

CHƯƠNG 9

SINH LÝ HỌC THẬN

I. Đại cương

Thận có 2 chức năng quan trọng: chức năng tạo nước tiểu và chức năng nội tiết.

Chức năng tạo nước tiểu là chức năng chính của thận. Qua quá trình tạo nước tiểu, thận thực hiện các chức năng hết sức quan trọng để giữ sự hằng định nội môi:

- Điều hòa cân bằng nước và điện giải
- Điều hòa cân bằng acid - base
- Điều hòa áp suất thẩm thấu và thể tích dịch ngoại bào
- Bài xuất các sản phẩm chuyển hóa và các hóa chất lạ ra khỏi cơ thể

Chức năng nội tiết: thận bài tiết ra các hormon để tham gia điều hòa huyết áp, kích thích sản sinh hồng cầu và góp phần vào chuyển hóa Calci, Phospho trong cơ thể.

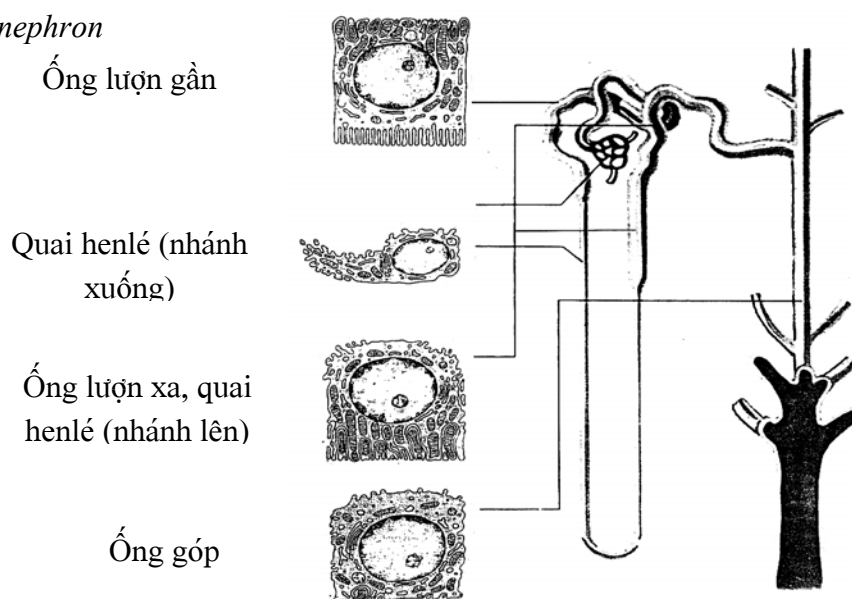
II. Đặc điểm cấu trúc chức năng của thận

Thận có hình hạt đậu nằm ở phía sau phúc mạc. Mỗi thận nặng khoảng 130g. Trên mặt phẳng cắt dọc, thận chia làm 2 vùng riêng biệt có màu sắc và cấu tạo khác nhau:

- Vùng vỏ: nằm ở phía bờ lồi của thận, tiếp xúc với vỏ xơ, màu hồng đỏ có lấm tấm hạt. Đây là nơi chủ yếu tập trung cầu thận.
- Vùng tủy: nằm ở phía bờ lõm, màu hồng nhạt có vân tua. Đây là nơi tập trung các ống thận.

Đơn vị cấu tạo cơ bản của thận là nephron.

1. Cấu tạo của nephron



Hình 1. Cấu trúc tế bào của nephron

Nephron là đơn vị cấu tạo cũng như đơn vị chức năng của thận, chúng có khả năng tạo nước tiểu độc lập với nhau. Cả 2 thận có khoảng trên 2 triệu nephron.

1.1. Cầu thận

Cầu thận là nơi khởi đầu của nephron, nằm ở vùng vỏ thận. Cầu thận có chức năng lọc huyết tương để tạo thành dịch lọc cầu thận.

Mỗi cầu thận cấu tạo bởi 2 thành phần: tiểu cầu thận và bao Bowman.

- Tiểu cầu thận (Tiểu cầu Malpighi)

Tiểu cầu thận là một mạng lưới trên 50 nhánh mao mạch song song xuất phát từ tiểu động mạch đến, các mao mạch này nối thông với nhau và được bọc trong bao Bowman. Sau đó, các mao mạch này tập trung lại thành tiểu động mạch đi có đường kính hơi nhỏ hơn tiểu động mạch đến và đi ra khỏi cầu thận.

- Bao Bowman

Bao Bowman là một khoang rỗng chứa dịch lọc cầu thận và bao bọc tiểu cầu thận. Cấu tạo gồm có 2 lá:

+ Lá tạng: gồm những tế bào có chân (*podocyte*) áp sát với các mao mạch trong tiểu cầu thận. Những tế bào có chân này hợp cùng với màng đáy và tế bào nội mô mao mạch cầu thận tạo thành màng lọc cầu thận. Qua màng này, huyết tương từ trong máu mao mạch sẽ được lọc vào bao Bowman tạo nên dịch lọc cầu thận.

+ Lá thành: tiếp nối với ống lượn gần của ống thận.

1.2. Ống thận

Tiếp nối với cầu thận, ống thận có chức năng tái hấp thu và bài tiết một số chất để biến dịch lọc cầu thận thành nước tiểu.

Ống thận gồm có: ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa và ống góp.

1.2.1 Ống lượn gần

Tiếp nối với lá thành của bao Bowman. Thành của ống lượn gần được cấu tạo bởi một lớp tế bào biểu mô cao, hình lập phương, có diềm bàn chải ở phía lòng ống. Diềm bàn chải có tác dụng làm tăng diện tích tiếp xúc lên nhiều lần. Do trong bào tương chứa nhiều ty lạp thể, các phân tử protein mang và nhiều Na^+ - K^+ -ATPase nên tế bào ống lượn gần có hoạt động chuyển hóa cao và quá trình vận chuyển tích cực xảy ra ở đây rất mạnh.

1.2.2. Quai Henle

Tiếp theo với ống lượn gần và đi hướng vào vùng tủy thận. Các nephron vùng vỏ có quai Henle ngắn. Ngược lại, các nephron vùng gần tủy có quai Henle dài và thọc sâu vào vùng tủy thận.

Mỗi quai Henle gồm 2 nhánh hình chữ U nằm song song với nhau:

Nhánh hướng vào tủy thận gọi là nhánh xuống. Tế bào biểu mô của đoạn này dẹt nên thành nhánh xuống mỏng, không có diềm bàn chải, trong bào tương có ít ty lạp thể, không có protein mang.

Nhánh hướng ra vỏ thận gọi là nhánh lên. Tế bào biểu mô ở đoạn đầu của nhánh lên dẹt nên thành cũng mỏng và có cấu tạo tương tự nhánh xuống nên gọi là nhánh lên mỏng. Ngược lại, tế bào biểu mô ở đoạn sau của nhánh lên dày hơn, hình lập phương, có nhiều ty lạp thể và

protein mang nên gọi là nhánh lên dày.

Đoạn nối giữa nhánh xuống và nhánh lên gọi là chóp quai Henle.

1.2.3. Ống lượn xa

Tiếp theo nhánh lên của quai Henle và nằm ở vùng vỏ thận, hình dáng cong queo. Tế bào biểu mô của ống lượn xa hình lập phương, có ít vi nhung mao nên không thành diềm bàn chải, bào tương có nhiều ty lạp thể, các phân tử protein mang, nhiều $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ và $\text{H}^+\text{-ATPase}$ nên tế bào ống lượn xa cũng có quá trình vận chuyển tích cực khá mạnh.

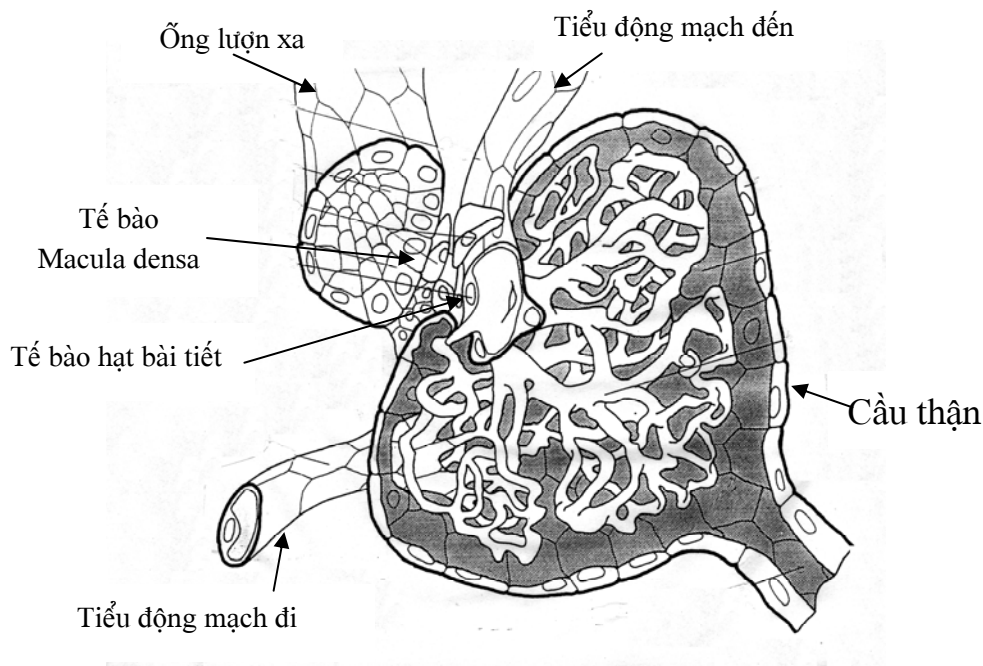
Phần đầu của ống lượn xa hợp với tiểu động mạch đến tạo nên một cấu trúc đặc biệt gọi là tổ chức cạnh cầu thận. Tổ chức này có vai trò rất quan trọng trong quá trình điều hòa huyết áp.

1.2.4. Ống góp

Không hoàn toàn thuộc về nephron. Tại vùng vỏ thận, khoảng 8 ống lượn xa hợp lại thành ống góp vùng vỏ. Phần cuối của ống góp đi sâu vào vùng tủy thận và trở thành ống góp vùng tủy. Các thể hệ kế tiếp nhau của ống góp hợp lại để tạo ra những ống góp lớn hơn đi suốt qua vùng tủy, song song với quai Henle và đổ vào bể thận.

2. Tổ chức cạnh cầu thận

Đây là một tổ chức có chức năng đặc biệt do tế bào biểu mô ống lượn xa và tế bào cơ trơn tiểu động mạch đến của cùng một nephron hợp lại tạo thành (hình 2).



Hình 2. Cấu trúc của tổ chức cạnh cầu thận

Các tế bào biểu mô ở phần đầu ống lượn xa khi tiếp xúc với cầu thận nơi tiểu động mạch đến đi vào thì trở nên dày đặc hơn gọi là các tế bào dát đặc (*macula densa cells*). Những tế bào này chứa bộ máy Golgi và các cơ quan bài tiết này hướng vào lòng tiểu động mạch đến. Mặt khác, các tế bào cơ trơn lớp áo giữa của tiểu động mạch đến tiếp xúc chặt chẽ với các tế bào dát đặc này và thay đổi hình dạng: chúng phồng lên, trong bào tương chứa nhiều

hạt mịn, đây là tiền chất của Renin.

Phức hợp cạnh cầu thận có vai trò quan trọng trong quá trình hình thành hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron để điều hòa huyết áp.

3. Tuần hoàn của thận

3.1. Mạch máu thận

Động mạch thận xuất phát từ động mạch chủ bụng đi vào rốn thận chia thành các nhánh động mạch gian thùy, động mạch gian thùy chia thành các nhánh vòng cung đi men theo đường ranh giới giữa vỏ và tủy thận. Từ các động mạch vòng cung, có động mạch gian tiểu thùy cho ra tiểu động mạch đến đi vào cầu thận tạo thành mạng mao mạch tiểu cầu thận rồi tập hợp thành tiểu động mạch đi rời khỏi cầu thận, đó là hệ mao mạch thứ nhất.

Hệ mao mạch thứ hai do tiểu động mạch ra sau khi ra khỏi cầu thận tạo thành một mạng lưới mao mạch bao quanh ống thận và cuối cùng đổ vào tĩnh mạch gian tiểu thùy. Hệ mao mạch thứ hai này đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình tái hấp thu ở ống thận.

Riêng ở các nephron vùng gần tủy thì tiểu động mạch đi không tạo thành mạng lưới mao mạch bao quanh ống thận mà hướng vào tủy thận tạo thành mạch thẳng Vasa recta chạy bên cạnh quai Henle và quay ngược trở ra vỏ thận rồi đổ vào các tĩnh mạch vùng vỏ. Mạch thẳng Vasa recta đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình cô đặc nước tiểu của ống góp.

3.2. Lưu lượng máu đến thận

Lượng máu đi vào 2 thận ở người trưởng thành, lúc nghỉ khoảng 1.200 ml (tương đương 20% cung lượng tim). Đây là một lưu lượng rất lớn vì thận chỉ chiếm 0,4% trọng lượng cơ thể, điều này giúp cho quá trình lọc máu của thận xảy ra rất mạnh.

Tuy nhiên, lưu lượng máu ở vỏ thận và tủy thận hoàn toàn khác nhau: lưu lượng máu ở vỏ thận rất lớn, chiếm khoảng 98 - 99% còn ở tủy thận chỉ khoảng 1 - 2%. Vì vậy, máu chảy trong mạch thẳng Vasa recta của các nephron vùng gần tủy rất ít và rất chậm.

3.3. Áp lực mao mạch nephron

Áp lực máu trong mao mạch cầu thận luôn ổn định và cao hơn nhiều so với các nơi khác trong cơ thể (khoảng 60 mm Hg), điều này rất thuận lợi cho quá trình lọc ở cầu thận. Ngược lại, ở mạng lưới mao mạch quanh ống thận, áp lực rất thấp (khoảng 13 mm Hg), điều này rất thuận lợi cho sự tái hấp thu ở ống thận. Sở dĩ áp lực máu trong mao mạch cầu thận luôn được giữ ổn định là nhờ có các cơ chế điều hòa tại thận.

Khi huyết áp giảm, tại thận sẽ có các cơ chế điều hòa sau đây để giữ cho áp lực máu trong mao mạch cầu thận không bị giảm xuống:

- Tăng tiết Renin để tăng huyết áp
- Giảm tiểu động mạch đến
- Co tiểu động mạch đi

Khi huyết áp tăng, các cơ chế điều hòa ngược lại:

- Giảm tiết Renin làm giảm huyết áp
- Co tiểu động mạch đến

Nhờ các cơ chế điều hòa đó, khi huyết áp hệ thống thay đổi trong khoảng 80-170mmHg, áp lực trong mao mạch cầu thận vẫn giữ được ổn định, bảo đảm cho hoạt động

bình thường của thận. Tuy nhiên, khi huyết áp thay đổi ngoài mức trên, các cơ chế điều hòa này không có khả năng điều chỉnh được. Khi đó, áp lực mao mạch cầu thận sẽ thay đổi, ảnh hưởng đến chức năng thận.

III. Chức năng tạo nước tiểu của thận

Chức năng tạo nước tiểu của thận được thực hiện thông qua 3 quá trình:

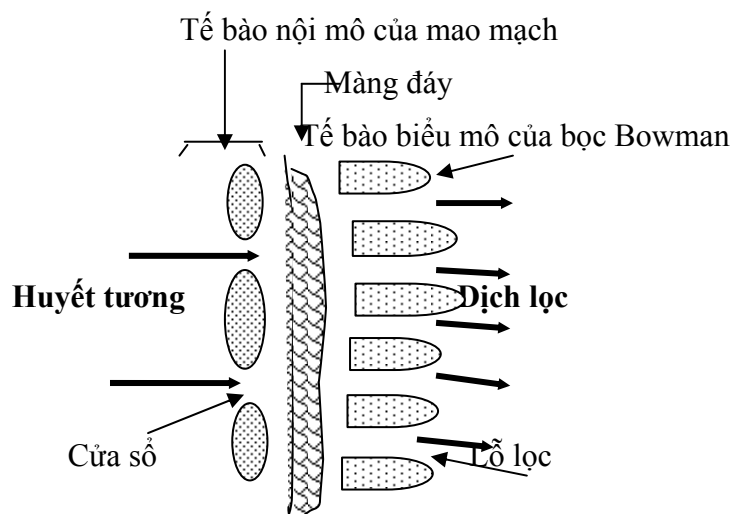
- Quá trình lọc ở cầu thận.
- Quá trình tái hấp thu các chất từ ống thận vào máu.
- Quá trình bài tiết một số chất từ máu vào ống thận.

Nước tiểu là kết quả của cả 3 quá trình trên.

1. Quá trình lọc ở cầu thận

Cầu thận được cấu tạo bởi một mạng lưới mao mạch xếp song song và được bao quanh bởi bao Bowman. Dịch được lọc từ huyết tương vào trong bao Bowman gọi là dịch lọc cầu thận. Trong quá trình lọc, dịch phải đi qua màng lọc cầu thận.

1.1. Màng lọc cầu thận



Hình 3. Cấu tạo màng lọc cầu thận

Màng lọc cầu thận gồm 3 lớp (hình 3) theo thứ tự đi từ lòng mao mạch vào bao Bowman:

- Lớp tế bào nội mô của mao mạch cầu thận có hàng ngàn lỗ nhỏ gọi là các “cửa sổ”

Các lỗ nhỏ có kích thước 160 \AA .

- Màng đáy

Là một mạng lưới các sợi collagen và proteoglycan đan chéo nhau tạo thành, giữa các sợi có các khe nhỏ với kích thước khoảng 110 \AA .

- Tế bào biểu mô thành bao Bowman

Là những tế bào biểu mô rất to, hình thể không đều đặn, có nhiều tua bào tương dài và lớn nằm song song với màng đáy. Từ những tua bào tương này phát sinh nhiều tua nhỏ thẳng

góc và tận cùng trên màng đáy với những khoảng cách đều nhau. Những tua nhỏ này tạo ra những khe hở với kích thước khoảng 70 \AA .

Như vậy, dịch lọc từ phía mạch máu đi vào bao Bowman phải đi qua 3 lớp của màng lọc cầu thận với các lỗ lọc có kích thước nhỏ dần. Mặc dù có nhiều lớp nhưng màng lọc cầu thận rất xốp và có tính thấm lớn hơn mao mạch các nơi khác hàng trăm lần. Tuy tính thấm rất lớn như vậy nhưng màng cũng có tính chọn lọc cao đối với các phân tử mà nó cho qua. Tính chọn lọc của màng phụ thuộc vào 2 yếu tố:

+ Kích thước và trọng lượng của các phân tử qua màng

Các chất có trọng lượng và kích thước phân tử nhỏ như nước, Na^+ , Glucose, inulin... thì đi qua dễ dàng. Ngược lại, các chất có kích thước và trọng lượng phân tử lớn hơn như myoglobin, albumin, huyết cầu... rất khó đi qua.

+ Lực tích điện của các phân tử qua màng

Các lỗ của màng đáy được lát bằng phức hợp proteoglycan tích điện âm rất mạnh, các phức hợp proteoglycan này sẽ đẩy các phân tử cùng dấu. Do đó, các phân tử tích điện âm khó đi qua màng hơn các phân tử tích điện dương dù chúng có cùng kích thước. Các albumin của huyết tương cũng tích điện âm và chính lực tích điện của thành lỗ lọc đã ngăn cản không cho các phân tử albumin đi qua màng.

Trong một số bệnh lý ở thận (viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư, đái tháo đường...), khả năng tích điện âm của màng đáy giảm xuống, một lượng lớn albumin có thể đi qua màng lọc, ống thận không tái hấp thu hết được và xuất hiện trong nước tiểu. Vì vậy, albumin niệu là một trong những xét nghiệm dùng để chẩn đoán một số bệnh thận.

1.2. Thành phần của dịch lọc cầu thận

Dịch lọc cầu thận có thành phần gần giống huyết tương, không có huyết cầu, lượng protein trong dịch lọc rất thấp, chỉ bằng khoảng 1/200 của huyết tương. Vì có rất ít protein (mang điện tích âm) nên theo cân bằng Donnan, các ion âm trong dịch lọc sẽ cao hơn so với nồng độ của chúng trong huyết tương chừng 5%, còn nồng độ các ion dương thì lại thấp hơn so với nồng độ của chúng trong huyết tương chừng 5%.

1.3. Cơ chế lọc qua màng lọc cầu thận

Quá trình lọc ở cầu thận cũng có cơ chế như sự trao đổi chất ở các mao mạch có áp suất thủy tĩnh cao khác trong cơ thể. Đó là cơ chế thụ động, phụ thuộc vào sự chênh lệch giữa các áp suất bên trong mao mạch cầu thận và bao Bowman. Các áp suất đó gồm có:

- *Áp suất thủy tĩnh của mao mạch thận (PH)*

Áp suất này có tác dụng đẩy nước và các chất hòa tan từ mao mạch cầu thận vào bao Bowman. Bình thường, áp suất trong mao mạch thận khoảng 60 mm Hg.

- *Áp suất keo trong mao mạch cầu thận (PK)*

Áp suất keo do protein trong mao mạch tạo nên. Áp suất này có giá trị khoảng 32 mm Hg.

- *Áp suất thủy tĩnh trong bao Bowman (PB)*

Áp suất này ngăn cản sự lọc. Bình thường có giá trị khoảng 18 mm Hg.

- *Áp suất lọc hữu hiệu (PL)*

Là áp suất thực sự có tác dụng đẩy dịch qua màng lọc cầu thận, áp suất lọc hữu hiệu được tính bằng:

$$\begin{aligned} P_L &= P_H - (P_K + P_B) \\ &= 60 - (32 + 18) \\ &= 10 \text{ mm Hg} \end{aligned}$$

Quá trình lọc chỉ xảy ra khi $P_L > 0$ hay $P_H > P_K + P_B$

1.4. Tốc độ lọc cầu thận

Tốc độ lọc cầu thận là lượng huyết tương được lọc trong 1 phút ở toàn bộ cầu thận của cả 2 thận.

Ở người bình thường, trong một phút có khoảng 1.200 ml máu chảy qua hai thận (chứa 650 ml huyết tương), nhưng chỉ có 125 ml huyết tương được lọc qua màng lọc cầu thận vào bao Bowman và gọi là tốc độ lọc cầu thận.

Trong một ngày đêm, toàn bộ cầu thận lọc được khoảng 180 lít dịch. Tuy nhiên, có tới 99% số dịch này được tái hấp thu ở ống thận, chỉ có một lượng nhỏ (1 - 1,5 lít) tạo thành nước tiểu thải ra ngoài.

1.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ lọc cầu thận

Có 3 yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ lọc cầu thận: lưu lượng máu ở thận, áp suất lọc hữu hiệu P_L , hệ số lọc (Kf)

1.5.1. Ảnh hưởng của lưu lượng máu ở thận

Khi lưu lượng máu ở thận tăng lên sẽ làm tăng tốc độ lọc cầu thận. Ngược lại, khi lưu lượng máu giảm, tốc độ lọc cũng giảm xuống.

1.5.2. Ảnh hưởng của hệ số lọc Kf

Hệ số lọc Kf là tỷ lệ giữa lưu lượng và áp suất lọc

$$K_f = \frac{\text{Lưu lượng}}{\text{Áp suất lọc}} = \frac{125 \text{ ml/phút}}{10 \text{ mmHg}} = 12,5 \text{ ml/phút/mmHg}$$

Hệ số lọc Kf thể hiện khả năng lọc của mao mạch cầu thận. Hệ số này phụ thuộc vào tính thấm và diện tích của mao mạch cầu thận.

Do mao mạch cầu thận có tính thấm cao (gấp vài trăm lần nơi khác) và có diện tích rất lớn nên bình thường, hệ số Kf có giá trị rất cao gấp 400 lần so với các mao mạch khác trong cơ thể.

Khi diện tích hoặc tính thấm mao mạch cầu thận thay đổi, hệ số lọc Kf cũng thay đổi theo và ảnh hưởng đến tốc độ lọc cầu thận.

Diện tích mao mạch cầu thận giảm khi thận bị tổn thương làm một số lượng lớn cầu thận mất chức năng.

Tính thấm mao mạch cầu thận thay đổi trong các trường hợp bệnh lý như đái tháo đường, cao huyết áp mãn tính... Khi đó, màng lọc cầu thận dày lên làm giảm tính thấm, giảm hệ số lọc Kf và giảm tốc độ lọc cầu thận.

1.5.3. Ảnh hưởng của áp suất lọc hữu hiệu PL

Tốc độ lọc cầu thận phụ thuộc chủ yếu vào áp suất lọc hữu hiệu. Vì vậy, những yếu tố ảnh hưởng đến áp suất lọc hữu hiệu cũng ảnh hưởng đến tốc độ lọc cầu thận, những yếu tố này bao gồm: Áp suất thủy tĩnh trong mao mạch cầu thận (PH), áp suất keo của huyết tương (PK), áp suất thủy tĩnh trong bao Bowman (P_B).

- Áp suất thủy tĩnh của bao Bowman

Áp suất này có trị số thấp và dịch lọc vào bao Bowman được chuyển ngay sang ống thận nên ít ảnh hưởng đến tốc độ lọc cầu thận. Tuy nhiên, trong một số trường hợp bệnh lý làm tắc nghẽn ống thận (sỏi, u...), áp suất thủy tĩnh trong bao Bowman sẽ tăng lên làm giảm tốc độ lọc.

- Áp suất keo của huyết tương

Áp suất này tuy khá cao nhưng ít dao động nên cũng không ảnh hưởng nhiều đến tốc độ lọc cầu thận.

- Áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận

Đây là áp suất ảnh hưởng rất lớn đến tốc độ lọc cầu thận. Khi áp suất thủy tĩnh mao mạch cầu thận tăng, tốc độ lọc tăng lên. Ngược lại, khi áp suất này giảm, tốc độ lọc cầu thận cũng giảm xuống.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến áp suất thủy tĩnh mao mạch cầu thận:

+ Sự thay đổi của huyết áp hệ thống

+ Sự co giãn của tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi

Sự thay đổi của huyết áp hệ thống

Khi huyết áp hệ thống thay đổi trong khoảng 75 - 160 mm Hg, thận có khả năng tự điều hòa nên áp suất thủy tĩnh mao mạch cầu thận vẫn giữ được ổn định. Tuy nhiên, khi trị số huyết áp thay đổi ngoài mức trên, khả năng điều hòa của thận không đáp ứng được làm thay đổi tốc độ lọc cầu thận. Nếu huyết áp tăng quá cao, tốc độ lọc cầu thận sẽ tăng lên. Ngược lại, khi huyết áp giảm, tốc độ lọc cầu thận giảm xuống. Nếu huyết áp giảm quá thấp, có thể gây nên thiếu niệu, vô niệu.

Sự co giãn của tiểu động mạch đến

Khi lưu lượng máu đi vào cầu thận tăng hơn bình thường, tiểu động mạch đến sẽ co lại để giữ cho áp suất mao mạch cầu thận không tăng lên. Cơ chế co lại của tiểu động mạch đến là do lưu lượng máu đến thận nhiều, cơ trơn tiểu động mạch đến bị căng giãn ra làm nó co lại.

Ngược lại, khi lưu lượng máu đến thận giảm, tiểu động mạch đến sẽ giãn ra để giữ cho áp suất mao mạch cầu thận không bị giảm xuống. Cơ chế giãn ra của tiểu động mạch đến do nhiều yếu tố gây nên:

- Do lưu lượng máu đến thận ít, tế bào cơ trơn tiểu động mạch đến sẽ giãn ra

- Do cơ chế feedback ống thận - cầu thận: khi tốc độ lọc cầu thận giảm, dịch lọc chảy chậm trong ống thận, sự hấp thu tăng lên làm giảm Na^+ và Cl^- trong dịch lọc. Hai ion này giảm sẽ tác động lên các tế bào macula densa của ống lượn xa gây nên tác dụng điều hòa ngược làm giãn tiểu động mạch đến và tăng tiết renin để tăng lưu lượng máu thận và tốc độ lọc cầu thận.

Sự co lại của tiểu động mạch đi

Khi lưu lượng máu đi vào cầu thận giảm hơn bình thường hoặc chế độ ăn có Na^+ thấp, thể tích dịch lọc cầu thận và Na^+ trong dịch lọc giảm xuống, các tế bào macula densa của ống lượn xa sẽ bị tác động gây ra cơ chế feedback ống thận - cầu thận làm giãn tiểu động mạch đến đồng thời kích thích bộ máy cạnh cầu thận tăng bài tiết renin và tăng tạo angiotensin II. Angiotensin II có 2 tác dụng:

- Làm tăng huyết áp để tăng lưu lượng máu thận.
- Co tiểu động mạch đi để tăng áp suất trong mao mạch cầu thận.

Hai tác dụng này sẽ làm tăng tốc độ lọc cầu thận.

2. Quá trình tái hấp thu và bài tiết ở ống thận

Sau khi lọc vào bao Bowman, dịch lọc cầu thận được chuyển liên tục vào hệ thống ống thận của nephron gồm ống lượn gần, quai Henle, ống lượn xa và ống góp.

Khi dịch lọc đi qua hệ thống ống thận, tại các tế bào biểu mô của ống thận sẽ xảy ra quá trình tái hấp thu và bài tiết một số chất để biến dịch lọc cầu thận thành nước tiểu. Trong đó, quá trình tái hấp thu có tính chọn lọc rất cao và được thực hiện theo 2 cơ chế tích cực và thụ động.

Quá trình tái hấp thu và bài tiết xảy ra khác nhau ở mỗi đoạn của ống thận.

2.1. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn gần

Cấu tạo tế bào ống lượn gần có những đặc điểm sau:

- + Chứa nhiều ty lạp thể
- + Trên màng tế bào có nhiều protein mang
- + Màng tế bào phía lòng ống có bờ bàn chải làm tăng diện tích tiếp xúc với dịch trong ống thận lên khoảng 20 lần

Vì vậy, khả năng tái hấp thu của tế bào ống lượn gần rất mạnh.

2.1.1. Tái hấp thu Na^+

Na^+ được hấp thu khoảng 65% ở ống lượn gần theo cơ chế như sau:

Ở bờ bên và bờ đáy của tế bào, Na^+ được vận chuyển theo cơ chế tích cực nguyên phát vào dịch kẽ nhờ $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$, điều này dẫn đến 2 hiện tượng:

- Nồng độ Na^+ trong tế bào giảm xuống so với dịch trong lòng ống thận
- Do nồng độ Na^+ trong tế bào giảm xuống nên điện thế trong tế bào cũng giảm xuống thấp hơn điện thế dịch trong lòng ống.

Như vậy, giữa tế bào biểu mô và dịch ống thận xuất hiện một bậc thang điện hóa. Nhờ đó, ở phía bờ bàn chải, Na^+ được vận chuyển từ lòng ống thận vào trong tế bào xuôi chiều bậc thang điện hóa theo cơ chế khuếch tán dễ dàng với sự hỗ trợ của protein mang nằm trên bờ bàn chải.

2.1.2. Tái hấp thu Glucose

Glucose được tái hấp thu hoàn ở phần đầu của ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ cấp cùng protein mang với Na^+ như sau:

Khi Na^+ được vận chuyển theo cơ chế khuếch tán dễ dàng xuôi chiều bậc thang điện hóa từ lòng ống thận vào trong tế bào, protein mang gắn với Na^+ nhưng đồng thời nó cũng gắn với glucose và vận chuyển đồng thời cả 2 chất đi qua bờ bàn chải vào bên trong tế bào. Năng lượng vận chuyển glucose sinh ra từ cơ chế vận chuyển xuôi theo chiều bậc thang nồng độ của Na^+ . Nhờ đó, glucose được vận chuyển ngược bậc thang nồng độ vào trong tế bào. Ở đó, glucose sẽ đi vào dịch kẽ theo 2 cách: khuếch tán đơn thuần hoặc khuếch tán dễ dàng.

Khi nồng độ glucose thấp hơn 180 mg/100 ml huyết tương (180 mg%), ống lượn gần sẽ tái hấp thu hết glucose trong dịch lọc. Vì vậy, glucose không xuất hiện trong nước tiểu. Nhưng khi nồng độ glucose tăng cao hơn 180 mg%, ống lượn gần không thể hấp thu hết glucose và glucose bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu. Vì vậy, nồng độ glucose 180 mg% được gọi là ngưỡng đường của thận.

Tuy nhiên, khi nồng độ glucose trong huyết tương tăng cao hơn ngưỡng đường của thận, ống lượn gần vẫn có khả năng tái hấp thu thêm một lượng glucose nữa nhưng khả năng này cũng chỉ giới hạn ở một mức nào đó. Nếu trên mức độ đó, tế bào biểu mô ống lượn gần không có khả năng tái hấp thu thêm nữa. Lượng glucose được tái hấp thu ở giới hạn đó được gọi là mức vận chuyển glucose tối đa (*Transport Maximum of Glucose: TmG*).

$$\text{Bình thường } TmG = 320 \text{ mg/phút}$$

2.1.3. Tái hấp thu protein và acid amin

Acid amin được tái hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ cấp cùng với Na^+ tương tự như tái hấp thu glucose.

Riêng protein được hấp thu theo cơ chế ẩm bào như sau: protein trong dịch lọc tiếp xúc với tế bào biểu mô tại bờ bàn chải, màng tế bào lõm vào và đưa phân tử protein vào bên trong tế bào. Tại đó, protein được phân giải thành các acid amin rồi đi vào dịch kẽ qua màng đáy theo cơ chế khuếch tán dễ dàng. Quá trình vận chuyển này cũng cần năng lượng nên đây cũng là một hình thức vận chuyển tích cực.

2.1.4. Tái hấp thu nước

Ống lượn gần có tính thấm đối với nước rất cao. Khi Na^+ và glucose được tế bào ống lượn gần tái hấp thu, nước cũng được tái hấp thu thụ động theo cơ chế thẩm thấu. Khoảng 65% nước được tái hấp thu ở đây, tương đương 117 lít/24 giờ.

Còn lại khoảng 63 lít tiếp tục đi vào quai Henle, do nước được hấp thu tương ứng với Na^+ nên dịch đi vào quai Henle là dịch đẳng trương.

2.1.5. Tái hấp thu Cl^- và ure

Khi nước được tái hấp thu thụ động theo Na^+ và glucose, nồng độ Cl^- và ure trong dịch lòng ống tăng lên. Vì thế, 2 chất này sẽ được tái hấp thu thụ động theo cơ chế khuếch tán đơn thuần. Tuy nhiên, do tế bào biểu mô ống lượn gần kém thấm với ure nên chỉ khoảng 50% ure trong dịch lọc được tái hấp thu. Còn Cl^- , ngoài chênh lệch nồng độ còn có sự chênh lệch điện thế do Na^+ tái hấp thu làm dịch lòng ống tích điện (-) nên được tái hấp thu thụ động khá mạnh. Ngoài ra, ở phần sau của ống lượn gần, Cl^- còn được tái hấp thu theo cơ chế tích cực thứ cấp cùng với Na^+ .

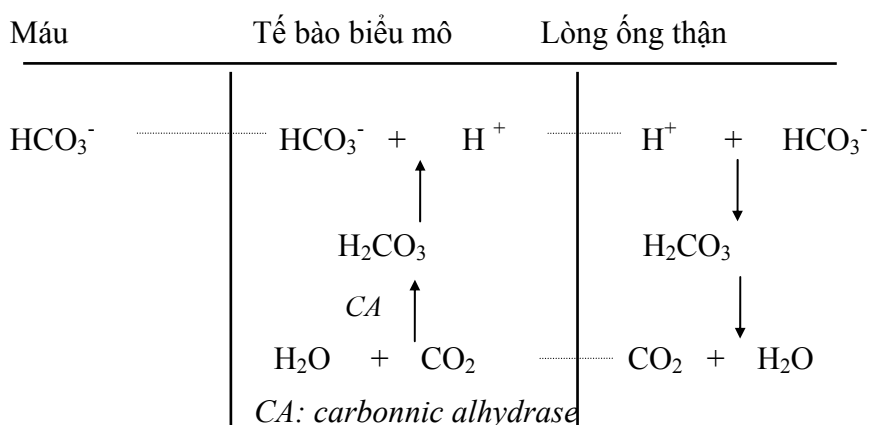
Khoảng 65% Cl^- được tái hấp thu ở ống lượn gần.

2.1.6. Tái hấp thu HCO_3^- và bài tiết H^+

Khi protein mang vận chuyển Na^+ từ lòng ống vào tế bào xuôi theo chiều bậc thang điện

hóa, nó cũng vận chuyển ngược chiều H^+ từ trong tế bào đi ra lòng ống (vận chuyển ngược chiều).

Khi H^+ đi ra lòng ống, nó sẽ kết hợp với HCO_3^- tạo ra H_2CO_3 và giúp hấp thu HCO_3^- theo cơ chế như sau:



Như vậy, cứ 1 H^+ bài tiết thì ống lượn gần tái hấp thu 1 HCO_3^- . Quá trình này xảy ra mạnh khi cơ thể bị nhiễm acid và góp phần quan trọng vào cơ chế điều hòa thăng bằng acid - base của cơ thể.

2.1.8. Tái hấp thu K^+

Khoảng 65% K^+ trong dịch lọc được tái hấp thu tích cực tại ống lượn gần.

2.2. Tái hấp thu ở quai Henle

Dịch đổ vào quai Henle là dịch đẳng trương. Ở đó, một phần nước và Na^+ tiếp tục được tái hấp thu. Tuy nhiên, cơ chế tái hấp thu khác nhau giữa nhánh xuống và nhánh lên.

2.2.1. Ở nhánh xuống

Tế bào biểu mô của đoạn này có tính thấm cao đối với nước, thấm vừa với Na^+ và Cl^- . Do đó, nước được tái hấp thu mạnh theo cơ chế khuếch tán thụ động nhờ áp suất thẩm thấu dịch kẽ xung quanh tăng cao (do quá trình tái hấp thu Na^+ khá mạnh ở nhánh lên tạo ra), đồng thời Na^+ và Cl^- khuếch tán từ bên ngoài dịch kẽ ưu trương vào lòng ống làm cho nồng độ Na^+ tăng lên và dịch trong lòng ống trở nên ưu trương dần, đạt đỉnh cao nhất ở chóp quai (1.200 mOsm/L).

2.2.2. Ở nhánh lên

Nhánh lên quai Henle có 2 phần: nhánh lên mỏng và nhánh lên dày. Quá trình tái hấp thu ở 2 phần này khác nhau.

Ở nhánh lên mỏng, tế bào có tính thấm cao đối với Na^+ và Cl^- nhưng không thấm nước. Vì vậy, do dịch trong lòng ống rất ưu trương nên Na^+ và Cl^- khuếch tán ra dịch kẽ làm mức độ ưu trương trong ống giảm dần trong khi dịch kẽ lại trở nên rất ưu trương.

Ở nhánh lên dày, tế bào vẫn không thấm nước nhưng có khả năng tái hấp thu mạnh Na^+ và Cl^- theo cơ chế tích cực thứ phát. Vì vậy, dịch trong lòng ống giảm ưu trương dần và khi đổ vào ống lượn xa thì trở thành dịch nhược trương (100 mOsm/L). Trong khi đó, dịch kẽ xung quanh lại trở nên ưu trương. Điều này rất thuận lợi cho quá trình tái hấp thu nước để cô đặc nước tiểu ở ống góp.

Như vậy, sự tái hấp thu nước ở quai Henle chỉ diễn ra ở nhánh xuống theo cơ chế thẩm thấu với lượng khoảng 27 lít/24 giờ. Còn lại 36 lít đổ vào ống lượn xa là dịch nhược trương.

Riêng Na^+ và Cl^- được tái hấp thu ở nhánh lên theo 2 cơ chế: khuếch tán đơn thuần ở nhánh lên mỏng và tích cực thứ cấp ở nhánh lên dày. Lượng Na^+ và Cl^- được tái hấp thu ở đây khoảng 25%.

Do quá trình tái hấp thu nước ở nhánh xuống và tái hấp thu Na^+ ở nhánh lên nên áp suất thẩm thấu ở dịch kẽ thận tăng dần từ vùng vỏ vào vùng tủy, càng đi sâu vào vùng tủy thận, áp suất thẩm thấu càng tăng cao (gấp 4 lần vùng vỏ: 1.200 mOsm/L).

Cơ chế tái hấp thu nước và Na^+ ở quai Henle làm cho áp suất thẩm thấu ở nhánh lên quai Henle và trong dịch kẽ tăng cao dần từ vùng vỏ vào vùng tủy trong khi dòng chảy trong nhánh lên đi từ vùng tủy ra vùng vỏ gọi là cơ chế tăng nồng độ ngược dòng. Cơ chế này tạo điều kiện rất thuận lợi cho quá trình tái hấp thu nước ở ống góp.

Tuy nhiên, cơ chế tăng nồng độ ngược dòng chỉ xảy ra đối với các nephron vùng gần tủy mà thôi.

Đối với các nephron vùng vỏ, do xung quanh quai Henle có mạng mao mạch rất phong phú nên khi Na^+ và Cl^- từ lòng ống tái hấp thu vào dịch kẽ thì được các mao mạch hấp thu và chuyển đi ngay. Vì vậy, dịch kẽ thận xung quanh các nephron này không có hiện tượng ưu trương.

Còn các nephron vùng gần tủy sở dĩ duy trì được sự ưu trương trong dịch kẽ tủy thận là do đặc điểm cấu tạo cũng như hoạt động tái hấp thu của mạch thẳng Vasa recta:

Mạch thẳng Vasa recta có 2 nhánh, nhánh xuống và nhánh lên tương tự quai Henle và chạy bên cạnh quai Henle. Quá trình tái hấp thu ở mạch thẳng Vasa recta xảy ra gần giống như quai Henle. Ở nhánh xuống, nước khuếch tán từ máu ra dịch kẽ, Na^+ và Cl^- khuếch tán từ dịch kẽ vào máu làm máu trong mạch thẳng ưu trương dần và đạt đỉnh cao nhất ở chóp quai (1.200 mOsm/L). Ở nhánh lên, quá trình xảy ra ngược lại, nước từ dịch kẽ lại khuếch tán vào máu, trong khi Na^+ và Cl^- khuếch tán từ máu vào dịch kẽ. Máu chảy trong mạch thẳng rất chậm nên mang đi rất ít Na^+ và Cl^- , bảo đảm cho dịch kẽ tủy thận luôn luôn ưu trương.

2.3. Tái hấp thu và bài tiết ở ống lượn xa

Cấu tạo của tế bào biểu mô ống lượn xa không có bờ bàn chải nên diện tích tiếp xúc với dịch lọc trong ống không lớn. Tuy nhiên, tế bào ống lượn xa cũng có những đặc điểm cấu tạo:

- Bào tương có nhiều ty lạp thể
- Màng tế bào có nhiều protein mang, nhiều $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ và $\text{H}^+ - \text{ATPase}$

Vì vậy, tế bào ống lượn xa cũng có quá trình vận chuyển tích cực mạnh.

2.3.1. Tái hấp thu Na^+

Dịch vào ống lượn xa còn khoảng 10% Na^+ . Tại đây, Na^+ tiếp tục được tái hấp thu theo cơ chế như ở ống lượn gần:

- Vận chuyển tích cực ở bờ bên và bờ đáy nhờ $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$
- Khuếch tán dễ dàng ở bờ lòng ống

Tuy nhiên, tái hấp thu Na^+ ở phần sau của ống lượn xa còn có sự hỗ trợ tích cực của một hormon vỏ thượng thận là aldosteron. Aldosteron có tác dụng tăng tổng hợp protein mang của Na^+ ở trên màng tế bào ống lượn xa.

2.3.1. Tái hấp thu nước

Dịch đổ vào ống lượn xa là dịch nhược trương. Tuy nhiên, ở í phần đầu của ống lượn xa có đặc điểm tương tự nhánh lên quai Henle là không thấm nước. Vì vậy, dịch trong đoạn này của ống lượn xa càng trở nên nhược trương. Ngược lại, phần sau của ống lượn xa lại có khả năng thấm nước. Vì vậy, khả năng tái hấp thu nước của đoạn này khá mạnh vì các lý do sau:

- Dịch trong ống rất nhược trương
- Quá trình tái hấp thu Na^+ mạnh nhờ sự hỗ trợ của Aldosteron
- Có sự hỗ trợ tích cực của ADH (*Anti Diuretic Hormon*), một hormon của vùng dưới đồi. ADH có tác dụng làm tăng tính thấm của màng tế bào biểu mô ống lượn xa đối với nước. Vì vậy, khi thiếu ADH, sự hấp thu nước ở ống lượn xa giảm và bệnh nhân sẽ bị bệnh đái tháo nhạt.

Nước được tái hấp thu ở ống lượn xa khoảng 18 lít/24 giờ. Còn lại khoảng 18 lít tiếp tục đi vào ống góp. Do sự tái hấp thu nước ở ống lượn xa nhiều hơn tái hấp thu Na^+ nên dịch đổ vào ống góp là dịch đẳng trương.

2.3.2. Tái hấp thu Cl^-

Cl^- được tái hấp thu chủ yếu theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ cấp cùng với Na^+ .

2.3.3. Bài tiết K^+

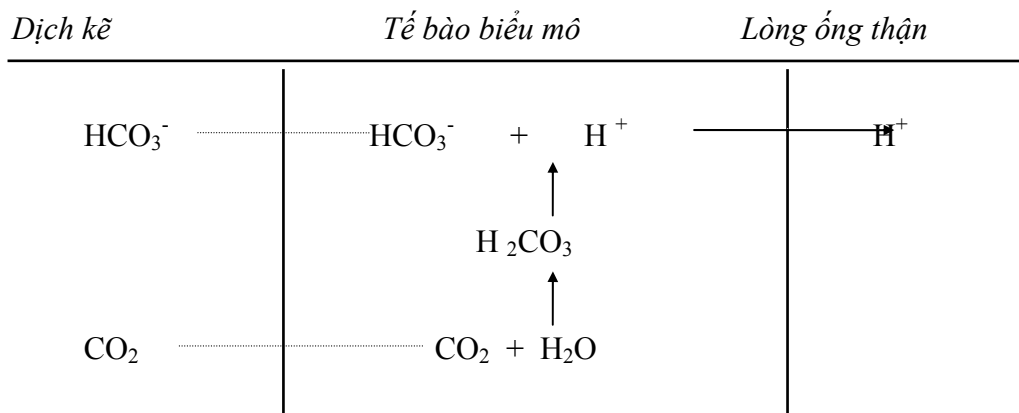
Tế bào biểu mô ống lượn xa bài tiết K^+ thừa để điều hòa K^+ máu theo cơ chế như sau:

Trong quá trình tái hấp thu Na^+ , ở bờ bên và bờ đáy tế bào, bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ liên tục vận chuyển Na^+ từ trong tế bào vào dịch kẽ nhưng đồng thời nó cũng vận chuyển K^+ từ dịch kẽ vào tế bào làm K^+ trong tế bào tăng lên cao hơn trong lòng ống. Vì vậy, K^+ thấm qua màng tế bào đi vào lòng ống.

2.3.4. Bài tiết H^+

H^+ được bài tiết theo cơ chế vận chuyển tích cực nguyên phát để điều hòa pH máu. Yếu tố chịu trách nhiệm cho sự bài tiết này chính là $\text{H}^+ - \text{ATPase}$ nằm trên màng tế bào phía lòng ống. Nhờ đó, H^+ được bài tiết theo cơ chế vận chuyển tích cực ngược bậc thang nồng độ để bảo đảm cho pH máu luôn hằng định trong khoảng 7,38 - 7,4 dù rằng pH nước tiểu có thể rất acid.

Quá trình bài tiết H^+ ở ống lượn xa tăng lên khi cơ thể bị nhiễm acid :

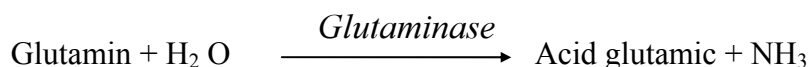


2.3.5. Bài tiết NH_3

NH_3 được bài tiết theo cơ chế khuếch tán thụ động.

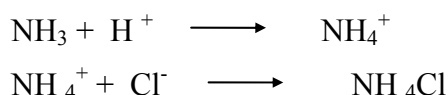
Tế bào ống lượn xa chứa nhiều enzym glutaminase nên có khả năng sản xuất NH_3 từ

glutamin:



Ngoài ra, NH_3 cũng có thể được tạo thành từ quá trình khử amin của một số acid amin khác.

Do hòa tan trong lipid rất dễ dàng nên NH_3 tạo thành sẽ khuếch tán thụ động qua màng tế bào biểu mô để đi vào lòng ống. Tại đó sẽ xảy ra phản ứng:



NH_4Cl được đào thải ra ngoài theo nước tiểu.

2.4. Tái hấp thu ở ống góp

Quá trình tái hấp thu và bài tiết các chất ở ống góp tương tự ống lượn xa. Trong đó, tái hấp thu nước là một chức năng rất quan trọng.

Ống góp chạy từ vùng vỏ vào vùng tủy. Dịch đi vào ống góp là dịch đẳng trương nhưng quá trình tái hấp thu nước ở đây cũng khá mạnh do 2 yếu tố sau:

- Ống góp chạy trong một vùng tủy rất ưu trương
- Có sự hỗ trợ đặc lực của ADH

Khi ống góp chạy từ vùng vỏ vào vùng tủy, do áp lực thẩm thấu trong dịch kẽ tăng cao dần (cơ chế tăng nồng độ natri dòng), nước được tái hấp thu theo cơ chế thẩm thấu. Sự tái hấp thu nước ở đây còn có sự hỗ trợ tích cực của ADH. Vì vậy, lượng nước được tái hấp thu khá lớn, khoảng 16,5 lít, nước tiểu được cô đặc còn khoảng 1,5 lít đổ vào bể thận rồi theo niệu quản xuống chứa ở bàng quang.

IV. Chức năng điều hoà nội môi của thận

Thông qua chức năng tạo nước tiểu, thận đã tham gia điều hoà nội môi.

1. Điều hoà thành phần và nồng độ các chất trong huyết tương

Thông qua chức năng tái hấp thu và bài tiết các chất ở ống thận, thận đã duy trì ổn định thành phần và nồng độ các chất trong máu và dịch kẽ.

2. Điều hoà áp suất thẩm thấu của dịch ngoại bào

Áp suất thẩm thấu do các chất hòa tan trong huyết tương tạo nên, đặc biệt là Na^+ . Thông qua quá trình điều hoà thành phần các chất trong huyết tương, thận đã điều hoà áp suất thẩm thấu của dịch ngoại bào, bảo đảm áp suất này hằng định ở khoảng 300 mOsm/L.

3. Điều hoà thể tích máu dịch ngoại bào

Thông qua chức năng điều hoà áp suất thẩm thấu và điều hoà lượng nước tiểu, thận đã điều hoà thể tích máu và dịch ngoại bào.

Khi thể tích máu thay đổi hoặc nồng độ Na^+ sẽ làm huyết áp và mức lọc ở cầu thận thay đổi theo. Trao đổi chất ở ống thận cũng được thay đổi để điều hòa thể tích máu trở lại bình thường.

4. Điều hòa pH máu

Nồng độ các ion quyết định độ pH, đặc biệt là H^+ . Thận tham gia điều hòa pH bằng cách thay đổi mức độ bài tiết H^+ thông một số hệ đệm trong dịch lòng ống như HCO_3^- , NH_3 ... Khi dịch lòng ống có pH giảm thấp hơn 4,5 thì quá trình bài tiết H^+ sẽ bị ức chế. Các hệ đệm này có tác dụng trung hòa bớt H^+ để pH lòng ống không giảm quá thấp tạo điều kiện cho quá trình bài tiết H^+ được xảy ra thuận lợi.

V. Chức năng nội tiết của thận

Thận có chức năng bài tiết và tham gia vào quá trình hình thành một số hormon trong cơ thể:

- Bài tiết Renin
- Bài tiết Erythropoietin
- Tham gia quá trình tạo vitamin D (cũng là 1 loại hormon)

1. Thận bài tiết renin để điều hòa huyết áp

Thận tham gia điều hòa huyết áp thông qua hệ thống R-A-A (*Renin - Angiotensin - Aldosteron*) theo cơ chế như sau:

Khi lưu lượng máu đến thận giảm hoặc Na^+ máu giảm, nó có tác dụng kích thích tổ chức cạnh cầu thận bài tiết ra một hormon là renin. Dưới tác dụng của renin, một loại protein trong máu là angiotensinogen biến đổi thành angiotensin I. Angiotensin I đến phổi, do tác dụng của men chuyển (*converting enzyme*), biến đổi thành angiotensin II.

Angiotensin II có tác dụng làm tăng huyết áp mạnh theo cơ chế như sau:

- Co mạch

Angiotensin II gây co mạch làm huyết áp tăng (co mạch mạnh nhất ở các tiểu động mạch). Tác dụng co mạch mạnh ở người bình thường. Tác dụng co mạch giảm ở người có Na^+ giảm, bệnh nhân xơ gan, suy tim và thận nhiễm mỡ vì ở những bệnh nhân này, các receptor của Angiotensin II ở cơ trơn mạch máu bị giảm.

- Gây cảm giác khát

Angiotensin II kích thích trung tâm khát ở vùng dưới đồi gây cảm giác khát để bổ sung nước cho cơ thể.

- Tăng tiết ADH

Angiotensin II kích thích nhân trên thị tăng bài tiết ADH để tăng tái hấp thu nước ở ống lượn xa và ống góp.

- Tăng tiết aldosteron

Angiotensin II kích thích vỏ thượng thận bài tiết aldosteron để tăng tái hấp thu Na^+ và nước ở ống lượn xa và ống góp.

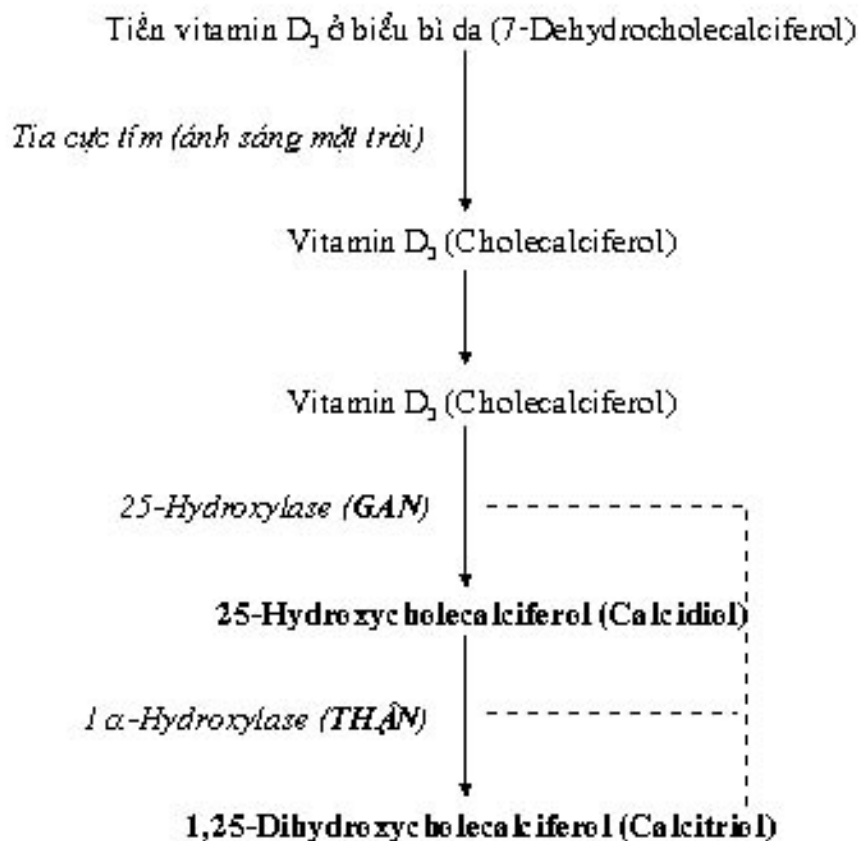
Như vậy, angiotensin II gây co mạch và tăng thể tích máu nên làm tăng huyết áp. Huyết áp tăng ảnh hưởng trở lại làm thận giảm tiết renin. Cơ chế điều hòa huyết áp của thận theo nguyên lý: nguyên nhân gây hậu quả, hậu quả tạo nguyên nhân.

2. Thận bài tiết erythropoietin để tăng tạo hồng cầu

Thận tham gia điều hòa sản sinh hồng cầu nhờ hormon erythropoietin.

Khi bị mất máu, thiếu máu hoặc thiếu O_2 , thận sẽ sản xuất ra hormon erythropoietin. Erythropoietin có tác dụng kích thích tế bào đầu dòng sinh hồng cầu (*erythroid stem cell*) chuyển thành tiền nguyên hồng cầu (*proerythroblast*) và làm tăng sinh hồng cầu. Vì vậy, erythropoietin được dùng để điều trị bệnh thiếu máu.

3. Thận tham gia tạo dạng hoạt tính của vitamin D



Sơ đồ 1:

thành dạng hoạt tính của vitamin D

Hình

Theo quan điểm mới, vitamin D được xem là một hormon. Trong quá trình hình thành dạng hoạt tính của vitamin D, có sự tham gia của thận theo cơ chế như sau (sơ đồ 1):

Cả 2 chất 25-Hydroxycholecalciferol và 1,25-Dihydroxycholecalciferonl đều có hoạt tính sinh học nhưng 1,25-Dihydroxycholecalciferol mạnh hơn 25-Hydroxycholecalciferol 100 lần.

Chúng có tác dụng sau:

- Tại xương: tăng tế bào tạo xương, tăng hoạt động tạo xương, tăng nhập và huy động Calci và Phospho ở xương
- Tại ruột: tăng hấp thu Calci và Phospho
- Tại thận: tăng tái hấp thu Calci ở ống thận.