

SINH LÝ HỆ THẬN NIỆU

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



MỤC TIÊU



1

Chức năng lọc tại cầu thận.

2

Chức năng tái hấp thu và bài tiết tại ống thận.



ĐẠI CƯƠNG VỀ CHỨC NĂNG THẬN

Vậy thận vừa là cơ quan
nội tiết vừa là cơ quan
ngoại tiết

- ❖ Ngoại tiết: loại bỏ các sản phẩm chuyển hóa, chất dư thừa, chất độc ra **nước tiểu** --> giữ hằng định nồng độ các chất trong máu.
 - Lọc: xảy ra tại cầu thận
 - Tái hấp thu và bài tiết: xảy ra tại ống thận, tái hấp thu các chất còn cần thiết và bài tiết thêm các chất thải chưa lọc hết.
- ❖ Nội tiết:
 - Tiết **renin**: điều hòa huyết áp.
 - Tiết **erythropoietine**: kích tạo hồng cầu.
 - Chuyển hóa **vitamin D**, tạo calcitriol (D3).



CẤU TẠO CỦA NEPHRON



NEPHRON



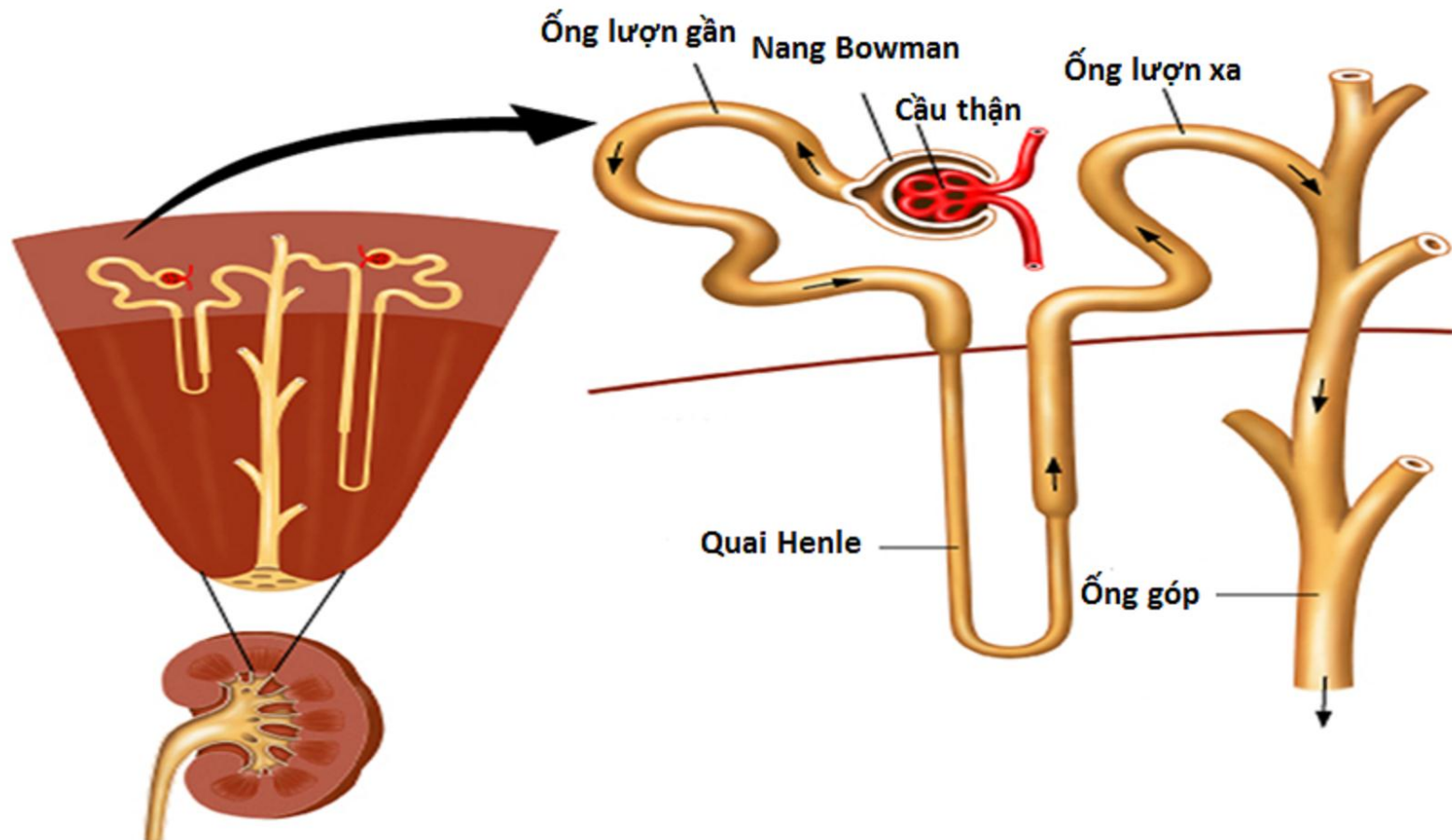
Thận được cấu tạo bởi > 2 triệu nephron.

Mỗi nephron bao gồm 2 phần chính:

- ❖ **Cầu thận** (glomerulus): có búi mao mạch cầu thận, thực hiện chức năng lọc các chất từ máu ra ống thận.
- ❖ **Ống thận**: có mao mạch quanh ống thận, thực hiện chức năng tái hấp thu và bài tiết, gồm 4 đoạn: ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa, và ống góp.



NEPHRON





NEPHRON

Ý 2, 3 liên quan
nhau: tái sinh
kém==> Suy thận
mạn. Tái sinh tốt
==> Suy thận cấp



❖ Tế bào biểu mô cầu thận:

- Tiêu thụ năng lượng ít --> ít nhạy với thiếu oxy.
- Tái sinh kém, thường phì đại để bù trừ.
- Bệnh cầu thận thường đưa đến suy thận **mạn**.

❖ Tế bào biểu mô ống thận:

- Tiêu thụ năng lượng nhiều cho vận chuyển các chất **ngược chiều** nồng độ --> nhạy với tình trạng thiếu oxy, gây hoại tử ống thận.
- Khả năng tái sinh lớn, phục hồi tốt.
- Bệnh ống thận thường đưa đến suy thận **cấp**.

Do vậy TTTC
tại thận thường
nói hoại tử ống
thận cấp chứ
không ai nói hoại
tử cầu thận
hê hê



NEPHRON





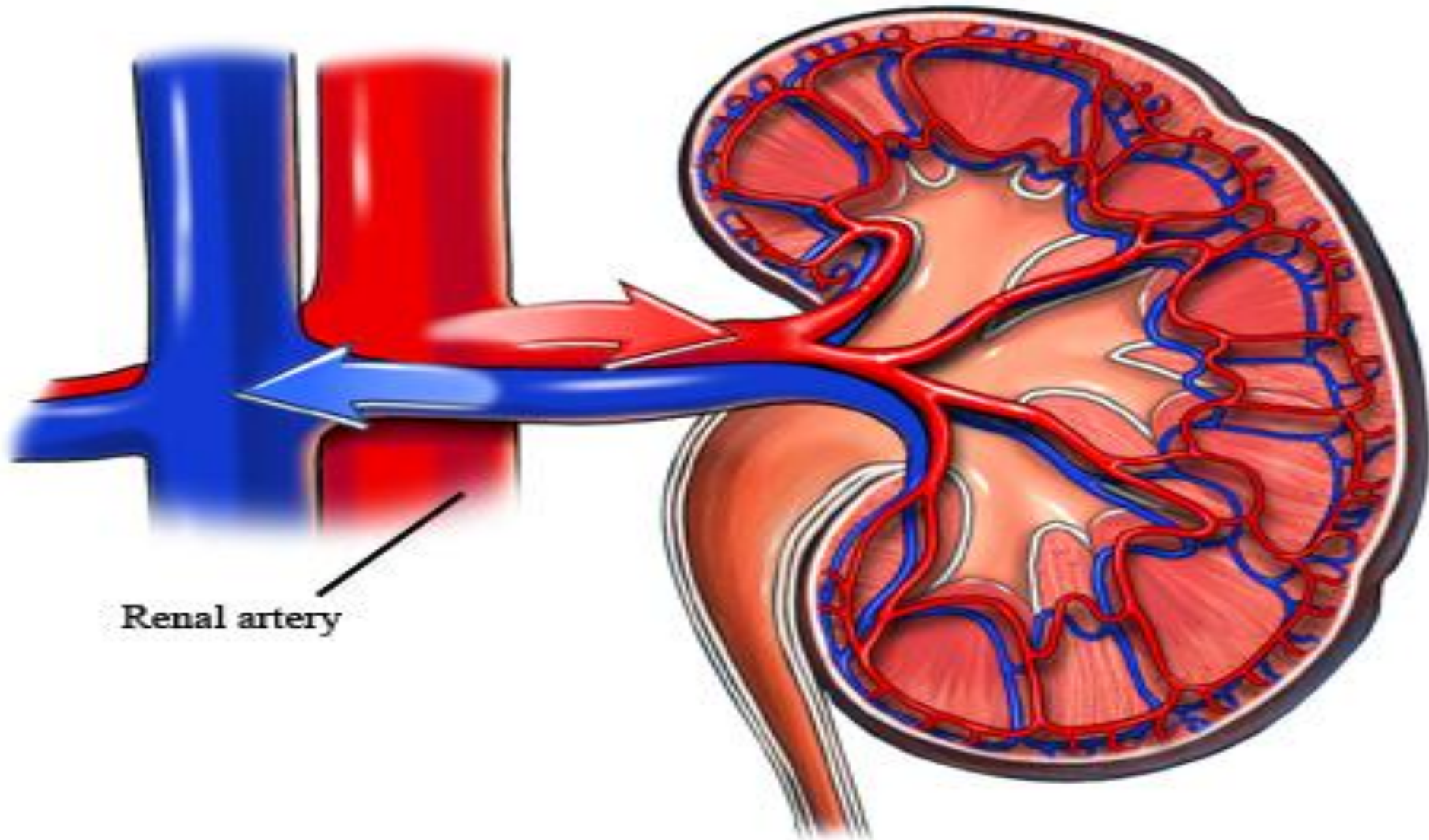
MẠCH MÁU THẬN



- ❖ Chiếm $\frac{1}{4}$ cung lượng tim (khoảng 1200ml/phút)
- ❖ Động mạch chủ → Động mạch thận → nhánh gian thùy → nhánh bán cung → nhánh gian tiểu thùy → tiểu động mạch vào (ngành thẳng, ngắn) → mao mạch cầu thận → tiểu động mạch ra → mao mạch quanh ống : “hệ mạch gánh”.
- ❖ Mao mạch tiểu cầu: mao mạch chức năng (lọc)
- ❖ Mao mạch quanh ống: mao mạch dinh dưỡng, thực hiện sự tái hấp thu và bài tiết.

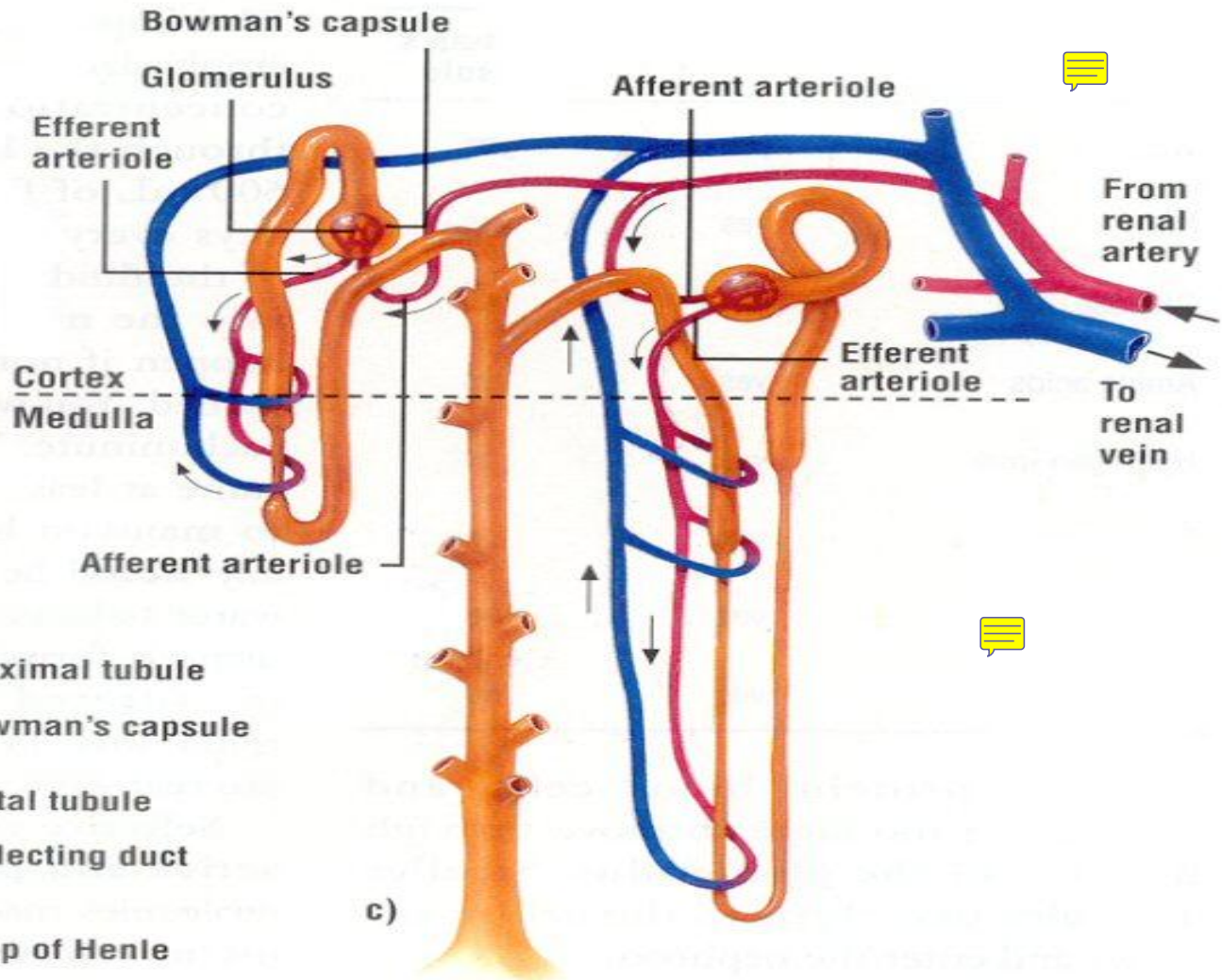
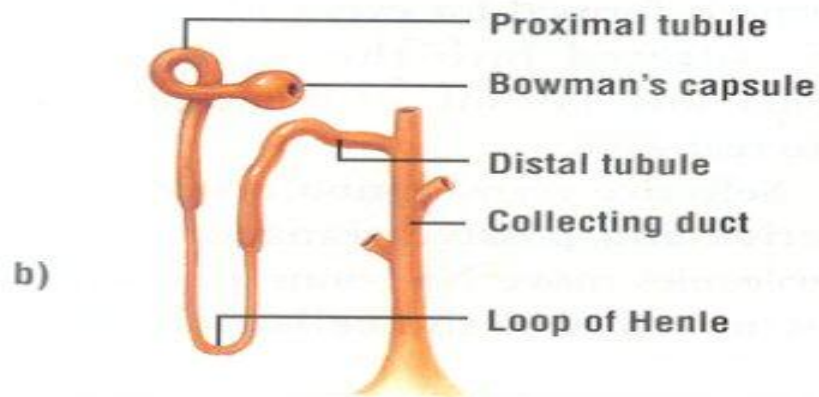
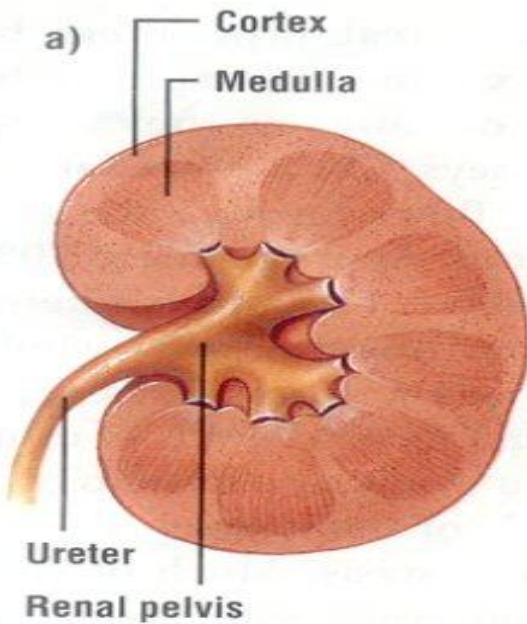


MẠCH MÁU THẬN





MẠCH MÁU THẬN





PHỨC HỢP CẬN CẦU THẬN



Phức hợp cận cầu thận gồm 2 thành phần:

- ❖ **Vết đặc**: do các tế bào biểu mô ở phần đầu ống lượn xa tạo thành.
- ❖ **Tế bào cận cầu thận**: do các tế bào cơ trơn trên thành tiểu động mạch **vào** tại vị trí tiếp xúc với vết đặc tạo thành, **tiết renin vào máu** giúp chuyển hóa angiotensin.

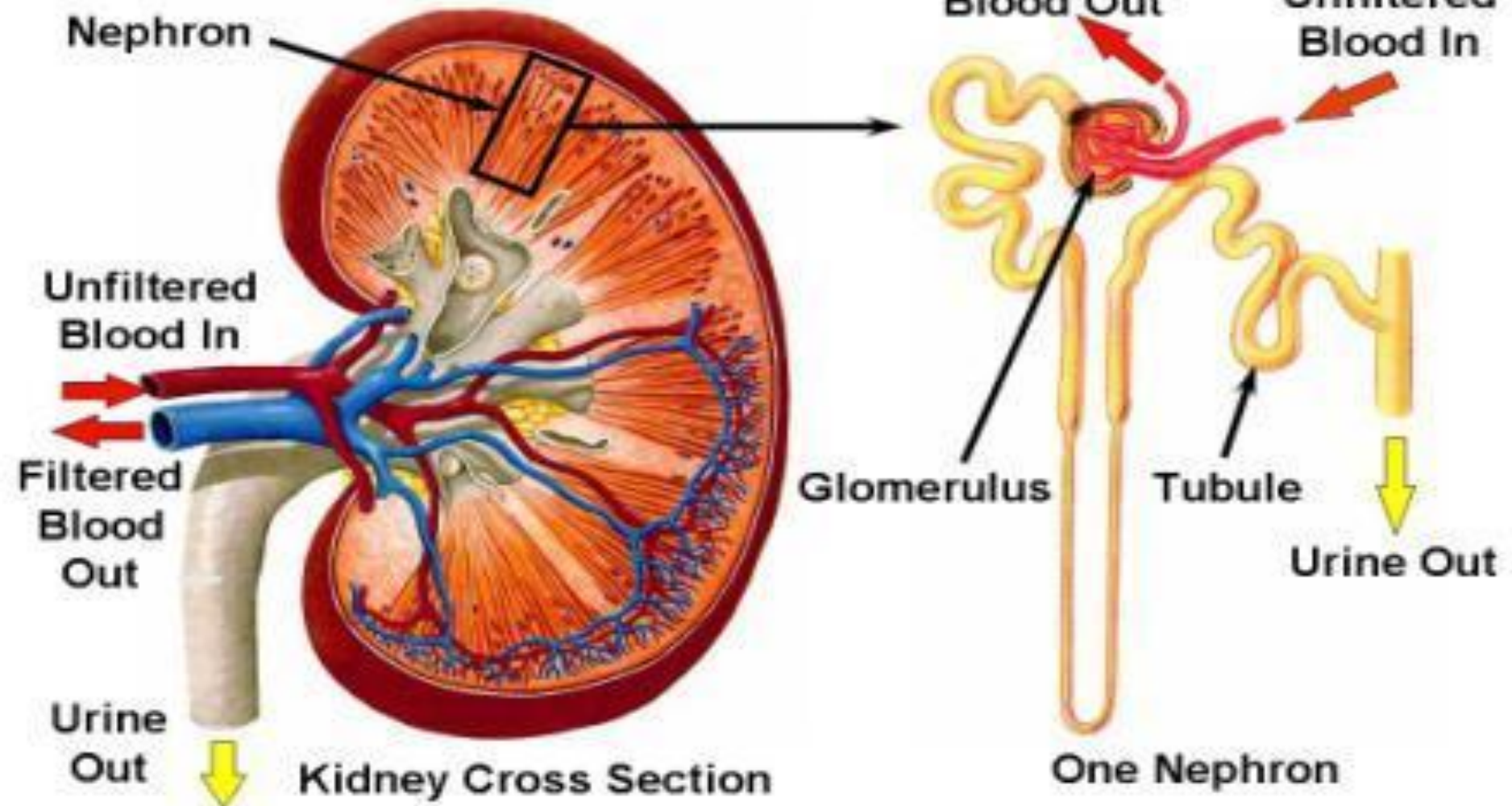
Vậy là tiết Renin là do tế bào cận tiểu cầu chứ ko phải do vết đặc.



PHỨC HỢP CẬN CẦU THẬN

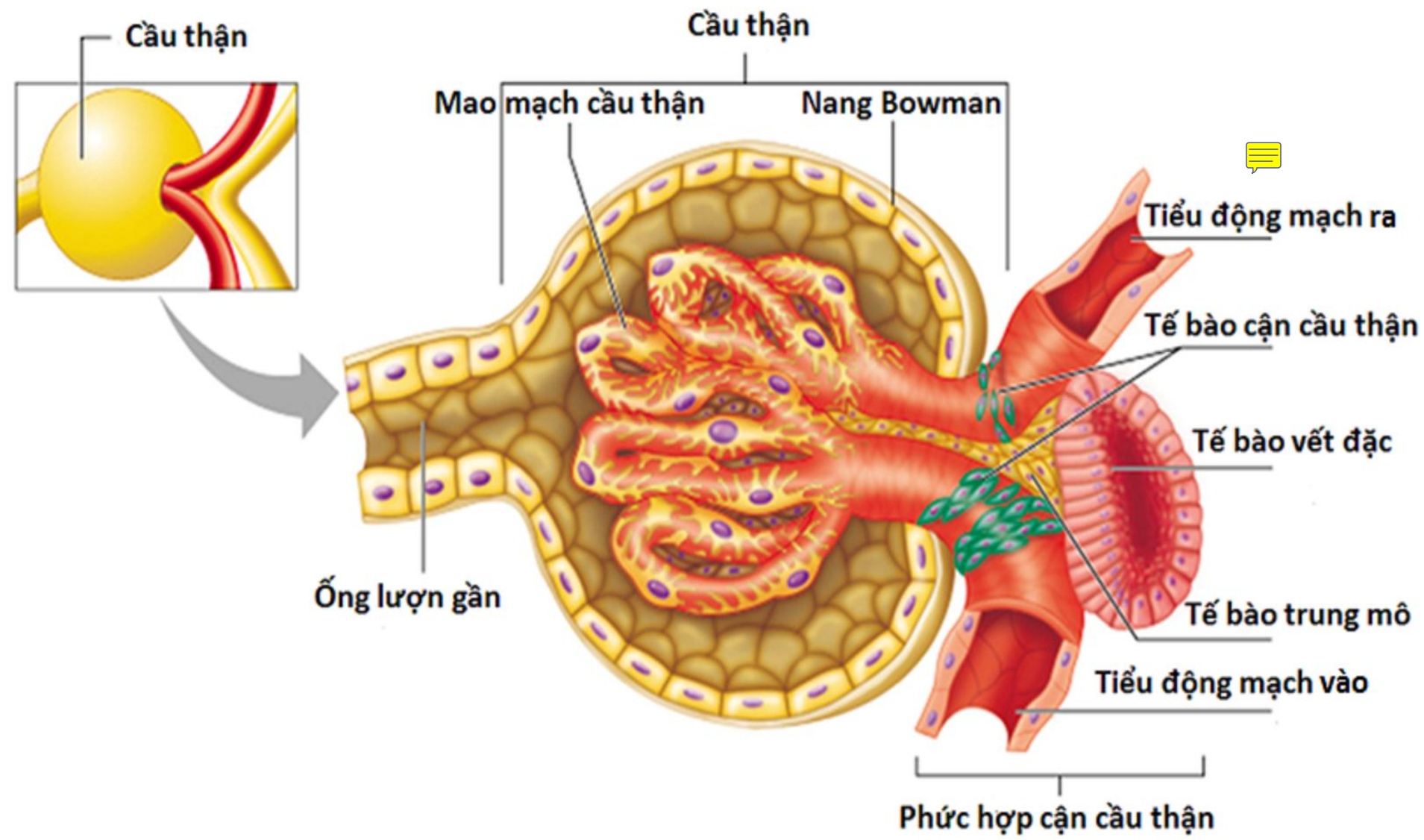


Parts of the Nephron





PHỨC HỢP CẬN CẦU THẬN





CHỨC NĂNG LỌC TẠI CẦU THẬN



NGUYÊN LÝ SIÊU LỌC



- ❖ Là sự di chuyển của nước qua màng bán thấm dưới tác dụng của sự chênh lệch áp lực 2 bên màng.
- ❖ Ví dụ: cách pha cà phê bằng phin
- ❖ **Siêu lọc tại cầu thận** cần 2 điều kiện:
 - (1) Phin lọc chính là màng lọc cầu thận
 - (2) Sự chênh lệch áp lực hai bên màng lọc, tức là giữa mao mạch cầu thận và khoang Bowman, tạo ra áp suất đẩy dịch qua màng.



NGUYÊN LÝ SIÊU LỌC





MÀNG LỌC CẦU THẬN




- ❖ Là màng mà qua đó huyết tương từ mao mạch tiểu cầu được lọc vào bao Bowman.
- ❖ Gồm **màng lọc cơ học** và **màng lọc điện tích**
 - Màng lọc điện tích: do cấu tạo chủ yếu bởi các protein mang điện âm --> hạn chế các chất tích điện âm (như protein) đi qua.
 - Màng lọc cơ học gồm **3 lớp** tạo thành các lỗ lọc --> hạn chế các tế bào và các phân tử có kích thước lớn (như protein) đi qua.

Protein khó qua màng lọc cầu thận là do phân tử vừa lớn mà vừa tích điện âm nữa.



MÀNG LỌC CẦU THẬN



- ❖ Gồm 3 lớp tạo thành các lỗ lọc:
 - Lớp tế bào nội mô mao mạch: 70-100 nm. 
 - Lớp màng đáy: lớp tích điện âm mạnh nhất.
 - Lớp tế bào biểu mô có chân: 40 nm, là lớp quyết định chọn lọc kích thước.
- ❖ Lỗ lọc tổn thương bị giãn rộng ra --> gây mất protein và tế bào máu vào nước tiểu.



MÀNG LỘC CẦU THẬN



SCIENCEPHOTO LIBRARY



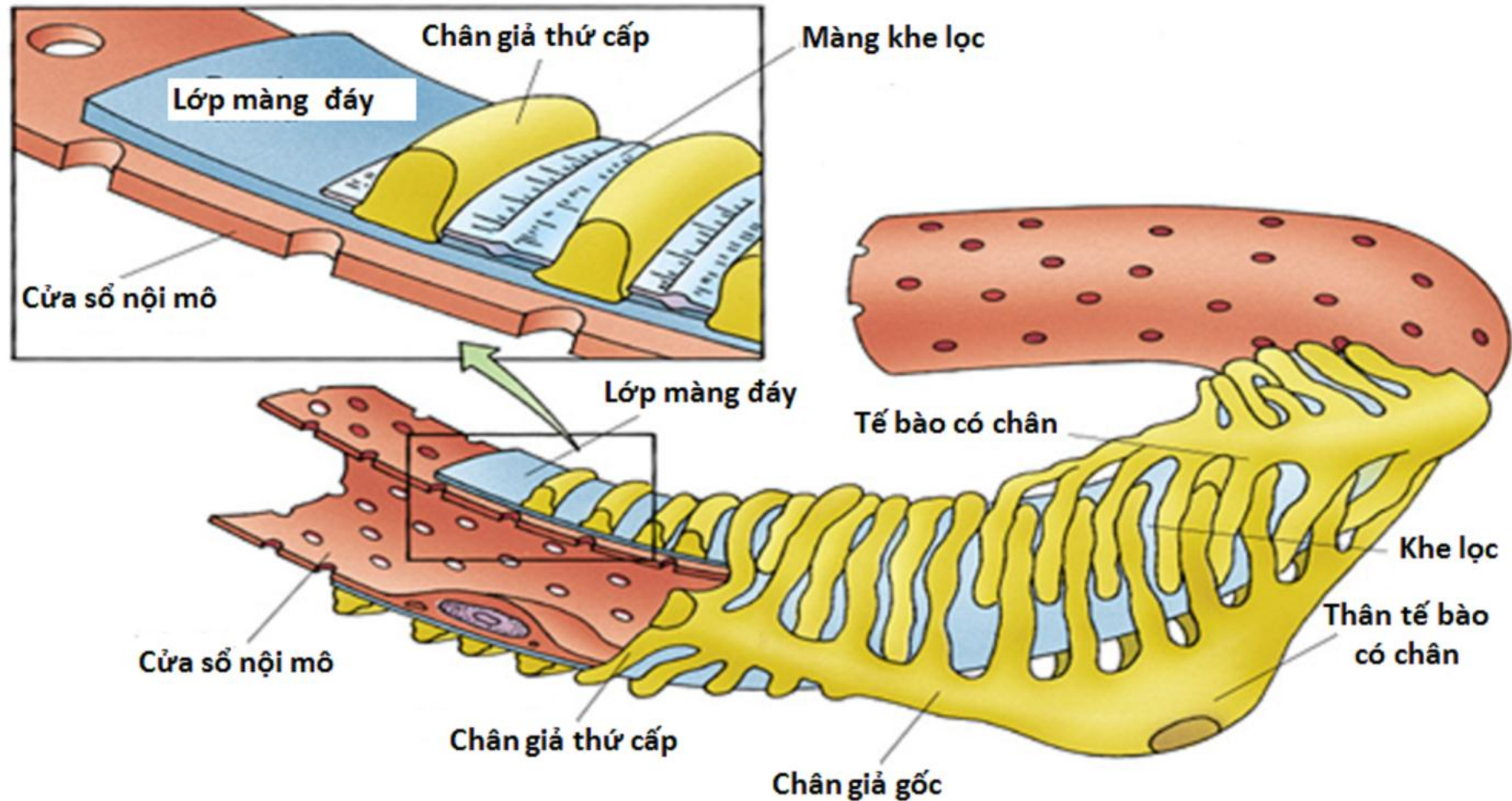
MÀNG LỘC CẦU THẬN



visuals: unlimited

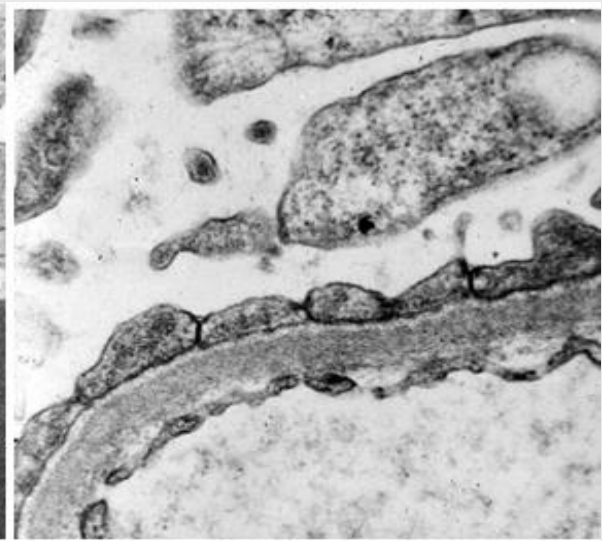
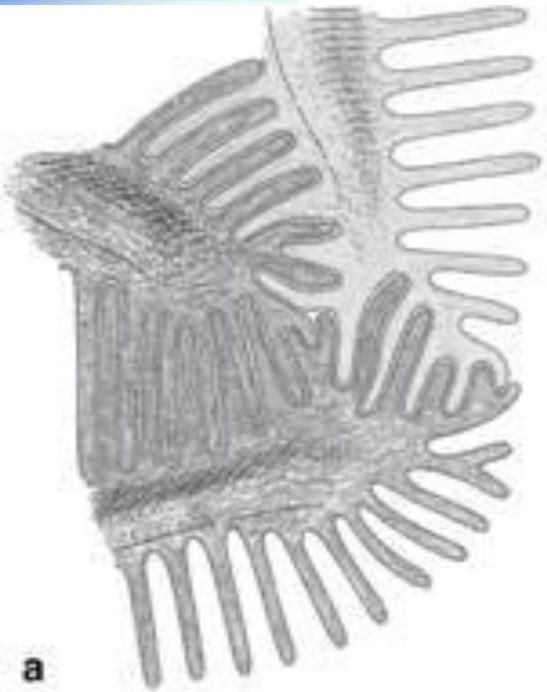


MÀNG LỌC CẦU THẬN





MÀNG LỘC CẦU THẬN





LỌC TẠI CẦU THẬN



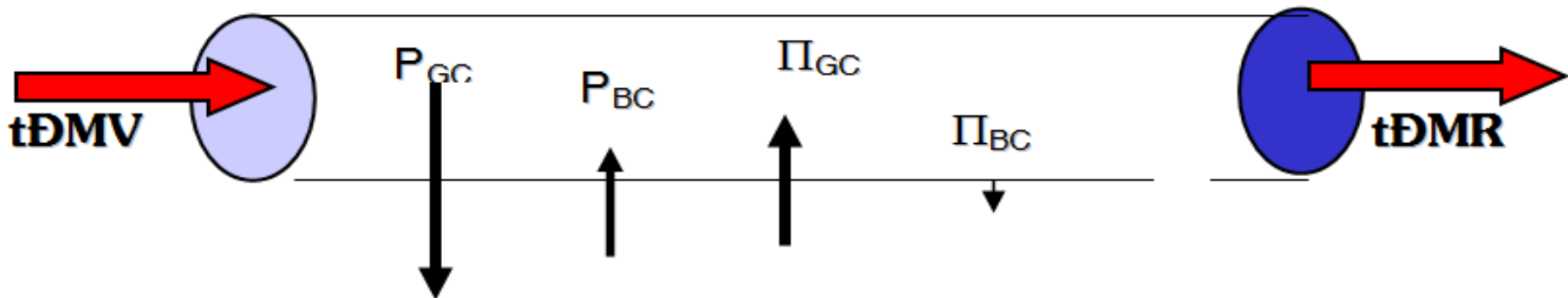
- ❖ Là quá trình vật lý **thụ động**, chỉ có tính chọn lọc **tương đối**.
- ❖ Năng lượng lọc: năng lượng cơ học do tim cung cấp (thể hiện qua huyết áp).
- ❖ Phụ thuộc:
 - Các áp suất trong cầu thận
 - Điện tích âm và kích thước của lỗ lọc



LỌC TẠI CẦU THẬN



- ❖ Các áp suất trong cầu thận quyết định sự lọc:
 - Áp suất thủy tĩnh mao mạch: 55 mmHg (1)
 - Áp suất keo trong máu: 30 mmHg (2)
 - Áp suất thủy tĩnh bao Bowman: 15 mmHg (3)
- ❖ (1) đẩy dịch qua màng lọc cầu thận, (2) và (3) kéo dịch về lại trong máu.
- ❖ **Áp suất lọc:** $55 - (30 + 15) = +10 \text{ mmHg}$.

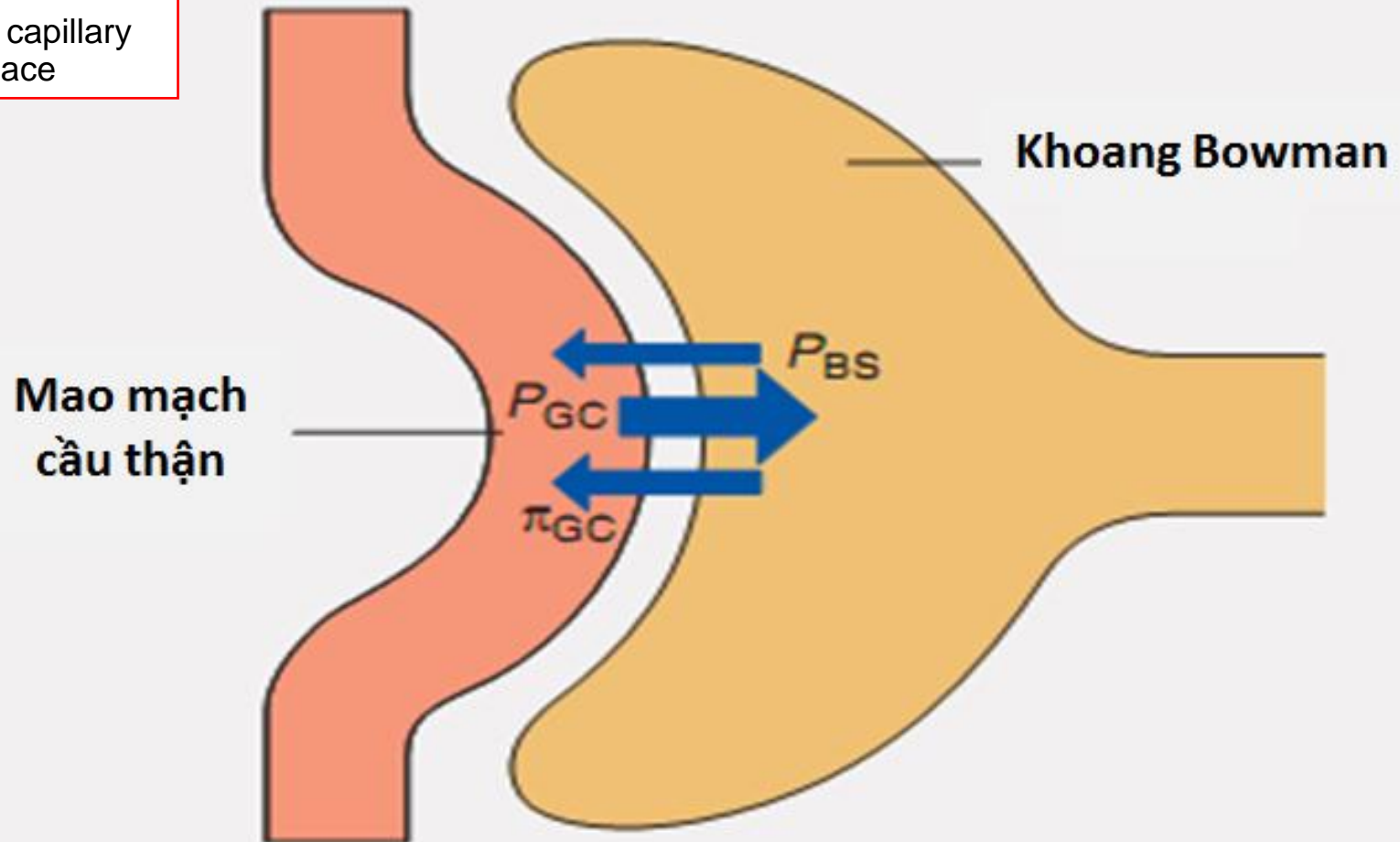




CÁC ÁP SUẤT TRONG CẦU THẬN ĐỘNG HỌC CỦA SỰ LỌC



- P là áp lực thủy tĩnh, "Bi" là áp lực keo.
- GC: Glomerular capillary
- BS: Bowman space





ĐỘ LỌC CẦU THẬN GFR



- ❖ **Độ lọc cầu thận (GFR: glomerular filtration rate)** là lượng dịch (ml) lọc qua các tiểu cầu của **cả hai thận** trong thời gian 1 phút.
- ❖ Bình thường $GFR = 120-130$ ml/phút/ $1.73m^2$, vào khoảng $170-180$ L/24h (ở người **diện tích da chuẩn $1.73m^2$** \Leftrightarrow **cao 1.7m và nặng 70kg**).
- ❖ 99% dịch lọc được ống thận tái hấp thu, 1% còn lại trở thành nước tiểu chính thức.
- ❖ Khi các cầu thận bị tổn thương, các cầu thận còn lại sẽ phải đại bù trừ để duy trì GFR.



ĐỘ LỌC CẦU THẬN GFR



- ❖ Tăng độ lọc cầu thận (GFR): tăng nước tiểu.
 - Tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch: tăng huyết áp
- ❖ Giảm độ lọc cầu thận (GFR):
 - Giảm áp suất thủy tĩnh mao mạch: mất máu, hạ huyết áp, mất nước (tiêu chảy, nôn ói).
 - Tăng áp suất keo máu: **đa u tủy**
 - Tăng áp suất thủy tĩnh Bowman: tắc nghẽn ống thận, tắc đường niệu (sỏi, u ...)



THÀNH PHẦN DỊCH LỌC

Giống dịch kẽ tế bào nhưng:

- ❖ Không chứa tế bào máu
- ❖ Lượng protein rất thấp ($< 150 \text{ mg/24h}$)

Bình thường thì dịch lọc
cầu thận KHÔNG CÓ máu
và CÓ ÍT protetin



SỰ ĐIỀU HÒA GFR



- ❖ Nếu GFR thấp \rightarrow lọc ít \rightarrow ứ đọng các sản phẩm chuyển hóa.
 - ❖ Nếu GFR cao \rightarrow lọc nhiều, nhanh \rightarrow cơ thể mất nhiều chất còn cần thiết.
- \rightarrow Do vậy GFR luôn hằng định, dao động khoảng 125 ml/phút ở người trẻ.



SỰ ĐIỀU HÒA GFR



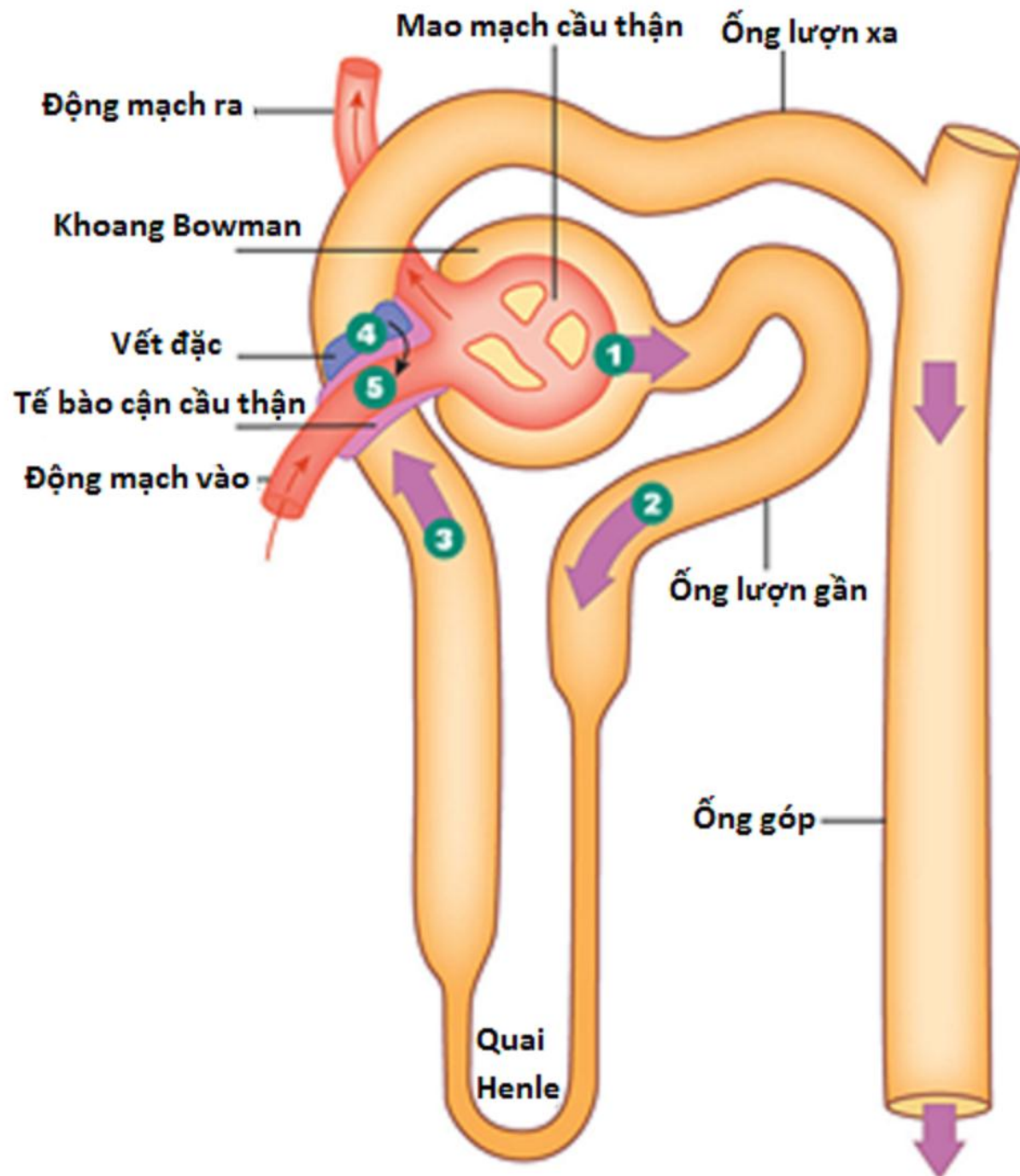
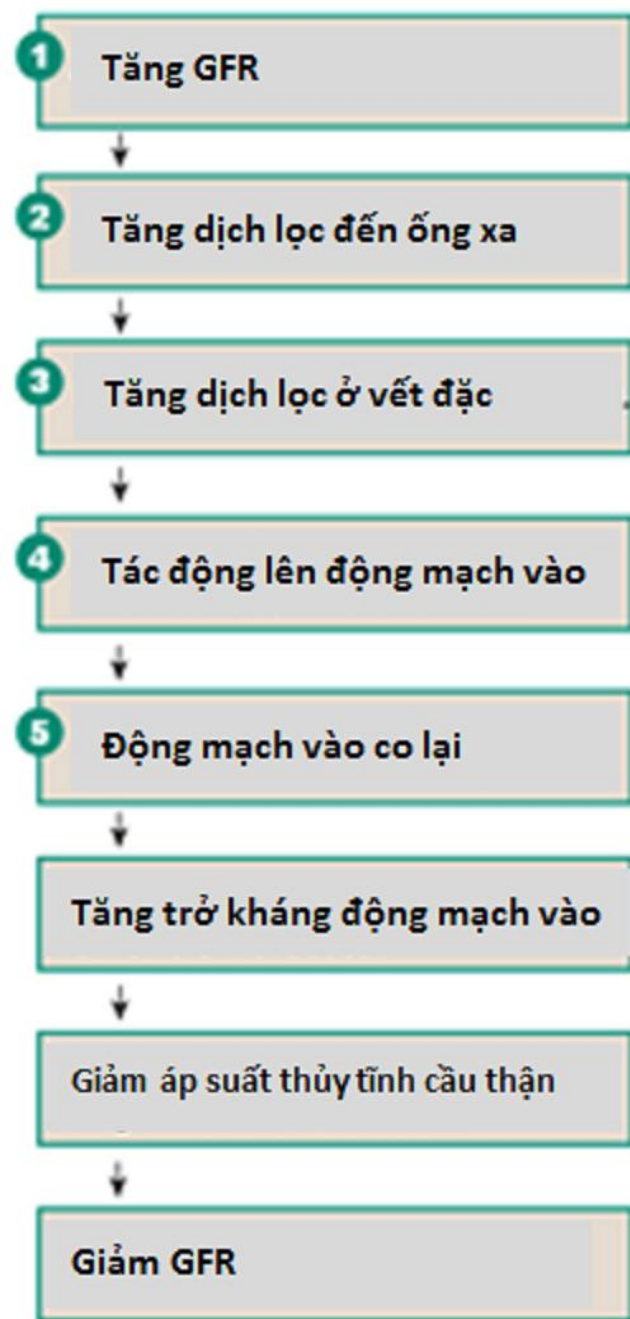
- ❖ Cơ chế tự điều hòa (*autoregulation*):
 - Điều hòa ngược cầu ống
 - Điều hòa cơ cơ trơn tiểu động mạch vào
- ❖ Cơ chế thần kinh và nội tiết
 - Kích thích giao cảm gây co mạch thận
 - Nhiều chất gây co mạch thận như: angiotensin II, endothelin, vasopressin.
 - Nhiều chất khác gây giãn mạch thận: ANP, dopamine, histamine, kinin, NO, prostaglandin E_2 và I_2



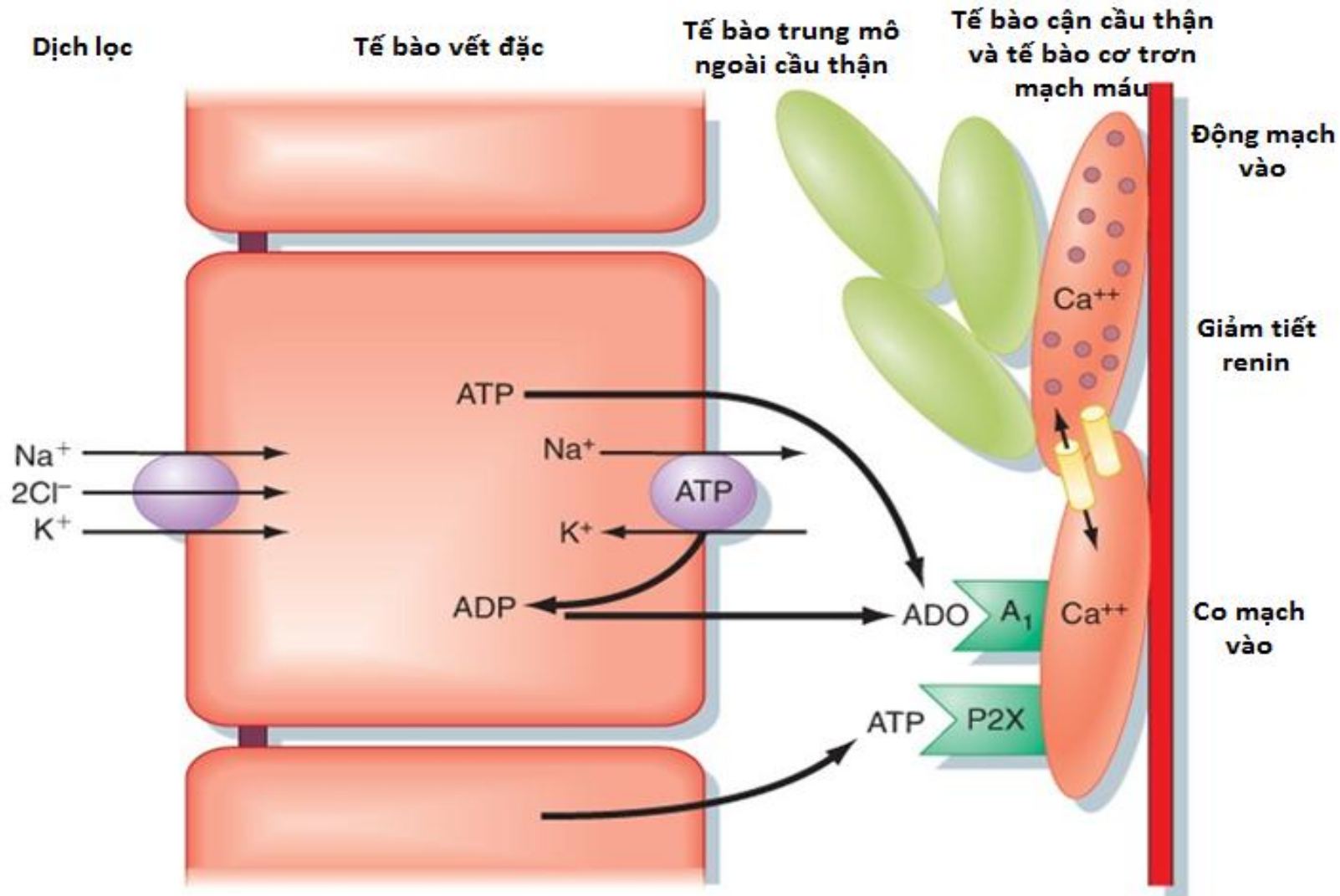
SỰ ĐIỀU HÒA GFR



- ❖ Điều hòa ngược cầu ống (tubuloglomerular feedback): **quan trọng nhất**, có sự tham gia của phức hợp cận cầu thận, chỉ hiệu quả khi huyết áp dao động 80-180 mmHg.
 - Huyết áp tăng --> **co** tiểu động mạch vào gây giảm lọc
 - Huyết áp giảm --> **giãn** tiểu động mạch vào gây tăng lọc



ĐIỀU HÒA NGƯỢC CẦU ỚNG





SỰ ĐIỀU HÒA GFR

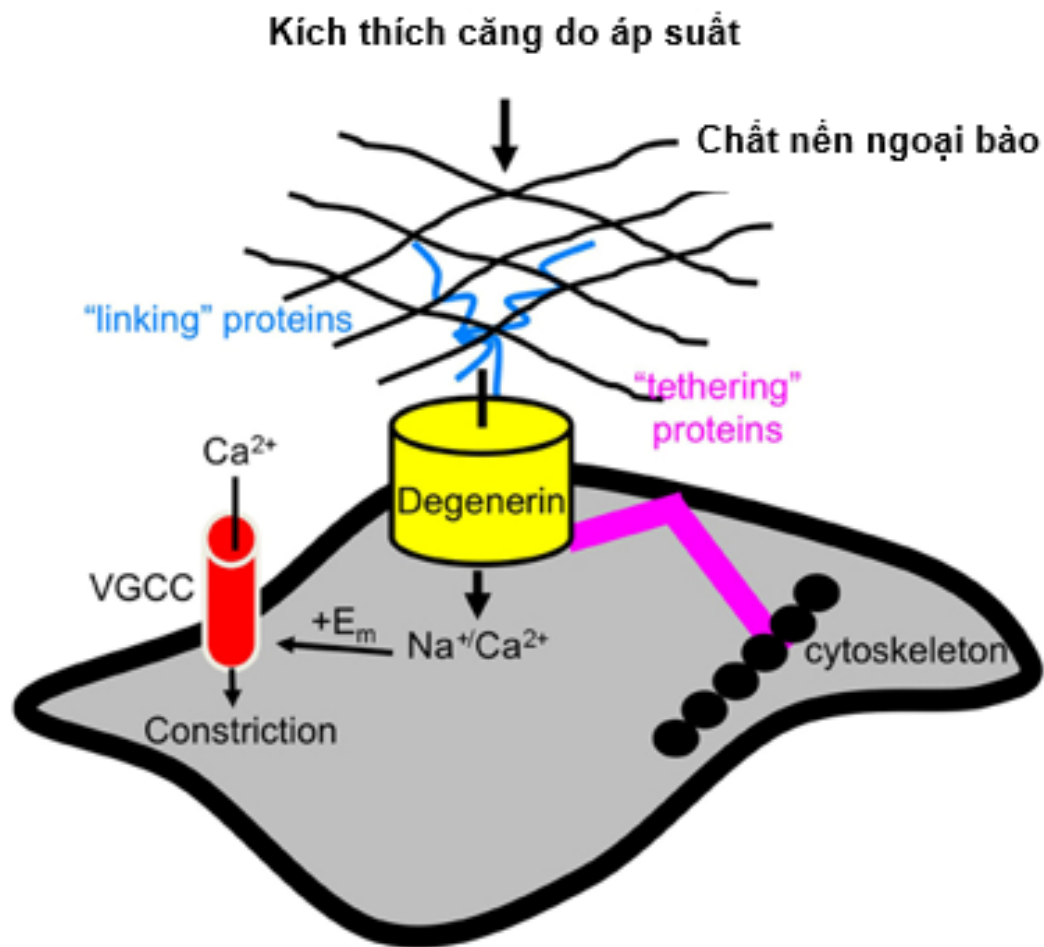
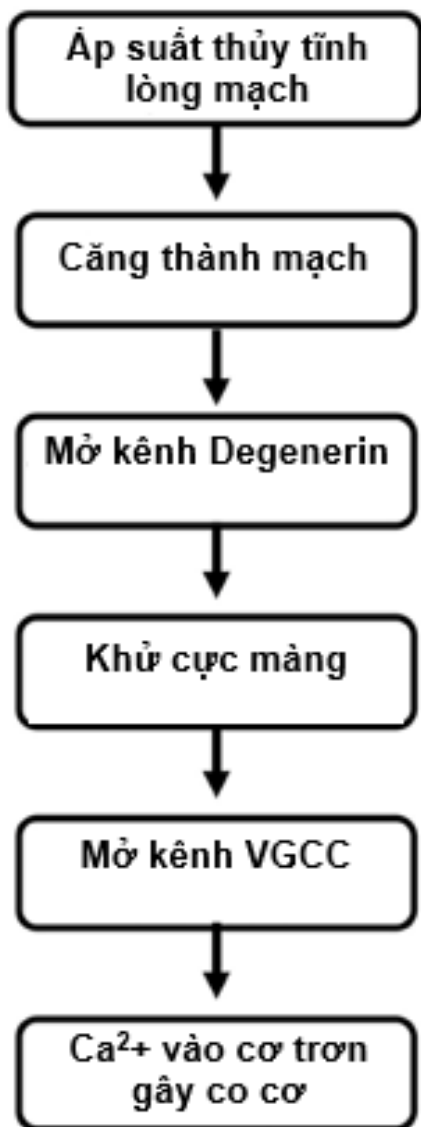


❖ Điều hòa sự co cơ trơn tại thành tiểu động mạch vào (myogenic mechanism):

Tăng áp suất thủy tĩnh gây căng thành mạch --> mở kênh ion nhạy cảm sự kéo căng trong tế bào cơ trơn --> mở kênh Ca^{2+} nhạy cảm điện thế --> tăng nồng độ Ca^{2+} nội bào --> co cơ trơn tiểu động mạch vào, làm giảm GFR về bình thường.

CO CƠ TRƠN TIỂU ĐỘNG MẠCH VÀO

Vậy là kênh ion nhạy với sự kéo căng là kênh: Degenerin





CHỨC NĂNG TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT TẠI ỐNG THẬN



VAI TRÒ CỦA ỚNG THẬN



Dịch lọc cầu thận xuống ống thận, tại đây:

- ❖ **Tái hấp thu** các chất còn cần thiết trong dịch lọc như: glucose, lipid, protid, vitamin, điện giải ...
- ❖ **Bài tiết** các sản phẩm chuyển hóa như: ure, creatinine, ... và các điện giải dư thừa.



ỐNG LƯỢN GẦN



- ❖ Các tế bào biểu mô tạo **bờ bàn chải**
- ❖ Là nơi chủ yếu diễn ra sự **tái hấp thu** của ống thận:
 - Tái hấp thu hoàn toàn glucose, protein, acid amin, **acetoacetat**, vitamin ...
 - Tái hấp thu 65% các chất khác như: nước (117L / 24h), Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , ure, creatinin, ...
- ❖ **Bài tiết** ion H^+ và NH_3



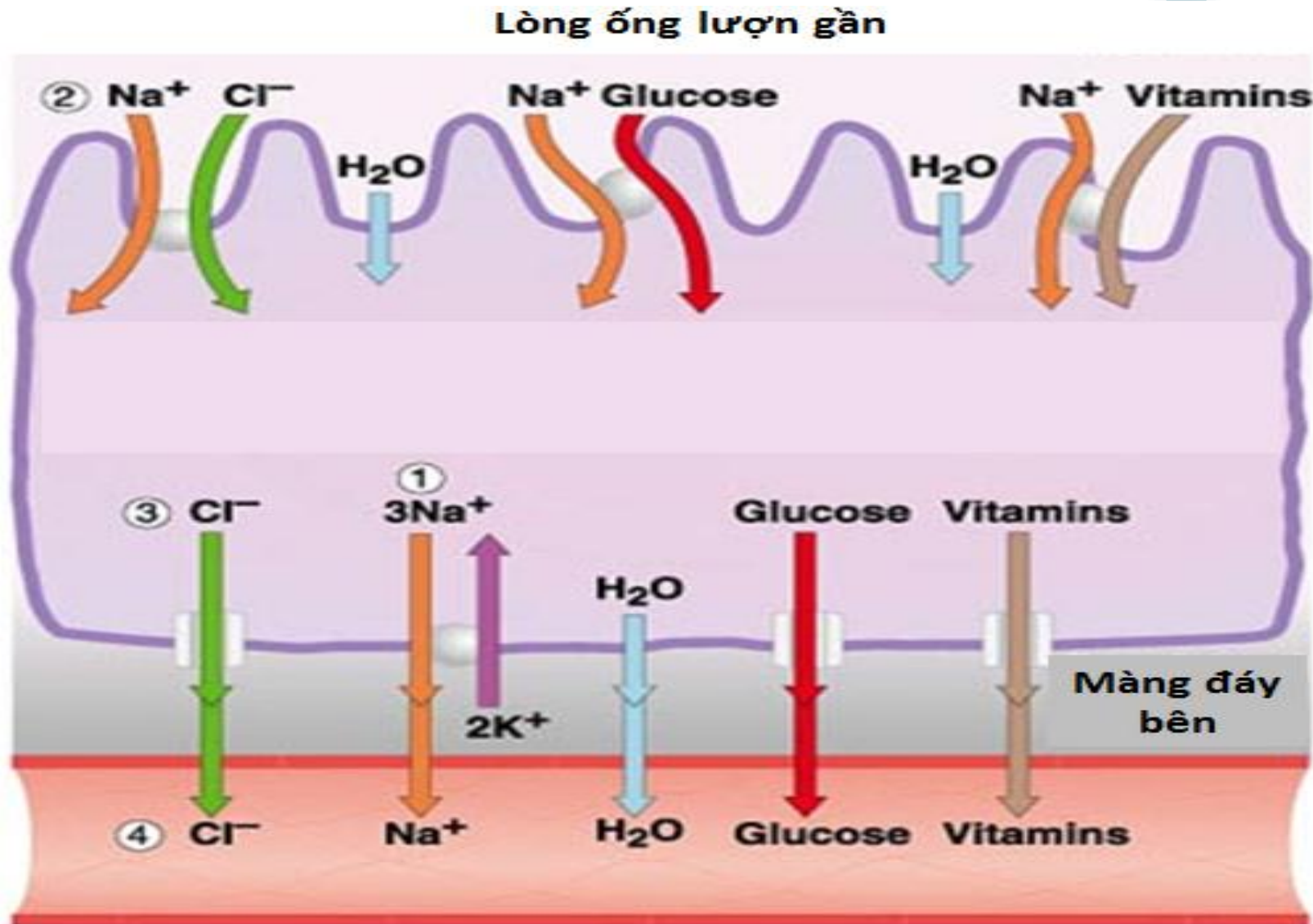
ÔNG LỢN GÀN: TÁI HẤP THU



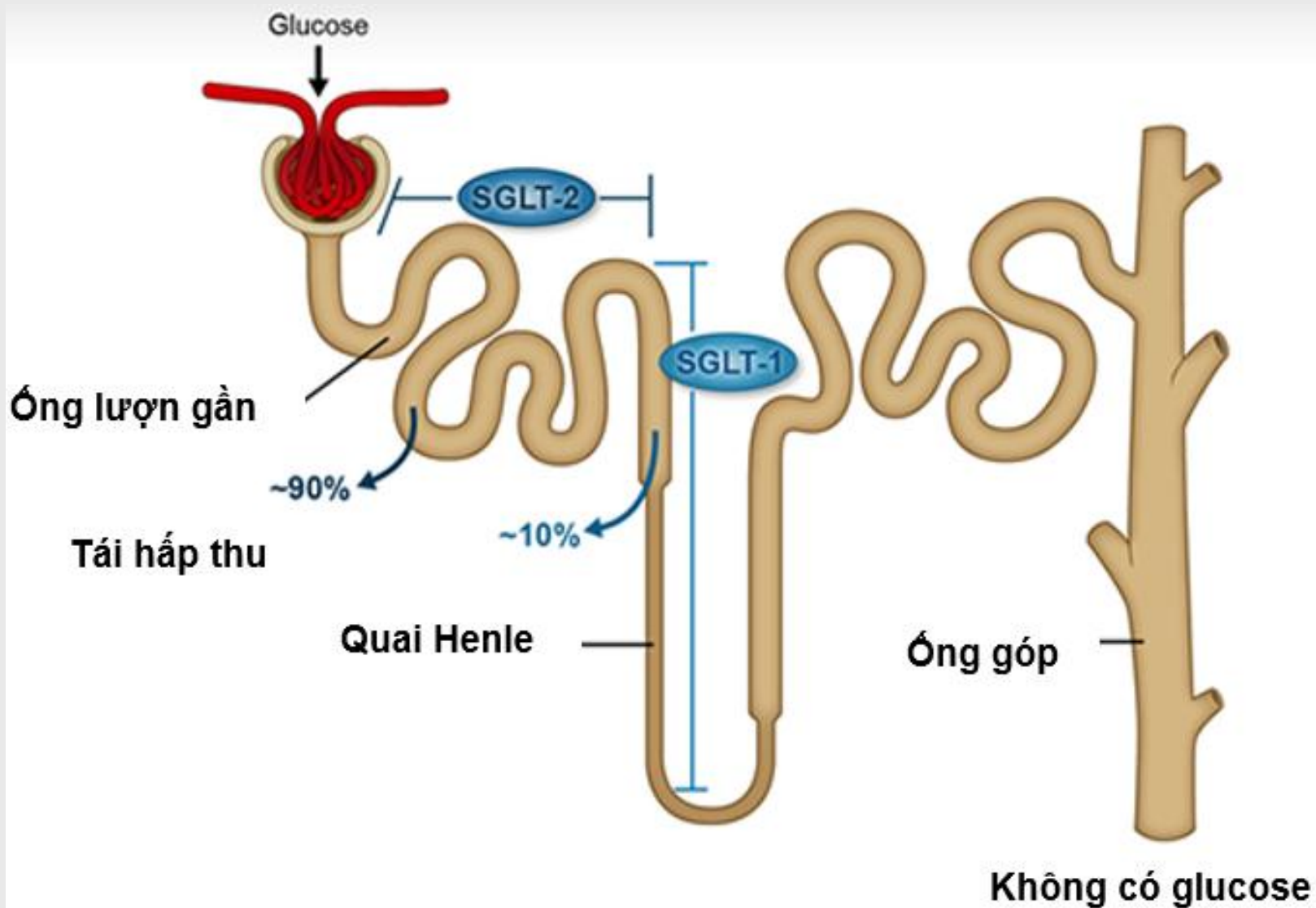
- ❖ Na^+ : được tái hấp thu theo 2 cơ chế:
 - (1) khuếch tán thụ động theo nồng độ.
 - (2) **đồng vận** chuyển tích cực thứ phát.
- ❖ Nước: tái hấp thu theo áp suất thẩm thấu qua vùng ranh giới giữa 2 tế bào liền kề
- ❖ Glucose: được tái hấp thu theo cơ chế đồng vận chuyển tích cực thứ phát với Na^+ qua các bơm SGLT (chủ yếu là SGLT2).
- ❖ Acid amin: được tái hấp thu theo cơ chế đồng vận chuyển tích cực thứ phát với Na^+ .
- ❖ Protein: tái hấp thu bằng cơ chế ẩm bào.



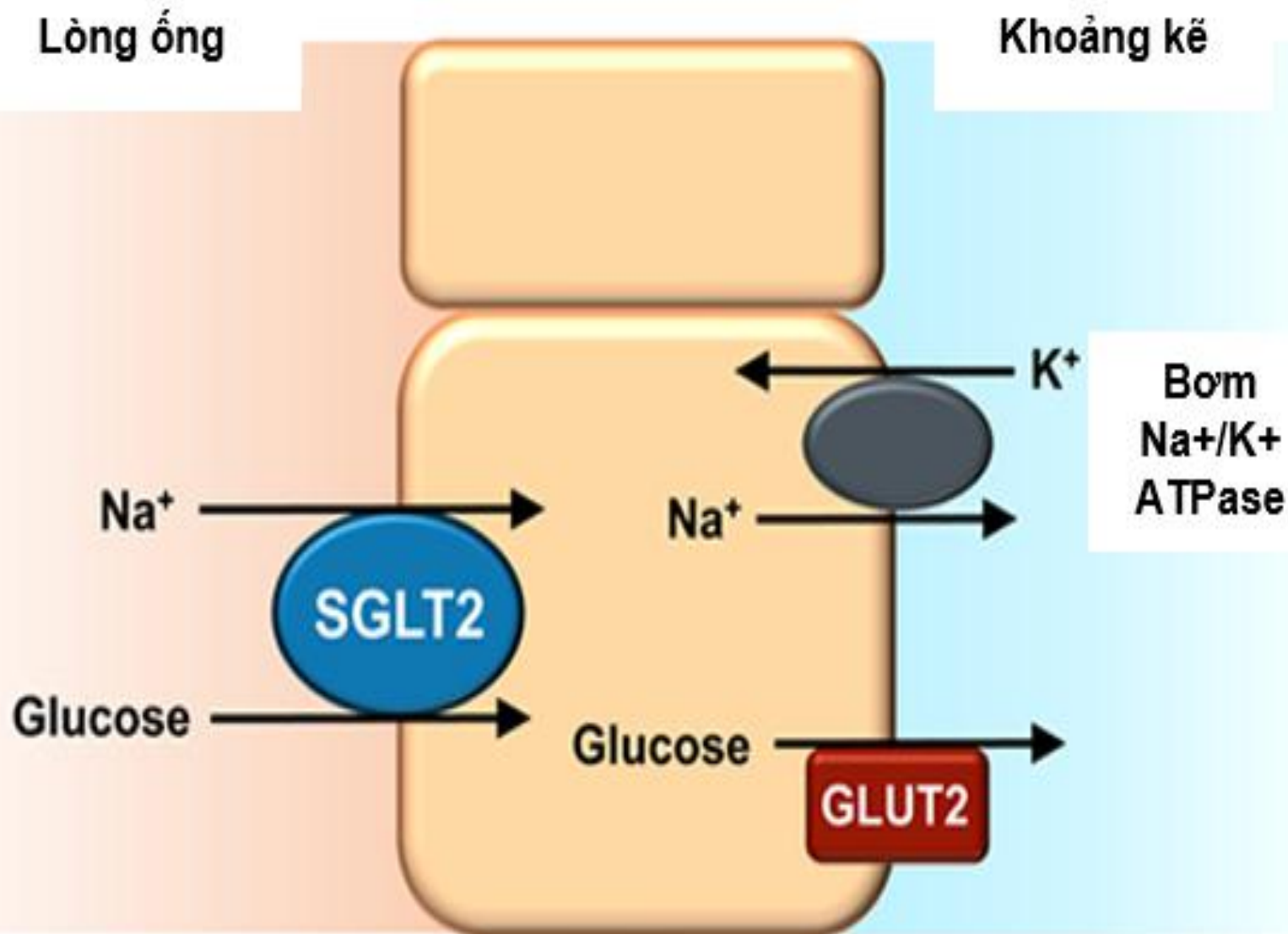
ỐNG LỢN GẦN: TÁI HẤP THU



ỐNG LỢN GẦN: TÁI HẤP THU GLUCOSE



ỐNG LỢN GÀN: TÁI HẤP THU GLUCOSE





ỐNG LƯỢN GẦN: TÁI HẤP THU GLUCOSE

- ❖ Mức lọc của glucose phụ thuộc vào nồng độ glucose trong máu và GFR.
- ❖ Ví dụ: đường huyết 100 mg/dL, GFR 125 mL/phút, thì mức lọc của glucose là:
$$(100\text{mg} \times 125 \text{ mL/phút}) / 100 \text{ mL} = 125 \text{ mg/phút}$$
- ❖ Mức tái hấp thu glucose tại ống lượn gần được quyết định bởi khả năng vận chuyển tối đa T_m (transport maximum) của hệ SGLT.

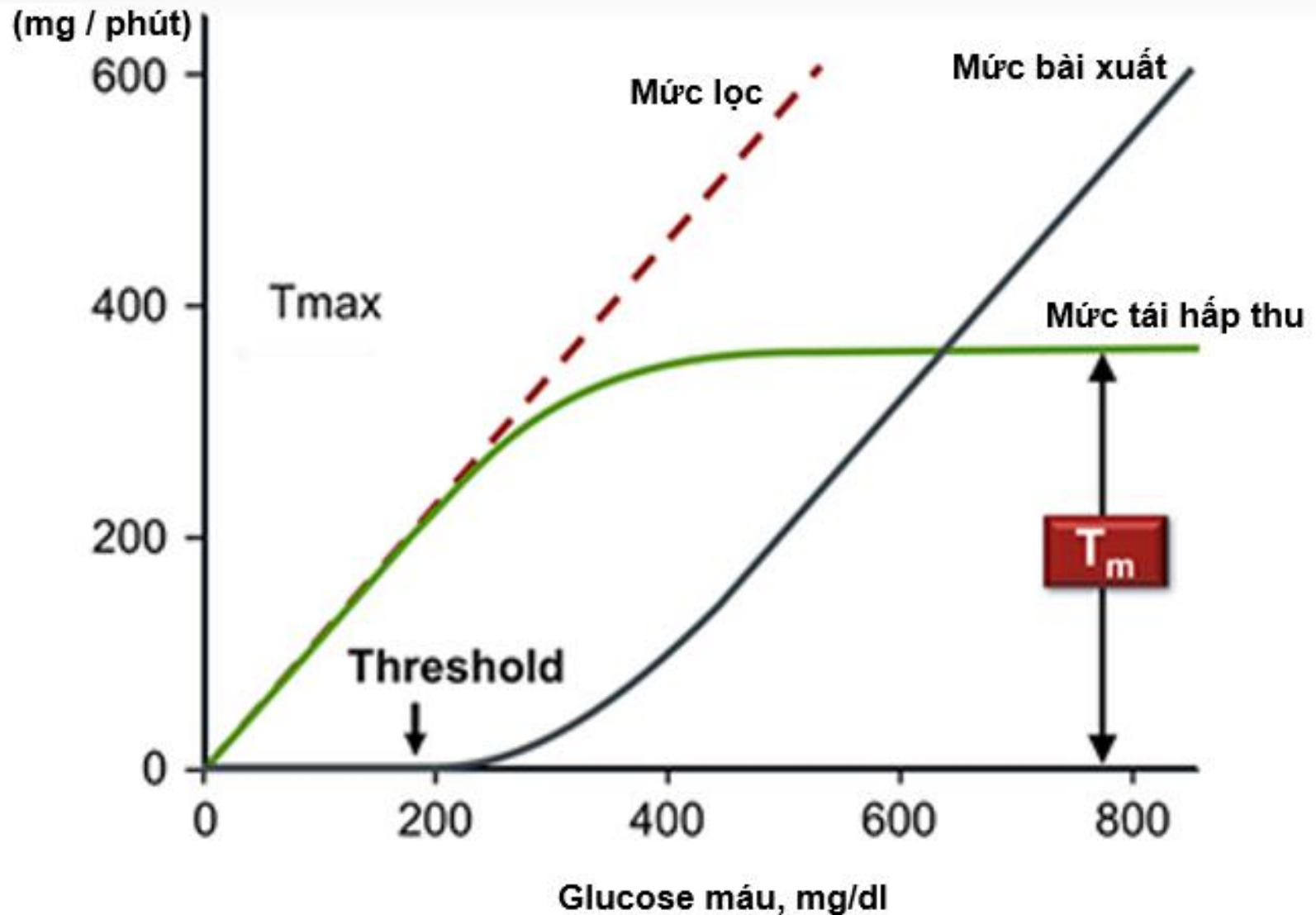


ÔNG LƯỢNG GẦN: TÁI HẤP THU GLUCOSE

- ❖ Theo lý thuyết: T_m của hệ SGLT = 375 mg/phút (tương ứng GFR là 125 ml/phút và đường huyết là 300 mg/dl).
- ❖ Trên thực tế: glucose bắt đầu hiện diện trong nước tiểu khi đường huyết > 180 mg/dl (khi T_m của hệ SGLT là 250 mg/phút): do khác biệt trong mức hoạt động giữa các nephron.
- ❖ Nồng độ đường huyết 180 mg/dL: gọi là ngưỡng thận của glucose.



ỐNG LƯỢNG GẦN: TÁI HẤP THU GLUCOSE





QUAI HENLE

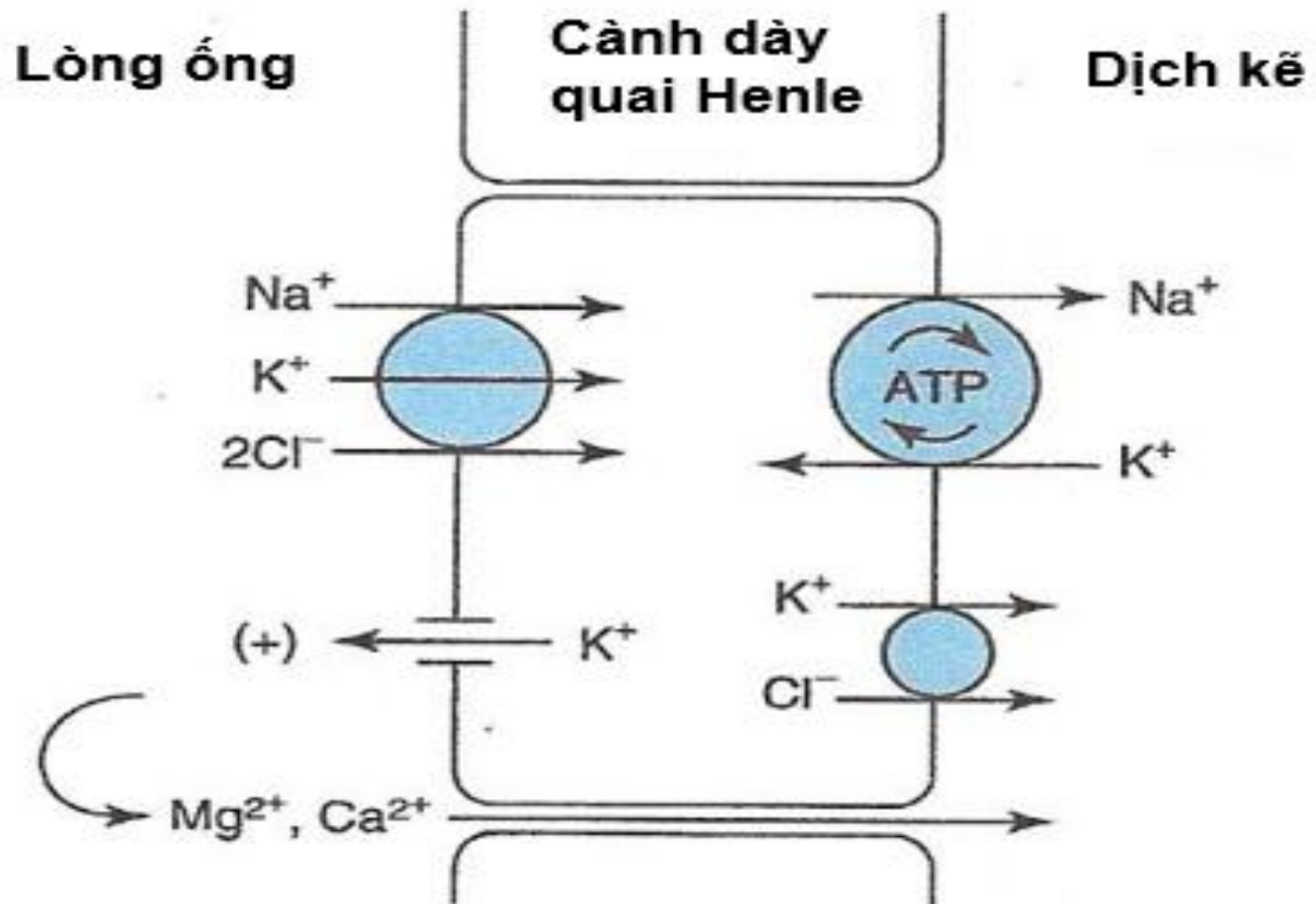


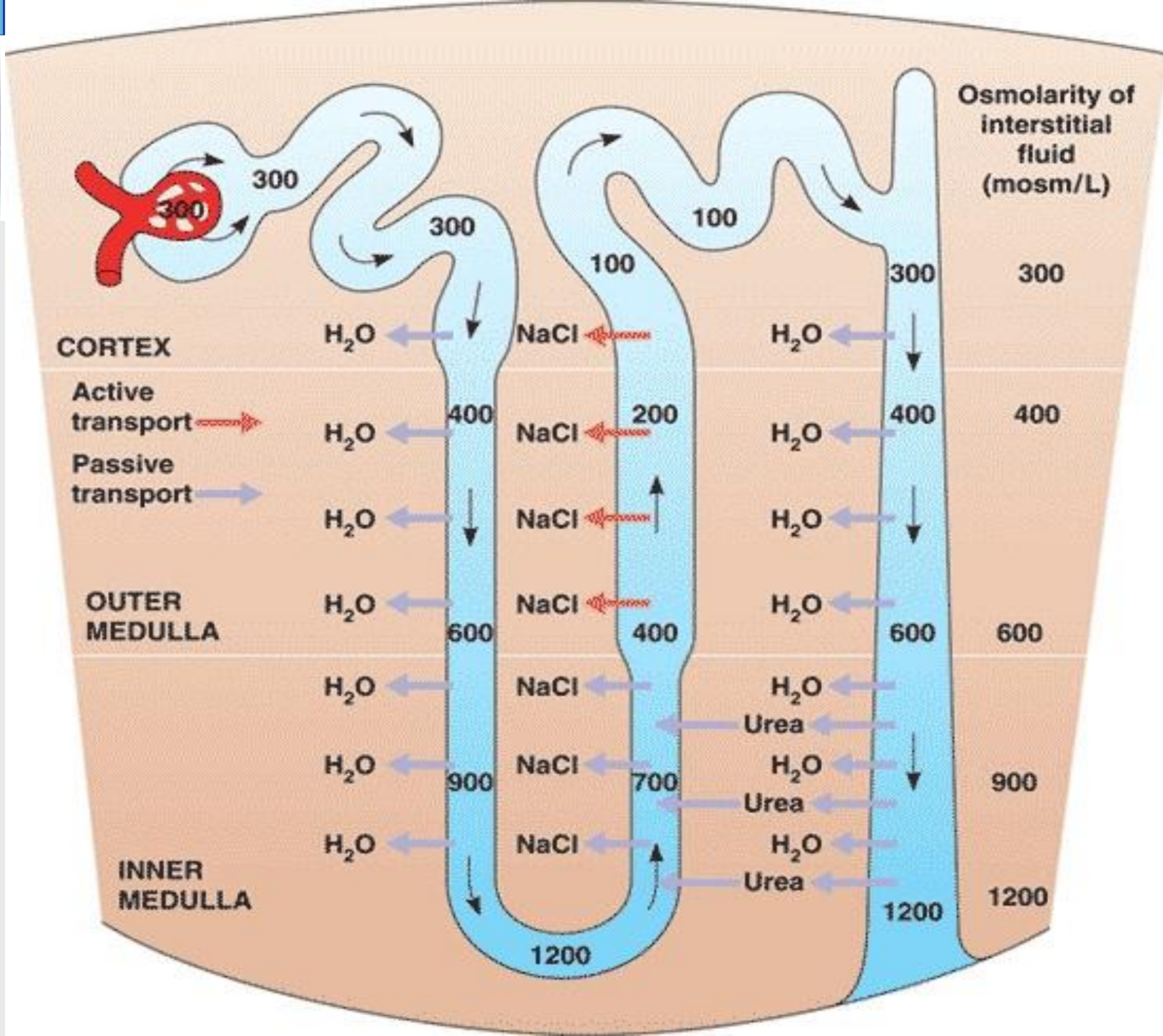
Quai Henle gồm 2 phần:

- ❖ Cành xuống và đoạn đầu cành lên: mỏng, thấm nước mạnh, thích hợp cho khuếch tán đơn thuần
- ❖ Cành lên dày: có các nối chặt giữa 2 tế bào (khác ống gần) → không thấm nước và ure, thích hợp với sự vận chuyển tích cực mạnh Na^+



QUAI HENLE







QUAI HENLE



- ❖ Duy trì sự ưu trương cao của tháp túy theo hướng tăng dần từ vùng vỏ vào vùng túy → giúp cô đặc nước tiểu tại ống góp.
- ❖ Tái hấp thu 15% nước tại cành xuống (27L/24h)
- ❖ Tái hấp thu 27% Na^+ tại phần dày cành lên.



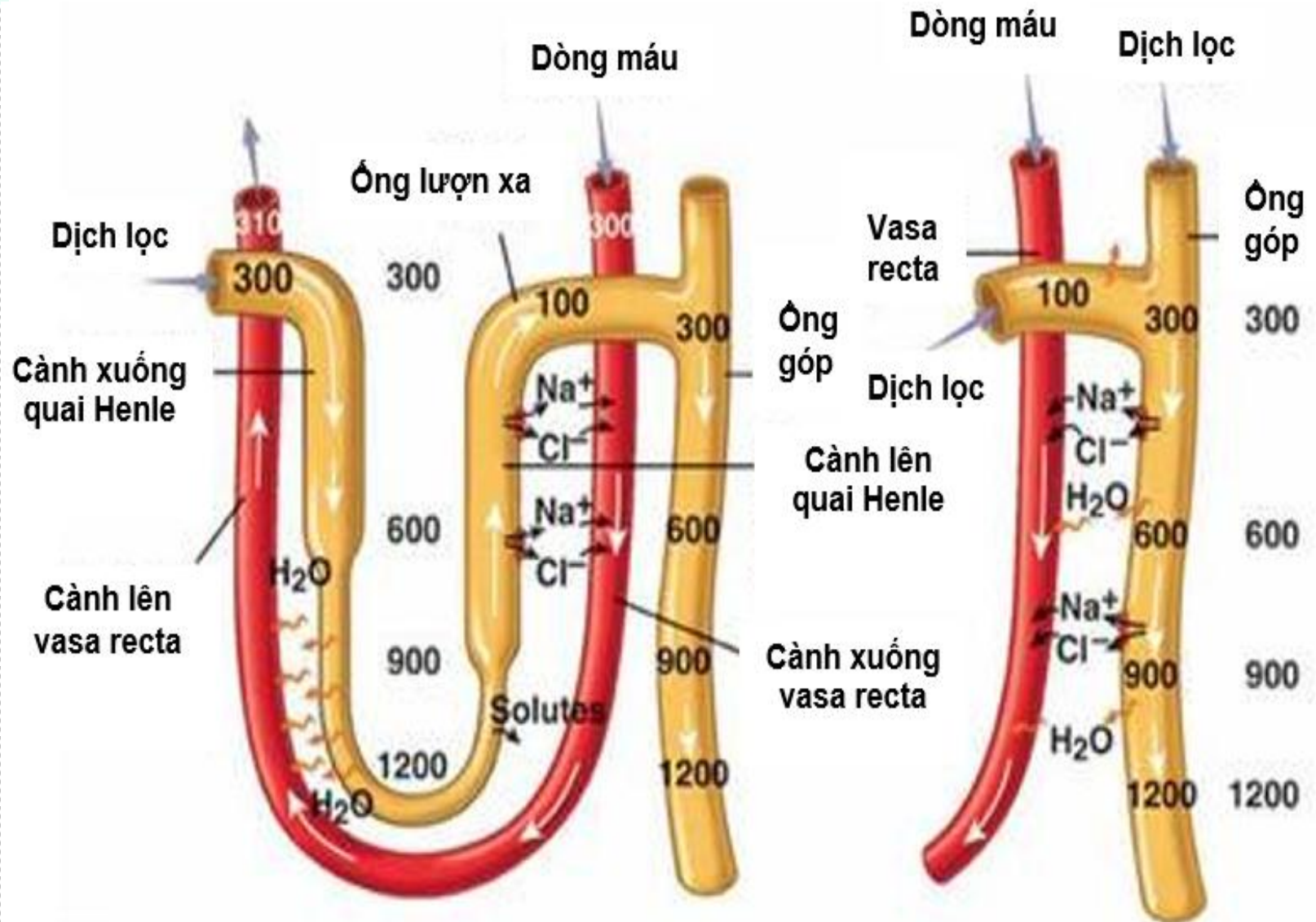
QUAI HENLE



- ❖ Quai Henle nephron vỏ: tái hấp thu Na^+ , nước, ure một cách thẳng băng.
- ❖ Quai Henle nephron cận tủy: làm tăng độ thẩm thấu của tủy thận qua 2 cơ chế:
 - Tăng nồng độ ngược dòng trong quai Henle
 - Trao đổi ngược dòng trong mạch thẳng vasa recta.



SỰ “NGƯỢC DÒNG”





PHẦN XA CỦA NEPHRON

Phần xa của nephron bao gồm:

- ❖ Đoạn đầu ống lượn xa: là đoạn pha loãng, hoạt động giống đoạn dày cành lên của quai Henle, có khả năng tái hấp thu NaCl, không thấm nước và ure, không chịu sự điều phối của hormon.
- ❖ Đoạn sau ống lượn xa và ống góp: có đặc điểm giống nhau, sự vận chuyển muối nước chịu sự điều phối của hormon (ADH và aldosterone).



PHẦN XA CỦA NEPHRON (ỐNG LỰỢN XA VÀ ỐNG GÓP)



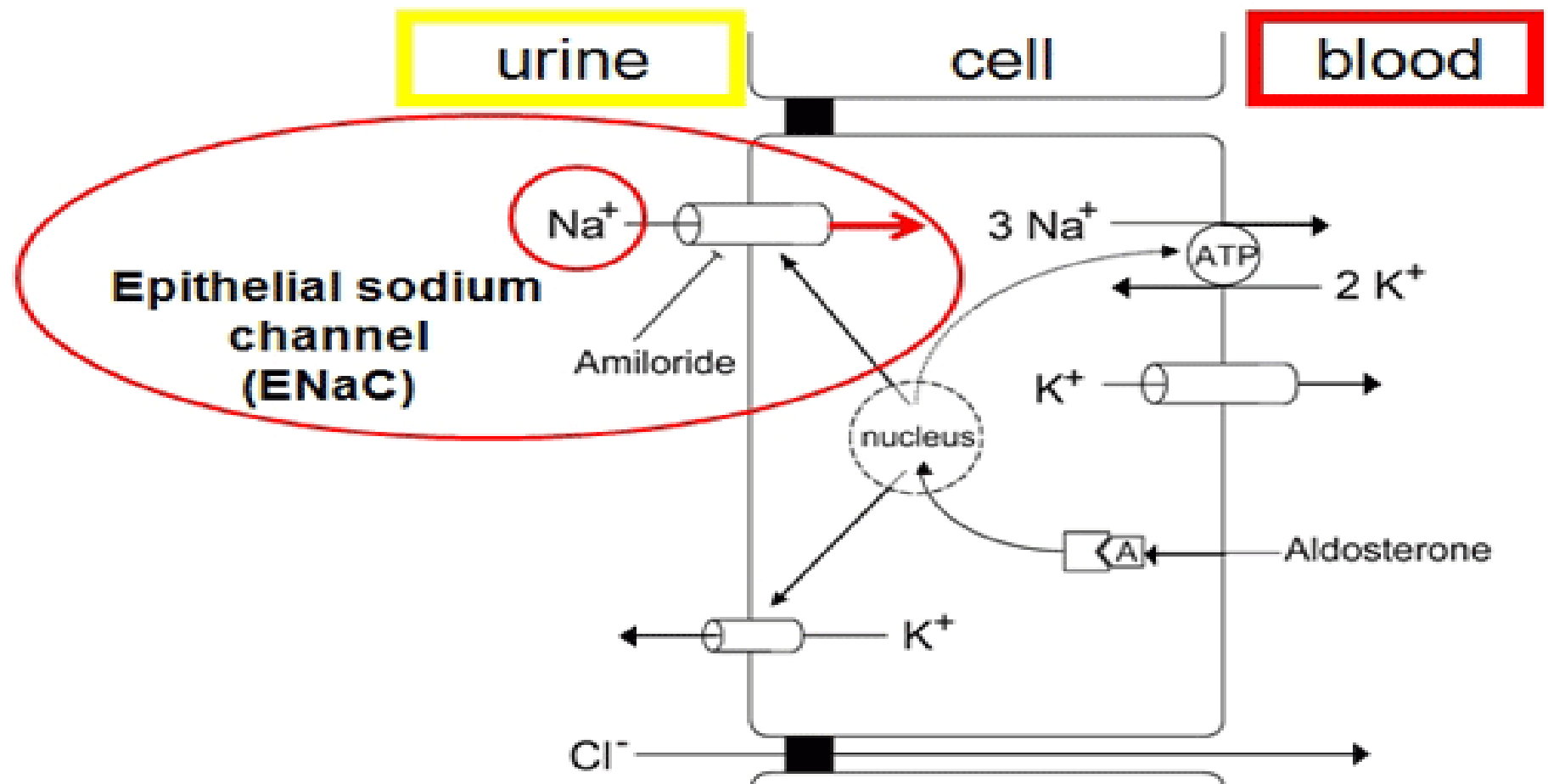
- ❖ Tái hấp thu Na^+ : phụ thuộc **aldosterone**
- ❖ Tái hấp thu **nước**: nhờ **ADH**: 10% (18L / 24h) tại ống lượn xa và **9.3% (16.74L / 24h) tại ống góp** → còn 0.7% (1.26 L / 24h) thành nước tiểu chính thức.
- ❖ Bài tiết K^+ : thông qua bơm $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, phụ thuộc vào cơ chế tái hấp thu Na^+ .
- ❖ Bài tiết H^+ : theo cơ chế tích cực nguyên phát, chống lại bậc thang nồng độ.
- ❖ Bài tiết NH_3 thụ động



PHẦN XA CỦA NEPHRON (ỐNG LỰỚI XA VÀ ỐNG GÓP)



Aldosterone-sensitive distal nephron

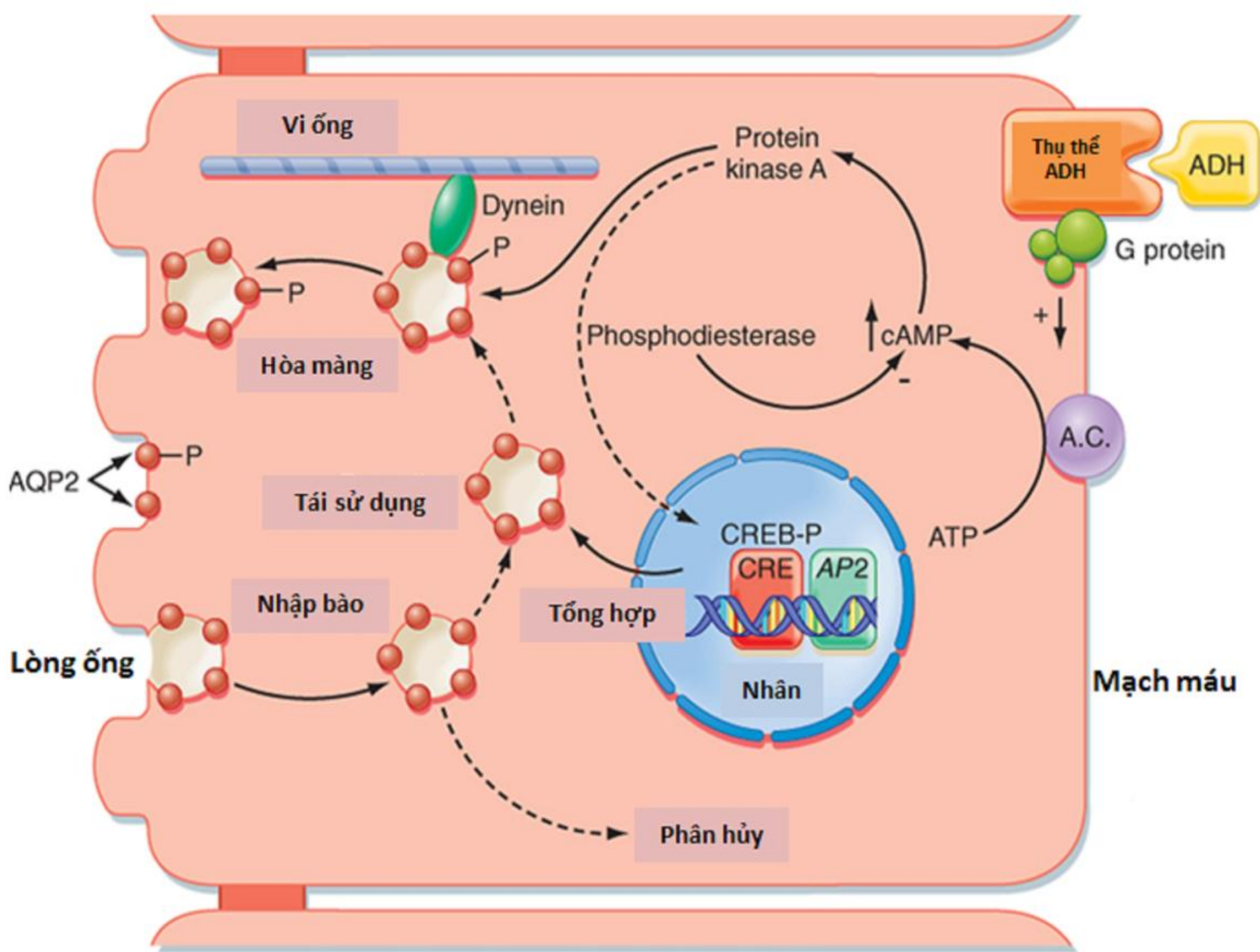




SỰ CÔ ĐẶC NƯỚC TIỂU TẠI PHẦN XA CỦA NEPHRON



- ❖ Sự cô đặc tạo nước tiểu có độ thẩm thấu cao đòi hỏi chức năng liên hợp của: quai Henle, quai mạch vasa recta, và ống góp.
- ❖ Các điều kiện cần thiết để sự cô đặc nước tiểu diễn ra thuận lợi tại ống góp tủy:
 - (1) sự phóng thích hormon ADH
 - (2) cơ chế tăng nồng độ ngược dòng của quai Henle và trao đổi ngược dòng của mạch vasa recta duy trì nồng độ NaCl cao trong dịch kẽ tủy thận.
 - (3) sự tái hấp thu ure tại ống góp tủy.





CORTEX

1 Proximal tubule

NaCl Nutrients
 HCO_3^- H_2O K^+
 H^+ NH_3



4 Distal tubule

H_2O
NaCl HCO_3^-
 K^+ H^+

Filtrate

H_2O
Salts (NaCl and others)
 HCO_3^-
 H^+
Urea
Glucose; amino acids
Some drugs

Key

Active transport 
Passive transport 

2 Descending limb
of loop of
Henle

H_2O

OUTER
MEDULLA

3 Thick segment
of ascending
limb

NaCl

3 Thin segment
of ascending
limb

NaCl

INNER
MEDULLA

5 Collecting
duct

Urea

H_2O

CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE!