein cấu trúc).

+ Tác dụng thường xuất hiện chậm nhưng kéo dài trái ngược với hormon tác dụng qua AMP vòng.

+ Hormon tác dụng:

• Aldosteron của tuyến vỏ thượng thận Theo máu tới tế bào ống thận Sau 45 phút tạo các protein vận tải Tăng tái hấp thu ion natri và tăng bài xuất ion kali.

• Hormon T3, T4 của tuyến giáp (chỉ khác gắn trực tiếp receptor trên ADN chứ không qua receptor của bào tương).



**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Dùng các thuốc có cấu trúc tương tự hormon của cơ thể để chữa bệnh:

+ Dùng insulin bò để điều trị đái tháo đường.

+ Dùng calcitonin của cá hồi mạnh hơn calcitonin người và lợn từ 10-40 lần điều trị thiếu hormon calcitonin.

+ Dùng glucocorticoid liều cào điều trị suy thận cấp, hydrocortison điều trị suy thận man (bệnh Addison).

- Thay đổi cấu trúc cortisol có thể làm tăng tác dụng chống viêm, thời gian bán thải trừ của thuốc đồng thời giảm khả năng giữ muối nước.

- Thay đổi cấu trúc của hormon Hormon không còn gắn vào receptor Hormon mất chức năng. Ứng dụng trong việc tạo ra các thuốc kháng hormon:

+ Thuốc kháng giáp chữa bệnh cường giáp (bệnh Basedow): Thyroxin có 4 giai đoạn tổng hợp Thuốc tác động 1 trong 4 giai đoạn sẽ không hình thành thyroxin, ví dụ thuốc thioamid ức chế trực tiếp tổng hợp thyroxin (aminothiazol, thio-uracil, thiamazol, neomecazol, v.v.)

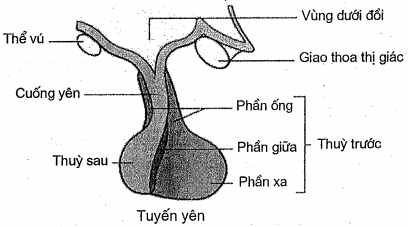
+ Thuốc kháng androgen ức chế tổng hợp hoặc kháng tác dụng của androgen tại receptor Điều trị quá sản hoặc carcincom tuyến tiền liệt, trứng cá, hói đầu của nam, v.v như thuốc finasterid (ức chế 5-α-reductase), thuốc cyproteron và cyproteron acetat (thuốc đối kháng tại receptor), v.v

- Thuốc cạnh tranh với hormon tại receptor:

+ Thuốc kháng estrogen như clomifen (clomid) tranh chấp với oestrogen nội sinh tại receptor vùng dưới đồi và tuyến yên. Tamoxifen (nolvadex) ngăn cản oestrogen gắn vào vị trí tác dụng trên ADN của tế bào đích.

# Câu 26. Các hormon GH, ACTH, TSH, FSH, LH: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

*Các hormon đều do thùy trước tuyến yên tổng hợp và bài tiết.*

**

a. Hormon phát triển cơ thể-GH (Human Growth Hormon-hGH):

1. Bản chất hóa học: GH là một phân tử protein chứa 191 acid amin trong một chỗi đơn và có trọng lượng phân tử 22.005. Nguồn gốc từ tế bào ưa acid.

2. Tác dụng:

+ GH làm phát triển hầu hết các mô có khả năng tăng trưởng trong cơ thể Tăng kích thước tế bào và tăng quá trình phân chia tế bào Tăng trọng lượng cơ thể, tăng kích thích phủ tạng.

+ Kích thích mô sụn và xương phát triển:

• Tăng lắng đọng protein ở các tế bài sun và tế bào tạo xương.

• Tăng tốc độ sinh sản của các tế bào sụn và tế bào xương.

• Tăng chuyển các tế bào sụn hành các tế bào xương.

• GH làm xương phát triển nhờ 2 cơ chế chính:

Cơ chế làm dài xương: GH làm phát triển sụn ở đầu xương dài nơi mà đầu xương dài tách khỏi thân xương Mô sụn sẽ cốt hóa thành mô xương Thân xương dài ra và tự nó dần cốt hóa. Đến tuổi vị thành niên thì mô sụn ở đầu xương không còn nữa, đầu xương và thân xương sẽ hợp nhất lại với nhau và xương không dài ra nữa.

Cơ chế làm dày xương: GH kích thích mạnh tế bào tạo xương (nằm trên bề mặt xương) Xương tiếp tục dày ra (đặc biệt là màng xương). Tác dụng dù cơ thể đã trưởng thành đặc biệt xương dẹt như xương hàm, xương sọ và những xương nhỏ như bàn tay, bàn chân.

+ Kích thích sinh tổng hợp protein:

• Tăng quá trình vận chuyển acid amin qua màng tế bào.

• Tăng quá trình sao chép ADN của nhân tế bào để tạo ARN.

• Tăng quá trình dịch mã ARN để làm tăng tổng hợp protein từ ribosom.

• Giảm quá trình thoái hóa protein và acid amin.

+ Tăng tạo năng lượng từ nguồn lipid:

• Tăng giải phóng acid béo từ các mô dự trữ làm tăng nồng độ acid béo trong máu.

• Huy động lipid tiết kiệm protein để dùng cho sự phát triển cơ thể.

+ Tác dụng lên chuyển hóa glucid:

• Giảm sử dụng glucose cho sinh năng lượng.

• Tăng dự trữ glycogen ở tế bào.

• Giảm vận chuyển glucose vào tế bào, tăng nồng độ glucose máu.

• Tăng bài tiết insulin: Glucose tăng dưới tác dụng của GH Kích thích tụy nội tiết bài tiết insulin đồng thời tác dụng trực tiếp lên tế bào β của tuyến tụy.

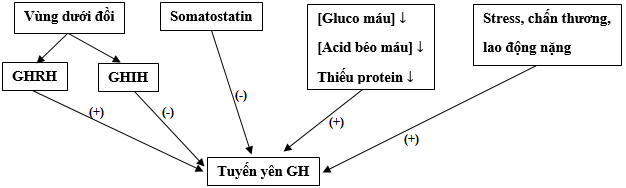
3. Điều hòa bài tiết:

+ Vùng dưới đồi: Hai hormon GHRH và GHIH Điều hòa bài tiết GH.

+ Somatostatin: Hormon tại chỗ của nhiều vùng não và đường tiêu hóa Ức chế bài tiết GH.

+ Nồng độ glucose máu giảm, nồng độ acid béo máu giảm, thiếu protein nặng và kéo dài Tăng bài tiết GH.

+ Tình trạng stress, chấn thương, luyện tập gắng sức Tăng bài tiết GH.



4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Việt Nam: Nồng độ GH trẻ sơ sinh (máu cuống rốn) là 28,3810,03 ng/ml, người trưởng thành 3,942,09 ng/ml.

+ Cơ thể lao động nặng nhọc, chuyển hóa glucid không đủ cung cấp năng lượng cần tiêu tốn đến lipid GH tăng. Tuy nhiên khi sử dụng quá nhiều lipid có thể gây ra nhiều cetone và nhiễm toan.

+ Bệnh khổng lồ: Do tế bào bài tiết GH tăng cường hoạt động Hormon GH bài tiết quá mức. Bệnh chỉ xuất hiện trước tuổi trưởng thành. Bệnh nhân có biểu hiện phát triển quá mức của tất cả các mô trong cơ thể khiến cho người cao to quá mức bình thường. Hầu hết chết trong khi còn trẻ trong tình trạng suy tuyến yên toàn bộ.

+ Bệnh to đầu ngón: Do u tế bào ưa acid ở sau tuổi trưởng thành GH được bài tiết nhiều Bệnh nhân có biểu hiện đầu to, hàm nhô, tràn nhô, mũi to, môi dày, bàn tay, bàn chân to.

+ Bệnh lùn tuyến yên: Giảm bài tiết GH Mức độ phát triển giảm rõ rệt.

b. Hormon kích thích tuyến giáp-TSH (Thyroid Stimulating Hormon):

1. Bản chất hóa học: TSH là glycoprotein, có trọng lượng phân tử 28.000. Nguồn gốc từ tế bào ưa base.

2. Tác dụng:

+ Tác dụng lên cấu trúc tuyến giáp:

• Tăng số lượng và kích thước tế bào tuyến giáp trong mỗi nang giáp.

• Tăng biến đổi tế bào nang giáp từ dạng khối sang dạng trụ (dạng bài tiết).

• Tăng phát triển hệ thống mao mạch tuyến giáp.

+ Tác dụng lên chức năng tuyến giáp:

• Tăng hoạt động bơm iod Tăng khả năng bắt iod của tế bào tuyến giáp.

• Tăng gắn iod vào tyrosin Tạo hormon tuyến giáp.

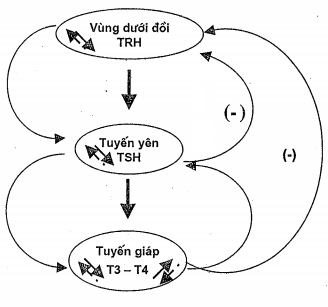
• Tăng phân giải thyroglobulin dự trữ trong lòng nang Giải phóng hormon tuyến giáp vào máu Giảm chất béo trong lòng nang giáp.

3. Điều hòa bài tiết:

+ Mức bài tiết chịu sự điều khiển từ trên xuống của TRH vùng dưới đồi và chịu sự điều hòa ngược của tuyến đích là tuyến giáp:

• Nếu độ TRH tăng Tuyến yên sẽ bài tiết nhiều TSH và ngược lại. Khi hệ thống cửa dưới đồi-yên bị tổn thương, mức bài tiết TSH có thể bằng 0.

• Nồng độ hormon tuyến giáp ảnh hưởng đến bài tiết TSH theo cơ chế điều hòa ngược âm tính và dương tính.



4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Việt Nam: Nồng độ TSH trẻ sơ sinh (máu cuống rốn) là 6,242,69 ng/ml, người trưởng thành 2,120,91 ng/ml.

+ Người tăng TSH Cường giáp. Người giảm TSH Nhược giáp.

c. Hormon kích thích tuyến vỏ thượng thận-ACTH (Adreno Corticotropin Hormon):

1. Bản chất hóa học: ACTH là một phân tử polipeptid lớn gồm 39 acid amin. Nguồn gốc từ tế bào ưa base.

2. Tác dụng:

+ Tác dụng lên câu trúc tuyến vỏ thượng thận: ACTH làm tăng sinh tế bào tuyến vỏ thượng thận đặc biệt là tế bào lớp bó và lưới, là tế bào tiết corticoid và androgen → Tuyến nở to.

+ Tác dụng lên chức năng vỏ thượng thận: Hoạt hóa enzym proteinkinase A (enzym thúc đẩy chặng đầu tiên tổng hợp hormon vỏ thượng thận) → Kích thích vỏ thượng thận tổng hợp và bài tiết hormon.

+ Tác dụng lên não: Tăng quá trình học tập và trí nhớ, tăng cảm xúc sợ hãi.

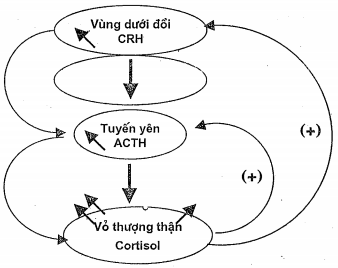
+ Tác dụng lên tế bào sắc tố: Kích thích sản xuất melanin rồi phân tán trên mặt biểu bì da.

3 Điều hòa bài tiết:

+ Do nồng độ CRH của vùng dưới đồi quyết định: Nồng độ CRH tăng Bài tiết ACTH nhiều và ngược lại.

+ Do tác dụng điều hòa ngược âm tính và dương tính cortirol.

+ Điều hòa theo nhịp sinh học, nồng độ cao nhất là 6-8h sáng sau đó giảm dần và thấp nhất vào khoảng 23h rồi lại tăng dần về sáng.



4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Việt Nam: Nồng độ ACTH trong huyết tương buổi sáng bình thường khoảng 10-50 pg/ml.

+ Bị stress nặng ACTH tăng cao có thể tới 600 pg/ml.

+ Người bạch tạng do thiếu ACTH. Thừa ACTH là cho da có những mảng sắc tố.

+ Thiếu ACTH tuyến vỏ thượng thận sẽ bị teo lại. Thừa ACTH làm tuyến vỏ thượng thận nở to.

+ Giảm ACTH gây nhược vỏ thượng thận thứ cấp. Tăng ACTH gây cường vỏ thượng thận thứ cấp.

+ Điều hòa ngược âm tính cortisol: Trong bệnh Addison suy tuyến thượng thận nguyên phát Giảm cortisol Feedback ngược lên tuyến yên tiết ACTH ACTH tăng Khả năng sinh sản nhiều sắc tố melanin Sạm da. Điều hòa ngược dương tính cortisol: Khi bị stress Tăng tiết cortisol Tăng ACTH Chống stress.

d. Hormon kích thích tuyến sinh dục-FSH (Follicle Stimulatin Hormon) và LH (Luteinizing Hormon):

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | | FSH | LH |
| 1 | Bản chất hóa học | | FSH là glycoprotein có 236 acid amin và trọng lượng phân tử 32.000. Nguồn gốc từ tế bào ưa base. | LH là glycoprotein có 215 acid amin và trọng lượng phân tử 30.000. Nguồn gốc từ tế bào ưa base. |
| 2 | Tác dụng | Tuyến sinh dục nam (tinh hoàn) | • Kích thích ống sinh tinh phát triển.  • Kích thích tế bào Sertoli nằm ở ống sinh tinh phát triển và bài tiết các chất tham gia vào quá trình sinh sản tinh trùng. | • Kích thích tế bào kẽ Leydig phát triển.  • Kích thích thế bào kẽ Leydig bài tiết testosteron. |
| Tuyến sinh dục nữ (buồng trứng) | • Kích thích nang noãn phát triển đặc biệt kích thích tăng sinh lớp tế bào hạt tạo thành lớp vỏ (lớp áo) nang noãn. | • Phối hợp với FSH làm phát triển nang noãn tiến đến 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. Điều hòa bài tiết:

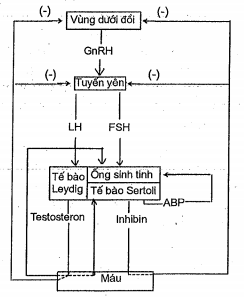
+ Do tác dụng của hormon vùng dưới đồi là GnRH.

+ Do tác dụng điều hòa ngược của hormon sinh dục: Testosteron, estrogen, progesterol. Khi hormon này tăng Ức chế tuyến yên và ngược lại (điều hòa ngược âm tính). Testosteron tác dụng chủ yếu lên vùng dưới đồi, ngoài ra còn tác dụng yếu hơn lên tuyến yên. Khác với testosteron, estrogen và progesterol tác dụng chủ yếu lên tuyến yên còn yếu hơn với vùng dưới đồi.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

+ Estrogen cũng có tác dụng điều hòa ngược dương tính: Estrogen tăng trong ngày thứ 12-13 của chu kì kinh nguyệt Tuyến yên tăng tiết FSH và LH (FSH/LH 1/3).

+ Tác dụng ức chế của inhibin:



4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Hai hormon chỉ bắt đầu bài tiết ở trẻ ở 9-10 tuổi. Nồng độ ở nữ dao động trong chu kỳ kinh nguyệt còn nam giới thì không.

+ Thiếu FSH, LH Mất khả năng sinh sản. Tổn thương hệ thần kinh trung ương và tuyến yên trước dậy thì gây vô kinh nguyên phát do tuyến yên không sản xuất được FSH và LH Thể thiểu năng tuyến yên, buồng trứng.

+ Hiện tượng nữ hóa trên nam, hiện tượng nam hóa do rối loạn điều hòa bài tiết hormon sinh dục.

+ Dùng GnRH điều trị vô sinh, vô kinh.

+ Dựa vào cơ chế điều hòa ngược dương tính của estrogen mà người bị vô sinh do nội tiết không có estrogen feedback dương Điều trị dùng nội tiết tố để gây feedback dương.

+ Lâm sàng dùng một số thuốc ức chế LSH và LH Ức chế rụng trứng Tránh thai (chứa estrogen, LH, progestin, v.v).

# Câu 27. Các hormon vùng dưới đồi dự trữ ở thùy sau tuyến yên: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Hai hormon được bài tiết từ thùy sau tuyến yên có nguồn gốc từ vùng dưới đồi là oxytocin và ADH (Antidiuretic Hormon). Chúng được bài tiết từ các noron có thân khu trú ở não thất và nhân trên thị Vận chuyển theo sợi trục Các bọc nhỏ trong tận cùng thần kinh khu trú ở thùy sau tuyến yên.

a. Hormon ADH (Vasopressin):

1. Bản chất hóa học: ADH là một peptid có 9 acid amin.

2. Tác dụng:

+ Làm tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp:

• Không có ADH Ống lượn xa và ổng góp hầu như không tái hấp thu nước Mất một lượng lớn nước qua đường nước tiểu.

• Có mặt của ADH Tính thấm nước của ống lượn xa và ống góp tăng nên nhiều lần Nước được tái hấp thu trở lại cơ thể Nước tiểu được cô đặc.

+ Với nồng độ cao, ADH có tác dụng làm co mạch các tiểu động mạch toàn cơ thể Tăng huyết áp.

3. Điều hòa bài tiết:

+ Điều hòa bằng áp suất thẩm thấu: Khi áp suất thẩm thấu tăng Nhân trên thị bị kích thích Truyền đến thùy sau tuyến yên Bài tiết ADH Máu đưa đến tế bào Tăng tính thấm đối với nước của tế bào ống thận đặc biệt ống góp Hầu hết nước được tái hấp thu trong khi chất điện giải vẫn được đưa ra nước tiểu Nước tiểu được cô đặc.

+ Điều hòa bằng thể tích máu: Thể tích máu giảm Bài tiết ADH.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ ADH được sử dụng để thử nghiệm khả năng cô đặc nước tiểu.

+ Giúp hạ áp lực tĩnh mạch cửa (kết hợp với thuốc lợi tiểu) để điều trị tăng huyết áp.

+ Mặc dù, ADH có tác dụng co mạch nhưng không được sử dụng để nâng huyết áp vì thuốc cường giao cảm có tác dụng tốt hơn. Tuy nhiên, do có tác dụng làm co mạch ngoại vi, ADH làm giảm huyết áp tĩnh mạch cửa dùng trong phẫu thuật vùng bụng trên bệnh nhân có tăng áp lực tĩnh mạch cửa hoặc xơ gan.

+ Bệnh đái tháo nhạt: Tổn thương vùng dưới đồi/thùy sau tuyến yên Giảm bài tiết ADH Không tái hấp thu được nước Đái nhiều nhưng nồng độ chất điện giải nước tiểu thấp. Phương pháp điều trị: Tiêm ADH 2 ngày/lần.

b. Hormon oxytocin:

1. Bản chất hóa học: Oxytocin là một peptid có 9 acid amin (acid amin thứ 8 khác với ADH).

2. Tác dụng:

+ Tác dụng lên tử cung: Co tử cung mạnh khi đang mang thai đặc biệt là cuối thời kì có thai. Nồng độ oxytocin tăng trong khi đẻ đặc biệt là trong giai đoạn cuối.

+ Tác dụng bài xuất sữa: Co các biểu mô cơ là những tế bào nằm thành hàng rào bao quanh nang tuyến sữa 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 là bài xuất sữa, khác với tác dụng bài tiết sữa của PRL.

3. Điều hòa bài tiết:

+ Oxytocin được bài tiết đo kích thích cơ học và tâm lý:

**•** Kích thích trực tiếp vào núm vú: Động tác mút núm vú của những đứa trẻ Kích thích truyền về tủy sống Vùng dưới đồi Kích thích các noron ở cạnh não thất và nhân trên thị Truyền xuống thùy sau tuyến yên Bài tiết oxytocin.

• Kích thích tâm lý hoặc kích thích hệ giao cảm: Hệ limbic Gửi kích thích tới vùng dưới đồi 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 Tăng bài tiết oxytocin Tăng bài xuất sữa. Tuy nhiên kích thích quá mạnh hoặc kéo dài thì có thể ức chế bài tiết oxytocin và làm mất sữa ở các bà mẹ đang nuôi con.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Bình thường nồng độ oxytocin là 1-4 pmol/l.

+ Trong lúc chuyển dạ, kích thích núm vú để bài tiết oxytocin Dễ đẻ. Chú ý trong những ngày cuối tháng thai kì, không được động vào núm vú cho tới khi có dấu hiệu chuyển dạ mới được kích thích.

+ Oxytocin được dùng để để sản xuất thuốc kích thích co bóp tử cung, sử dụng tiêm truyền với mục đích làm tăng cơn co tử cung Giúp đẻ mau khi tử cung co bóp yếu hoặc không co bóp gọi là đẻ chi huy.

+ Cầm máu tử cung sau đẻ và bong rau.

+ Chú ý:

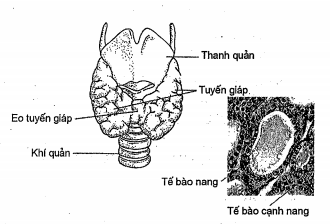
• Tác dụng phụ: Tăng huyết áp, loạn nhịp thở ở mẹ, tăng trương lực co thắt quá mức có thể gây vỡ tử cung, thai nhi tim đập chậm.

• Không dùng oxytocin để đẻ chỉ huy trường hợp: Thai và khung xương chậu không tương xứng, ngôi thai không bình thường, tử cung quá căng do đa ối, đa thai, tử cung đã có vết mổ.

# Câu 28. Hormon tuyến giáp: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Các tế bào nang giáp bài tiết hai hormon là triiodothyronnin (T3) và tetraiodothyronin (T4) có chức năng quan trọng trong chuyển hóa.

Các tế bào cạnh nang giáp bài tiết hormon calcitonin tham gia chuyển hóa calci.



a. Hormon T3 và T4:

1. Bản chất hóa học: T3 và T4 là dẫn xuất của tyrosin. Nguồn gốc từ tế bào nang giáp.

2. Tác dụng:

+ Tác dụng lên sự phát triển cơ thể:

• Tăng tốc độ phát triển: Trẻ ưu năng tuyến giáp phát triển xương nhanh hơn Cao sớm hơn nhưng xương cũng trưởng thành sớm hơn, cốt hóa sớm Thời kỳ trưởng thành ngắn hơn. Trẻ nhược năng tuyến giáp mức phát trển chậm lại Có nguy cơ bị lùn.

• Thúc đẩy sự trưởng thành, phát triển của não trong thời kỳ bào thai và trong vài năm đầu sau sinh: Thời kỳ bào thai nếu hormon tuyến giáp không đủ thì não của trẻ sẽ chậm phát triển và trưởng thành Não nhỏ hơn bình thường Trí tuệ không phát triển.

+ Tác dụng lên chuyển hóa tế bào:

• Tăng hoạt động chuyển hóa của hầu hết các mô cơ thể.

• Tăng tốc độ các phản ứng hóa học, tăng tiêu thụ và thoái hóa thức ăn để cung cấp năng lượng.

• Tăng số lượng và kích thước các ty thể Tăng tổng hợp ATP để cung cấp năng lượng cho các hoạt động chức năng cơ thể. Nồng độ hormon tuyến giáp quá cao Các ty thể phồng to Mất cân xứng giữa quá trình oxi hóa và phosphoryl hóa Một lượng lớn năng lượng sẽ thải ra dưới dạng nhiệt chứ không được tổng hợp dưới dạng ATP.

**•** Hoạt hóa enzym ATPase của bơm Na+-K+-ATPase Tăng vận chuyển ion natri và kali qua màng tế bào Tăng sử dụng năng lượng và sinh nhiệt Tăng chuyển hóa cơ sở.

+ Tác dụng lên chuyển hóa glucid Làm tăng nhẹ đường máu:

**•** Tăng nhanh thoái hóa glucose ở các tế bào.

• Tăng phân giải glycogen.

• Tăng tạo đường mới.

• Tăng hấp thu glucose ở ruột.

• Tăng bài tiết insulin.

+ Tác dụng lên chuyển hóa lipid:

• Tăng thoái hóa lipid ở các mô mỡ dự trữ Tăng nồng độ acid béo tự do trong máu.

• Tăng oxy hóa acid béo tự do ở mô.

• Tăng bài xuất cholesterol qua mật rồi theo phân ra ngoài Giảm lượng cholesterol, phospholipid, triglycerid ở huyết tương. Người nhược năng tuyến giáp kéo dài có thể có tình trạng xơ vữa động mạch.

• Tăng số lượng các receptor gắn đặc hiệu với lipoprotein tỷ trọng thấp Tăng quá trình lấy cholesterol khỏi máu.

+ Tác dụng lên chuyển hóa protein:

• Vừa làm tăng tổng hợp protein vừa làm tăng thoái hóa protein.

• Trong thời kỳ đang phát triển, tăng tổng hợp protein Tăng tốc độ phát triển.

• Hormon tuyến giáp bài tiết quá nhiều Protein dự trữ bị huy động Giải phóng các acid amin vào máu.

+ Tác dụng lên chuyển hóa vitamin:

• Vitamin là thành phần cơ bản cấu tạo nên enzym và coenzym. Hormon tuyến giáp tăng Tăng nồng độ và hoạt động của enzym Tăng nhu cầu tiêu thụ vitamin.

+ Tác dụng lên hệ thống tim mạch:

• Tác dụng lên mạch máu: Hormon tuyến giáp làm tăng chuyển hóa ở tế bào Tăng tiêu thụ O2 và tăng giải phóng các sản phẩm cuối cùng Những chất này có tác dụng dãn mạch ở các mô trong cơ thể Tăng lượng máu đặc biệt tăng lượng máu đến da bởi vì cơ thể có nhu cầu tỏa nhiệt. Khi lượng máu đến mô tăng thì lưu lượng tim cũng tăng.

• Tác dụng lên nhịp tim: Kích thích tim Tim đập nhanh, mạnh hơn.

• Tác dụng lên huyết áp: Huyết áp trung bình không thay đổi. Huyết áp tâm thu có thể tăng 10-15mmHg do tim đập nhanh và mạnh. Huyết áp tâm trương giảm do dãn mạch ở những người bị ưu năng tuyến giáp.

• Sự đáp ứng nhạy cảm của tim giúp đánh giá mức độ bài tiết hormon tuyến giáp.

+ Tác dụng lên hệ thần kinh cơ:

|  |  |
| --- | --- |
|  | Tác dụng |
| Hệ thần kinh trung ương | • Kích thích sự phát triển cả về kích thước và về chức năng của não.  • Nhược năng tuyến giáp thì chậm chạp trong suy nghĩ, ngủ nhiều.  • Ưu năng tuyến giáp gây trạng thái căng thẳng, rối loạn tâm thần. |
| Chức năng cơ | • Hormon tăng nhẹ Cơ tăng phản ứng.  • Hormon được bài tiết quá nhiều Cơ trở lên yếu vì tăng thoái hóa protein ở cơ.  • Thiếu hormon tuyến giáp Cơ chậm chạp, dãn chậm sau khi co.  • Dấu hiệu đặc trưng của ưu năng tuyến giáp là run cơ. |

+ Tác dụng lên cơ quan sinh dục:

• Cần cho sự phát triển và hoạt động bình thường của cơ quan sinh dục

• Nam: Thiếu hormon tuyến giáp Mất dục tính hoàn toàn. Bài tiết quá nhiều gây bất lực.

• Nữ: Thiếu hormon tuyến giáp Băng kinh, đa kinh. Thừa lại Ít kinh hoặc vô kinh và giảm dục tính.

3. Điều hòa bài tiết hormon tuyến giáp:

+ Do nồng độ TSH của tuyến yên: TSH tăng T3, T4 tăng bài tiết và ngược lại (*chi tiết xem câu 26*).

+ Khi bị lạnh hoặc stress Nồng độ T3, T4 bài tiết rất nhiều.

+ Cơ chế tự điều hòa:

• Nồng độ iod vô cơ cao trong tuyến giáp Ức chế bài tiết T3, T4.

• Nồng độ iod hữu cơ cao Giảm thu nhận iod Giảm tổng hợp T3, T4.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Khi chức phận tuyến giáp kém (nhược năng hoặc ưu năng) thì gây phù niêm. Bệnh nhân biểu hiện: Da xanh, tóc khô thưa, uể oải, béo phì, phù cứng, môi dày, chân chậm, chuyển hóa cơ sở giảm, thân nhiệt hạ, mạch chậm ruột giảm nhu động, kém ăn, sức khỏe và trí tuệ giảm.

+ Khi cường tuyến giáp thì gây bệnh Basedow. Bệnh nhân biểu hiện: Bướu cổ lồi mắt, tay run mạch nhanh, cholesterol máu giảm, chuyển hóa cơ sở tăng.

+ Ở một vài vùng núi, nước uống thiếu iod gây bướu cổ địa phương. Nguyên nhân bướu cổ là do thiếu iod Không đủ để tổng hợp hormon tuyến giáp nhưng tổng hợp thyroglobulin bình thường Lượng hormon bài tiết không đủ ức chế bài tiết TSH Tuyến giáp nở to.

+ Có thể sử dụng các thuốc như thyreoidin, thyroxin, kali iod để điều trị suy tuyến giáp và bướu cổ.

+ T3, T4 cần cho sự hấp thu vitamin B12 ở ruột Nhược giáp gây thiếu máu. Cần cho chuyển hóa carotene thành vitamin A Nhược giáp sẽ thiếu vitamin A gây vàng da, vàng mắt Quáng gà, mù lòa.

b. Hormon calcitonin:

1. Bản chất hóa học: Calcitonin là một polypeptide có 32 acid amin, với trọng lượng phân tử 3400.

2. Tác dụng:

+ Tác dụng nhanh: Làm giảm hoạt động của các tế bào hủy xương Chuyển dịch sự cân bằng theo hướng lắng đọng các muối calci ở xương.

+ Tác dụng thứ phát và kéo dài: Giảm hình thành các tế bào hủy xương mới.

+ Điều hòa tái hấp thu calci ở ống thận và hấp thu ion canxi ở ruột. Tác dụng này yếu và ngược với tác dụng của parathormon.

+ Kết luận: Tác dụng làm giảm nồng độ ion calci huyết tương nhưng rất yếu ở người trưởng thành vì:

• Tác dụng giảm nồng độ ion calci lại kích thích tuyến cận giáp tiết parathormon.

• Người trưởng thành tốc độ đổi mới xương hằng ngày rất chậm.

3. Điều hòa bài tiết calcitonin:

+ Được hòa bởi nồng độ calci trong huyết tương.

+ Nồng độ ion calci tăng khoảng 10% thì ngay tức khắc calcitonin bài tiết tăng gấp 2-3 lần. Tuy nhiên cơ chế này thường yếu và xảy ra trong một thời gian ngắn.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Calcitonin tác dụng làm hạ calci máu và phosphate máu nên trong các trường hợp cường cận giáp trạng, tăng calci máu không rõ nguyên nhân ở trẻ em có thể dùng calcitonin.

+ Calcitonin đùng để chữa bệnh Paget (một bệnh về xương có biến dạng).

+ Calcitonin dùng trong các bệnh loãng xương saiu mãn kinh, tuổi cao hoặc dùng corticoid kéo dài.

+ Calcitonin còn có tác dụng giảm đau xương dùng trong các di căn ung thư.

# Câu 29. Hormon tuyến cận giáp: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Tuyến cận giáp bài tiết hormon parathormon (PTH) do tế bào chính tiết ra, một hormon có tính sinh mạng.

1. Bản chất hóa học: PTH là một polypeptid có 84 acid amin, trọng lượng phân tử là 9500. Nguồn gốc từ tế bào ưa oxy.

2. Tác dụng: PTH đóng vai trò quan trọng trong điều hòa nồng độ ion calci và phosphate của huyết tương: Tăng nồng độ ion calci nhưng giảm ion phosphate.

+ Tác dụng trên xương:

• Tác dụng lên tế bào xương và tế bào tạo xương: PTH Gắn với các receptor màng tế bào xương và tế bào tạo xương Phức hợp receptor-PTH Hoạt hóa bơm calci Bơm ion calci từ dịch xương vào dịch ngoại bào.

• Tác dụng lên tế bào hủy xương: Màng tế bào hủy xương không có các receptor tiếp nhận PTH nên phải thông qua các tín hiệu chuyển từ tế bào xương và tế bào tạo xương, trải qua hai giai đoạn:

Hoạt hóa ngay tức khắc tế bào hủy xương có sẵn Tăng quá trình hủy xương Giải phóng ion calci vào dịch xương.

Hình thành tế bào hủy xương mới: Sau vài ngày, dưới tác dụng của PTH số lượng tế bào hủy xương tăng lên. Sự hủy xương làm cho xương rỗ, yếu Kích thích sản sinh và hoạt động tế bào tạo xương để sửa chữa các tổn thương ở xương.

• Dưới tác dụng của PTH hiện tượng hủy xương bao giờ cũng mạnh hơn tạo xương.

+ Tác dụng trên thận:

• Giảm bài xuất ion calci ở thận.

• Tăng tái hấp thu ion calci, magie ở ống thận (đặc biệt ống lượn xa và ống góp).

• Giảm tái hấp thu ion phosphate ở tế bào ống lượn gần, tăng đào thải phosphat qua nước tiểu.

+ Tác dụng trên ruột: Hoạt hóa quá trình tạo 1,25 dehydroxycholecalciferol từ vitamin D3 tác dụng:

• 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 của enzym phosphatase kiềm ở tế bào niêm mạc ruột.

Kết luận: Tăng hấp thu ion calci và phosphate ở ruột.

3. Điều hòa bài tiết:

+ Phụ thuộc vào nồng độ ion calci và phosphate trong máu, đặc biệt là nồng độ calci: Chỉ cần giảm nhẹ nồng độ ion calci trong máu thì đã làm tăng bài tiết PTH.

+ Tình trạng thiếu calci kéo dài thì tuyến cận giáp sẽ to và ngược lại.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Nồng độ PTH bình thường trong máu là dưới 50 pg/ml.

+ Nhược năng tuyến cận giáp làm hạ calci máu gây cơn co từ nhẹ đến nặng thường xảy ra ở đầu chi, mặt. Nguy hiểm nhất là cơn co thắt thanh quản dẫn đến ngừng thở, nếu không được cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong. Dùng nghiệm pháp Chovetek bằng cách gõ vào điểm giữa của đường nối ống tai ngoài với mép nếu co mặt là hạ Ca+ do hạ PTH hoặc nghiệm pháp Trousseau bằng cách đặt garo ở cánh tay gây co cơ Năm đầu ngón tay chụm lại như bàn tay nữ hộ sinh chuẩn bị đón trẻ ra đời. Tiêm calciclorua cho bệnh nhân nhưng thuốc gây hoại tử tổ chức nên tiêm vào tĩnh mạch, không tiêm bắp.

+ Ngược lại ưu năng tuyến cận giáp làm tăng quá trình phá hủy xương, làm dễ bị gãy xương, gây sỏi thận, suy thận. Nguyên nhân có thể do u tuyến cận giáp.

+ Chế phẩm của hormon cận giáp làm tăng calci, không uống được vì bị dịch vị dạ dày phá hủy. Nên dùng bằng đường tiêm.

# Câu 30. Các hormon tuyến vỏ thượng thận: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

- Bản chất hóa học: Các hormon vỏ thượng thận đều là hợp chất steroid, chúng đều có nhân chung là nhân sterol gồm ba vòng sáu cạnh và một vòng năm cạnh.

- Hormon vỏ thượng thận được chia làm ba nhóm trong đó hai nhóm đóng vai trò quan trọng là nhóm hormon vỏ chuyển hóa đường (cortisol, corticosterone, cortison, presnisolon và dexamethasone) quan trọng nhất là cortisol và nhóm hormon vỏ chuyển hóa muối nước (aldosterol, desoxycorticosteron, corticosterone, cortisol và cortison) đại diện là aldosterol. Nhóm thứ ba là hormon sinh dục androgen. Nguồn gốc cortisol từ lớp bó và lớp lưới, aldosteron từ lớp cầu, androgen từ lớp lưới.

- Tác dụng:

1. Hormon cortisol:

+ Tác dụng lên chuyển hóa glucid:

• Tăng tạo đường mới ở gan (tăng từ 6-10 lần) do:

Tăng các enzym tham gia chuyển hóa acid amin thành glucose ở gan.

Tăng huy động acid amin từ các mô ngoài gan → Gan → Thúc đẩy tạo glucose ở gan → Tăng dự trữ glucose ở gan.

• Giảm tiêu thụ glucose ở tế bào: Giảm nhẹ mức tiêu thụ glucose của tế bào khắp mọi nơi trong cơ thể

• Một mặt làm tăng đường mới, một mặt giảm tiêu thụ glucose ở tế bào → Cortisol có tác dụng làm tăng đường huyết và có thể gây đái tháo đường.

+ Tác dụng lên chuyển hóa protein:

• Giảm protein của tế bào: Tác dụng lên hệ thống chuyển hóa → Tăng thoái hóa protein ở tế bào và giảm sinh tổng hợp protein → Giảm dự trữ protein ở tất cả tế bào (trừ tế bào gan).

• Tăng vận chuyển acid amin vào tế bào gan, tăng hàm lượng enzym tham gia vào sinh tổng hợp protein ở gan → Tăng sử dụng acid amin ở tế bào gan → Sinh tổng hợp protein và tạo đường mới.

• Tăng nồng độ acid amin huyết tương, giảm vận chuyển acid amin vào tế bào (trừ gan).

+ Tác dụng lên chuyển hóa lipid:

• Tăng thoái hóa lipid ở các mô mỡ → Tăng nồng độ acid béo tự do trong huyết tương.

• Tăng oxy hóa acid béo tự do ở tế bào tạo năng lượng.

• Nếu bài tiết quá nhiều cortisol → Tăng lắng đọng mỡ và rối loạn mỡ trong cơ thể (ứ đọng ở mặt, ngực và bụng)

+ Tác dụng chống stress:

• Tình trạng stress → Nồng độ ACTH tăng → Cortisol tăng → Chống lại được stress và tác dụng có tính sinh mạng.

• Những loại stress làm tăng nồng độ của cortisol là: Chấn thương, nhiễm khuẩn cấp, quá nóng hoặc quá lạnh, phẫu thuật, tiêm chất gây hoại tử da, hầu hết các bệnh suy nhược và căng thẳng thần kinh quá mức.

• Cơ chế chống stress chưa rõ.

+ Tác dụng chống viêm:

• Giảm tất cả các giai đoạn của quá trình viêm, giải thích bằng 2 cơ chế:

Cortisol làm bền vững màng lysosome → Lysosome khó phồng căng, khó vỡ → Lysosom không tiết enzym phân giải protein làm tăng phản ứng viêm.

Cortisol ức chế enzym phospholipase A2 tham gia vào quá trình sinh tổng hợp prostaglandin và leukotrien → Không còn gây ra dãn mạch, tăng nhiệt độ, tăng tính thấm của mao mạch.

+ Tác dụng chống dị ứng:

*Dị nguyên gắn với kháng thể IgE → Gắn vào bề mặt dưỡng bào, bạch cầu ưa kiềm → Thay đổi tính thấm màng tế bào → Vỡ thế bào → Giải phóng chất tác dụng dãn mạch, tăng tính thấm mao mạch (histamin)*

• Cortisol không ảnh hưởng đến phản ứng kết hợp giữ dị nguyên và kháng thể nhưng có tác dụng ức chế giải phóng histamine → Giảm hiện tượng dị ứng.

• Trên lâm sàng dùng cho các trường hợp bị dị ứng do choáng phản vệ.

+ Tác dụng lên tế bào máu và hệ thống miễn dịch:

• Giảm bạch cầu ưa toan và bạch cầu lympho.

• Giảm kích thước mô lympho trong cơ thể như giảm kích thước hạch, tuyến ức.

• Giảm sản xuất lympho T và kháng thể → Dùng cortisol kéo dài gây nhiễm khuẩn nhưng giảm hiện tượng loại bỏ mảnh ghép khi ghép tim, thận và mô.

• Tăng sinh sản hồng cầu.

+ Các tác dụng khác:

• Tăng bài tiết HCl của dịch vị → Dùng cortisol dài có thể gây loét dạ dày.

• Nồng độ cortisol tăng → Tăng áp lực nhãn cầu.

• Nồng độ cortisol tăng → Giảm tăng sinh tế bào, giảm tổng hợp ARN, protein, collagen của xương → Ức chế hình thành xương.

- Điều hòa bài tiết:

Phụ thuộc vào ACTH của tuyến yên. ACTH tăng → Cortisol được bài tiết nhiều và ngược lại (*chi tiết xem câu 26*).

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Bệnh nhân có tiền sử đau dạ dày phải chú ý nên dùng sau ăn và thật hạn chế vì có thể làm thủng dạ dày.

+ Cortisol dùng cho người già và trẻ em rất nguy hiểm vì gây loãng xương, còi xương.

+ Khi dùng cortisol cần tiêm thuốc kháng acid.

+ Hội chứng Cushing: Hội chứng ưu năng tuyến vỏ thượng thận do u tế bào bài tiết cortisol, u tuyến vỏ thượng thận hoặc u tế bào chế tiết ACTH tuyến yên. Người bệnh biểu hiện: Ngực, bụng trên béo, tứ chi gầy gò, biểu hiện phù đặc biệt trên mặt, da dễ nứt, cơ yếu, huyết áp tăng đồng thời có biểu hiện đái tháo đường và hầu như có biểu hiện loãng xương.

2. Hormon aldoterol:

+ Tăng tái hấp thu ion natri và tăng bài xuất ion kali ở tế bào ống thận: Aldosteron đến tế bào ống thận đặc biệt ống lượn xa và ống góp → Hoạt hóa hệ gen ở nhân tế bào → Tăng tổng hợp enzym và các protein vận tải (đặc biệt Na+-K+-ATPase) → Tăng tái hấp thu natri và tăng bài xuất kali.

+ Tác dụng lên thể tích dịch ngoại bào và huyết áp động mạch: Nồng độ aldosterol tăng quá cao → Tăng thể tích dịch ngoại bào 5-15% và huyết áp động mạch từ 15-25mmHg. Nồng độ aldosterol giảm → Ion natri bị mất qua đường nước tiểu → Thể tích dịch ngoại bào giảm; Ion kali trong dịch ngoại bào tăng → Khi kali tăng 60-100% → Ngộ độc cơ tim, tim không co được → Không bơm được máu.

+ Tác dụng đối với tế bào ống tuyến mồ hôi và ống tuyến nước bọt: Aldosteron tăng tái hấp thu natri và tăng bài xuất kali trên tế bào ống tuyến mồ hôi và nước bọt → Mất muối qua con đường bay mồ hôi sẽ giảm bớt.

- Điều hòa bài tiết:

+ Tăng nồng độ kali trong dịch ngoại bào → Tăng tiết aldosterol.

+ Tăng hoạt động của hệ thống renin-angiotensin trong trường hợp mất máu → Tăng aldosterol.

+ Tăng nồng độ natri trong dịch ngoại bào → Giảm nhẹ aldossterol.

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Aldosterol: Tiêm trong trường hợp mất muối.

+ Thuốc lợi tiểu kháng aldosteron (spironolacton) → Cạnh tranh với aldosteron ở ống lượn xa và ống góp → Ức chế và giảm tái hấp thu Na+, đào thải K+.

+ Bênh Addison biểu hiện thiếu hai hormon aldosterson và cortisol và ứ động sắc tố melanin.

3. Hormon androgen:

+ Ở nam:

• Chỉ chiếm một lượng nhỏ trong hormon sinh dục nam nên có tác dụng không đáng kể.

• Nam trưởng thành sự bài tiết quá mức androgen không gây biểu hiện lâm sàng còn ở trẻ em thì làm to dương vật trước tuổi trưởng thành, phát triển các đặc tính sinh dục thứ phát trẻ dậy thì.

+ Ở nữ:

• Chức năng tuyến sinh dục nữ bình thường thì không gây biểu hiện bất thường.

• Bài tiết quá nhiều androgen sẽ gây hiện tượng nam hóa như trong Cushing, u tuyến thượng thận, v.v

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Androgen: Đối với trẻ nhỏ bài tiết quá mức thì bé trai dậy thì sớm, bé gái gây hiện tượng nam hóa. Nguyên nhân do u vỏ thượng thận. Bệnh thường gặp ở trẻ em và thường gặp ở trẻ trai biểu hiện: Từ 3-4 tuổi đã có biểu hiện dậy thì.

# Câu 31. Các hormon tuyến tủy thượng thận: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Hormon tủy thượng thân là catecholamine gồm dopamine, adrenalin và noradrenalin.

- Bản chất hóa học: Hormon tủy thượng thận là dẫn xuất của acid amin L-tyrosin (acid amin có trong thức ăn).

- Tác dụng: Adrenalin và noradrenalin trong máu Cơ quan đích gây ra tác dụng hầu như giống tác dụng của hệ thần kinh giao cảm nhưng chậm hơn (5-10 phút).

1. Tác dụng của adrenalin:

+ Trên cơ tim: Tim đập nhanh → Tăng lực co bóp của tim (Gây 5 tăng: Nhịp, trương lực, lực, hưng phấn, dần truyền).

+ Trên mạch máu: Co mạch máu dưới da, dãn mạch vành, mạch não, mạch thận và mao mạch cơ vân → Tăng huyết áp tối đa.

+ Trên các cơ trơn khác: Dãn cơ trơn ruột non, tử cung, phế quản, bàng quang và dãn đồng tử.

+ Tăng mức chuyển hóa của toàn bộ cơ thể: Tăng tiêu thụ oxy và tăng sinh nhiệt Tăng hoạt động và hưng phấn của cơ thể.

+ Tăng phân giải glycogen thành glucose ở gan và cơ Tăng giải phóng glucose vào máu.

2. Tác dụng của noradrenalin:

+ Nhìn chung tác dụng giống adrenalin nhưng tác dụng trên mạch máu thì mạnh hơn, co mạch toàn thân → Tăng cả huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu.

+ Tác dụng lên tim, cơ trơn và chuyển hóa thì yếu hơn adrenalin.

- Điều hòa bài tiết:

+ Trong điều kiện cơ sở thì hai hormon này được bài tiết ít.

+ Trong tình trạng stress, lạnh, đường huyết giảm, kích thích hệ giao cảm Tuyến tủy thượng thận tăng bài tiết.

*Giải thích tác dụng khác nhau của noradrenalin và andrenalin: Hai hormon Receptor (α và β) tế bào đích Hoạt hóa một loạt phản ứng hóa học tiếp. Noradrenalin kích thích chủ yếu lên α receptor còn adrenalin kích thích α và β receptor hiêu quả như nhau Tác dụng lên phục thuộc cơ quan đích và receptor cơ quan đó.*

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Nồng độ andrenalin trong máu là 170-520 pmol/l, noradrenalin là 0.3-28 nmol/l.

+ Bệnh nhân ngừng tim, co thắt phế quản thì dùng adrenalin gây dãn co thắt phế quản, kích thích tim ngừng đập trở lại nhưng nếu bệnh nhân tim đập nhanh, co thắt cơ phế quản mà dùng adrenalin lại gây nguy hiểm.

+ Glocom góc mở tiên phát: Nhỏ andrenalin vào mắt có tác dụng làm giảm kéo dài nhãn áp và gây co mạch màng tiếp hợp.

+ Chống chảy máu bên ngoài: Đắp tại chỗ dung dịch andrenalin hydroclorid 1%.

+ Tăng thời gian gây tê của thuốc tê bằng andrenalin.

+ Sử dụng thuốc chẹn beta ngăn cản tác dụng của andrenalin → Tim đập chậm hơn, nhịp tim và cung lượng máu giảm, mạch máu dãn → Hạ huyết áp.

+ Bệnh nhân u tủy thượng thận: U lành tính nhưng nếu không được phẫu thuật cắt bỏ u thì bệnh nhân chết do tăng huyết áp và suy tim. Dấu hiệu chẩn đoán bệnh: Nồng độ catecholamin trong máu cao và thấy khối u siêu âm hoặc chụp cắt lớp ổ bụng.

# Câu 32. Các hormon tuyến tụy nội tiết: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Tuyến tụy nội tiết tiết ra hai hormon chủ yếu là insulin và glucagon.

1. Hormon insulin:

- Bản chất hóa học: Insulin là một protein nhỏ với trọng lượng phân tử 5808. Cấu tạo bởi hai chuỗi acid amin bằng những cầu nối disulfua. Nguồn gốc từ tế bào beta.

- Tác dụng:

+ Tác dụng lên chuyển hóa glucid:

• Tăng thoái hóa glucid ở cơ: Insulin là hormon có tác dụng làm giảm glucose trong máu.

Màng tế bào cơ bình thường chỉ cho glucose khuếch tán rất ít trừ khi có tác dụng kích thích của insulin.

Ngoài bữa ăn insulin bài tiết rất ít Glucose khó qua màng tế bào cơ. Tuy nhiên khi lao động nặng nhọc hoặc luyện tập Tế bào sử dụng một lượng glucose lớn mà không cần một lượng insulin tương ứng vì màng tế bào cơ đang vận động tăng tính thấm với glucose.

Vài giờ sau bữa ăn, tế bào sử dụng nhiều glucose Tuyến tụy bài tiết một lượng lớn insulin Vận chuyển glucose vào tế bào.

• Tăng dự trữ glycogen ở cơ:

Lượng glucose không được sử dụng sẽ tích trữ lại dưới dạng glycogen và được dùng khi cần.

• Tăng thu thập, dự trữ và sử dụng glucose ở gan:

Hầu hết glucose hấp thu từ ruột vào máu sau bữa ăn trở thành dạng glycogen dự trữ ở gan. Nồng độ glucose máu giảm Tuyến tụy giảm bài tiết insulin Glycogen sẽ phân giải thành glucose Đường máu không giảm quá thấp.

Inssulin Glucose thừa được đưa vào tế bào gan dự trữ dưới dạng glycogen hoặc chuyển thành acid béo và được chuyển đến mô mỡ dưới dạng phân tử lipoprotein tỉ trọng thấp và lắng đọng dưới các mô mỡ dự trữ.

• Ức chế quá trình tạo đường mới:

Insulin làm giảm số lượng và hoạt tính của các enzym tham gia tạo đường mới.

Insulin làm giảm giải phóng acid amin từ cơ và các mô khác vào gan Giảm nguyên liệu tạo đường mới.

+ Tác dụng lên chuyển hóa lipid:

• Tăng tổng hợp acid béo và vận chuyển acid béo đến mô mỡ: Insulin Glucose sử dụng nhiều cho mục đích sinh năng lượng Tiết kiệm được lipid và glucose không sử dụng hết sẽ tổng hợp thành acid béo ở gan và vận chuyển đến mô mỡ.

• Tăng tổng hợp triglycerid từ acid béo để tăng dự trữ lipid ở mô mỡ.

+ Tác dụng lên chuyển hóa protein và sự tăng trường: Tăng tổng hợp và dự trữ protein Tăng protein trong cơ thể.

• Tăng vận chuyển tích cực các acid amin vào trong tế bào.

• Tăng sao chép chọn lọc ADN mới tạo ARN thông tin

• Tăng dịch mã ARN thông tin để tạo protein mới.

- Điều hòa bài tiết:

+ Cơ chế thể dịch:

• Nồng độ glucose: Nồng độ glucose đột ngột tăng lên 2-3 lần Insulin được bài tiết nhiều Điều hòa lượng glucose trong cơ thể.

• Nồng độ acid amin: Một số acid amin đặc biệt arginin, lysin Kích thích bài tiết insulin. Nồng độ acid amin tăng Tăng bài tiết insulin (kích thích yếu hơn nhiều so với glucose hoặc phối hợp với glucose).

• Nồng độ hormon do ống tiêu hóa bài tiết (gastrin, secretin, cholecyskinin) Bài tiết insulin. Nồng độ các hormon này thường tăng sau bữa ăn.

+ Cơ chế thần kinh: Dưới những điều kiện nhất định, kích thích giao cảm, phó giao cảm Tăng bài tiết insulin. Hệ thần kinh tự chủ ít có vai trò bài tiết insulin trong trường hợp bình thường.

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Nồng độ bình thường là 80-90 mg/dl.

+ Insulin là hormon duy nhất hạ đường huyết. Đái tháo đường chia làm hai type:

• Type I: Tế bào beta của tiểu đảo Langerhans không bài tiết insulin, gặp ở người trẻ tuổi. Biểu hiện: Ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, gầy nhiều. Điều trị: Tiêm insulin.

• Type II: Tế bào không sử dụng được đường, có thể do tế bào kém nhạy cảm với insulin, gặp ở người béo phì hoặc người cao tuổi.

Biểu hiện lâm sàng gồm ăn nhiều, uống nhiều, gầy nhiều và tiểu nhiều. Trong lâm sàng, dùng insulin điều trị thay thế cho đái tháo đường type I, điều trị bổ sung cho đái tháo đường type II.

+ Hạ đường huyết do tăng bài tiết insulin. Bệnh nhân biểu hiện: Bồn chồn, run rẩy, vã mồi hôi và có thể co giật, mất ý thức dẫn đến hôn mê. Điều trị bằng tiêm truyền glucose.

+ Dùng insulin can thiệp phẫu thuật làm nhanh lành sẹo, vết thương.

2. Hormon glucagon:

- Bản chất hóa học: Glucagon là một polypeptid có 29 acid amin với trọng lượng phân tử 3485. Nguồn gốc từ tế bào alpha.

- Tác dụng:

+ Tác dụng lên chuyển hóa glucid:

• Tăng phân giải glycogen ở gan Tăng glucose máu sau vài phút.

• Tăng vận chuyển acid amin vào tế bào gan rồi sau đó chuyển acid amin thành glucose.

+ Tác dụng khác của glucagon: Chỉ xuất hiện khi glucagon bài tiết quá mức:

• Hoạt hóa lipase ở mô mỡ dự trữ Tăng phân giải lipid ở mô mỡ dự trữ thành acid béo Năng lượng.

• Ức chế tổng hợp triglyceride ở gan và ức chế vận chuyển acid béo từ máu vào gan Tăng lượng acid béo cung cấp cho các mô khác Năng lượng.

- Điều hòa bài tiết: Phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu, ngoài ra còn nồng độ acid amin và một số yếu tố khác:

+ Ảnh hưởng của nồng độ glucose máu: Nồng độ glucose máu giảm sẽ Kích thích bài tiết glucagon và ngược lại.

+ Ảnh hưởng của nồng độ acid amin máu: Nồng độ acid amin trong máu cao (đặc biệt alanin và arginin) Kích thích tăng bài tiết glucagon.

+ Ảnh hưởng của vận động: Luyện tập hoặc lao động nặng Nồng độ glucagon có thể tăng 4-5 lần.

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Nồng độ bình thường: 50-100 pg/ml.

+ Sử dụng glucagon để xử lý quá liều chẹn beta: Người phun thuốc chẹn beta để điều trị tăng huyết áp, thiếu máu cục bộ cơ tim, v.v nếu quá liều → Chóng mặt, ngất do tim đập chậm, hạ huyết áp. Dùng glucagon để làm tăng nhịp tim và co bóp cơ tim, cải thiện dẫn truyền nhĩ-thất.

+ Dùng điều trị cấp cứu hạ đường huyết nặng ở người đái tháo đường khi dùng insulin/thuốc hạ đường huyết quá liều hoặc không thể dùng glucose theo đường tĩnh mạch.

+ Dùng glucagon để giảm trương lực và thư dãn đường tiêu hóa → Thuận lợi cho xét nghiệm X-quang và nội soi.

# Câu 33. Testosteron: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

1. Bản chất hóa học: Testosteron là một hợp chất steroid có 19C được tổng hợp từ cholesterol hoặc acetyl-CoA. Nguồn gốc từ tế bào kẽ Leydig.

2. Tác dụng:

+ Thời kỳ bào thai (khoảng tuần thứ 7, testosteron được bài tiết đáng kể):

• Kích thích ống Wolf phát triển thành đường sinh dục của nam như mào tinh, ống dẫn tinh, túi tinh và ống phóng tinh.

• Kích thích đưa tinh hoàn từ bụng xuống bìu (khoảng 2-3 tháng cuối của thai). Nếu lượng testosteron không đủ sẽ làm tinh hoàn nằm trong ổ bụng Sau này sẽ khó sản sinh tinh trùng.

+ Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục nam thứ phát từ tuổi dậy thì (phát triển dương vật, tuyến tiền liệt, túi tinh, mọc lông mu, lông lách, vv).

+ Tác dụng lên cơ quan sinh dục:

• Nam: Testosteron không làm tinh hoàn phát triển mà chỉ có tác dụng phát triển các cơ quan sinh dục phụ (dương vật, đường dẫn tinh và tuyến tiền liệt).

• Nữ: Testosteron tác dụng lên cơ quan tuyến vú, âm đạo, tử cung.

+ Tác dụng lên chức năng sinh dục:

• Nam kích thích sản sinh tinh trùng:

Kích thích hình thành tinh nguyên bào và kích thích giảm phân lần hai từ tinh bào II thành tiền tinh trùng.

Kích thích tổng hợp protein và bài tiết dịch từ tế bào Sertoli.

• Nữ:

Testosteron tăng cao tác dụng lên buồng trứng gây ức chế rụng trứng.

Testosteron tăng cao còn gây hiện tượng nam hóa.

+ Tác dụng lên chuyển hóa protein và cơ:

• Testosteron đồng hóa protein làm cho khối cơ tăng sau dậy thì ở nam và có thể tăng hơn 50% so với nữ.

• Ngoài cơ ra, một số vị trí khác của cơ thể tăng protein như da (làm da dày hơn), niêm mạc thanh quản (làm phì đại dây thanh âm gây giọng trầm hơn nữ).

+ Tác dụng lên xương:

• Tăng tổng hợp khung protein của xương.

• Phát triển và cốt hóa sụn liên hợp ở đầu xương dài.

• Dày xương.

• Tăng lắng đọng muối calci phosphat ở xương Tăng sức mạnh của xương.

• Đối với xương chậu có tác dụng: Làm hẹp đường kính khung chậu, tăng chiều dài khung chậu (làm khung chậu có hình ống khác với khung chậu mở rộng ở nữ), tăng sức mạnh khung chậu.

+ Tác dụng lên chuyển hóa cơ sở: Ở tuổi thiếu niên và thanh niên, testosteron làm tăng chuyển hóa cơ sở lên 5-10% so với khi không có tác dụng của testosteron.

+ Tác dụng khác:

• Tăng số lượng hồng cầu trong 1 mm3 máu khoảng 20% Số lượng hồng cầu nam cao hơn nữ (khoảng 700.000 tế bào/mm3)

• Tăng nhẹ tái hấp thu ion natri ở ống lượn xa.

• Testosteron có tác giữ nước, do đó dùng lâu dễ gây phù.

3. Điều hòa bài tiết:

+ Ở thời kì bào thai: Testosteron được bài tiết dưới tác dụng kích thích của HCG do nhau thai tiết ra.

+ Ở thời kì trưởng thành: Được bài tiết dưới tác dụng kích thích của LH do tuyến yên bài tiết (*chi tiết xem câu 26*).

+ Ngoài ra testosteron còn chịu ảnh hưởng của testosteron ngoại sinh. Nếu tiêm testosteron ngoại sinh vào → Ức chế tế bào Leydig → Không tạo testosteron tại chỗ đủ lớn cho sự tạo tinh.

4. Ứng dụng lâm sàng:

+ Trong nhiều trường hợp tinh hoàn không xuống bìu hay còn gọi là bệnh tinh hoàn ẩn do rất nhiều nguyên nhân như suy tuyến yên, cuống mạch tinh hoàn ngắn, v.v. Nếu không được điều trị sẽ dẫn tới ung thư tinh hoàn, vô sinh.

+ Doping có bản chất là testosteron có tác dụng phát triển cơ bắp → Nhiều vận động viên dùng doping để cơ bắp phát triển mạnh và hưng phấn. Vì thế trong thể thao nghiêm cấm sử dụng doping để đảm bảo công bằng hơn nữa nếu dùng liều cao có thể gây bệnh tim mạch, đột quỵ.

+ Nồng độ testosteron giảm sẽ làm rối loạn calci xương, dễ gây loãng xương, nhất là đới với đàn ông. Testosteron được dùng để điều trị loãng xương cho đàn ông lớn tuổi.

+ Từng được sử dụng làm thuốc tránh thai cho nữ nhưng hiện nay không dùng nữa vì gây ra nhiều tác dụng phụ khi sử dụng lâu dài (mọc râu, mất kinh, vỡ giọng giảm tính sinh dục, gây phù).

+ Dùng testosteron ngoại sinh làm thuốc tránh thai cho đàn ông tuy nhiên với liều đủ gây ức chế tạo tinh thì lại gây tác dụng phụ là giữ nước và muối.

+ Testosteron dùng làm thuốc điều trị thiếu máu không tái tạo.

+ Testosteron được bài tiết dưới tác dụng của HCG là cơ sở cho phương pháp chẩn đoán thai sớm bằng sinh vật học như phương pháp Galli-Manini.

+ Dùng testosteron và các este của nó để điều trị thay thế cho nam giới bị suy giảm khả năng sinh dục.

+ Dùng cho dậy thì muộn ở nam nhưng phải thận trọng vì có thể gây lùn.

+ Testosteron còn được sử dụng làm thuốc tăng trọng trong chăn nuôi.

# Câu 34. Hormon sinh dục nữ: Bản chất, tác dụng, điều hòa bài tiết và ứng dụng lâm sàng.

Hai hormon chính của buồng trứng là estrogen và prrogesterol. *Ngoài ra còn một hormon khác nữa là inhibin.*

1. Hormon estrogen:

- Bản chất hóa học: Estrogen là hợp nhất steroid và được tổng hợp ở buồng trứng từ cholesterol hoặc acetyl-CoA. Có 3 loại chính là β-estradiol (hormon chính), estron và estriol. Nguồn gốc từ nang trứng (tế bào hạt lớp áo trong), hoàng thể, vỏ thượng thận (rất ít), nhau thai và sự chuyển hóa ở ngoại vi.

- Tác dụng:

+ Làm xuất hiện và bảo tồn đặc tính sinh dục thứ phát kể từ tuổi dậy thì (phát triển các cơ quan sinh dục, phát triển lớp mỡ duới da, giọng nói trong, dáng mềm mại, vai hẹp, hông nở, vv)

+ Tác dụng lên tử cung:

• Tăng kích thước của tử cung tuổi dậy thì và khi có thai.

• Kích thích phân chia lớp nền-lớp tái tạo Lớp chức năng trong nửa đầu chu kì kinh nguyệt.

• Tăng tái 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 tới 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 kì có thai.

• Tăng co bóp tử cung, tăng tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytoxin.

+ Tác dụng lên cổ tử cung: Estrogen Các tế bào biểu mô cùa niêm mạc cổ tử cung bài tiết một lớp dịch nhày loãng, mỏng.

+ Tác dụng lên vòi tử cung giúp trứng đã thụ tinh di chuyển dễ dàng vào tử cung:

• Tăng sinh mô tuyến của niêm mạc ống dẫn trứng.

• Tăng sinh các tế bào biểu mô lông rung.

• Tăng hoạt động của các tế bào biểu mô lông rung theo một chiều, hướng về phía tử cung.

+ Tác dụng lên âm đạo:

• Thay đổi biểu mô âm đạo: Dạng khối thành biểu mô tầng, có khả năng chống đỡ các chấn thương 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.

• Phát triển mô đệm ở vú.

• Tăng lắng đọng mỡ vú.

+ Tác dụng lên chuyển hóa:

• Tăng tổng hợp protein ở các mô đích như cổ tử cung, tuyến vú, xương.

• Tăng nhẹ quá trình sinh tổng hợp protein của toàn cơ thể.

• Tăng lắng đọng mỡ dưới da đặc biệt ở ngực, mông, đùi để tạo dáng nữ.

• Tăng nhẹ tốc độ chuyển hóa (chỉ bằng 1/3 testosteron).

+ Tác dụng lên xương:

• Tăng hoạt động của các tế bào tạo xương Tuổi dậy thì phát triển cơ thể nhanh.

• Kích thích gắn đầu xương vào thân xương (mạnh hơn testosteron nên phụ nữ cao sớm hơn nam).

• Tăng lắng đọng muối calci-phosphat ở xương (yếu hơn testosteron).

• Nở rộng xương chậu.

Nếu thiếu estrogen sẽ gây ra những hiện tượng:

• Giảm hoạt động của tế bào tạo xương.

• Giảm khung protein ở xương.

• Giảm lắng đọng calci và phosphat ở xương.

+ Tác dụng lên chuyển hóa muối nước: Giữ ion natri và tăng giữ nước, tác dụng này rất yếu trừ khi có thai.

- Điều hòa bài tiết:

Phụ thuộc vào nồng độ LH của tuyến yên, nồng độ LH tăng Kích thích tế bào của lớp áo trong noãn bào tiết estrogen và ngược lại (*chi tiết xem câu 26*).

2. Hormon Progesteron:

- Bản chất hóa học: Progesteron là một hợp chất steroid được tổng hợp từ cholesterol hoặc acetyl-CoA. Nguồn gốc từ nang trứng (lúc trước khi phóng noãn), hoàng thể (nhiều), nhau thai và vỏ thượng thận (rất ít).

- Tác dụng:

+ Tác dụng lên tử cung:

• Tác dụng quan trọng nhất: Kích thích sự bài tiết ở niêm mạc tử cung vào nửa sau chu kì kinh nguyệt Chuẩn bị niêm mạc tử cung ở trạng thái sẵn sàng đón trứng đã thụ tinh vào làm tổ.

• 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 niêm mạc tử cung bài tiết dịch nhầy quánh, dày.

+ Tác dụng lên vòi tử cung: Kích thích niêm mạc vòi tử cung bài tiết dịch chứa chất dinh dưỡng để nuôi trứng đã thụ tinh thực hiện quá trình phân chia trong khi di chuyển vào buồng tử cung.

+ Tác dụng lên tụyến vú:

• Phát triển thùy tuyến.

• Kích thích các tế bào bọc tuyến vú tăng sinh, to lên và trở lên có khả năng bài tiết.

+ Tác dụng lên thân nhiệt: Tăng thân nhiệt của cơ thể do vậy nửa sau cùa chu kì kinh nguyệt thân nhiệt của phụ nữ thường cao hơn nửa đầu từ 0.3-0.5°C.

- Điều hòa bài tiết:

Chịu ảnh hưởng trực tiếp của hormon LH do tuyến yên bài tiết, nồng độ LH tăng cao trong máu Hoàng thể sẽ được nuôi dưỡng Bài tiết nhiều progesteron và ngược lại (*chi tiết xem câu 26*).

- Ứng dụng lâm sàng:

+ Nồng độ estrogen bình thường trong huyết thanh phụ nữ là 158.74-268.73 pmol/l nửa đầu, 236.1-325.69 nửa sau và cao nhất 725.18-925.28 pmol/l của chu kì kinh nguyệt.

+ Nồng độ progesteron trong huyết tương khoảng 2.228-2.720 nmol/l nửa đầu và 7.89-13.27 nmol/l nửa sau chu kì kinh nguyệt.

+ Nhược năng bài tiết hormon:

• Do thiếu buồng trứng hoặc buồng trứng không bình thường từ lúc sơ sinh Thiếu enzym tổng hợp estrogen Các đặc tính sinh dục thứ phát không xuất hiện, kéo dài thời gian phát triển của các xương dài vì đầu xương không gắn vào thân xương nên trẻ gái này sẽ cao bằng hoặc cao hơn trẻ trai cùng tuổi.

• Do buồng trứng bị cắt bỏ ở phụ nữ Cơ quan sinh dục nhỏ lại như trẻ con, âm đạo hẹp hơn, biểu mô âm đạo mỏng, ít tiết dịch hơn Dễ chấn thương và nhiễm khuẩn, ngực teo nhẽo, lông mu thưa.

+ Ưu năng bài tiết hormon:

• Sự bài tiết quá nhiều hormon buồng trứng nhưng thường ít gặp trên lâm sàng vì khi estrogen được bài tiết quá nhiều Ức chế tuyến yên Giảm bài tiết LH, FSH Lượng hormon trở về bình thường.

• Xảy ra khi u tế bào hạt Một lượng lớn estrogen được bài tiết trực tiếp vào máu Tăng sinh nội mạc tử cung. Trên lâm sàng chảy máu là hiện tượng đầu tiên và duy nhất để chẩn đoán khối u buồng trứng.

+ Ứng dụng của estrogen:

• Điều trị dài ngày với estrogen làm phì đại nội mạc tử cung. Khi việc điều trị ngừng lại sẽ làm bong lớp nội mạc tử cung gây xuất huyết âm đạo.

• Estrogen kích thích tế bào niêm mạc cổ tử cung tiết nhày Dịch để khô đặt trên lam kính soi có hình ảnh dương sỉ Chuẩn đoán rụng trứng hay chưa.

• Khả năng thay đổi biểu mô niệu đạo chống lại tác động của chấn thương và nhiễm khuẩn Điều trị viêm niệu đạo.

• Sử dụng kem thoa ngoài chứ estrogen làm vú nở to.

• Ứng dụng điều trị sơ vữa động mạch qua đó làm giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim và các biến chứng khác ở phụ nữ trước tuổi mãn kinh.

• Thiếu estrogen ở người già dễ gây loãng xương và những rối loạn liên quan.

• Gần đây chế phẩm thảo dược chứa phyto-estrogen có tác dụng giống estrogen làm vú nở to dùng cho phụ nữ mãn kinh. Chất này có thể tìm thấy trong đậu nành.

+ Ứng dụng progesteron:

• Dựa vào ảnh hưởng lên thân nhiệt để ứng dụng xác định trứng dụng hay chưa ở thời cổ xưa.

• Dựa vào dấu hiệu căng, đau của ngực do lắng đọng mỡ nhiều hơn, tăng tiết dịch nhầy ở cổ tử cung để xác định này dễ thụ thai.

• Sử dụng chất có tác dụng như progesteron như gestagen hay progestrin để làm thuốc tránh thai dạng uống.

• Nếu đã thụ thai sử dụng chất đối kháng với progesteron như mifepreiston để phá thai vì ngăn tác dụng của proggesteron trên nội mạc tử cung.

# Câu 35. Các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt và ứng dụng lâm sàng.

**a. Các giai đoạn của chu kỳ kinh nguyệt:**

- Chu kỳ kinh nguyệt là sự biến đổi về cấu trúc, chức năng của niêm mạc tử cung dẫn đến sự chảy máu có chu kỳ ở niêm mạc tử cung dưới tác dụng của hormon tuyến yên và buồng trứng. Độ dài chu kỳ kinh nguyệt được tính bằng khoảng thời gian giữa ngày chảy máu đầu tiên của hai chu kỳ tiếp nhau (28-30 ngày ở phụ nữ Việt Nam).

- Chu kỳ kinh nguyệt có hai giai đoạn là tăng sinh và bài tiết. Kinh nguyệt là kết quả của hai giai đoạn trên:

1. Giai đoạn tăng sinh (Giai đoạn estrogen):

+ Bài tiết hormon và biến đổi buồng trứng:

• Cuối chu kỳ trước, nồng độ progesterone và estrogen giảm đột ngột Cơ chế ngược âm tính Tuyến yên tăng tiết FSH và LH dưới sự chỉ huy của GnRH. FSH tăng trước LH.

• FSH, LH đặc biệt là FSH Buồng trứng có 6-12 nang trứng nguyên thuỷ phát triển. Tác dụng đầu tiên là tăng sinh tế bào hạt rồi tạo ra lớp vỏ của nang noãn gồm hai lớp: Lớp áo trong (những tế bào biểu mô cấu tạo giống tế bào hạt có khả năng bài tiết hormon) và lớp áo ngoài (nhiều mạch máu).

• Sau vài ngày phát triển, LH lớp áo trong bắt đầu bài tiết dịch năng (thành phần quan trọng là estrogen) Dịch bài tiết tăng dần tạo một hốc giữa các tế bào hạt (Đồng thời kích thước nang, noãn lớn nhanh từ 3-4 lần) Đẩy noãn cùng một số tế bào hạt về một cực của nang Tạo gò trứng.

+ Biến đổi ở niêm mạc tử cung:

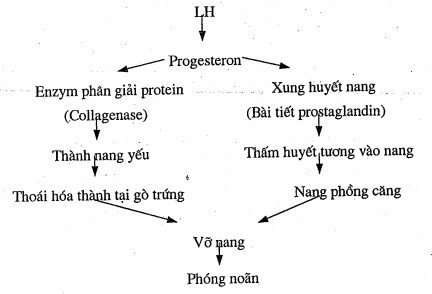
Sau hành kinh niêm mạc tử cung còn một lớp mỏng của mô đệm và một số tế bào biểu mô nằm ở đáy tuyến. Estrogen Các tế bào này tăng sinh nhanh chóng (4-7 ngày sau hành kinh) Niêm mạc dày dần, các tuyến dài, mạch máu phát triển. Các tuyến của cổ tử cung bài tiết một lớp dịch nhày, loãng kéo thành sợi dọc hướng vào tử cung Tạo thành kênh dẫn tinh trùng di chuyển vào cổ tử cung.

+ Hiện tượng phóng noãn:

• Sau 7-8 ngày phát triển, một nang trứng phát triển nhanh, kích thước nang tăng, lượng estrogen bài tiết nhiều hơn còn các nang khác phát triển bình thường.

• Cuối giai đoạn tăng sinh, nồng độ estrogen tăng cao Điều hoà ngược dương tính với tuyến yên Tăng tiết FSH và LH Các tế bào hạt và lớp áo trong tăng sinh mạnh Tăng kích thước nang.

• Khoảng 2 ngày trước khi phóng noãn, lượng LH tăng đột ngột 6-10 lần và đạt mức cao nhất vào 16 giờ trước khi phóng noãn, nồng độ FSH tăng 2-3 lần. Hai hormon phối hợp làm nang noãn căng phồng lên. LH đóng vai trò quan trọng trong hiện tượng phóng noãn:



2. Giai đoạn bài tiết (Giai đoạn progesteron):

+ Bài tiết hormon ở buồng trứng:

Sau khi phóng noãn tuyến yên tiếp tục tiết LH, FSH. LH Một số ít tế bào hạt còn lại ở nang vỡ Biến đổi thành tế bào hoàng thể Sản xuất một lượng lớn progesterone và estrogen (dưới tác dụng của LH) đồng thời mạch máu tăng mạnh. Sau 7-8 ngày, hoàng thể giảm dần chức năng bài tiết.

+ Biến đổi của niêm mạc tử cung:

• Estrogen Tăng sinh niêm mạc tử cung (yếu hơn progesteron).

• Progesterone Niêm mạc tử cung dày nhanh và bài tiết dịch; Các tuyến dài ra, cong queo, chứa đầy các chất tiết; Bào tương tế bào đệm tăng lên; Lắng đọng lipid và glycogen; Mạch máu phát triển, xoắn lại và cung cấp máu cho niêm mạc tử cung tăng lên.

Các thay đổi trên tạo ra niêm mạc chứa đầy dinh dưỡng cung cấp cho trứng đã thụ tinh. Dịch bài tiết từ niêm mạc tử cung gọi là “sữa tử cung”.

+ Hiện tượng kinh nguyệt:

• Sau phóng noãn nếu không có thụ tinh thì khoảng 2 ngày cuối chu kì hoàng thể bị thái hoá.

• Nồng độ estrogen và progesterone đột ngột giảm thấp nhất Hiện tượng kinh nguyệt: Nồng độ hai hormon giảm Niêm mạc bị thoái hoá (tới 65% chiều dày) Tạo ra các sản phẩm một trong số đó là prostaglandin Động mạch xoắn co thắt Niêm mạc bị hoại tử đặc biệt mạch máu Máu chảy đọng lại dưới lớp niêm mạc chức năng và niêm mạc hoại tử tách khỏi tử cung Khối mô bong ra, dịch và máu cộng với tác dụng co cơ tử cung của prostaglantin đẩy ra ngoài qua đường âm đạo.

• Lượng máu trung bình mỗi chu kì là 38.1324.76 ml. Máu kinh nguyệt không đông. Trong trường hợp cường kinh có thể có những cục máu đông.

• Thời gian chảy máu mỗi chu kỳ là 3-5 ngày. Sau khi ngừng chảy máu, nang trứng phát triển từ buồng trứng trong chu kỳ mới Tiết estrogen Niêm mạc tử cung được tái tạo.

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Dựa vào chu kì kinh nguyệt để tính ngày phóng noãn: Nếu chu kì phụ nữ là 30 ngày thì ngày phóng noãn khoảng 30-14=16 (ngày thứ 16 phóng noãn) Chữa vô sinh căn ngày phóng noãn. Sự phát triển của hoàng thể không bao giờ thay đổi về mặt thời gian là 14 ngày nên chu kì dài hay ngắn phụ thuộc vào sự phát triển của nang trứng.

- Bệnh Turner: Thiếu một nhiễm sắc thể X (45, XO) Teo buồng trứng bẩm sinh Rối loạn phát triển tuyến sinh dục Thiếu estrogen Vô kinh. Điều trị duy nhất bằng thay thế hormon, dùng vòng kinh nhân tạo.

- Hội chứng Mayer-Rokitansky-Kuster: Tử cung là một dải nhỏ, teo âm đạo bẩm sinh, buồng trứng bình thường, tính chất sinh dục nữ bình thường nhung không hành kinh.

- Hội chứng Sheehan: Do mất máu nhiều Giảm cấp máu cho tuyến yên Thùy trước tuyến yên bị hoại tử Giảm tiết các hormon Vô kinh thứ phát (thường gặp sau đẻ).

- Rong kinh do rối loạn hoạt động nội tiết ở tuổi trẻ, tiền mãn kinh ở tuổi già. Điều trị bằng cách dùng hormon sinh dục nữ estrogen và progesteron ở người trẻ; nạo buồng tử cung, thuốc co tử cung và kháng sinh ở người tiền mãn kinh.

# Câu 36. Các hormon thời kỳ có thai: Nơi bài tiết, thời gian bài tiết, bản chất, tác dụng và ứng dụng lâm sàng.

**a. Hormon thời kỳ có thai:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Nơi bài tiết** | **Thời gian bài tiết** | **Bản chất** | **Tác dụng** |
| **HCG (Human Chorionic Gonadotropin)** | Các tế bào lá nuôi bào tiết vào máu mẹ. | Trong máu hoặc nước tiểu mẹ 8-9 ngày sau khi phóng noãn (rất sớm sau khi phôi cấy vào niêm mạc tử cung). Cao nhất 10-12 tuần sau khi phóng noãn. Giảm dần đến 16-20 tuần nồng độ rất thấp và duy trì ở mức này trong suốt thời gian còn lại của thời kì có thai. | Glycoprotein, trọng lượng phân tử 39.000. | + Ngăn cản sự thoái hóa của hoàng thể ở cuối chu kì kinh nguyệt.  + Kích thích hoàng thể bài tiết một lượng lớn progesteron và estrogen trong 3 tháng đầu thời kì có thai Ngăn cản hiện tượng kinh nguyệt Niêm mạc tử cung tiếp tục phát triển và dự trữ chất dinh dưỡng Điều kiện cho phôi làm tổ và phát triển trong niêm mạc từ cung.  + Kích thích tế bào Leydig của tinh hoàn thai nhi bài tiết testosteron cho đến lúc sinh Phát triển cơ quan sinh dục đực và kích thích di chuyển tinh hoàn từ ổ bụng xuống bìu cuối thời kỳ có thai. |
| **Estrogen** | Các tế bào lá nuôi. | Nồng độ tăng dần, cuối thời kì có thai nồng độ có thể thấp 30 lần bình thường. | Được chuyển từ androgen có nguồn gốc từ vỏ thượng thận của mẹ và của thai. | + Tăng kích thước và trọng lượng tử cung.  + Phát triển ống tuyến vú và mô đệm.  + Phát triển đường sinh dục ngoài: Dãn, làm mềm thành âm đạo, mở rộng lỗ âm đạo.  + Dãn khớp mu, dãn dây chằng.  + Tăng tốc độ sinh sản tế bào ở các mô của thai. |
| **Progesteron** | Hoàng thể | Khoảng 10-12 tuần đầu chu kỳ có thai với một lượng đáng kể 0.25 mg/ngày tới cuối kỳ có thai | Steroid | + Phát triển tế bào màng rụng ở niêm mạc tử cung Nuôi dưỡng thai trong thời gian đầu.  + Giảm co bóp tử cung khi có thai Ngăn cản sảy thai.  + Tăng bài tiết dịch vòi tử cung và niêm mạc tử cung 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.  Đây là hormon dưỡng thai. |
| **HCS (Human Chorionic Somatomanotropin)** | Rau thai | Bài tiết từ tuần thứ 5, nồng độ hormon trong máu cao hơn nhiều lần tổng lượng các hormon khác trong thời kì có thai. | Protein, trọng lượng phân tử 38.000. | + Giống GH nhưng yếu hơn:  • Kích thích mô xương, mô sụn phát triển  • Kích thích sinh tổng họp protein.  • Tăng tạo năng lượng từ lipid.  • Tác dụng lên chuyển hóa glucid.  + Giảm tính nhạy cảm với insulin  Giảm tiêu thụ glucose ở cơ thể mẹ Dành lượng lớn glucose cho thai.  + Kích thích giải phóng acid béo từ mô mỡ dự trữ của mẹ Cung cấp năng lượng cho thai phát triển. |
| **Prolactin** | Tuyến yên của mẹ và thai.  Tổ chức màng rụng của tử cung | Được bài tiết từ tuần thứ 5 của thai nhi cho tới lúc sinh | Protein có 198 acid amin và trọng lượng phân tử 22500 | + Kích thích bài tiết sữa trên tuyến vú đã chịu tác dụng của estrogen và progesteron. Estrogen và progesteron có tác dụng ức chế bài tiết sữa nên khi có thai dù prolactin cao gấp 10-20 lần nhưng lượng sữa bài tiết chỉ vài ml/ngày.  + Prolactin trong nước ối giúp chuyển hóa muối nước thai nhi. |
| **Relaxin** | Rau thai và hoàng thể |  | Polypeptide, trọng lượng phân tử 9000 | + Làm mềm cổ tử cung phụ nữ sinh con. |
| **Hormon khác**  **T3, T­4 (Tuyến giáp)**  **PTH (Tuyến cận giáp)**  **Aldosteron, cortisol (Tuyến vỏ thượng thận)** | (*xem chi tiết ở các câu trên*) | (*xem chi tiết ở các câu trên*) | (*xem chi tiết ở các câu trên*) | (*xem chi tiết ở các câu trên*) |

**b. Ứng dụng lâm sàng:**

- Hormon HCG (Human Chorionic Gonadotropin):

+ Làm phản ứng HCG để chẩn đoán thai sớm nhanh có kết quả sẽ giúp người phụ nữ có hướng xử lý phù hợp.

+ Chuẩn đoán thai trứng, lượng HCG trong máu tăng rất cao. Theo dõi, tiên lượng và điều trị bệnh.

+ Được sử dụng và theo dõi thai: Nếu giảm trong giai đoạn thai nghén Chức năng bánh rau kém Sảy thai, chửa ngoài tử cung. Nếu tăng trong giai đoạn thai nghén Đa thai/bệnh nguyên bào nuôi.

+ HCG trong lâm sàng gây phóng noãn dựa vào tác dụng khác LH.

- Hormon estrogen:

+ Ý nghĩ quan trọng trong sự phát triển thai và tạo điều kiện cho sự sổ thai.

+ Estrogen thấp/không có liên quan đến thai chết lưu, vô sọ, mẹ dùng corticoid, teo tuyến thượng thận bẩm sinh, v.v.

+ Một lượng lớn estrogen được sản xuất trong trường hợp đa thai.

+ Estrogen là chỉ số hoạt động bình thường của thai nhi, nó phụ thuộc vào hoạt động bình thường của vỏ thượng thận, gan của thi nhi.

- Hormon progesteron:

+ Khi progesteron giảm Sự phát triển của thai sẽ bị ảnh hưởng Dùng thuốc trợ thai có bản chất là progestron hỗ trợ phụ nữ có nguy cơ xảy thai cao.

+ Progestron sản sinh một lượng lớn trong trường hợp đa thai.

+ Sự thiếu hụt progesteron trong giai đoạn sớm có thể nghĩ tới viêm buồng trứng, u buồng trứng, v.v.

- Hormon HCS:

+ Đóng vai trò quan trọng nuôi dưỡng thai thời đầu.

- Hormon prolactin:

+ Hội chứng Chiari-Frommel: Gặp trong tổn thương vùng dưới đồi như khối u ở thùy trước tuyến yên, u vùng dưới đồi, v.v Tăng tiết hormon prolactin Nhức đầu, rối lọa kinh nguyệt (vô kinh), chảy sữa kéo dài, v.v. Để xác định bệnh người ta sẽ định lượng prolactin trong máu nhanh buổi sáng (bình thường nồng độ prolactin dưới 20 µmol/l).

- Hormon relaxin:

+ Có tác dụng dãn mạch nên những tác dụng không mong muốn như làm dãn một số bộ phận không cần thiết, ví dụ relaxin làm dãn quá mức các cơ vòng dưới thực quản (có tác dụng ngăn cản hiện tượng trào ngược) Chứng ợ nóng thời kì mang thai.

- Khi có thai, người mẹ tăng nạp calo, tăng hormon giữ thai như điều tiết sữa, v.v. là những hormon có tính kháng insulin Những người có chức năng tụy không đủ tiết insulin, chống đề kháng insulin Xuất hiện lượng đường máu tăng và được chẩn đoán là đái tháo đường thai nghén.

# Câu 37. Các phương pháp tránh thụ thai: Cơ chế, ưu điểm, nhược điểm và ứng dụng lâm sàng.

*Mang thai là kết quả của ba quá trình: Thụ tinh, trứng đã thụ tinh thực hiện phân chia và di chuyển từ vòi tử cung vào buồng tử cung, trứng làm tổ và phát triển trong buồng tử cung. Muốn tránh thai phải can thiệp vào một trong ba quá trình trên.*

**a. Các biện pháp tránh thai tạm thời:**

- Dùng thuốc tránh thai:

+ Viên thuốc kết hợp:

• Cơ chế: Thuốc gồm 2 thành phần là estroaen và progestin (progestin là chủ yếu) Ức chế tuyến yên bài tiết FSH và LH Ức chế phóng noãn. Ngoài ra còn có tác dụng làm tiết dịch nhày cổ tử cung ít và đặc, đồng thời làm niêm mạc tử cung biến đổi thành niêm mạc chế tiết giả.

• Ưu điểm: Hiệu quả tránh thai cao.

• Nhược điểm: Phải dùng liên tục hàng ngày gây phiền phức, đặc biệt phụ nữ nông thôn.

• Thuốc thường có 28 viên trong đó 21 viên có thành phần tránh thai khác nhau và 7 viên không có tác dụng tránh thai (chứa vitamin, sắt). Thuốc tránh thai bằng đường tiêm có nguy cơ gây tắc mạch nên không dùng cho phụ nữ có tiền sử đột quỵ, có bệnh tim mạch kèm theo hoặc ung thư tuyến vú, bệnh gan. Viêm uống có tác dụng điều hòa bất thường của kinh nguyệt nên còn được dùng cho các trường hợp rối loạn kinh nguyệt.

+ Viên progestin liều thấp:

• Cơ chế: Thuốc làm giảm tiết dịch nhày tử cung Ngăn cản tinh trùng di chuyển vào trong tử cung. Đồng thời thuốc có tác dụng làm teo mỏng niêm mạc tử cung Ảnh hưởng đến quá trình làm tổ trong niêm mạc tử cung.

• Ưu điểm: Hiệu quả tránh thai cao.

• Nhược điểm: Phải dùng liên tục hàng ngày.

• Do không có estrogen nên không có tai biến tim mạch. Thuốc có tác dụng khô niêm mạch dịch âm đạo nên không dùng cho phụ nữ dưới 40 tuổi.

+ Viên thuốc khẩn cấp:

• Cơ chế: Thành phần chủ yếu là ethyl estrogen (EE) liều cao 50 µg/ngày, uống ngay trong vòng 48 giờ sau khi giao hợp, uống 5 ngày liền Gây phù nề mô đệm Các tuyến không có khả năng chế tiết Ngăn cản quá trình làm tổ trong niêm mạc tử cung.

• Ưu điểm: Tránh thai cao trong trường hợp không được bảo vệ, giao hợp không đồng tình.

• Nhược điểm: Phải dùng liên tục hàng ngày.

+ GnRH tổng hợp:

• Cơ chế: GnRH là hormon vùng dưới đồi Kích thích tuyến yên bài tiết LH, FSH Chữa vô sinh do không phóng noãn nhưng với liều thích hợp, GnRH Ức chế phóng noãn.

• Ưu điểm: Hiệu quả cao ít có tác dụng phụ.

+ Tránh giao hợp vào ngày phóng noãn:

• Cơ chế: Dựa vào khoảng thời gian cố định từ lúc phóng noãn đến ngày có kinh đầu tiên của chu kì kế tiếp vào khoảng 14 ngày, ta có thể tính ra được ngày phóng noãn Khoảng thời gian an toàn là khoảng 1 tuần trước ngày có kinh lần sau.

• Ưu điểm: Không gây phiền phức, không tốn kém.

• Nhược điểm: Chỉ an toàn với những người có chu kì kinh nguyệt đều và cặp vợ chồng luôn sống gần nhau.

+ Biện pháp cơ học cho nam giới:

• Cơ chế: Dùng bao cao su, xuất tinh ngoài âm đạo Không cho tinh trùng kết hợp với trứng.

• Ưu điểm: Dùng bao cao su vừa tránh được thai vừa tránh được các bệnh lây truyền qua đường tình dục (HIV/AIDS, lậu, giang mai, viêm gan virus).

• Nhược điểm: Sự cố (thủng, rách bao cao su).

+ Dùng dụng cụ cho nữ:

• Cơ chế: Màng ngăn âm đạo, mũ tử cung Không cho tinh trùng kết hợp với trứng.

• Ưu điểm: Vừa tránh được thai vừa tránh được các bệnh lây truyền qua đường tình dục (HIV/AIDS, lậu, giang mai, viêm gan virus).

• Nhược điểm: Sự cố.

+ Dụng cụ tử cung (vòng tránh thai):

• Cơ chế: Dụng cụ tử cung làm bằng chất dẻo đưa vào buồng tử cung Ngăn cản quá trình gắn và làm tổ của phôi. Chưa có cơ chế chính xác để giải thích.

• Ưu điểm: Hiệu quả cao, không gây phiền phức và được sử dụng rộng rãi.

• Nhược điểm: Gây hiện tượng viêm, teo niêm mạc tử cung.

**b. Các biện pháp tránh thai vĩnh viễn:**

• Cơ chế: Thắt ống dẫn tinh, ống dẫn trứng Noãn được xuất khỏi buồng trứng hàng tháng cũng như tinh trùng được sản xuất hàng ngày nhưng noãn không được đưa vào ống dẫn trứng cũng như tinh trùng không được phóng vào âm đạo khi giao hợp.

• Ưu điểm: Đơn giản, không ảnh hưởng đến chức năng nội tiết nên nhu cầu và hoạt động sinh dục vẫn xảy ra bình thường

• Nhược điểm: Những cặp vợ chồng muốn sinh thêm con thì rất khó khăn, phải đi nối lại ống dẫn tinh/ống dẫn trứng Tốn kém.