

Sub NNT 2020

CHỨC NĂNG TẠO NƯỚC TIỂU

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



MỤC TIÊU HỌC TẬP



Sau khi học, học viên có thể:

- ❖ Mô tả được cấu tạo và các tính chất của màng lọc.
- ❖ Phân tích được động lực học của quá trình lọc.
- ❖ Trình bày được các yếu tố điều hòa lưu lượng máu qua thận và độ lọc cầu thận.
- ❖ Trình bày sự vận chuyển các chất tại ống lượn gần.
- ❖ Trình bày sự vận chuyển các chất tại quai Henle.
- ❖ Trình bày sự vận chuyển các chất tại phần xa của nephron (ống lượn xa và ống góp).



NỘI DUNG



1

Nephron và màng lọc cầu thận

2

Động lực học của quá trình lọc

3

Điều hòa GFR và lưu lượng máu thận

4

Vận chuyển các chất tại ống lượn gần

5

Vận chuyển các chất tại quai Henle

6

Vận chuyển các chất tại phần xa nephron



ĐẠI CƯƠNG VỀ CHỨC NĂNG THẬN

- ❖ **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).**



NEPHRON - ĐƠN VỊ TẠO NƯỚC TIỂU CỦA THẬN



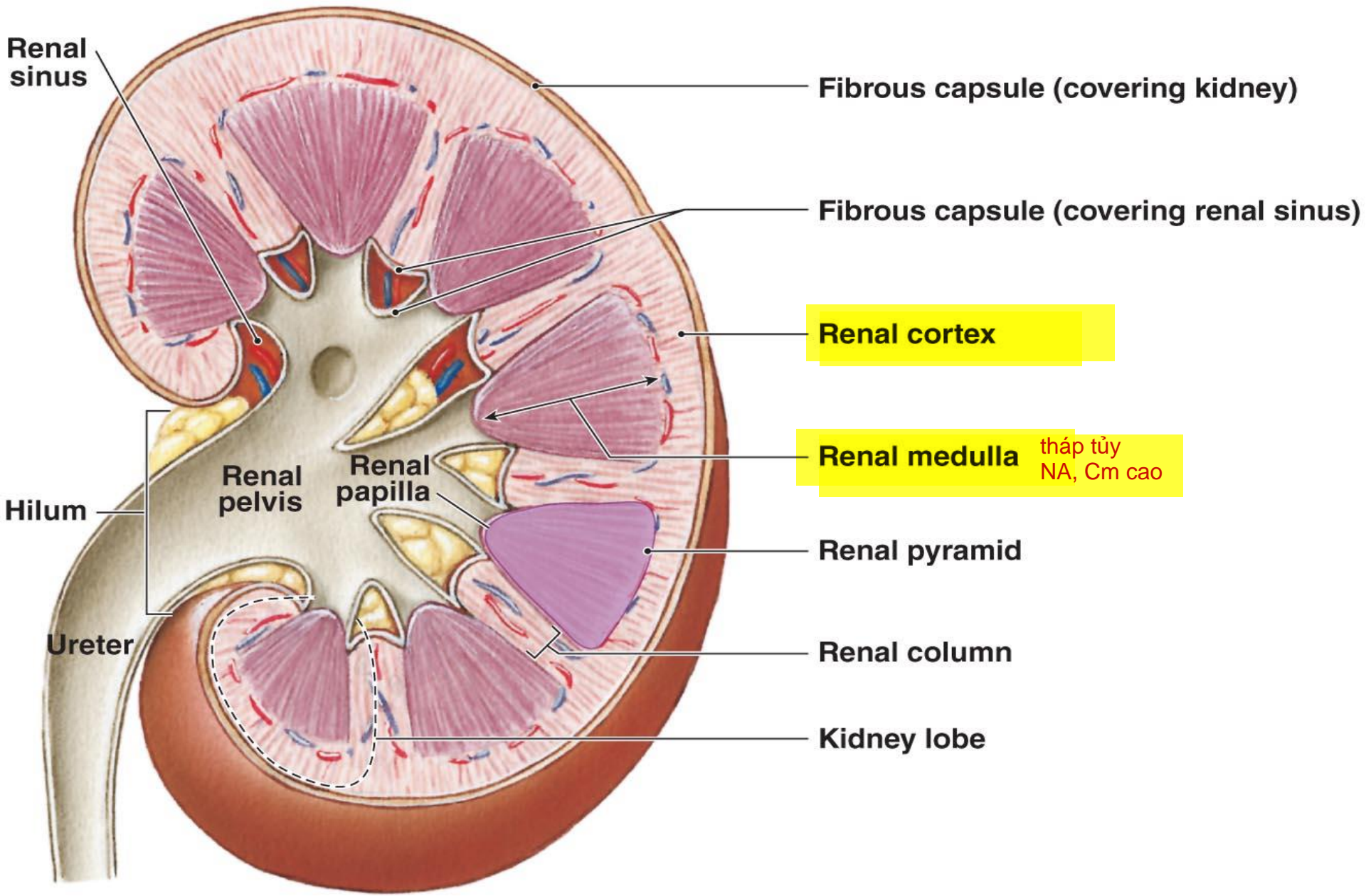
NEPHRON



Hai thận được cấu tạo bởi > 2 triệu nephron.

Mỗi nephron bao gồm 2 phần chính:

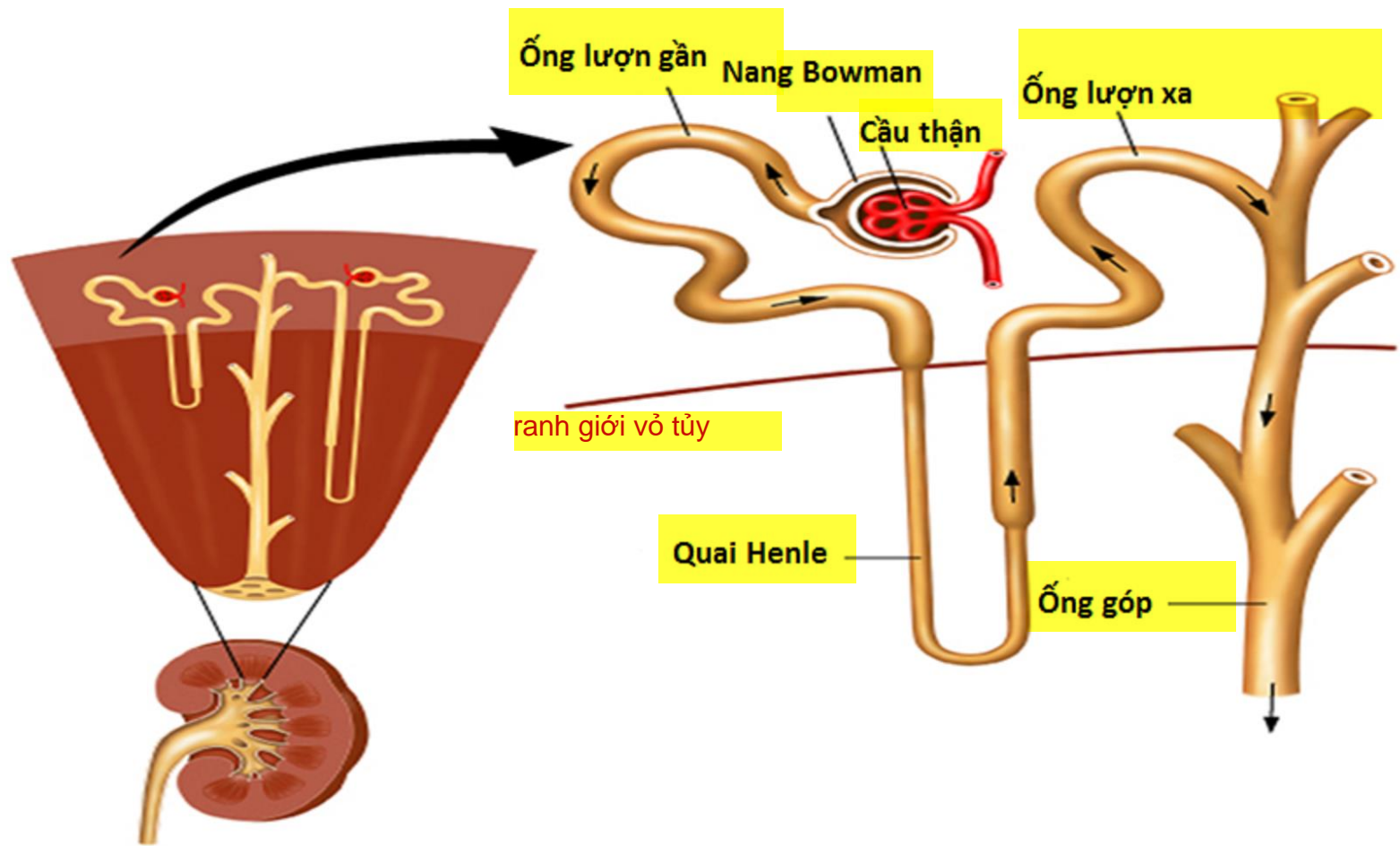
- ❖ Cầu thận (glomerulus): có búi mao mạch cầu thận, thực hiện chức năng lọc các chất từ máu ra ống thận.
- ❖ Ống thận: có mao mạch quanh ống thận, thực hiện chức năng tái hấp thu và bài tiết, gồm 4 đoạn: ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa, và ống góp.



Diagrammatic view of a sectioned kidney



NEPHRON





NEPHRON



❖ Tế bào biểu mô cầu thận:

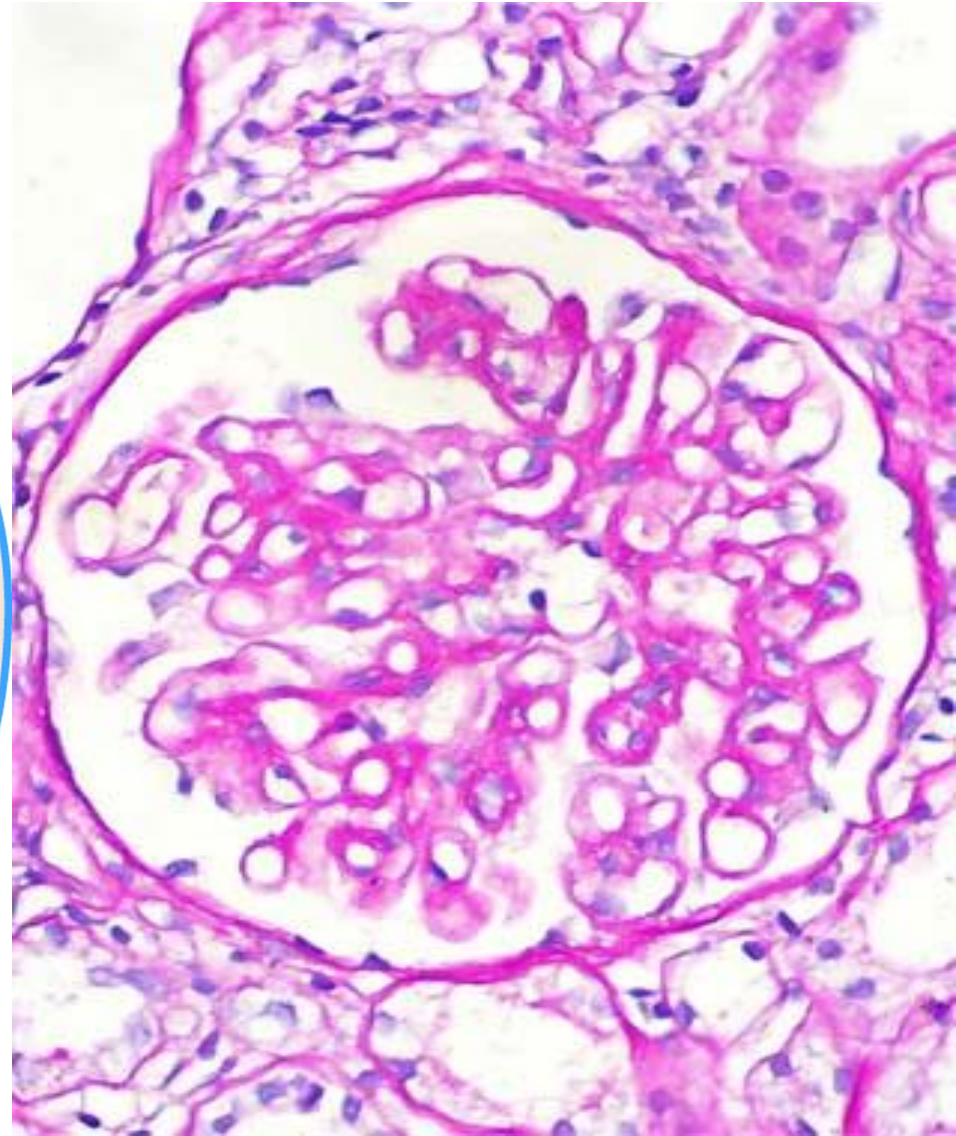
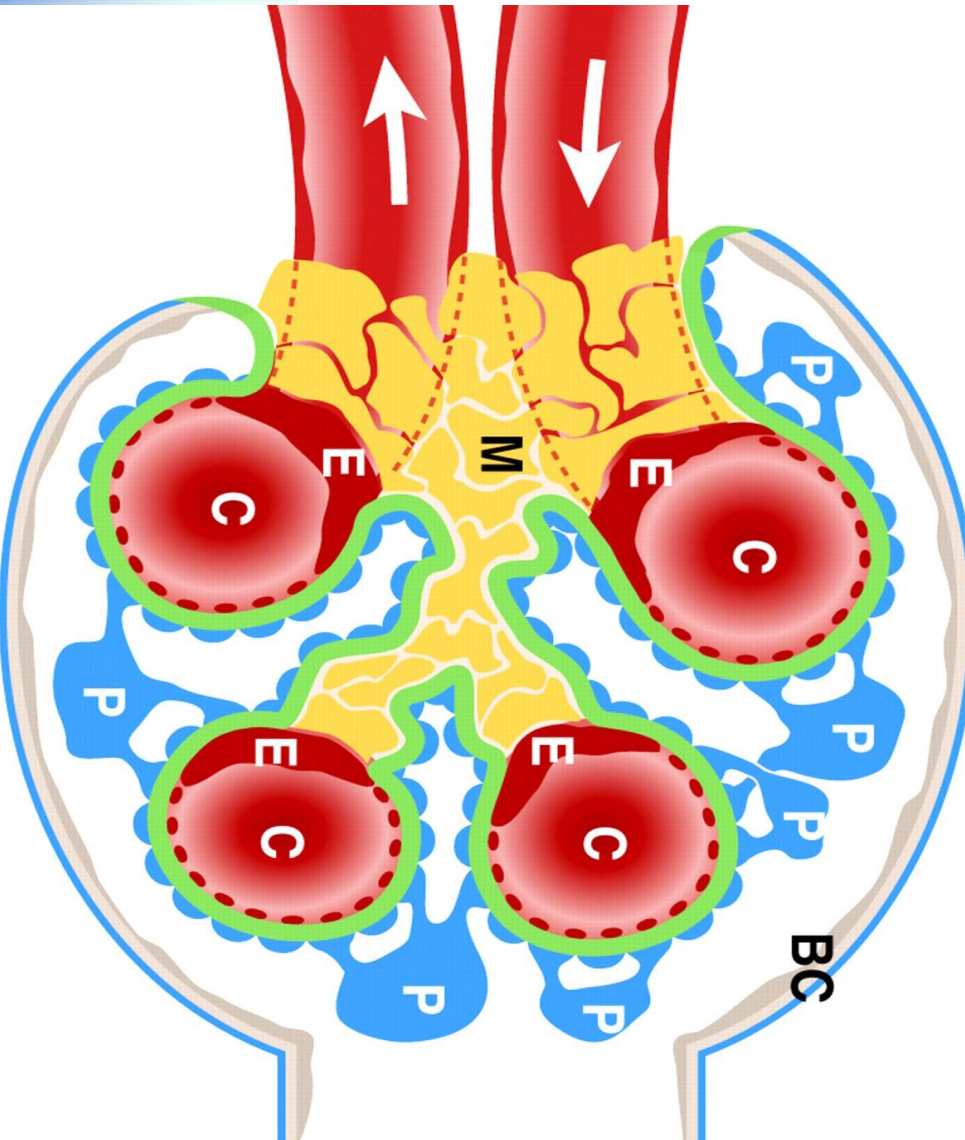
- Tiêu thụ năng lượng ít --> ít nhạy với thiếu oxy.
- Tái sinh kém, thường phì đại để bù trừ.
- Bệnh cầu thận thường đưa đến suy thận mạn.

❖ 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.



CẤU TẠO CẦU THẬN





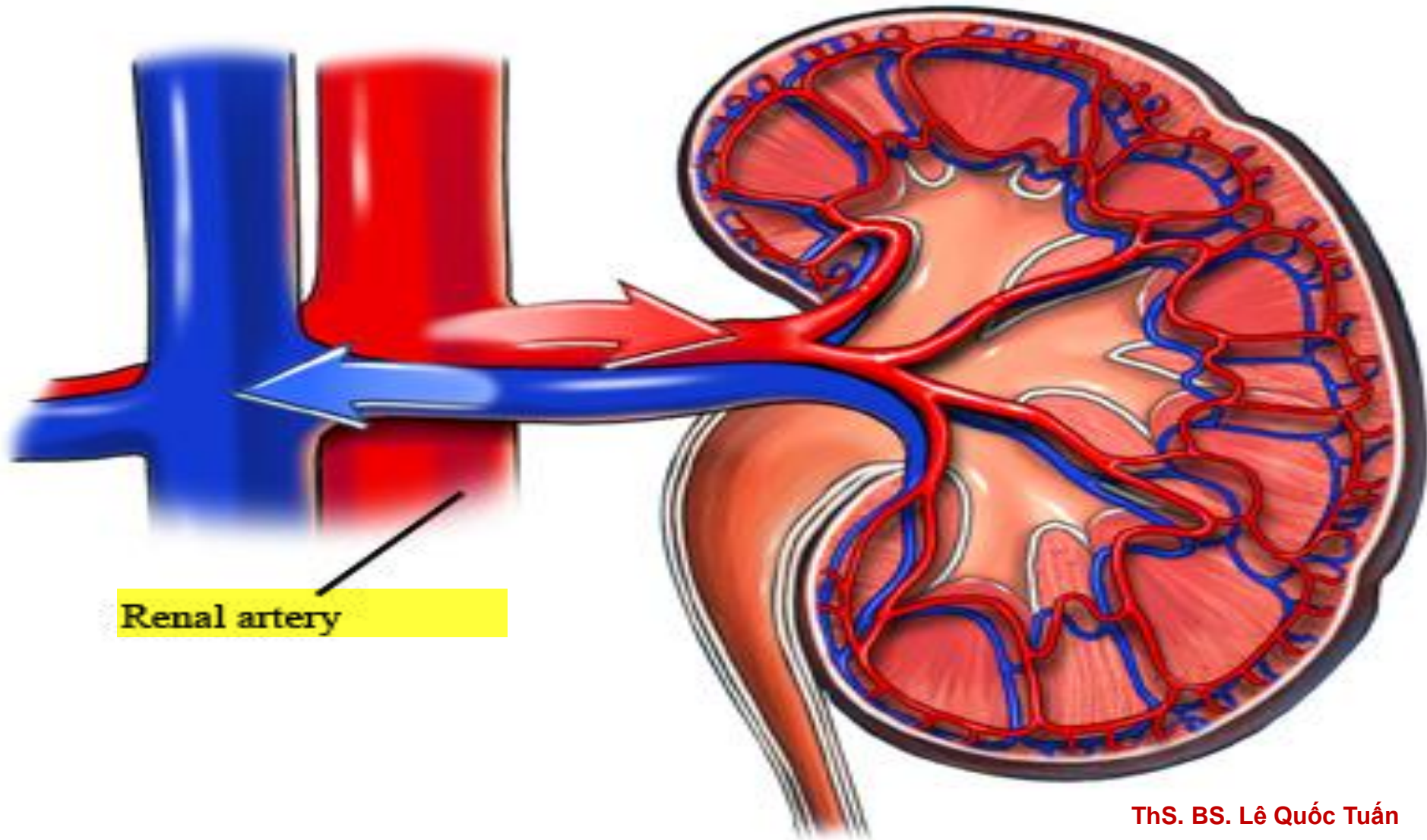
MẠCH MÁU THẬN



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

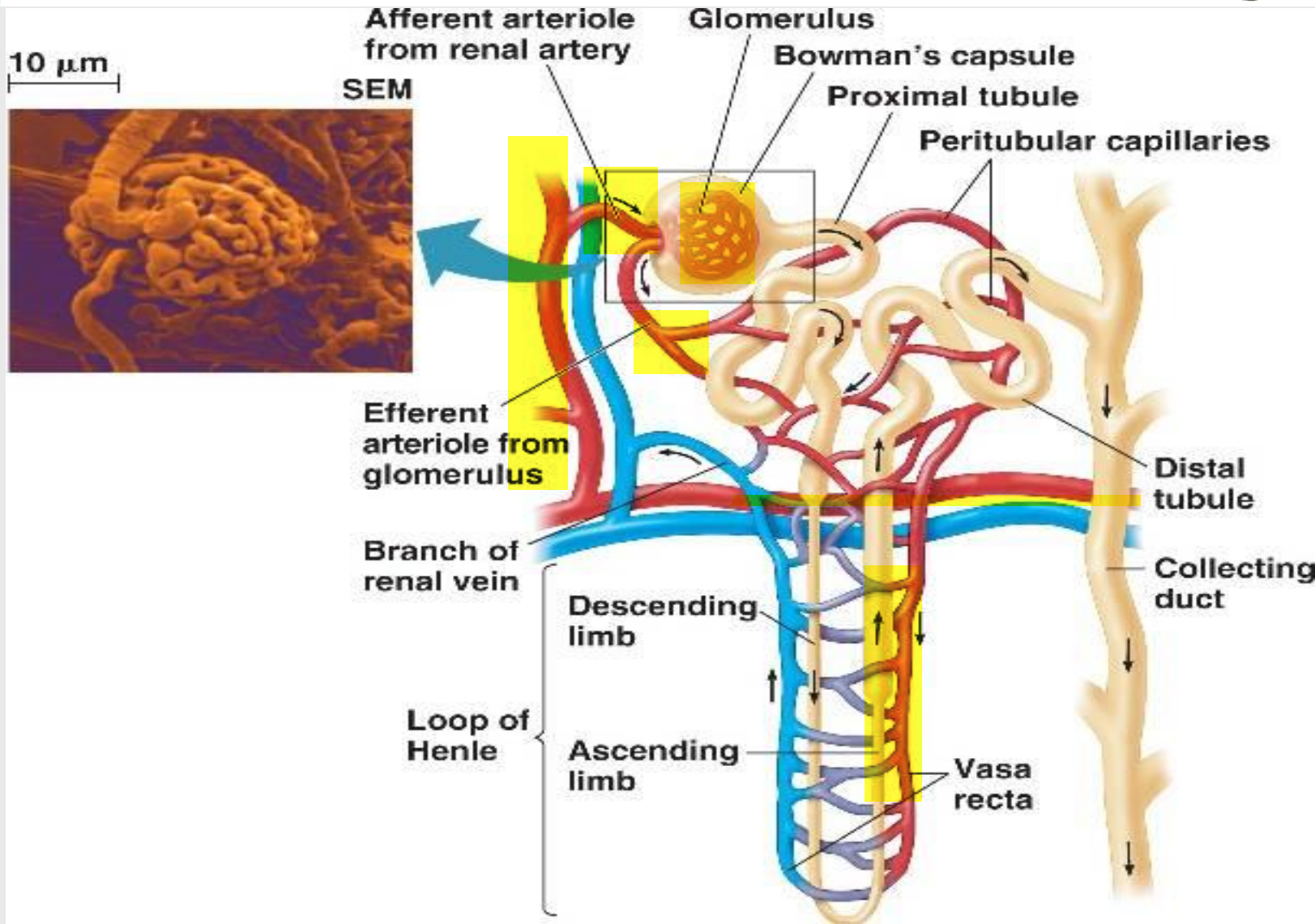


MẠCH MÁU THẬN

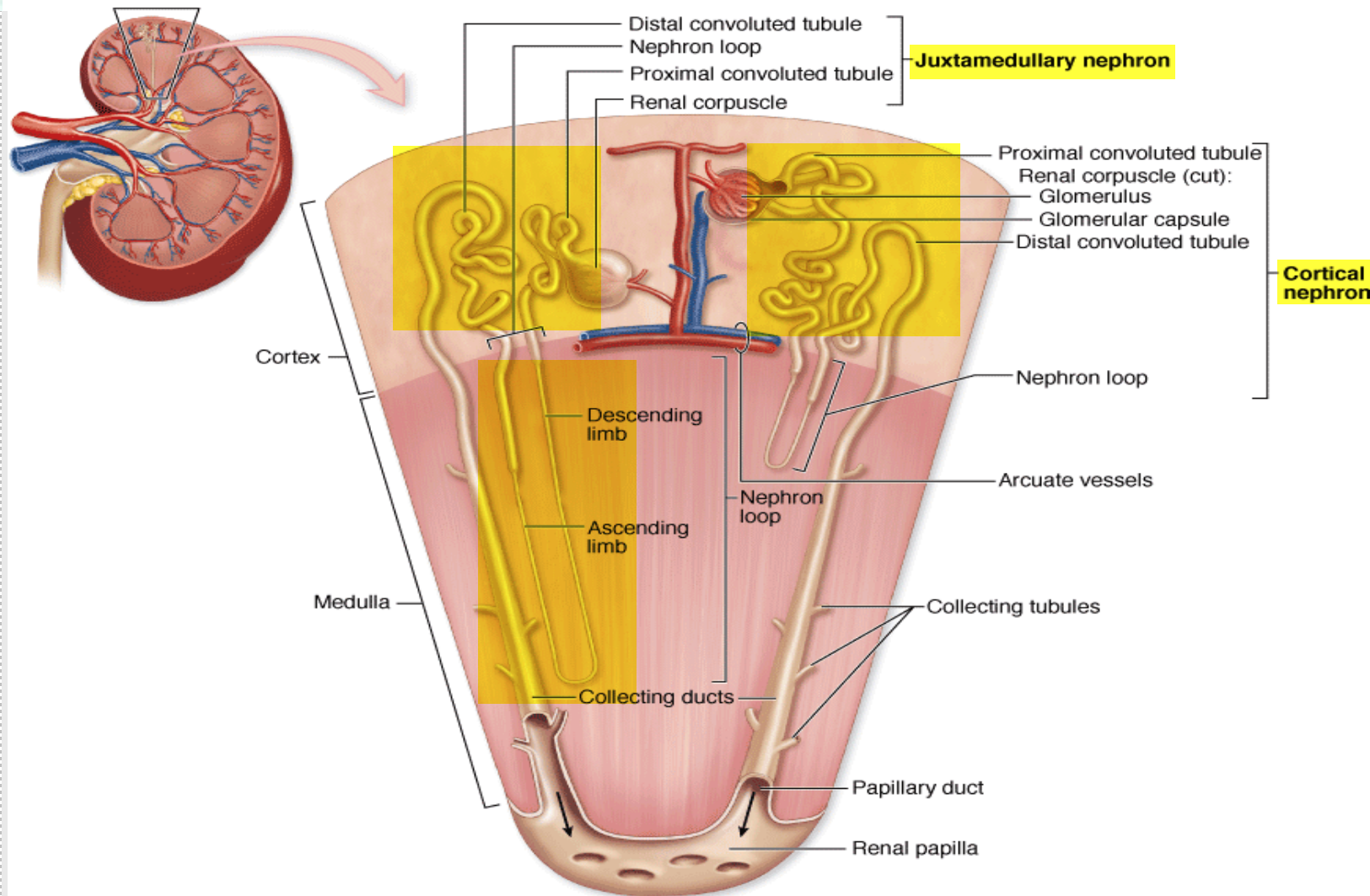




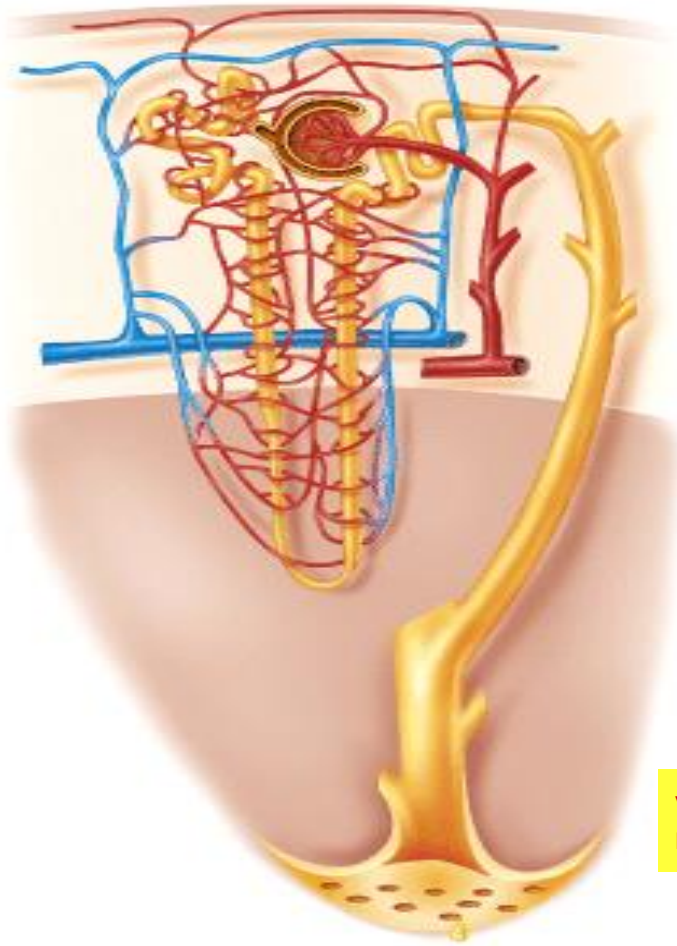
MẠCH MÁU THẬN



NEPHRON VỎ VÀ NEPHRON CẬN TỦY

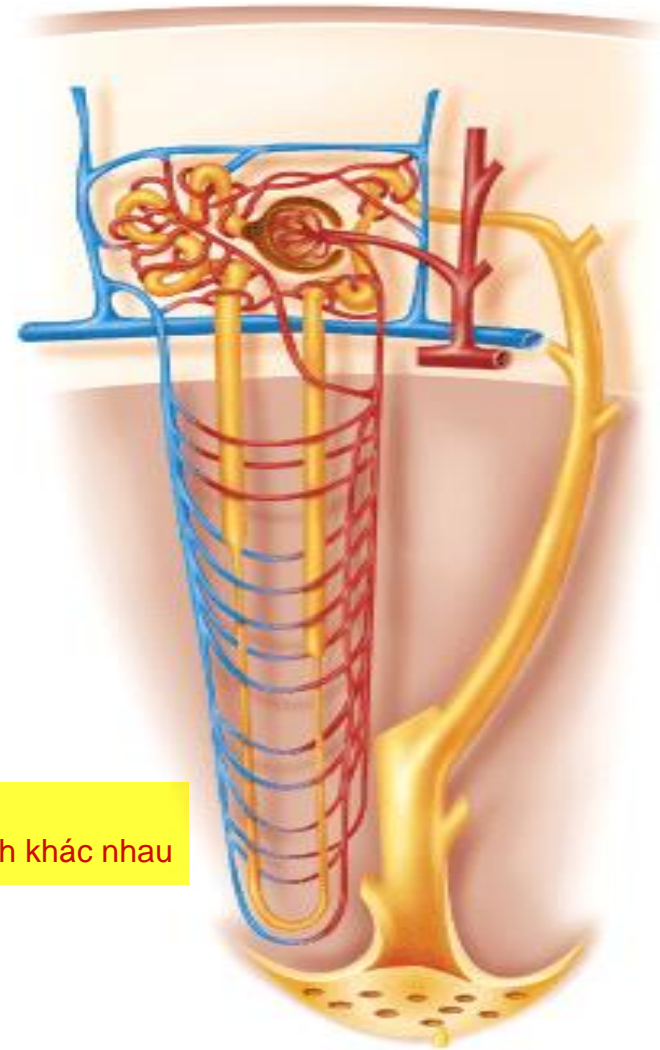


NEPHRON VỎ VÀ NEPHRON CẬN TỦY



A

vị trí khác nhau
mạng mao mạch khác nhau



B



PHỨC HỢP CẬN CẦU THẬN

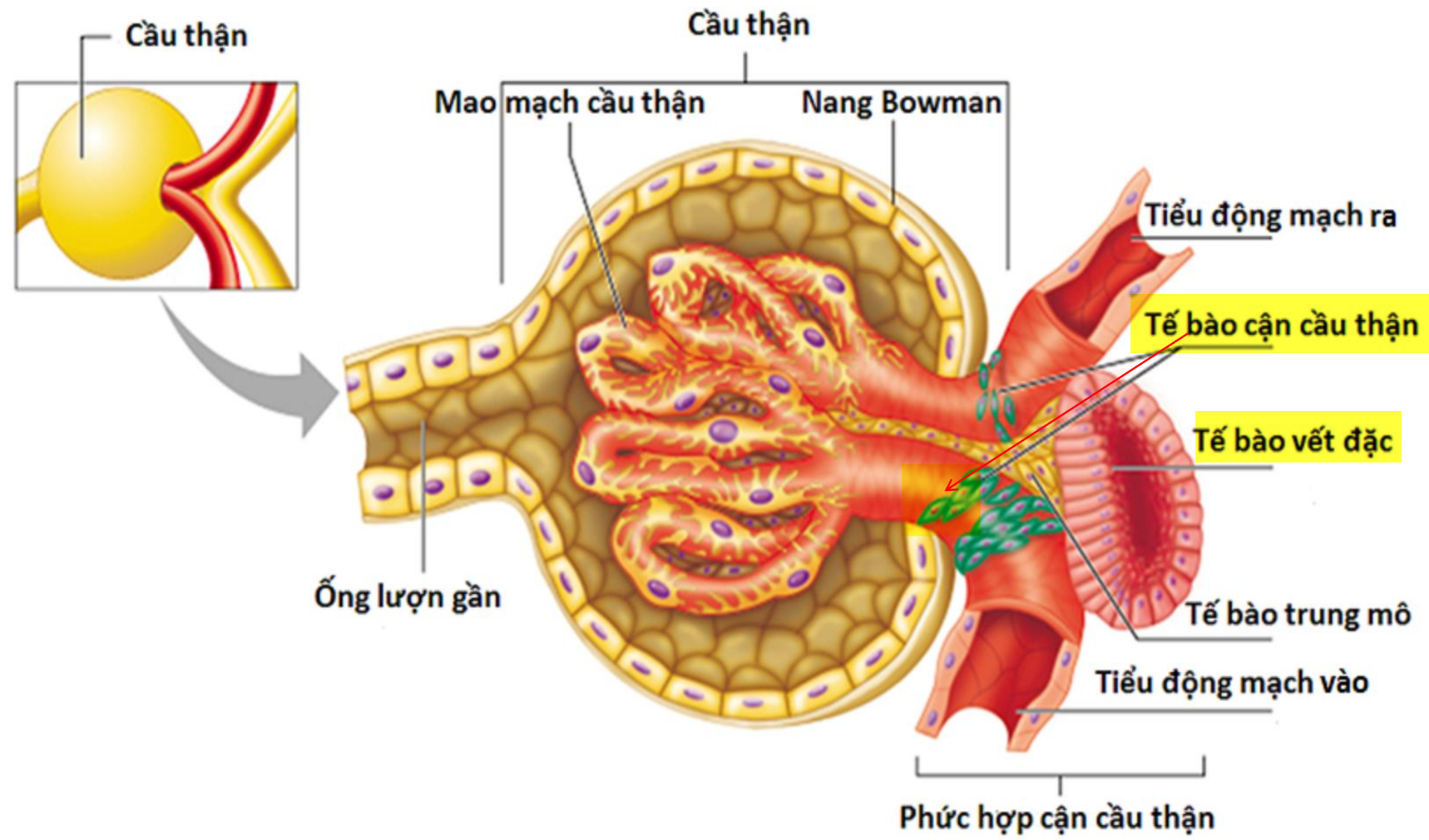


Phức hợp cận cầu thận gồm 2 thành phần chính:

- ❖ 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.
 - Bài tiết men renin vào máu giúp chuyển hóa angiotensinogen thành angiotensin I.
 - Điều hòa lưu lượng máu vào nephron. từng nephron



PHỨC HỢP CẬN CẦU THẬN





MÀNG LỌC CẦU THẬN



NGUYÊN LÝ SIÊU LỌC

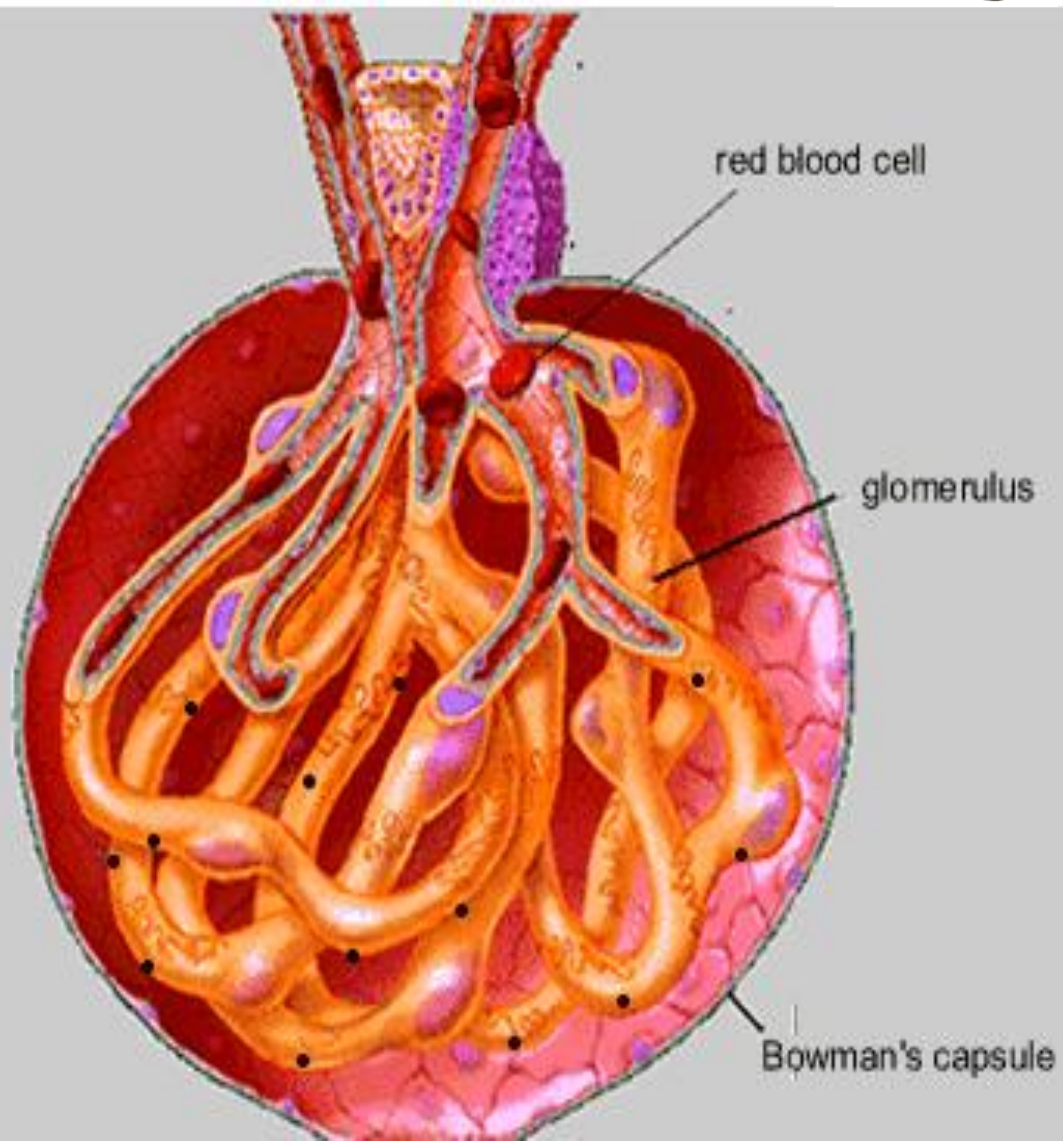


Siêu lọc là chênh lệch áp suất, nhanh mạnh hơn gradient nồng độ (khuếch tán)

- ❖ Là sự di chuyển của nước và các chất hòa tan qua một màng bán thấm nhờ sự chênh lệch áp lực 2 bên màng.
- ❖ Hoạt động siêu lọc tại cầu thận cần 2 điều kiện:
 - (1) Phin lọc: chính là màng lọc cầu thận.
 - (2) Sự chênh lệch áp lực 2 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.

lớp giữa là quan trọng nhất
(lớp màng đáy) (3 lớp đều
có điện tích)



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 (podocyte): 40 nm, là lớp quyết định chọn lọc kích thước.

❖ Lỗ lọc khi tổn thương bị giãn rộng ra --> gây mất protein và tế bào máu vào nước tiểu.



MÀNG LỌC CẦU THẬN



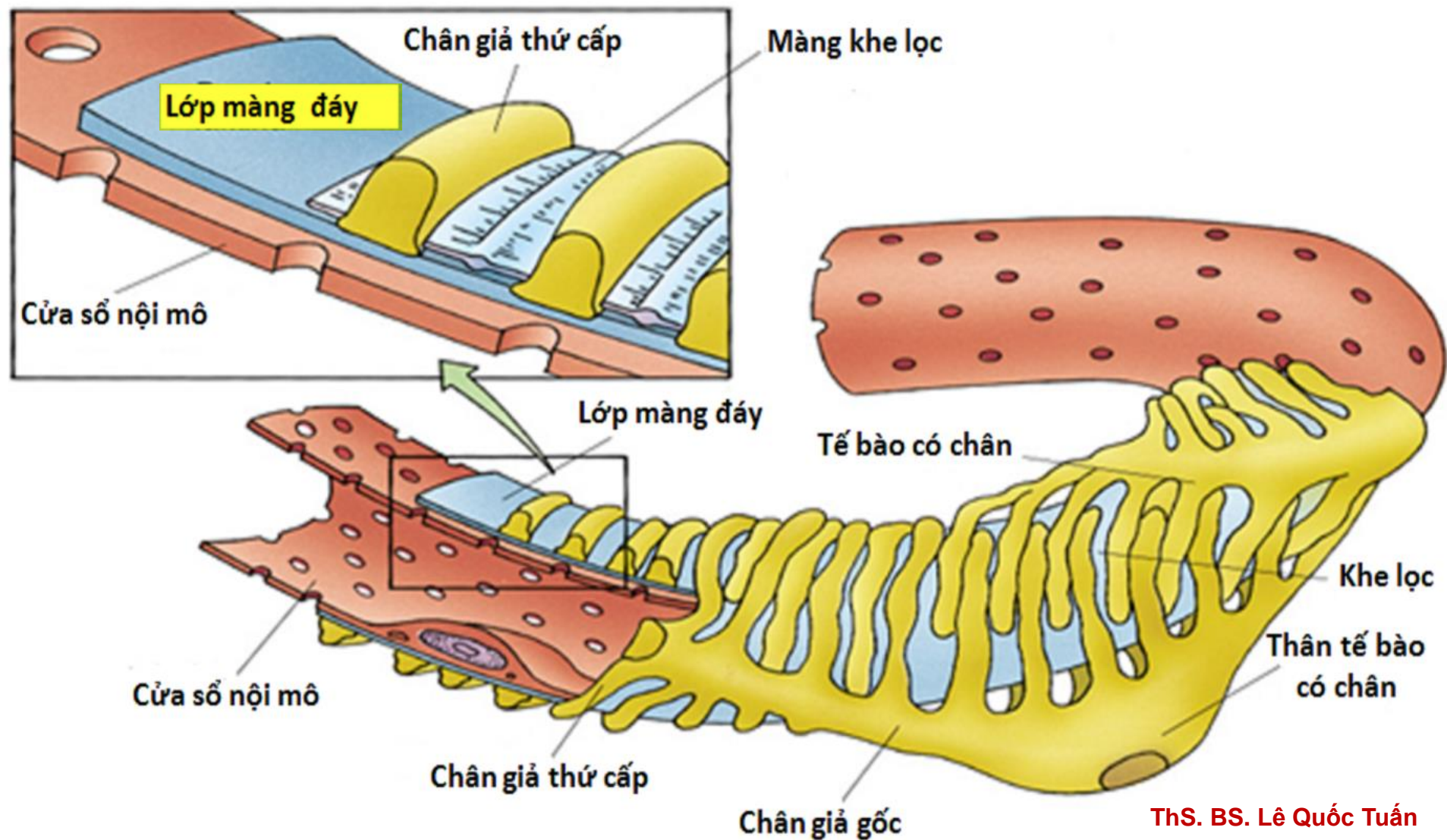


MÀNG LỘC CẦU THẬN



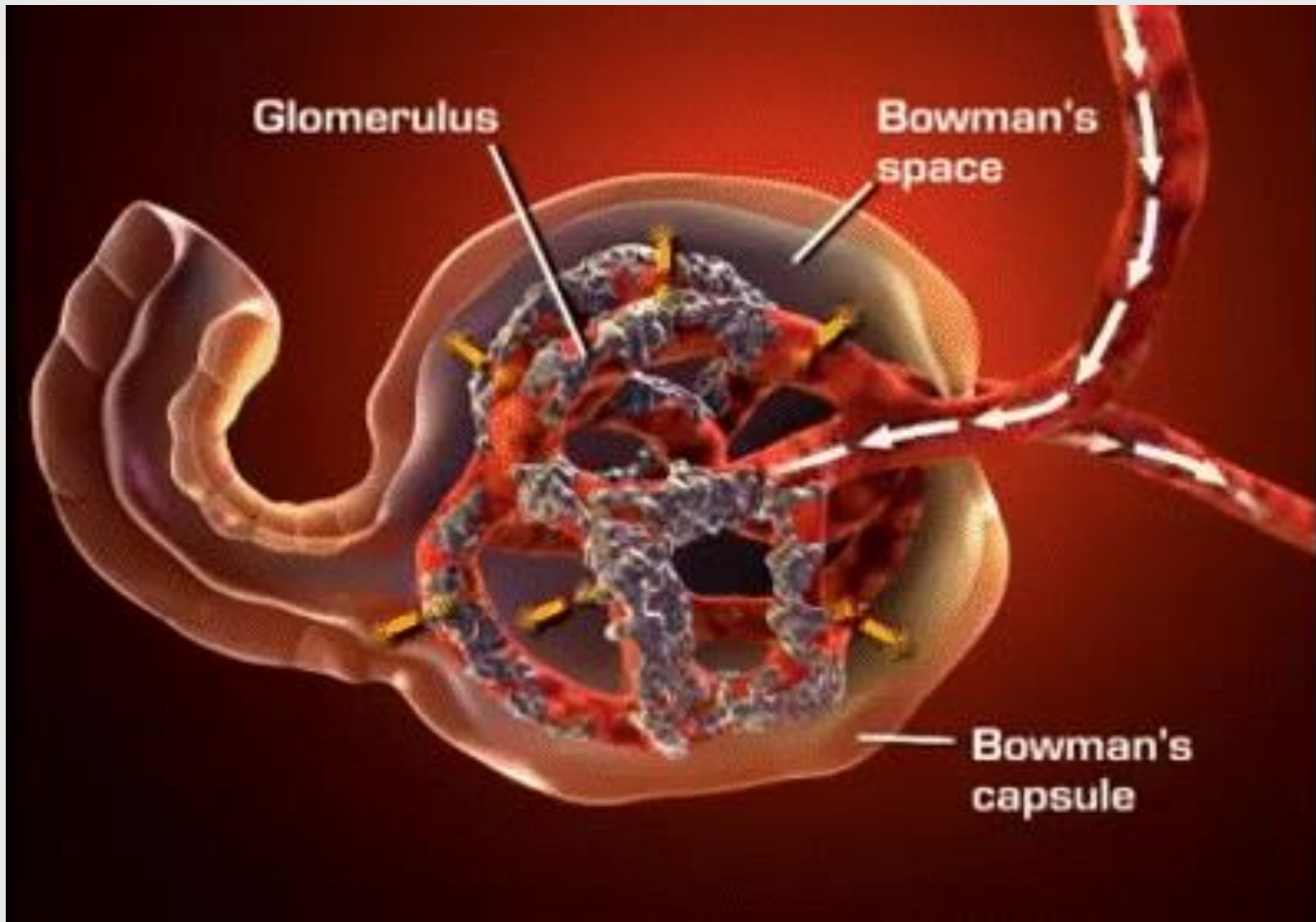


MÀNG LỌC CẦU THẬN





MÀNG LỘC CẦU THẬN





ĐỘNG LỰC HỌC CỦA QUÁ TRÌNH LỌC TẠI CẦU THẬN



LỌC TẠI CẦU THẬN



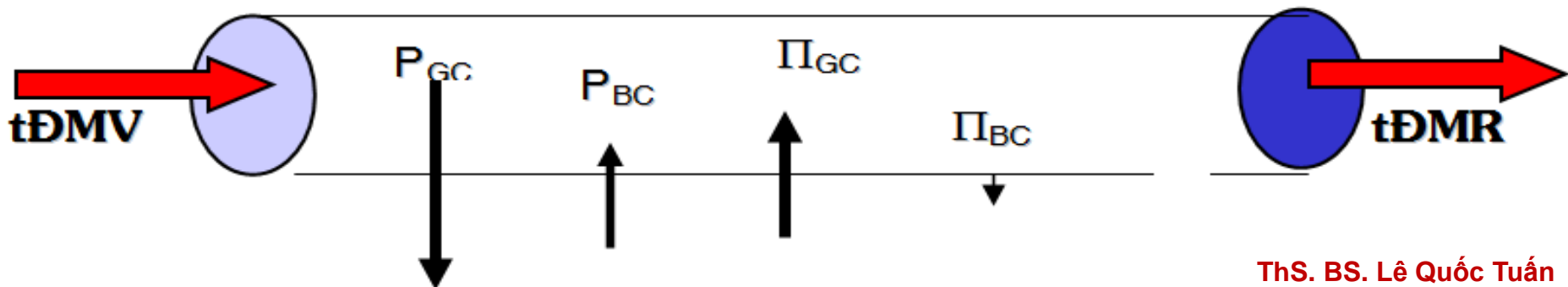
- ❖ Là quá trình vật lý thụ động, chỉ có tính chọn lọc tương đối.
- ❖ Năng lượng lọc: năng lượng cơ học do tim cung cấp (thể hiện qua huyết áp).
- ❖ Phụ thuộc:
 - Các áp suất trong cầu thận
 - Điện tích âm và kích thước của lỗ lọc



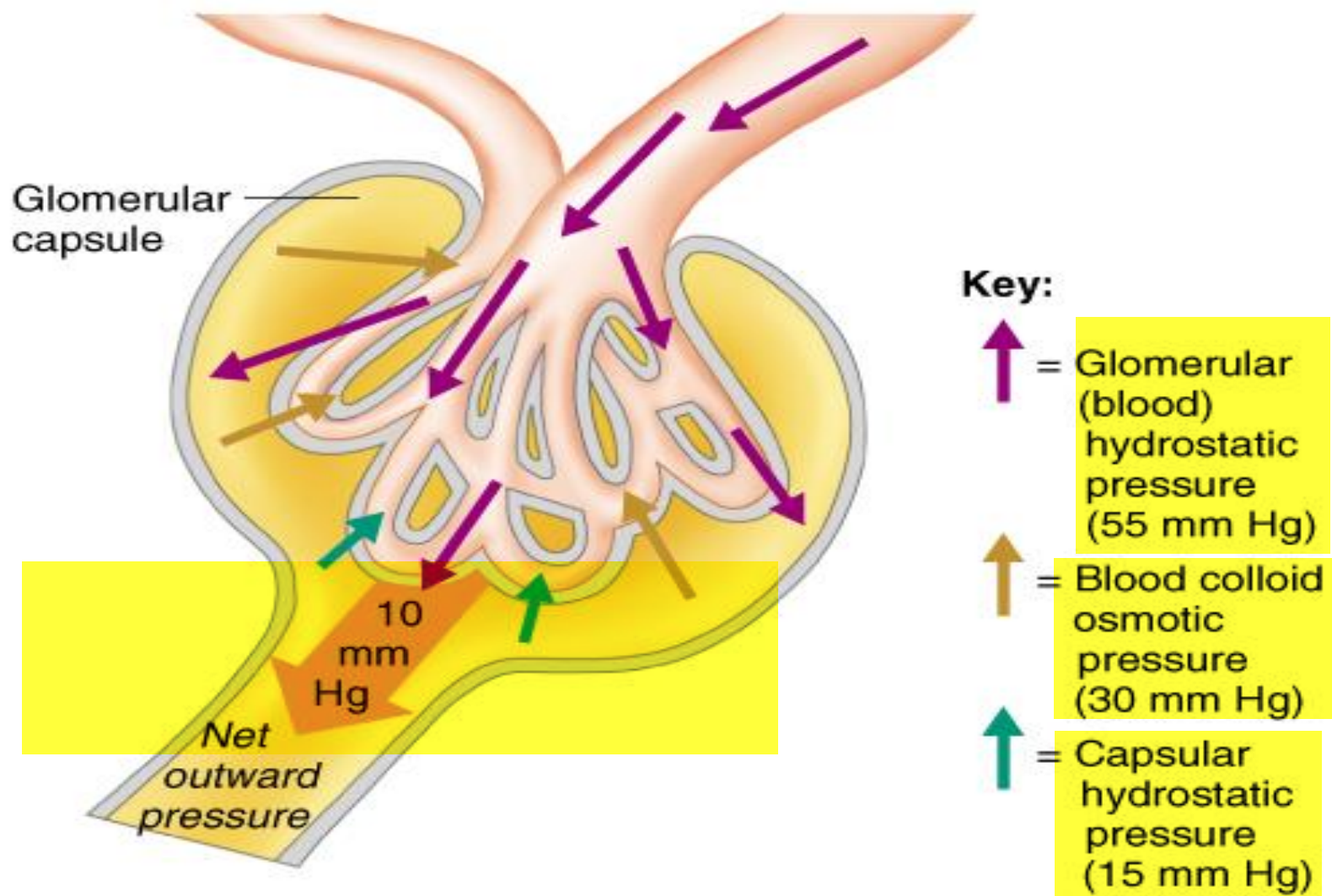
LỌC TẠI CẦU THẬN



- ❖ Các áp suất trong cầu thận quyết định sự lọc:
 - Áp suất thủy tĩnh mao mạch: 55 - 60 mmHg (1)
 - Áp suất keo trong máu: 30 mmHg (2)
 - Áp suất thủy tĩnh bao Bowman: 15 mmHg (3)
 - Áp suất keo trong bao Bowman: 0 mmHg (4)
- ❖ (1) đẩy dịch qua màng lọc cầu thận, (2) và (3) kéo dịch về lại trong máu mao mạch cầu thận.
- ❖ Áp suất lọc: $55 \text{ (60)} - (30 + 15) = +10 - 15 \text{ mmHg}$.



CÁC ÁP SUẤT TẠI CẦU THẬN ĐỘNG HỌC CỦA QUÁ TRÌNH LỌC





THÀNH PHẦN DỊCH LỌC

Giống dịch kẽ trong gian bào nhưng:

- ❖ Không chứa tế bào máu
- ❖ Lượng protein rất thấp ($< 150 \text{ mg/24h}$), hầu như không có albumin.
- ❖ Thăng bằng Donnan: các ion âm có xu hướng tăng khoảng 5% để bù lại cho protein.



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 $GFR = 120-130 \text{ ml/phút/1.73m}^2$, vào khoảng $170-180 \text{ L/24h}$ (ở người diện tích da chuẩn $1.73\text{m}^2 \Leftrightarrow$ 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.



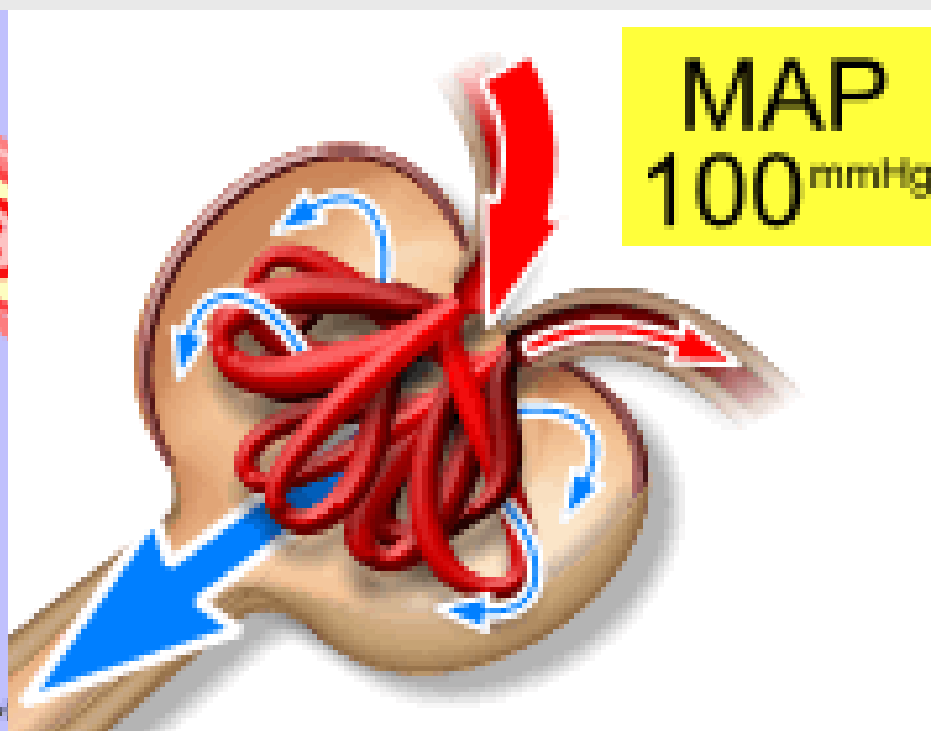
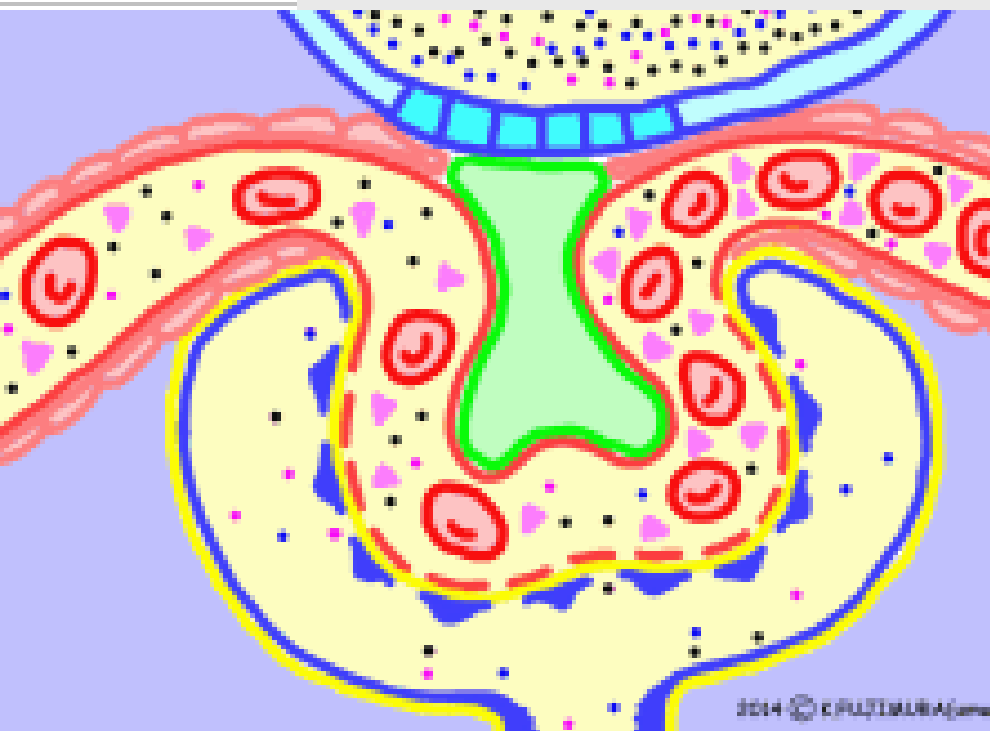
ĐỘ LỌC CẦU THẬN GFR



- ❖ Tăng độ lọc cầu thận (GFR): tăng nước tiểu.
 - Tăng áp suất thủy tĩnh mao mạch: gặp trong 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 ...)



ĐỘ LỌC CẦU THẬN GFR





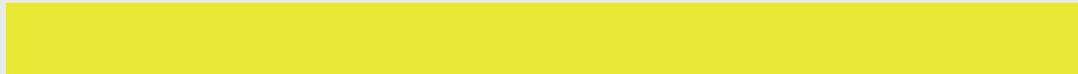
ĐIỀU HÒA HOẠT ĐỘNG LỌC TẠI CẦU THẬN



SỰ ĐIỀU HÒA GFR



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





CÁC CƠ CHẾ ĐIỀU HÒA GFR



cơ chế quan trọng và ưu thế hơn

- ❖ Cơ chế tự hòa tại chỗ (*autoregulation*):
 - Điều hòa ngược cầu ống
 - Điều hòa cơ cơ trơn tiểu động mạch vào
- ❖ Cơ chế điều hòa hệ thống (*central regulation*):
 - Kích thích giao cảm gây co mạch thận
 - Các chất co mạch thận: angiotensin II, endothelin, vasopressin (ADH).
 - Các chất giãn mạch thận: kinin, NO, ANP, dopamine, histamine, prostaglandin E_2 và I_2 .



ĐIỀU HÒA NGƯỢC CẦU ỚNG

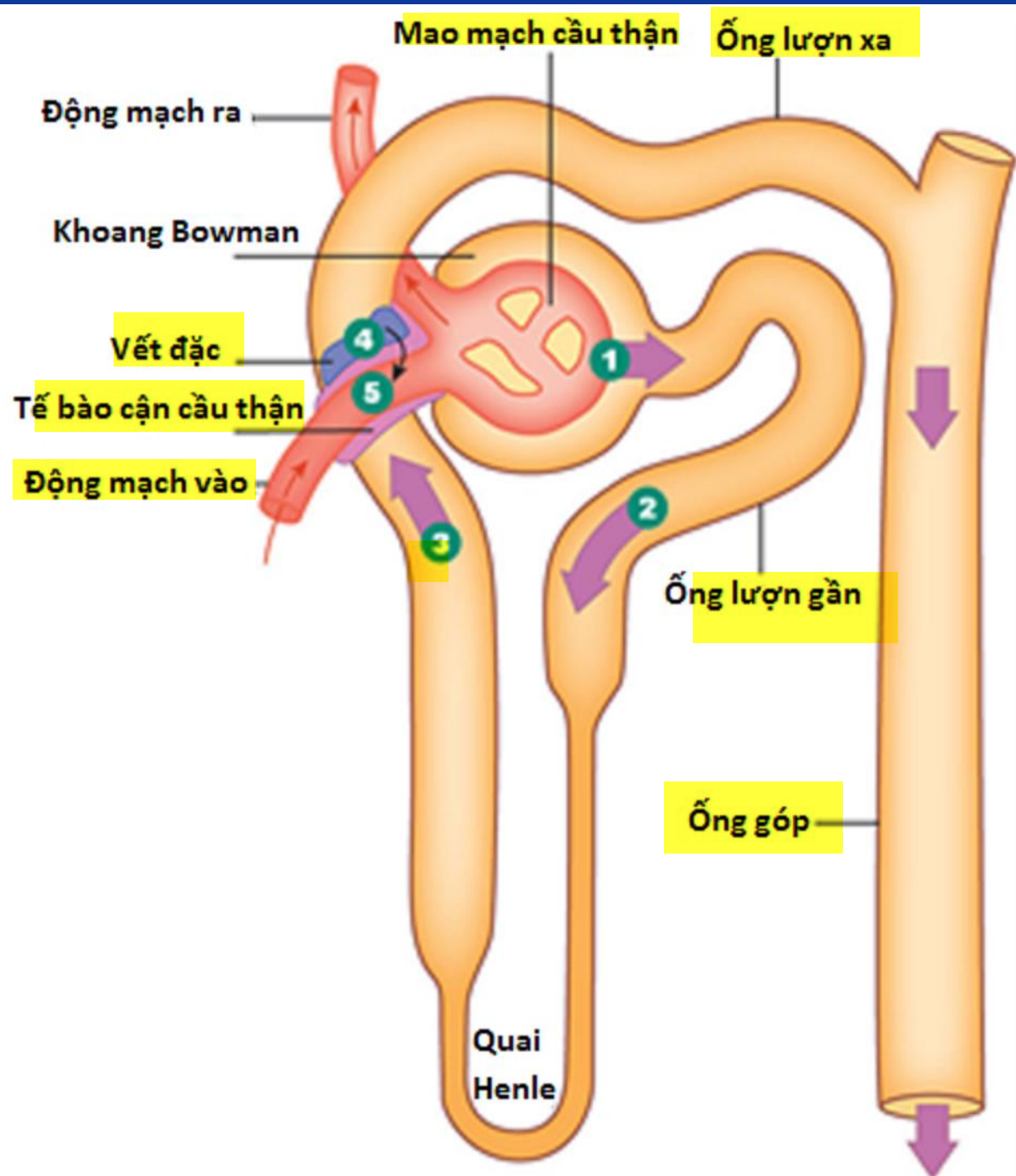
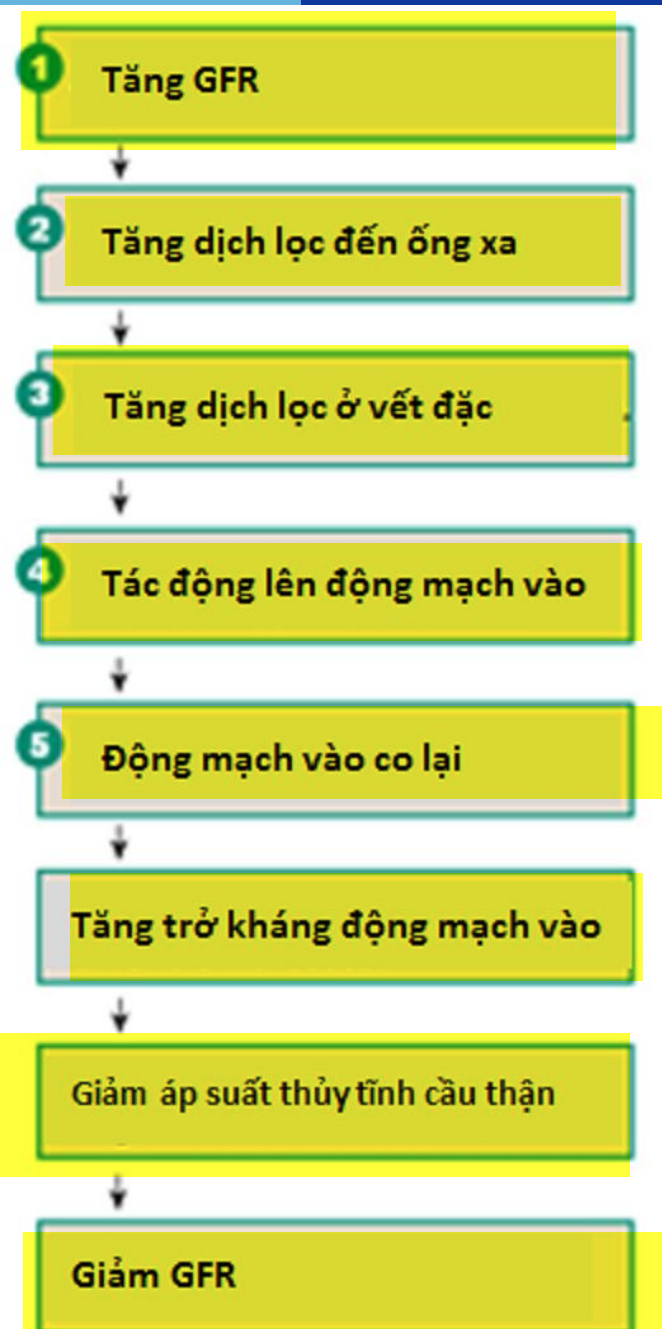


- ❖ Điều hòa ngược cầu Ớng (tubuloglomerular feedback): quan trọng nhất, có sự tham gia của phức hợp cận cầu thận, chỉ hiệu quả khi huyết áp dao động 80-180 mmHg.
 - Huyết áp tăng --> co tiểu động mạch vào gây giảm lọc
 - Huyết áp giảm --> giãn tiểu động mạch vào gây tăng lọc

chú ý: chỉ hiệu quả 80-180 mmHg

HA tăng -> tăng lọc -> tăng mất natri -> vết đặc (sensor) -> co TĐM vào -> giảm lọc

HA thấp -> giảm lọc -> giãn TĐM vào -> tăng lọc





HOẠT ĐỘNG CỦA HỆ THỐNG ỐNG THẬN



VAI TRÒ CỦA ỚNG THẬN



Dịch lọc từ cầu thận xuống ống thận, tại đây:

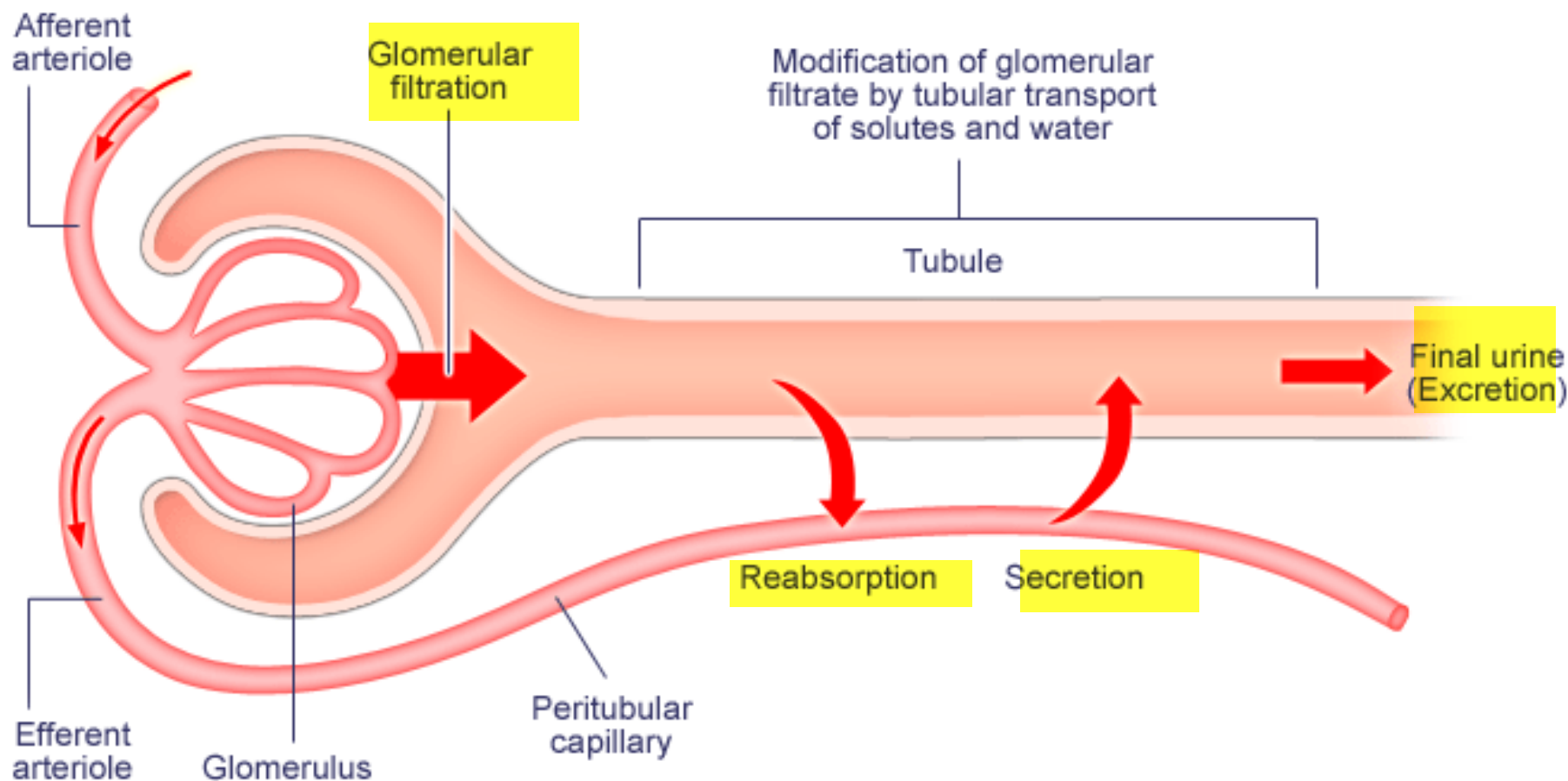
- ❖ Tái hấp thu các chất còn cần thiết trong dịch lọc như: nước, glucose, lipid, protid, vitamin, điện giải ...
- ❖ Bài tiết các sản phẩm chuyển hóa như: ure, creatinine, H^+ , các điện giải dư thừa ...



VAI TRÒ CỦA ỐNG THẬN



Function of a Nephron





VẬN CHUYỂN CÁC CHẤT TẠI ỐNG LỢN GẦN



ỐNG LỢN GÀN (PCT)



Các tế bào biểu mô ống lợn gàn:

- ❖ Có nhiều ty thể --> thích hợp cho sự vận chuyển tích cực nhiều chất khác nhau.
- ❖ Tạo bờ bàn chải (brush border) với các vi nhung mao (microvilli), làm tăng diện tiếp xúc lên khoảng 20 lần --> thuận lợi cho quá trình trao đổi chất với dịch ống.

Glomerulus

Brush border

Proximal convoluted tubule

Mitochondria

Thin descending limb of loop of Henle

Thick ascending limb of loop of Henle

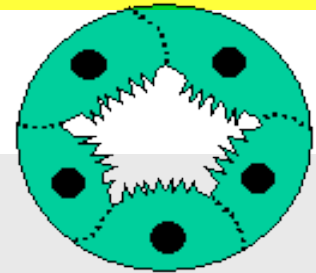
Distal convoluted tubule

Intercalated cell

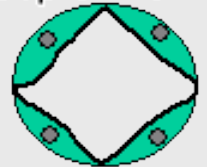
Principal cell

Medullary collecting tubule

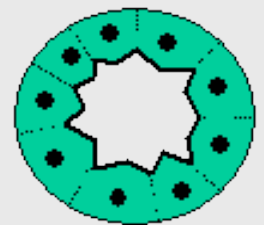
proximal convoluted tubule



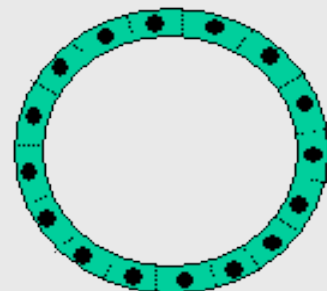
loop of Henle



distal convoluted tubule



Collecting tubule





ÔNG LƯỢN GẦN (PCT)



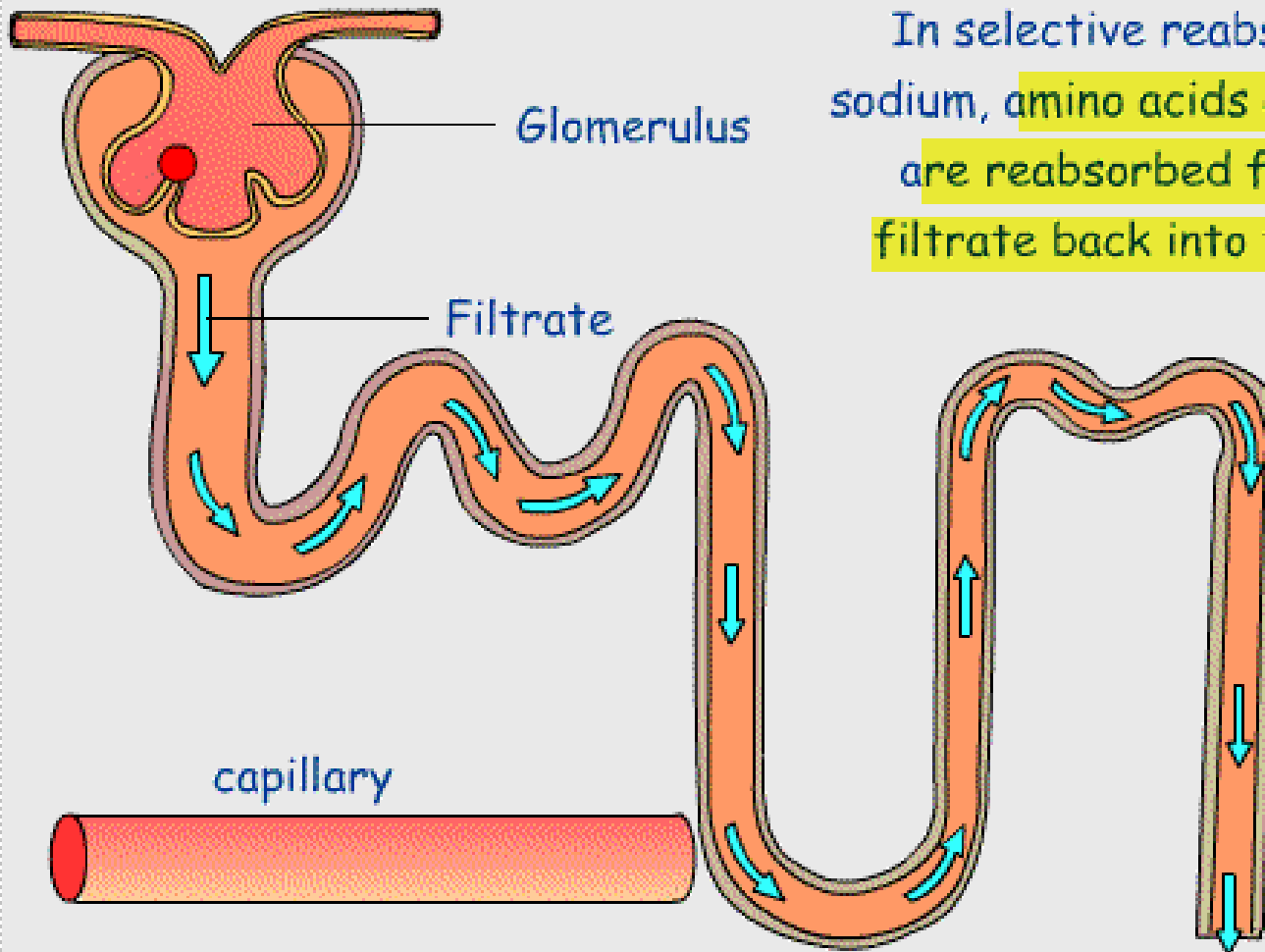
❖ Là nơi chủ yếu diễn ra sự **tái hấp thu** của ống thận:

- Tái hấp thu hoàn toàn glucose, protein, acid amin, acetoacetat, vitamin ...
- Tái hấp thu khoảng 65-70% các chất hòa tan như: nước (117L/24h), Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , ure, creatinin, ...

❖ **Bài tiết ion H^+ và NH_3**



TÁI HẤP THU TẠI ỐNG LƯỖN GẦN



In selective reabsorption, sodium, amino acids and glucose are reabsorbed from the filtrate back into the blood



TÁI HẤP THU TẠI ỐNG LƯỢN GẦN



❖ Na^+ : được tái hấp thu theo 2 cơ chế:

■ (1) khuếch tán thụ động theo nồng độ. nhỏ

→ (2) đồng vận chuyển tích cực thứ phát. lớn

❖ Glucose, acid amin, phosphate, các chất hữu cơ: được tái hấp thu theo cơ chế đồng vận chuyển tích cực thứ phát với Na^+ .

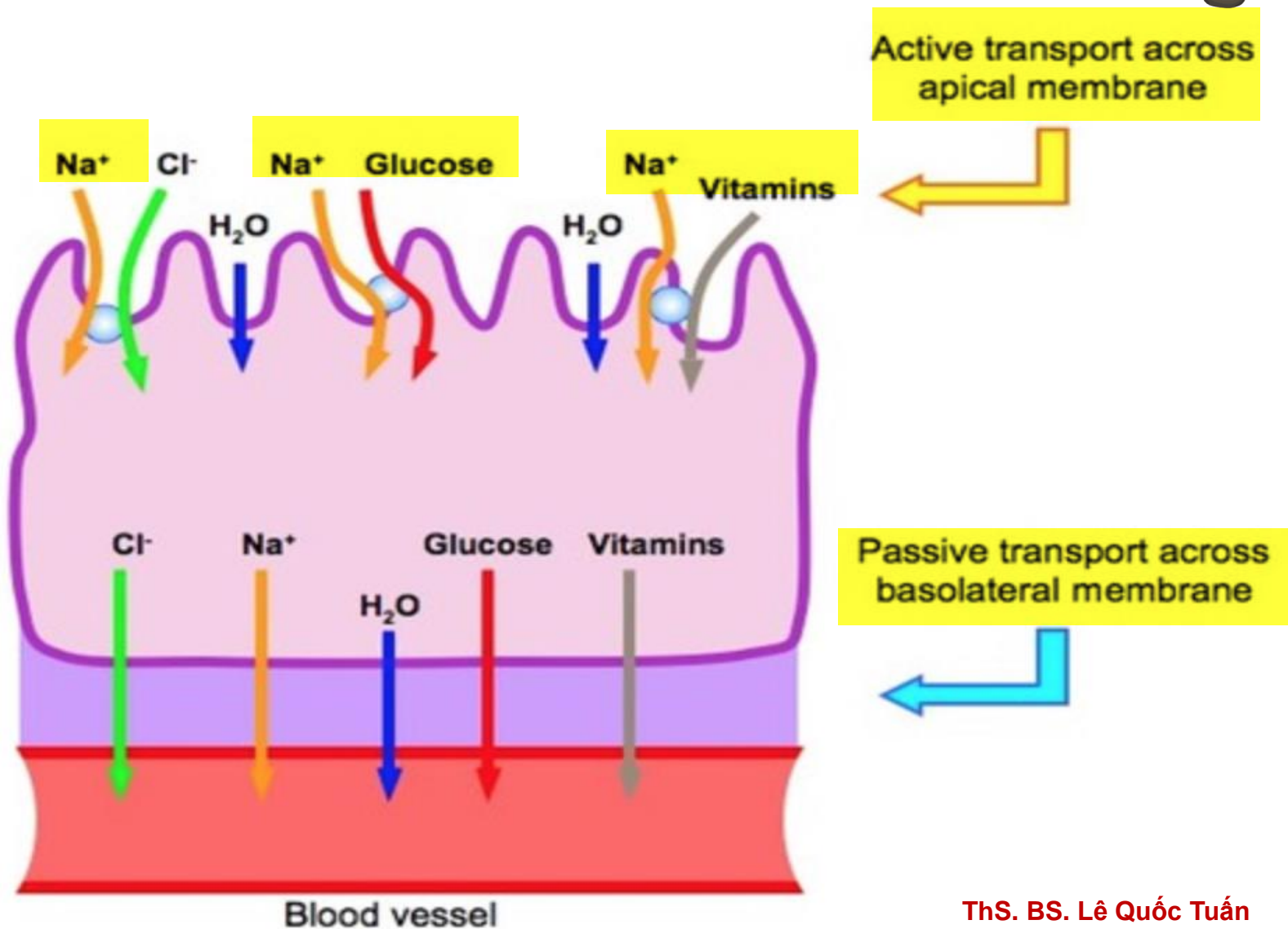
❖ Protein: tái hấp thu bằng cơ chế ẩm bào.

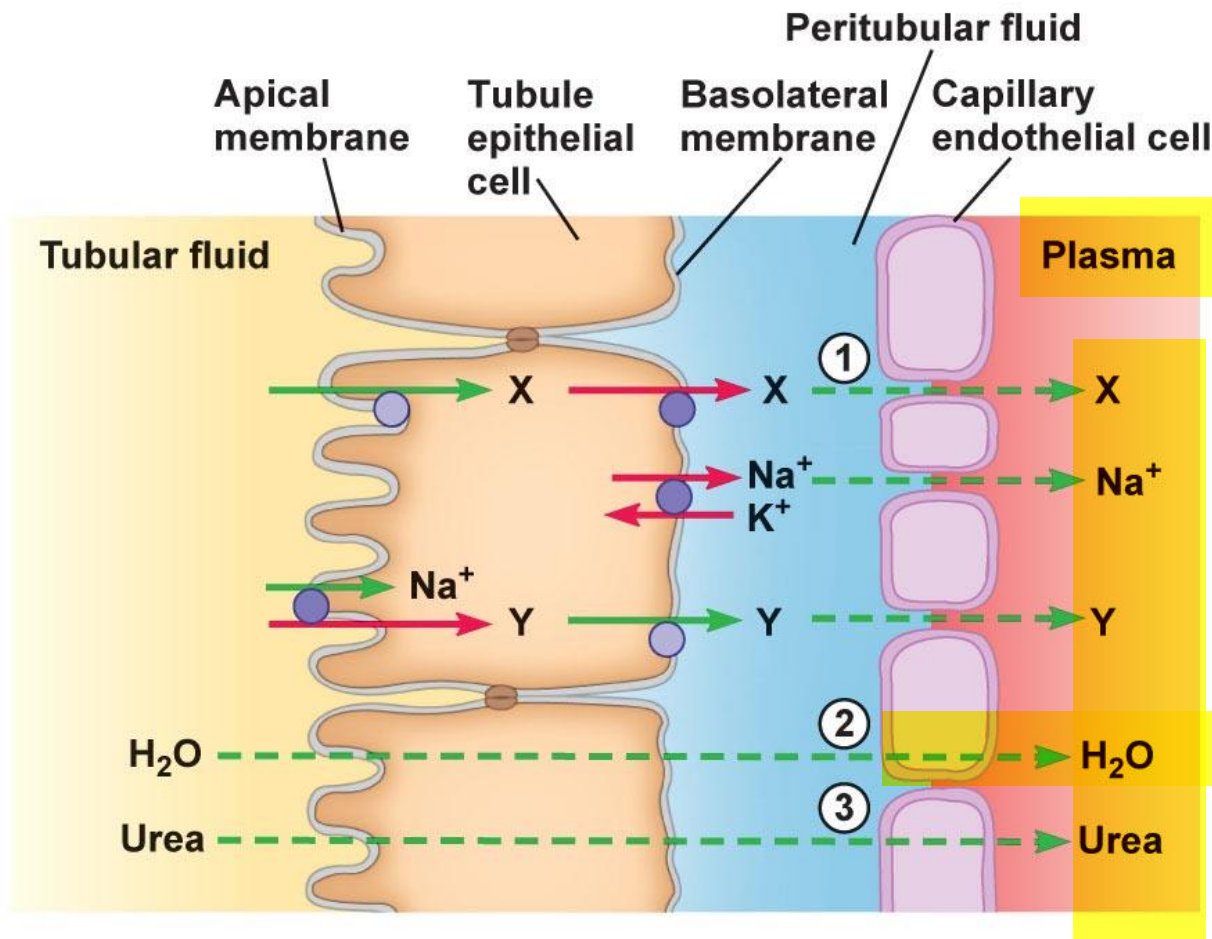
❖ Nước: tái hấp thu theo áp suất thẩm thấu qua vùng ranh giới giữa 2 tế bào liền kề.

❖ Ure và các chất tan trong lipid: tái hấp thu theo cơ chế khuếch tán thụ động.



TÁI HẤP THU TẠI ỐNG LỢN GẦN





Steps for water and urea reabsorption:

- ① Solutes (Na⁺, X, Y) are actively reabsorbed, increasing the osmolarity of peritubular fluid and plasma.
- ② Water is reabsorbed by osmosis.
- ③ Urea (permeating solute) is reabsorbed passively.



VẬN CHUYỂN CÁC CHẤT TẠI QUAI HENLE



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 ~~ch~~ chặt giữa 2 tế bào (khác ống gần) --> không thấm nước và ure, thích hợp với sự vận chuyển tích cực mạnh Na^+ .



Solute
Concentration
of Medulla

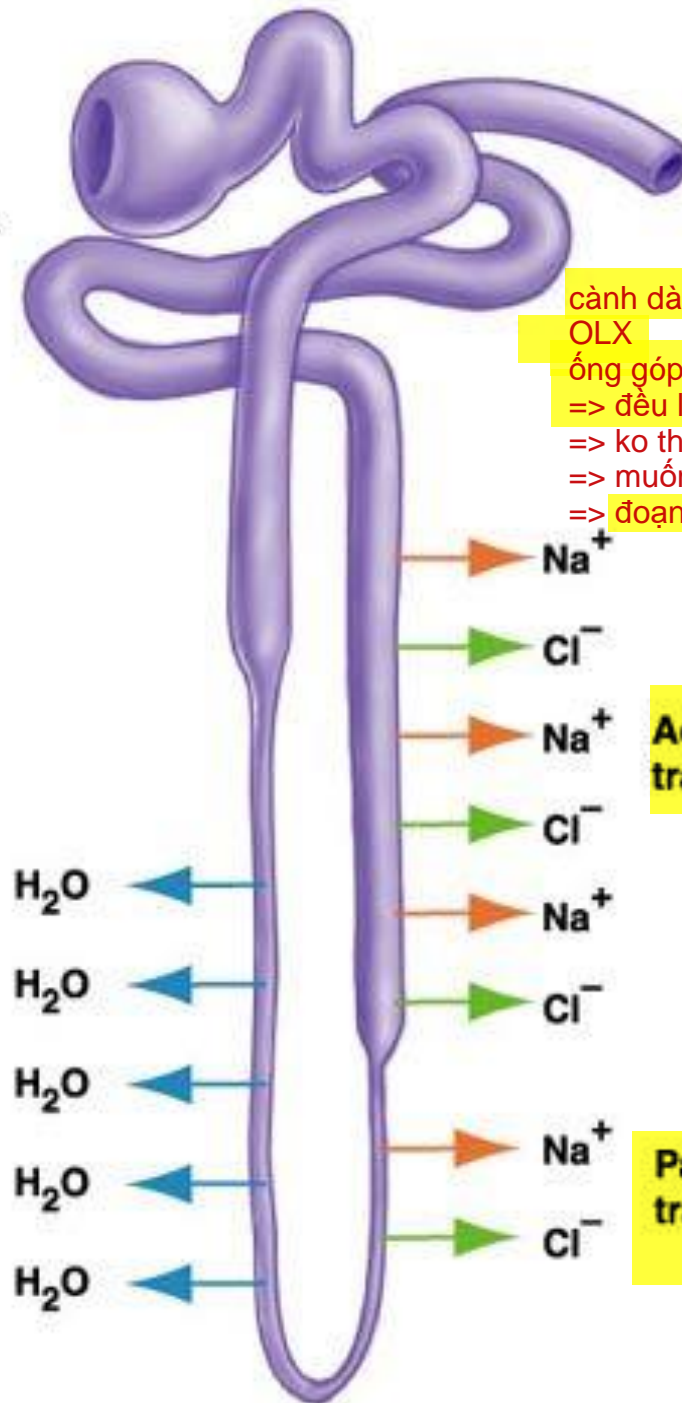
300

400

600

900

1200



cánh dày đoạn lên

OLX

ống góp

=> đều liên kết chặt

=> ko thấm nước

=> muốn hấp thu cần phải có kênh riêng

=> đoạn dày henle thì ko có

**Active
transport**

**Passive
transport**

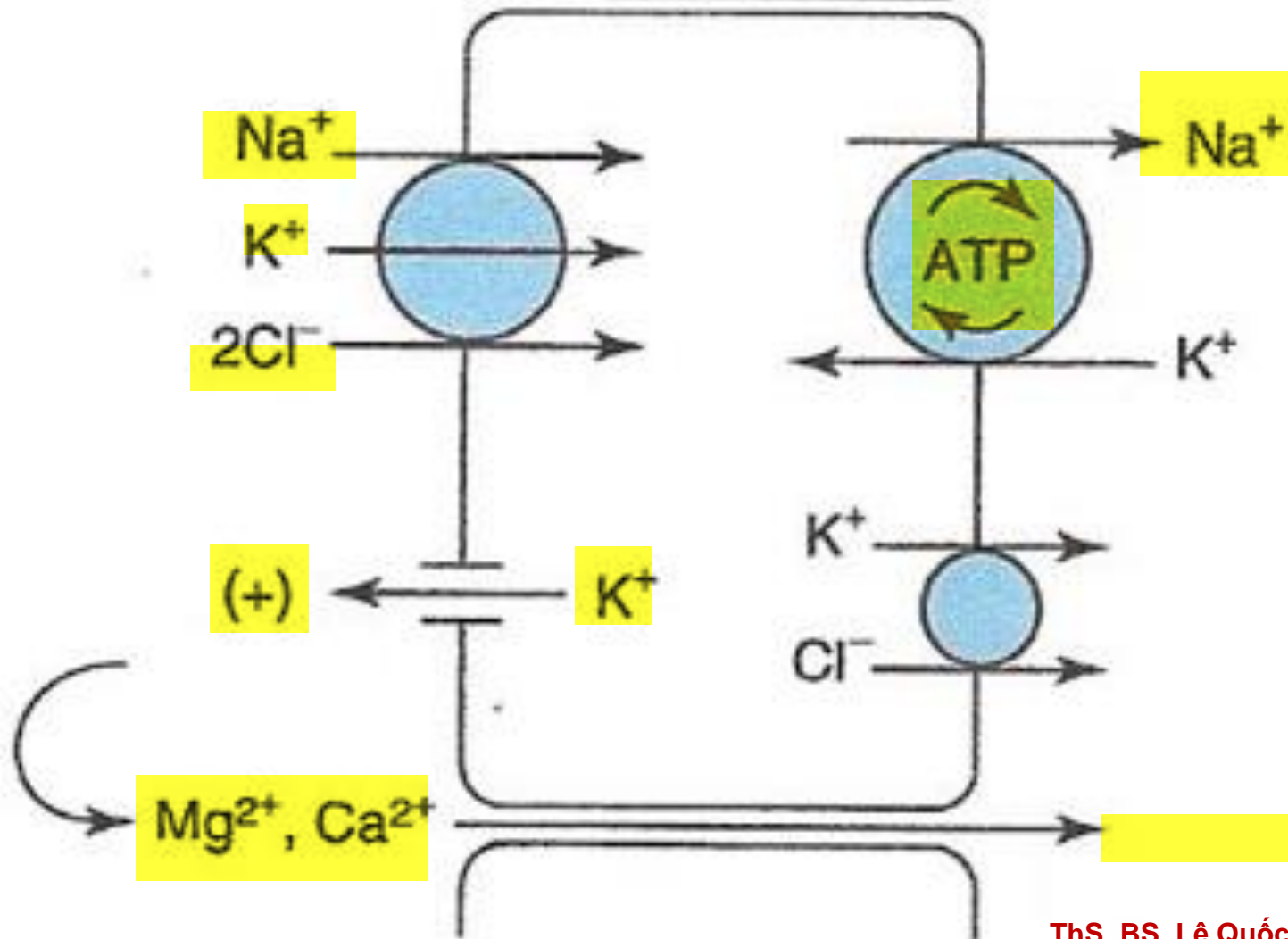
**Passive
transport**



Lòng ống

**Cành dày
quai Henle**

Dịch kẽ





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 10-15% nước tại cạnh xuống (tương đương 27L/24h).
- ❖ Tái hấp thu 27% Na^+ tại phần dày cạnh lên.

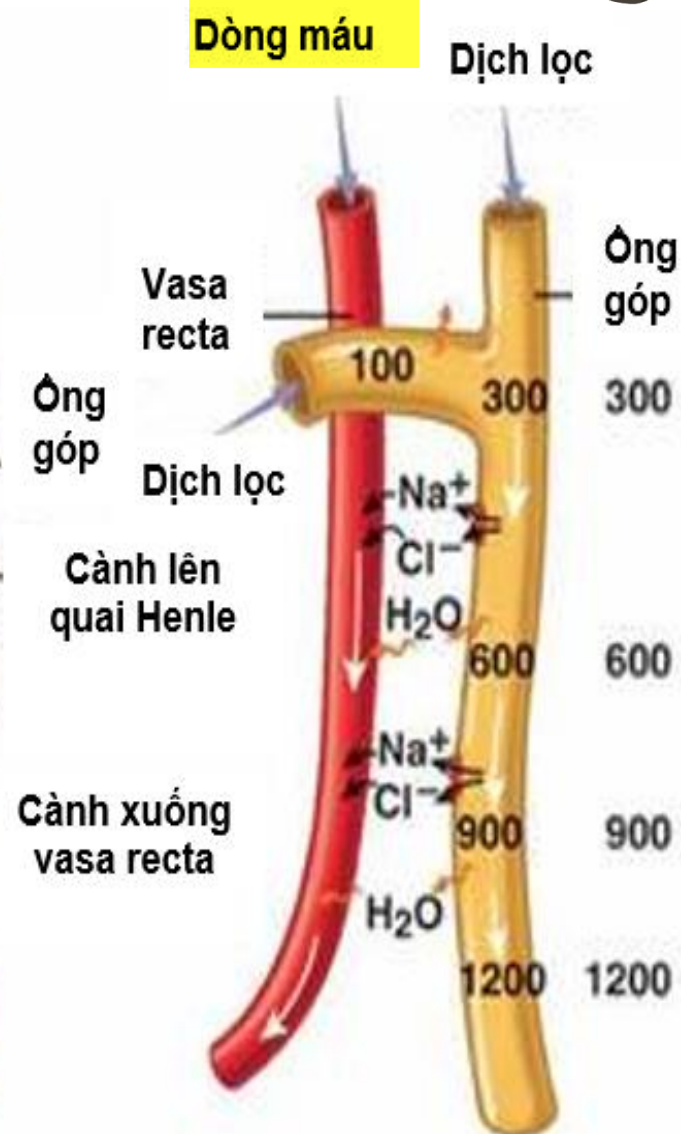


QUAI HENLE



- ❖ 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 các quai Henle (countercurrent multiplication).
 - Trao đổi “ngược dòng” trong các quai mạch thẳng vasa recta (countercurrent exchange).

10%
ko mất muối tuy thận





VẬN CHUYỂN CÁC CHẤT TẠI PHẦN XA CỦA NEPHRON



PHẦN XA CỦA NEPHRON

Phần xa của nephron bao gồm:

- ❖ ^{THIAZIDE}Đoạn đầu ống lượn xa: là đoạn pha loãng, hoạt động giống đoạn dày cạnh lên của quai Henle, có khả năng tái hấp thu NaCl, không thấm nước và ure, không chịu sự điều phối của hormon.
- ❖ ^{góp vò}Đoạn sau ống lượn xa và ống góp: có đặc điểm giống nhau, vận chuyển muối nước chịu sự điều phối của ADH và aldosterone. ^{không có thể hấp thu}
- ❖ Ống góp tủy: có khả năng tái hấp thu ure. ^{cũng có hấp thu muối nước vs ADH aldosterone nhưng có thêm hấp thu ure}



ĐOẠN SAU ỐNG LƯỖN XA VÀ ỐNG GÓP

❖ Tái hấp thu Na^+ : phụ thuộc **aldosterone**.

❖ Tái hấp thu **nước**: phụ thuộc **ADH**:

- 10% (18L/24h) tại ống lượn xa
- 9.3% (16.74L/24h) tại ống góp
- 0.7% (1.26L/24h) --> nước tiểu chính thức.

❖ Bài tiết K^+ : qua bơm $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, phụ thuộc vào cơ chế tái hấp thu Na^+ (aldosterone).

❖ Bài tiết H^+ : theo cơ chế tích cực nguyên phát, chống lại bậc thang nồng độ.

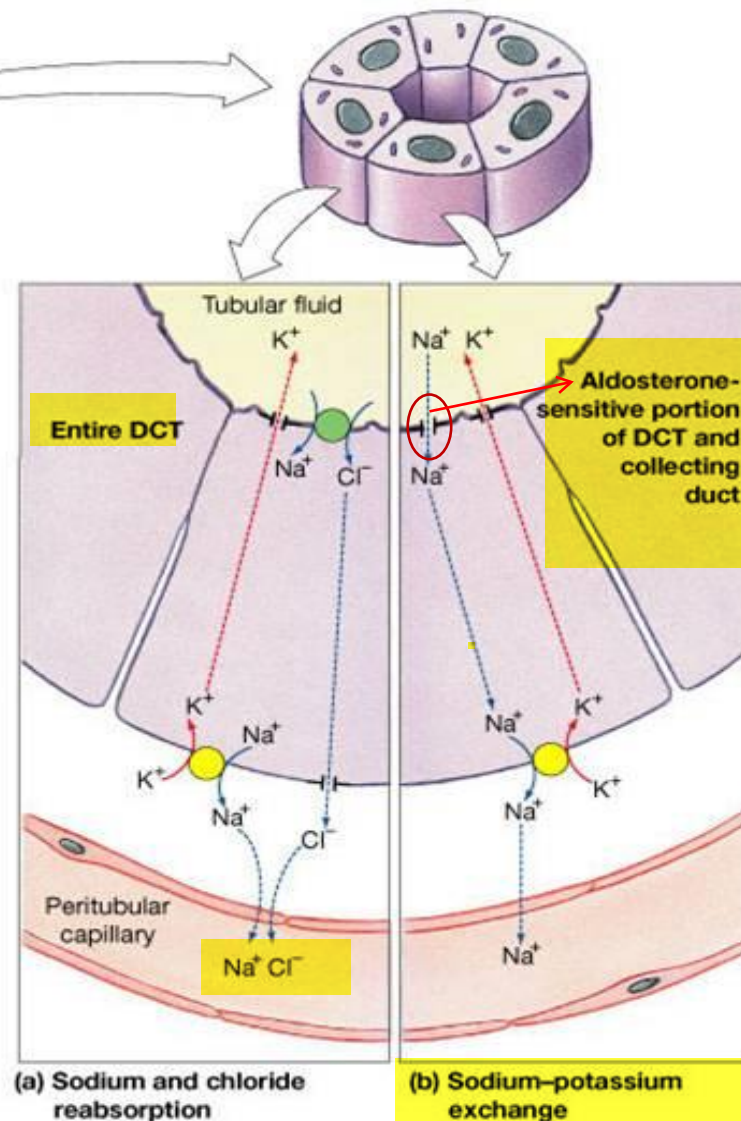
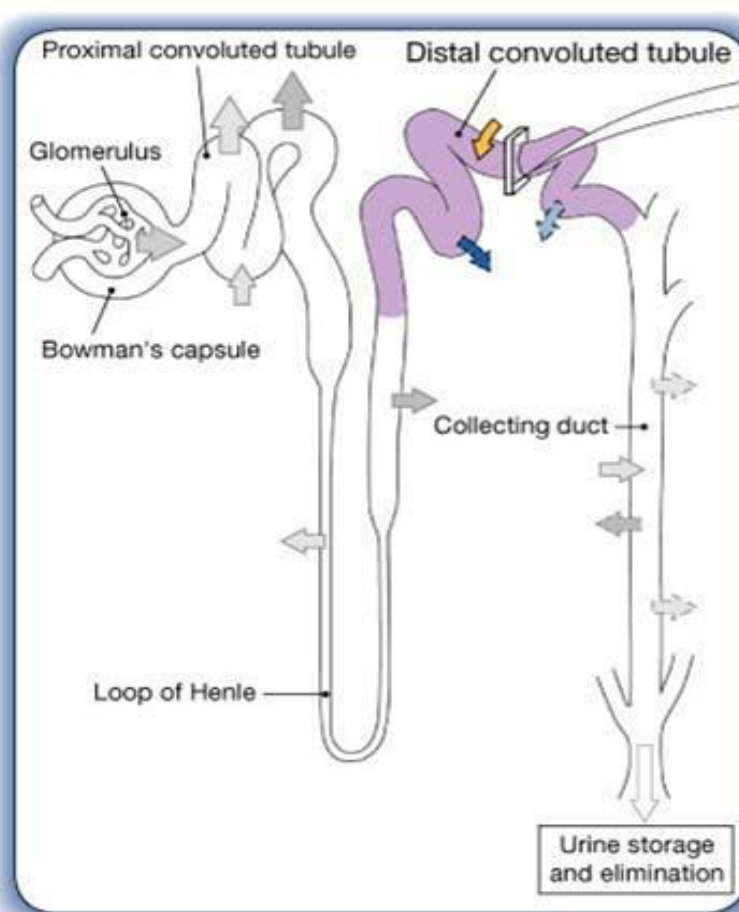
aldosterone cũng tăng biểu hiện kênh H^+ luôn

❖ Bài tiết NH_3 thụ động

TÁI HẤP THU Na^+ TẠI ỐNG LƯỚI XA

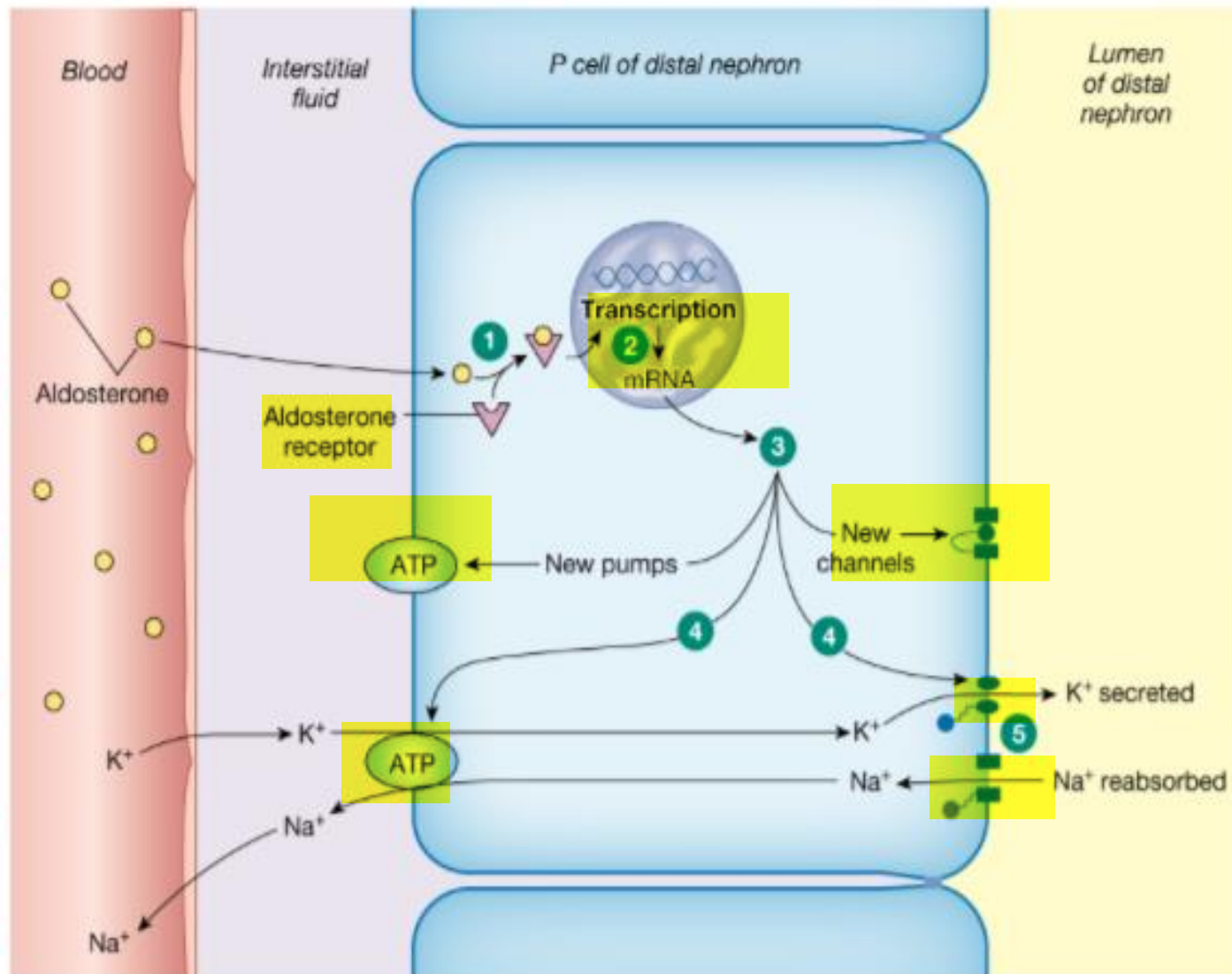
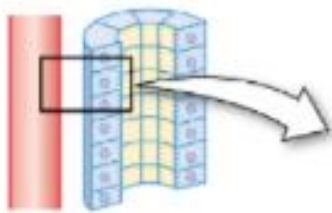
triamterene ức chế trực tiếp kênh natri biểu mô

MRA ức chế aldosterone \rightarrow ko cho tạo kênh natri, kali, bơm $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$





TÁI HẤP THU Na^+ - BÀI TIẾT K^+ TẠI ĐOẠN SAU ỐNG LƯỖN XA VÀ ỐNG GÓP



- 1 Aldosterone combines with a cytoplasmic receptor.
- 2 Hormone-receptor complex initiates transcription in the nucleus.
- 3 Translation and protein synthesis makes new protein channels and pumps.
- 4 Aldosterone-induced proteins modulate existing channels and pumps.
- 5 Result is increased Na^+ reabsorption and K^+ secretion.

HORMON ANP

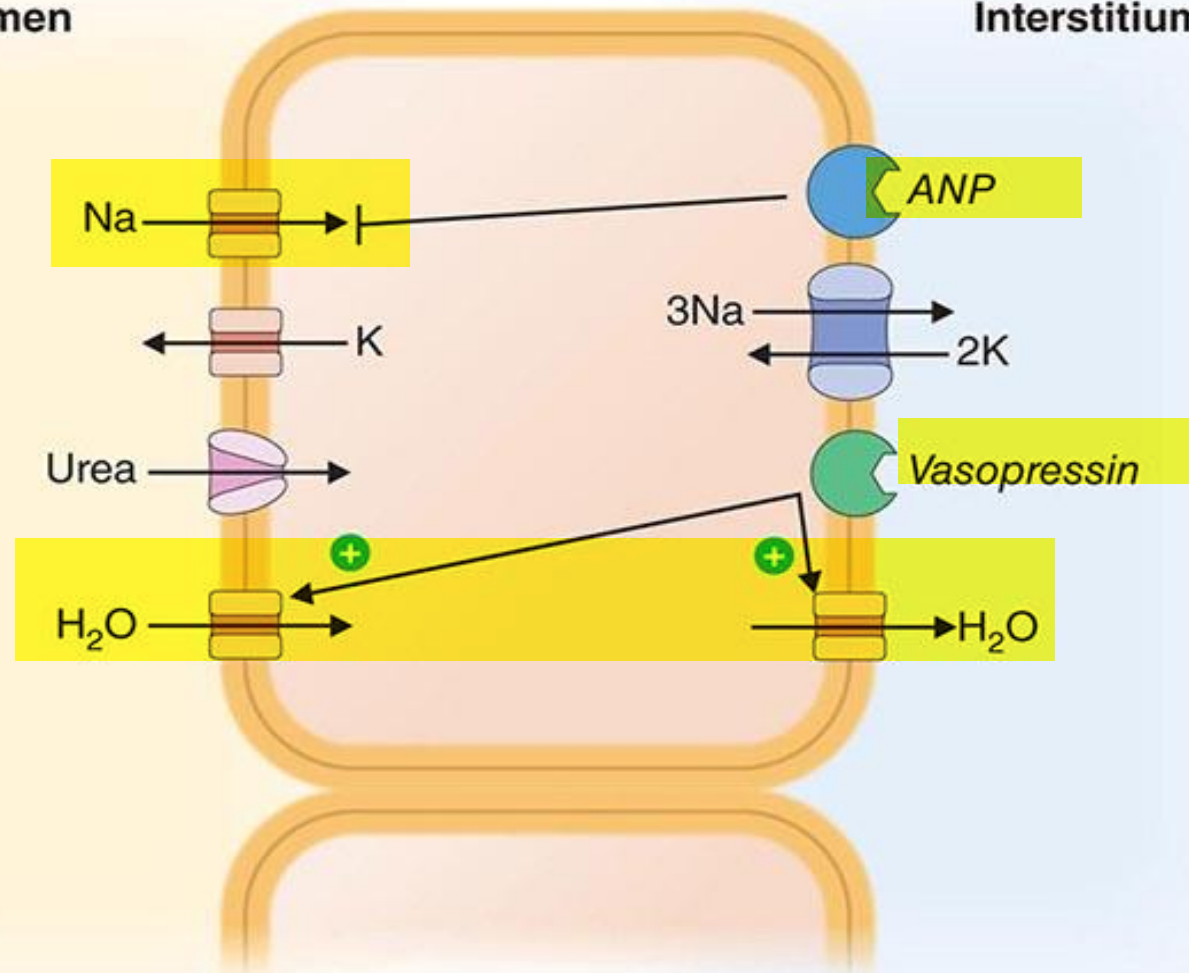
ANP vs aldosterone sẽ đối kháng duy trì natri qua TB ống xa sau vs ống góp



INNER MEDULLARY COLLECTING DUCT

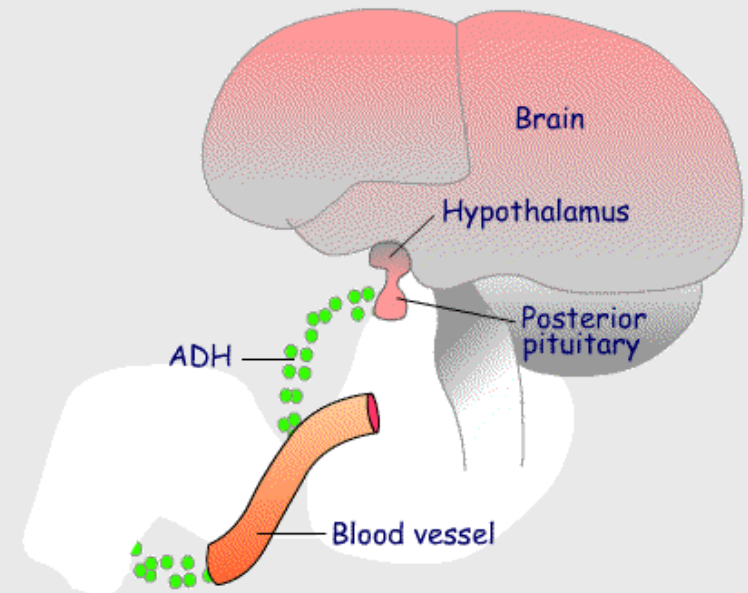
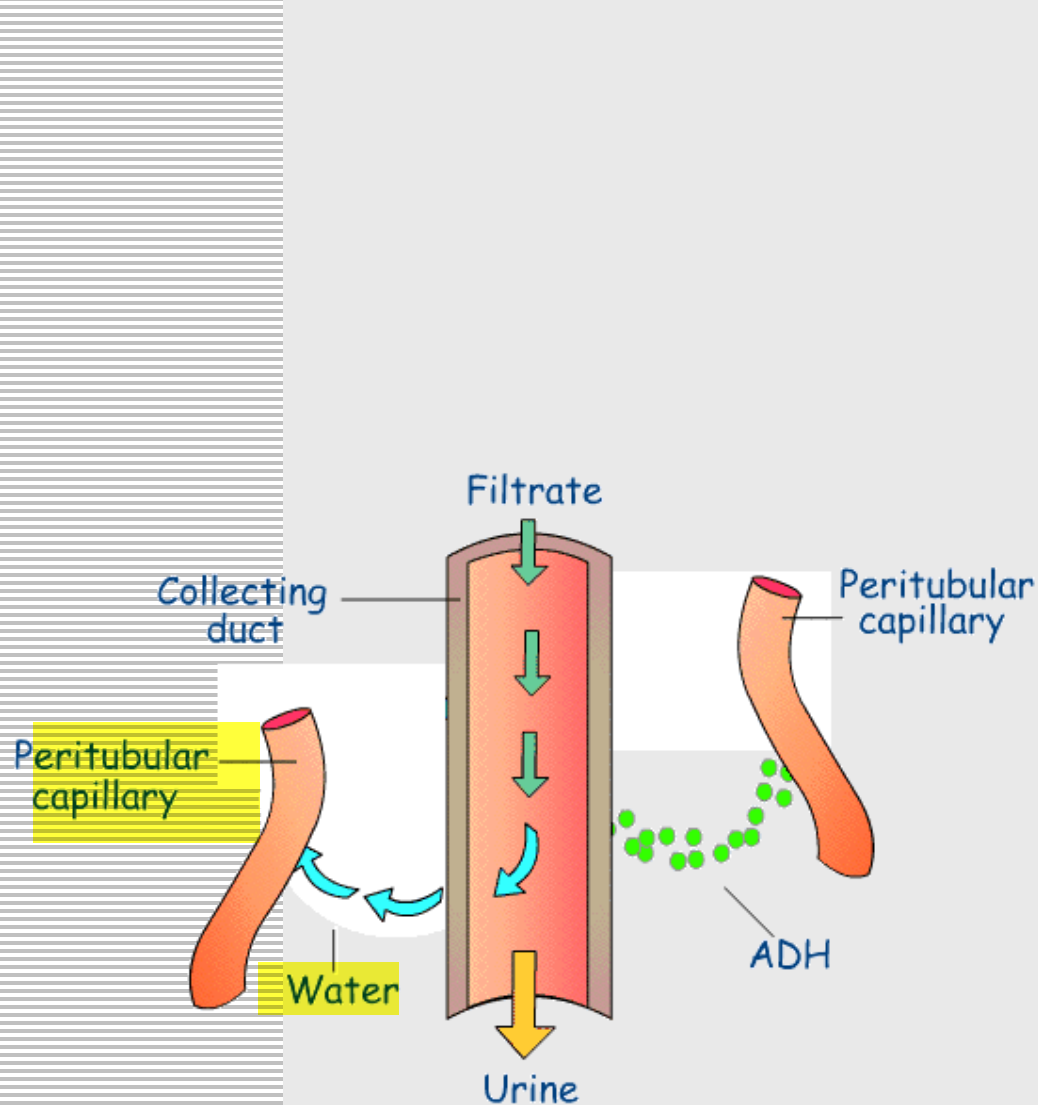
Lumen

Interstitium

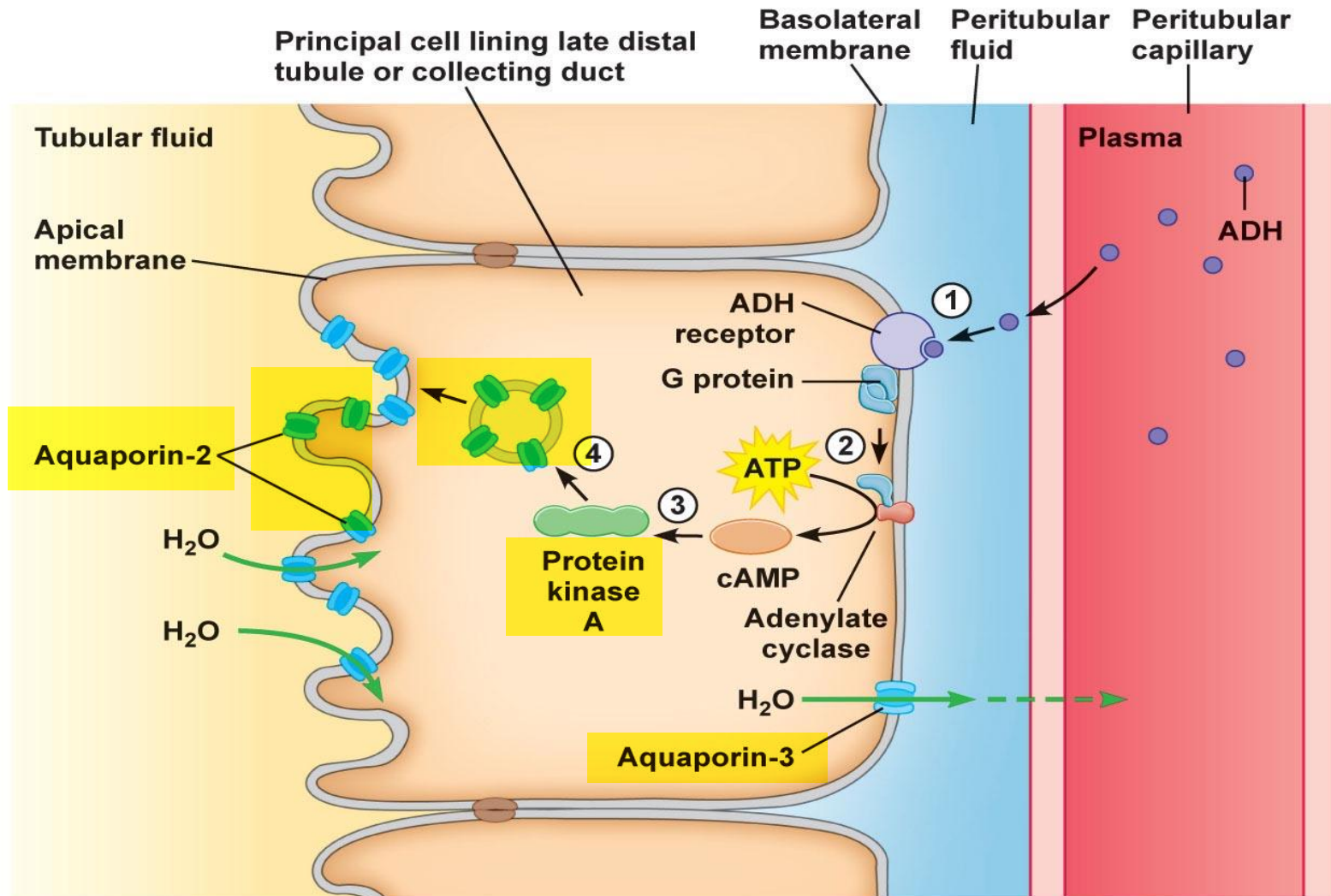




TÁI HẤP THU NƯỚC TẠI ĐOẠN SAU ỐNG LỢN XA VÀ ỐNG GÓP

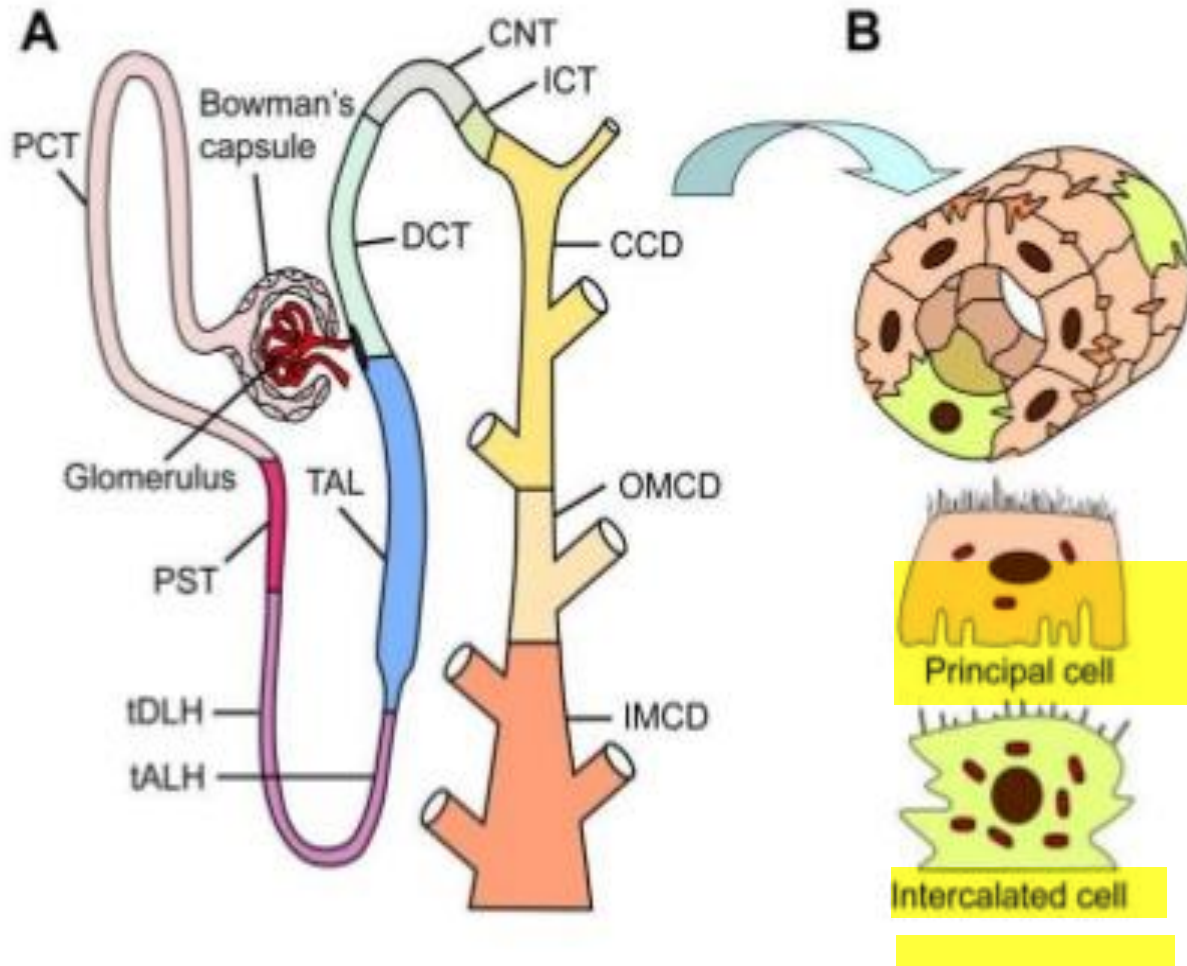


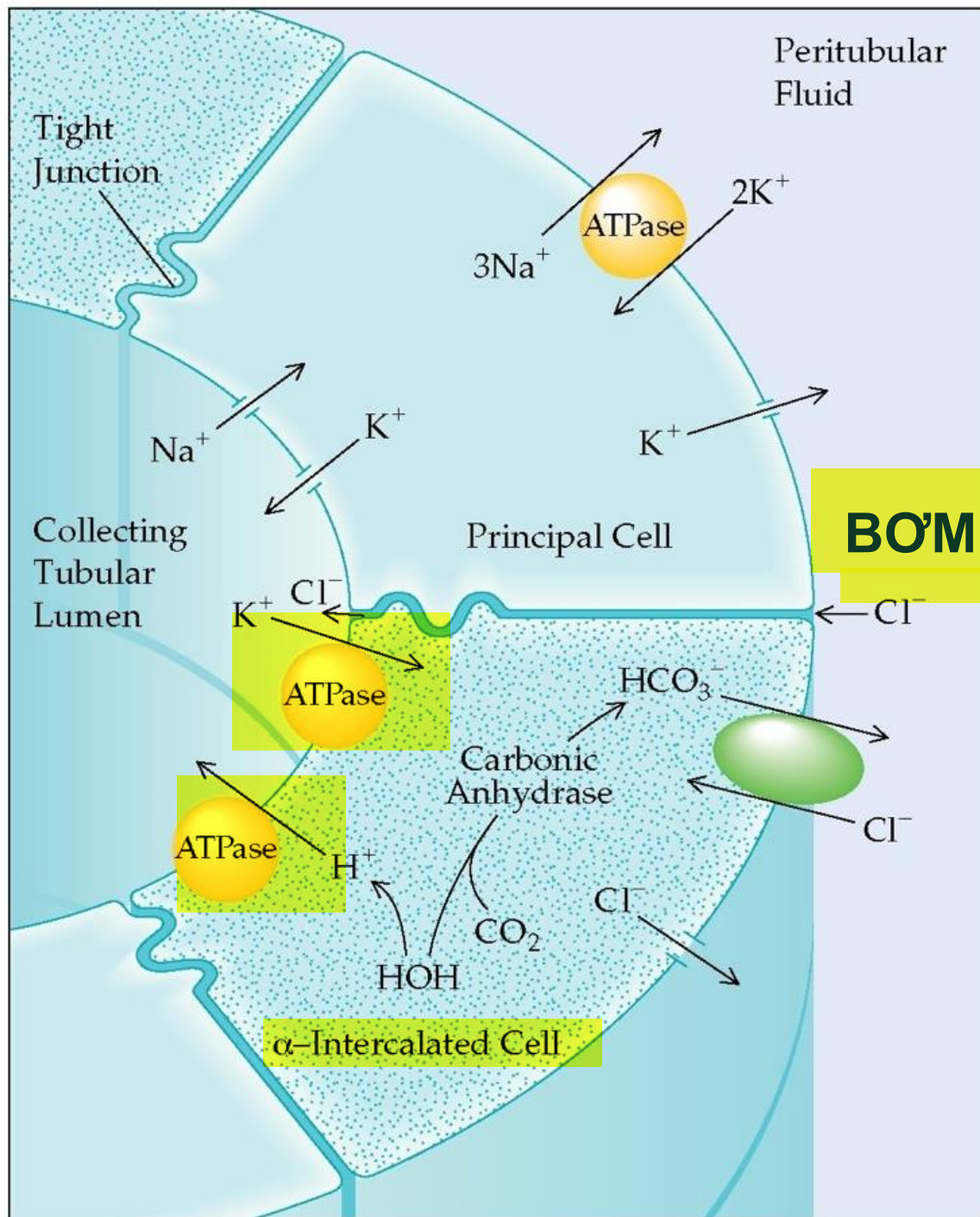
TÁI HẤP THU NƯỚC TẠI ĐOẠN SAU ỐNG LỢN XA VÀ ỐNG GÓP





BÀI TIẾT H^+ TẠI ĐOẠN SAU ỐNG LƯỚI XA VÀ ỐNG GÓP

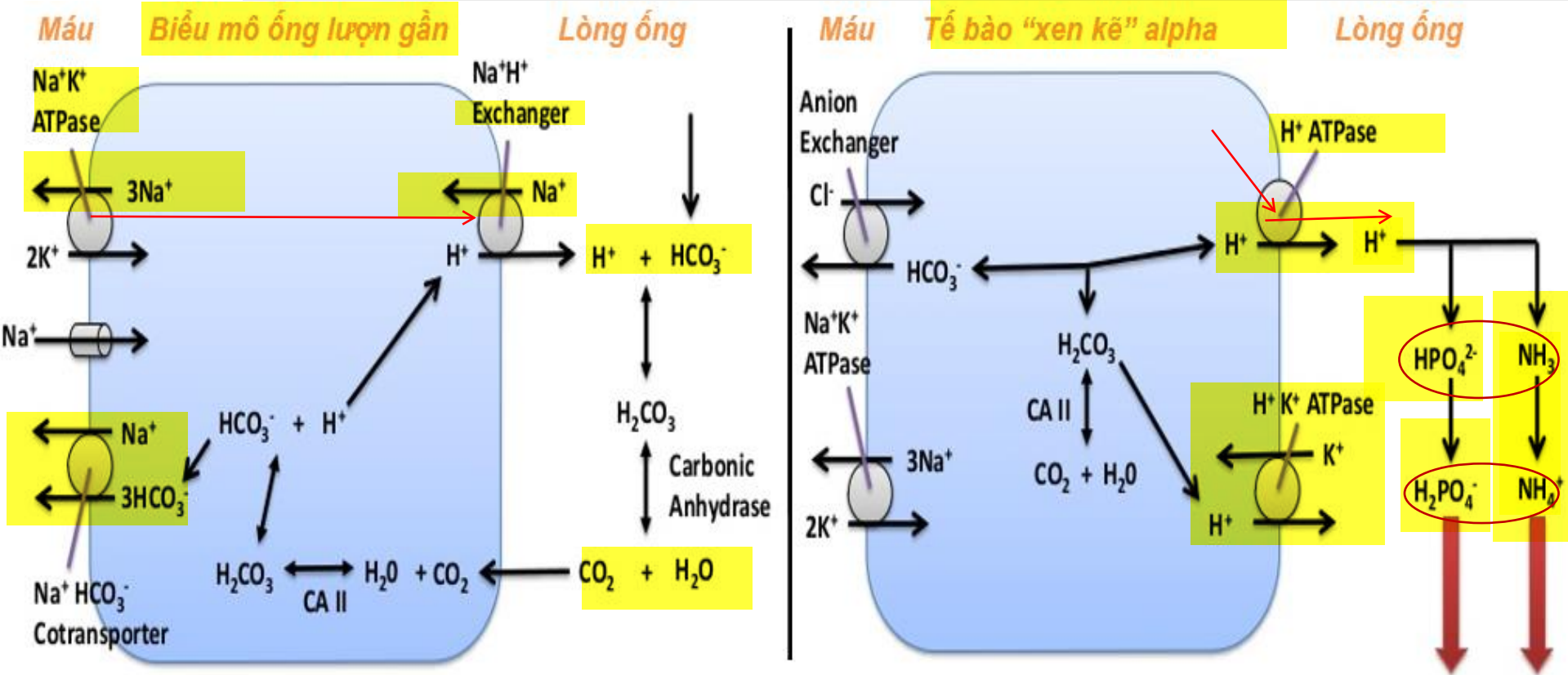




OLG Na^+/H^+ exchanger
-> tích cực thứ phát
-> yếu
OLX H^+/ATPase
-> tích cực nguyên phát
-> mạnh (tạo gradient 1000 lần)

BƠM H^+/ATPase

BÀI TIẾT H^+ TẠI ĐOẠN SAU ỐNG LƯỢN XA VÀ ỐNG GÓP

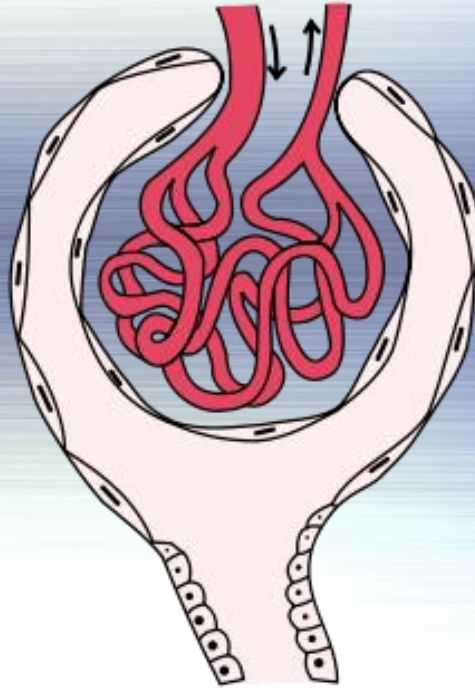




TÀI LIỆU THAM KHẢO



- ❖ Sinh Lý học Y khoa 2017, Bộ môn Sinh Lý, Đại học Y Dược Tp.HCM.
- ❖ Ganong W. F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 2012.
- ❖ Guyton A. C., Hall John E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006.
- ❖ Medical Physiology - Principles for Clinical Medicine, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2013.



CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE!

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn