

# **GIÁO TRÌNH**

# **SINH HỌC PHÁT TRIỂN**

# **CƠ THỂ NGƯỜI**

**(GIAI ĐOẠN PHÔI, THAI VÀ TRẺ EM)**



**NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM**

**HOÀNG QUÝ TỈNH – NGUYỄN HỮU NHÂN**

**GIÁO TRÌNH  
SINH HỌC PHÁT TRIỂN  
CƠ THỂ NGƯỜI**

**(GIAI ĐOẠN PHÔI, THAI VÀ TRẺ EM)**

**NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM**

## LỜI NÓI ĐẦU

Sinh học phát triển cơ thể người là khoa học nghiên cứu về sự hình thành và phát triển cá thể người bình thường qua các giai đoạn, trong đó những giai đoạn đầu tiên như sự hình thành hợp tử, sự phân chia tế bào lần đầu tiên, sự hình thành phôi, thai,... là rất quan trọng, vì đây là những giai đoạn được coi là “trứng nước”, có ảnh hưởng nhiều đến các giai đoạn phát triển sau. Sinh học phát triển rất quan tâm đến sự hình thành hợp tử từ các giao tử, sự phân chia, biệt hoá tế bào và sắp xếp các tế bào. nhờ đó mà cơ thể có được hình dạng nhất định với các tế bào đã được biệt hoá và chiếm vị trí thích hợp trong cơ thể. Giai đoạn trước khi sinh là giai đoạn rất đáng quan tâm, có sự phát triển diễn ra khá phức tạp nhưng lại ít được biết đến. Nghiên cứu về các giai đoạn phát triển trước khi sinh, đặc biệt là sự phát triển diễn ra trong giai đoạn phôi giúp chúng ta hiểu được các cấu trúc, các mối liên hệ về mặt giải phẫu của cơ thể bình thường và cách thức mà các cơ quan, các hệ cơ quan, các mô biệt hoá và trưởng thành thành cấu trúc ban đầu của người lớn. Hơn nữa phôi học giúp giải thích nguyên nhân của các vấn đề liên quan đến sức khỏe, dị tật ở người.

*Giáo trình Sinh học phát triển cơ thể người (Giai đoạn phôi, thai và trẻ em)* gồm 12 chương, trong đó chương 1 vừa đưa ra những vấn đề đại cương về cấu trúc và sự phát triển cơ thể người, vừa đi sâu phân tích về sự phát triển các thành phần của phôi, thai và sự tăng trưởng phát triển của trẻ sau khi sinh. Từ chương 2 đến chương 12, cuốn sách mô tả sự hình thành, phát triển của các cơ quan, các hệ cơ quan trong các giai đoạn phôi, thai và trẻ em như hệ da; hệ xương; hệ cơ; hệ điều khiển,... Trong mỗi chương sẽ trình bày những vấn đề chung của các cơ quan và các hệ cơ quan; sự phát triển bình thường ở các cơ quan và các hệ cơ quan; đồng thời có đề cập đến những sự bất thường của các cơ quan, các hệ cơ quan này trong quá trình phát triển ở các giai đoạn phôi, thai và sau khi sinh.

Cuốn sách dành cho sinh viên ngành Sinh học thuộc các trường Đại học Khoa học Tự nhiên, các trường Đại học Sư phạm và cho sinh viên theo học các ngành Y, Dược, Mầm non. Do đặc điểm của môn học có một số phần liên quan đến kiến thức của các môn học khác thuộc ngành Sinh học như Hoá sinh học, Tế bào học, Mô học, Sinh học phát triển, Sinh lý người..., vì vậy, cuốn sách giúp sinh viên củng cố kiến thức đã được học để có sự hiểu biết một cách cơ bản, hệ thống một số vấn đề về sinh học phát triển cơ thể người.

Tuy đã có nhiều cố gắng dành thời gian, tâm huyết cho việc biên soạn nhưng chắc chắn cuốn sách còn những thiếu sót. Chúng tôi xin trân trọng tiếp thu và cảm ơn ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp, bạn đọc và các bạn sinh viên để lần tái bản sau cuốn sách được tốt hơn. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về Công ty Cổ phần Sách Đại học – Dạy nghề, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 25 Hàn Thuyên, Hà Nội.

Xin trân trọng cảm ơn.

#### CÁC TÁC GIẢ

# MỤC LỤC

Lời nói đầu .....	3
Mục lục .....	5
<b>Chương 1. TỔNG QUAN VỀ SỰ PHÁT TRIỂN CƠ THỂ Ở THỜI KỲ PHÔI, THAI VÀ SƠ SINH</b>	
1.1. Các mức tổ chức cấu tạo của cơ thể .....	8
1.2. Sự di truyền ở người .....	8
1.3. Sự phân chia tế bào .....	10
1.4. Sự phát triển của phôi và bào thai .....	15
1.5. Sự phát triển của thai nhi .....	25
1.6. Sự tăng trưởng và phát triển của trẻ .....	27
<b>Chương 2. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ DA</b>	
2.1. Sự phát triển của da .....	38
2.2. Các tuyến của da .....	42
2.3. Cấu trúc các tầng của da .....	45
2.4. Chức năng của da .....	48
2.5. Các yếu tố tạo nên màu da .....	51
2.6. Sự tăng trưởng và phát triển của các thành phần phụ của da .....	52
<b>Chương 3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ XƯƠNG VÀ CƠ</b>	
3.1. Những vấn đề chung .....	57
3.2. Sự hình thành và phát triển của xương .....	59
3.3. Sự phát triển của hệ xương .....	61
3.4. Sự phát triển của hệ cơ .....	79
3.5. Các khớp .....	81
3.6. Chức năng của bộ xương .....	85
3.7. Vai trò của hormon tăng trưởng và một số yếu tố khác .....	86
<b>Chương 4. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ ĐIỀU KHIỂN</b>	
4.1. Những vấn đề chung .....	90
4.2. Nguồn gốc của hệ thần kinh .....	91
4.3. Sự phát triển của thần kinh trung ương .....	92
4.4. Sự hình thành và phát triển của hệ nội tiết .....	110
<b>Chương 5. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ TIM MẠCH</b>	
5.1. Những vấn đề chung .....	117
5.2. Sự hình thành và phát triển của hệ mạch .....	118
5.3. Sự hình thành và phát triển của tim .....	125
5.4. Hệ tuần hoàn thai nhi .....	142
5.5. Quá trình phát triển của tim sau sinh .....	149

<b>Chương 6. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ HÔ HẤP</b>	
6.1. Các thành phần của hệ hô hấp.....	152
6.2. Sự hình thành và phát triển của cơ quan hô hấp ở giai đoạn phôi.....	154
6.3. Sự hình thành và phát triển trong giai đoạn thai.....	160
6.4. Những thay đổi tại thời điểm sinh.....	165
6.5. Sự phát triển của hệ hô hấp ở trẻ sau sinh.....	167
<b>Chương 7. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ TIÊU HOÁ</b>	
7.1. Tổng quan về hệ tiêu hoá .....	171
7.2. Sự phát triển của hệ tiêu hoá trong giai đoạn phôi và thai .....	172
7.3. Quá trình tiêu hoá thức ăn .....	182
7.4. Sự hấp thu các chất dinh dưỡng .....	191
<b>Chương 8. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ NIỆU</b>	
8.1. Những vấn đề chung về hệ niệu .....	198
8.2. Quá trình phát triển sớm nhất của hệ niệu .....	198
8.3. Sự hình thành và bài tiết nước tiểu.....	213
<b>Chương 9. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ SINH SẢN</b>	
9.1. Những vấn đề chung về hệ sinh sản .....	217
9.2. Quá trình phát triển của hệ sinh sản ở giai đoạn phôi, thai.....	218
9.3. Sự phát triển cơ quan sinh dục ở nữ .....	219
9.4. Sự phát triển cơ quan sinh dục ở nam .....	224
9.5. Sự dậy thì .....	228
<b>Chương 10. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ MIỄN DỊCH VÀ QUÁ TRÌNH MIỄN DỊCH</b>	
10.1. Những vấn đề chung về hệ miễn dịch .....	235
10.2. Sự phát triển của hệ miễn dịch.....	236
10.3. Sự phát triển của hệ bạch huyết trong giai đoạn thai .....	243
10.4. Phản ứng miễn dịch ở trẻ sơ sinh và giai đoạn đầu thời thơ ấu.....	244
<b>Chương 11. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA CÁC CƠ QUAN CẢM GIÁC</b>	
11.1. Tổng quan về các cơ quan cảm giác.....	248
11.2. Sự phát triển của mắt.....	248
11.3. Sự phát triển của tai .....	255
11.4. Cảm thụ hóa học .....	259
11.5. Cảm giác xúc giác .....	261
<b>Chương 12. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA RĂNG</b>	
12.1. Tổng quan về sự phát triển của răng .....	262
12.2. Sự phát triển trong giai đoạn phôi .....	264
12.3. Sự phân bố mạch máu và dây thần kinh ở răng .....	267
12.4. Sự mọc răng .....	267
Tài liệu tham khảo .....	270

## *Chương 1*

# **TỔNG QUAN VỀ SỰ PHÁT TRIỂN CƠ THỂ Ở THỜI KỲ PHÔI, THAI VÀ SƠ SINH**

Giải phẫu và sinh lý học phát triển cơ thể miêu tả chuỗi sự kiện sinh học từ khi thụ tinh thành một hợp tử (sự kết hợp của một tinh trùng và một trứng) cho tới khi thành cơ thể hoàn chỉnh và tiếp tục phát triển ở những giai đoạn tiếp theo của đời người. Giai đoạn trước khi sinh là một trong những giai đoạn rất đáng quan tâm, có sự phát triển diễn ra khá phức tạp nhưng lại ít được biết đến. Chỉ mới hơn 20 năm trước, cùng với sự tiến bộ của khoa học và công nghệ, sự phát triển phức tạp này cũng đã hé lộ. Giai đoạn cuối của thời kỳ trước sinh lại được đánh dấu bằng một sự kiện quan trọng, khởi đầu cho một trẻ sơ sinh chào đời. Phần lớn các nước đều tính tuổi cho trẻ sơ sinh từ con số 0 như thế khẳng định rằng không có điều gì quan trọng diễn ra trước khi sinh. Tuy nhiên, giai đoạn trước khi sinh vẫn là giai đoạn phát triển phức tạp và nhanh chóng nhất của con người. Nghiên cứu về các giai đoạn phát triển trước khi sinh đặc biệt là những sự phát triển diễn ra trong giai đoạn phôi giúp chúng ta hiểu được các cấu trúc, các mối liên hệ về mặt giải phẫu của cơ thể bình thường và cách thức mà các hệ cơ quan, các cơ quan, các mô biệt hoá và trưởng thành thành cấu trúc ban đầu của người lớn. Hơn nữa phôi học giúp giải thích nguyên nhân của các vấn đề liên quan đến sức khoẻ (các dị tật bẩm sinh, sự ảnh hưởng của các dị tật này đến trẻ và gia đình của trẻ trong suốt giai đoạn thơ ấu và cả sau này). Do đó phôi học minh họa cho sinh lý học và giải phẫu học, phôi học cũng giải thích về cách con người bắt đầu cuộc sống như thế nào và các nhân tố sinh học quyết định khả năng phát triển thành người trưởng thành.

Ba ngành khoa học: Giải phẫu học, Sinh lý học và Phôi học cung cấp nền tảng cho việc tìm hiểu sự phát triển sinh thể của trẻ, trong đó:

- *Giải phẫu học* là khoa học về các cấu trúc, các bộ phận của cơ thể và các mối liên hệ giữa những cấu trúc này.
- *Sinh lý học* là khoa học liên quan đến cách thức các mức độ tổ chức của cơ thể thực hiện chức năng của chúng.
- *Phôi học* là khoa học về nguồn gốc và sự phát triển của con người từ một hợp tử cho đến khi con người được sinh ra.

*Chương 1 gồm các nội dung chính sau đây:*

- Tổ chức và các cấp độ cấu tạo cơ thể người;

- Di truyền và sự phân chia tế bào ở người;
- Sơ lược những giai đoạn phát triển chính của phôi và bào thai;
- Sự phát triển của thai nhi theo thời gian;
- Một số bất thường trong quá trình phát triển phôi và thai;
- Sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

## 1.1. CÁC MỨC TỔ CHỨC CẤU TẠO CỦA CƠ THỂ

Trong giai đoạn phát triển của phôi, cơ thể con người được tổ chức theo một trật tự phản ánh những cấp độ khác nhau về mặt tổ chức cấu trúc và sự phức tạp trong chức năng sinh lý.

**Mức nguyên tử, phân tử:** Cấp độ này bao gồm các đơn vị nhỏ nhất của các chất là các nguyên tử, các nguyên tử này liên kết với nhau để hình thành các phân tử. Ví dụ: các nguyên tử C, H, O, N,... liên kết với nhau tạo thành các phân tử gluxit, protein.

**Mức tế bào:** Các phân tử liên kết với nhau để hình thành nên các dạng tế bào khác nhau về hình dáng, kích thước, chức năng,...

**Mức mô:** Các mô là các nhóm tế bào có cùng hình dáng, kích thước, chức năng, những nhóm tế bào này kết hợp với nhau để tạo nên mô, thực hiện những chức năng sinh lý nhất định của cơ thể.

**Mức cơ quan:** Các cơ quan là những cấu trúc được cấu tạo từ hai hay nhiều loại mô khác nhau, các loại mô này trải qua các quá trình phát triển sinh học và cuối cùng có một hình dáng có thể nhận ra được (tim, não, gan,...) và đồng thời chúng cũng có những chức năng đặc biệt.

**Mức hệ thống:** Các hệ thống được cấu thành từ các cơ quan, các cơ quan này có liên quan đến nhau và có một hoặc một vài chức năng chung. Tuy nhiên, một cơ quan có thể là thành phần của một hay nhiều hệ thống. Ví dụ: tuy là thành phần của hệ tiêu hóa và cũng là thành phần của hệ nội tiết.

**Mức cơ thể:** Một cơ thể là một cá thể sống; trong cơ thể con người, mọi phần (hệ thống) trên cơ thể đều cùng nhau thực hiện chức năng được sự điều khiển của hệ thần kinh và nội tiết. Sự tăng trưởng và trưởng thành của một cơ thể kéo dài trong rất nhiều năm.

## 1.2. SỰ DI TRUYỀN Ở NGƯỜI

Sự phát triển của trẻ bắt đầu trước khi trẻ được sinh ra, bị tác động bởi hoạt động của các gen và được kiểm soát theo trật tự thời gian. Di

**truyền (học) là sự truyền các gen quy định tính trạng từ thế hệ này sang thế hệ sau và là một nhánh của sinh học nghiên cứu về gen.**

Gen không chỉ ảnh hưởng đến sự phát triển của cá nhân mà còn quy định sự khác biệt về giải phẫu giữa con người với nhau. Các quá trình tiến hóa đã tạo nên những thay đổi nhỏ (đột biến) đi đôi với sự chọn lọc trong cơ thể con người, sự chọn lọc có tính chất quyết định đối với hình thức giải phẫu và hình dáng cơ thể của chúng ta. Hơn nữa, các quá trình về gen có ảnh hưởng và có tính chất quyết định về mặt thời gian với chuỗi các hoạt động sinh lý, hoạt động giải phẫu, tốc độ tăng trưởng và tốc độ trưởng thành của con người. Đây là lý do giải thích tại sao cơ thể con người lại cần một quãng thời gian tương đối dài hơn so với các loài khác để phát triển.

Nhân tế bào của con người, ngoại trừ giao tử (trứng và tinh trùng) đều có 23 cặp nhiễm sắc thể (thể lưỡng bội  $2n$ ), trong đó 22 cặp là nhiễm sắc thể thường và một cặp quyết định giới tính là nhiễm sắc thể giới tính (nhiễm sắc thể X và Y). Mỗi cặp có một nhiễm sắc thể của mẹ và một nhiễm sắc thể của bố. Hai nhiễm sắc thể tạo thành một cặp gọi là cặp nhiễm sắc thể tương đồng. Hơn nữa, mỗi nhiễm sắc thể cùng nguồn (một trong hai nhiễm sắc thể tạo thành cặp giống nhau) có chứa các gen quyết định các đặc điểm giống nhau. Các hình thái khác nhau của một gen mà mã hoá cho cùng một tính trạng và những dạng khác nhau đó ở cùng một vị trí trên nhiễm sắc thể tương đồng được gọi là alen. Đột biến là một sự biến đổi di truyền trong alen mà sản sinh ra một biến thể của cùng một tính trạng.

Các nhiễm sắc thể (Hình 1.1A) có chứa một đoạn ADN dài, một phân tử xoắn kép. Phân tử ADN có chứa hai sợi bên ngoài với các đoạn cát ngang chúng theo hình một chiếc thang xoắn ốc. Một nhiễm sắc thể dài xấp xỉ 0.004 mm và có chứa một đoạn ADN dài 4 cm. Do đó ADN dài gấp 10.000 lần nhiễm sắc thể và nó phải cuộn xoắn để có thể phù hợp với cấu trúc của nhiễm sắc thể (Hình 1.1B). Axit nucleic được phát hiện lần đầu tiên trong nhân tế bào. Các axit nucleic có chứa các phân tử hữu cơ: cacbon, hydro, oxy, nitơ và phospho. Có hai loại axit nucleic: ADN và ARN. ADN hình thành vật chất được di truyền trong mỗi tế bào. Mỗi gen là một đoạn của một phân tử ADN và các gen của cá thể quyết định các tính trạng di truyền của cá thể đó. ARN chịu trách nhiệm truyền thông tin tế bào để "hướng dẫn" từng tế bào tổng hợp protein từ các axit amin. ADN mã hoá cho tất cả polypeptit. Tất cả các phản ứng hoá sinh trong cơ thể người đều do enzym xúc tác, các enzym này cũng là protein.

Bằng cách này các gen điều khiển sự chuyển hóa, tăng trưởng và phát triển của con người.

Kiểu di truyền của trẻ liên quan đến các gen mà trẻ có. Thuật ngữ kiểu hình (phenotype) miêu tả các đặc điểm cơ thể được quyết định bởi gen.

Hầu hết các kiểu di truyền đều rất phức tạp. Bất kỳ tính trạng nào do một gen đơn chi phối cũng sẽ tuân theo quy luật của các alen tính trội và tính lặn. Tuy nhiên ở di truyền đa gen, có rất nhiều gen ảnh hưởng đến một kiểu hình.

*Di truyền ty thể:* Trẻ được thừa hưởng các gen trong ty thể từ mẹ. Những ty thể này được tìm thấy trong các dung dịch bao quanh nhân của trứng trước khi trứng được thụ tinh. Tuy nhiên, kiểu di truyền này góp phần gây nên nhiều dạng dị tật. Chúng mù cũng là một dạng dị tật do kiểu di truyền này gây ra.

### 1.3. SỰ PHÂN CHIA TẾ BÀO

Có hai cách thức phân chia tế bào: nguyên phân và giảm phân.

#### 1.3.1. Nguyên phân

Nguyên phân là quá trình các tế bào xoma phân chia (Hình 1.1C). Các tế bào chuẩn bị phân chia bằng cách tái tạo các nhiễm sắc thể của chúng, do đó mỗi tế bào ở giai đoạn này lại có số lượng ADN gấp đôi. Mỗi nhiễm sắc thể thu nhỏ lại thành một thể đặc và tách ra theo chiều dọc để tạo ra hai nhiễm sắc thể con giống hệt nhau. Khi tế bào mẹ phân chia nguyên phân, nhân được hình thành ở cả hai tế bào con, do đó mỗi tế bào con lại có đúng 46 nhiễm sắc thể và giống với tế bào mẹ (Hình 1.1).

#### 1.3.2. Giảm phân

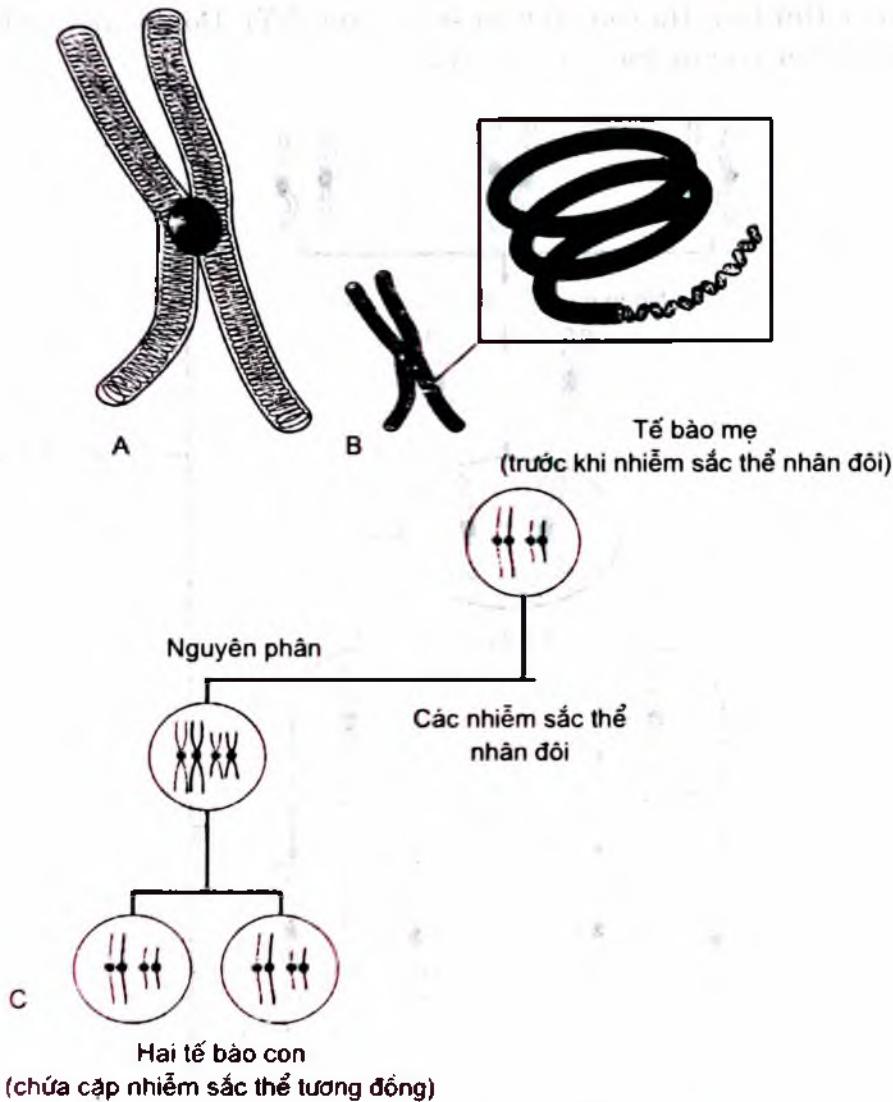
Tất cả các giao tử đều được hình thành nhờ quá trình giảm phân (Hình 1.2). Quá trình này diễn ra qua hai giai đoạn liên tiếp.

*Giảm phân I:* Các quá trình liên quan trong giai đoạn này bao gồm sự nhân đôi nhiễm sắc thể và sự phân ly của các cặp nhiễm sắc thể tương đồng về các giao tử. Mỗi giao tử chứa một bộ nhiễm sắc thể đơn gồm 23 nhiễm sắc thể kép và được coi là các tế bào đơn bội. Một số trường hợp có sự trao đổi chéo hay tái liên kết gen diễn ra: Các nhiễm sắc thể tương đồng khớp với nhau ở một số vị trí, theo sau đó là sự đứt gãy ở những điểm gắn kết này và dẫn đến sự trao đổi chéo gen từ việc một nhiễm sắc tử liên kết với một nhiễm sắc tử khác.

**Giảm phân II:** Mỗi nhiễm sắc thể kép có chứa hai nhiễm sắc tử giống hệt nhau về mặt di truyền học, dính nhau ở tâm động nhiễm sắc thể. Quá trình này diễn ra sự chẻ đôi tâm động của nhiễm sắc thể kép tạo thành hai nhiễm sắc thể đơn. Mỗi nhiễm sắc thể đơn đi về một phía của thoi tơ vô sắc.

Kết quả của hai quá trình giảm phân I và II là: Từ một tế bào sinh dục mẹ tạo ra 4 tế bào con. Mỗi tế bào con chứa bộ nhiễm sắc thể đơn bội và trong mỗi cặp nhiễm sắc thể tương đồng chúng chỉ chứa một nhiễm sắc thể hoặc là nguồn bố, hoặc là nguồn mẹ.

Quá trình thụ tinh sẽ khôi phục lại thể luồng bội của loài.

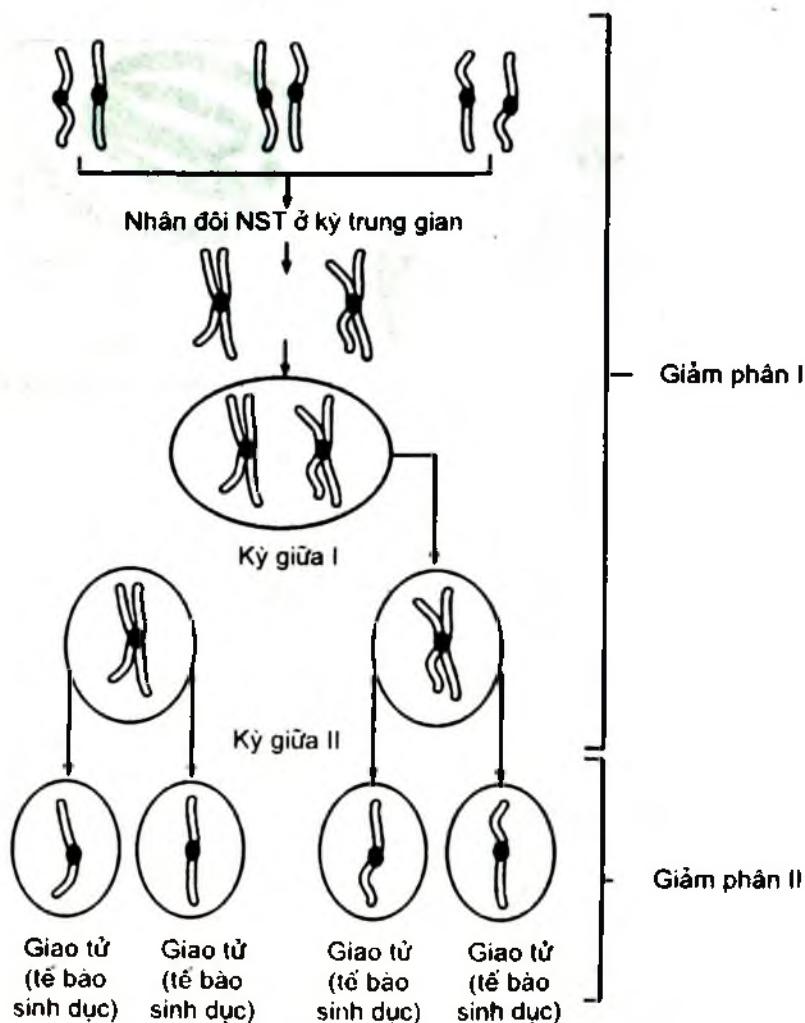


Hình 1.1. Nhiễm sắc thể (A và B) và sự phân bào nguyên phân (C)

### 1.3.3. Nhiễm sắc thể giới tính và sự xác định giới tính

Nhiễm sắc thể giới tính là một trong những nhiễm sắc thể nhỏ nhất của 23 cặp nhiễm sắc thể, có vai trò quyết định giới tính sinh học của một cá thể. Hình dáng của những nhiễm sắc thể này ở nam và nữ khác nhau.

Trong cặp nhiễm sắc thể giới tính nữ có hai nhiễm sắc thể X, còn giới tính nam có một nhiễm sắc thể X và một nhiễm sắc thể Y nhỏ hơn. Nhiễm sắc thể Y có 231 gen, trong khi đó nhiễm sắc thể ở cặp số 1 (cặp nhiễm sắc thể lớn nhất ở tế bào của người) có tới 2.968 gen. Nếu noãn bào thứ cấp được một tinh trùng chứa nhiễm sắc thể X thụ tinh thì con sinh ra sẽ là nữ (XX). Nếu noãn bào được một tinh trùng mang nhiễm sắc thể Y thụ tinh thì con sinh ra sẽ là nam (XY). Do đó, giới tính là do nhiễm sắc thể của người bố quyết định.



Hình 1.2. Nhiễm sắc thể giới tính và quá trình phân bào giảm phân

**Sự biệt hoá giới tính:** phôi của cả nam và nữ đều phát triển theo một cách thức chung cho đến tận khi thai gần được 7 tuần, khi đó có một hoặc nhiều gen gây nên từng đợt hoạt động sinh học và cuối cùng dẫn đến sự khác biệt về giới tính.

#### 1.3.4. Các bất thường về nhiễm sắc thể

Sự đột biến trong quá trình giảm phân dẫn tới việc tạo ra những giao tử có sự thay đổi về cấu trúc hoặc thay đổi về số lượng nhiễm sắc thể (giao tử đột biến). Hậu quả của những sự đột biến này là tất cả các tế bào của thế hệ sau do những giao tử đó sản sinh ra đều bị đột biến và không thể mã hóa đúng các protein cho cơ thể.

Gen cấu trúc của người có từ 50.000 đến 100.000 gen trên một bộ đơn bội. Nhiều gen gây bệnh đã được xác định nhờ các dự án nghiên cứu khoa học như dự án xây dựng bản đồ bộ gen người. Người ta đã hy vọng có thể lập bản đồ các bệnh về gen từ những năm đầu của thế kỷ XXI, xác định và đưa ra cách chữa trị cho các tật bẩm sinh chưa rõ nguồn gốc. In dấu bộ gen là một quá trình biểu sinh mà nhờ đó dòng tế bào mầm (germlines) của nam giới và nữ giới mang lại giới tính cụ thể trên một phân miền nhiễm sắc thể, nghĩa là chỉ có alen ở một gen của bố hoặc mẹ có ảnh hưởng. Do đó giới tính của bố/mẹ truyền sang có ảnh hưởng đến sự biểu hiện hay không biểu hiện các tính trạng gen ở trẻ.

#### 1.3.5. Sự sinh đôi

Anh em sinh đôi phát triển từ hai trứng. Hai trứng được thụ tinh bởi những tinh trùng riêng biệt. Kiểu sinh đôi này được gọi là sinh đôi hai hợp tử (sinh đôi khác trứng). Trẻ sinh ra giống nhau tương tự như anh (chị) em bình thường.

Sinh đôi đơn hợp tử (sinh đôi cùng trứng) xảy ra khi một trứng đã được thụ tinh đơn phân chia theo cách thức thông thường. Tuy nhiên, quá trình nguyên phân của sinh đôi đơn hợp tử thì vẫn chưa rõ ràng, có thể do trứng được thụ tinh chia tách thành hai phần và mỗi phần phát triển thành những cơ thể riêng biệt, những cơ thể này có nguồn gốc gen giống nhau vì cả hai đều bắt nguồn từ một trứng đã được thụ tinh.

#### 1.3.6. Vai trò của bộ gen và môi trường trong quá trình phát triển cơ thể người

Một vấn đề gây tranh cãi và cũng tồn tại lâu đời nhất là sự thay đổi trong quá trình phát triển của con người có liên quan đến tuổi tác,

luận chứng này kéo theo cuộc tranh luận “tự nhiên hay nuôi dưỡng”. Cuộc tranh luận này cũng được xem là tranh luận về “di truyền hay môi trường” hoặc “bẩm sinh hay kinh nghiệm”, đây là một trong những vấn đề về lý thuyết trọng tâm và lâu đời nhất trong tâm lý học và triết học. Trọng tâm của luận chứng này liên quan đến câu hỏi “Đâu là lời giải thích đúng đắn nhất cho cách thức phát triển”. Cuộc tranh luận đó tập trung vào tầm quan trọng của vai trò và sự đóng góp mang tính lý thuyết của sinh học và môi trường. Sinh học nghĩa là những đóng góp của di truyền gen đối với sự phát triển của chúng ta. Môi trường nghĩa là môi trường chịu trách nhiệm chính đối với sự phát triển. Nhiều học thuyết cố gắng giải thích hành vi của con người về mặt yếu tố di truyền hay kinh nghiệm. Tuy nhiên hai ý tưởng này bao hàm lẫn nhau và tất cả các sinh vật đều là sản phẩm của bẩm sinh về gen và sự tương tác với môi trường.

Về gen, một kiểu di truyền cụ thể dẫn đến một cơ thể với những kết quả phát triển nhất định nhưng môi trường quyết định hiệu suất của những kết quả đó. Năm 1996, Flanagan đã đưa ra nguyên tắc kênh đào, nguyên tắc này cho thấy các gen của một cá nhân phân nhánh phát triển theo những hướng đã định trước và những hướng này có thể gây khó khăn cho sự tác động của môi trường.

Trong lịch sử, những người theo chủ nghĩa duy tâm và những người theo chủ nghĩa duy vật, cụ thể là Plato và Descarter đại diện cho phía tự nhiên trong cuộc tranh luận tin rằng, một số tri thức là bẩm sinh. Tuy nhiên ý kiến này bị phía đại diện cho bên môi trường mà cụ thể là John Locke phản đối, ông cho rằng trí óc ban đầu của con người hoàn toàn chưa có tri thức. Theo quan niệm này, sự thay đổi trong quá trình phát triển là do các tác nhân môi trường bên ngoài tác động lên trẻ. Những đứa trẻ đó có những đặc điểm nội tại phản ứng lại các tác động của môi trường.

Những quan điểm đối lập lại giải thích rằng, môi trường như một môi tương tác giữa các lực bên ngoài và bên trong. Stanley Hall căn cứ vào thuyết tiến hoá của Darwin để chỉ ra rằng, giai đoạn quan trọng của tuổi ấu thơ được điều hoà bởi một sơ đồ phát triển bẩm sinh.

Các quan niệm hiện đại liên quan đến cuộc tranh luận “tự nhiên hay nuôi dưỡng” đã trở nên phức tạp hơn rất nhiều. Năm 2002, Rutter tuyên bố rằng, sự phát triển tổng thể của trẻ là một sản phẩm của lực tương tác giữa tự nhiên và nuôi dưỡng. Một quan điểm mà giờ đây được

rất nhiều nhà lý luận ủng hộ. Những nhà lý luận này cho rằng, ở một số phương diện nhất định, sự phát triển của trẻ là những phát triển lớn dần lên qua nhiều năm.

#### **1.4. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA PHÔI VÀ BÀO THAI**

Thời kỳ trước khi sinh được tính từ lúc thụ tinh đến lúc sinh và bao gồm giai đoạn phát triển của cả phôi và bào thai. Thời kỳ thai nghén đôi khi được tính là 280 ngày hay 40 tuần. Mặc dù sự phát triển bắt đầu từ lúc thụ tinh nhưng các giai đoạn và thời kỳ mang thai được tính từ ngày đầu của kỳ kinh nguyệt cuối cùng trước khi mang thai (xấp xỉ 14 ngày trước khi thụ thai). Do đó quãng thời gian thai nghén được tính từ thời điểm trước khi thụ tinh khoảng hai tuần.

Thời kỳ phát triển của trẻ trong bào thai được chia thành 3 giai đoạn, những giai đoạn này được xác định bằng những thay đổi cụ thể trong cơ thể đang phát triển. Giai đoạn đầu tiên là giai đoạn quan trọng nhất, giai đoạn này có đặc điểm là các hệ và các cơ quan thô sơ đã bắt đầu xuất hiện. Đây cũng là giai đoạn mà cơ thể đang phát triển dễ bị thương tổn do các tác động của thuốc, virus và bức xạ nhiều nhất.

**Đặc điểm của giai đoạn thứ hai** là các cơ quan và các hệ đang hoàn thiện sự phát triển đầu tiên. Vào cuối giai đoạn này, cơ thể đã có được những đặc điểm rõ rệt của con người.

Giai đoạn thứ ba được đánh dấu bằng thời kỳ tăng trưởng và phát triển nhanh chóng của thai nhi và rất nhiều hệ đang phát triển bắt đầu thực hiện chức năng chuẩn bị cho cuộc sống sau khi ra đời.

**Thời kỳ phôi:** Đây là giai đoạn phát triển đầu tiên của con người. Sự phát triển bắt đầu bằng giai đoạn mầm, giai đoạn này bắt đầu khi thụ thai và kết thúc khi hợp tử (tiền phôi) làm tổ trong buồng tử cung. Thời kỳ phôi kéo dài cho đến hết tuần thứ 8, khi đã hình thành bánh nhau, còn với phôi thì tất cả các cấu trúc chính đã xuất hiện nhưng chỉ có tim và hệ tuần hoàn thực hiện chức năng.

**Thời kỳ thai:** Giai đoạn thai kéo dài từ tuần thứ 9 cho đến khi sinh. Ở thời kỳ này sự phát triển diễn ra không nhanh như giai đoạn phôi. Các tế bào, các mô, các cơ quan và các hệ thống đều đang phát triển. Tốc độ phát triển khá nhanh ở tháng thứ 3 và thứ 4.

#### **1.4.1. Tổng quan về sự phát triển phôi**

Tuần đầu tiên của giai đoạn phát triển của con người được đánh dấu bằng những sự kiện phát triển quan trọng:

- Thụ tinh;
- Hợp tử phân chia;
- Hình thành túi phôi;
- Làm tổ trong tử cung.

##### **a) Sự thụ tinh**

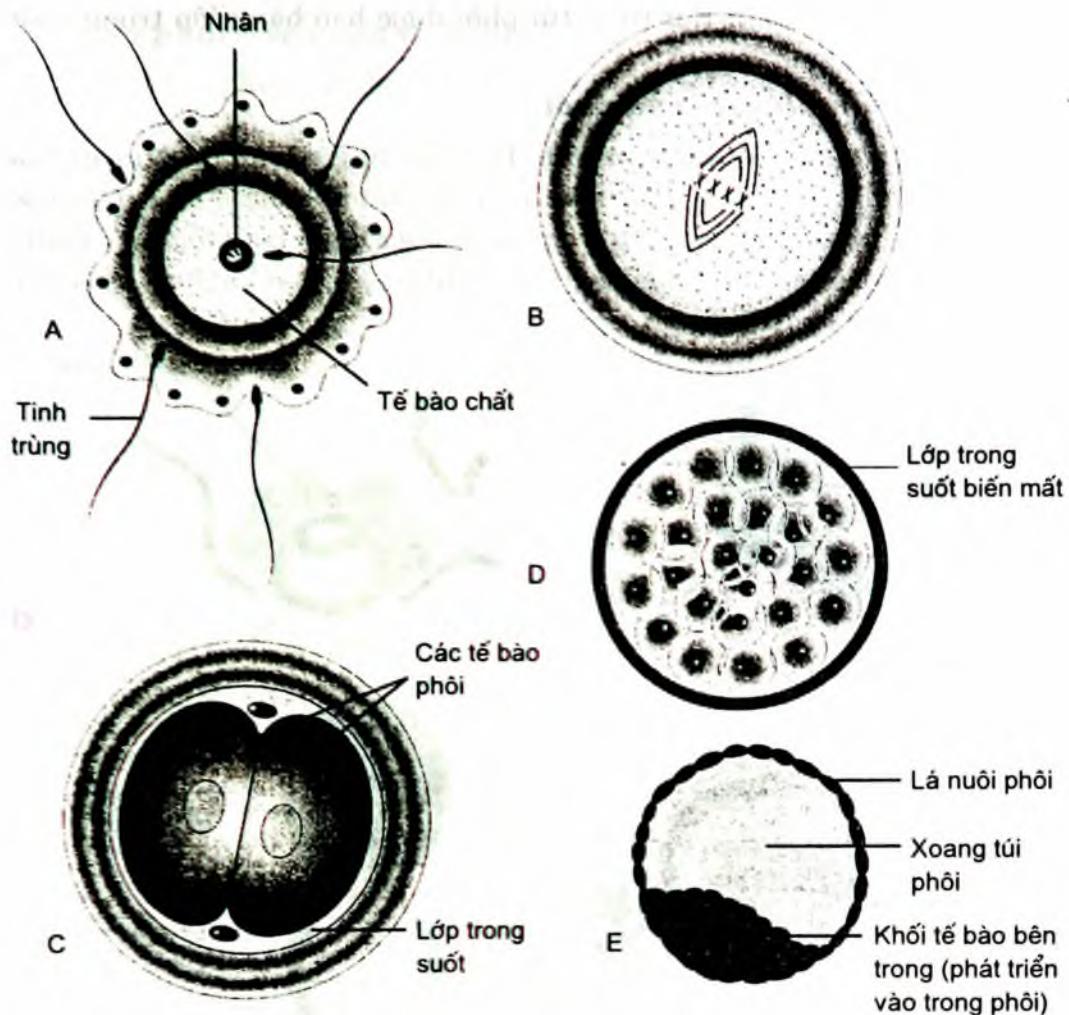
Thụ tinh là một chuỗi những sự kiện phức tạp liên quan đến việc tinh trùng kết hợp với trứng để hình thành nên một tế bào toàn năng đặc biệt (hợp tử – phôi đơn bào), phôi đơn bào này báo trước sự khởi đầu của thời kỳ phôi (Hình 1.3A). Ước tính có 200 triệu tinh trùng (trong 1 lần giao hợp) đã đi vào âm đạo, chưa đến 1% (chưa đến 2 triệu) tinh trùng đến được cổ tử cung của buồng trứng và chỉ có khoảng 200 đến 400 được noãn bào thứ cấp. Sự thụ tinh bình thường luôn diễn ra ở ông dẫn trứng (khoảng 1/3 phía đầu ngoài của ông dẫn trứng) và vào khoảng 12 đến 24 giờ sau khi trứng rụng. Sau đó tinh trùng còn có thể sống được 48 giờ mặc dù noãn bào chỉ có thể sống sót được 24 giờ.

Thụ tinh diễn ra khi tinh trùng xâm nhập vào tế bào lớp hạt vỏ, tán toả tròn, sau đó là sự xâm nhập vào lớp glycoprotein, lớp trong suốt của trứng (noãn). Ngay khi tinh trùng và noãn kết hợp với nhau sẽ có một phản ứng xảy ra và các tinh trùng khác không thể xâm nhập vào noãn đã được thụ tinh nữa. Phôi đơn bào hay hợp tử rất đặc biệt về mặt di truyền bởi một nửa số nhiễm sắc thể là từ bố và một nửa là từ mẹ (Hình 1.3B). Do đó hợp tử có chứa một liên kết nhiễm sắc thể đặc biệt và mới.

##### **b) Sự phân chia của hợp tử**

Sự phân chia này bao gồm: những phân chia nguyên phân lặp lại dẫn đến việc tăng số lượng tế bào, đó là những nguyên bào (Hình 1.3C). Với những thay đổi thành công, một khối tế bào được tạo ra và cuối ngày thứ ba đã có 16 tế bào xuất hiện. Lúc này phôi được gọi là phôi dâu (Hình 1.3D) vì nó giống như quả dâu. Ở giai đoạn phát triển này, phôi dâu di chuyển vào tử cung.

Khi phôi dâu vào tử cung, nó đi vào các dịch lỏng của tử cung và hình thành nên các khối chứa đầy dịch, các khối này kết hợp với nhau tạo nên một khoang phôi lớn chứa đầy dịch nên phôi dâu từ đây gọi là phôi nang (túi phôi) (Hình 1.3E). Các nguyên bào sắp xếp tiếp dẫn đến sự hình thành của hai cấu trúc riêng biệt.



**Hình 1.3. Sự phân chia tế bào của hợp tử**

(A: Quá trình thụ tinh; B: Hợp tử với một nửa số nhiễm sắc thể từ bố và một nửa số nhiễm sắc thể từ mẹ; C: Quá trình nguyên phân làm tăng số lượng tế bào; D: Phôi dâu; Phôi nang

### c) Quá trình hình thành phôi nang (túi phôi)

– **Khối tế bào trong:** nằm bên trong và phát triển thành các bộ phận trong quá trình phát sinh và phát triển phôi.

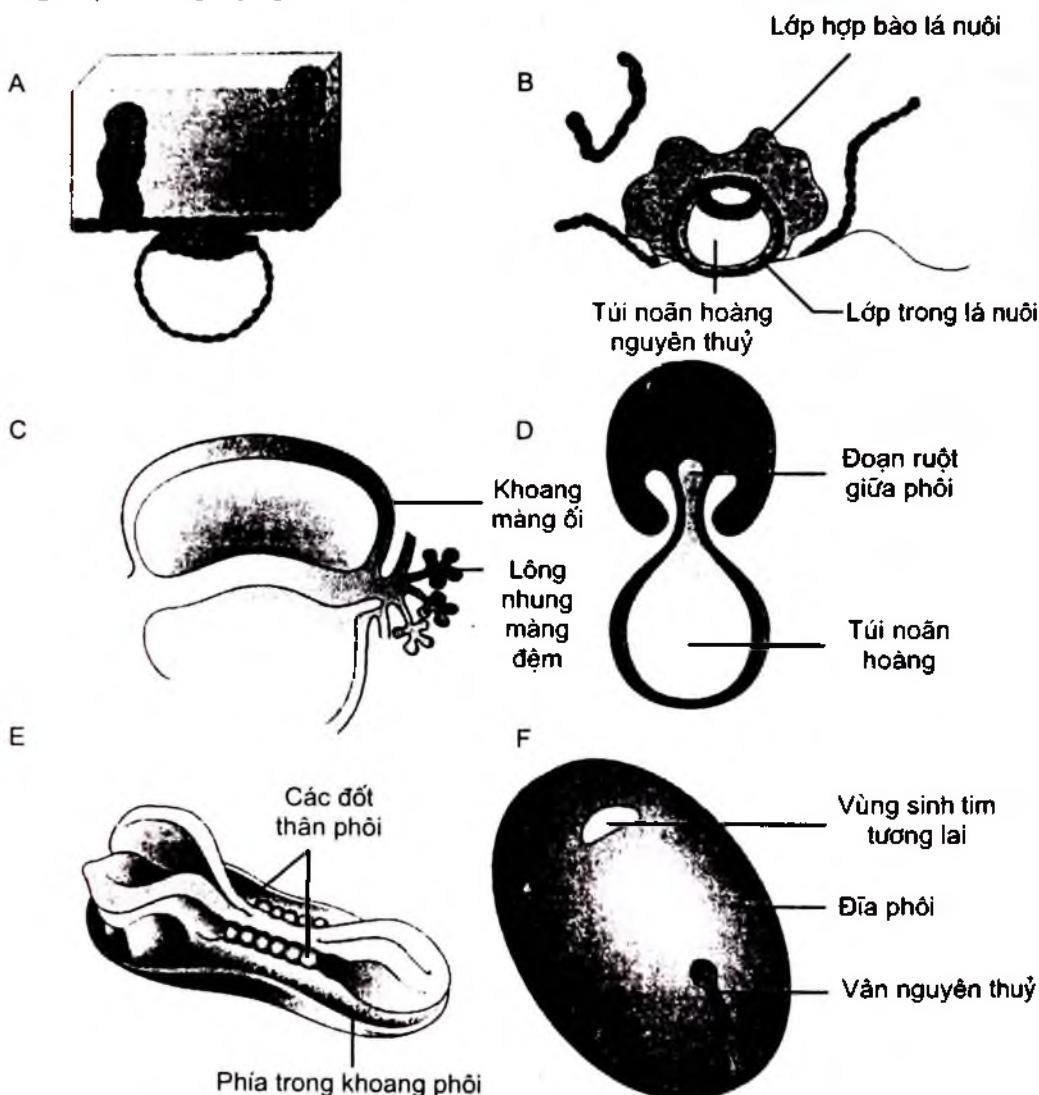
– **Lá nuôi phôi:** phát triển thành phần nhau thai.

Phôi lúc đầu chứa một chất cơ bản gian bào, nhỏ và không định hình, chất cơ bản này có chứa một chất dính làm cho phôi giống như keo có khả năng giữ được một lượng dịch lớn. Các chất khác xuất hiện trong chất cơ bản gian bào gồm axit hialuronic, axit này là một polysaccharit giữ nước rất dính. Độ dính càng cao thì càng có nhiều canxi và chondroitin sulphat (một chất keo dính hơn cả axit hialuronic).

Khoảng 5 ngày sau khi thụ tinh, túi phôi được bao bằng lớp trong suốt và bắt đầu quá trình làm tổ.

#### d) Quá trình làm tổ của phôi

Khoảng 6 ngày sau khi thụ tinh, túi phôi tự gắn vào thành sau của tử cung (Hình 1.4A). Sau quá trình làm tổ, màng trong ở tử cung được hình thành, màng này còn được gọi là màng rụng. Lớp xôp của màng rụng cuối cùng cũng rụng (lớp dày màng rụng vẫn còn) và được thay thế bằng một màng rụng mới sau sinh.



Hình 1.4. Quá trình làm tổ của phôi

A: Phôi nang tự gắn vào thành tử cung; B: Sự hình thành lớp hợp bào lá nuôi và lớp trong lá nuôi; C: Sự hình thành khoang màng ối; D: Sự hình thành túi noãn hoàng; E và F: Quá trình phôi vị hóa.

### e) Sự phát triển của lá nuôi

Giai đoạn phôi bắt đầu ngay khi việc làm tổ hoàn thành và lớp lá phôi (một lớp phủ đặc biệt của túi phôi) có khoảng 150 tế bào. Sau đó lớp bên ngoài của túi phôi bắt đầu biệt hoá thành 2 màng. Mỗi màng hình thành nên những cấu trúc quan trọng hỗ trợ phôi đang phát triển. Những cấu trúc này là lớp hợp bào lá nuôi và lớp trong lá nuôi (Hình 1.4B). Hai lớp này trở thành phần màng dệm (một phần của màng bào thai). Khoảng 8 ngày sau khi thụ tinh, các tế bào của khối tế bào bên trong sẽ tiếp tục biệt hoá vào trong nội bì. Lớp nội bì nguyên thuỷ là một lớp đơn của các tế bào biểu mô hình cột và lớp ngoại bì nguyên thuỷ (một lớp kép của tế bào biểu mô hình khối). Hai lớp này cùng nhau tạo nên một đĩa phẳng gọi là đĩa phôi hai lớp. Hơn nữa, một khoang nhỏ phát triển trong ngoại bì cuối cùng lớn dần lên để hình thành khoang màng ối (Hình 1.4C). Khi phôi tăng trưởng và phát triển, màng ối rộng ra và bao được toàn bộ phôi, hoàn thiện khoang màng ối. Trong khoang màng ối có chứa nước ối.

### f) Nước ối

Nước ối đóng vai trò quan trọng trong sự tăng trưởng và phát triển của thai nhi. Một lượng nhỏ nước ối ban đầu là do các tế bào màng ối tiết ra nhưng phần lớn là phái sinh từ dịch mô kẽ bằng một quá trình lan toả từ màng rụng qua màng dệm ối. Sự bài tiết từ bộ máy hô hấp của thai nhi cũng ảnh hưởng đến lượng nước ối và cứ 3 tiếng, lượng nước ối lại thay đổi một lần.

Trong tuần 11 của thời kỳ thai nghén, bào thai bài tiết nước tiểu góp phần làm tăng lượng nước ối. Lượng nước ối dần dần tăng lên: 30 ml (tuần thứ 10), 350 ml (tuần thứ 20) và 700 – 800 ml (tuần thứ 37) của thời kỳ thai nghén, sau đó lượng nước ối lại giảm. Nước ối cũng giúp điều hoà thân nhiệt ngăn chặn sự khô, nước ối còn có tác dụng như một màng dệm, bảo vệ thai nhi khỏi va chạm cơ học.

#### 1.4.2. Sự phát triển của màng khoang ngoài

Cùng phát triển vào ngày thứ 8 là màng khoang ngoài, màng khoang này hoàn thiện vào ngày thứ 9. Cùng với nội bì, màng khoang ngoài tạo nên túi noãn hoàng (Hình 1.4D), túi noãn hoàng rỗng và giảm kích cỡ trong quá trình phát triển. Gần 12 ngày sau khi thụ thai, trung bì ở ngoài phôi phát triển, các tế bào trung bì bắt nguồn từ bao noãn hoàng và hình thành một mô liên kết (trung mô nằm xung quanh túi noãn hoàng của

màng ôi, túi noãn hoàng này cuối cùng đã hình thành một khoang lớn (khoang ngoài phôi). Trung bì ngoài phôi cùng với hai lớp lá nuôi (lớp hợp bào lá nuôi và lớp bên trong lá nuôi) góp phần tạo nên màng đệm. Màng này cuối cùng trở thành phần chính của nhau thai.

Tuần thứ 3 của quá trình phát triển phôi đánh dấu một giai đoạn với 6 tuần phát triển và biệt hoá phôi một cách mạnh mẽ. Trong các tuần từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8, lớp mầm đầu tiên được hình thành và tạo ra khung cho sự hình thành và phát triển của các cơ quan.

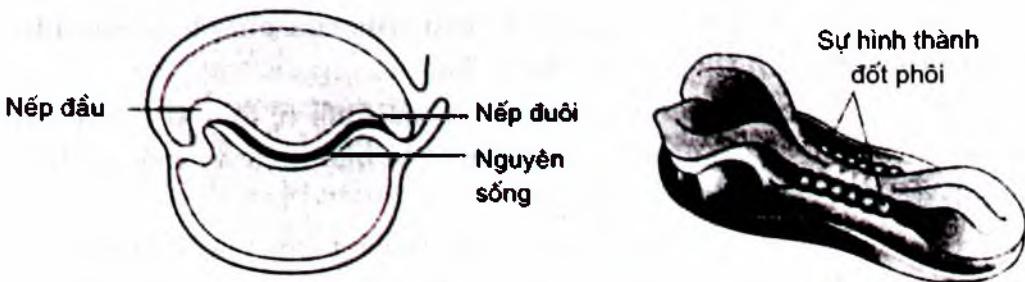
Phôi vị hoá là sự kiện phát triển chính diễn ra khoảng 15 ngày sau khi thụ tinh. Trong quá trình này đĩa phôi 2 lớp, 2 chiều chuyển thành một đĩa phôi 3 lớp 2 chiều, đĩa phôi này có chứa 3 lớp mầm: ngoại bì, trung bì và nội bì.

Các lớp mầm đầu tiên cấu tạo nên các mô chính của phôi và do đó tạo nên tảng hay hình thành giàn để từ đó tất cả các mô và các cơ quan của phôi phát triển.

Dấu hiệu đầu tiên của phôi vị hoá là sự hình thành của dải nguyên thuỷ. Dải này rõ ràng đã hình thành nên các vùng giải phẫu của đầu và đuôi phôi. Ở phần đầu phôi, các tế bào ngoại bì hình thành nên nút nguyên thuỷ. Sau khi phôi tiếp tục tăng trưởng và phát triển thì nội bì góp phần tạo nên biểu mô lót của đường dạ dày, ruột, đường hô hấp và rất nhiều cấu trúc khác nữa. Trung mô sau này hình thành các cơ, xương, màng bụng và các mô liên kết khác. Ngoại bì phát triển thành biểu bì của da và hệ thần kinh.

#### **1.4.3. Sự phát triển của nguyên sống**

Nguyên sống là một dây mô trung bì hình thành trong vùng cột sống sau này. Nó có vai trò sống còn trong việc kích thích phôi và tế bào. Khoảng 16 ngày sau khi thụ tinh, quá trình nguyên sống hoá bắt đầu để hình thành và phát triển một khối trụ cứng của tế bào (nguyên sống) (Hình 1.5). Quá trình kích thích là do một tế bào (hoặc một mô) kích thích các tế bào hay mô không đặc biệt ngay cạnh nó thành một tế bào hoặc mô đặc biệt. Trong khoảng tuần thứ 4 tới tuần thứ 7 của thời kỳ thai nghén, về mặt giải phẫu thì cột sống phát triển quanh nguyên sống, nguyên sống bắt đầu thoái hoá tại nơi mà nó sáp nhập vào các thân cột sống. Các cơ quan thô sơ của nguyên sống phôi vẫn tiếp tục hình thành nhân nhạy của đĩa đệm. Do đó nguyên sống tiếp tục thực hiện vai trò ở cơ thể trưởng thành dưới hình thức của những cấu trúc này.



**Hình 1.5. Sự phát triển của nguyên sống**

Nguyên sống cũng kích thích các tế bào ngoại bì để hình thành tám thận kinh. Đây là dấu hiệu đầu tiên của hệ thận kinh đang phát triển, (bắt đầu vào ngày 18 của thời kỳ thai nghén). Khi nguyên sống và ống thận kinh hình thành, các tế bào trung bì bên trong phôi phát triển để hình thành một cột dày nằm dọc theo trung bì bên trực. Đến lượt trung bì bên trực nhanh chóng phân đoạn thành một loạt các cấu trúc có hình khối di theo cặp được gọi là các khúc thân (các thân nhỏ) (Hình 1.5). Vào cuối tuần thứ 5 của thời kỳ phôi, 42 đến 44 cặp khúc thân xuất hiện và có liên quan đến tuổi của phôi. Mỗi khúc thân biệt hoá thành 3 vùng: cơ nguyên tiết, khúc bì và đốt nguyên cốt.

Cơ nguyên tiết phát triển thành cơ cổ, thân và các chi của khung xương. Khúc bì hình thành các mô liên kết. Đốt nguyên cốt hình thành cột sống.

Từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 của thời kỳ phôi là một giai đoạn quan trọng trong sự phát triển của phôi vì tất cả các cơ quan và các hệ chính phát triển qua một quá trình phát sinh cơ quan phức tạp. Những quá trình này đòi hỏi sự xuất hiện của các mạch máu để cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho các cơ quan đang phát triển. Những nghiên cứu gần đây cho thấy các mạch máu đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành của các cơ quan trước cả khi lưu lượng máu đi qua các mạch. Người ta cho rằng, các tế bào màng trong của các mạch máu là khởi đầu cho dấu hiệu phát triển hoặc là tương tác có tính chất hóa học hoặc tương tác tế bào – tế bào trực tiếp, sự tương tác này là cần thiết để gắn kết các giai đoạn phức tạp trong quá trình hình thành cơ quan.

#### **Các giai đoạn phát triển phôi:**

Có giả thuyết cho rằng, môi trường mà thai nhi trải qua có ảnh hưởng đến năng lực chức năng của các cơ quan trong cơ thể và sức khoẻ của trẻ sau khi được sinh ra. Do đó môi trường trước khi sinh có thể quyết định các năng lực chức năng của các cơ quan trong cơ thể suốt cả cuộc đời.

Sự phát triển của con người được chia làm 3 quá trình có liên quan với nhau: tăng trưởng, phát triển hình dáng và biệt hoá.

– Tăng trưởng: Sự tăng trưởng về cấu trúc của phôi bao gồm phân bào và sản sinh ra các sản phẩm của tế bào.

– Phát triển hình dáng: là quá trình mà khôi tế bào di chuyển tạo điều kiện cho các tế bào tương tác với một tế bào khác về mặt sinh học để hình thành các mô và các cơ quan.

– Sự biệt hoá: liên quan đến sự tăng trưởng cấu trúc của phôi nên kết thúc giai đoạn này dẫn đến sự hình thành của các mô, các cơ quan và các hệ thống chức năng.

Gen homeobox xuất hiện giữ vai trò rất quan trọng trong việc kiểm soát sự hình thành kiểu dáng trong giai đoạn phát triển của phôi. Các gen homeobox ở quanh cột sống. Các gen này là chuỗi, có trật tự và có liên quan đến quá trình phát triển của phôi ban đầu, chúng quy định sự hình thành hình dáng đặc biệt và sự sắp xếp của các đoạn cơ thể. Protein do các gen này quy định có mối liên kết với ADN và hình thành các yếu tố sao chép, các yếu tố này điều hoà các biểu hiện của gen.

Khi phôi tăng trưởng và phát triển ở giai đoạn đầu và khi các cơ quan hình thành thì hình dáng và tỷ lệ các phần của phôi thay đổi một cách mạnh mẽ. Sự thay đổi này đi đôi với các quá trình như phôi gấp nếp, một loạt những hiện tượng giải phẫu phức tạp và quan trọng hình thành nên cơ thể. Những quá trình này bao gồm cả sự gấp nếp dín phôi thành phôi hình trụ. Phôi gấp nếp ở cả mặt ngang và mặt giữa vì phôi cụ thể là bộ não và dây sống tăng trưởng nhanh chóng. Sự gấp nếp ở các điểm đuôi và điểm đầu của phôi xảy ra đồng thời. Tất cả các điểm cuối của phôi gấp nếp về mặt bụng tạo ra các nếp gấp của đuôi và đầu. Kết quả là các vùng đuôi và đầu của phôi tăng trưởng riêng rẽ về mặt bụng và phôi dài ra ở cả hướng đầu và hướng đuôi.

Sự thách thức về mặt sinh học lớn nhất đối với phôi đang phát triển là sự tăng trưởng của hai bên trái và phải của cơ thể để duy trì tính đối xứng. Người ta vẫn chưa rõ một cơ thể đang phát triển thì tăng trưởng như thế nào để đảm bảo rằng hai bên cơ thể đối xứng về hình dáng, kích thước và tỷ lệ. Tuy nhiên người ta cũng nhận ra những sự đa dạng thông thường trong đối xứng và không có các dấu hiệu y học hay sinh học. Một số trường hợp, tính không đối xứng có thể là bệnh lý khi kết hợp với bệnh tật hay sự tăng trưởng và phát triển bất thường ở trẻ.

#### 1.4.4. Vai trò của dây rốn và nhau thai

Dây rốn là một cấu trúc gắn phôi/thai với nhau thai. Nó được cấu tạo từ rất nhiều thành phần đặc biệt quan trọng, trong đó có các mạch máu.

Về mặt giải phẫu, điểm gắn kết sẽ gần với trung tâm của bề mặt thai nhi và của nhau thai, nhưng cũng có thể là ở bất kỳ điểm nào. Khi trẻ được sinh ra, dây rốn dính liền với nhau thai sẽ được bỏ đi sau khi đã kiểm tra cẩn thận. Cuối cùng cuống rốn rụng để lại rốn với cấu trúc thông thường như chúng ta thấy. Vì kiểu tăng trưởng khác nhau giữa thân trên và thân dưới nên rốn lúc vừa sinh nằm cách 1 – 2 cm so với điểm giữa cơ thể. Tuy nhiên khi trẻ được 1 tuổi, rốn thông thường đã nằm ở đúng vị trí giữa cơ thể, ở tuổi trưởng thành thì rốn lại nằm ở vị trí cao hơn.

Nhau thai là một cơ quan chung của mẹ và thai nhi bởi vì nó bắt nguồn từ các mô của mẹ và mô của bào thai (Hình 1.6). Đầu tuần thứ 12, có 2 yếu tố có thể xác định được là phần của bào thai được hình thành bởi màng đệm có lông nhung và phần của mẹ được hình thành bởi màng rụng nền. Cả hai phần này gắn kết với nhau bằng lông nhung của thân hay lông nhung gắn kết. Người ta gọi là lông nhung gắn kết vì chúng được treo lên màng rụng nền bằng lớp trong lá nuôi. Cùng với nhau thai, dây rốn hoạt động như một hệ thống vận chuyển các chất trao đổi qua lại giữa thai nhi và mẹ.

#### **Các chức năng cơ bản của nhau thai:**

- Hô hấp (vì nhau thai hoạt động như lá phổi của phổi và thai nhi);
- Dinh dưỡng;
- Bài tiết;
- Sản sinh hormon;
- Bảo vệ thai nhi.

Nhau thai và màng thai bị đẩy ra khỏi tử cung sau khi đứa trẻ chào đời.

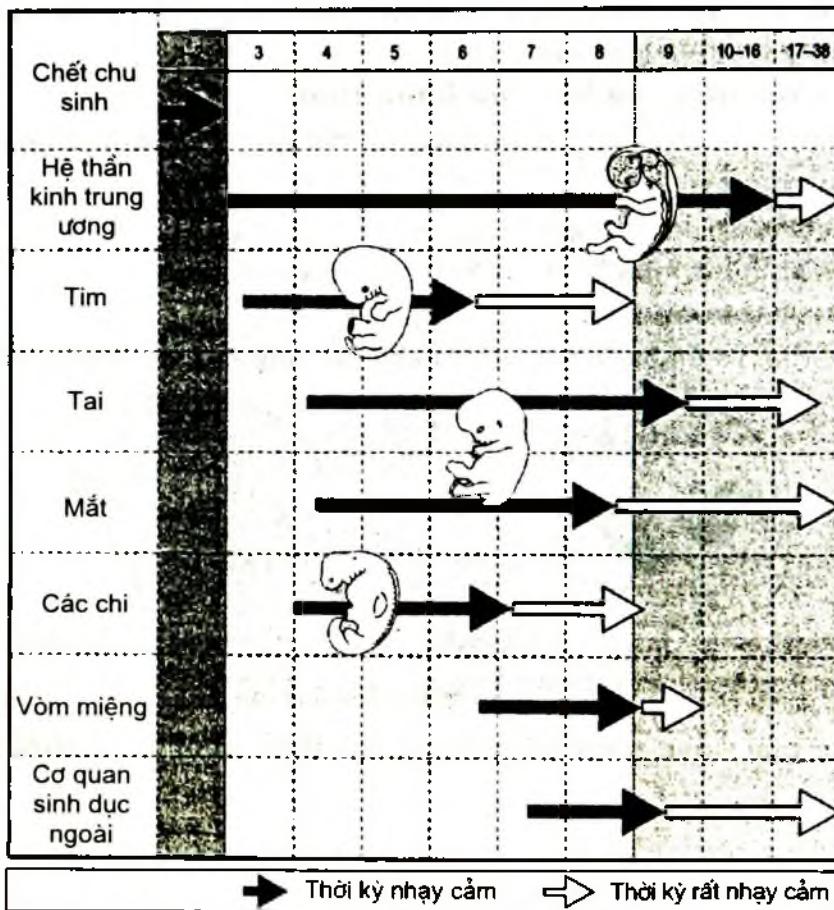


**Hình 1.6. Sự hình thành dây rốn**

#### **1.4.5. Các giai đoạn nhạy cảm trong quá trình phát triển phôi thai và sau sinh**

Giai đoạn nhạy cảm là giai đoạn mà phôi, thai hay cơ thể trẻ em dễ bị tổn thương, nhất là khi các tế bào, mô, cơ quan hay hệ cơ quan đang phát triển. Ở giai đoạn này, bào thai dễ bị tổn thương do hoạt động của các tác nhân hay các chất teratogen. Trong đó, giai đoạn phát triển dễ bị

tổn thương nhất là khi tế bào phân chia, biệt hoá và phát triển hình dáng nhanh nhất (khoảng từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 của thời kỳ thai nghén). Ở giai đoạn này, phôi có thể chịu những tác động nguy hiểm bởi các bệnh của mẹ, thuốc, virus, và phôi có thể bị ảnh hưởng bởi các tác nhân ion hoá, nicotin, rượu, thiếu dinh dưỡng, các chất hoá học và tuổi của người mẹ, tất cả các tác nhân trên đều có thể có những ảnh hưởng độc hại đối với phôi đang phát triển (Hình 1.7). Hậu quả là trong 14 ngày đầu tiên từ khi thụ thai, các tác nhân gây nguy hiểm thường làm chết phôi và các tật bệnh chính cũng xuất hiện nhiều hơn ở giai đoạn đầu của phôi. Các phôi không bình thường sẽ tự phát sảy trong những tuần thứ 6 – 8. Thời gian và mức độ tiếp xúc với các nhân tố gây hại là những yếu tố rất quan trọng: trường hợp nặng phôi không bình thường bị sảy, hoặc thai nhi vẫn có thể được sinh ra, hay trẻ sơ sinh có thể ra đời với hình dáng không bình thường, ốm yếu về thể chất, trí tuệ, có những rối loạn về gen hay mắc những dị tật bẩm sinh.



Hình 1.7. Giai đoạn nhạy cảm trong quá trình phát triển của phôi

**Dị tật bẩm sinh** là dị tật về cấu trúc của bất kỳ thành phần nào trên cơ thể, dị tật rất đa dạng. Tuy nhiên, những dị tật bẩm sinh có một hoặc nhiều đặc điểm sau đây:

- Dị tật là một khuyết tật cơ bản của một cơ quan hay các mô;
- Sự phá vỡ về mặt cấu trúc hay chức năng;
- Sự biến dạng: sự tổn thương do các nhân tố bên ngoài ảnh hưởng lên cấu trúc bình thường trước đó;
- **Chứng loạn sản:** sự thay đổi về hình dáng, kích thước và tổ chức của các tế bào trong phôi do bị kích thích hoặc bị viêm kinh niên.

Người ta đưa ra giả thuyết rằng, gen của cơ thể đang phát triển có tính chất quyết định trong việc các nhân tố gây hại có thể phá vỡ sự tăng trưởng và phát triển của phôi hay không. Dị tật có thể là đơn hoặc đa, đơn giản hoặc phức tạp, biểu hiện rõ hoặc không. Số lượng các nhiễm sắc thể không bình thường cũng có thể có liên quan đến các dị tật bẩm sinh. Dị tật có thể là do đột biến cấu trúc nhiễm sắc thể hay nhiễm sắc thể không tách rời trong giai đoạn giảm phân I và II của quá trình hình thành giao tử. Hơn nữa, việc mất một thành viên trong cặp nhiễm sắc thể của quá trình hình thành giao tử có thể gây chết người nếu nó liên quan đến thể nhiễm sắc điển hình. Hội chứng Down là một ví dụ của lệch bội (lệch bội nhiễm sắc thể 21, nghĩa là có 3 nhiễm sắc thể số 21). Ngoài ra còn nhiều ví dụ về sự bất thường liên quan đến nhiễm sắc thể giới tính. Hội chứng Turner chỉ sự hiện diện của một nhiễm sắc thể giới tính (XO). Sự lệch bội nhiễm sắc thể giới tính có thể gây ra hội chứng Klinefelter (tình trạng không phân ly nhiễm sắc thể ở nam giới).

Phần lớn các dị tật thông thường là do sự tương tác phức tạp giữa môi trường với gen của phôi đang phát triển có thể do sự di truyền đa gen. Có lý do để cho rằng, bất kỳ sự chấn thương nào đối với các hoạt động của gen ở giai đoạn phát triển nguy hiểm có thể là nguy cơ tiềm tàng của các dị tật trong giai đoạn phát triển.

## **1.5. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA THAI NHI**

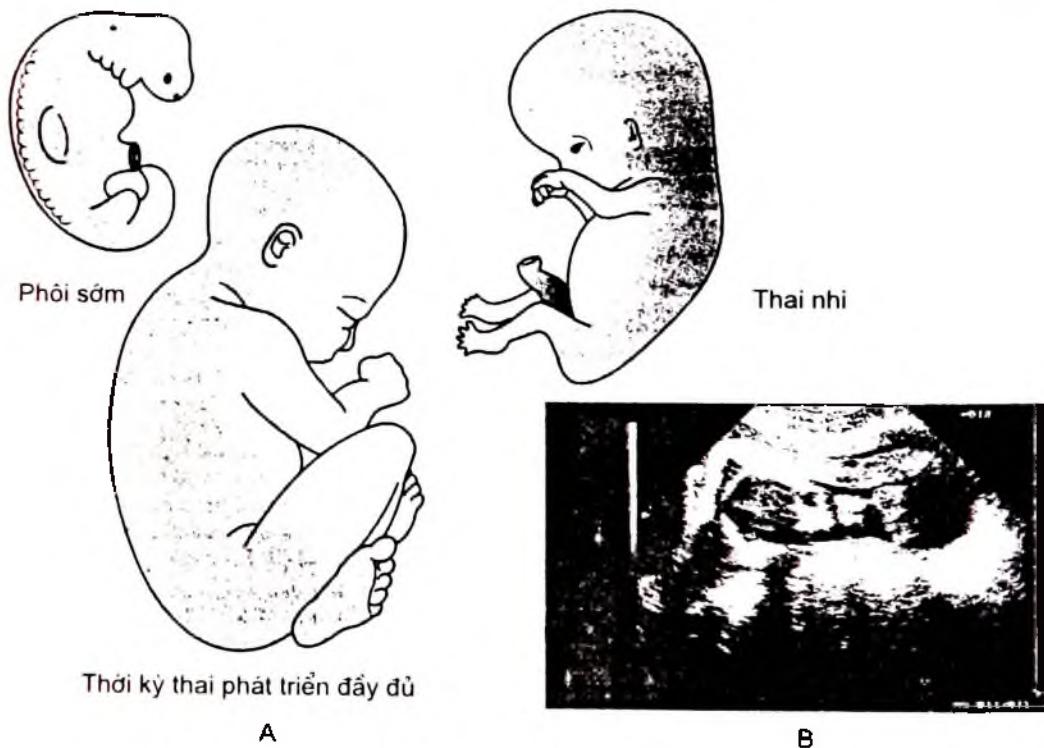
### **1.5.1. Tổng quan về sự phát triển của thai nhi**

Giai đoạn phát triển của thai nhi tính từ tuần thứ 9 của thời kỳ mang thai đến lúc sinh. Cơ thể đang phát triển ở giai đoạn này đã có được những đặc điểm của con người (Hình 1.8A). Thai nhi bình thường tăng trưởng và phát triển cả chiều dài và cân nặng. Cân nặng khoảng 500 g ở tuần 23; 1.000 g ở tuần 27; 1.500 g ở tuần 30; 2.000 g ở tuần 33

và khoảng 3.000 – 3.500 g ở tuần 37. Do đó cân nặng và chiều dài của thai nhi tăng dần lên và trẻ sơ sinh có thể có chiều dài trung bình khoảng 50 cm và cân nặng trung bình khoảng 3,5 kg.

Trong giai đoạn tăng trưởng và phát triển của thai nhi, các mô và các cơ quan đã xuất hiện trong giai đoạn phôi sẽ tăng trưởng và biệt hoá; một vài cấu trúc mới xuất hiện. Về mặt giải phẫu, các cơ quan và hệ cơ quan nằm ở đúng vị trí; về mặt sinh lý, một số hệ đã có chức năng. Tốc độ tăng trưởng và phát triển của phôi, thai cao, đặc biệt vào khoảng tuần thứ 9 và 16. Tốc độ này cũng phụ thuộc vào việc cung cấp đầy đủ oxy và chất dinh dưỡng từ một nhau thai khỏe mạnh.

Thông thường vào cuối giai đoạn thai nhi, khối lượng của bào thai sẽ tăng nhanh, đầu thai nhi sẽ thay đổi hình dáng và kích thước từ dài bằng một nửa chiều dài của cơ thể thai nhi ở thời điểm đầu của giai đoạn mang thai tới chỉ bằng 1/4 chiều dài của cơ thể vào thời điểm cuối thời kỳ mang thai. Trong cùng thời kỳ, các chi của thai nhi tăng chiều dài từ 1/8 đến 1/2 chiều dài của thai nhi.



**Hình 1.8. Sự phát triển của thai nhi qua 3 giai đoạn (A)  
và hình ảnh của thai 8 tuần tuổi qua siêu âm (B)**

### **1.5.2. Hành vi của thai nhi**

Thông thường, ở trong tử cung thì thai hoạt động liên tục. Thai nhi phản ứng lại các âm thanh từ tuần thứ 22 đến 24 và các nghiên cứu cho thấy thai nhi có thể phân biệt được những kích thích mới và những kích thích quen thuộc vào khoảng tuần thứ 32 hoặc 33. Thai nhi ở trong môi trường ồn ào với các âm thanh từ nhịp đập tim, lưu thông máu và hệ tiêu hoá của mẹ. Thông thường các bà mẹ có thể cảm nhận được các chuyển động của thai nhi vào khoảng tuần thứ 18 – 20. Siêu âm sẽ cho phép quan sát thai nhi (Hình 1.8B) và sự chuyển động của thai nhi khi thai nhi được 8 tuần tuổi. Những chuyển động ban đầu này chậm và bắt nguồn từ việc dây thần kinh kích thích dây sống chủ yếu gây ra các chuyển động bị động của tay và chân. Tuy nhiên qua những tuần tiếp theo, một loạt các chuyển động và hành vi bắt đầu xuất hiện. Vào khoảng tuần thứ 15, thai nhi sẽ có chuyển động khoảng 20.000 lần một ngày và vào tuần thứ 20, thai nhi đã phát triển một chuyển động riêng.

#### **Các trạng thái hành vi:**

Có 4 trạng thái hành vi được xác định trong thai nhi biểu hiện một sự thống nhất lớn trong các phần của hệ thần kinh trung ương. Những trạng thái hành vi này liên quan chủ yếu đến các quãng thời gian hoạt động, nghỉ ngơi và ngủ:

- Ngủ yên tĩnh: thai nhi yên tĩnh và ngủ đôi khi giật mình. Không có chuyển động của mắt và nhịp tim ổn định.
- Gắn như ngủ: thai nhi vẫn chuyển động nhiều, mắt chuyển động và nhịp tim thay đổi cùng với sự chuyển động của thai nhi.
- Tỉnh và yên tĩnh: không có sự chuyển động nào mặc dù chuyển động của mắt cũng đã được quan sát thấy và nhịp tim ổn định.
- Gắn như thức: thai nhi hoạt động nhiều, liên tục với tất cả các chuyển động của các chi và của cơ thể. Mắt chuyển động và nhịp tim không ổn định lúc nhanh, lúc chậm.

Có thể nói, mỗi thai nhi có cách thức chuyển động riêng biệt, hành vi và các chu trình hoạt động, ngủ nghỉ và thức của một số hoạt động này tiếp tục diễn ra trong giai đoạn sau khi sinh.

## **1.6. SỰ TĂNG TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN CỦA TRẺ**

### **1.6.1. Một số khái niệm**

**Tăng trưởng:** có thể được xác định như một sự thay đổi di lên của

cơ thể sống hay của bất kỳ bộ phận nào của cơ thể đó, từ những giai đoạn phát triển đầu tiên đến tận lúc trưởng thành.

**Phát triển:** liên quan đến kiểu thay đổi diễn ra lúc thụ thai và trong suốt cuộc đời. Nó bao gồm cả sự tiến bộ từ đơn giản đến các phức tạp hơn, hay nói cách khác, sự phát triển liên quan đến sự lớn lên cả về lượng và chất.

**Biệt hóa:** là quá trình mà các tế bào và các cấu trúc sinh học ban đầu được điều chỉnh một cách có hệ thống và được thay đổi để đạt được những đặc điểm và khả năng cụ thể.

**Trưởng thành:** thuật ngữ này được sử dụng khi đề cập đến những phương diện phát triển định trước về mặt di truyền và sẽ dẫn đến những kinh nghiệm một cách độc lập. Hơn nữa các kiểu trưởng thành có 3 tính chất:

– Tính chất toàn cầu: xuất hiện ở mọi trẻ và ở mọi nền văn hóa và xã hội.

– Tính liên tục: gồm những đặc điểm giống hệt nhau.

– Tính trơ: khó bị ảnh hưởng bởi môi trường.

– Sự phát triển xảy ra đa chiều và theo nhiều hướng. Da chiều liên quan đến thực tế là sự phát triển không đi theo một tiêu chuẩn riêng. Nguyên tắc đa hướng là không có một cách thức thông thường nào cho sự phát triển. Do đó kết quả của tăng trưởng và phát triển rất đa dạng.

Bee và Boyd (2004) cho rằng, có 3 phương diện cơ bản giúp chúng ta hiểu trẻ:

– Trẻ em có các kiểu phát triển giống nhau và khác nhau;

– Ảnh hưởng từ bên ngoài và bên trong đối với những thay đổi này;

– Phát triển tự nhiên về chất và lượng.

Về cơ bản, mọi trẻ em ở các nền văn hóa đều phát triển và trưởng thành theo cùng một kiểu. Những quá trình này được định hình bằng các quá trình tiến hóa; tuy nhiên sự di truyền và môi trường tạo hình dáng của con người trong suốt cuộc đời. Có các kiểu xác định và dự báo trước về tăng trưởng và phát triển theo trật tự và theo tiến trình. Những kiểu này là những kiểu cơ bản cho loài người mặc dù các yếu tố vật lý của tăng trưởng và phát triển là rõ ràng và có thể đo được. Hơn nữa, trẻ em có các giai đoạn phát triển phân biệt khi chúng phát triển từ một giai đoạn này sang giai đoạn khác.

### **1.6.2. Tổng quan về sự phát triển của trẻ em**

Trong thời kỳ thai nghén khoảng 280 ngày, từ một hợp tử ban đầu, do sự kết hợp của 1 tinh trùng và 1 trứng phát triển thành một con người. Trẻ sơ sinh thay đổi môi trường từ môi trường nước trong bụng mẹ ra môi trường không khí ở bên ngoài, sự sống phụ thuộc vào khả năng thích nghi với môi trường bên ngoài tử cung, thông qua các cấu trúc và các quá trình phát triển phức tạp trong thời kỳ phôi và thai nhi. Loài người đều có một kiểu phát triển về mặt sinh học qua thụ thai, ra đời, tăng trưởng và phát triển đến lúc trưởng thành. Quá trình tăng trưởng và phát triển là một loạt những giai đoạn thay đổi nhanh chóng đi kèm với những gián đoạn hay sự mất cân bằng và các giai đoạn củng cố. Mô hình phát triển này là tăng trưởng nhanh. Sự phát triển của trẻ tập trung ở giai đoạn phát triển giữa thời kỳ thụ thai và thiếu niên (Bảng 1.1) và sự phát triển diễn ra ở những mặt khác nhau như sinh học, nhận thức, cảm xúc và tinh thần.

**Bảng 1.1. Định nghĩa về những giai đoạn phát triển cơ thể trẻ em**

Thời kỳ	Khung thời gian
Trước khi sinh	Thụ thai cho đến lúc sinh
Giai đoạn gen	Từ lúc thụ thai cho đến khi được 2 tuần
Giai đoạn phôi	2 – 8 tuần
Giai đoạn thai	8 – 40 tuần
Giai đoạn chu sinh	Từ lúc thai được 27 tuần đến hết tuần đầu sau khi sinh
Giai đoạn vừa mới sinh ra	Từ lúc sinh đến khi 28 ngày
Giai đoạn sơ sinh	1 – 12 tháng
Chập chững biết đi	1 – 3 tuổi
Tuổi mẫu giáo	3 – 6 tuổi
Giữa thời thơ ấu (tuổi bắt đầu đi học)	6 – 10 tuổi
Cuối thời thơ ấu	11 – 19 tuổi
Trước tuổi dậy thì	10 – 13 tuổi
Thời nién thiếu	13 – 18/19 tuổi
Vị thành niên	10 – 19 tuổi

Tăng trưởng và phát triển được xem như một đơn vị thể hiện vô số những thay đổi diễn ra trong cuộc đời của mỗi cá thể. Toàn bộ quá trình này là sự tăng trưởng, phát triển, biệt hoá và trưởng thành với tính chất tổng hợp chức năng.

### 1.6.3. Các giai đoạn tăng trưởng

Có 4 giai đoạn tăng trưởng cơ bản trong suốt cuộc đời.

– Giai đoạn phôi ban đầu sự phát triển phụ thuộc vào tăng trưởng với sự biệt hoá nhỏ về mặt chức năng.

– Giai đoạn thứ 2 có sự cân bằng giữa tăng trưởng và hoạt động chức năng đã được biệt hoá. Giai đoạn này kéo dài suốt thời thơ ấu.

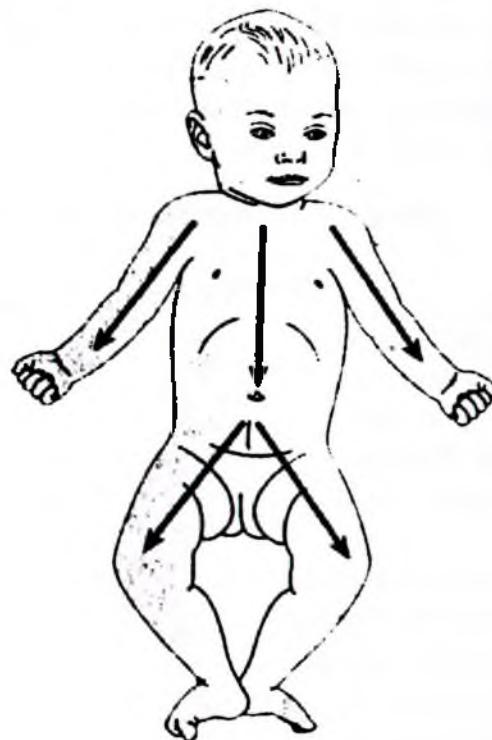
– Giai đoạn thứ 3 diễn ra giữa lúc trưởng thành và duy trì trong suốt thời kỳ trưởng thành. Trong giai đoạn này, mục tiêu là hoạt động chức năng.

– Giai đoạn cuối cùng diễn ra khi về già.

Khi trẻ tăng trưởng và phát triển, cơ thể trở nên lớn hơn và phức tạp hơn. Các đặc điểm bên ngoài thay đổi nhưng sự thay đổi này đi kèm với những thay đổi trong cấu trúc và chức năng của các mô, các cơ quan và các hệ cơ quan bên trong, điều đó cũng phản ánh sự tiếp nhận những đặc điểm về sinh lý. Các quá trình tăng trưởng và phát triển là đồng thời và đa dạng phụ thuộc vào nhau bao gồm sự ảnh hưởng của các hệ nội tiết và cơ thần kinh, tình trạng dinh dưỡng, các tác động của môi trường và gen.

Tăng trưởng và phát triển đi theo một kiểu cơ bản có tính chất toàn cầu của loài người. Nhưng xu hướng có tính chất định hướng hay tốc độ tăng trưởng phản ánh sự phát triển và trưởng thành về thể chất của hệ cơ thần kinh và những xu hướng này đi theo hai hướng cơ bản: Dọc thân và gần xa (hình 1.9).

**Hướng dọc thân** (từ trên xuống): điểm đầu của cơ thể lớn và phức tạp so với các phần thấp của cơ thể, các bộ phận này nhỏ hơn và đơn giản hơn.



**Hình 1.9. Hướng phát triển  
ở cơ thể người**

**Hướng gần xa:** hướng này phản ánh sự phát triển từ trung tâm sang hai bên.

Về cơ bản những xu hướng này là đối xứng và song song thông qua quá trình phát triển sinh học và sự biệt hoá các tế bào phôi đầu tiên cùng với những cấu trúc biệt hoá không rõ ràng là các quá trình chức năng để hình thành một cơ thể phức tạp (một con người), một bộ khung của tăng trưởng, phát triển và trưởng thành.

#### 1.6.4. Tăng trưởng về chiều cao và cân nặng

##### a) Chiều cao

Trứng có kích thước xấp xỉ 100 µm và có thể nhìn thấy bằng mắt thường. Tuy nhiên, lúc mới sinh trẻ dài khoảng 50 cm, con số này xấp xỉ 5.000 lần so với chiều dài của trứng. Chiều cao của cơ thể sau khi sinh tăng trong suốt thời kỳ thơ ấu và đạt trung bình ở tuổi trưởng thành khoảng 165 cm, gấp hơn 3 lần chiều dài lúc mới sinh.

Các quá trình tăng trưởng không giống nhau trong suốt cuộc đời và mỗi vùng giải phẫu của cơ thể có tốc độ tăng trưởng riêng. Mức tăng trưởng mà trẻ đạt được phụ thuộc vào khoảng thời gian cần cho tăng trưởng và tốc độ tăng trưởng theo đơn vị thời gian. Mức tăng trưởng tối đa là thời kỳ phát triển của bào thai, khi bào thai có thể đạt tốc độ tăng trưởng tối đa là 1,5 mm mỗi ngày trong 4 tháng đầu của thời kỳ thai nghén. Sau đó tốc độ tăng trưởng chậm dần đến tận lúc sinh. Việc tăng chiều dài của cơ thể phụ thuộc vào các đường cong tự nhiên trong cột sống cũng như độ rộng của đĩa gian cột sống.

Thời điểm mới sinh, chiều dài (cao) tăng khoảng 2,5 cm mỗi tháng, trong suốt 6 tháng đầu và chậm dần trong 6 tháng sau. Trong năm đầu tiên, cơ thể trẻ dài thêm khoảng 50%. Trong giai đoạn chập chững biết đi, trẻ cao thêm khoảng 12 – 13 cm trong năm thứ 2. Có thể dự đoán chiều cao của trẻ vào lần sinh nhật thứ 2, vì vào khoảng thời gian này trẻ đã có được đường cong tăng trưởng gen. Đây là yếu tố quyết định về chiều cao và do đó người ta có thể dự đoán được chiều cao khi trưởng thành.

Khoảng giữa thời kỳ thơ ấu, mức tăng trưởng về chiều cao chậm lại và ở mức ổn định trong giai đoạn của thời thơ ấu. Trung bình trẻ khoảng từ 6 – 12 tuổi có thể cao thêm 5 cm mỗi năm, như vậy trẻ sẽ cao thêm khoảng 30 – 60 cm. Sự khác nhau về giới tính dẫn đến việc ban đầu các bé gái có chiều cao không bằng các bé trai. Sau sự tăng trưởng mạnh đầu tiên về chiều cao, mức tăng trưởng sẽ giữ ổn định cho đến tận thời kỳ thiếu niên.

Thời kỳ niên thiếu, mức tăng trưởng lại tăng vọt trong khoảng từ 10 – 11 tuổi mặc dù mức tăng chiều cao cũng tùy thuộc vào từng cá nhân và vào giới tính. Quá trình sinh học bắt đầu bằng một cú hích, bộc lộ mức tăng trưởng nhảy vọt, tuy nhiên cơ chế tăng trưởng chính xác vẫn chưa được rõ. Sự tăng trưởng mạnh vào thời kỳ niên thiếu có thể được xem là sự kiểm soát của kiểu gen. Sự tăng trưởng mạnh nói chung là tăng trưởng ở khung xương, các cơ, các cơ quan nội tạng, tất cả các bộ phận này đều tăng trưởng ở mức đỉnh điểm khi trẻ khoảng 12 tuổi đối với các bé gái và 14 tuổi đối với các bé trai. Sự tăng về kích thước cơ thể phản ánh số lượng protein cao và số lượng nhân tế bào tăng, đồng thời cũng thể hiện sức dẻo dai của cơ thể đã tăng lên. Các cơ khác trong đó có cơ tim thể hiện các đường cong tăng trưởng tương tự. Mặc dù sự tăng trưởng nhanh chóng về chiều cao diễn ra trong thời kỳ niên thiếu nhưng cũng có sự khác nhau ở từng cá nhân, ngay khi sự tăng trưởng bắt đầu nó diễn ra không ngừng và có thể dự đoán được.

Con người là loài động vật có vú duy nhất có quãng thời gian ngắn quãng dài trước khi có sự tăng trưởng đột ngột. Người ta cho rằng, tính sinh học cần trì hoãn sự dậy thì và các quá trình đồng phát tạo điều kiện cho sự trưởng thành của bộ não con người hoàn thiện. Đây là điều làm con người khác biệt với các động vật cấp thấp.

### b) Cân nặng

Mức độ cân nặng của trẻ lúc vừa sinh ra còn đa dạng hơn chiều cao và phản ánh môi trường của mẹ nhiều hơn bất kỳ một khuynh hướng gen nào. Thiếu cân có thể xảy ra nhanh chóng ngay sau khi sinh và trẻ mới sinh có thể sụt mất 10% khối lượng cơ thể trong vòng từ 3 đến 4 ngày đầu tiên sau khi được sinh ra. Đó là do dịch ngoài tế bào thừa và phân bị thải ra và do cả chế độ ăn cho trẻ. Cân nặng của trẻ sẽ trở lại bình thường khi em bé được khoảng 10 ngày. Cân nặng, chiều cao và vòng đầu trẻ đã được xác định và đã có các giá trị bình thường đối với tuổi thai. Do đó trẻ sơ sinh có cân nặng thích hợp với tuổi thai. Những trẻ sơ sinh có cân nặng phù hợp với tuổi thai khi có thể được cho là sẽ tăng trưởng ở tốc độ bình thường bắt kể khoảng thời gian thai nghén, khoảng thời gian này có thể là trước kỳ hạn hoặc sau kỳ hạn.

Tăng cân trong khoảng 6 tháng đầu là rất quan trọng. Trẻ sơ sinh tăng khoảng 680 g mỗi tháng cho đến khi trẻ khoảng 5 – 6 tháng tuổi, khi đó cân nặng đã tăng gấp đôi. Tuy nhiên, trong giai đoạn từ 6 tháng tới 1 năm tuổi, cân nặng của trẻ tăng gấp 3 và khi gần 3 tuổi thì cân

nặng của trẻ đã tăng gấp 4; và cân nặng bắt đầu tăng chậm dần, khoảng từ 2,25 đến 2,75 kg mỗi năm. Trong giai đoạn chập chững biết đi, trẻ tăng cân chậm, trung bình chỉ khoảng từ 1,8 – 2,7 kg mỗi năm. Trong giai đoạn giữa thời kỳ thơ ấu, cân nặng của trẻ tăng ổn định nhưng mức tăng cân của trẻ cũng có thể đạt khoảng 2 – 3 kg mỗi năm.

Thời niên thiếu đánh dấu sự thay đổi với sự tích lũy khối lượng cơ bắp, khối lượng các cơ ban đầu đạt nhiều nhất vào thời kỳ bắt đầu có kinh nguyệt ở nữ và sau đó giảm dần; còn đối với nam, khối lượng cơ bắp vẫn tiếp tục tăng trong suốt thời kỳ dậy thì tạo nên một khối lượng cơ bắp đáng kể. Khối lượng mỡ ở nữ tăng đáng kể trong thời kỳ dậy thì, và tiếp tục tăng sau khi có kinh nguyệt. Khối lượng mỡ ở nam giới được đánh dấu bằng sự tăng đỉnh điểm về lượng mỡ tích tụ trong thời gian diễn ra sự tăng trưởng mạnh.

Tốc độ tăng cân ở thời kỳ thiếu niên nhanh chóng bị đẩy lại sau tốc độ tăng đỉnh điểm về chiều cao, sự tăng chiều cao đạt mức đỉnh điểm này diễn ra trong khoảng 3 tháng. Cân nặng của cơ thể không được duy trì ổn định cho đến khi trẻ có chiều cao của tuổi trưởng thành.

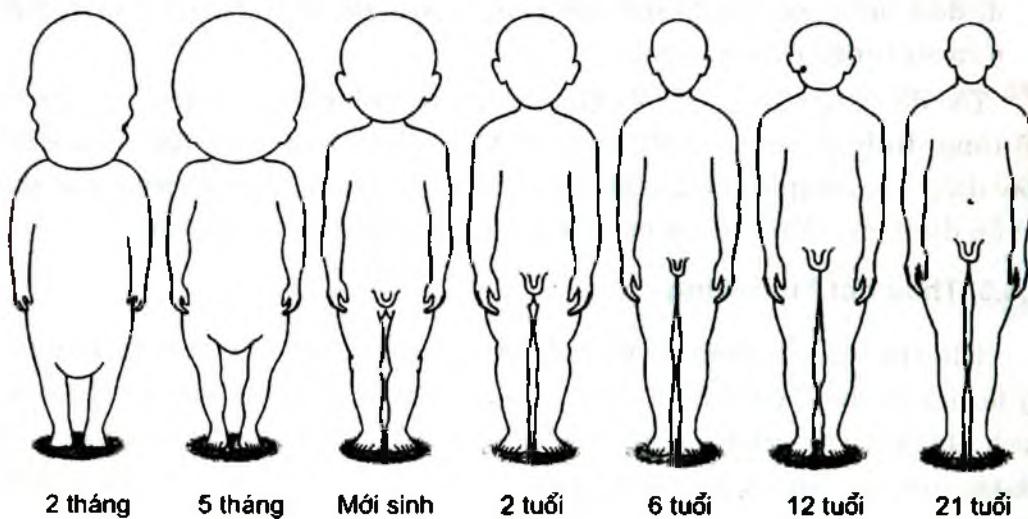
#### 1.6.5. Thay đổi hình dáng

Khi trẻ tăng trưởng và phát triển sẽ có sự thay đổi về hình dáng và tỷ lệ của cơ thể trẻ (Hình 1.10). Ở mọi lứa tuổi, đầu của trẻ đạt được các kích thước trước phần thân, kích thước của thân đạt được trước kích thước của các chi và các phần ngoại biên của các chi lại đạt được trước các phần trung tâm của chi.

Năm đầu đời là giai đoạn tăng trưởng nhanh, chủ yếu là thân dài ra và các chất béo tích tụ. Khi trẻ hoạt động nhiều hơn và bắt đầu di bộ thì trọng lực nằm nhiều ở phần thân trên hơn do sự không cân đối ở trẻ, phần lớn là đầu to, bụng phình, hai bàn chân hướng ra phía ngoài và chân cong. Lúc mới sinh, vòng đầu tỷ lệ thuận với vòng ngực, vòng bụng lớn hơn vòng đầu và vòng ngực cho đến khi trẻ 2 tuổi. Bụng có tỷ lệ không cân xứng là do lá gan lớn và khung chậu nhỏ, khung chậu của trẻ chưa chứa các cơ quan như ở khung chậu của người lớn. Tuy nhiên, sự tăng trưởng nhanh chóng của khung chậu vào khoảng thời gian đầu của thời thơ ấu tạo điều kiện cho bàng quang và ruột cuối cùng nằm đúng vị trí giải phẫu của chúng và chìm xuống phía dưới làm cho bụng phẳng dần. Hơn nữa, vì phần bụng nhiều nên ngực và vòng ngực bị đẩy lên phía cổ. Sự tăng trưởng của khung chậu và những thay đổi về mặt giải

phẫu làm cho các cấu trúc ở phía trên hạ xuống cùng với sự dài ra của cổ.

Khi trẻ tiếp tục tăng trưởng và phát triển, trẻ trở nên cân xứng, trẻ có một hình dáng mảnh khảnh hơn khi chân dài ra và tư thế cải thiện với việc sử dụng hiệu quả tay và chân. Sau năm đầu tiên cho đến tận khi dậy thì, chân tiếp tục tăng trưởng nhanh chóng hơn bất kỳ một bộ phận nào khác của cơ thể. Trong giai đoạn dậy thì, sự tăng trưởng mạnh của bàn chân và bàn tay làm cho chúng không cân đối so với các phần còn lại. Tiếp theo là sự tăng trưởng mạnh của các cơ bắp chân và bắp tay rồi đến hông, ngực và cuối cùng là vai. Bàn chân ngừng tăng trưởng trước tất cả các bộ phận khác của cơ thể.



Hình 1.10. Tỷ lệ giữa các phần cơ thể ở người qua các tuổi

#### 1.6.6. Tỷ lệ của khuôn mặt

Lúc sinh, diện tích bề mặt của đầu chiếm khoảng 20% diện tích bề mặt của toàn bộ cơ thể. Trong giai đoạn sơ sinh, các xương mặt tăng trưởng nhanh hơn vòm sọ, điều này thể hiện sự tăng trưởng của bộ não. Trong giai đoạn này, sự tăng trưởng chính của hàm liên quan đến việc điều tiết quá trình mọc răng và quá trình phát triển các cơ mặt hỗ trợ chức năng nhai. Tất cả các răng sữa đều rụng vào khoảng giữa thời thơ ấu và giai đoạn phát triển này được gọi là "tuổi rụng răng". Phần mặt tăng trưởng trước hết là theo chiều rộng, sau đó là chiều dài, điều này mang lại cho người ta cảm giác khuôn mặt xuất hiện ở phía dưới hộp sọ.

### **1.6.7. Sự trưởng thành về sinh lý**

Cùng với sự phát triển của trẻ về hình thái là một loạt những thay đổi về sinh hoá và sinh lý, những thay đổi này diễn ra ở tất cả các cơ quan và các hệ thống. Quá trình trưởng thành về sinh lý diễn ra trong nhiều năm và nhiều thay đổi sinh hoá và sinh lý thể hiện sự khác nhau về giới tính vào những thời điểm mà sự thay đổi diễn ra cùng với sự trưởng thành về sinh lý hơn là về lứa tuổi. Tuy nhiên phần lớn các hệ sinh lý đã đạt được sự trưởng thành tương đối vào khoảng cuối của thời kỳ chập chững biết đi. Da trưởng thành về mặt chức năng trong quãng thời gian đầu của thời thơ ấu với biểu bì và hạ bì gắn kết chặt chẽ với nhau. Bã nhòn xuất hiện rất ít, trong thời thơ ấu, tuyến mồ hôi thực hiện chức năng của nó và tiết ra ít mồ hôi. Tóc dần trở nên thô và sẫm hơn, màu sắc cuối cùng của tóc là do gen quyết định.

Điều hoà nhiệt là một phản ứng thích nghi quan trọng của trẻ sơ sinh trong giai đoạn chuyển từ cuộc sống trong tử cung sang cuộc sống bên ngoài. Tiếp theo là sự không ổn định của giai đoạn vừa mới được sinh ra. Cơ chế điều hoà nhiệt trở nên hiệu quả hơn vì cùng với sự trưởng thành là sự ổn định hơn về mặt sinh lý, các mao mạch có khả năng duy trì thân nhiệt và cử động run cũng nhằm phục vụ mục đích sinh lý của nó. Việc này đi đôi với việc trẻ học cách kiểm soát nhiệt độ của chúng như cởi bớt quần áo ra nếu quá nóng và mặc thêm quần áo vào nếu quá lạnh. Bé gái bao giờ cũng duy trì thân nhiệt cao hơn bé trai một chút.

Sự phát triển của các thành phần não bộ có liên quan đến sự tăng trưởng tiến bộ và khả năng nhận thức, ví dụ: vùng Broca của não liên quan đến sự phát triển của khả năng nói. Sự trưởng thành của vùng vỏ não liên quan đến việc kiểm soát bàn tay, bàn chân, chân và các cơ thắt. Bộ phận hô hấp và các cấu trúc liên quan tiếp tục tăng trưởng và trưởng thành trong giai đoạn đầu của thời kỳ thơ ấu; tuy nhiên các cấu trúc bên trong tai và họng vẫn còn ngắn và thẳng.

Trong giai đoạn đầu của thời thơ ấu, lượng protein trong máu còn thấp, mặc dù vậy trẻ cũng đạt được lượng protein của người trưởng thành trong vòng một vài năm. Nhịp tim lúc nghỉ ngơi chậm dần từ khoảng 100 nhịp một phút lúc 2 tuổi gần với nhịp đập tim của người lớn. Điều này có liên quan đến quy luật sinh học làm cho nhịp tim có liên quan một cách đảo ngược với kích thước cơ thể. Vào đầu thời kỳ chập chững biết đi, các quá trình tiêu hoá sẽ trưởng thành. Đầu thời thơ ấu, mật loãng ra và hoạt động của dịch vị dạ dày tiếp tục tăng; một bước quan trọng liên quan đến cơ quan dạ dày, ruột non là kiểm soát sự bài

tiết phân. Hơn nữa, nhờ việc hoàn thành quá trình mielin hoá của dây sống mà các cơ thắt niệu đạo và hậu môn cuối cùng cũng đã được sự kiểm soát. Khả năng kiểm soát sinh lý các cơ thắt thông thường xuất hiện vào khoảng giữa 18 tháng và 24 tháng tuổi. Độ lọc của cầu thận ở thận đạt được mức như người lớn khi trẻ khoảng 2 đến 3 tuổi. Khả năng giữ nước tiểu của bọng đái tăng khi trẻ được khoảng 14 – 18 tháng tuổi và trẻ có thể nhịn tiểu lâu hơn khoảng 2 giờ so với trước đó.

Trao đổi chất là sự truyền năng lượng và hoá chất bị ảnh hưởng bởi các yếu tố bên trong và bên ngoài. Mức chuyển hoá chất cơ bản phản ánh tỷ lệ trao đổi vật chất khi cơ thể nghỉ ngơi, thể hiện sự thay đổi quan trọng trong suốt cuộc đời. Mức chuyển hoá chất cơ bản cao nhất lúc mới sinh và trong suốt thời kỳ sơ sinh và liên quan mật thiết đến tỷ lệ bề mặt so với khối lượng cơ thể giảm một cách nhanh chóng khoảng từ 6 tuổi đến 20 tuổi (do cân nặng tăng nhanh hơn so với diện tích bề mặt cơ thể). Ở cả hai giới, tỷ lệ diện tích bề mặt so với khối lượng cơ thể đều giảm cùng với việc đảm bảo sự trưởng thành. Tỷ lệ trao đổi chất quyết định những nhu cầu về calo và năng lượng mà trẻ cần ở những lứa tuổi khác nhau, các giai đoạn phát triển và trưởng thành khác nhau. Trong suốt cuộc đời, nước đặc biệt quan trọng liên quan đến sự sống còn và các chức năng sinh lý của cơ thể. Do đó, nhu cầu về nước luôn chiếm khoảng 1,5 ml/kcal.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 1

1. Phân biệt sinh đôi đơn hợp tử (sinh đôi cùng trứng) và sinh đôi hai hợp tử (sinh đôi khác trứng). Giải thích tại sao hiếm gặp các trường hợp sinh đôi khác trứng.
2. Trình bày tóm tắt các cấp độ tổ chức cấu tạo chính của cơ thể. Tầm quan trọng của những hiểu biết về giai đoạn trước sinh.
3. Trình bày tóm tắt các sự kiện chính trong quá trình phát triển phôi.
4. Trình bày vai trò của dây rốn và nhau thai trong quá trình phát triển phôi – thai.
5. Giai đoạn nhạy cảm trong quá trình phát triển phôi thai. Phôi – thai dễ bị tổn thương nhất khi nào? Tại sao? Cho ví dụ cụ thể.
6. Trình bày những hành vi của thai nhi trong quá trình phát triển thai.
7. Giai đoạn phát triển của thai nhi thường được tính từ tuần thứ mấy? Tại sao? Phân biệt sự phát triển của thai nhi và sự sinh trưởng của thai nhi.

## *Chương 2*

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ DA

Chương này giới thiệu về sự phát triển các thành phần chính của hệ da (gồm da và các phần phụ của da), giải phẫu học và sinh lý học trong giai đoạn phôi và bào thai thông thường, đưa ra những yếu tố chính có liên quan đến sự phát triển và trưởng thành của hệ. Da là một cơ quan vì nó chứa các mô, các mô này liên kết với nhau về mặt cấu trúc để thực hiện các hoạt động và các chức năng cụ thể. Về mặt giải phẫu và sinh lý, da người ở những vùng khác nhau trên cơ thể cũng khác nhau đáng kể và mỗi vùng lại đặc biệt thích nghi để chịu được những áp lực đặc biệt. Sự tăng trưởng của da có thể điều hoà và tự điều chỉnh với sự đa dạng ở vùng diện tích bề mặt của cơ thể. Da ở các vùng của cơ thể như gót chân, mí mắt và lưng có độ dày, độ mỏng, kiểu loại và số lượng của các phần phụ khác nhau.

Da là cơ quan lớn nhất của cơ thể bao phủ toàn bộ bề mặt ngoài của cơ thể. Nó là một cấu trúc mỏng, độ dày khoảng 1 mm lúc sinh và tăng gấp khoảng hai lần lúc trưởng thành. Da chiếm khoảng 4% khối lượng cơ thể lúc mới sinh. Nó là một cơ quan lớn nhất của cơ thể về cân nặng và diện tích bề mặt (khoảng 2 m<sup>2</sup> ở cơ thể trưởng thành). Theo thống kê, có khoảng 800 cm<sup>2</sup> da/kg cân nặng lúc mới sinh, so với khoảng 300 cm<sup>2</sup>/kg cân nặng ở người lớn. Da là một cấu trúc phức tạp và về mặt chức năng sinh lý, nó là yếu tố cơ bản cho sự sống còn của cơ thể con người. Nó cũng là phần xúc giác của cơ thể và là cấu trúc bên ngoài đơn giản giúp bảo vệ các cấu trúc sâu hơn. Lúc mới sinh, tất cả các cấu trúc bên trong da đều đã xuất hiện, nhưng nhiều chức năng của hệ da vẫn chưa được thực hiện một cách đầy đủ.

Nội dung chính của chương này gồm các phần sau:

- Sự phát triển của da;
- Các tuyến của da;
- Cấu trúc các tầng của da;
- Chức năng của da;
- Các yếu tố tạo nên màu da;
- Sự tăng trưởng và phát triển của các thành phần phụ ở da.

## 2.1. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA DA

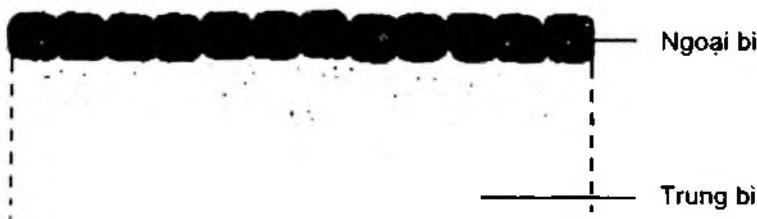
Tất cả các mô của cơ thể phát triển từ 3 lớp mầm cơ bản là ngoại bì, trung bì và nội bì. Hầu hết các mô của cơ thể đều được cấu thành từ một liên kết của những tế bào mầm này.

Về cơ bản, da được cấu thành từ hai lớp: lớp mỏng hơn nằm ở bề mặt gọi là *biểu bì* (lớp ngoài cùng của da), có nguồn gốc phát sinh từ ngoại bì vào lớp mô liên kết dày hơn, sâu hơn, gọi là lớp *hà bì*, có nguồn gốc phát sinh từ trung bì.

### 2.1.1. Sự phát triển của biểu bì

Lớp bên ngoài của da ban đầu là một lớp đơn của các tế bào ngoại bì và khi các quá trình phát triển diễn ra, ngoại bì bắt đầu có nhiều lớp và lúc này sự khác nhau về mặt cấu trúc và chức năng của các vùng trở nên rõ rệt.

Trong 6 tháng đầu trong bào thai, biểu bì tăng trưởng ở mức đỉnh điểm về độ dày. Cơ cấu thô sơ của biểu bì là lớp tế bào ngoại bì ở bề mặt, số lượng của những tế bào đó gia tăng nhanh chóng và hình thành một lớp biểu mô lát, lớp chu bì và lớp mầm cơ bản (Hình 2.1). Ở giai đoạn phát triển này, biểu bì trông giống như khâm tế bào, với sự hỗ trợ của các tế bào phát sinh từ ngoại bì bề mặt và từ các tiền tế bào, cụ thể là tế bào mào và trung mô. Các tế bào của chu bì liên tục trải qua các quá trình sừng hóa, tróc vảy và chúng được thay thế bằng các tế bào mới sinh ra từ lớp đáy. Những tế bào của chu bì bị tróc sẽ hình thành nên chất gây (chất mỡ sáp), một loại chất mỡ bao phủ và bảo vệ bào thai trong thời gian bào thai nằm trong nước ối, đồng thời cũng bảo vệ thai nhi khỏi nước tiểu. Lớp mầm cơ bản của biểu bì trở thành lớp đáy. Vào tuần thai thứ 11, các tế bào từ lớp mầm đã hình thành một lớp trung gian. Các tế bào chu bì tiếp tục được thay thế cho đến tận khi thai nhi được gần 21 tuần tuổi. Sau đó chu bì biến mất và lớp sừng hình thành.



Hình 2.1. Mô hình hai lớp cấu tạo nên da

Sự gia tăng nhanh chóng của các tế bào trong lớp mầm tạo nên các rãnh trên biểu bì, những rãnh này sẽ mở rộng sang những hạch bì đang phát triển. Các rãnh này bắt đầu xuất hiện từ cuối giai đoạn phôi và phát triển rồi hình thành cố định vào khoảng tuần thứ 17. Sự hình thành của các rãnh này gắn liền với sự xuất hiện sớm của các lớp đệm trên bề mặt bụng của các ngón tay và ngón chân. Các lớp đệm đầu tiên xuất hiện trên lòng bàn tay lúc thai nhi được khoảng 5 – 6 tuần và một tuần sau thì các lớp đệm cũng xuất hiện trên các ngón tay. Các lớp đệm bàn tay, bàn chân bắt đầu bài tiết vào khoảng tuần thai thứ 10. Hơn nữa, các rãnh biểu bì cũng sản sinh ra các đường rãnh trên bề mặt của lòng bàn tay và bàn chân. Gen quy định kiểu của các rãnh và các rãnh này góp phần hình thành nên dấu vân tay. Trong giai đoạn phôi, các tế bào mào thần kinh xâm nhập vào trung mô trong những hạch bì đang phát triển. Sự biệt hoá của các nguyên bào sắc tố trong các tế bào sắc tố có liên quan đến việc hình thành các hạt sắc tố. Các tế bào sắc tố xuất hiện trong da đang phát triển lúc khoảng 40 – 50 ngày của thời kỳ thai nghén. Các tế bào sắc tố bắt đầu sản sinh melanin trước khi sinh và phân bố đến các tế bào biểu bì. Sự chuyển đổi của ngoại bì ở bề mặt thành lớp biểu bì nhiều mặt là do sự tương tác liên tục với lớp hạch bì đang phát triển.

Biểu bì là lớp ngoài cùng của da, lớp này được cấu thành từ biểu mô có vảy đã sừng hoá và phân tầng. Lớp này ở những phần khác nhau của cơ thể có độ dày mỏng khác nhau. Các mạch máu và các đầu mút của dây thần kinh xuất hiện và các lớp sâu hơn của biểu bì được ngâm trong dịch kẽ từ hạch bì: dịch kẽ (ví dụ: bạch huyết) cũng cung cấp oxy, chất dinh dưỡng và được dẫn lưu. Có rất nhiều loại tế bào trong biểu bì từ lớp mầm sâu nhất đến lớp sừng ngoài cùng. Các tế bào trên bề mặt phẳng, mỏng, không có nhân (là những tế bào chết hay vảy), trong đó lớp tế bào mầm sâu nhất được thay thế bằng lớp sừng protein sợi. Những tế bào trên bề mặt sẽ bị lấy đi và thay vào đó là các tế bào có nguồn gốc từ lớp mầm và chúng đã trải qua những thay đổi khi chúng bị đẩy dần lên bề mặt của da. Sự thay thế hoàn toàn biểu bì diễn ra trong khoảng 14 ngày.

Biểu bì bình thường sẽ trải qua 3 giai đoạn chính sau:

- *Lột da* là quá trình tróc vảy của các tế bào đã bị sừng hoá trên bề mặt của da.
- *Sưng hoá* các tế bào trên bề mặt.
- *Phân chia tế bào* là quá trình diễn ra liên tục trong các lớp sâu hơn với những tế bào mới hình thành mà bị đẩy lên bề mặt.

Nhân tố tăng trưởng của biểu bì là một hormon có chức năng kích thích sự tăng trưởng của các tế bào biểu bì và các nguyên bào sợi.

### 2.1.2. Sự phát triển của hạ bì

Hạ bì phát triển từ trung mô. Trung mô được phái sinh từ trung bì ở dưới ngoại bì bề mặt. Hầu hết các trung mô mà biệt hoá thành mô liên kết của hạ bì đều bắt nguồn từ lớp xoma hay trung bì bên nhưng một số lại phát sinh từ các khúc bì của phần thân.

Vào khoảng tuần thai thứ 11, các tế bào trung mô đã bắt đầu sản sinh ra các sợi mô liên kết co dãn và collagen. Khi các rãnh biểu bì hình thành, thì các hạ bì nhô ra, biểu bì hình thành nên các rãnh hạ bì. Các vòng mao mạch phát triển ở một số rãnh này và cung cấp một số dưỡng chất cho biểu bì và các đầu mút dây thần kinh cảm giác hình thành ở các rãnh khác. Những sợi dây thần kinh hướng tâm đang phát triển đóng vai trò quan trọng trong chuỗi hình thành các rãnh hạ bì về mặt không gian và thời gian. Các mạch máu trong hạ bì lúc bắt đầu cũng giống như những cấu trúc đơn giản có màng trong đã được phân hàng. Những cấu trúc này biệt hoá từ trung mô. Khi da mới xuất hiện, các mao mạch mới cũng xuất hiện từ các mạch đơn giản này. Một số mao mạch có áo cơ nhờ sự biệt hoá của các tế bào tạo cơ, những tế bào đang phát triển trong trung mô xung quanh và cuối cùng phát triển thành các động mạch và tiểu động mạch. Các mao mạch (mà qua đó dòng chảy hồi quy của máu được hình thành) có các áo cơ và phát triển thành tĩnh mạch và tiểu tĩnh mạch. Một số mạch máu tạm thời sẽ biến mất khi các mạch máu mới hình thành và vào khoảng cuối tháng thứ 3, mạch máu chính của hạ bì ở bào thai đã được hình thành. Các mạch bạch huyết tạo nên một mạng lưới đi khắp hạ bì.

Hạ bì được cấu thành từ các mô liên kết có chứa collagen và các sợi co dãn. Các nguyên bào sợi, đại thực bào và các dưỡng bào là những tế bào chính được tìm thấy trong hạ bì. Dưới lớp sâu nhất của hạ bì là các mô thưa và rất nhiều mô mỡ. Những cấu trúc chính trong hạ bì là:

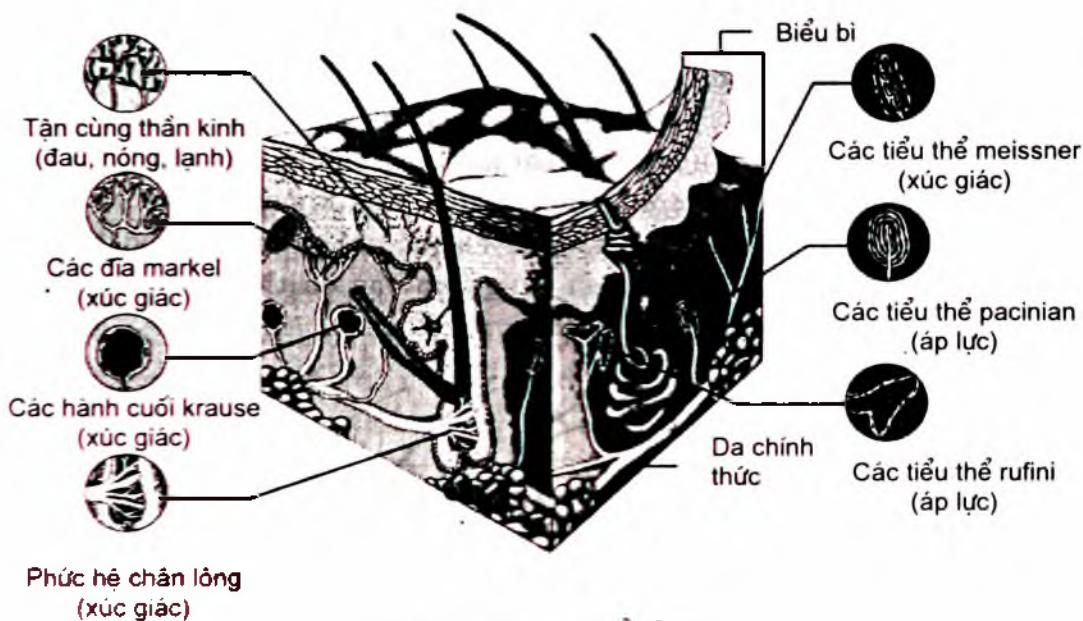
- Các mạch máu;
- Các mạch bạch huyết;
- Các đầu mút dây thần kinh cảm giác;
- Các tuyến và các ống dẫn mô hôi;
- Lông;
- Các cơ dựng lông;
- Các tuyến nhờn.

### 2.1.3. Các đầu mút dây thần kinh cảm giác

Da là một giác quan quan trọng, qua đó cơ thể con người tiếp nhận những thông tin quan trọng về môi trường vật lý. Các kích thích tố kích thích các loại thụ thể cảm giác khác nhau (Bảng 2.1) bao gồm sự tiếp xúc, nhiệt độ, áp lực và đau. Các thụ thể được phân bố khắp hở bì. Các xung động thần kinh được điều khiển trong các thụ thể được truyền sang dây thần kinh tuỷ sống bằng các dây thần kinh cảm giác. Sau đó chúng chuyển tới vùng cảm giác bên trong não, nơi mà các cảm giác được giải mã.

**Bảng 2.1. Thụ thể của da**

Các loại thụ thể	Kích thích
Hạt meissner	Tiếp xúc với ánh sáng
Hạt pacinian	Áp lực sâu
Đầu mút thần kinh tự do	Đau



**Hình 2.2. Các thụ thể của da**

Vào khoảng tuần thứ 17 và 20 của thời kỳ thai nghén, da được bao phủ trong chất sáp nhày có chứa một chất béo được bài tiết từ các tuyến chất béo và các tế bào biểu bì đã chết.

Vào tuần thứ 21, da nhán và hơi mờ, có màu đỏ hồng do máu trong các mao mạch. Lúc mới sinh, hai lớp da ràng buộc với nhau một cách lỏng lẻo và đều rất mỏng. Những va chạm nhỏ qua các biểu bì có thể

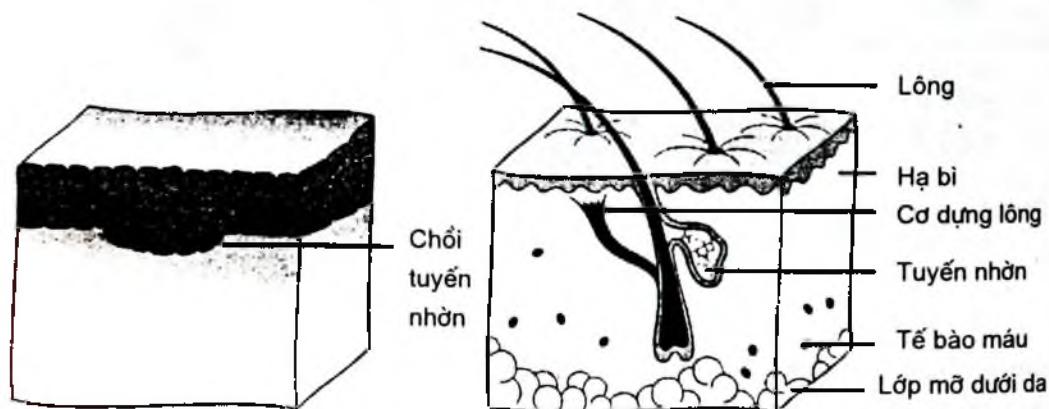
chia tách những lớp này cùng với việc gây nên những chỗ rộp da. Hơn nữa, vùng chuyển tiếp giữa lớp biểu bì sừng hoá và lớp biểu bì đang sống tạo nên một vùng chức năng ngăn cản dịch chạm vào bề mặt da.

## 2.2. CÁC TUYẾN CỦA DA

Ba loại tuyến trên da có liên hệ chặt chẽ với da là: tuyến nhờn, tuyến mồ hôi và tuyến ráy tai. Tuyến nhờn và tuyến mồ hôi phát sinh từ biểu bì và phát triển trong hạ bì.

### 2.2.1. Tuyến nhờn

Các tuyến nhờn (còn gọi là các tuyến dầu hay các tuyến holocrine) là những tuyến nang với một vài ngoại lệ có liên quan đến các nang lông. Những nang này phát triển như những chồi đơn giản ở cạnh lông, lúc ban đầu chúng như những chồi (Hình 2.3A), sau đó thì phát triển thành những chồi tuyến có chia nhánh để hình thành một hệ ống và túi rắn. Các tế bào trung tâm của các túi vỡ ra để hình thành chất nhờn (chất bã), chất nhờn là một hỗn hợp gồm lipit, cholesterol, protein và muối vô cơ. Phần bài tiết của tuyến nằm trong hạ bì (Hình 2.3B), các tuyến nhờn có liên kết với lông mở theo hướng cổ của nang lông. Các tuyến nhờn không liên quan đến các nang lông thì mở theo hướng trực tiếp trên bề mặt của da. Chất nhờn bao phủ lông và giúp lông không bị khô và gãy. Chất này cũng ngăn không cho nước thoát quá nhiều qua da nhờ đó mà giữ cho da mềm, nhưng đồng thời cũng làm cho da thành nơi cư trú, tăng trưởng của vi khuẩn.



Hình 2.3. Sơ đồ tuyến nhờn ở người

A: Sự hình thành các chồi – tiền thân của tuyến nhờn;

B: Vị trí của tuyến nhờn trong da.

## **2.2.2. Tuyến mồ hôi**

Tuyến mồ hôi là nơi mà qua đó một phần nước và khí được thoát ra từ da. Các tế bào của tuyến mồ hôi giải phóng các chất bài tiết bằng các xuất bào và đẩy chúng vào các nang lông hay lên bề mặt da thông qua các lỗ chân lông. Căn cứ vào cấu trúc, loại chất bài tiết hay vị trí của chúng, tuyến mồ hôi được chia thành hai loại chính là tuyến mồ hôi nước và tuyến mồ hôi nhòn.

### **a) Tuyến mồ hôi nước**

Tuyến mồ hôi ngoại tiết nằm ở trong da và có mặt trên khắp cơ thể; chúng phát triển bên dưới biểu bì. Khi các chồi dài ra, chúng cuộn lại để hình thành mầm của yếu tố bài tiết và phát triển thành phần mầm biểu bì. Sau đó các tế bào trung tâm của ống mầm thoái hoá và tạo thành một khoang. Các tế bào ngoại biên của phần tuyến bài tiết biệt hoá thành các tế bào bài tiết và các tế bào cơ biểu mô (những tế bào vốn được cho là các tế bào cơ trơn chuyên biệt hỗ trợ việc bài tiết mồ hôi). Chất tiết từ các tuyến mồ hôi nước có chứa nước, ion ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ), ure, axit uric, amoniac, axit amin, glucozơ và axit lactic. Tuyến mồ hôi nước bắt đầu thực hiện chức năng một cách mạnh mẽ ngay sau khi sinh. Các chức năng chính của các tuyến mồ hôi nước là điều hoà thân nhiệt và bài tiết chất thải. Mật độ của các tuyến mồ hôi nước lúc mới sinh dày đặc hơn bất kỳ thời điểm nào trong đời. Không có tuyến mới nào được hình thành sau khi sinh và các tuyến mồ hôi giống nhau về mặt kích cỡ, độ trưởng thành về mặt cấu trúc và vị trí cấu trúc trong hạ bì lúc mới sinh và lúc đã trưởng thành. Các tuyến mồ hôi đạt mức thực hiện chức năng như ở người lớn lúc trẻ khoảng 2 tuổi.

Các tuyến mồ hôi nước đã mở rộng trong da và hiện diện như một nguồn thoát nhiệt chính của cơ thể. Việc tạo mồ hôi và thoát mồ hôi là một hiện tượng phức tạp liên quan đến việc vận chuyển ion và bài tiết protein cũng như hoạt động của các tế bào cơ biểu mô. Các tiểu mạch và các cơ chế điều hoà góp phần thực hiện các hoạt động này.

### **b) Mất nước qua da**

Sự mất nước qua da mỏng khi chưa bị sừng hoá của trẻ sơ sinh (chưa đầy 28 tuần thai) có thể rất cao. Sự mất nước này tăng nếu trẻ sơ sinh được chăm sóc dưới nhiệt bức xạ hay chữa bệnh bằng ánh sáng. Sự mất nước qua biểu bì tăng lên đáng kể ở những trẻ sinh non so với trẻ sinh đúng tháng. Trẻ sinh non cũng không thể toát mồ hôi cho đến khi

được một vài tuần tuổi trong khi trẻ sinh đủ tháng có thể toát mồ hôi ngay từ lúc sinh.

### c) Các tuyến mồ hôi nhòn

Đây là những tuyến mồ hôi đơn giản dạng cuộn và dạng ống. Chúng phát triển dưới lớp mầm của biểu bì mà biểu bì đó tạo ra các nang lông. Do vậy các tuyến mồ hôi nhòn là một loại khác của tuyến mồ hôi phát triển như một phần gắn liền với nang lông; các ống của những ống tuyến mồ hôi này mở hướng về phần trên của nang lông. Sự bài tiết của các tuyến mồ hôi nhòn tương tự như sự bài tiết của các tuyến mồ hôi nước, nhưng chúng dính nhiều hơn, chứa nhiều lipit và protein hơn. Chức năng của chúng thể hiện mạnh nhất vào tuổi dậy thì.

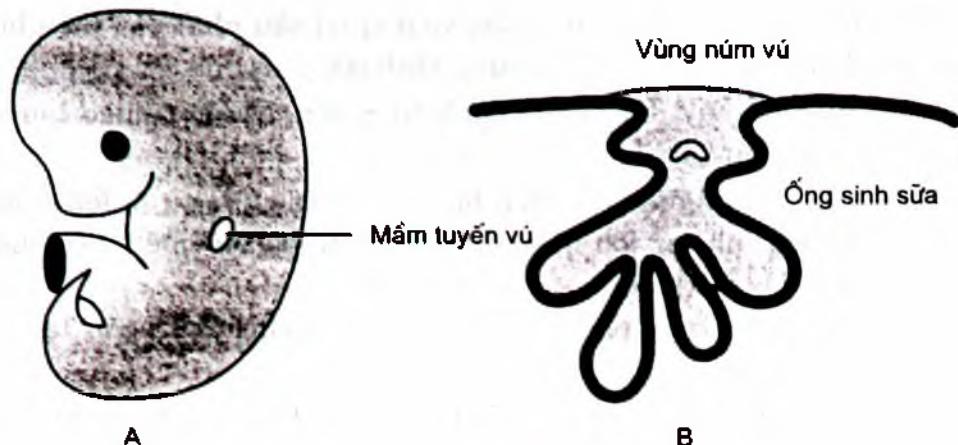
Mụn trứng cá là một chứng viêm tuyến mồ hôi nhòn (dầu). Bệnh này xuất hiện nhiều nhất ở độ tuổi dậy thì. Trong giai đoạn phát triển và thay đổi này, các tuyến mồ hôi nhòn do bị ảnh hưởng của các hormon giới tính nam. Các tuyến hormon nam tăng trưởng về kích thước và có sản sinh chất nhòn nhiều hơn. Mụn trứng cá xảy ra chủ yếu ở các tuyến mồ hôi nhòn, vì khuẩn nhanh chóng xuất hiện ở các tuyến này, chúng tồn tại nhờ các chất nhòn giàu lipit. Khi vi khuẩn xuất hiện ở các tuyến này thì túi các tế bào nang của các tế bào mô liên kết bị phá vỡ và thay thế các tế bào biểu bì, điều này có thể gây ra các vết sẹo vĩnh viễn trên da.

### d) Tuyến vú

Các tuyến vú là những tuyến mồ hôi đặc biệt có chức năng tiết sữa.

Các mầm tuyến vú bắt đầu phát triển trong tuần thai thứ 6 khi phần rãnh bên dưới biểu bì thấm qua trung mô (Hình 2.4A). Các mầm tuyến vú bắt đầu phát triển từ các rãnh tuyến vú dày, những rãnh này xuất hiện trong tuần thứ 4 của thời kỳ thai nghén. Mỗi mầm nguyên thuỷ tạo ra các mầm tuyến vú thứ hai, những mầm này phát triển thành các ống tiết sữa và các nhánh sau đó của ống tiết sữa. Quá trình này tiếp tục diễn ra cho đến khoảng thời gian cuối của thời kỳ thai nghén, đến thời điểm đó, khoảng 15 – 20 mầm tiết sữa đã được hình thành.

Trong giai đoạn bào thai, biểu bì ở bên gốc của tuyến vú trở nên yếu đi hình thành một vùng tuyến vú. Các núm vú hình thành gần như đầy đủ hoặc trong giai đoạn sau khi sinh, khi đó các trung mô xâm nhập xuống. Vùng phía dưới và nâng vùng này khỏi vùng da gần kề. Các vùng tuyến vú mới của trẻ mới sinh ở hai giới giống nhau. Một số mở rộng có thể hiện diện và bài tiết ra sữa non. Các tuyến vú vẫn chưa phát triển cho đến tận tuổi dậy thì.



**Hình 2.4. Sự hình thành tuyến vú**

A: Vị trí của mầm tuyến vú; B: Sự hình thành vùng núm vú

### 2.2.3. Các tuyến ráy tai

Các tuyến ráy tai là những tuyến đã điều chỉnh bài tiết ra những chất nhờn. Phần bài tiết của các tuyến ráy tai nằm ở lớp dưới da sâu trong tuyến chất nhờn. Chất bài tiết của các tuyến chất nhờn và tuyến ráy tai là ráy tai. Chức năng chính của ráy tai là bảo vệ tai và chúng bảo vệ bằng cách tiết ra một chất dính.

### 2.2.4. Sự cung cấp máu cho da và diện tích bề mặt da

Da có thể chứa được lượng máu lớn. Khi các cơ quan khác của cơ thể như các cơ đang hoạt động mạnh cần một nguồn cung cấp máu lớn hơn thì hệ thống thần kinh làm co thắt các mạch máu của hạ bì, làm chuyển nhiều máu hơn vào tuần hoàn nói chung và đưa máu đến cho các cơ và các cơ quan khác của cơ thể.

Ở trẻ sơ sinh, diện tích bề mặt da so với khối lượng cơ thể lớn hơn ở trẻ em và người trưởng thành nên lượng dịch bị mất nhiều hơn khi thoát mồ hôi qua da. Người ta thống kê được diện tích bề mặt của một trẻ sinh non (trẻ được sinh trước tuần thai thứ 37) có tỷ lệ so với cân nặng lớn hơn 5 lần so với trẻ sinh đủ tháng. Hơn nữa diện tích bề mặt của trẻ mới sinh lại lớn hơn 3 lần so với lúc trẻ lớn lên và trưởng thành.

## 2.3. CẤU TRÚC CÁC TẦNG CỦA DA

### 2.3.1. Biểu bì

- Biểu bì ở người gồm 5 lớp: lớp đáy, lớp gai, lớp hạt, lớp trong và lớp sừng.

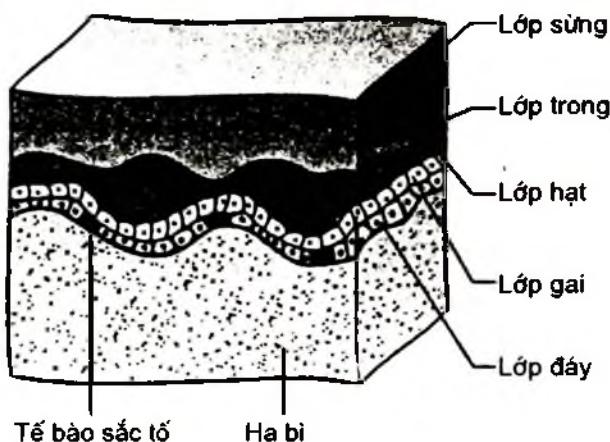
**Lớp đáy** (tầng đáy): là lớp mầm và ở vị trí sâu nhất của biểu bì. Nó được cấu thành từ các tế bào tạo sừng hình cột.

**Lớp gai**: lớp này được cấu thành từ 8 đến 10 lớp tế bào tạo sừng nhiều mặt khớp lại với nhau.

**Lớp hạt**: là lớp giữa của biểu bì, lớp hạt có chứa từ 3 đến 5 lớp tế bào sừng phẳng, những lớp này gồm những tế bào sẽ chết theo chương trình và được đẩy lên trên.

**Lớp trong**: lớp này chỉ xuất hiện trên da của đầu ngón tay, lòng bàn tay và lòng bàn chân.

**Lớp sừng**: lớp này chứa từ 25 đến 30 lớp tế bào sừng chết phẳng. Những tế bào này là lớp che và được thay thế bằng các tế bào ở lớp sâu hơn.



Hình 2.5. Các lớp tế bào của da

– Biểu bì được cấu thành từ biểu mô đã phân lớp và có chứa bốn loại tế bào cơ bản:

- 1) Các tế bào sừng;
- 2) Các tế bào tạo sắc tố;
- 3) Các tế bào Langerhans xuất hiện từ tuỷ xương và xâm nhập vào biểu bì. Những tế bào này tham gia vào các phản ứng miễn dịch, chúng dễ bị tổn thương bởi ánh sáng của tia cực tím;
- 4) Tế bào merkel, tế bào này có số lượng ít nhất và nằm ở lớp sâu nhất của biểu bì.

### 2.3.2. Hạ bì

Hạ bì là lớp da chính thức, là phần sâu nhất của da và được cấu thành chủ yếu từ các mô liên kết có chứa các sợi co dãn và các collagen. Hạ bì được chia thành hai vùng: vùng hình nhú và vùng dạng lưới.

– Vùng hình nhú là vùng bề mặt của hạ bì có chứa các mô liên kết nút (quẳng) với các sợi co dãn. Vùng này có các nút chứa các mao mạch, các hạt tiếp xúc và các mút dây thần kinh tự do.

– Vùng dạng lưỡi là vùng sâu hơn của hạ bì có chứa các mô liên kết không bình thường, cô đặc với các bó collagen và các sợi co dãn hạt. Ở giữa các sợi là các tế bào mỡ, các nang lông, các tuyến chất nhờn và các tuyến mồ hôi.

### ***Một số bất thường về da:***

**Eczema** hay viêm da: là một bệnh ngoài da mà nguyên nhân của bệnh vẫn chưa rõ ràng. Nó có thể được coi là một loại phản ứng quá mẫn của da (loại phản ứng quá mẫn I và IV). Eczema biểu hiện ở ba dạng cơ bản tùy theo sự phân bố và lứa tuổi của trẻ:

– Trẻ sơ sinh: thường xuất hiện ở khoảng từ 2 đến 6 tháng tuổi và nói chung trẻ qua các quá trình tự miễn cho đến khi trẻ 3 tuổi.

– Trẻ lớn tuổi hơn: có thể giống như ở trẻ sơ sinh nhưng rõ rệt ở khoảng giữa 2 và 3 tuổi.

– Trước tuổi thanh niên: bắt đầu lúc khoảng 12 tuổi và có thể tiếp tục kéo dài đến lúc mới bắt đầu tuổi trưởng thành, hoặc cũng có thể kéo dài không giới hạn.

**Loét điểm tỳ:** trẻ bị loét điểm tỳ khi lưu lượng máu ở mao mạch trong da bị ngắt quãng vì bị tỳ/dè và dòng máu quay trở lại các mô khi lực dè giảm đi. Chứng đỏ tấy xuất hiện khi máu giàu oxy tập trung trở lại các mô bị dè. Chứng này vốn được biết đến như dạng sung huyết phản ứng, nếu các vết đỏ vẫn còn, điều này có thể dẫn đến da bị nứt và có nguy cơ bị tổn thương dưới da. Loét điểm tỳ có nhiều mức độ:

- Mức 1: không nổi ban đỏ, trắng ở vùng da lành lặn.
- Mức 2: một phần da dày bị mất có liên quan đến biểu bì và có thể cả hạ bì. Nhợt xuất hiện bên ngoài da và có thể trông giống như bị trầy da, phồng da hay xước nhẹ.
- Mức 3: mất phần da dày có liên quan đến việc bị tổn thương hay các mô dưới da bị chết.
- Mức 4: mất phần da dày với sự tổn thương rộng và các mô bị chết, có hoặc không có tổn thương tới cơ, xương và (hoặc) gân.

Waterlow (1997) đã xác định rằng, bệnh loét điểm tỳ là do các yếu tố bên ngoài chứ không phải các yếu tố bên trong gây ra. Các yếu tố bên ngoài gồm: sức ép lên một điểm trên da, xước da, va chạm và độ ẩm.

Loét điểm tỳ có thể xuất hiện ở bất kỳ điểm nào trên cơ thể, nhưng các điểm chịu lực cụ thể đối với trẻ là xương, xương cùng, gót chân, tai, mông và phía sau đầu. Hơn nữa, Waterlow (1997) đã lưu ý rằng, nguy cơ nằm ở việc ở khuôn bó bột, nẹp. Cần chú ý đặc biệt đến trẻ sơ sinh vì da của chúng còn non. Vết châm ở gót chân hay việc băng băng dính có thể gây ra vết thâm hay da bị xước vì sự bị tổn thương ở trẻ sơ sinh hơi khác một chút so với trẻ lớn hơn.

Việc đánh giá nguy cơ đối với mỗi trẻ dựa trên những vấn đề tiềm ẩn và khả năng can thiệp để có thể làm giảm những nguy cơ này. Huban và Trigg (2002) cho rằng, việc đặt một trẻ sơ sinh hay một đứa trẻ ở đâu rất quan trọng, đặc biệt nếu sự di chuyển của trẻ có hại. Hơn nữa, trẻ có nguy cơ bị loét điểm tỳ nếu trẻ nằm trên nệm cứng. Ngoài ra, phần sau đầu trẻ cũng có thể bị mắc chứng này nhưng mọi người thường không chú ý tới.

## 2.4. CHỨC NĂNG CỦA DA

Các chức năng sinh lý của da bao gồm:

- Điều hoà thân nhiệt;
- Bảo vệ cơ thể;
- Tiếp nhận các kích thích;
- Miễn dịch;
- Bài tiết và hấp thu;
- Tổng hợp vitamin D.

### 2.4.1. Điều hoà thân nhiệt

Da có vai trò điều hoà thân nhiệt rất có hiệu quả cho cơ thể trong giai đoạn sơ sinh. Cơ có thể co nhiều hơn và có khả năng run để chống lại cái lạnh. Run làm cho các cơ và các sợi cơ hút nhiệt chuyển hoá đi khắp cơ thể. Hơn nữa số lượng các mô mỡ tăng trong 6 tháng đầu đã kích thích cơ thể chống lại sự thoát nhiệt. Trẻ tiếp tục phát triển khả năng chịu được sự đa dạng của nhiệt độ, trẻ có khả năng phản ứng tốt hơn về mặt sinh lý vì các mạch máu duy trì nhiệt độ cơ thể và cơ chế run trở thành một nguồn điều hoà nhiệt độ hiệu quả. Trong việc phản ứng lại nhiệt độ môi trường hay khi hoạt động nhiều, toát mồ hôi có tác dụng làm giảm thân nhiệt thông qua quá trình thoát nhiệt qua da. Ngược lại, nhiệt độ môi trường làm giảm sự thoát nhiệt để giữ nhiệt. Khi trẻ hoạt động và vui chơi, lượng máu lưu thông qua da tăng lên làm tăng lượng

nhiệt tỏa ra từ da. Trẻ nhỏ tạo ra nhiệt rất nhanh và có thể bị quá nóng nên cần phải chú ý mặc quần áo cho trẻ để phù hợp với nhiệt độ thay đổi của môi trường.

#### **2.4.2. Bảo vệ cơ thể**

Da bao bọc cơ thể và bảo vệ theo nhiều cách khác nhau. Da là một lớp chắn vật lý bảo vệ các mô bên dưới và các cấu trúc khỏi bị trầy da, nhiễm khuẩn, khô và ảnh hưởng bởi bức xạ tia cực tím. Có hai loại tế bào thực hiện chức năng bảo vệ những chức năng cơ bản có tính chất miễn dịch tự nhiên: các tế bào Langerhans của biểu bì cảnh báo hệ miễn dịch về sự xuất hiện của các mầm bệnh; các đại thực bào tiêu diệt các vi khuẩn và virus ở hạ bì.

#### **2.4.3. Tiếp nhận các kích thích**

Da có chứa nhiều đầu mút dây thần kinh và các cơ quan thần kinh bao gồm các đĩa xúc giác trong biểu bì, các hạt xúc giác trong hạ bì và đám rối chân lông xung quanh các nang lông riêng lẻ. Các cảm giác xuất hiện trong da bao gồm sự tiếp xúc, lực đè, rung, cù, đau, nóng, lạnh và sự ấm áp.

#### **2.4.4. Miễn dịch**

Da không bị ảnh hưởng và các màng niêm mạc là bộ phận phòng vệ đầu tiên chống lại các mầm bệnh. Những cấu trúc này có chứa các nhân tố hoá học và cơ học liên quan đến khả năng chống lại những tác động đầu tiên của các mầm bệnh lên cơ thể trong quá trình các mầm bệnh gây bệnh.

#### **2.4.5. Bài tiết và hấp thu**

Da có vai trò nhỏ trong việc bài tiết và hấp thu. Sự thoát mồ hôi giúp điều chỉnh thân nhiệt. Một lượng nhỏ nước, muối và các hợp chất hữu cơ được bài tiết qua da.

#### **2.4.6. Tổng hợp Vitamin D**

Sự tổng hợp vitamin D đòi hỏi sự hoạt hoá của một tiền phân tử của vitamin D trong da và sự tổng hợp vitamin D được các bức xạ tia cực tím kích thích. Quá trình này liên quan đến các enzym trong gan và thận (những cơ quan điều chỉnh các phân tử hoạt hoá). Kết quả cuối cùng của quá trình đó là sự hình thành vitamin D.

#### **2.4.7. Mỡ trong cơ thể**

Mô mỡ là mô liên kết lỏng lẻo mà ở đó các tế bào tạo mỡ được biệt hoá cho việc tích trữ lipit. Tế bào có một giọt lipit lớn, nó chuyển tế bào chất và nhân tế bào ra vùng ngoại vi của tế bào.

Chất béo nâu hình thành trong khoảng tuần thai thứ 17 đến 20 và là một mặt của quá trình sinh nhiệt, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh. Mô mỡ đặc biệt này tạo ra nhiệt bằng cách phá vỡ các axit béo để giải phóng năng lượng dưới hình thức nhiệt. Chất béo nâu được tìm thấy trước hết ở phần gáy, sau đó là xương ức và vùng quanh thận. Chất béo này góp phần vào mật độ ty thể cao của tế bào.

Nhiệt đã được điều chỉnh bởi chất béo nâu sẽ được phân bổ đến các bộ phận khác của cơ thể bằng máu. Máu nóng vì nó chạy qua các lớp mô. Chất béo nâu được phân bổ nhiều quanh cơ thể cho đến tận khi trẻ được 10 tuổi. Vị trí của chất béo nâu có thể giải thích: tại sao gáy lại có cảm giác ấm áp hơn các phần còn lại trên cơ thể.

Chất béo trắng chiếm khoảng 3,5% lượng chất béo của cơ thể khi thai nhi được khoảng 26 đến 29 tuần, còn khi đã phát triển đầy đủ ở người trưởng thành thì chất béo này chiếm khoảng 16% khối lượng cơ thể. Trong tuần cuối cùng của thai kỳ, mỗi ngày bào thai có thêm khoảng 14 g chất béo. Trong suốt thời thơ ấu, chất béo thông thường phân bổ theo một kiểu xác định. Mặc dù chất béo góp phần tạo chất cho cơ thể nhưng vẫn không chắc liệu nó có tăng trưởng giống các mô khác hay không. Do đó chất béo được coi như một mô không ổn định chịu ảnh hưởng đáng kể bởi tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Hơn nữa, lượng và sự phân bố của các chất béo đi kèm với một quá trình hình thành cơ thể được xác định về mặt gen.

Có một số bằng chứng cho thấy, có một sự thay đổi trong cấu tạo sinh hoá của chất béo trong cơ thể khi tìm hiểu sự thay đổi về hàm lượng axit stearic và axit oleic. Bằng chứng cho thấy tỷ lệ axit stearic và oleic giảm trong khi tỷ lệ axit linoleic lại tăng. Hiện tượng này góp phần làm thay đổi chế độ ăn có liên quan đến lượng tiêu thụ rau và mỡ động vật. Theo Tanner (1990), trong 10 tuần cuối của thai kỳ thì thai nhi tích trữ năng lượng đáng kể ở hình thức chất béo. Khoảng tuần thai thứ 26, cân nặng của bào thai tăng do sự tích trữ protein trong những tế bào và các cấu trúc giải phẫu chính. Trong suốt quá trình này, sự biệt hoá và sự hình thành giàn mô mỡ bắt đầu diễn ra nhanh chóng theo một trật tự phát triển nhất định, cụ thể là:

- Tuần thai thứ 14, có thể nhận ra đệm mỡ của má bắt đầu phát triển.
- Tuần thai thứ 20, có thể nhận ra mô mỡ trong cổ và các cơ quan
- Tuần thai thứ 22, chất béo trong các chi dưới bắt đầu phát triển.
- Vào tuần thai thứ 25, tất cả các mô của cơ thể đều nhận chất béo tích trữ trong nơi lưu trữ chất béo. Từ thời điểm đó đến tận khi có đầy đủ các chất béo bên trong cơ thể của thai nhi ở cả vùng tích trữ sâu lẫn vùng dưới da đều tăng từ 30 lên đến 430 g. Hơn nữa mỡ tích tụ nhiều năng lượng hơn protein hay carbohydrate, điều này cho thấy thai nhi đã tích trữ đủ năng lượng cần thiết để sẵn sàng cho thời điểm được sinh ra và sống sót sau khi được sinh ra.

## 2.5. CÁC YẾU TỐ TẠO NÊN MÀU DA

Ba sắc tố góp phần tạo nên màu da là melanin, caroten và hemoglobin, trong đó chỉ có melanin được tạo ra trong da.

### 2.5.1. Melanin

Melanin là một peptit (một phân tử protein rất ngắn) có các màu sắc từ vàng, nâu đỏ đến đen. Sự tổng hợp của protein này phụ thuộc vào một enzym ở tế bào tạo melanin gọi là tyrosinaza và nó chuyển từ tế bào tạo melanin sang tế bào tạo sừng đáy. Số lượng tế bào tạo melanin hiện diện trong da tương đối giống nhau ở tất cả các tộc người. Sự khác nhau về màu da phản ánh số lượng sắc tố mà các tế bào tạo melanin sản sinh ra và phân tán trong da. Các tế bào tạo melanin của những người có da nâu và da đen sản sinh ra nhiều melanin hơn và những melanin này cũng đen hơn so với các tế bào tạo melanin của những người có da trắng. Nếu một người không có được khả năng sinh ra melanin thì người đó sẽ mắc chứng bạch tạng. Người mắc chứng này không có sắc tố trong da, mắt và lông. Những vết tàn nhang, những nốt ruồi có màu tích tụ trong da.

Các tế bào tạo melanin bị kích thích khi da bị ánh sáng chiếu vào. Ánh mặt trời chiếu vào da trong thời gian lâu làm cho nhiều melanin được hình thành, melanin này là phản ứng phòng vệ của da để bảo vệ ADN của các tế bào da khỏi bức xạ tia cực tím. Mặc dù có melanin bảo vệ nhưng những vùng da bị ánh mặt trời chiếu vào cũng bị tổn hại.

Vì lượng melanin lúc mới sinh thấp nên trẻ sơ sinh thường có nước da sáng hơn so với khi chúng lớn lên. Điều này cũng có nghĩa là trẻ sơ sinh dễ bị ảnh hưởng bởi ánh mặt trời hơn.

### **2.5.2. Vết chàm ở cổ và mông**

Đây là hiện tượng tích trữ melanin đã bị tăng lên vượt quá melanin tích tụ bình thường tạo nên các vết chàm ở cổ và có thể ở mông (vùng xương cùng). Các vết chàm này có thể mở rộng hơn và dần dần sáng lên khi trẻ lớn lên và phần da xung quanh tiếp tục tăng lượng sắc tố. Nhưng vết chàm này có thể bị nhầm với các vết thâm.

### **2.5.3. Caroten**

Caroten là một sắc tố màu vàng cam được tìm thấy ở một số loại rau, củ quả nhất định như cà rốt. Sắc tố này tích tụ trong lớp sừng và trong mô mỡ của lớp hạ bì. Màu của nó hiện rõ rệt ở lòng bàn tay và bàn chân những nơi có lớp sừng dày nhất.

### **2.5.4. Hemoglobin**

Sắc màu hồng của da trắng cho thấy màu đỏ thẫm của các tế bào máu đỏ hemoglobin, những tế bào đã bị oxy hoá đi qua các mạch hạ bì. Vì da của những tộc người da trắng có chứa một lượng nhỏ melanin, biểu bì gần như trong suốt làm cho màu của hemoglobin hiện rõ.

Khi hemoglobin ít bị oxy hoá, cả máu và da của trẻ da trắng đều có màu xanh. Hiện tượng này được gọi là chứng xanh tím. Ở trẻ có nước da sẫm hơn thì không xuất hiện chứng xanh tím vì những hiệu ứng "mặt nạ" của melanin, nhưng chứng xanh tím hiện rõ rệt trong móng tay và các màng niêm mạc.

## **2.6. SỰ TĂNG TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN CỦA CÁC THÀNH PHẦN PHỤ CỦA DA**

### **2.6.1. Đặc điểm chung của lông**

Lông bắt nguồn từ biểu bì, xuất hiện do sự kích thích cảm ứng từ biểu bì. Lông bắt đầu phát triển ở thời gian đầu của thời kỳ đầu phát triển bào thai, khoảng từ tuần thai 7 đến 12. Tuy nhiên, sự hiện diện của chúng không rõ rệt cho đến khi thai nhi được khoảng 20 tuần. Lông hiện rõ nhất ở phần lông mày, phía trên môi trên và cằm.

Sự phát triển của nang lông bắt đầu với sự sinh trưởng mạnh của lớp mầm biểu bì và mở rộng xuống hạ bì. Các mầm lông hình thành và có hình cụm tạo nên những bâu tóc.

Các tế bào biểu mô của các bâu tóc tạo nên những chất cơ bản của

mầm, cuối cùng những chất này tạo ra tóc. Các bâu tóc được bao bọc trong các nhú tóc của trung mô. Các tế bào ngoại biên của những nang lông đang phát triển hình thành vỏ châm của biểu mô. Khi các tế bào trong chất mầm phát triển và sinh trưởng mạnh, chúng bị đẩy lên bề mặt, tại đây chúng bị sừng hoá để hình thành các thân lông.

Mỗi lông đều được cấu thành từ các cột tế bào chết đã sừng hoá bởi các protein ngoại bào. Sợi lông là phần bề mặt của lông và phần lớn đều xuất phát từ bề mặt của da. Chân và sợi lông đều chứa 3 lớp đồng tâm là nhân bên trong, vỏ giữa và biểu bì (lớp ngoài cùng).

Các bó sợi cơ trơn nhỏ được biệt hoá từ các trung mô quanh nang lông và gắn kết với chân hạ bì của nang lông và lớp hình nhú của hạ bì. Quanh mỗi nang lông là những sợi nhánh của các tế bào thần kinh mà hình thành từ đám rối thần kinh chân lông, những đám rối này rất nhạy cảm khi bị chạm vào. Đám rối thần kinh chân lông điều chỉnh các xung động thần kinh nếu sợi lông bị rụng.

Lông tơ xuất hiện là dấu hiệu của sự tăng trưởng đầu tiên của lông: những sợi lông tơ rất đẹp, mềm và có sắc tố sáng. Chúng bắt đầu xuất hiện vào khoảng tuần thai thứ 12 và xuất hiện nhiều vào khoảng tuần thứ 17 đến 20. Những lông tơ này hỗ trợ về mặt chức năng bằng cách giữ các chất gây trên da, nhưng phần lớn là đã bị che đi ngoại trừ tóc trên da đầu, lông mày và lông mi. Những sợi lông dày hơn một chút thay thế cho những sợi lông tơ sau khi trẻ được vài tháng tuổi (gọi là lông thứ cấp). Một vài sự tăng trưởng của những lông ngắn diễn ra ở khắp các phần còn lại trên cơ thể.

Những ảnh hưởng của hormon và gen quyết định độ dày của lông và kiểu phân bố. Mặc dù da trên khắp cơ thể tương tự về mặt cấu trúc nhưng vẫn có những sự khác nhau liên quan đến những đặc điểm sau:

- Độ dày của biểu bì;
- Độ dẻo dai;
- Độ linh hoạt;
- Mức độ sừng hoá;
- Sự phân bố và kiểu lông;
- Các loại tuyến;
- Sắc tố;
- Mạch máu;
- Sự phân bố dây thần kinh.

## **2.6.2. Các loại lông và sự tăng trưởng của chúng**

Hàng triệu sợi lông phân tán gần như khắp cơ thể. Ngoại trừ môi, núm vú, bộ phận sinh dục ngoài và những vùng da dày như lòng bàn tay và gan bàn chân, những vùng này hầu như không có lông. Có khoảng 100.000 sợi lông ở trên phần da đầu. Lông xuất hiện với nhiều kích thước và hình dáng nhưng có thể phân loại chúng thành lông tơ hay lông cứng.

Lông trên cơ thể của trẻ và phụ nữ trưởng thành là dạng lông tơ. Lông cứng thường dài hơn. Tóc trên da đầu và lông mày là lông cứng, chúng thường sẫm hơn. Ở giai đoạn dậy thì, lông cứng xuất hiện ở vùng nách và mu của cả hai giới và trên mặt và ngực của nam giới (lông tam cấp). Sự tăng trưởng và mật độ của lông bị ảnh hưởng bởi những yếu tố rất quan trọng bao gồm gen, chất dinh dưỡng và các hormon. Dinh dưỡng kém thường ảnh hưởng xấu đến sự tăng trưởng của lông. Trong điều kiện khác như bị kích thích trong thời gian dài hay bị viêm có thể làm lông phát triển mạnh hơn. Tốc độ phát triển của lông còn phụ thuộc vào chủng tộc, giới tính và tuổi. Tuy nhiên, mức tăng trưởng trung bình là khoảng 2 mm/tuần. Mỗi nang trải qua hai chu trình tăng trưởng, bao gồm một giai đoạn tăng trưởng hoạt động và một giai đoạn nghỉ ngơi. Sự tăng trưởng của tóc là chu trình với những giai đoạn tăng trưởng thay đổi (anagen – giai đoạn đầu của chu trình tóc) và nghỉ (telogen – giai đoạn ngừng phát triển). Giai đoạn đầu của chu trình tóc dài hơn giai đoạn ngừng phát triển và tuổi thọ của tóc cũng đa dạng. Các nang lông trên da đầu vẫn hoạt động trong nhiều năm (theo quy luật là khoảng 4 năm) trước khi ngừng hoạt động. Ở lứa tuổi trưởng thành, trung bình 90 – 100 sợi lông rụng mỗi ngày.

Lúc mới sinh, tất cả các lông đều ở giai đoạn đầu của chu trình lông, sau đó hoạt động tái tạo thiếu sự đồng thời dẫn đến một kiểu tăng trưởng và rụng rất hiếm gặp. Trong một vài tháng đầu, kiểu này làm rụng lông và tái tăng trưởng có thể rõ rệt như một sự tăng trưởng lông quá mức hay là tình trạng rụng lông tạm thời (hiện tượng không có một phần hoặc không có toàn bộ lông). Trung bình lông ở bé trai mọc nhanh hơn lông ở bé gái và ở đỉnh đầu của cả hai giới sự tăng trưởng của tóc nhanh hơn ở các phần còn lại của đầu.

## **2.6.3. Chức năng của lông**

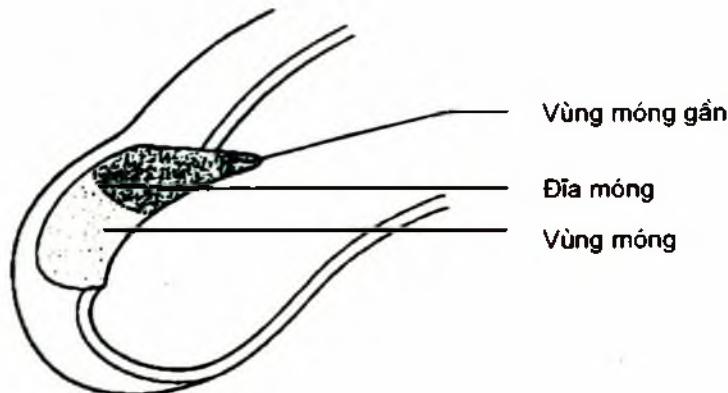
Lông có chức năng bảo vệ cơ thể, lông trên da đầu bảo vệ da đầu khỏi những tác động có hại của mặt trời và tránh bị thương. Lông trên

da đầu còn giúp hạn chế sự thoát nhiệt từ da đầu. Lông mày và lông mi bảo vệ mắt khỏi các hạt, lông ở lỗ mũi và tai ngoài cũng có tác dụng ngăn bụi bảo vệ đường hô hấp và tai. Lông cũng có chức năng trong xúc giác, điều này có liên quan đến cơ quan xúc giác có liên hệ với đám râu chân lông, những nang lông này bị kích thích khi một sợi lông bị rụng hay thậm chí bị chạm nhẹ vào.

#### 2.6.4. Sự phát triển của móng

Các móng là những bản tế bào biểu bì sừng hóa, cứng và được bao lại. Chúng có chứa một thân móng, đầu móng, gốc móng. Thân móng là một phần của móng có thể nhìn thấy được và có màu hơi hồng do lưu lượng máu chảy qua các mạch ở dưới. Đầu móng là phần móng có thể mọc dài qua đầu ngón tay và có màu trắng vì không có các mạch máu bên dưới. Gốc móng là một phần của móng bị che dưới một nếp gấp của da.

Vùng móng của cả ngón tay và ngón chân xuất hiện vào khoảng tuần thai thứ 10 như lớp ngoại bì dày trên đầu của mỗi ngón tay. Sau đó các vùng móng xâm nhập vào bê mặt lưng, mang theo sự phân bố dây thần kinh ở mặt bụng. Khi các vùng móng nằm đúng vị trí mặt lưng thì các biểu bì quanh chúng gấp nếp ở cả hai mặt. Địa móng và móng tương lai xuất hiện như những tế bào từ các nếp gấp móng ở đầu gần mọc qua vùng móng và sừng hóa để hình thành địa móng (Hình 2.6). Đầu tiên móng đang phát triển được bao phủ bằng một lớp biểu bì bê mặt eponychium. Lớp này sau đó thoái hóa để lộ ra móng ngoại trừ đáy của nó, đáy vẫn là một lớp kitin.



Hình 2.6. Sơ đồ sự tạo móng ở người

Sự phát triển móng của ngón tay diễn ra trước ở ngón chân khoảng 4 tuần. Các móng của ngón tay sẽ mọc ra đến đầu ngón vào khoảng tuần

thai thứ 32, còn các móng của ngón chân sẽ mọc đến đầu ngón vào khoảng tuần thai thứ 36. Ở cả hai trường hợp này các móng đều mọc đến đỉnh đầu ngón vào lúc sinh. Nếu các móng không mọc đến đầu ngón thì đây là dấu hiệu của sinh non.

Các móng bảo vệ các đầu ngón tay và ngón chân khỏi bị chấn thương, móng tay còn gãi khi bị ngứa và giúp tay nhặt được những vật nhỏ, mỏng.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 2

1. Da được hình thành từ lớp mô nào? Trình bày đặc điểm cấu tạo và chức năng của các thành phần chính của hệ da.
2. Trình bày sự phát triển của biểu bì.
3. Trình bày sự phát triển của hạ bì.
4. Chứng minh da là cơ quan xúc giác quan trọng của cơ thể.
5. Bản chất các tuyến của da. Trình bày về cấu tạo và chức năng các tuyến của da.
6. Phân tích các chức năng của da.
7. Trình bày đặc điểm cấu tạo và chức năng của các thành phần phụ của da.

### *Chương 3*

## **SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ XƯƠNG VÀ CƠ**

Xương và cơ cùng thực hiện chức năng vận động của cơ thể. Chương này đề cập đến các thành phần chính của hệ cơ, xương, giải phẫu và sinh lý trong giai đoạn phôi và thai nhi, bao gồm sự phát triển của xương, sụn, các trung tâm cốt hoá và tầm quan trọng của đĩa tăng trưởng trong suốt thời thơ ấu và trưởng thành. Sự phân chia bộ xương về mặt giải phẫu, đáng chú ý là xương trực, xương chi và đặc biệt là sự phát triển của xương sọ trong giai đoạn bào thai và giai đoạn mới sinh, cấu trúc và chức năng của đường khớp và thớ cùng với tầm quan trọng của chúng trong giai đoạn đầu của sự phát triển; kèm theo đó là sự hình thành và phát triển của hệ cơ, khớp và các bộ phận xung quanh khớp; sự tác động của hormon và canxi lên sự tăng trưởng và phát triển của một bộ xương khoẻ mạnh.

Một số bất thường trong phát triển của xương và cơ cũng sẽ được đề cập đến, đặc biệt là các vấn đề liên quan đến các bệnh lý thực tế, những vấn đề mà người đọc quan tâm trong quá trình phát triển phôi thai và sau sinh ở trẻ. Nội dung chính của chương gồm các phần sau:

- Những vấn đề chung về sự phát triển của hệ xương, cơ;
- Sự hình thành và phát triển của hệ xương;
- Sự hình thành và phát triển của các xương trực;
- Sự hình thành hệ cơ;
- Các khớp:
- Chức năng của hệ xương;
- Vai trò của các hormon tăng trưởng và một số yếu tố khác.

### **3.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG**

Hệ xương được tạo nên từ nhiều cấu trúc khác nhau và mỗi thành phần của hệ là yếu tố cần thiết cho sự di chuyển và vận động có liên quan chặt chẽ đến sự sống. Bộ xương hay khung xương của cơ thể nâng đỡ và gắn kết các cơ, gân và dây chằng. Các khớp nối các xương của cơ thể với nhau tại những phần khác nhau của bề mặt xương. Mọi sự chuyển động làm thay đổi vị trí của các phần xương và cơ thể đều xảy ra ở khớp. Mặc dù xương và khớp tạo ra lực đòn bẩy nhưng bản thân chúng lại không có khả năng di chuyển cơ thể. Các cơ được gắn với xương bằng gân và dây

chẳng (những “dải xơ” rất chắc). Chuyển động là chức năng thiết yếu của cơ thể con người, đó là do sự co và thả lỏng các cơ, các giác quan và các ~~sợi~~ vận động mà hệ thần kinh trung ương phân bố cho các cơ.

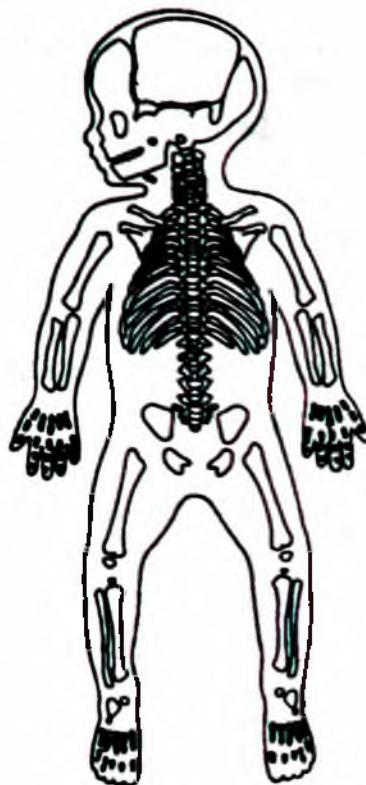
Tuổi của bộ xương hay tuổi của các xương liên hệ mật thiết đến các phương thức đánh giá sự trưởng thành về mặt sinh lý hơn là độ tuổi hay chiều cao theo trình tự thời gian. Hơn nữa, có rất nhiều nguyên nhân liên quan đến y học và phát triển giải thích tại sao việc đánh giá mức độ trưởng thành của trẻ lại quan trọng. Điều quan trọng nhất trong các phương thức đánh giá này là việc đánh giá về xương, hay nói chính xác hơn là tuổi của bộ xương, giải phẫu và tia Ronghen. Trong quá trình tăng trưởng và phát triển, mỗi xương đều trải qua hàng loạt những sự thay đổi mà chúng ta chỉ có thể quan sát được qua tia Ronghen. Đó chính là thời điểm xuất hiện của các trung tâm cốt hoá đầu tiên và thứ hai, chúng ta có thể quan sát những trung tâm này bởi lượng canxi ở đây làm cho chúng phản quang. Cổ tay và tay là những bộ phận được quan sát nhiều nhất vì đây là những vùng có một số lượng lớn các trung tâm cốt hoá và cũng là những bộ phận dễ quan sát nhất mà ít gây nguy hiểm cho trẻ nhất. Tuy nhiên, các xương thuộc khối xương cổ tay lại không thể nhìn thấy được ở trẻ dưới hai tuổi và sự hợp nhất xương đối với bé gái thường diễn ra sớm hơn ở bé trai 1 – 2 năm.

Số lượng xương thuộc bộ xương tăng đến mức tối đa vào khoảng năm 30 tuổi sau đó lại giảm dần. Hơn nữa, vì con người có thể dễ dàng nghiên cứu về bộ xương, nên sự hiểu biết của chúng ta về sự tăng trưởng và phát triển của bộ xương cũng nhiều hơn bất kỳ mô nào của con người.

Bộ xương của người trưởng thành có 206 xương, phần lớn trong số đó tạo thành cặp phân bố đều ở bên trái và bên phải của cơ thể. Tuy nhiên, trẻ được sinh ra với hơn 300 xương, những chiếc xương chủ yếu tạo nên từ sụn (Hình 3.1). Trong thời kỳ thơ ấu và trong suốt quá trình tăng trưởng, phát triển và trưởng thành, những phần xương nhất định bắt đầu khớp lại hay hợp nhất với nhau hình thành nên những xương đơn, kết quả là bộ xương của người lớn chỉ có 206 xương. Xương là một loại mô liên kết chắc chắn chứa thành phần hữu cơ, bao gồm các tế bào xương và các tế bào giống xương (25%) và thành phần vô cơ, chủ yếu là canxi phosphat (50%).

Các xương được chia thành hai nhóm chính: xương trục và xương chi. Bộ xương của phôi người được cấu tạo từ các màng sợi và sụn trong. Quá trình hình thành xương được gọi là sự cốt hoá hay sự tạo xương.

Các mô của phôi tạo khuôn cho quá trình cốt hoá bắt đầu trong tuần thứ 6 hay 7 của giai đoạn phôi và tiếp tục trong suốt thời kỳ trưởng thành. Có 2 kiểu hình thành xương: kiểu thứ nhất là cốt hoá nội màng, trong quá trình này, xương hình thành ở trên, hoặc bên trong các mô liên kết sợi lỏng lẻo; kiểu thứ hai là cốt hoá sụn, trong đó xương hình thành ở bên trong sụn trong.



Hình 3.1. Bộ xương trẻ em

### 3.2. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA XƯƠNG

Xương hay mô xương là loại mô giàu thành phần gian bào bao quanh những tế bào riêng rẽ. Có 4 loại tế bào đặc trưng của mô xương: tiền nguyên bào xương, tế bào tạo xương, tế bào xương, tế bào huỷ xương.

#### 3.2.1. Sự cốt hoá nội màng

Trong suốt 4 tuần đầu của thời kỳ thai nghén, mô liên kết trong vùng khung xương tương lai có các dấu hiệu biệt hoá. Các xương phát triển thông qua hai cơ chế sinh học: hoặc cốt hoá nội màng, hoặc cốt hoá nội sụn từ các tế bào trung mô. Những tế bào tạo ra một dấu hiệu của xương tương lai.

Cốt hoá nội màng có liên quan đến các tế bào trung mô đang tích tụ và có tính kích thích cao. Một số tế bào trung mô đó lại phát triển thành các tế bào tạo xương. Các tế bào tạo xương làm các chất cơ bản hay các chất gian bào, đáng kể là các mô giống xương (tiền xương) lắng xuống (Hình 3.2). Khi các mô giống xương được tổ chức thành xương, thì canxi và phosphat bị đọng lại.



Hình 3.2. Sự hoà xương nội màng

Khi xương tiếp tục hình thành, các tế bào tạo xương lại tụ lại và sau đó thì trở thành tế bào xương. Khi các mô xương tiếp tục phát triển, một chất cơ bản đã bị vôi hoá hình thành trong trung tâm của mỗi chất cơ bản chưa bị vôi hoá. Một vài tế bào tạo xương tiếp tục tạo nên những chất cơ bản mới quanh vùng của chất cơ bản. Xương mới hình thành lúc ban đầu chưa có mẫu tổ chức nhưng cuối cùng những gai nhỏ của xương tổ chức và hợp lại thành các lớp. Những lớp đồng tâm phát triển quanh các mạch máu tạo nên một hệ Haver.

Một số tế bào tạo xương vẫn ở ngoại biên của xương đang phát triển và cuối cùng tạo nên các tấm xương cô đặc trong khi những phần còn lại là xương xốp. Tại các kẽ hở của xương xốp, tế bào trung mô biệt hoá trong tuỷ xương.

Trong giai đoạn phát triển của bào thai và sau khi được sinh ra có sự tái tổ chức xương liên tục do hoạt động kích thích của các tế bào huỷ xương và các tế bào tạo xương.

### 3.2.2. Sụn và cốt hoá nội sụn

Sụn phát triển từ các trung mô và xuất hiện lần đầu tiên trong khoảng tuần thứ 5 của thời kỳ thai nghén. Trong một số vùng giải phẫu mà sau này sụn sẽ phát triển thì các mô liên kết phôi kết tụ để hình thành các trung tâm sụn hoá. Các tế bào hình thành sụn tiết ra các sợi collagen và một chất cơ bản. Sau đó các sợi collagen và có thể cả các sợi

dàn hồi bị đọng lại trong chất cơ bản. Có 3 loại sụn là sụn khớp trong, sụn sợi và sụn dàn hồi.

Trong sụn có gần 70% là nước và mô trong sụn là một chất tổng hợp của polysaccharit, sulphat và collagen.

Màng xương là màng mỏng bao quanh xương có chứa mô liên kết, các tế bào xương và các tế bào tạo xương là yếu tố cần thiết cho sự nuôi dưỡng, tăng trưởng và phục hồi của xương. Màng xương phát triển từ màng sụn (một lớp mỏng của xương bị lắng lại dưới lớp màng xương). Khi các tế bào sụn trong thân xương tăng lên thì chất cơ bản sẽ vôi hoá và các tế bào sẽ chết.

Bằng việc xâm nhập vào màng xương, các động mạch di chuyển khắp thân xương và phá vỡ sự sắp xếp của các tế bào sụn thành các gai nhỏ. Hơn nữa, một số mô liên kết mạch máu biệt hoá trong tuỷ sống.

Sự cốt hoá vẫn tiếp tục cho đến các đầu xương, các đầu xương luôn có đường kính lớn hơn thân xương. Do đó, quá trình làm dài xương xảy ra ở chỗ nối của đầu xương và thân xương. Các tế bào sụn gần thân xương phân chia và tăng lên thì chất cơ bản bị vôi hoá và gãy thành các gai nhỏ bởi sự xâm nhập của các mô mạch máu và sau đó các tế bào xương bị lắng lại trên các gai. Chỉ còn hai vùng của xương vẫn là sụn: sụn khớp và sụn tiếp hợp (phân tách biệt thân xương và đầu xương).

Đường kính của xương tăng lên bởi sự lắng đọng của các tế bào xương ở bề mặt của màng xương và sự hút tuỷ xương.

### 3.3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ XƯƠNG

Các khung xương trực gồm: xương sườn, xương ức, cột sống, sọ.

Trong quá trình phát triển của khung xương trực, các tế bào trong khối xương được tái sắp xếp. Trong tuần thứ 4 của thai kỳ, khối xương xung quanh ống thần kinh (mầm của tuỷ sống và nguyên sống) hình thành nên mầm cột sống.

Sự thay đổi về vị trí của các tế bào ở khối xương là do sự tăng trưởng biệt hoá của các cấu trúc xung quanh, không phải do sự di trú của các tế bào của khối xương.

#### 3.3.1. Sự phát triển của xương sườn

Xương sườn phát triển từ các mỏm sườn trung mô của cột sống ngực. Các xương sườn sẽ trở thành sụn trong giai đoạn phôi và sau đó cốt hoá trong giai đoạn bào thai. Các khớp sườn đốt sống thay thế bên gốc của

tập hợp xương sườn bằng cột sống. Mười hai cặp xương sườn phát triển có sự đa dạng về cấu trúc nhưng cũng có những nét đặc trưng (xương sườn số 3 đến số 9) gồm: đầu, mặt, cạnh sống của gian khớp, cổ, cù lõi, thân (trục).

Bảy cặp xương sườn (xương sườn thật) gắn với xương ức bằng sụn của chính xương sườn. Ba đôi xương sườn tiếp theo được coi là xương sườn giả, vì sụn sườn của chúng không gắn trực tiếp với xương ức mà qua đoạn sụn. Hai đôi xương sườn cuối cùng (xương sườn lửng) không gắn với xương ức.

Các khoang ở giữa các xương sườn là các khoang gian sườn, ở đó có các cơ gian sườn, các mạch máu và các dây thần kinh.

Ở trẻ sơ sinh, mặt cắt ngang của ngực có hình gần như tròn và được giữ nguyên hình dáng này trong 2 năm đầu, với các xương sườn ở vị trí nằm ngang. Do đó, đường kính ngực của trẻ sơ sinh không thể tăng lên do sự hoạt động của các xương sườn. Điều này có nghĩa là, trẻ sơ sinh phải phụ thuộc vào sự thở cơ hoành hoàn thiện thực sự và vì khung sườn và xương ức về mặt giải phẫu nằm cao hơn khung sườn của người lớn nên khoang bụng và các cơ quan bên trong ít được bảo vệ.

Các trung tâm cốt hoá thứ hai xuất hiện ở đầu của tất cả các xương sườn, trừ hai cặp xương sườn cuối cùng.

### 3.3.2. Sự phát triển của xương ức

Xương ức hay còn gọi là xương ngực bắt đầu phát triển khi hai dải trung mô theo chiều dọc (hai thanh xương ức) phát triển ở bụng và bên trong cơ thể của bào thai. Quá trình sụn hoá xảy ra ở những thanh này khi chúng di chuyển ra giữa để hình thành các mảng sụn của các thành phần cấu thành của xương ức, cụ thể là: chuỗi ức, thân ức và mỏm ức (phần nhỏ nhất của xương ức).

Trong giai đoạn sơ sinh và thời thơ ấu, mỏm ức chứa sụn trong suốt và không cốt hoá cho đến khi gần 40 tuổi. Chuỗi ức không cốt hoá cho đến khi xương ức trở thành một cấu trúc cứng và có thể tham gia một cách tích cực vào sự hô hấp.

### 3.3.3. Sự phát triển của cột sống

Cột sống (xương sống) được cấu thành từ một loạt các cấu trúc gọi là đốt sống. Trẻ nhỏ có khoảng 33 đốt sống, nhưng đến khi trưởng thành thì các xương cùng và xương cụt dính liền nhau cho nên cột sống của người trưởng thành có 26 xương.

Trong 4 tuần đầu phát triển của phôi, các đốt nguyên cốt xuất hiện ở dạng cô đặc được ghép đôi. Phần đốt nguyên cốt của mỗi khúc thân di chuyển sang 3 khu vực giải phẫu của phôi. Một nhóm di chuyển sang vách cơ thể của bào thai, nhóm thứ 2 di chuyển quanh ống thần kinh và nhóm thứ 3 di chuyển quanh nguyên sống.

Nguyên sống cuối cùng cũng thoái hoá và biến mất tại nơi mà nó bị bao quanh bởi sự phát triển của các thân đốt sống (Hình 3.3B). Trong các đĩa sống của phôi, nguyên sống mở rộng để hình thành nhân giống tuỷ, loại này trở nên dày cao và hình thành nên chất mềm bên trong của các đĩa. Về sau nhân các sợi hình thành bao xơ đĩa đệm bao quanh, một bao xơ bên ngoài cùng với các nhân giống tuỷ tạo nên các đĩa gian đốt sống. Mỗi đốt sống đều được hình thành từ 2 tế bào đốt nguyên cốt khác nhau. Mỗi đốt sống riêng lẻ lại tăng chiều dày bởi sự kết tủa của xương trong sụn và sự xuất hiện của đầu xương hình vòng trong thời thơ ấu, tạo điều kiện làm tăng chiều dài của cơ thể trong thời kỳ phát triển của tuổi thanh niên.

**Sự cốt hoá của một đốt sống bắt đầu trong thời kỳ phôi và cốt hoá rõ rệt ở các cung của đốt sống trong giai đoạn tuần thứ 8 của thai kỳ (Hình 3.3C).** Một nửa xương của các cung đốt sống bị hợp nhất khi trẻ khoảng từ 3 đến 5 tuổi.

Các động mạch liên đoạn trở thành các động mạch gian sườn, nằm ở hai bên của thân sống và các dây thần kinh của xương sống xuất hiện giữa đốt sống trung mõ.

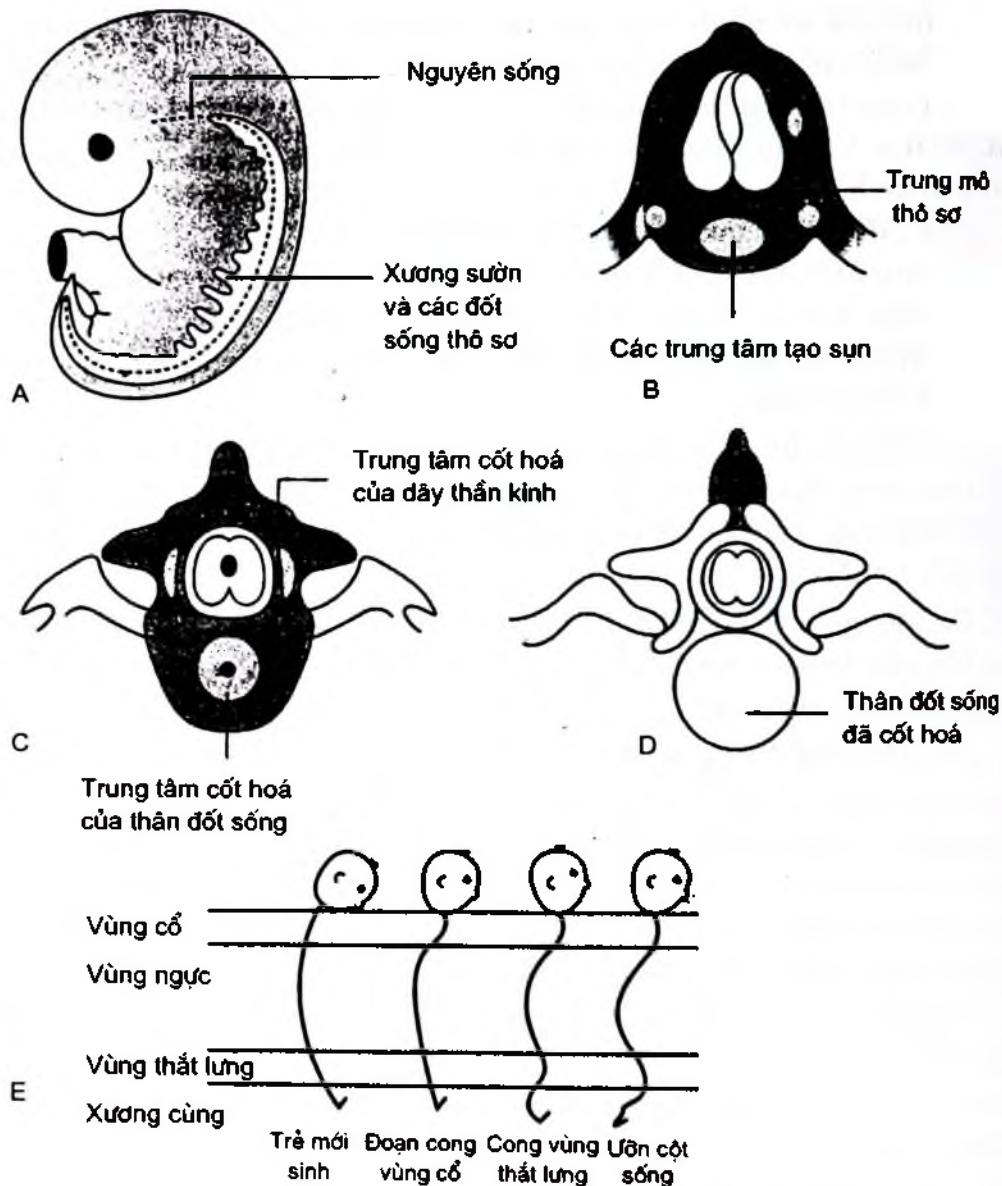
#### **Bất thường trong sự hình thành xương:**

Cả u lành và u ác đều có thể phát sinh từ nguyên sống. Những phần còn thừa lại của nguyên sống có thể dẫn đến u nguyên sống. Xấp xỉ một phần ba số này là những u ác tính đang lớn dần, chúng phát triển ở đáy sọ và thâm nhiễm vào mũi hâu. Những u đó có nguy cơ xâm nhập vào xương và rất khó có thể cắt bỏ chúng.

Các đốt sống thắt lưng và xương cùng tương đối nhỏ lúc mới sinh so với đốt sống ngực và đốt sống cổ. Vì vậy, những đốt sống này phải phát triển rất nhiều để có thể đạt được kích thước ở lứa tuổi trưởng thành (Hình 3.3D).

Các đĩa gian đốt sống chiếm từ một phần tư đến một phần ba toàn bộ chiều dài của cột sống và do đó các đĩa này là những yếu tố chính góp phần tăng chiều cao của mỗi người. Đây là những cấu trúc chức năng, hàm lượng dịch thay đổi giữa lúc nằm và lúc đứng và giải thích cho sự

thay đổi hàng ngày của chiều cao. Theo đó, nghiên cứu cột sống bằng tia Röngten có thể cho thấy hình ảnh các đĩa dưới đốt sống ngực thứ 8 không tăng lên đáng kể về đường kính đốt sống giữa tuổi 6 và 8, một phần từ sự tăng trưởng ban đầu lúc mới sinh. Tuy nhiên độ dày của các đĩa ở dưới đốt sống thứ 4 lại tăng lên một cách nhanh chóng cho đến năm 2 tuổi và theo đúng mầu tăng trưởng ổn định sau khoảng thời gian này.



**Hình 3.3. Sự hình thành và phát triển của cột sống**

A: Vị trí của nguyên sống ở phổi; B, D, C: Sự cốt hóa đốt sống;  
E: Các đoạn cong của cột sống.

### **Các đoạn cong thông thường của cột sống:**

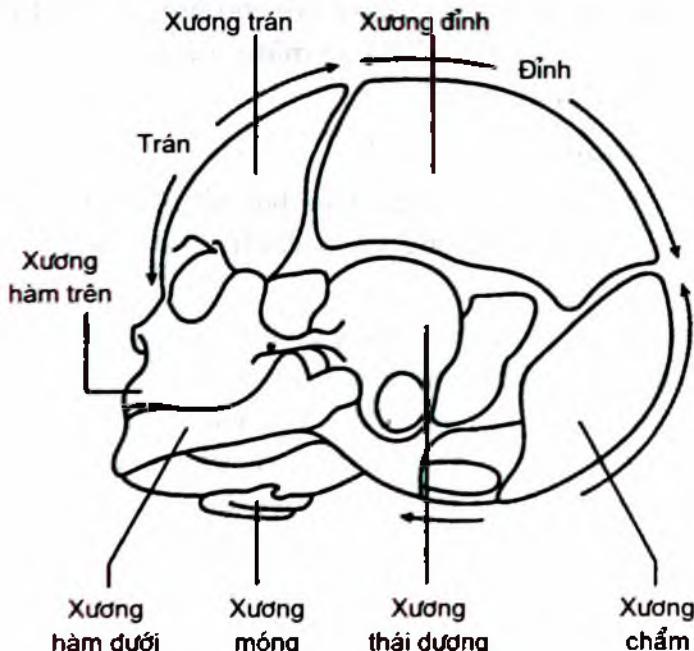
Hình dáng của cột sống trước khi sinh hoàn toàn không cố định vì thai nhi nằm trong tử cung. Các đường cong cột sống với đầu và các chi cong theo hình dáng bào thai. Các xương trong cột sống của trẻ sơ sinh hình thành hai đường cong cơ bản, một là ở vùng ngực và một ở vùng xương cùng. Cả hai đường cong này đều được miêu tả như hình uốn cong lõm. Đường cong ngực thì ổn định và sự chuyển động bị hạn chế bởi các đĩa gian sống và các mỏm gai xiên.

Khi trẻ sơ sinh điều khiển được đầu thì đường cong thứ 2 xuất hiện trong vùng cổ của xương sống. Vùng cổ là vùng lồi và tính dễ uốn của cột sống là do các đĩa gian đốt sống dày và sức căng do các cơ lớn ở vùng cổ tạo ra.

Khi trẻ sơ sinh phát triển và có khả năng ngồi, một đường cong thứ hai nữa lại xuất hiện ở vùng thắt lưng, đường cong lồi và di chuyển. Khi trẻ em đòi hỏi di chuyển và hai chân đứng được thẳng thì độ cân nặng của gan lớn và trọng tâm cao nên trẻ sẽ phải uốn lưng (Hình 3.3E).

#### **3.3.4. Sự phát triển của xương sọ**

Đầu của bào thai có hình quả trứng và có tương quan với hình dáng của não đang phát triển. Hình dáng của đầu thai nhi khác với hình dáng đầu của trẻ em hay người lớn vì kích thước lớn của vòm sọ trong mối quan hệ với mặt (Hình 3.4).



**Hình 3.4. Sự hình thành và phát triển của xương sọ**

Đầu ở trên chóp của cột sống và được cấu thành từ các xương sọ và xương mặt, đó thường là những xương dẹt. Xương sọ được cấu thành từ hai xương trán, hai xương đỉnh, hai xương thái dương, xương chẩm, các xương sàng và xương bướm. Các xương mặt hình thành mặt và bao gồm cả hai xương gò má và hai xương hàm trên, xương hàm dưới, hai xương lệ, hai xương vòm miệng khẩu cái, hai xương xoăn mũi dưới và xương lá mía. Sọ cũng hình thành hàng loạt khoang nhỏ bao gồm khoang mũi và khoang hốc mắt. Sọ phát triển từ các mô liên kết phôi và nó được chia ra thành hai vùng giải phẫu chính: sọ não (một hộp để bảo vệ não), sọ mặt (nguồn gốc của khung xương mặt). Mỗi khu vực này lại có một vài xương sụn và xương màng; vòm sọ là màng còn mặt và đáy sọ là sụn.

**a) Sọ não sụn (sọ sụn)**

Sụn chứa đáy sụn, đáy sụn phát triển bởi sự hợp nhất của rất nhiều sụn. Sụn của sọ não cốt hoá hình thành nên đáy sọ.

Sụn cạnh nguyên sống hình thành quanh đoạn cuối nguyên sống của sọ, hợp nhất với sụn phần hình thành từ những đốt nguyên cốt của khúc thân xương chẩm. Khối lượng sụn này góp phần tạo nên đáy của xương chẩm và sụn trong suốt hình thành quanh tuyến yên đang phát triển.

**b) Vòm sọ**

Vòm sọ phát triển khi cốt hoá nội màng xảy ra tại các trung mô ở các bên và đỉnh của não. Trong giai đoạn trẻ còn nằm trong tử cung, các xương dẹt của vòm sọ bị tách rời bởi các màng mỏng mô liên kết, hiện tượng này tạo nên các đường khớp.

**c) Các đường khớp**

Các xương sọ được gắn kết với nhau bởi những đường khớp, bao gồm: đường khớp gian đỉnh, đường khớp vành, đường khớp chẩm thái dương và đường khớp trán.

Bề mặt khớp hay các cạnh của xương gồ ghề, không đều nhau và liên kết chặt chẽ với các xương khác bằng một lượng nhỏ các mô sợi; các dây chằng khớp làm chúng gắn vào với nhau. Các cạnh xương được bao phủ bằng một lớp tế bào tạo xương và tế bào huỷ xương và sự tăng trưởng của sọ diễn ra ở các đường khớp. Trong giai đoạn đầu tiên, sự tăng trưởng diễn ra rất nhanh chóng, nhưng đến khi đã đạt được nhịp độ ổn định, khi các xương phát triển theo hướng bên thì xương phụ sẽ bị đọng lại trên mặt ngoài của vòm bởi quá trình chêm vào của màng xương. Cùng lúc đó, các tế bào tạo xương tách xương từ bên trong vòm để đảm bảo khoang não

phát triển cùng với khoang tuỷ xương. Khi vòm tiếp tục phát triển, một quá trình tái tổ chức sẽ chuyển đổi các lớp đơn gốc của xương thành hai lớp xương đặc biệt với một lớp xương xốp ở giữa. Các vùng mềm đổi khi được tìm thấy trong các xương đinh gần với đường khớp gian đinh; tuy nhiên không phải lúc nào kết quả cũng như vậy.

Trong những năm đầu tiên, các đường khớp của vòm cài vào nhau và hình thành nên các đường răng cưa nhọn, sau này các đường khớp dần biến mất bởi sự cốt hoá trong các khớp của đường khớp và cuối cùng các xương riêng rẽ của sọ bị hợp nhất với một xương khác. Điều này xảy ra khi con người ở khoảng độ tuổi 25 đến 30 tuổi và xảy ra trên bề mặt trong của sọ nhưng không biểu hiện ở mặt ngoài cho đến vài chục năm sau. Các đường khớp dính lại với nhau vào những thời điểm không nhất định. Các đường khớp mặt dính lại với nhau khi trẻ em khoảng 8 tuổi, tuy nhiên, sự biến mất của các đường khớp xảy ra ở lứa tuổi 30, sự biến mất của các đường khớp trán là vào khoảng năm 40 tuổi và đối với đường khớp chẩm thái dương là khoảng năm 50 tuổi.

#### ***Một số bất thường trong sự hình thành xương sọ:***

Sự dính liền của các đường khớp trong sọ xảy ra quá sớm (chứng dính liền sớm khớp sọ) làm cho sọ dị dạng (hậu quả phổ biến nhất của hiện tượng các đường khớp dính liền trước khi sinh). Nguyên nhân của hiện tượng này vẫn chưa rõ ràng, nhưng các yếu tố về gen có lẽ là tác nhân đáng lưu ý nhất. Sự không bình thường xảy ra ở nam giới nhiều hơn ở nữ giới và có thể liên quan đến những yếu tố khác nữa.

Kiểu dị dạng phụ thuộc vào việc đường khớp nào của sọ bị dính liền sớm:

– **Tật đầu hình thuyền:** sọ có hình dáng cái nêm dài, đó là hậu quả của việc đường khớp gian đinh dính liền sớm và góp phần gây ra một nửa số trường hợp mắc chứng dính liền sớm khớp sọ.

– **Tật đầu nhọn:** sọ có dạng nhọn tạo ra một sọ có hình như cái tháp cao, đó là hậu quả của việc dính liền sớm của đường khớp trán và góp phần gây ra 30% trường hợp mắc chứng dính liền sớm khớp sọ.

– **Tật đầu nghiêng:** tạo ra một sọ có hình xoắn đối xứng do sự dính liền của các đường khớp chẩm thái dương và đường khớp trán ở bên trái sọ.

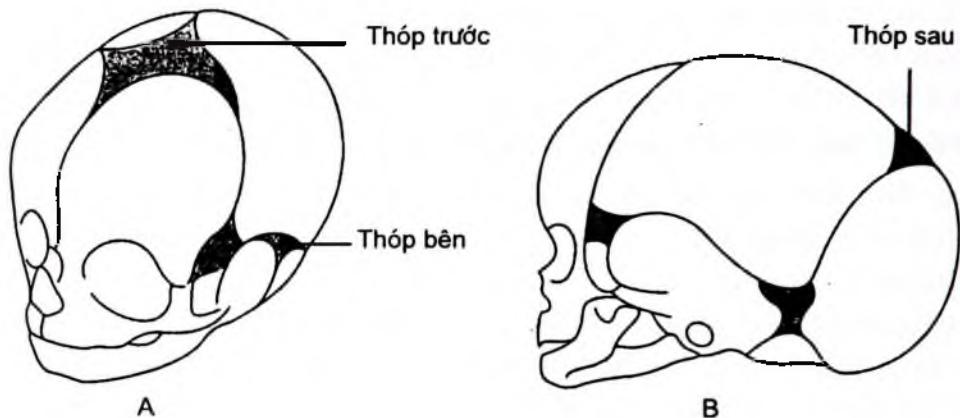
#### ***d) Thóp***

Trước khi sinh, các xương sọ bị chia tách bởi một lớp màng mô liên kết gọi là các thóp hay “các điểm mềm” được tìm thấy chủ yếu ở 4 góc của các xương đinh. Thóp gồm:

- **Thóp trước:** đây là thóp lớn nhất nằm ở đường giữa hai xương đỉnh và xương trán (Hình 3.5A). Nó giống như hình viên kim cương hay một chiếc diều với đuôi dài hướng về phía mặt, nếu sờ thấy được lúc kiểm tra âm đạo khi đau đẻ thì có thể xác định được vị trí của chẩm ở phía đối diện. Thóp trước có xu hướng tăng một cách tự nhiên về kích cỡ trong những tháng đầu tiên sau khi sinh và thôi không tăng kích thước khi trẻ được khoảng 18 đến 24 tháng tuổi.

- **Thóp sau** nằm ở đường giữa của xương đỉnh và xương chẩm (Hình 3.5B). Nó có hình tam giác và nhìn chung nhỏ hơn thóp trước, nó ngừng phát triển khi trẻ được khoảng 2 tháng tuổi.

- **Các thóp bên**, đi thành cặp thóp nằm giữa các xương bướm, xương đỉnh và xương mặt. Những thóp này nhỏ về kích cỡ và có hình dáng khác biệt, chúng ngừng phát triển khi trẻ được khoảng 3 tháng tuổi.



**Hình 3.5. Các thóp ở trẻ sơ sinh**  
A: Vị trí của thóp trước và thóp bên; B: Vị trí của thóp sau.

### e) Đặc điểm của sọ ở trẻ sơ sinh

Sọ của trẻ sơ sinh được “tạo hình” khi bà mẹ đau đẻ và khi sinh. Sọ tròn và các xương mỏng, kích thước của sọ lớn so với các phần còn lại của khung xương. Tuy nhiên mặt lại nhỏ so với vòm sọ do các xương mặt chưa phát triển khi sinh, thiếu xoang mũi hoặc xoang mũi chưa phát triển, hàm chưa phát triển.

Đối với các trẻ sơ sinh, thông thường các đường khớp sọ được chia tách với nhau bởi các đường màng mỏng rộng vài mm. Đối với những trẻ mới sinh được vài giờ cho đến khi được vài ngày, các xương sọ có khả năng di động khá cao cho phép các xương tạo hình dáng và trượt sang bên xương khác. Đây cũng có lẽ là đặc điểm của xương để có thể thích nghi với sự thay đổi hình dáng và đặc điểm của sọ trong quá trình sinh.

## *f) Sự tăng trưởng sau sinh của sọ*

Sự xuất hiện của các đường khớp trong sọ ở lứa tuổi thơ ấu tạo điều kiện thuận lợi cho sự tăng trưởng của não, mặc dù kích thước của sọ tăng nhiều nhất trong giai đoạn từ khi sinh cho đến khi 2 tuổi. Khi sự tăng trưởng tiếp tục, các đường cong của vòm sọ thay đổi. Sau khi sinh, sọ tăng trưởng theo chiều hướng vuông góc với một đường khớp. Đây sọ và mặt không phát triển cùng một tốc độ như vòm sọ và ổ mắt. Mức tăng trưởng của vòm sọ và ổ mắt tương đồng với sự tăng trưởng và phát triển của hệ thần kinh, nhưng phần còn lại của mặt và đáy sọ lại khá tương đồng với sự tăng trưởng của các cơ nhai và sự mọc răng.

Khi răng mọc, kích thước hàm trên tăng do sự ghép thêm vào bề mặt; do đó xương tách khỏi mặt bên trong của hàm để giữ một tỷ lệ không thay đổi và các xương của mặt bị các tế bào tạo xương đẩy ra để hình thành xoang khí, xoang khí sẽ làm nhẹ bớt phần trước của sọ. Hàm dưới ở trẻ khi sinh thường rất nhỏ, có chứa hai nửa riêng biệt, hai nửa này sẽ dính vào nhau trong vòng một năm sau khi sinh. Hơn nữa, trong quá trình chuẩn bị mọc răng, có sự thay đổi góc của hàm dưới (góc giữa thân hàm và ngạnh hàm) từ xấp xỉ  $140^{\circ}$  ở giai đoạn sơ sinh tới  $120^{\circ}$  ở người trưởng thành.

Sức chứa của sọ tăng cho đến khi con người khoảng 16 tuổi, sau đó kích thước sọ chỉ tăng chút ít, chủ yếu là do xương dày lên. Sự tăng trưởng nhanh chóng của mặt đi kèm với sự mọc răng. Tuy nhiên, những thay đổi này trở nên rõ ràng hơn sau khi răng vĩnh viễn mọc. Sự thay đổi hình dáng khuôn mặt cũng góp phần làm mở rộng các vùng trán và mặt, đi kèm với sự tăng về kích cỡ của xoang cánh mũi. Sự tăng trưởng và phát triển của các xoang không chỉ quan trọng trong việc thay đổi hình dáng của khuôn mặt mà còn góp phần cộng hưởng âm thanh của giọng nói.

Vioarsdottir và các đồng nghiệp (2002) cho rằng, về mặt giải phẫu, người hiện đại có sự đa dạng về mặt địa lý, nơi sống. Điều đó rất đáng xem xét trong quá trình hình thành khung xương mặt. Trong quá trình tăng trưởng và phát triển, khung xương mặt có sự thay đổi một cách đáng kể về hình dáng và kích thước nhưng giữ lại một đơn vị chức năng trong suốt quá trình phát triển của nó. Những tác giả này kết luận rằng, hình thái khuôn mặt đặc trưng cho dân số và nó phát triển một cách có nguyên tắc thông qua sự phân biệt về hình dáng khuôn mặt mà có thể đã xuất hiện lúc vừa sinh ra, và xa hơn nữa là đã thay đổi với cấp độ đa dạng trong quá trình tăng trưởng và phát triển bình thường.

### **Sự bất thường của vòm sọ:**

Sai sót của vòm sọ đối với sự tăng trưởng và phát triển có thể biểu hiện ở rất nhiều loại bệnh lý.

**Bệnh nhỏ đầu:** trẻ sơ sinh lúc mới sinh có vòm sọ hơi nhỏ. Các khớp ngừng phát triển lúc vừa sinh, còn các đường khớp ngừng phát triển ngay trong năm đầu tiên. Tuy nhiên, bệnh nhỏ đầu không chỉ do sự ngưng phát triển sớm của các đường khớp mà còn do sự phát triển không bình thường của hệ thần kinh trung ương, trong đó não và sọ không phát triển.

**Bệnh thiếu sọ** là bệnh mà trẻ không có vòm sọ và có rất nhiều tật ở cột sống. Bệnh này cùng với tật thiểu não làm trẻ chết sớm sau sinh.

#### **3.3.5. Sự phát triển của các xương chi**

Khung xương chi chứa các xương tạo nên chi trên; chi dưới và các xương đai gắn các chi với xương trực. Các xương chính của khung xương chi là: xương đai vai, xương đai hông, các xương của chi trên và các xương của chi dưới.

Dai vai gắn xương của các chi trên với khung xương trực. Xương của các chi trên gồm: xương đòn, xương bả vai, chi trên (xương cánh tay, xương quay, xương trụ, khối xương cổ tay, xương bàn tay, xương đốt ngón).

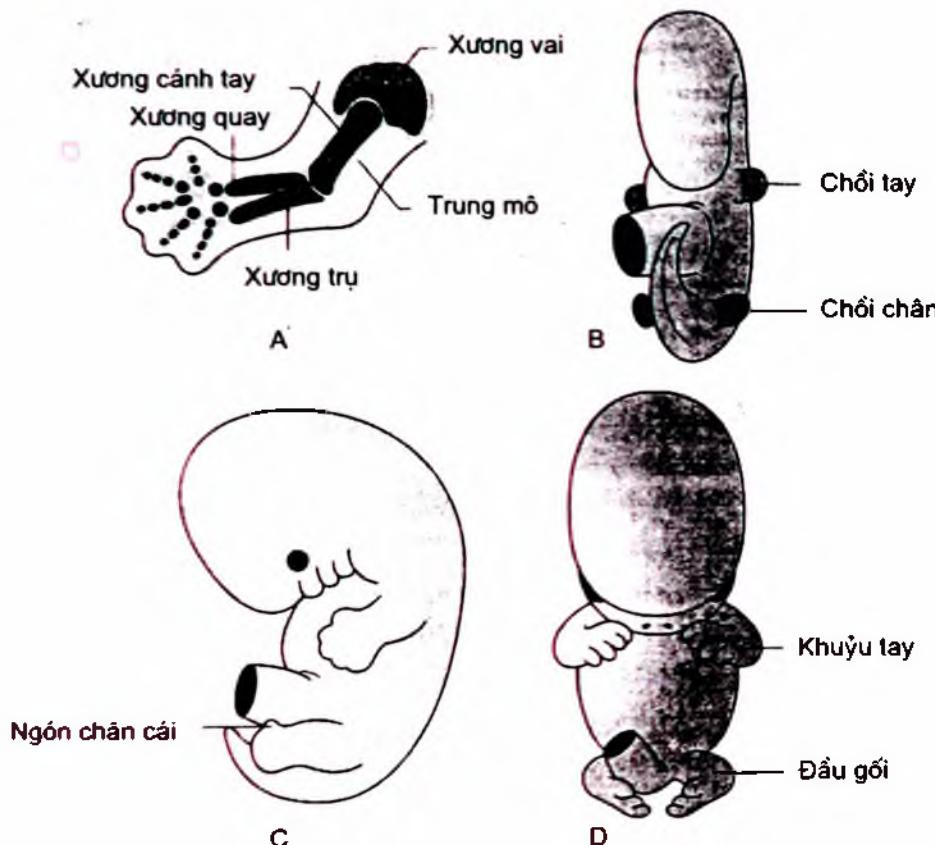
Dai hông chứa hai xương hông và xương cùng. Khi vừa được sinh ra, mỗi nửa của xương hông đều gồm 3 xương tách biệt do sụn rồi cuối cùng hợp nhất lại với nhau. Các xương chính của đai hông gồm có: xương hông, xương háng và xương ngồi. Các xương chi dưới gồm xương đùi, xương cẳng chân (xương chày và xương mác), xương cổ chân, xương bàn chân và xương ngón chân.

#### **a) Sự phát triển của các khung xương chi trong giai đoạn phôi và thai**

Dai vai và các xương tay xuất hiện trước đai hông và các xương chân. Trong tuần thai thứ 5, các xương trung mô hình thành do sự tích tụ các trung mô trong các mầm chi. Sự phát triển xương đòn lúc đầu là do một quá trình cốt hoá trong màng, sau đó là do sự hình thành các sụn tăng trưởng ở cả hai đầu của xương đang phát triển. Hơn nữa, xương đòn là xương đầu tiên trong khung xương chi cốt hoá trong tuần thứ 6 của giai đoạn phát triển của phôi. Sự cốt hoá bắt đầu trong những xương dài vào khoảng tuần thứ 8 của thai kỳ và khoảng tuần thứ 12 của thai kỳ thì các trung tâm cốt hoá xuất hiện trong tất cả các xương chi

(Hình 3.6A). Các trung tâm phát triển theo hướng vào giữa xương, có thể xem nơi đó là thân xương. Dấu hiệu sớm nhất của sự cốt hoá trong mô hình sụn của xương dài là có thể nhìn thấy được ở gần với trung tâm của trục trong tương lai. Tuy nhiên, các trung tâm ban đầu xuất hiện vào những thời điểm khác nhau ở những xương khác nhau, mặc dù hầu hết các xương xuất hiện vào khoảng giữa của tuần thứ 7 và thứ 12.

Ở các chi dưới, các trung tâm của xương đầu gối xuất hiện đầu tiên. Trung tâm của các đầu ở xa của xương đùi và xương chày xuất hiện vào khoảng tuần thứ 34 và 38 và luôn luôn xuất hiện vào lúc sinh. Tuy nhiên hầu hết các trung tâm cốt hoá thứ 2 xuất hiện lúc sinh và phần xương đã bị cốt hoá từ các trung tâm này được xem như đầu xương.



**Hình 3.6. Sự hình thành và phát triển chi ở người**

A: Xương chi trên; B: Các mầm chi; C: Vị trí của chi dưới; D: Vị trí của chi trên.

#### b) *Sự hình thành và xoay tròn của các chi*

Chi trên xuất hiện trong khoảng tuần thứ 4 (ngày thứ 26 hay 27) của giai đoạn phát triển phôi và mầm chi dưới xuất hiện sau 1 hoặc 2 ngày.

Chúng xuất hiện như những cơ nâng nhỏ của thành bụng và bên của phôi (Hình 3.6B). Mỗi chồi chi chứa một số lượng lớn các trung mô được bao phủ bằng ngoại bì; các mô liên kết phôi phát sinh từ lớp thê (xôma) của trung bì bên.

Các chồi chi trên nằm ở các cột sống đối diện C5 tới T1 (đoạn cuối của đốt sống cổ, và các chồi chi dưới nằm từ L2 đến S3 (đoạn xương cùng vùng thắt lưng) vào khoảng ngày thứ 28 của thời kỳ thai nghén. Tuy nhiên, trong tuần thứ 6 tới tuần thứ 8, các chi hạ xuống vị trí thông thường của chúng tương quan với thân (Hình 3.6C).

Các chi xuất hiện lúc ban đầu thấp là do sự phát triển ở nửa sọ của phôi, nửa này có lượng cung cấp máu đã oxy hoá cao hơn.

Các bước đầu tiên của sự phát triển các chi là giống nhau ở chi trên và chi dưới, các chồi chi dài ra cùng với sự tăng của các trung mô trong chúng. Chỏm ngoại bì hình thành ở đỉnh cao nhất của mỗi mầm chi và sự tương tác giữa các trung mô và các chỏm ngoại bì là điều thiết yếu cho chi phát triển bình thường. Cũng có sự khác biệt giữa phát triển của bàn tay và bàn chân vì sự khác nhau về hình dáng và chức năng của chúng. Đầu tuần thứ 7, các chi duỗi thẳng về phía bụng, các chi trên đang phát triển và các chi dưới xoay theo hướng đối diện ở các mức độ khác nhau. Các chi trên xoay theo hướng bên 90 độ trên trực dài của chúng. Do đó các khuỷu tay chỉ hướng lưng và các cơ duỗi nằm ở mặt bên và sau của chi, các bàn tay xuất hiện cuối cùng trên vùng ngực của phôi (Hình 3.6D).

Các chi dưới xoay gần 90°, các đầu gối đối diện với bụng và các cơ duỗi nằm trên mặt trước của các chi dưới. Các khớp hoạt dịch xuất hiện vào khoảng tuần thứ 8 thứ 9, chúng phù hợp với sự khác nhau về mặt chức năng của các cơ của chi và sự phân bố dây thần kinh của chúng.

#### **Sự bất thường trong phát triển của các xương chi:**

Sự bất thường của các chi xảy ra ở các giai đoạn khác nhau của quá trình phát triển. Chồi chi ngưng phát triển vào khoảng đầu tuần thứ 4 gây ra tật không chi, nghĩa là không có một chi hoặc thiếu nhiều chi.

Sự rối loạn hay thiếu sự biệt hoá hay sự tăng trưởng của các chi gây nên sự bất thường về sự thiếu một phần của tay và chân (không có một phần nào đó của một chi hay nhiều chi). Tình trạng một chi không có xương dài gây ra bệnh ngắn chi nhưng cũng có thể là một bàn tay chỉ mới bắt đầu phát triển từ vai hay bàn chân mới nhú ra từ hông. Những ví dụ cơ bản của các dị tật này liên quan đến những bất thường do các thuốc giảm đau gây ra.

### c) **Sự phân bố dây thần kinh của các chi**

Các sợi trục thần kinh vận động xuất hiện từ dây cột sống đang phát triển bắt vào các mầm chi ở khoảng tuần thứ 5 của thời kỳ thai nghén. Nhánh dây thần kinh cột sống ở bụng C5 tới T1 lan toả đến các chi trên và L2 tới C3 chạy tới các chi dưới.

Khi các chi dài ra, sự phân bổ của các dây thần kinh cột sống của da đi theo các bề mặt của các phần chi ở xa. Tuy nhiên, khi các chi phát triển và xoay thì khúc bì điều chỉnh để hình thành nên mẫu phân bố dây thần kinh của người trưởng thành.

Khi các chi hạ xuống, chúng mang theo các dây thần kinh của mình, điều này giải thích tại sao các quá trình xuất hiện gián tiếp của các dây thần kinh từ các đám rối ở thắt lưng xương cùng và cánh tay.

### d) **Sự cung cấp máu cho các chi**

Các nhánh động mạch liên đoạn cung cấp máu cho các chồi chi. Hệ mạch máu đầu tiên có chứa một mạch trục và nhánh của nó. Tuy nhiên, mạch máu thay đổi cùng với sự phát triển của các chi, chủ yếu bởi các động mạch mới phát triển từ các động mạch săn có cuối cùng đã đồng quy.

Mạch trục đầu tiên hình thành nên mạch nhánh trong cánh tay và mạch gian cốt ở cẳng tay. Trong chân, mạch trục được đưa đến bởi các động mạch đùi sâu và bởi các mạch xương chày trước và sau trong bắp chân.

### **Dị tật bẩm sinh ở chi:**

Sự hình thành dị tật bẩm sinh ở chi xảy ra với tần suất khoảng 1/500 đến 1/1.000 trẻ sơ sinh và bao gồm cả dạng khuyết tật và những thay đổi nhỏ về số lượng, độ dài và giải phẫu của ngón chân, ngón tay. Sự hình thành của các chi là sự phát triển cột sống muộn và vì vậy mà không có gì đáng ngạc nhiên khi có rất nhiều sự đột biến dẫn đến dị tật của các chi, những dị tật cũng tác động đến sự phát triển của các hệ khác, hiện tượng này gọi là tính đa hệ của gen.

Bàn chân ngựa bẩm sinh thường được xem như tật xẻ bàn chân là một dạng rối loạn phát triển thông thường của chi dưới nhưng lại ít được nghiên cứu. Có một vài bằng chứng cho thấy, sự tác động của gen đối với hiện tượng này nhưng ảnh hưởng của nó lại đa dạng đối với từng nhóm người với một xu hướng tương tự ở một vài trường hợp. Bằng chứng chắc chắn duy nhất và là dạng nhẹ nhất đi kèm với tư thế trong tử cung. Tật xẻ bàn chân được xác định như một sự cố định của bàn chân theo hướng khép cơ, lật ngửa bàn chân, chân xoay ra ngoài.

Meidyzbrodzka (2003) cũng miêu tả hiện tượng bàn chân ngựa bẩm

sinh như một hội chứng khi nó xảy ra cùng với các đặc điểm khác giống như một phần của hội chứng gen. Tật xẻ bàn chân là hội chứng có thể xuất hiện cùng với rất nhiều hiện tượng rối loạn hệ thần kinh và cơ thần kinh như tật nứt đốt sống hay teo đốt sống. Điều kiện này có thể xảy ra một cách tách biệt và tự phát. Tật xẻ bàn chân này là tật phổ biến nhất.

#### e) *Sự phát triển của các ngón ở chi*

Trong tuần thứ 6 của thời kỳ thai nghén, các trung mô ở đĩa tay có đặc để hình thành các ngón tay. Sau đó, trong khoảng tuần thứ 7, sự có đặc tương tự hình thành các ngón chân trong đĩa chân.

Sự phát triển của các ngón chân, ngón tay được lập trình bởi sự phát triển của các mầm trung mô của các đốt ngón. Khoảng cách giữa các ngón được lấp bởi các trung mô lỏng lẻo, những trung mô này cuối cùng sẽ bị gãy. Các tế bào chết ở giữa các ngón là một yếu tố quan trọng trong sự phát triển hình dáng các ngón. Các ngón tách biệt được hình thành vào khoảng cuối tuần thứ 8 của thời kỳ thai nghén. Tuy nhiên, cơ chế liên quan đến việc tạo các ngón, các khe tay, khe chân, do đó tạo khoảng cách về mặt giải phẫu cho các ngón vẫn chưa được hiểu một cách đầy đủ.

Theo Sanz – Ezquerro và Tickle (2003), các ngón đầu tiên là những que sụn, các que này dài ra để hình thành các khớp gian đốt ngón, do đó ở ngón tạo thành một số lượng chính xác các đốt ngón. Cả số ngón và hình dáng ngón đều được điều chỉnh bởi dấu hiệu từ vùng phân cực. Tuy nhiên, sự phát triển của các ngón tương đối linh hoạt và có thể dẫn đến việc có hoặc thiếu số lượng các đốt ngón.

#### Tật chẻ bàn tay và bàn chân:

Tật này được xem như một sự dị dạng “tật chẻ” hiếm, trong đó một hay nhiều ngón giữa bị thiếu, đó là hậu quả của sự phát triển không đầy đủ của một hay nhiều ngón. Bàn tay hay bàn chân được chia thành hai phần đối nhau, giống như còng cua. Các ngón còn lại đã hoàn toàn, hoặc một phần bị dính liền với nhau.

#### 3.3.6. Sự cốt hoá

Ở các xương chi, trong tháng thứ 2 của quá trình phát triển, sự cốt hoá bắt đầu một cách trực tiếp trong trung mô và được miêu tả như xương đã bị cốt hoá trong màng. Sự cốt hoá này bao gồm cả xương đòn (cốt hoá ở tuần thứ 8 của thời kỳ thai nghén) và các xương vòm của não, các xương còn lại được cốt hoá trong sụn.

Các trung tâm cốt hoá ban đầu là những vùng mà xương bắt đầu hình thành, và các trung tâm này xuất hiện ở những thời điểm khác

nhau trong các xương khác nhau. Sau khi sinh, các xương dài ra bởi quá trình cốt hoá và sự tăng trưởng hoàn thành khi sụn cốt hoá hoàn toàn.

Sự trưởng thành của khung xương bắt đầu với sự xuất hiện của trung tâm cốt hoá trong phôi, và hoàn thành khi các đầu xương hay đĩa tăng trưởng bị hợp nhất một cách chắc chắn với trục xương (Bảng 3.1).

**Bảng 3.1. Tóm tắt quá trình phát triển khung xương**

Tuổi	Phát triển về mặt giải phẫu
<b>Các chi trên</b>	
Tuần 4 – 6 của thai kỳ	Các chồi chi phát triển. Các chi trên với cẳng tay quay sấp xuất hiện và bắt đầu xoay ra ngoài.
Tuần 7 của thai kỳ	10 ngón chi trên xuất hiện. Tiếp tục biệt hoá cho đến tận tuần 12 – 13 khi các bàn tay xuất hiện.
Tuần 12 của thai kỳ	Hình thành khung cứng của cơ thể. Mỗi mẩu sụn trở thành xương cứng. Các trung tâm cốt hoá đầu tiên xuất hiện trong thân xương của hầu hết các xương. Các trung tâm cốt hoá thứ 2 không xuất hiện cho đến tận lúc sinh.
<b>Sự phát triển của cột sống</b>	
Tuần 3 – 5 của thai kỳ	Hình thành cột sống.
Tuần 6 – 8 của thai kỳ	Phân đoạn và sụn hoá.
Mới sinh – 3 – 6 tuổi	Hai nửa của cung thần kinh dính vào nhau và sau đó là sự hợp nhất thần dốt sống.
11 – 13 tuổi	Đạt mức chiều cao cuối cùng của cột sống ở nữ.
14 – 16 tuổi	Đạt mức chiều cao cuối cùng của cột sống ở nam.
25 tuổi	Hoàn thành cốt hoá.
<b>Sự phát triển của khung chậu</b>	
Tuần 8 của thai kỳ	Xương chậu xuất hiện.
Tuần 12 của thai kỳ	Khớp háng xuất hiện.
Tuần 16 của thai kỳ	Xương mu xuất hiện.
7 tuổi	Đốt háng và nhánh mu hợp nhất.
15 tuổi	Đầu sụn hình chữ Y của 3 xương, hợp nhất ngay sau khi dày thi.
<b>Sự phát triển của xương đùi</b>	
8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Xuất hiện trung tâm của trục.
9 tháng	Xuất hiện trung tâm của đầu dưới của trục đùi.
1 tuổi	Trung tâm xuất hiện trong đầu đùi.
3 tuổi	Trung tâm xuất hiện trong đốt chuyển lớn.
12 tuổi	Trung tâm xuất hiện trong đốt chuyển nhỏ.
18 tuổi	Các trung tâm hợp nhất với trục đùi.
<b>Sự phát triển của xương bánh chè</b>	
3 tuổi	Trung tâm cốt hoá xuất hiện trong bánh chè.
Dậy thi	Sự cốt hoá hoàn thành ngay sau khi dậy thi.

<b>Sự phát triển của xương chày</b>	
8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Trung tâm cốt hoá đầu tiên của trục xương chày xuất hiện.
9 tháng	Mẫu trên xuất hiện.
2 năm trước khi dậy thì	Mẫu trên ở xa điểm giữa cốt hoá, trung tâm cốt hoá thứ 2 của mẫu xương chày xuất hiện.
18 tuổi	Đầu xương ở xa điểm giữa khớp với trục.
20 tuổi	Đầu xương khớp với trục.
<b>Sự phát triển của xương mác</b>	
8 tuần	Trung tâm cốt hoá đầu tiên xuất hiện.
2 tuổi	Trung tâm của đầu dưới của xương mác cốt hoá.
4 tuổi	Trung tâm của đầu gần của xương chày cốt hoá.
18 tuổi	Đầu dưới của xương mác hợp nhất với trục của xương chày.
20 tuổi	Đầu gần của xương mác hợp nhất với trục.
<b>Sự phát triển của xương bàn chân</b>	
6 tháng tuổi (thời kỳ thai nghén)	Cốt hoá của xương gót.
7 tháng tuổi (thời kỳ thai nghén)	Cốt hoá của xương sên.
9 tháng tuổi (thời kỳ thai nghén)	Cốt hoá của xương hộp.
Sinh	Khối xương cổ chân bị cốt hoá.
1 tuổi	Cốt hoá bên của các xương chèm.
3 tuổi	Cốt hoá ở giữa của các xương chèm.
4 tuổi	Cốt hoá trung gian của các xương chèm. Xương thuyền cốt hoá.
5 tuổi	Đầu xương của khối xương bàn chân cốt hoá.
18 tuổi	Dính liền khối xương bàn chân.
<b>Sự phát triển của xương đòn</b>	
Tuần 5 (thời kỳ thai nghén)	Xương đầu tiên trong khung xương với hai trung tâm cốt hoá hợp nhất nhanh chóng.
Tuổi thiếu niên – thanh niên	Sự kéo dài của đầu xương úc. Mẫu trên của sun xuất hiện và hợp nhất vài năm sau.
<b>Sự phát triển của xương vai</b>	
6 – 8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Xương vai hình thành bởi sự sụn hoá của các mô liên kết phôi theo sau đó là các trung tâm hoà xương xuất hiện ở góc chảo.
10 tuổi cho tới khi dậy thì	Xuất hiện đáy của xương quạ và đáy xương quạ hợp nhất với chảo lúc tuổi dậy thì.
Từ tuổi dậy thì đến năm 25 tuổi	Các trung tâm cốt hoá xương thứ 2 xuất hiện vào tuổi dậy thì trong mỏm cùng vai, ranh giới ở giữa, góc thấp và xương quạ hợp nhất vào khoảng độ tuổi 25.

<b>Sự phát triển của xương cánh tay</b>	
6 – 8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Vào tuần thứ 6, xương cánh tay là sụn, trung tâm cốt hoá đầu tiên xuất hiện vào khoảng tuần thứ 8.
<b>Sự phát triển của xương quay</b>	
6 – 8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Trung tâm cốt hoá đầu tiên xuất hiện vào khoảng tuần thứ 8.
2 tuổi	Các trung tâm cốt hoá xương thứ 2 xuất hiện.
4 tuổi	Đầu xương quay xuất hiện.
18 tuổi	Đầu xương quay hợp nhất với trục.
<b>Sự phát triển của xương trụ</b>	
6 – 8 tuần (thời kỳ thai nghén)	Vào khoảng tuần thứ 6 xuất hiện dưới dạng sụn, các trung tâm hoá xương sơ cấp xuất hiện trong trực vào khoảng 8 tuần tuổi. Đầu của xương trụ cốt hoá khoảng năm 6 tuổi.
8 – 18 tuổi	Mẫu khuỷu xuất hiện, sự hợp nhất không liên quan đến bề mặt khớp.
20 tuổi	Đầu hợp nhất với trực.
<b>Sự phát triển của xương bàn tay</b>	
Trong tử cung	Các trực của xương bàn tay và đốt ngón cốt hoá.
1 tuổi	Mỗi xương bàn tay cốt hoá từ một trung tâm, xương bàn tay lớn nhất cốt hoá trong năm đầu tiên của cuộc đời.
2 tuổi	Sự cốt hoá của xương hình móc câu.
3 tuổi	Sự cốt hoá của xương tháp.
4 tuổi	Sự cốt hoá của xương bán nguyệt.
5 tuổi	Sự cốt hoá của xương thang.
6 tuổi	Sự cốt hoá của xương thuyền.
7 tuổi	Sự cốt hoá của xương thê.
10 tuổi	Sự cốt hoá của xương đậu.

### a) Các đĩa đầu xương

Trong thời thơ ấu, tất cả các xương đều tăng bê dày bởi sự thêm vào hay sự tăng trưởng của các yếu tố bên ngoài, và những chiếc xương dài ra do có thêm các chất xương trên mặt thân xương dài của sụn đầu xương. Đây là một lớp sụn trong hành xương của xương. Khi sụn tiếp hợp khép lại và sự tăng trưởng của các tế bào sụn tiếp hợp hâm lại thì cuối cùng xương thay thế sụn và sụn tiếp hợp dần biến mất để lại một cấu trúc xương, gọi là đường đầu xương.

### b) Sụn tiếp hợp

Sụn tiếp hợp gồm 4 vùng:

- *Sụn dự trữ*: vùng này gần đầu xương nhất và được nhắc đến như phần thừa bởi các tế bào không góp phần vào sự tăng trưởng của xương.

- *Sụn tăng sinh*: tế bào sụn lớn trong vùng này bị chất lại thành đồng như những đồng xu và các tế bào thay thế những vùng này chết trên mặt sụn tiếp hợp.

- *Sụn phi đại*: tế bào sụn lớn chất lại trong các cột làm dồn glucogen trong tế bào chất của chúng. Sự làm dài ra của thân xương làm cho các tế bào tái tạo trong vùng của sụn nở to, đi đôi với sự trưởng thành của các tế bào trong vùng của sụn nở to.

- *Sụn canxi hóa*: đây là vùng mỏng nhất của sụn tiếp hợp, gồm tế bào sụn chết khi chất cơ bản quanh chúng đã canxi hóa. Các tế bào huỷ xương làm lỏng chất cơ bản của xương cuối cùng thay thế sụn đã canxi hóa và viền quanh thân xương dài của sụn tiếp hợp trở nên gắn kết với thân xương.

### c) *Sự trượt diềm cốt hoá ở đầu trên xương đùi*

Hiện tượng này xảy ra vì áp lực lớn lên sụn tiếp hợp ở đầu trên xương đùi, thường xảy ra trong giai đoạn dậy thì trước khi đầu xương hợp nhất và có phạm vi ảnh hưởng lớn hơn ở nam giới ( $1 - 4/100.000$ ), phạm vi này luôn ở một phía (mặc dù điều này không phải luôn diễn ra giống nhau) và có thể sau đó là sự chấn thương. Tuy nhiên, đầu xương có thể dần lệch chỗ ở những người bị béo phì hoặc ở những trẻ phát triển quá nhanh.

*Sự tăng trưởng của xương không đồng nhất ở vùng sụn tiếp hợp*. Nó cho thấy điều này sẽ giúp duy trì sự ổn định của xương bằng cách tạo ra những rãnh và ụ trên bề mặt của xương và nó cũng có thể tạo ra hiệu quả của một số đầu xương. Tuy nhiên, vẫn còn chưa rõ tại sao một đầu xương lại phát triển nhanh hơn đầu còn lại, ví dụ: đầu phát triển của xương đùi dài nhanh gấp hai lần so với đầu xương chày.

*Sự đóng kín* của đầu xương hoàn thành sự phát triển về chiều dài của xương (Hình 3.1) và ở sự đóng kín của xương dài nhất là lúc khoảng 25 tuổi. *Sự tăng về độ dày* hay đường kính của xương có thể chỉ xảy ra thông qua một quá trình tăng trưởng thêm. Khi các tế bào xương mới được sinh ra trên bề mặt ngoài của xương, đường của ống tuỷ xương bị huỷ bởi các tế bào huỷ xương, cho nên ống tuỷ xương trở nên lớn hơn khi đường kính của xương tăng lên.

### 3.4. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ CƠ

Xương và cơ đều có chức năng chung là vận động cơ thể. Ở loài người, cơ vân (cơ bám xương) hình thành trong phôi từ trung bì bên trục (loại phân đoạn thành các đốt hoặc ở ống thần kinh hoặc ở nguyên sống). Hầu hết hệ cơ đều phái sinh từ trung bì phôi, ngoại trừ cơ mống mắt. Cơ mống mắt phát triển từ biểu mô thần kinh và cơ dựng lông gắn vào lông. Khi trung bì phát triển, nó tự sắp xếp trong những cột đặc ở một bên của hệ thần kinh đang phát triển. Các cột trung bì trải qua một quá trình phân đoạn thành một loạt các tế bào cô lập, gọi là các khúc thân.

Phần bụng của khúc thân được biết đến như đốt xơ góp phần thúc đẩy sự phát triển của sụn, xương của cột sống và các xương sườn. Phần lưng của khúc thân được biết đến như đốt cơ da, phần này tạo nên hạ bì của da (căn bì), tạo cơ xương của cơ thể và các chi. Cặp khúc thân đầu tiên xuất hiện vào khoảng 22 ngày của thời kỳ thai nghén. Vào khoảng cuối các tuần thứ 5, 42 và 44, các cặp khúc thân được hình thành. Ngoại trừ các cơ xương của đầu và các chi, các cơ xương còn lại phát triển từ trung bì của các khúc thân. Chỉ có một vài khúc thân ở những vùng đầu phôi đang phát triển, còn hầu hết các cơ vân trong đầu đều phát triển từ trung bì.

Dấu hiệu đầu tiên của sự tạo cơ là nhân tế bào và các thân bào của các tế bào trung mô kéo dài ra khi chúng biệt hoá thành các tế bào tạo cơ. Những tế bào cơ của phôi này hợp nhất để hình thành các tế bào cơ đa nhân hay các sợi cơ. Các sợi cơ (yếu tố kết nối của cơ) xuất hiện trong tế bào chất và các vân ngang phát triển ngay sau đó hình thành các tế bào cơ có vân. Tương tự, một quá trình xảy ra trong các thành bụng và bên, nơi các tế bào trung mô phát sinh từ các lớp khúc thân của trung bì. Lớp trung bì thuộc khúc thân tạo nên những cơ vân của thành cơ thể và các chi.

Ở góc độ phân tử, những hiện tượng này bắt nguồn từ hoạt động của gen. Sự tăng trưởng của cơ trong giai đoạn phát triển là do sự hợp nhất liên tiếp của các tế bào tạo cơ và các ống cơ, những ống cơ là những cấu trúc chu trình được đa nhân. Sự biệt hoá các tế bào tạo cơ thành các sợi cơ phụ thuộc vào yếu tố có chức năng tạo cơ sớm giúp tế bào gốc tăng sinh và phục hồi tổn thương cơ.

Những sợi cơ phát triển đầu tiên là các sợi cơ chính, xung quanh chúng là các sợi thứ cấp hình thành vào thời điểm có sự phân bố dày

thần kinh. Các sợi chính và thứ cấp đã được biệt hoá trong gen. Các sợi cơ chính được gọi là sợi cơ co rút chậm và các sợi thứ cấp được gọi là các sợi cơ co rút nhanh. Hầu hết các cơ tăng trưởng mạnh trong các giai đoạn bào thai và sau khi sinh.

Phần lớn cơ vận phát triển trước khi sinh, còn lại được hình thành vào lúc gần 1 tuổi. Sự tăng kích thước cơ dân đến tăng đường kính của các sợi cơ, các cơ tăng chiều dài và chiều rộng để phát triển cùng với xương. Không phải tất cả các sợi cơ của phôi đều tiếp tục tồn tại vì nhiều sợi cơ không tự biến mình thành các thành phần vững vàng của cơ được và cuối cùng thì biến mất.

Cấu tạo của cơ rất đa dạng theo từng lứa tuổi. Trong giai đoạn phát triển của bào thai, các sợi cơ chứa một sự kết hợp của nước và các chất gian bào. Sau khi sinh, cả hai cấu trúc này giảm vì các tế bào tăng kích thước do các tế bào chất tích tụ. Các tơ cơ giữ nguyên kích thước đường kính. Khi cơ phát triển, các tơ cơ tăng chiều dài và phát triển ở cả hai đầu của tơ cơ.

Nơi diễn ra sự tăng trưởng của mô liên kết của một cơ mạnh nhất là ở gần chỗ nối của cơ và gân. Sau khi sinh, các cấu trúc phân bào có tơ trong cơ xương không xuất hiện trong cấu trúc của các sợi cơ mà xuất hiện trong các tế bào chưa biệt hoá bên ngoài. Những tế bào này được coi như các tế bào vệ tinh và xuất hiện ở giai đoạn phát triển đầu của phôi với nhân tế bào ước tính chiếm khoảng 5 – 10% của tổng số tế bào có trong cơ. Để tái tạo, chúng nhân lên và hình thành các tế bào cơ, những tế bào cơ này hợp nhất với nhau để tăng chiều dài của sợi cơ. Người ta cho rằng, có hai loại tế bào vệ tinh: những tế bào tiếp tục làm tế bào vệ tinh và những tế bào tạo những tế bào cơ mới.

Người ta đã thấy có sự khác nhau về giới tính trong số sợi cơ đã được tìm thấy trong các cơ của nam giới và nữ giới. Số sợi cơ được tìm thấy trong cơ của nam giới tăng gấp 14 lần lớn hơn ở nữ trong khoảng giữa thời gian sinh và trưởng thành. Hơn nữa, các sợi cơ có một đường kính tối đa trong nữ giới lúc khoảng 10 tuổi nhưng lại đạt tối đa ở tuổi 14 đối với nam giới.

Sức mạnh và sức bền của cơ lớn nhất là khoảng giữa tuổi 25 và 30. Sau lứa tuổi này tốc độ và lực của cơ sụt giảm dần. Các cơ ở phần trên của cơ thể, đặc biệt là các cơ ở đầu, thân và các chi trên có sức nặng tương đối đối với các trẻ sơ sinh do các chi dưới ít phát triển. Các cơ hô hấp và các cơ có liên quan đến nét mặt cũng được phát triển ở mức độ tạo ra những chức năng quan trọng là thở và nuốt.

**Các cơ vòm hầu:** nguyên bào cơ di chuyển từ các vòm hầu để hình thành các cơ nhai, cơ nết mặt, cơ thanh quản và hầu.

**Các cơ mắt:** các cơ mắt ngoài được phái sinh từ các tế bào trung mô gần lá trước nguyên sống.

**Các cơ lưỡi:** ban đầu có 4 đốt xương chẩm, tuy nhiên cặp đầu tiên biến mất và nguyên bào cơ từ các đốt còn lại hình thành nên các cơ lưỡi.

**Các cơ của chi:** các cơ chi phát triển từ các tế bào tạo cơ (nguyên bào cơ) ở quanh xương đang phát triển. Các tế bào đã hình thành từ biểu mô, đầu tiên các tế bào này nằm ở phần bụng của đốt cơ da. Sau khi biểu mô và trung mô biến đổi thì các tế bào di chuyển đến cơ cấu thô sơ của chi.

**Cơ trơn:** cơ trơn phát triển khi các sợi biệt hoá từ các trung mô tạng quanh nội bì của ruột nguyên thuỷ và những phần phái sinh. Cơ trơn trong các thành của các mạch máu và mạch bạch huyết xuất hiện từ các ngoại bì. Khi các sợi cơ trơn phát triển trong tấm hoặc các búi, chúng có sự phân bố dây thần kinh tự động.

**Cơ tim:** cơ tim phát triển từ trung mô tạng xung quanh ống tim đang phát triển và có thể nhận ra trong tuần thứ 4 của giai đoạn phát triển phôi. Các cơ tim xuất hiện từ sự biệt hoá và tăng trưởng của các tế bào đơn và sự tăng trưởng của các sợi cơ tim góp phần làm hình thành những tơ cơ mới. Vào khoảng thời gian cuối của giai đoạn phôi, các bó sợi chuyên biệt phát triển với một số sợi cơ mới. Đây là những tế bào tim cơ bản, gọi là sợi Purkinje, những sợi này hình thành nên hệ thống dẫn của tim.

**Gân:** sự kích thích rõ rệt đối với sự phát triển của gân xuất phát từ lực dây của cơ lên các mô liên kết chưa được biệt hoá. Gân hoá là sự thay thế cơ bằng gân và đó là kết quả của sự hạn chế dịch chuyển ở một vài trường hợp. Chu kỳ tái sinh của mô gân tương đối nhiều nhưng việc phục hồi chức năng hoàn toàn ở một gân mà đã gân hoá hoàn toàn lại không bình thường. Điều này có thể là do các đầu đã gân hoá, hoặc bị cắt, hợp với nhau và với các mô liên kết tại chỗ làm hạn chế sự dịch chuyển.

**Các dây chằng:** các dây chằng có hình dáng rất đa dạng và hình thành để bó hoặc nối các chi khớp của xương với nhau. Các dây chằng được tạo thành từ các bó (các mô sợi trắng hoặc là các mô đàn hồi màu vàng), các mô sợi bó song song hoặc đan cài với một mô khác. Các dây chằng dễ uốn và tự do di chuyển nhưng cũng rất dai và không thể kéo dài.

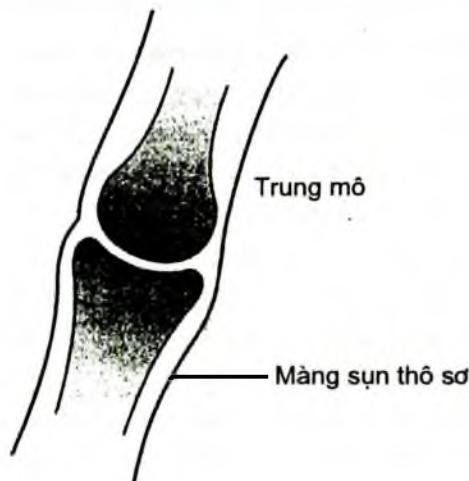
### 3.5. CÁC KHỚP

Khớp là điểm nối giữa các xương. Sự di chuyển ở khớp cũng được xác định bởi cấu trúc của các xương có khớp, sự dễ thích ứng của các mô liên

kết, các dây chằng và bao khớp (nối khớp với nhau), vị trí của các dây chằng, các cơ và các gân. Các khớp chức năng được chia thành các khớp bất động, khớp bán động và khớp động.

Về mặt cấu trúc, các khớp được phân chia theo sự có hoặc không của một khoang hoạt dịch (một khoảng trống giữa các xương có khớp) và loại mô liên kết nối các xương lại với nhau.

Các khớp bắt đầu phát triển trong tuần thứ 6 của thời kỳ thai nghén và vào khoảng cuối tuần thứ 8 chúng giống với khớp của người lớn (Hình 3.7). Các khớp được chia thành sợi, sụn và hoạt dịch.



Hình 3.7. Mô hình khớp động

### 3.5.1. Các sợi khớp và các đường khớp

Trong giai đoạn phát triển của khớp, trung mô giữa các xương đang phát triển biệt hoá thành các mô sợi cô đặc. Các khớp sợi thiếu một khoang hoạt dịch và các xương có khớp ở rất gần nhau do các mô liên kết sợi mà cho phép di chuyển một chút ít hoặc không.

Một đường khớp là một khớp sợi bao gồm một lớp mỏng các mô liên kết sợi cô đặc. Các rìa của các đường khớp cài vào nhau làm chúng thêm chắc, do đó giảm nguy cơ nứt gãy. Các đường khớp sợi có thể được chia thành 3 tiểu loại gồm chóp sợi, các bên của sợi và đáy sợi.

Các đường khớp xuất hiện trong giai đoạn sơ sinh và thiếu niên được thay thế bằng xương trong giai đoạn trưởng thành. Như một quy luật, các đường khớp gian đỉnh và đường khớp vành được cốt hoá đầu tiên và có lẽ các đường khớp tạo điều kiện thuận lợi cho sự tăng trưởng của xương. Loại đường khớp này được xem như là dính liền khớp hay

khớp xương trong đó có một sự hợp nhất hoàn thiện của xương suốt đường khớp. Ví dụ: đường khớp trán giữa các bên trái và phải của các xương trán, những xương dính liền lúc mới sinh.

### 3.5.2. Các khớp sụn

Trong giai đoạn phát triển của các khớp sụn, trung mô giữa các xương đang phát triển biệt hoá thành sụn trong suốt. Ở đây, các xương có khớp được liên kết chặt bởi sụn, tạo điều kiện thuận lợi để di chuyển ít hoặc không di chuyển. Hai loại chính của các khớp sụn là khớp sụn và khớp sụn dính màng.

a) **Khớp sụn** là những khớp mà ở đó yếu tố liên kết là sụn trong. Loại phổ biến nhất là sụn tiếp hợp đệm đầu xương đĩa này nối với đầu xương và thân xương của một xương đang phát triển và không thể dịch chuyển. Cuối cùng xương thay thế sụn trong khi sự phát triển ngừng lại.

Có hai loại sụn tăng trưởng cùng tồn tại:

– **Sụn tiếp hợp**: một sụn tăng trưởng phản ứng chủ yếu với các lực nâng.

– **Sụn tăng trưởng**: nằm trong đầu xương hoặc các mấu, mỏm xương tạo nên đầu xương và các mấu động, mỏm xương giúp hoàn chỉnh hình thái của xương. Một sụn tăng trưởng phản ứng chủ yếu với các lực nâng kéo. Tuy nhiên chỉ có sụn tăng trưởng mới có cột tế bào đầu xương của sụn phình được thay thế bằng sụn sợi với khả năng chịu được sức kéo đặc trưng. Nếu sụn tăng trưởng bị nứt ra thì nó là một vùng phì đại mà để lại những vùng phân chia và phôi nguyên vẹn và gắn kết với chức năng cung cấp máu.

#### b) **Khớp sụn dính màng**

Khớp này được hình thành do sự dính màng, là một khớp sụn trong đó các đầu của xương có khớp được phủ bằng sụn trong. Những khớp này có thể dịch chuyển một chút, ví dụ khớp mu (háng) là khớp bán động.

### 3.5.3. Các loại khớp hoạt dịch

Đây là loại phổ biến nhất của khớp. Trong giai đoạn phát triển, trung mô ở giữa các vùng xương đang phát triển biệt hoá để hình thành bao khớp và dây chằng. Sau đó thì biến mất và làm cho khoảng trống trở thành một bao hoạt dịch. Nơi mà các màng hoạt dịch dẫn bao sợi và bế mặt khớp nó hình thành màng hoạt dịch. Hơn nữa, kết quả của sự chuyển dịch của khớp là các tế bào trung mô, sau đó biến mất khỏi bế mặt của sụn khớp.

**Sự linh động của bàn chân:** Bàn chân của trẻ sơ sinh thông thường về mặt tỷ lệ lại dài hơn và mỏng hơn so với trẻ lớn tuổi hơn. Các khớp của mắt cá và bàn chân rất mềm và chân của trẻ sơ sinh có thể ở vị trí không bình thường. Chân có thể bị gập mu bàn chân do đó đầu bàn chân chạm vào đốt xương chày ở phía trước và bàn chân cong lại đến nỗi mu bàn chân song song với xương chày. Tuy nhiên, vị trí đó là nhất thời và có thể chữa trị được. Bàn chân bình thường của trẻ ở lứa tuổi mẫu giáo lại mềm mịn và rộng hơn chân của một đứa trẻ lớn hơn và khói mỡ ở giữa chân tạo nên sự đầy đặn vì vậy mà lòng bàn chân phẳng.

### 3.5.4. Sự hình thành và phát triển một số yếu tố khác quanh khớp

Những dây thần kinh tới các khớp là giống nhau vì những dây thần kinh này giúp cho các cơ vận di chuyển khớp.

Các mạch máu trong các vùng lân cận của khớp hoạt dịch có rất nhiều nhánh đi vào các dây chằng và bao khớp để vận chuyển oxy và chất dinh dưỡng. Những phần có khớp của khớp hoạt dịch nhận chất nuôi dưỡng từ hoạt dịch, trong khi đó các mô khớp khác được cung cấp bằng mao mạch máu.

**Túi màng bao gân:** sự chuyển động của cơ thể con người làm các phần chuyển động ma sát với nhau khá sớm. Cấu trúc giống túi được đặt đặc biệt để giảm ma sát. Thêm vào túi là màng bao gân giống như những bao ống bao quanh các gân nơi có ma sát.

**Bộ máy mang:** trong giai đoạn đầu của phôi, một loạt các cung, giỏ, đường rãnh và các màng được phát triển trong vùng hầu của đầu và cổ. Những cấu trúc này được gọi là bộ máy mang và có vẻ bề ngoài giống như những mang cá. Có 6 cấu trúc như vậy được đánh số từ I đến VI theo trật tự sắp xếp, tuy nhiên chỉ có 4 cấu trúc đầu tiên là rõ ràng.

Trung mô từ mỗi cung bắt nguồn từ trung bì ở bên và các tế bào thần kinh mà di chuyển vào cung. Trung mô sẽ hình thành sụn, xương, cơ và các mạch máu. Các tế bào thần kinh sẽ tạo ra một số cấu trúc cơ.

**Khung xương cung mang:** trừ cung mang số V, còn các trung mô và các tế bào thần kinh tụ lại để hình thành nên thanh sụn, được gọi là sụn cung mang (Hình 3.8).

**Cung mang I:** Cung mang I được gọi là sụn meckel cung cấp giàn cho sự phát triển gian màng của hàm dưới và đầu mặt sống hình thành 3 xương tai giữa – xương búa và xương đe.

**Cung mang II:** Sụn Reichert được hình thành từ thành phần ở sống

của cung mang II. Sau khi cốt hoá nó sẽ hình thành bàn đạp và mõm trâm của xương thái dương.

**Cung mang III:** Sụn này sẽ hình thành phần thấp của sừng lớn hơn và thân của xương mỏng.

**Cung mang IV và VI:** những sụn này gắn vào nhau và hình thành nên sụn của thanh quản, trừ sụn nắp thành quản.

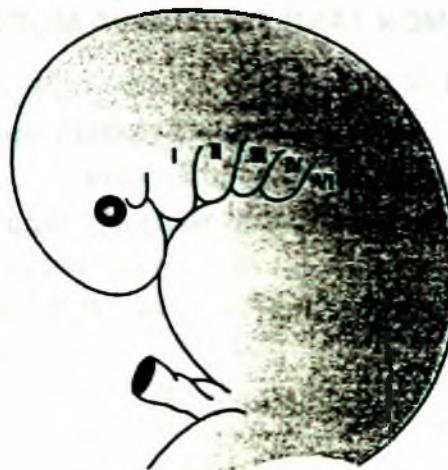
#### **Các cơ cung mang:**

**Cung mang I:** các cơ phát sinh từ cung I bao gồm các cơ nhai, cơ hàm móng, phần trước của cơ hai thân, cơ căng màng nhĩ và cơ căng màn hầu.

**Cung mang II:** các cơ phát sinh từ cung này gồm cơ mặt (cơ của nét mặt), cơ bàn đạp, cơ trâm móng và phần sau của cơ hàm dưới.

**Cung mang III:** các cơ phát sinh từ cung này là những cơ trâm hầu.

**Các cung mang IV và VI:** các cơ hình thành từ những cung này là các cơ: cơ vân của thực quản, cơ thắt hầu trên, cơ nâng màn hầu và các cơ nhân giáp.



Hình 3.8. Cung mang

### **3.6. CHỨC NĂNG CỦA BỘ XƯƠNG**

Mô xương và khung xương của bộ xương thực hiện hàng loạt chức năng quan trọng:

- Cấu trúc xương của cơ thể cung cấp một khung cấu trúc nâng đỡ các mô mềm.
- Bộ khung xương gắn kết cho các cơ và các gân.
- Bộ khung xương bảo vệ cho các cơ quan bên trong của cơ thể.

- Bộ khung xương tạo điều kiện cho việc di chuyển bằng toàn bộ cơ thể cũng như các bộ phận của cơ thể, sự hình thành của các khớp được di chuyển bởi các cơ.
- Khung xương hình thành các ranh giới giải phẫu của sọ, các khoang ngực và khoang chậu.
- Nội cân bằng khoáng chất do dự trữ xương của nhiều loại khoáng chất bao gồm canxi và phospho.
- Bộ khung xương tạo ra những tế bào máu từ các tuỷ xương (bao gồm việc tạo ra những hồng huyết cầu, bạch huyết cầu và các tiểu cầu qua một quá trình tạo huyết).
- Chất béo trung tính được tích trong các tế bào mỡ của tuỷ sống là những dự trữ năng lượng hoá học quan trọng.
- Ở trẻ, bộ khung xương tạo khung cho sự tăng trưởng, phát triển và trưởng thành. Sự phát triển của cơ thần kinh làm thay đổi tư thế từ sinh vật có 4 chân đến sinh vật di chuyển bằng hai chân.

### **3.7. VAI TRÒ CỦA HORMON TĂNG TRƯỞNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ KHÁC**

#### **a) Hormon tăng trưởng**

Hormon tăng trưởng của người là một protein thúc đẩy phần lớn các tế bào cơ thể để tăng kích thước và sự phân chia.

Hormon tăng trưởng polypeptide (hormon tăng trưởng người hay hGH) tồn tại ở hai dạng và được tạo ra bởi thuỷ trước tuyến yên. Sự khác nhau về hình dáng liên quan đến khối lượng của phân tử: một dạng của hGH nặng hơn 22.000 Da, dạng nhỏ hơn có phân tử nặng 20.000 Da. Hormon tăng trưởng của con người không là yếu tố cần thiết cho tăng trưởng của bào thai nhưng nồng độ hGH trong dây rốn lúc sinh ra lại cao và do đó hiệu suất hàng ngày sau này không biến chuyển theo lứa tuổi.

#### **b) Hoạt động của hormon tăng trưởng**

Hormon hGH có các chức năng sau:

- Hấp thu axit amin của tế bào từ máu, sau đó hợp nhất trong protein.
- Hấp thu sulfur để tổng hợp chondroitin sulfate trong chất cơ bản của sụn.
- Huy động các chất béo từ mô mỡ để vận chuyển tới tế bào, do đó làm tăng lượng máu trong axit béo.
- Làm giảm tỷ lệ hấp thu và chuyển hoá glucozơ để duy trì nội cân bằng của lượng glucozơ trong máu.

- Nồng độ hGH đa dạng theo từng thời điểm. Việc giải phóng hGH bị ảnh hưởng bởi cấu tạo dưới đồi, cấu tạo này sản sinh tạo ra một hormon giải phóng tăng trưởng điều hoà bởi somatostatin (một kích thích tố được Guillemin tìm ra năm 1973). Ước tính trong thời gian ngủ (khoảng 20 – 40% của 24 giờ) thì hormon tăng trưởng giải phóng trong khoảng 90 phút đầu tiên. Hàng loạt hoạt động mạnh mẽ có thể xảy ra trong ngày, đôi khi kéo dài suốt 2 giờ liền và bị ảnh hưởng bởi tập thể dục hay hấp thu thức ăn.

Một cách độc lập, hormon hướng tuyến giáp tác động đến sự tăng trưởng bằng cách kích thích tuyến giáp để tiết ra thiroxine và triiodothyronine, cả hai loại hormon này kích thích toàn bộ sự trao đổi chất và rất quan trọng đối với sự tăng trưởng và phát triển cơ thể. Tuyến cận giáp tiết ra hormon cận giáp, hormon này lấy canxi từ bộ xương để duy trì mức ổn định của canxi trong huyết tương. Canxitoni chống lại hoạt động của hormon cận giáp bằng cách ngăn chặn sự rò canxi từ bộ xương, cụ thể là trong giai đoạn tăng trưởng.

Ở lứa tuổi dậy thì, các hormon sinh dục giới tính được tiết ra với một số lượng lớn bao gồm oestrogen và androgen.

Các tuyến thượng thận ở cả hai giới sản sinh ra androgen và các mô khác trong cơ thể chuyển hoá androgen thành oestrogen. Những hormon này có trách nhiệm làm tăng hoạt động của các tế bào tạo xương, tổng hợp chất cơ bản của xương và thúc đẩy sự tăng trưởng đột ngột thường xảy ra trong thời thanh niên. Oestrogen chịu trách nhiệm thúc đẩy sự tăng trưởng đáng chú ý làm thay đổi khung xương chậu của nữ giới. Ở cả hai giới, hormon giới tính, đặc biệt là oestrogen chịu trách nhiệm làm giảm sự tăng trưởng trong các sụn tiếp hợp và giữ sự tăng trưởng của xương. Sự tăng trưởng về chiều dài hoàn thành ở nữ giới sớm hơn ở nam giới, chủ yếu là do mức oestrogen tuần hoàn ở nữ giới cao hơn ở nam giới.

### c) Duy trì một bộ xương khoẻ mạnh

Sự tối ưu hoá của khối lượng xương trong thời kỳ thơ ấu và thanh niên có ý nghĩa quan trọng để giúp giảm các vấn đề về xương và bệnh lý trong cuộc sống sau này. Những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sức khoẻ của xương gồm hàm lượng phospho, natri, kali và các khoáng chất khác bao gồm vitamin C và K. Tuy nhiên, một số yếu tố khác như kẽm, đồng, magie được xác định là các đồng yếu tố cơ bản, nhưng vai trò của chúng đóng góp cho sự khoẻ mạnh của xương thì chưa rõ.

#### *d) Vai trò của canxi với xương*

Canxi là yếu tố cần thiết cho sự hình thành của xương, 99% canxi trong cơ thể con người nằm ở xương. Canxi bị đọng lại như chất hidroxyapatite có tạp chất cùng với một lượng nhỏ phospho canxi không có khoáng chất apatit.

Bộ xương tích lũy khoảng 975 g canxi từ việc ăn uống trong giai đoạn sau sinh đến lúc trưởng thành. Khối lượng của xương và mật độ xương tăng lên lúc mới sinh và đạt mức cao trong giai đoạn đầu của thời kỳ thơ ấu.

**Bảng 3.2. Bảng tham khảo (Khuyến nghị nhu cầu dinh dưỡng RNI)**

Tuổi	RNI canxi (mg/ngày)	LRNI (mg/ngày)
0 – 6 tháng	525	240
7 – 12 tháng	525	240
1 – 3 tuổi	350	200
4 – 6 tuổi	450	275
7 – 10 tuổi	550	325
11 – 18 tuổi (đối với nữ)	800	450
11 – 18 tuổi (đối với nam)	1.000	480

Tuy nhiên, tuổi chính xác mà khối lượng xương đạt mức cao nhất lại không rõ ràng. Có thể thời điểm xương đạt mức cao nhất là khác nhau đối với từng phần khác nhau của bộ xương. Vào thời điểm cuối của năm 20 tuổi, phần lớn nữ giới sau dậy thì sẽ đạt khối lượng xương với khối lượng đỉnh điểm cho xương chậu.

Sữa và các sản phẩm có sữa là nguồn chính cung cấp canxi (khoảng 50% canxi cho cơ thể). Tuy nhiên người ta thống kê rằng, lượng canxi mới chỉ thích hợp cho 1% trẻ dưới 4 tuổi và chỉ có 2% trẻ trên 4 tuổi với mức canxi thấp dưới tiêu chuẩn (LRNI).

Các chỉ dẫn về chế độ ăn uống để có canxi đã được đưa ra năm 1991 (bảng 3.2) và đã được Ủy ban về các vấn đề dinh dưỡng và thức ăn chấp thuận. RNI là khối lượng của một chất dinh dưỡng đã được kiểm chứng để giới thiệu trong khối lượng đủ cho xấp xỉ 97% dân số. LRNI là khối lượng dinh dưỡng đã được kiểm chứng để đủ cho một số ít dân số (3%). Do đó, nếu những cá nhân này ăn ít hơn mức độ LRNI thì có nguy cơ bị thiếu chất dinh dưỡng.

#### *e) Vai trò của vitamin D với xương*

Vitamin D đóng một vai trò quan trọng trong nội cân bằng canxi và chuyển hóa xương. Có hai loại vitamin D được biết đến là: Cholecalciferol

(chuyển hóa thông qua tác động của ánh nắng mặt trời lên da) và Ergocalciferol (được tìm thấy trong thực vật).

### f) **Tối ưu hoá sức khoẻ bộ xương**

Có được một bộ xương khoẻ mạnh và xương bền, chắc sẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Số lượng xương và mật độ xương là những nhân tố bao gồm cả những nhân tố có ảnh hưởng lẫn nhau và ảnh hưởng đến các nhân tố môi trường và gen. Tuy nhiên, người ta khuyến cáo rằng, một lối sống khoẻ mạnh ở mọi lứa tuổi bảo vệ sức khoẻ của xương và mặc dù sự khác biệt được quy cho các nhân tố về gen 40 – 80%, các nhân tố môi trường có thể thay đổi, thậm chí ngay từ khi còn rất nhỏ.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 3

1. **Chức năng của hệ xương.**
2. **Thể nào là cốt hóa nội màng và cốt hóa nội sụn?**
3. **Trình bày sự phát triển của hệ xương trẻ em.**
4. **Trình bày một số bất thường trong sự hình thành xương.**
5. **Các đoạn cong thông thường của cột sống có ý nghĩa gì?**
6. **Trình bày đặc điểm xương sọ của trẻ sơ sinh.**
7. **Trình bày những đặc điểm phát triển các xương chỉ trong giai đoạn phôi – thai.**
8. **Trình bày sự phát triển của cơ. Cơ bám vào xương nhờ cấu trúc nào? Phân biệt gân và dây chằng (còn gọi là cân).**
9. **Trình bày về các loại khớp, sự hình thành và phát triển của các khớp đó.**
10. **Những yếu tố nào đóng vai trò quan trọng tới quá trình phát triển hệ vận động?**

## *Chương 4*

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ ĐIỀU KHIỂN

Hệ điều khiển gồm hệ thần kinh và hệ nội tiết, vì vậy, chương này giới thiệu cho người đọc về nguồn gốc và sự phát triển các bộ phận của hệ thần kinh và các tuyến nội tiết, sự phát triển bình thường của các bộ phận này cũng như các hoạt động chức năng của chúng trong quá trình phát triển của phôi, thai và trẻ sau sinh. Ở mỗi phần, những dấu hiệu lâm sàng dẫn đến sự bất thường của các bộ phận của hệ điều khiển cũng được giới thiệu để có những can thiệp kịp thời trong chăm sóc thai nghén và trẻ sau sinh. Các nội dung chính trong chương này bao gồm:

- Những vấn đề chung về sự phát triển của hệ điều khiển;
- Nguồn gốc của hệ thần kinh;
- Sự phát triển của hệ thần kinh trung ương;
- Sự hình thành và phát triển của hệ nội tiết.

### **4.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG**

Với tổng khối lượng 2 kg, chiếm khoảng 3% tổng khối lượng cơ thể nhưng hệ thần kinh là hệ phức tạp nhất trong các hệ của cơ thể. Sự điều khiển thần kinh giữa trẻ và môi trường được điều hòa qua các tương tác của hệ thần kinh. Bất kỳ sự xáo trộn nào trong hệ này có thể gây ra những thay đổi trong cách mà hệ tiếp nhận, xử lý và phản ứng lại những kích thích vào hệ. Hơn nữa, cơ thể trẻ thay đổi và phát triển dần dần cùng với sự phát triển và trưởng thành của các hệ cơ thể và việc đạt được những mốc phát triển thần kinh quan trọng thể hiện sự biến đổi từ những phản xạ non nớt ban đầu sang hoạt động thuần thực.

Hệ thần kinh và hệ nội tiết cùng duy trì ổn định nội môi, mục đích là để duy trì những điều kiện để kéo dài sự sống. Hệ thần kinh điều khiển các hoạt động bằng cách phản ứng nhanh với các kích thích. Hệ nội tiết phản ứng chậm hơn, mặc dù không kém phần hiệu quả, bằng cách giải phóng các hormon.

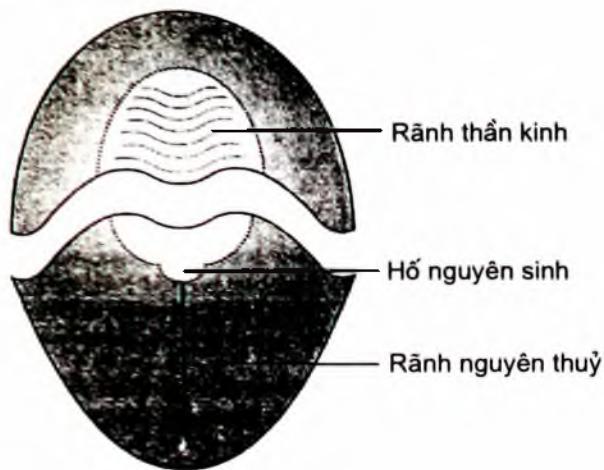
Hệ thần kinh là một mạng lưới có tổ chức cao gồm hàng tỷ nơron và rất nhiều những tế bào thần kinh đệm. Hệ thần kinh được cấu tạo bởi ba hệ, thực hiện chức năng liên kết mật thiết với nhau:

- Hệ thần kinh trung ương;
- Hệ thần kinh ngoại biên;
- Hệ thần kinh tự động.

Không như hầu hết các mô của cơ thể thường phát triển nhanh sau sinh, hệ thần kinh lại phát triển nhanh hơn ở giai đoạn trước khi sinh, hoạt động tối đa trong suốt quá trình phát triển của thai nhi. Từ tuần thai nghén thứ 15 tới tuần thứ 20 có một sự gia tăng đáng kể số lượng các nơron được sản sinh, tiếp theo lại có một sự gia tăng nữa bắt đầu vào tuần thai nghén thứ 30, kéo dài tới một năm tuổi.

## 4.2. NGUỒN GỐC CỦA HỆ THẦN KINH

Hệ thần kinh phát triển từ đĩa thần kinh trong suốt tuần thứ 3 (ngày thứ 18) của quá trình phát triển phôi. Đĩa thần kinh là một mô tế bào dày được hình thành khi ngoại bì (phía đầu nút nguyên thuỷ), được nguyên sống điều khiển và trung bì biệt hoá thành ngoại bì thần kinh (hay đĩa thần kinh). Những hoạt động này cho thấy nguồn gốc của hệ thần kinh (Hình 4.1).



Hình 4.1. Sự hình thành  
thần kinh nguyên thuỷ

Quá trình hình thành ống thần kinh bắt đầu vào ngày thai nghén thứ 22 – 23, từ đốt thân thứ 4 đến đốt thân thứ 6. Vào giai đoạn này, vị trí của não nằm ở hai phần ba trước của đĩa và ống thần kinh ở phía xa bằng 4 cặp đốt thân. Một phần ba cuối của đĩa và ống thần kinh là dây sống sau này.

Sự hợp nhất của các nếp gấp thần kinh tiến hành theo hướng từ phía trước tới phía sau đến tận khi hai đầu của ống thần kinh vẫn mở. Phần đầu và phần đuôi của lỗ ống thần kinh cùng với lòng ống thần kinh thông với khoang màng ối. Khi các lỗ ống thần kinh đóng lại và khi dạng ống hình thành thì sự hoà nhập của ngoại bì phủ được tái thiết lập. Phần đầu lỗ ống thần kinh đóng lại vào ngày thai nghén thứ 25, sau đó 2 ngày, phần sau lỗ ống thần kinh cũng đóng lại. Việc đóng lại của các lỗ ống thần kinh cũng trùng khớp với sự hình thành của hệ mạch ống thần kinh.

Khi các nếp thần kinh hợp nhất để hình thành ống thần kinh, thì một nhóm các tế bào ngoại bì thần kinh chuyên biệt nằm giữa ống và nằm phủ lên ngoại bì gọi là mào thần kinh phân tách khỏi chúng. Dưới sự ảnh hưởng của một vài yếu tố phôi thai, các tế bào mào thần kinh di cư đi khắp cơ thể đang phát triển. Điều này dẫn đến sự hình thành nhiều dẫn xuất, bao gồm các tế bào sắc tố, các hạch đốt sống, các tế bào Schwann và các dẫn xuất của lớp mầm bao gồm ngoại bì, nội bì và trung bì. Ba lớp mầm là cấu trúc thô sơ của tất cả các mô và cơ quan phôi thai.

### **4.3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA THẦN KINH TRUNG ƯƠNG**

Thần kinh trung ương gồm não và tuỷ sống.

#### **4.3.1. Não**

Não bao gồm 4 phần chủ yếu: cuồng não, tiểu não, não trung gian và đại não (Bảng 4.1).

Cuồng não nối tiếp với dây sống và được cấu tạo bởi hành tuỷ, cầu não và não giữa. Phía trước tiểu não và phía trên cuồng não là não trung gian. Não trung gian gồm vùng đồi, vùng trên đồi và vùng dưới đồi. Hỗ trợ phía trên não trung gian và cuồng não là đại não. Đại não chiếm giữ trước, giữa hố sọ trước và một rãnh sâu phân chia não thành bán cầu não trái và bán cầu não phải. Mỗi bán cầu não được phân chia thành các thuỷ và tên của các thuỷ liên quan đến các phần của xương sọ: thuỷ trán, thuỷ thái dương, thuỷ đỉnh và thuỷ chẩm.

**Bảng 4.1. Các thành phần của não và các chức năng cơ bản**

Thành phần	Chức năng cơ bản
<b>Não trung gian</b>	
Vùng trên đồi	Chứa tuyến túng tiết melatonin.
Vùng đồi	Truyền các thông tin của tất cả các giác quan tới vỏ não.
Vùng dưới đồi	Có chứa mô thần kinh và truyền thông tin tới các hạch giúp kiểm soát sự vận động của cơ thể.
<b>Tiểu não</b>	Điều chỉnh tư thế và sự cân bằng; phối hợp vận động.
<b>Đại não</b>	Xử lý các kích thích giác quan. Các vùng vận động điều khiển các chức năng của các cơ. Hạch cơ bản điều phối toàn bộ các vận động của cơ tự động.
<b>Cuồng não</b>	
Hành tuỷ	Chuyển tiếp các kích thích giác quan và vận động giữa các phần khác nhau của não và tuỷ sống. Thực hiện các chức năng sống bao gồm tim, hô hấp, nuốt, ho và hắt hơi.
Cầu não	Chuyển tiếp các kích thích từ một bên não sang bên còn lại.
Não giữa	Chuyển tiếp các kích thích vận động từ vỏ não sang cầu não và các kích thích giác quan từ tuỷ sống sang vùng đồi.

### a) Quá trình phát triển của não

Ống não phía trước đốt thân thứ 4 và thứ 6 sẽ phát triển thành não. Trước khi ống thần kinh đóng lại, vị trí của 3 túi nguyên thuỷ có thể dễ dàng nhận ra khi những nếp gấp lớn ở đầu được nâng lên cao. Ba túi não nguyên thuỷ phát triển và tạo thành các phần chính cấu tạo của não (Hình 4.2A), não trước (*prosencephalon*), não giữa (*mesencephalon*) và não sau (*rhombencephalon*).



Hình 4.2. Quá trình phát triển của não

A: Túi não nguyên thuỷ;

B: Sự phân chia 3 túi não nguyên thuỷ thành 5 vùng chính trong não đang phát triển.

Trong suốt tuần thứ 5 của quá trình phát triển phôi, 2 trong số 3 túi não nguyên thuỷ chia nhỏ tạo thành 5 vùng chính trong não đang phát triển. Não trước phân chia thành hai khu vực: não tận mà từ đó có các túi não phát triển, và não trung gian phía cuối. Não giữa không phân chia, nhưng não sau phân chia thành 2 khu vực: phần trước não sau dẫn đến sự phát sinh cầu não, tiểu não và hành não dẫn đến sự phát sinh hành tuỷ và dây sống đang nhô ra (Hình 4.2B).

### b) Các nếp gấp của não và sự hình thành não thất

Trong suốt tuần thai nghén thứ 4, não phát triển nhanh và uốn cong bụng với nếp gấp đầu. Trong quá trình tạo hình thái, não nguyên thuỷ có cấu trúc cơ bản giống như dây sống. Tuy nhiên, các nếp gấp tạo nên những sai khác về vị trí của chất xám và chất trắng đang nổi lên. Ba nếp gấp của não bao gồm: nếp gấp não giữa, nếp gấp cổ và nếp gấp cầu não, trong đó nếp gấp cổ phân ranh giới não sau với dây sống.

Trong quá trình phát triển ban đầu của phôi, lòng ống thần kinh có hình dáng và kích thước tương đối giống nhau theo dọc chiều dài của nó, nhưng với sự hình thành của các nếp gấp não và bán cầu não, hình dáng

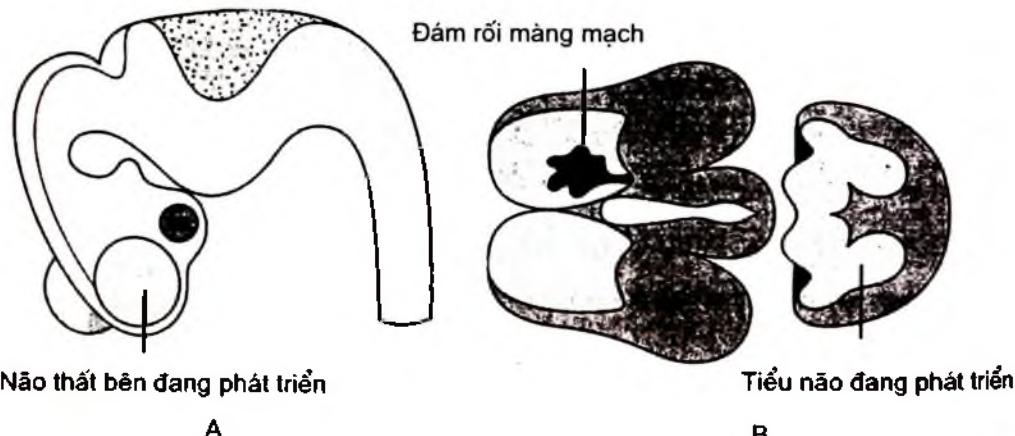
của lòng ống bị thay đổi. Khi các hoạt động sinh học này diễn ra thì các thành ống phôi cũng bắt đầu dày lên và các khoảng không liên kết mà tạo nên những thay đổi này phát triển thành hệ não thất. Vì vậy, sự hình thành của các nếp gấp não quyết định sự hình thành của não thất.

Hai não thất bên (Hình 4.3A) phát triển trong các bán cầu não, mỗi não thất nối tiếp với não thất thứ 3 đang phát triển và thông với nhau bằng một lỗ hẹp trong não thất. Não thất thứ 3 rộng ở phía mỏ và hẹp ở phía cuối tạo thành ống Sylvius và tạo nên các chỗ lồi vùng đồi đang phát triển trong khu vực này. Ống Sylvius tiếp nối với não thất thứ 3, não thất này phát triển có hình giống hình viên kim cương do sự loe ra của các thành não sau, gây nên bởi nếp gấp cầu não. Não thất này tiếp nối với lòng ống dây cột sống.

Dám rối màng mạch là một mạng lưới các mao mạch hình thành trong các thành túi (Hình 4.3B) và cuối cùng sản sinh dịch não – tuỷ, dịch này đi qua hệ não thất và biến mất qua ba lỗ để bao bọc bề mặt ngoài của não và dây sống. Ba lỗ này gồm:

- Một lỗ ở gốc của não sau và lỗ giữa Magendie;
- Hai lỗ bên Luschka.

Sự hình thành các lỗ được cho là do sự thoái hoá tế bào theo chương trình và không phải do áp suất được tạo nên bởi sự sản sinh dịch não tuỷ sống làm gãy gốc não sau. Các túi chiếm một phần thể tích não tương đối lớn trong thai nhi và phôi ban đầu.



**Hình 4.3. Các nếp gấp ở não và sự hình thành não thất**

### c) *Chứng tràn dịch não*

Mỗi phần não đóng một vai trò quan trọng trong quá trình điều chỉnh và điều khiển các chức năng của cơ thể. Mỗi bán cầu não được

phân chia tự nhiên thành các thuỷ, vì vậy bất kỳ tổn thương hay áp lực nào đối với các thuỷ đều tạo nên những tín hiệu có thể quan sát được và có thể có những hội chứng liên quan trực tiếp tới vùng bị bệnh. Não được bao bọc và được bảo vệ chặt chẽ trong xương sọ, nhưng có thể bị tổn thương cao do những thay đổi về áp lực. Bất kỳ lúc nào, tổng thể tích của não (80% mô não, 10% dịch não tuỷ sống, 10% máu) cũng phải duy trì ổn định. Nếu có sự sai lệch nào về thể tích thành phần của một trong các yếu tố này thì sẽ có một sự thay đổi tương ứng ở yếu tố khác. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có sự làm đầy thóp hở do những thay đổi về áp lực do sự mở rộng của sọ và các đường khớp mở rộng.

Chứng tràn dịch não là trường hợp trong đó có sự gia tăng áp lực ở hệ não thất, thường là thứ phát dẫn đến tắc dòng chảy của dịch não tuỷ sống trong hệ não thất hoặc sự tái hấp thu dịch não tuỷ sống không xảy ra được. Có 2 loại tràn dịch não phổ biến, bao gồm:

– Chứng tràn dịch não không thông não thất: Nguyên nhân tiềm tàng của sự tắc nghẽn trong hệ túi bao gồm:

- + Dị vật bẩm sinh.
- + Chứng hẹp cổng não.
- + Sự tịt các lỗ dòng chảy ngoài của não thất (dị tật Dandy-Walker).
- + Sự nhiễm trùng sau sinh.
- + Dị tật mạch máu.
- + Có khối u.

– Chứng tràn dịch não thông não thất: Nguyên nhân tiềm tàng khiến việc tái hấp thu dịch não tuỷ sống không thành bao gồm:

- + Xuất huyết dưới màng nhện.
- + Viêm màng não do lao.
- + Dị tật Arnold – Chiari.
- + Xuất huyết ở trẻ sinh non.

Ở cả hai loại chứng tràn dịch não, vòng đầu lớn không cân đối hoặc tốc độ tăng trưởng vượt mức, các đường khớp trở nên bị tách rời và các tĩnh mạch da đầu bị sung huyết. Áp lực tăng ở phần xạ thóp phía trước tạo nên những chỗ phồng và nếu không điều trị sẽ khiến cho mắt lệch xuống, vì vậy có thể nhìn thấy màng cứng phía trên đồng tử. Trẻ hình thành những dấu hiệu bệnh lý và các hội chứng đi kèm với áp lực trong

sợ tăng. Siêu âm trước khi sinh hoặc quét não định kỳ ở những trẻ sinh non có thể xác định được bệnh.

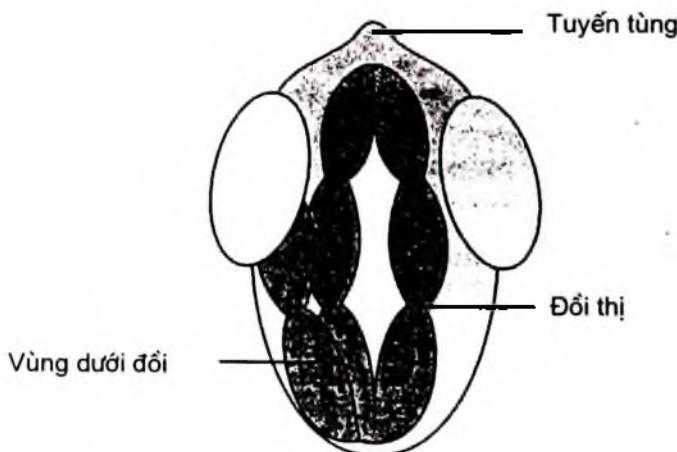
Mục đích của điều trị là giảm thiểu rủi ro làm tổn thương thần kinh và giảm đau các hội chứng do áp lực trong não tăng. Phẫu thuật hay được sử dụng nhất là đặt dẫn lưu não thất – ổ bụng.

#### d) Não trung gian

Các thành của não trung gian dày lên và 3 chỗ lồi lớn phát triển trong mỗi thành bên tạo nên:

- Vùng trên đồi;
- Vùng đồi;
- Vùng dưới đồi.

Cả ba chỗ phồng đang lồi tạo nên đều nằm trong não thất thứ 3; vùng trên đồi lúc đầu lớn nhưng cuối cùng giảm kích thước. Vùng đồi phát triển nhanh về mỗi phía, và đôi khi sự sáp nhập vùng đồi ở giữa dòng tạo thành chỗ dính trong vùng đồi. Vùng dưới đồi phát triển qua sự tăng sinh của nguyên bào thần kinh trong vùng trung gian của não trung gian. Thể nút và nhân phát triển trong vùng dưới đồi và sau này có các chức năng sinh lý liên quan đến sự ổn định nội mô và chức năng nội tiết. Tuyến tùng được hình thành, là tuyến có hình nón nằm trong não thất thứ 3 tiết ra melatonin (Hình 4.4). Tuyến yên cũng có nguồn gốc từ não trung gian.



Hình 4.4. Sự hình thành và phát triển của tuyến tùng

#### e) Phần trước của não sau

Các thành của phần trước não sau góp phần hình thành cầu não và tiểu não, trong khi hành tuyỷ có nguồn gốc từ hành não. Phần gốc của não sau trở nên mỏng trên lòng não thất thứ 4 và khi các thành loe ra

thì các đĩa nách (đi tới trung tâm cảm giác) của cầu não và hành tuỷ nằm phía bên đối diện với các đĩa dây (đi tới cơ vận động).

– Các nguyên bào thần kinh trong mỗi đĩa dây phát triển nhân cơ vận động và bắt đầu tổ chức thành 3 cột:

- + Đi tới nội tạng chung.
  - + Đi tới nội tạng riêng biệt.
  - + Đi tới phần thân thể chung.
- Các đĩa nách cảm giác hình thành:
- + Đi tới phần thân riêng biệt.
  - + Đi tới phần thân thể chung.
  - + Đi tới nội tạng riêng biệt.
  - + Đi tới nội tạng chung.

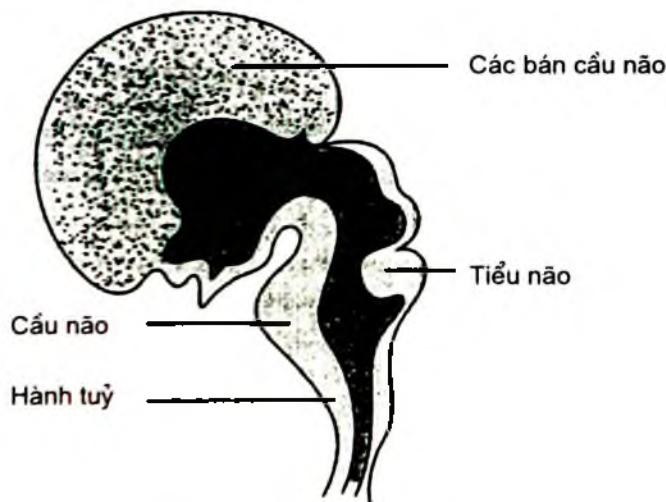
Tiểu não có nguồn gốc từ phía lưng của các đĩa nách, các đĩa nách dày lên, lồi vào trong não thất thứ 4 và nằm trên bề mặt của phần trước não sau. Một vài nguyên bào thần kinh trong vùng trung gian của các đĩa nách di cư và biệt hoá thành các nơron tại vỏ não. Hai chỗ lồi ra của tiểu não gặp nhau và sáp nhập ở giữa dòng, tạo thành hình quả tạ, chúng mở rộng và che kín nửa đầu của não thất thứ 4. Các yếu tố bên của tiểu não mở rộng và tạo thành các thuỷ và các rãnh phát triển bên trong các thuỷ trong suốt tháng thứ 4 của thai kỳ.

#### f) Não giữa

Phần này của não trải qua những thay đổi ít hơn bất cứ phần nào của não đang phát triển, ngoại trừ phần cuối của não sau.

#### g) Não trước

Sự sinh trưởng của các túi thị giác ở hai bên trở nên vượt mức khi phía đầu lỗ ống thần kinh đóng lại. Những túi này là các cơ quan thô sơ của võng mạc và dây thần kinh thị giác. Ngoài ra, một cặp túi thừa thứ 2 xuất hiện ở phía lưng và phía đầu; đây là các cơ quan thô sơ của các bán cầu não (Hình 4.5).



Hình 4.5. Não trước và bán cầu não

## ***h) Các túi não và sự phát triển của màng não***

Các bán cầu não là phần lớn nhất của não và chiếm giữ phần trước và phần giữa hố sọ trước. Ngoài ra, có thể nhận biết màng não vào tuần thai nghén thứ 8. Các não thất phát triển rất nhanh và mở rộng che phủ não trung gian, não giữa và não sau. Các bề mặt màng của bán cầu não phát triển nhanh hơn nền, kéo dài tạo thành hình chữ "C". Đầu cuối của bán cầu não dão mặt bụng và mặt bên để tạo thành thuỷ thai dương, khi thuỷ thai dương phát triển ở vị trí ban đầu, cùng với các thuỷ trán và thuỷ thai dương đang phát triển, các cấu trúc này phát triển và chạm vào "thuỷ đảo" của vỏ não. Khi thuỷ thai dương phát triển trùm lên thuỷ đảo, nó mang theo cùng với nó sừng thái dương của não thất di vào vị trí xác định hình thành các rãnh bên.

Ban đầu, bề mặt của vỏ não nhẵn, nhưng vào tuần thai nghén thứ 18, các rãnh và các khúc cuộn hình thành trên bề mặt. Đây là một sự phát triển quan trọng làm tăng đáng kể diện tích bề mặt của não mà không phải tăng kích thước của sọ.

### ***i) Màng não***

Màng não hình thành từ trung mô bao quanh dây sống. Màng não nguyên thuỷ tạo thành từ hai lớp: một lớp ngoài tạo nên màng cứng và một lớp trong tạo thành màng não tuỷ mềm, màng này bao gồm màng nhện và màng nuôi. Màng cứng là lớp nông nhất, được cấu tạo bởi mô liên kết dày không đều; nó tạo nên môi liên hệ mật thiết với xương sọ. Màng cứng là màng kép, lớp trong của nó nằm giữa đại não và tiểu não và giữa các bán cầu não tạo thành các màng trong sọ. Khoảng không dưới màng nhện là khoảng không mỏng dưới màng cứng chứa dịch khe.

#### ***Viêm màng não:***

Viêm màng não là bệnh nguy hiểm ở trẻ em, phổ biến nhất ở giai đoạn sơ sinh. Trong suốt 10 năm đầu đời, tỷ lệ viêm màng não là 1/200 trẻ.

Viêm màng não là sự viêm cấp tính màng não do vi khuẩn (vi khuẩn viêm màng não) và tác nhân virus (virus viêm màng não) gây ra. Các sinh vật này có thể xâm nhập vào dịch não tuỷ sống qua dòng máu, xâm nhập vào các màng bao quanh não và tuỷ sống. Sự nhiễm khuẩn thường vẫn tập trung ở màng não, nhưng sự nhiễm virus có thể xâm nhập vào não bên dưới gây nên chứng viêm não và màng não. Sự viêm nhiễm, rỉ dịch và mô làm tổn thương não có thể gây sốt và tăng áp lực trong sọ. Sốt do nhiễm khuẩn và chứng phát ban có thể xảy ra ở một vài sự nhiễm khuẩn. Trong suốt tuần thứ 6 của quá trình phát triển phôi,

một chỗ lồi xuất hiện được gọi là thể khía, nằm trên phần thể vân của nền mõi bán cầu não. Một bó sợi (nang trong) phát triển và di chuyển qua lại giữa hai bán cầu não thông qua thể khía. Điều này phân chia thể khía thành hai phần được gọi là nhân đuôi trung gian và nhân bèo.

### k) *Sự bên hoà*

Thể chai là cấu trúc nằm trong não qua đó các bên trái và phải của vỏ não phát triển và hoàn thiện trong suốt những năm đầu thời thơ ấu, nhiều hơn bất cứ giai đoạn nào trong đời. Cấu trúc này sinh trưởng trong não kèm theo một quá trình biệt hoá chức năng của vỏ não trái và phải. Quá trình này là quá trình bên hoà. Ngoài ra, quá trình này cũng liên quan đến ưu thế não bên phải và bên trái, nhưng hầu hết các cá thể đều có ưu thế hỗn hợp.

### Bệnh sọ chẻ đôi:

Những khuyết tật trong quá trình hình thành sọ thường được đi kèm với những bất thường bẩm sinh của não và có thể cả màng não. Những khuyết tật trong sọ thường xảy ra trong mặt phẳng trung gian của vòm sọ. Cũng có thể thấy khuyết tật trong phần chai của xương chẩm.

### l) Các dây thần kinh não

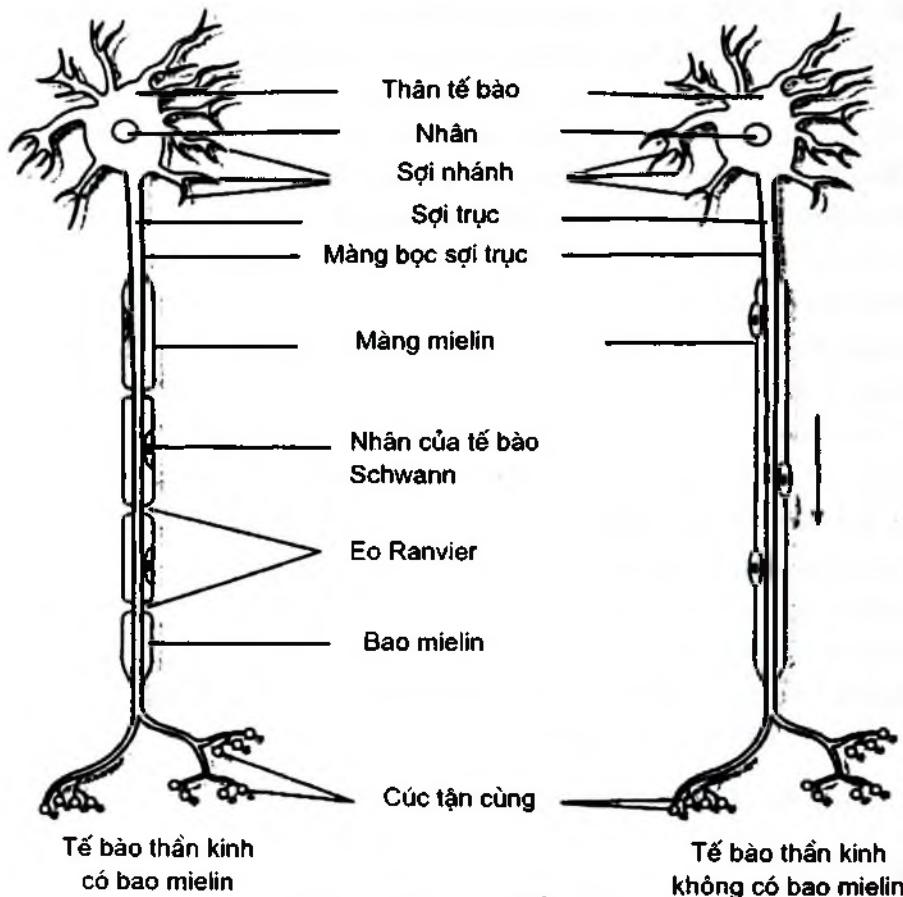
Trong suốt tuần thứ 5 và 6 của thai kỳ, 12 cặp dây thần kinh sọ não phát triển (Bảng 4.2); mỗi cặp được đặt tên theo tên và số La Mã, chia làm 3 nhóm chính theo nguồn gốc phôi của chúng: dây thần kinh cảm giác (hướng tâm) chuyên biệt, dây thần kinh vận động (ly tâm) sinh dưỡng và dây thần kinh cung hẫu.

**Bảng 4.2. Các dây thần kinh sọ não và nguồn gốc của chúng**

Các dây thần kinh sọ não	Nguồn gốc
<u>Khứu giác (I)</u>	Thần kinh cảm giác
<u>Dây thần kinh thị giác (II)</u>	Thần kinh cảm giác
<u>Dây thần kinh vận động mắt (vận nhãn ngoài – dây số III)</u>	Dây thần kinh ly tâm sinh dưỡng
<u>Dây ròng roc (dây IV)</u>	Dây thần kinh ly tâm sinh dưỡng
<u>Dây tam thoạ (dây V)</u>	Dây thần kinh cung hẫu
<u>Dây thần kinh vận động mắt ngoài (dây VI)</u>	Dây thần kinh ly tâm sinh dưỡng
<u>Dây thần kinh mặt (VII)</u>	Dây thần kinh cung hẫu
<u>Dây thần kinh thính giác (VIII)</u>	Thần kinh cảm giác
<u>Dây thần kinh lưỡi hẫu (dây IX)</u>	Dây thần kinh cung hẫu
<u>Dây thần kinh phế vị (X)</u>	Dây thần kinh cung hẫu
<u>Dây thần kinh phụ (dây XI)</u>	Dây thần kinh cung hẫu
<u>Dây thần kinh dưới lưỡi (dây XII)</u>	Dây thần kinh ly tâm sinh dưỡng

### 4.3.2. Mô thần kinh

Mô thần kinh gồm 2 loại mô cơ bản: nơron và thần kinh đệm. Các nơron (Hình 4.6) thực hiện những chức năng duy nhất của hệ thần kinh, trong khi thần kinh đệm hỗ trợ, nuôi dưỡng và bảo vệ các nơron, duy trì sự cân bằng nội môi trong dịch khe bao quanh chúng.



Hình 4.6. Nơron thần kinh

#### a) Nơron

Hầu hết các nơron có 3 phần:

- Thân tế bào;
- Các sợi nhánh (dendrites);
- Sợi trực (axon).

Thân tế bào chứa nhân tế bào được bao quanh bởi tế bào chất bao gồm các bào quan (lysosome, ty thể và thể Golgi). Hai cấu trúc phát sinh từ thân tế bào của nơron gồm:

- Nhiều sợi nhánh;
- Sợi trực đơn.

Các sợi nhánh là yếu tố nhận hoặc đi vào của nơron. Chúng thường được phân nhánh cao, tạo thành một dãy các cấu trúc giống như cây, ngắn và thóp nhọn. Sợi trục đơn truyền xung động theo hướng nơron khác, tế bào tuyến và sợi cơ. Các sợi trục là những cấu trúc dài, mỏng hình trực, thường liên kết với thân tế bào tại cấu trúc có hình nón, được gọi là gò sợi trục.

Về mặt cấu trúc, các nơron được phân loại theo số lượng mỏm phát sinh từ thân tế bào:

- Nơron đa cực;
- Nơron song cực;
- Nơron đơn cực.

Ở thai nhi, các nơron được hình thành trong các lớp sâu hơn của ống thần kinh, gần lồng ống; chúng phát triển như một nhân được bao quanh bởi tế bào chất tối thiểu, và sau đó được bổ sung sợi trục và các sợi nhánh. Vì vậy, các nơron hình thành như một thân tế bào phát triển trong một phần hệ thần kinh, di cư từ nơi cư trú tới điểm gần bề mặt hơn. Quá trình này tạo nên 3 lớp tế bào chính trong vỏ não, và vị trí giải phẫu của mỗi nơron là cố định và không thể đảo ngược.

Từ tuần thứ 10 đến 26 của thai kỳ, tất cả các nơron mà cơ thể có sẽ được sản sinh với một tốc độ cực kỳ nhanh. Thời điểm hoạt động này diễn ra mạnh nhất, một phút có 250.000 tế bào được sản sinh. Lần sinh sản nhanh đầu tiên của các tế bào đã có một sự sản sinh nhanh cực đại, đây là sự phát triển bình thường của não, nhưng một vài nơron bị mất đi một cách tự nhiên do sự chết của tế bào. Trong những tuần đầu, các nơron là những cấu trúc đơn giản, nhưng vào cuối tuần thứ 8 của đời sống thai nhi và năm đầu đời, các sợi trục dài ra và chủ yếu là sự sinh trưởng của cây sợi nhánh. Mặc dù chủ yếu xảy ra vào lúc sinh, nhưng người ta ước tính 50 – 70% các nơron bị "cắt bớt". Đây là quá trình quan trọng nhất trong quá trình phát triển, nhờ đó các nơron mà chưa tạo được sự kết nối hoặc đã tạo ra sự kết nối không thích hợp bị loại bỏ.

### b) Các tế bào thần kinh đệm

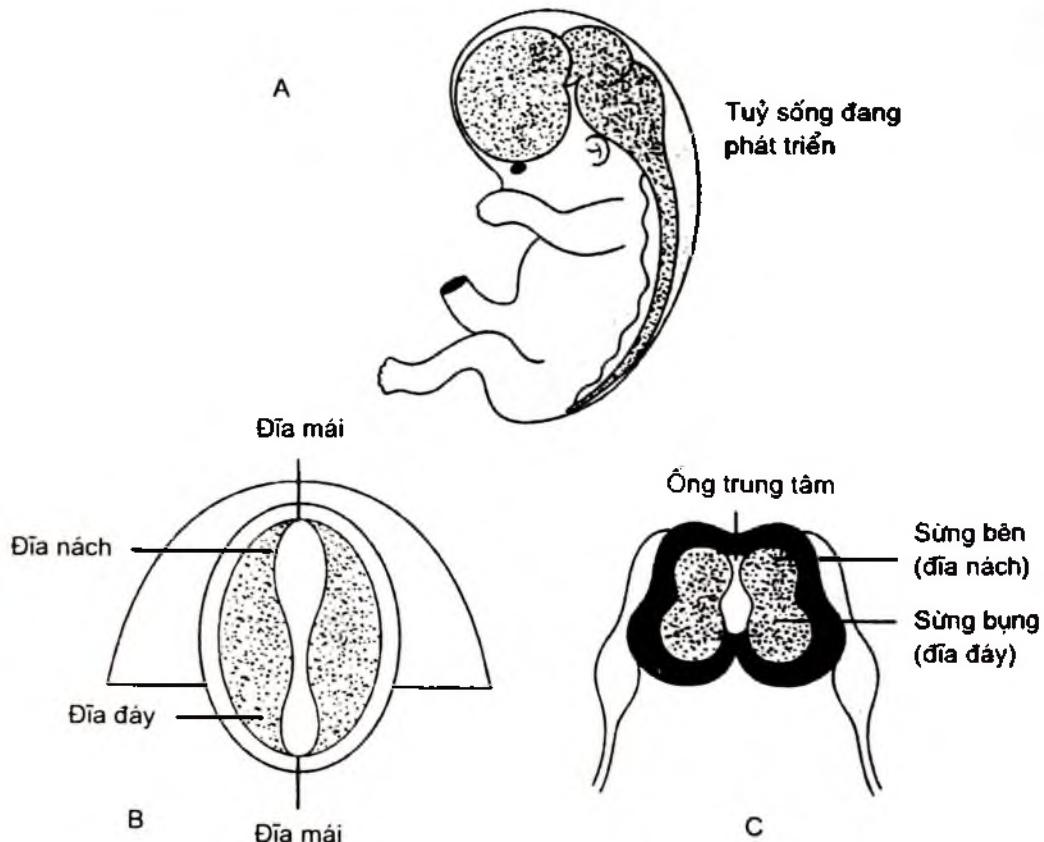
Các tế bào thần kinh đệm chiếm khoảng một nửa thể tích của hệ thần kinh trung ương. Hiện nay người ta cho rằng, các tế bào thần kinh đệm hoạt động giống như keo dính giữ các mô thần kinh lại với nhau. Các tế bào thần kinh đệm có xu hướng nhỏ hơn các nơron nhưng lại có số lượng nhiều hơn; Các tế bào thần kinh đệm không tạo nên hay dẫn

truyền các hoạt động thần kinh, nhưng có khả năng nhân bội và phân chia trong hệ thần kinh hoàn chỉnh. Các tế bào thần kinh đệm bắt đầu phát triển vào giữa tuần thứ 13 đến 15 của thai kỳ, và tiếp tục được bổ sung đến tận khi 2 tuổi.

#### 4.3.3. Sự phát triển của tuỷ sống

Tuỷ sống nằm trong cột sống (Hình 4.7). Tuỷ sống có hình trụ thô và hơi dẹt theo chiều trước sau. Trong thời gian đầu của thời thơ ấu, cả tuỷ sống và cột sống phát triển với tốc độ lớn hơn chiều dài thân. Vào khoảng 4 – 5 tuổi, tuỷ sống không dài ra nữa nhưng hộp xương của cột sống tiếp tục dài ra. Tuỷ sống có hai chức năng chủ yếu trong duy trì cân bằng nội môi:

- Truyền xung động thần kinh và tổng hợp thông tin.
- Tạo điều kiện thuận tiện cho sự tích hợp một vài phản xạ.



**Hình 4.7. Sự phát triển của tuỷ sống**

A: Tuỷ sống đang phát triển; B: Sự phát triển của tuỷ sống với đĩa mặt bụng và đĩa mặt lưng;  
C: Sự phát triển của tuỷ sống với các sừng chất xám.

### **a) Nguồn gốc của tuỷ sống**

Tuỷ sống phát triển phía cuối tới cặp đốt thân thứ 4. Vào tuần thai nghén 9 – 10, các thành bên của ống thần kinh dày lên, quá trình làm giảm ống trung tâm của thai nhi thành ống tạm thời. Ống nguyên thuỷ ban đầu được cấu tạo bởi nội mô thần kinh xếp tầng giả tạo thành vùng não thất của tuỷ sống và tiểu thần kinh dệm. Tiếp theo những phát triển ban đầu này, vùng thứ hai được cấu tạo bởi các tế bào nội mô thần kinh phát triển dọc theo viền ngoài của màng giới hạn ngoài. Cuối cùng vùng này tạo thành chất trắng của tuỷ sống.

Khi các tế bào nội mô thần kinh tiếp tục phân chia và sản sinh các nơron nguyên thuỷ (nguyên bào thần kinh) thì vùng thứ 3 phát triển. Trước khi kết thúc quá trình hình thành nguyên bào thần kinh, vùng não thất sản sinh các nguyên bào thần kinh dệm, hay các tế bào thần kinh dệm nguyên thuỷ. Những tế bào này là những tế bào hỗ trợ của tuỷ sống; cuối cùng chúng tạo thành các tế bào hình sao và các tế bào thần kinh dệm ít gai. Các tế bào thần kinh dệm được phân tán qua chất xám và chất trắng và là những tế bào có nguồn gốc từ các tế bào trung mô. Các tế bào tiểu thần kinh dệm xâm nhập vào hệ thần kinh trung ương vào thời gian cuối của giai đoạn thai nhi. Khi quá trình sản sinh các nguyên bào thần kinh và nguyên bào thần kinh dệm hoàn tất, các tế bào nội mô thần kinh biệt hoá thành chất lót màng não tuy của ống trung tâm.

Sự tăng sinh và sự biệt hoá của các tế bào thần kinh nội mô trong quá trình phát triển của dây cột sống góp phần làm dày các thành của tuỷ sống, nhưng các đĩa gốc vẫn mỏng. Khi lòng ống của tuỷ sống bị giảm kích thước bởi những phát triển này thì một rãnh nhỏ phân tách thành mặt lưng hay đĩa nách khỏi thành mặt bụng hay đĩa đáy (Hình 4.7B). Cả 2 đĩa hình thành các chỗ lồi theo đường dọc kéo dài qua hầu hết chiều dài của dây cột sống đang phát triển. Các thân tế bào trong đĩa cánh (đi vào) chất dính thành các cột chất xám. Các thân tế bào trong đĩa đáy (đi ra) tạo thành các cột chất xám mặt bụng và mặt bên. Trong các đoạn ngang của tuỷ sống, những cột này là các sừng chất xám mặt bụng và các sừng chất xám mặt bên (Hình 4.7C). Các sợi trực của các tế bào thuộc sừng mặt bụng phát triển ra ngoài tuỷ sống và tạo thành các rễ bụng của các dây thần kinh của tuỷ sống.

### **b) Sự di chuyển lên của tuỷ sống**

Ban đầu tuỷ sống và các màng não chiếm giữ toàn bộ chiều dài của ống cột sống. Ngoài ra, dây thần kinh tuỷ sống phát sinh từ tuỷ sống đi

qua các lỗ đốt sống của cột sống liền kề với chúng. Cột sống và màng cứng phát triển nhanh hơn tuỷ sống. Vào lúc sinh, tuỷ sống kết thúc ở mức đoạn thắt lưng L2 đến L3. Vì tuỷ sống đi lên, nên các dây thần kinh tuỷ sống nhô lên từ cột sống. Các dây thần kinh từ các vùng thắt lưng và xương cùng cuối cùng tạo thành đuôi ngựa. Việc đặt tên này mang tính chất tương đối vì phát sinh từ nón tuỷ sống là dây tán, mô sợi không thuộc thần kinh của tuỷ sống kéo dài về phía trước dính vào xương cụt. Dây tán bao gồm phần lớn màng mềm và cấu trúc này đánh dấu dòng đi ngược trở lại của dây thần kinh tuỷ sống. Các dây thần kinh tách khỏi phía trước gốc cột sống giống như các búi tóc gồm các sợi to theo sau phần cuối của dây tuỷ sống (đuôi ngựa). Ở phía xa, dây tán được dính vào màng xương của đốt sống cụt đầu tiên.

### **Bệnh nứt đốt sống:**

Các khuyết tật ống thần kinh do trong suốt 28 ngày đầu tiên của quá trình phát triển, dây thần kinh không sáp nhập bình thường để tạo thành ống thần kinh. Tuy nhiên, một giả thuyết khác cũng được đặt ra: khuyết tật (các khuyết tật) là do sự "nứt vỡ" của ống thần kinh đã đóng. Sự nứt vỡ ấy lại do sự tăng bất thường của áp suất dịch não tuỷ trong suốt 12 tuần đầu tiên của thời kỳ thai nghén.

Thuật ngữ *nứt đốt sống* biểu thị sự không sáp nhập của các nửa cung đốt sống nguyên thuỷ, đây là hiện tượng phổ biến ở tất cả các dạng nứt đốt sống. Tật nứt đốt sống được phân thành 2 dạng: nứt đốt sống ẩn và nứt đốt sống nang.

*Nứt đốt sống ẩn* là do sự sáp nhập của các cung đốt sống bị thất bại. Có thể đi kèm với các thương tổn da bao phủ, một búi tóc, một vết chàm hoặc một ổ da nhỏ ở vùng thắt lưng. Có thể là sự buộc thắt của dây sống nằm dưới hoặc không thấy bất thường bên ngoài với sự tổn thương được phát hiện một cách ngẫu nhiên sau đó trong cuộc sống.

*Nứt đốt sống nang* là khuyết tật nhìn thấy bằng mắt thường với sự nhô ra giống như cái túi bên ngoài. Hai dạng nứt đốt sống nang chính là thoát vị màng não (trong đó màng não và dịch não tuỷ bị đóng túi) và thoát vị tuỷ – màng tuỷ (đây là dạng hiếm gặp hơn, ở dạng này dây sống và có thể cả các gốc thần kinh nằm bên trong túi).

Thoát vị màng não tuỷ và thoát vị tuỷ – màng tuỷ là những dị tật nghiêm trọng và ước tính chiếm khoảng 90% các trường hợp tổn thương về tuỷ sống, hai dạng nứt đốt sống nang này có thể nằm ở bất cứ điểm nào dọc theo chiều dài của cột sống. Thường thì "túi" hay tổn thương

dược bọc trong màng nhô có thể rò dịch não tuỷ. Tương tự, túi hoặc tổn thương có thể được phủ bằng màng cứng hoặc da. Hầu hết các tổn thương của tật nứt đốt sống nang đều nằm trong vùng thắt lưng hoặc khu vực thắt lưng – cùng và độ lớn của sự tổn thương cho thấy phạm vi suy yếu.

c) **Phản xạ:** là một trình tự các hoạt động sinh lý và các phản ứng nhanh, không tự chủ, không có kế hoạch xảy ra nhằm phản ứng lại một kích thích. Một vài phản xạ là bẩm sinh, một số khác lại là những phản xạ có điều kiện hoặc phản xạ tập nhiễm.

Khi sự tích hợp diễn ra trong chất xám của tuỷ sống, phản xạ được gọi là phản xạ tuỷ sống. Tuy nhiên, nếu sự tích hợp diễn ra trong cuống não thì phản xạ là phản xạ não. Các phản xạ cơ thể nói chung liên quan đến sự co cơ và các phản xạ nội tạng tự động liên quan đến các phản xạ của cơ trơn và các tuyến.

Một vài phản xạ tiếp tục tồn tại trong thời trưởng thành, ví dụ phản xạ nháy mắt. Các phản xạ khác như các phản xạ thích nghi rất quan trọng cho sự sống sót của trẻ. Một số phản xạ dần dần biến mất sau năm đầu đời, ví dụ: phản xạ mút. Tuy nhiên, trẻ sơ sinh có một tập hợp lớn các phản xạ nguyên thuỷ được điều khiển bởi tuỷ sống và não giữa, cả hai được phát triển gần đây đủ vào lúc sinh.

d) **Sự phát triển của các hạch tuỷ sống:** Các nơron đơn cực trong các hạch tuỷ sống (chỗ lồi hoặc núm), mặt khác được gọi là các hạch gốc ở lưng có nguồn gốc từ các tế bào mào thần kinh. Ban đầu, các trục của các tế bào trong các hạch là song cực, sau đó hợp nhất rất nhanh tạo thành hình chữ "T". Các mõm ngoại vi của các hạch tuỷ sống là các sợi nhánh dẫn theo thân tế bào; chúng đi vào trong các dây thần kinh tuỷ sống tới các đầu tận cảm giác trong các cấu trúc nội tạng hoặc các cấu trúc cơ thể. Các mõm trung tâm của các hạch tuỷ sống đi vào tuỷ sống và tạo thành các gốc lưng của các dây thần kinh tuỷ sống.

e) **Sự mielin hóa của dây thần kinh:** Trong giai đoạn phát triển sau của thai nhi, các bao mielin trong tuỷ sống bắt đầu hình thành và tiếp tục phát triển trong năm đầu đời. Ngoài ra, sự tạo thành mielin của các sợi được kết hợp với thời điểm các sợi thực hiện chức năng khi đứa trẻ đang phát triển.

Các bao của tuỷ sống bọc quanh sợi trục của các sợi thần kinh. Sau khoảng 28 tuần thai nghén, các sợi thần kinh đã có bê ngoài hơi trắng do quá trình lắng đọng của mielin. Mielin là lớp phủ ngoài có nhiều lớp,

màu trắng, chứa phospholipit, bị gián đoạn; mielin có chức năng làm tăng tốc độ của các xung thần kinh. Các sợi trục có lớp phủ này là các sợi trục có bao mielin; và những sợi không có mielin được gọi là các sợi trục không có bao mielin.

Mielin chịu trách nhiệm về màu của chất trắng trong não, các dây thần kinh và tuỷ sống. Bao mielin của các sợi trục trong hệ thần kinh ngoại biên được tạo thành bởi các tế bào bao thần kinh Schwann hay các tế bào Schwann nằm dọc theo các sợi trục của sợi thần kinh. Tế bào Schwann được tìm thấy trong hệ thần kinh ngoại biên hỗ trợ trong quá trình tái tạo của các sợi trục và các sợi nhánh bị tổn thương.

Yếu tố tăng trưởng thần kinh là hormon protein được tìm thấy trong nhiều mô và rất quan trọng đối với sự sống sót và sự phát triển của trung tâm cảm giác và các nơron giao cảm ngoại biên. Các nơron cảm giác bị kích thích bởi yếu tố tăng trưởng thần kinh chỉ một giai đoạn ngắn trong suốt quá trình phát triển của thai nhi.

f) **Sự phát triển của hệ thần kinh ngoại biên:** Hệ thần kinh ngoại biên phát triển từ các nguồn khác nhau, nhưng hầu hết từ các tế bào mào thần kinh. Nó có thể được phân chia thành hệ vào và hệ ra. Hệ vào bao gồm các tế bào thần kinh truyền thông tin từ các thụ thể ngoại biên của cơ thể tới hệ thần kinh trung ương. Hệ ra bao gồm các tế bào truyền thông tin từ hệ thần kinh trung ương tới các cơ và các tuyến. Hệ thần kinh ra được chia nhỏ thành hệ thần kinh thể và hệ thần kinh tự động.

g) **Sự phát triển của hệ thần kinh tự động:** Phần hệ thần kinh chịu trách nhiệm điều khiển cơ trơn, cơ tim và một vài tuyến được gọi là hệ thần kinh tự động, hệ này được điều khiển bởi các trung tâm cao hơn ở não, cụ thể là vỏ não, vùng dưới đồi và hành tuỷ. Vì vậy, hệ thần kinh tự động không phụ thuộc hệ thần kinh trung ương về mặt cấu trúc lẫn chức năng. Hệ thần kinh tự động được phân chia thành hai phần:

- Hệ thần kinh giao cảm;
- Hệ thần kinh phó giao cảm.

Trong suốt tuần thứ 5 của quá trình phát triển phôi, các tế bào mào thần kinh trong vùng ngực di cư dọc theo một trong hai phía của tuỷ sống tạo thành các khối tế bào (hạch). Những khối tế bào này là các hạch giao cảm được sắp xếp như các đoạn được liên kết bởi một chuỗi các sợi thần kinh. Các thân giao cảm này tạo thành các sợi trục nằm trong cột tế bào trung gian và bên (sừng bên). Các thân giao cảm được cấu tạo bởi các sợi trước và sau do con đường mà các sợi đi qua.

Các sợi phó giao cảm trước khi tạo thành hạch phát sinh từ các nơron mà nhân nằm trong cuống não và vùng xương cùng của tuỷ sống. Các nơron sau khi tạo thành hạch nằm trong các đám rối ngoại biên ở gần hoặc bên trong cấu trúc được làm cho cứng cáp. Phần lớn các bào quan của cơ thể được hỗ trợ bởi cả dây thần kinh giao cảm và phó giao cảm đối lập nhau theo cơ chế cân bằng để đảm bảo cho các cơ quan thực hiện chức năng tối ưu.

#### 4.3.4. Chức năng của hệ thần kinh

Các hoạt động phức tạp của hệ thần kinh cơ thể được sắp xếp thành 3 chức năng cơ bản: cảm giác, tích hợp và vận động.

a) **Các chức năng cảm giác:** Các thụ thể cảm giác nhận biết các kích thích bên ngoài. Các nơron truyền thông tin từ các dây thần kinh não và dây thần kinh tuỷ sống tới não và tuỷ sống, hoặc từ các cấp thấp hơn tới các cấp cao hơn của tuỷ sống và não.

b) **Các chức năng tích hợp:** Hệ thần kinh xử lý thông tin cảm giác, các nơron liên quan đến quá trình này được gọi là các nơron trung và chúng bao gồm hầu hết các nơron trong cơ thể.

c) **Các chức năng vận động:** Các chức năng vận động bao gồm sự phản ứng với các chức năng tích hợp và liên quan đến các nơron vào và ra. Các nơron vận động truyền thông tin từ não theo hướng tuỷ sống hoặc ra khỏi não và tuỷ sống đi vào các dây thần kinh sọ và dây thần kinh tuỷ sống.

#### 4.3.5. Sự tăng trưởng, trưởng thành của não và hệ thần kinh

Mặc dù não người được hình thành trước khi sinh và hầu hết các cấu trúc của não đã được hình thành nhưng chưa phát triển đầy đủ hoặc chưa hoàn thiện, nó tiếp tục phát triển trong ít nhất 20 năm sau khi sinh. Có 4 giai đoạn phát triển:

- Trước sinh;
- Từ lúc sinh đến 5 tuổi;
- 5 đến 10 tuổi;
- 10 đến 20 tuổi.

Các kỹ năng phát triển cụ thể được đạt tối và được phát triển ở từng giai đoạn.

Giai đoạn từ lúc sinh đến 5 tuổi đánh dấu sự phát triển sinh lý nhanh chóng diễn ra trong chất của não. Não hoàn thiện nhiều nhất ở phần cuống não và ít hoàn thiện nhất ở phần vỏ não, vỏ não mỏng và lúc

sinh thì còn nguyên thuỷ hơn cuống não. Sự hoàn thiện của cuống não đặc biệt quan trọng vì nhờ đó mà trẻ sơ sinh có thể duy trì sự sống với các chức năng sống.

Não được cấu tạo bởi khoảng 100 tỷ tế bào và não của trẻ sơ sinh nặng khoảng 350 g, chiếm khoảng 20% khối lượng cơ thể, khi thai nhi 9 tuần, thì não chiếm 25% khối lượng cơ thể còn ở người trưởng thành thì tỷ lệ này chỉ là 2%. Tỷ lệ tương ứng của não so với khối lượng cơ thể giảm khi tiếp tục phát triển và não của nam nhẹ hơn một chút so với nữ giới. Não tăng gấp đôi khối lượng trong năm đầu đời và đạt được 90% kích thước não của người trưởng thành vào lúc 5 tuổi, sau đó não tăng trưởng chậm lại và đạt được kích thước của não người trưởng thành vào lúc 10 tuổi.

Đường cong tốc độ cho khối lượng của toàn bộ não tương tự như đường cong tốc độ của thể tích đầu và đạt đến điểm cao nhất vào tuần thai nghén thứ 32. Sự phát triển ban đầu của não so với sự phát triển ban đầu của hầu hết các cơ quan thấy rằng, từ giai đoạn đầu của thai nhi, khối lượng não đã đạt đến gần mức giá trị trưởng thành hơn bất cứ cơ quan nào, ngoại trừ mắt.

Sự phát triển trong não phản ánh bằng những đợt "biến đổi mạnh"; mỗi sự biến đổi này liên quan mật thiết đến những khía cạnh riêng của quá trình phát triển. Có những sự biến đổi tăng trưởng ngắn vào các khoảng cách một tháng cho đến tận lúc trẻ 5 tháng tuổi. Khi trẻ tiếp tục phát triển, các giai đoạn tăng trưởng của não trở nên dài hơn với những biến đổi xảy ra vào lúc 8, 12 và 20 tháng. Từ 2 đến 4 tuổi, sự sinh trưởng chậm, với sự biến đổi tăng trưởng não chủ yếu vào lúc 4 tuổi. Các nhà sinh lý thần kinh đã liên hệ những biến đổi này trong hoạt động của não với thành tựu của các giai đoạn nhận thức quan trọng.

Hai đợt tăng trưởng nhanh diễn ra ở não vào giai đoạn giữa thời thơ ấu, đợt tăng trưởng nhanh thứ nhất thường diễn ra vào khoảng 6 đến 8 tuổi và liên quan mật thiết với những tiến bộ về kỹ năng vận động thành thạo và sự phối hợp tai – mắt. Đợt tăng trưởng nhanh thứ hai xảy ra vào khoảng 10 – 12 tuổi khi các thuỷ trán của vỏ não trải qua giai đoạn phát triển tiếp theo. Điều này thể hiện trong các quá trình nhận thức logic và khả năng lên kế hoạch (các kỹ năng nhận thức tiến bộ một cách sâu sắc cùng với sự phát triển của vỏ não).

Trong suốt giai đoạn thiếu niên cũng có 2 đợt tăng trưởng nhanh của não. Đợt đầu tiên diễn ra ra từ 13 – 15 tuổi. Trong suốt giai đoạn

này, nhiều năng lượng được sản sinh hơn và được tiêu thụ cho hầu hết các phần, đợt tăng trưởng nhanh này diễn ra ở các phần não điều khiển sự nhận thức và chức năng vận động. Đợt tăng trưởng nhanh thứ hai bắt đầu vào lúc khoảng 17 tuổi và tiếp tục trong thời trưởng thành; ban đầu tập trung ở các thuỷ trán của vỏ não.

Sự hình thành synap là một hình thức phát triển khác của não và là quá trình mà qua đó sự kết nối giữa 2 nơron được tạo ra, là kết quả phát triển của các sợi trực và các sợi nhánh. Sự hình thành synap xảy ra rất nhanh ở vỏ não trong suốt 2 năm đầu đời, và kết quả làm khối lượng não lúc sinh tăng gấp 3 lần so với lúc trẻ mới sinh. Theo sau sự bùng nổ đầu tiên của quá trình hình thành synap là quá trình "cắt tỉa" khiến cho hệ thần kinh hiệu quả hơn. Quá trình hình thành synap và quá trình cắt tỉa phụ thuộc rất lớn vào những kinh nghiệm cá nhân của đứa trẻ, điều này kích thích các đường dẫn thần kinh. Sự kích thích để lại đằng sau một tín hiệu hoá học hoặc chỉ thị được tăng cường qua mỗi lần kích thích đường dẫn. Ở đây xuất hiện một "trần" hay ngưỡng sinh lý, qua đó sự kết nối thần kinh tiến tới điểm hạn, sự kết nối bị cắt nữa và trở thành một phần mãi mãi của kiến trúc não.

Sự hình thành mielin là sự kiện quan trọng khác trong quá trình phát triển thần kinh và quá trình hoàn thiện. Mielin hoá là sự hình thành các bao mielin ở sợi trực của nơron thần kinh làm tăng cường khả năng dẫn truyền của thần kinh. Theo sau quá trình này là bối cục chạy dọc cơ thể và tiến về phía xa, qua đó các dây thần kinh hỗ trợ các cơ ở các chi trên được mielin hoá sớm hơn các dây thần kinh hỗ trợ cho các chi dưới. Sự mielin hoá nhanh nhất trong 2 năm đầu đời, và tiếp tục chậm hơn qua suốt thời thơ ấu và thời thanh niên. Các nơron của sự kết hợp (các chức năng vận động, cảm giác và nhận thức) được hình thành mielin phần lớn vào thời điểm đứa trẻ bắt đầu đến trường, và các tế bào thần kinh ở những khu vực này được hình thành mielin hoàn toàn vào lúc 6 – 12 tuổi. Sự tiến bộ của quá trình hình thành mielin góp phần vào sự gia tăng tốc độ của quá trình xử lý thông tin và cũng có thể liên kết vào bộ nhớ. Ngoài ra, quá trình này có quan hệ mật thiết với quá trình hoàn thiện của sừng Ammon, sừng này được bọc mielin trong thời thơ ấu.

Vào lúc sinh, tuỷ sống dài khoảng 15 – 18 cm, trong khi tuỷ sống của người trưởng thành đạt được độ dài đặt ra là 45 cm. Ở trẻ em, tuỷ sống kéo dài theo hướng ngược nhau ở đốt sống thắt lưng thứ 2 hoặc thứ 3, thấp hơn khoảng một đốt sống ở người trưởng thành.

## **4.4. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ NỘI TIẾT**

Hệ nội tiết bao gồm các tuyến độc lập với hệ khác và các tuyến này không có các liên kết trực tiếp với nhau về mặt giải phẫu. Các tuyến này bao gồm các tế bào tiết được bao bọc bởi một mạng lưới ống dẫn tạo thuận lợi cho sự khuếch tán của các hormon. Hormon là chất trung gian được giải phóng ở một phần của cơ thể nhưng điều khiển hoạt động của các phần khác. Ảnh hưởng của hệ nội tiết đa dạng và có phạm vi rộng, nó giúp điều khiển hầu hết các loại tế bào trong cơ thể.

Hai loại tuyến tồn tại trong hệ: tuyến nội tiết và tuyến ngoại tiết. Các tuyến ngoại tiết bài tiết vào các ống dẫn, các ống dẫn mang các chất bài tiết vào các khoang cơ thể, ví dụ như các tuyến mồ hôi, các tuyến tiêu hoá, các tuyến dịch nhầy và bã nhờn. Ngược lại, các tuyến nội tiết bài tiết các sản phẩm của chúng vào dịch khe.

Hệ nội tiết được cấu tạo bởi các tuyến:

- Tuyến yên;
- Tuyến giáp;
- Tuyến cận giáp;
- Các tuyến thượng thận;
- Các đảo tuy;
- Tuyến tùng;
- Buồng trứng (tuyến sinh dục nữ);
- Tinh hoàn (tuyến sinh dục nam);
- Nhau thai.

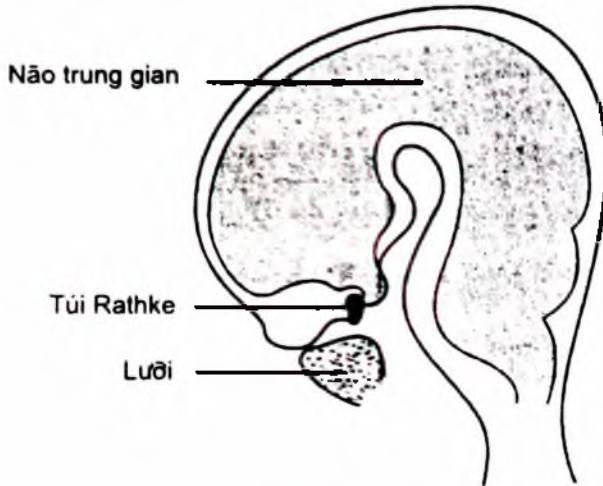
### **4.4.1. Tuyến yên (hay "tuyến chủ")**

Tuyến yên có nguồn gốc ngoại bì và phát sinh từ hai nguồn: một là từ sự phát triển đi lên từ gốc ngoại bì của túi yên và một từ sự phát triển đi xuống từ ngoại bì thần kinh của não trung gian (mầm thần kinh tuyến yên). Nguồn gốc phôi kép của tuyến yên là do tuyến yên được cấu tạo bởi hai loại mô khác nhau. Yếu tố tuyến được gọi là thuỷ trước tuyến yên phát sinh từ ngoại bì và yếu tố thần kinh phát sinh từ ngoại bì thần kinh.

Trong suốt tuần thai nghén thứ 4, khi được khoảng 24 ngày, tuyến yên hay túi Rathke (một túi thừa từ miệng nguyên thuỷ) nhô ra từ hố miệng nguyên thuỷ và nằm gần kề não trung gian (Hình 4.8). Vào tuần thứ 5, túi thừa kéo dài và trở nên bị co tại chỗ dính của nó vào nội bì

miệng, làm cho nó có ngoại hình giống như núm vú. Thân túi Rathke kết nối các cấu trúc đang phát triển thoái hóa và biến mất trong suốt tuần thai nghén thứ 6. Các phần tuyến tạo thành túi Rathke là các phần tập trung của tuyến được gọi là thuỷ trước, bao gồm:

- Bộ phận trước;
- Bộ phận trung gian;
- Bộ phận ống;
- Bộ phận phễu, mõm trung gian tạo thành thuỷ sau.

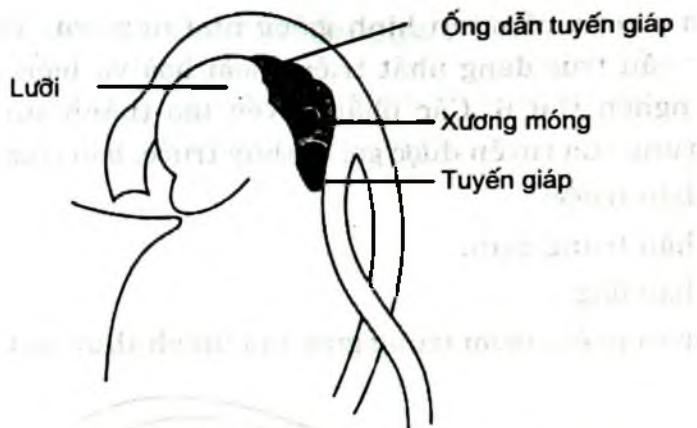


Hình 4.8. Tuyến yên trong não

#### 4.4.2. Tuyến giáp

Tuyến giáp là tuyến nội tiết đầu tiên phát triển và được hình thành từ ngoại bì trung gian dày lên ở nền của hầm nguyên thuỷ. Sự làm dày hình thành một cái túi được gọi là túi thừa tuyến giáp. Khi phôi và lưỡi phôi phát triển, tuyến giáp tụt xuống cổ và sau một thời gian ngắn, lưỡi và tuyến giáp đang phát triển được liên kết bởi ống dẫn tuyến giáp – lưỡi.

Tuyến giáp nguyên thuỷ là hõm và khi nó đông đặc, nó phân chia thành các thuỷ được liên kết với nhau bởi cấu trúc gọi là eo. Vào tuần thai nghén thứ 7, tuyến giáp của phôi được cho là có hình dáng nhất định và thường đạt đến vị trí cuối cùng trong cổ. Trong suốt tuần thai nghén thứ 11, chất keo bắt đầu xuất hiện trong các nang tuyến giáp, tiếp theo đó iốt được tích tụ và quá trình tổng hợp hormon có thể dễ dàng.



Hình 4.9. Sự hình thành tuyến giáp

#### **Nhược năng tuyến giáp:**

Có sự vận chuyển một lượng nhỏ tyrosin từ mẹ sang thai nhi, và tuyến giáp thai nhi sản sinh chủ yếu "T3 ngược" (một dẫn xuất của T3) phần lớn bất hoạt.

Sau khi sinh, có một sự gia tăng hàm lượng hormon kích thích tuyến giáp, kèm theo là sự tăng các hàm lượng T4 và T3 đã được đánh dấu. Trẻ sinh non có thể có hàm lượng T3 và T4 thấp trong một vài tuần đầu đời cho đến khi hormon kích thích tuyến giáp trong phạm vi bình thường.

Nhược năng tuyến giáp có thể là bẩm sinh hoặc có điều kiện và xảy ra với tỷ lệ 1/4.000 trẻ. Các nguyên nhân có thể bao gồm:

- Nhược năng tuyến giáp.
- Sự tụt xuống dị dạng của tuyến giáp.
- Không tổng hợp hormon.
- Thiếu hụt iốt.
- Thiếu hụt hormon kích thích tuyến giáp.

#### **4.4.3. Tuyến cận giáp**

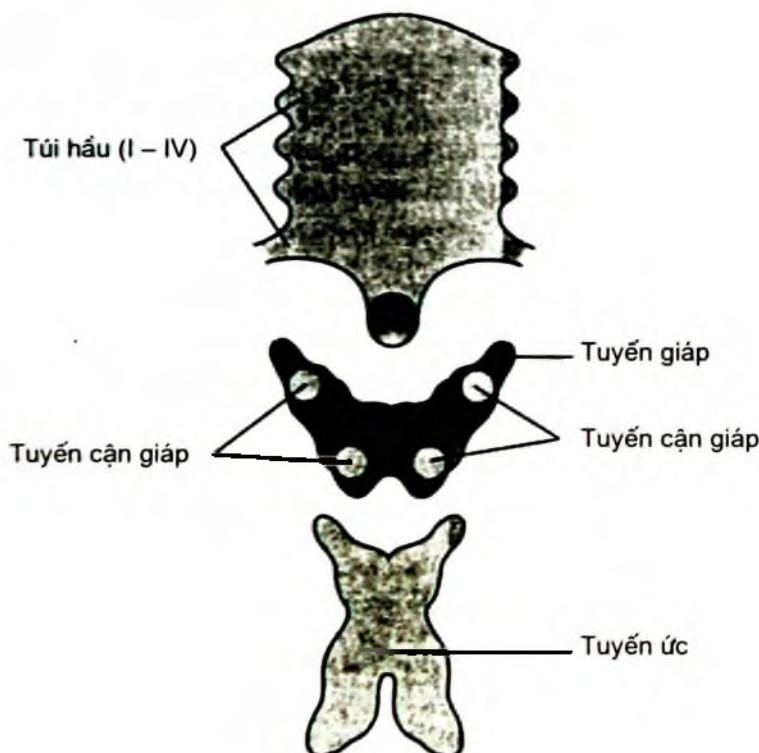
Chất lót nội mô của ngoại bì các túi hầm dẫn đến sự hình thành các tuyến cận giáp trong cổ. Các túi hầm thứ 3 và thứ 4 mở rộng và phát triển các cấu tạo hành thể rắn cùng với các cấu trúc mặt bụng kéo dài. Một ống dẫn của hòm hình thành trong sự liên kết giữa túi hầm và hầm nhưng thoái hoá nhanh chóng sau khi phát triển. Vào tuần thai nghén thứ 6, các tuyến cận giáp dưới của phôi đã phát triển. Các tuyến cận giáp trên phát sinh từ túi hầm thứ 4 và sự phát triển nhìn chung phản ánh kiểu tương tự như đối với các tuyến cận giáp dưới.

Các tuyến cận giáp hoành chính có hai loại tế bào nội mô. Các tế bào chính là nhiều nhất và sản sinh hormon; các tế bào loại 2 – oxyphil, thì ít hơn và chức năng chuyên hoá của chúng vẫn chưa được biết đến.

#### 4.4.4. Tuyến ức

Các tuyến ức nằm đằng sau xương ức, giữa các lá phổi (Hình 4.10) và có vai trò chủ đạo trong môi quan hệ với sự miễn dịch.

Cơ quan thô sơ của tuyến ức có nguồn gốc từ phía sau túi hầu thứ 3 khi cơ quan thô sơ ở hai bên tuyến ức sáp nhập vào giữa và tạo thành tuyến ức với thuỷ kép. Đây là cơ quan bạch huyết. Trong suốt tuần thai nghén thứ 9, các u nang bạch huyết xuất hiện trong mô. Cơ quan này hoàn thiện vào lúc sinh; nó khá lớn và có hình dáng khác nhau. Tuyến này có thể không chia thuỷ hoặc có thể có 2 thuỷ hoặc 3 thuỷ vào lúc sinh. Các chức năng của tuyến này rất quan trọng đối với sự phát triển của tuỷ trắng thuộc lách và sự phát triển miễn dịch của đứa trẻ. Trong suốt tuổi dậy thì, tuyến ức giảm kích thước và khó nhận ra trong thời trưởng thành.



Hình 4.10. Sự hình thành tuyến ức

#### **4.4.5. Tuyến tùng**

Được gọi là tuyến tùng vì nó có hình dáng giống như nón thông, là một túi thừa trung gian nằm trong gốc của não trung gian. Tuyến này được bao phủ bởi một nang màng nuôi và bao gồm các mảng thần kinh đệm và các tế bào tiết nhu mô được gọi là các tế bào tuyến tùng. Canxi lắng cặn trong tuyến được gọi là "cát của não" hoặc "cát của tuyến tùng". Tuyến tùng tiết melatonin, melatonin xuất hiện để ức chế hoạt động sinh sản bằng cách ức chế các hormon hướng sinh dục.

Melatonin được giải phóng theo chu kỳ hoạt động và không hoạt động trong suốt 24 giờ, được quyết định bởi các cơ chế bên trong. Có một vài bằng chứng gợi ý rằng, tuyến tùng sản sinh một hormon thứ hai, adrenoglomerulotrophin, có thể kích thích vòi thượng thận. Tuy nhiên vẫn chưa rõ về sinh lý của tuyến.

#### **4.4.6. Tuyến thượng thận**

Cặp tuyến thượng thận có hình kim tự tháp dẹt; mỗi tuyến nằm phía trên thận. Vỏ và tuy của tuyến thượng thận có các nguồn gốc phôi khác nhau. Vỏ tuyến thượng thận có nguồn gốc từ chất lót trung biểu mô của thành bụng trước và tuỷ tuyến thượng thận có nguồn gốc từ gần kề các hạch giao cảm. Các tuyến thượng thận của thai nhi lớn gấp 10 đến 20 lần các tuyến thượng thận của người trưởng thành trong mối tương quan với khối lượng cơ thể. Vỏ tuyến thượng thận sản sinh các hormon steroid cần thiết cho đời sống, còn phần tuỷ thì sản sinh catecholamin.

#### **4.4.7. Tuyến tuy**

Tuyến tuy vừa là tuyến nội tiết vừa là tuyến ngoại tiết liên quan đến quá trình tiêu hoá. Về mặt giải phẫu, tuyến tuy hoàn chỉnh nằm ở chỗ cong của tá tràng. Nó là một bào quan dẹt bao gồm 3 phần: đầu, thân và đuôi.

Về mặt phôi học, phần lớn tuyến tuy có nguồn gốc từ ống dẫn tuy lưng và xuất hiện trước mầm tuy bụng. Quá trình sản sinh insulin bắt đầu vào tuần thai nghén thứ 10.

#### **4.4.8. Sự phát triển của tuyến sinh dục**

Tuyến sinh dục ở người gồm buồng trứng ở nữ và tinh hoàn ở nam, là các tuyến kép: vai trò ngoại tiết là các cơ quan sản sinh các giao tử (tế bào trứng ở nữ giới và tinh trùng ở nam giới); trong vai trò nội tiết, các tuyến sinh dục tiết các hormon sinh dục. Tuyến sinh dục cũng liên kết với các hệ sinh sản tương ứng. Phôi có nhiễm sắc thể Y quy định sự phát

triển tinh hoàn, và phôi không có nhiễm sắc thể Y mang các gen quy định sự phát triển của buồng trứng. Bình thường các tuyến sinh dục phát triển ở phôi giới tính nữ chậm hơn ở phôi giới tính nam, và buồng trứng không được nhận ra tới tận tuần thai nghén thứ 10.

Nhiễm sắc thể và gen giới tính của phôi được quyết định vào lúc thụ thai; tuy nhiên, các đặc điểm giới tính về kiểu hình tới tận tuần thứ 7 của quá trình phát triển phôi mới được định hình rõ. Ban đầu các hệ của nam giới và nữ giới phát triển tương tự nhau và giai đoạn đầu tiên này được xem như là "giai đoạn phát triển giới tính không phân biệt".

Đặc biệt, các buồng trứng sản sinh một vài hormon steroid, bao gồm oestrogen và oestradiol; các tuyến sinh dục nam sản sinh các hormon giới tính nam bao gồm testosterone và androgen.

#### 4.4.9. Nhau thai

Lớp hợp bào là mô của nhau thai tông hợp các protein và các hormon steroid sử dụng các tiền chất từ thai nhi và có thể cả của người mẹ. Nhau thai không chỉ đóng vai trò trong quá trình sản sinh progesteron và oestrogen mà còn tổng hợp một vài hormon nữa, bao gồm:

- HCG kích tố màng đệm.
- HPL hay HCS là các hormon tạo sữa nguồn gốc nhau.
- Lactogen nhau thai (kích tố sinh sữa).
- Thiotrophin màng đệm.
- Corticotrophin màng đệm.

#### 4.4.10. Quá trình hoàn thiện và phát triển của hệ nội tiết

Khi trẻ mới sinh, tuyến yên khá lớn và nặng khoảng 100 mg. Nó phát triển với tốc độ chậm, nhưng tốc độ tăng trưởng và sự phát triển của tuyến yên ở các giới rất khác nhau. Thuỷ trước của tuyến yên ở nữ giới lớn hơn ở nam giới. Các tuyến cận giáp là những cấu trúc đơn giản với một loại tế bào tiết chiếm ưu thế cho đến khi 5 hoặc 6 tuổi, từ đây xuất hiện một loại tế bào tiết thứ 2 – oxyphil, tuy nhiên, chức năng của chúng vẫn chưa rõ ràng. Tốc độ tăng trưởng của trẻ em phụ thuộc lớn vào các hormon tuyến giáp và hormon sinh trưởng tuyến yên. Hormon tuyến giáp được tiết với lượng nhiều hơn trong suốt 2 năm đầu đời, sau thời gian này, hàm lượng giảm tới mức thấp, hàm lượng này vẫn ổn định cho đến tận giai đoạn dậy thì.

Tuyến úc có vai trò nội tiết kép và các hoạt động thuộc hệ bạch huyết, đây là tuyến lớn nhất trong cơ thể trẻ sơ sinh, liên quan đến khói lượng và kích thước cơ thể. Sau tuổi dậy thì, tuyến úc giảm hoạt động

nội tiết, nhưng trong suốt thời trưởng thành nó sản sinh các hormon tuyến úc.

Tuyến tùng là tuyến hoạt động mạnh nhất trong suốt đầu thời thơ ấu. Nó có trách nhiệm tổng hợp melatonin, melatonin được sản sinh phần lớn vào ban đêm. Từ giữa thời trưởng thành, canxi được lắng cặn trong các tế bào của tuyến tùng và được gọi là "cát của não" – hoặc "cát của tuyến tùng".

Sự tăng trưởng của các tuyến thượng thận tương ứng với đường cong tăng trưởng của tử cung, nhưng vì các lý do khác nhau mà vào lúc sinh, các tuyến thượng thận trải qua những thay đổi về cấu trúc của tuyến. Các tuyến mất khoảng 1/3 khối lượng trong tháng đầu đời; tuy nhiên, vào tháng thứ 3, lớp vỏ dày bắt đầu thoái hóa và một lớp vỏ vĩnh cửu mỏng hơn được hình thành. Các tuyến chưa bắt đầu phát triển về kích thước cho đến tận 2 tuổi và chưa lấy lại được khối lượng lúc sinh cho đến tận tuổi dậy thi.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 4

1. Phân tích vai trò của hệ thần kinh.
2. Chứng minh đơn vị cấu trúc, chức năng của hệ thần kinh là tế bào thần kinh.
3. Có những loại tế bào thần kinh nào? Chức năng của chúng.
4. Trình bày tóm tắt quá trình hình thành hệ thần kinh. Vẽ hình minh họa?
5. Thế nào là hệ thần kinh trung ương, hệ thần kinh ngoại biên?
6. Não bộ gồm những cấu trúc chính nào? Trình bày về sự phát triển của não bộ.
7. Trình bày về quá trình phát triển của tủy sống.
8. Cấu tạo của màng não. Thế nào là viêm màng não? Tại sao viêm màng não hay gặp ở trẻ em, nhất là giai đoạn sơ sinh?
9. Trình bày về quá trình mielin hóa của dây thần kinh. Vai trò của quá trình này là gì?
10. Tại sao lại gọi là hệ thần kinh tự động? Cho ví dụ cụ thể.
11. Trình bày sự tăng trưởng, trưởng thành của hệ thần kinh theo tuổi.
12. Trình bày vai trò của hệ nội tiết. Mối quan hệ giữa hệ nội tiết và hệ thần kinh.
13. Trình bày tóm tắt sự hình thành, phát triển và hoàn thiện của hệ nội tiết.
14. Trình bày sự phát triển của một số tuyến nội tiết trong cơ thể trẻ và vai trò chính của chúng.

## **Chương 5**

# **SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ TIM MẠCH**

Sự hình thành và các giai đoạn phát triển của tim cùng hệ mạch máu được giới thiệu ở chương 5. Sự lưu thông máu trong tim và trong hệ mạch qua các giai đoạn khác nhau của thời kỳ phôi thai và sau sinh cũng được đề cập cùng với những thay đổi của chúng là những nội dung chính của chương. Bên cạnh đó, người đọc còn hiểu được những hiện tượng diễn ra trong chu trình tim, hiệu suất của tim và những bất thường có liên quan đến các giai đoạn khác nhau của quá trình phát triển hệ mạch và tim. Nội dung chính của chương 5 được thể hiện ở các phần sau:

- Những vấn đề chung;
- Sự hình thành và phát triển của hệ mạch;
- - Sự hình thành và phát triển của tim;
- Hệ tuần hoàn của thai nhi;
- Quá trình phát triển của tim sau sinh.

### **5.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG**

Với mục tiêu trình bày về quá trình phát triển của hệ tim mạch trong thời kỳ phôi và thai. Chương này tìm hiểu về sinh lý, giải phẫu thông thường và những thay đổi diễn ra trong lưu thông máu sau sinh. Bên cạnh đó là những điểm bất thường trong sự phát triển của hệ tim mạch giúp người đọc hiểu về những triệu chứng lâm sàng của những bệnh có liên quan.

Các nguyên bào máu được bao quanh bởi các tế bào nội mô dẹt tạo thành các tế bào máu phôi đầu tiên, trong khi những tế bào nội mô dẹt bên ngoài phát triển thành nội mô mạch máu. Các tế bào máu và huyết tương hình thành từ các tế bào nội mạch máu nằm trong thành túi noãn hoàng và nội nang, đến tuần thứ 5 thì hồng cầu được tạo ra.

Tế bào máu trong phôi được tạo ra bắt đầu vào tuần thứ 5 trong túi noãn hoàng của phôi và sau đó vào tuần thứ 6, gan bắt đầu tạo tế bào máu. Khi phôi lớn lên, máu bắt đầu hình thành trong lá lách vào lúc 2,5 tháng, và cũng vào thời điểm đó gan bắt đầu sản sinh các yếu tố gây đông máu. Máu cũng bắt đầu hình thành trong tuỷ xương từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 3. Tuy nhiên, nguồn của các tế bào gốc tạo máu trong các bào quan này vẫn còn là điều bí ẩn. Vào lúc sinh, sự tạo máu trong gan và lá lách dừng lại và sự tạo máu được diễn ra trong tuỷ đỏ của tất cả các xương.

Chức năng chính của hồng cầu là vận chuyển hemoglobin, hemoglobin mang oxy tới các tế bào của thai nhi đang phát triển. Trong sự tuần hoàn máu của thai nhi, hồng cầu chứa một loại hemoglobin, đặc biệt gọi là hemoglobin thai nhi. Hemoglobin này có ái lực với oxy mạnh hơn nhiều hemoglobin thông thường được tìm thấy trong các hồng cầu sau khi sinh, vì vậy hemoglobin này thích hợp với môi trường của bào thai nơi mà oxy được vận chuyển từ sự tuần hoàn máu của người mẹ qua nhau thai. Sự bão hòa oxy trong máu mẹ và trong nhau thai ở nồng độ thấp hơn nhiều trong khí quyển và vì vậy, nếu hemoglobin thai nhi không có ái lực lớn hơn đối với oxy thì thai nhi sẽ bị chứng giảm oxy không khí hít vào. Trong những giai đoạn phát triển sau, thai nhi cũng hình thành hemoglobin của người trưởng thành.

## **5.2. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ MẠCH**

### **5.2.1. Sự hình thành mạch máu**

Sự hình thành mạch máu ngoại phôi xảy ra vào ngày thứ 18 trong trung phôi bì tạng của túi noãn hoàng và được phát sinh từ những đảo máu giống như máu. Những đảo máu này nằm trong nhân tế bào được gọi là nguyên bào máu, được bao quanh bởi các tế bào nội mô dẹt, những tế bào nội mô dẹt bên ngoài này hình thành nên nội mô mạch máu. Những mạch máu đầu tiên này sẽ phân nhánh tạo nên một mạng lưới kết nối với nhau giống như bã bồi, vì vậy một mạng lưới nội mô mạch ban đầu được hình thành ở nơi mà túi noãn hoàng, cuống rốn và lớp lông nhung của màng đệm được mạch hoá hoàn toàn vào cuối tuần thứ ba. Các mạch máu phát sinh trên túi noãn hoàng được gọi là mạch máu noãn hoàng, chúng bao gồm cả động mạch và tĩnh mạch, cuối cùng sẽ bổ sung và dẫn lưu đến ruột. Những mạch máu hình thành trong cuống rốn và màng đệm được gọi là các mạch máu rốn và màng đệm. Mạch máu rốn bao gồm động mạch rốn mang máu nghèo oxy từ phôi tới nhau và tĩnh mạch rốn sẽ mang máu giàu oxy từ nhau tới phôi.

Sự hình thành mạch máu giai đoạn phôi thai bao gồm sự phát triển của cả hệ động mạch và hệ tĩnh mạch với sự khởi đầu muộn hơn vào ngày thứ 18 trong trung bì tạng của đĩa phôi. Các tế bào trong trung phôi bì (mạch nguyên bào) phát triển thành các tế bào nội mô dẹt liên kết với nhau để tạo nên nang mạch, nang mạch tiếp tục hình thành nên một mạng lưới mạch dọc suốt đĩa phôi được gọi là các sợi mạch nguyên bào. Mạng lưới sợi mạch nguyên bào (hay đám rối mạch nguyên bào) này tạo thành hệ tuần hoàn nội phôi, phát triển và mở rộng khắp phôi thai theo những cách sau:

- Nang mạch tiếp tục hình thành và sáp nhập.
- Những mạch máu mới sinh ra từ những sợi mạch nguyên bào (nang mạch).
- Sự lồng ghép mạch nguyên bào vào những thành mạch đang tồn tại.

### 5.2.2. Sự phát triển của hệ động mạch

#### a) *Động mạch chủ lưng*

Hai động mạch chủ lưng phát triển qua quá trình hình thành mạch trong trung mô lưng của đĩa phôi và cuôi cùng sẽ tạo nên dòng chảy ngoài của tim. Trong suốt những giai đoạn đầu của quá trình phát triển động mạch, động mạch chủ lưng vẫn được kết cặt, ba bộ nhánh động mạch phát sinh từ chúng: nhánh dott bụng, nhánh gian dott lưng và nhánh bên.

Nhánh dott bụng phân nhánh cùng với các động mạch chủ của hệ lồng nhung và đám rối mạch nguyên bào của ruột sau này cũng như các nếp gấp phôi thai và túi noãn hoàng bắt đầu co lại. Cuối cùng những mạch máu này không liên kết với túi noãn hoàng, tạo thành các động mạch cung cấp máu cho đường dạ dày qua động mạch chủ lưng. Các động mạch cung cấp máu cho chân tay và dott sống phát sinh từ nhánh gian dott lưng, trong khi những động mạch cung cấp máu cho tuyến thượng thận, thận và tuyến sinh dục phát sinh từ nhánh dott bên. Tất cả những nhánh này sẽ trải qua một quá trình biến đổi nữa trước khi ở trạng thái trưởng thành. Bảng 5.1 cho thấy sự tóm lược các mạch máu phôi và các dẫn xuất trưởng thành của chúng.

**Bảng 5.1. Các nhánh động mạch chính của động mạch chủ**

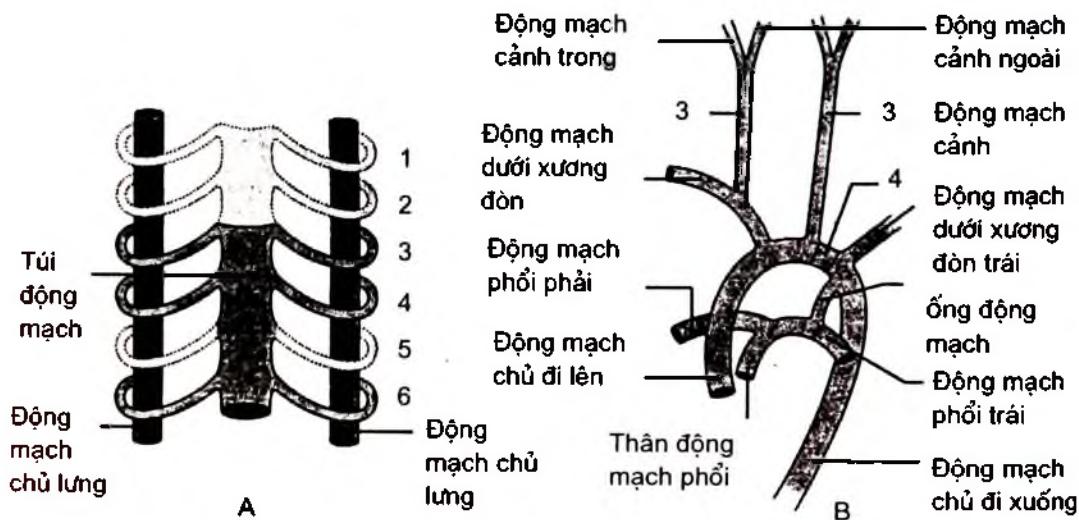
Các mạch máu phôi	Các dẫn xuất trưởng thành
<b>Các nhánh gian dott lưng (kết cặt)</b>	
Các gian dott cổ (từ dott 1 đến 6)	Các nhánh bên khớp với nhau để hình thành các động mạch dott sống.
Các gian dott số 7	Các động mạch dưới đòn.
Các gian dott ngực	Các động mạch gian sườn.
Các gian dott thắt lưng	Các động mạch chậu.
<b>Các nhánh bên</b>	
Có tới 20 cặp mạch cung cấp cho trung thận	Các động mạch thượng thận và thận, các động mạch tuyến sinh dục.
<b>Các nhánh dott bụng</b>	
Các mạch noãn hoàng	Động mạch tạng, các động mạch mạc treo tràng trong và trên.
Các mạch niệu nang	Các động mạch rốn.

Trong suốt tuần thứ 4, hai động mạch chủ lưng sáp nhập vào nhau tạo nên một động mạch chủ lưng. Tuy nhiên, ở khu vực xung quanh, các động mạch chủ vẫn phân tách. Phần động mạch chủ lưng đã sáp nhập sẽ tạo nên những động mạch ngực và bụng sau này.

### b) Cung động mạch chủ

Trước khi phôi gấp lại, động mạch chủ lưng liên kết với các ống trong tim và sau đó, từ ngày thứ 22 đến ngày thứ 24 thì phôi gấp nếp, chúng được kéo ra cho đến khi tạo thành một chiếc vòng gọi là vòng lưng bụng. Chiếc vòng này hình thành nên cặp cung động mạch chủ đầu tiên nằm trong trung mô dày của cặp cung hông đầu tiên. Bốn cung động mạch chủ khác cũng sẽ phát triển từ ngày thứ 26 đến ngày thứ 29 trong những cung hông riêng biệt, và lần lượt phát triển thành động mạch hoàn chỉnh. Trong suốt tuần thứ 4, các cung hông phát triển và nhận các mạch máu từ tim. Những mạch máu này phát sinh từ túi động mạch qua quá trình mạch hoá và nang mạch hoá trong những cung hông riêng biệt và kết thúc ở phía tương ứng của động mạch chủ lưng. Những mạch máu này được gọi là các cung động mạch chủ.

Cả 6 cung động mạch đều phát triển nhưng không đồng thời vì hai cung đầu tiên sẽ thoái hoá khi các cung sau này hình thành. Trong suốt tuần thứ 6 tới thứ 8, hình dáng ban đầu của các cung động mạch thay đổi, một vài cung biến mất trong khi những cung khác biến đổi thành dạng cung trưởng thành (Hình 5.1).



Hình 5.1. Sự hình thành các cung động mạch ở phôi

A: Sự hình thành, phát triển và biến mất của 6 cung động mạch;

B: Sự biến hoá của các cung động mạch thành các cung trưởng thành;

1, 2, 3, 4, 5, 6 là 6 cung động mạch.

Các cặp cung động mạch chủ đầu tiên và thứ hai biến mất trong khi phần gần của cung thứ ba tạo nên động mạch cảnh chung bên phải, bên trái và phần xa kết hợp với động mạch chủ lưng tạo nên phần gần của động mạch cảnh trong bên trái và bên phải. Phần xa của động mạch cảnh trong phát sinh từ phần kéo dài phía trước của động mạch chủ lưng. Động mạch cảnh ngoài phải và trái hình thành từ động mạch cảnh chung.

Không giống như cung động mạch thứ 3, cặp cung động mạch thứ 4 và thứ 6 được biến đổi một cách không đối xứng tạo nên các mạch máu khác nhau ở mỗi phía. Cung động mạch thứ 4 ở bên trái hình thành nên phần cung động mạch chủ của động mạch chủ, trong khi phía bên phải tạo nên phần gần của động mạch dưới xương đòn phải. Phần xa của động mạch dưới xương đòn phải hình thành từ động mạch chủ lưng phải, trong khi động mạch dưới xương đòn trái phát sinh từ động mạch gian đốt thứ 7 trái, mà bản thân động mạch này hình thành trực tiếp từ động mạch chủ lưng trái. Cũng như vậy, cung thứ 6 cũng tạo nên các mạch máu khác nhau ở mỗi phía, phần gần của cung ở bên phải tạo nên phần gần của động mạch phổi phải, phần xa thoái hoá trong khi phần gần của cung bên trái tạo nên động mạch phổi trái và phần xa tạo nên các động mạch dẫn. Mạch máu này kết nối phổi với động mạch chủ, cho phép máu được chuyển hướng từ động mạch phổi tới động mạch chủ lưng.

#### ***Những bất thường phát sinh trong quá trình phát triển cung hầu:***

Cung động mạch hầu trải qua sự biến đổi hình thái trước khi được chuyển đổi thành kiểu động mạch trưởng thành. Vì nhiều thay đổi xảy ra trong giai đoạn tái tổ chức này mà nhiều khuyết tật có thể xảy ra. Những khuyết tật này thường là sự tồn tại của các phần cung lẽ ra sẽ phải biến mất hoặc là sự biến mất của các phần bình thường lẽ ra phải được giữ lại, dẫn đến các bất thường như sau:

- Cung động mạch bị ngắt quãng.
- Tắc động mạch.
- Mạch vòng.
- Cung động mạch kép.
- Động mạch dưới xương đòn phải dị thường.
- Thông động mạch dẫn.
- Hẹp động mạch.
- Động mạch chủ cung phải.

#### ***c) Động mạch rốn***

Các động mạch rốn là những động mạch hình thành đầu tiên.

Chúng phát sinh từ túi noãn hoàng trong suốt tuần thứ 4 và ban đầu nối với nhánh đốt bụng. Trong tuần thứ 5, chúng nối với cặp nhánh gian đốt thắt lưng và được gọi là động mạch xương chậu trong, và sự kết nối với nhánh đốt bụng biến mất để lại nhánh gian đốt khi nhánh ban đầu của chúng rời khỏi động mạch. Những động mạch này sẽ mang máu nghèo oxy từ phôi tới nhau thai mang theo cacbonic và các chất thải để chuyển sang máu của mẹ để thải ra ngoài.

#### **d) Động mạch đầu và vòng Willis**

Các động mạch nuôi dưỡng mặt hình thành từ các động mạch cảnh ngoài, trong khi những động mạch nuôi dưỡng não hình thành từ các động mạch cảnh trong và động mạch đốt sống. Khi những động mạch đốt sống phát triển cùng với bộ não, cuối cùng chúng kết hợp với nhau tạo thành động mạch đáy. Các cặp động mạch phát sinh từ động mạch này nuôi dưỡng ống phổi khi nó chạy theo và cuối cùng các nhánh hình thành từ cả động mạch đáy và động mạch rốn trong gặp nhau và nhập lại, vì vậy kết nối hai vòng tuần hoàn với nhau. Cũng vào thời điểm đó, hai nhánh khác của động mạch rốn trong cũng nhập lại, dẫn đến sự hình thành vòng mạch tại não, gọi là vòng động mạch não hay vòng Willis. Các động mạch hình thành từ tổ chức tuần hoàn này nuôi dưỡng hầu hết bộ não.

Vòng Willis cân bằng áp lực máu tới não và cũng đảm bảo rằng, có một sự nuôi dưỡng máu liên tục tới não bằng cách cung cấp cho dòng máu những con đường luân phiên, phòng trừ một vài động mạch nuôi dưỡng não trở nên bị bịt hoặc bị tổn thương.

#### **5.2.3. Sự phát triển của hệ tĩnh mạch**

Trong phôi 4 tuần tuổi, có ba bộ tĩnh mạch đang dẫn lưu máu ống tim: tĩnh mạch rốn, tĩnh mạch noãn hoàng và các tĩnh mạch tâm vị chung. Máu giàu oxy từ màng đệm di vào tim nhờ tĩnh mạch rốn, trong khi các tĩnh mạch noãn hoàng mang máu nghèo oxy từ túi noãn hoàng đến. Các tĩnh mạch tâm vị nội phôi đưa máu từ đầu và phần thân phôi trở lại, đó là những mạch máu sẽ tạo nên vòng tuần hoàn não cơ bản trong phôi, các mạch máu khác ban đầu nằm ngoài phôi (xem sự hình thành mạch máu).

##### **a) Tĩnh mạch tâm vị**

Các tĩnh mạch tâm vị là hệ tĩnh mạch dẫn lưu chủ yếu của phôi được phát triển ngay từ đầu. Đó là cặp tĩnh mạch tâm vị trước và sau, có chức năng dẫn lưu máu ở đầu và các phần thân phôi, và liên kết các tĩnh

mạch tâm vị chung đi vào xoang tĩnh mạch. Việc tái tổ chức và thông mạch các tĩnh mạch tâm vị trước dẫn đến sự phát sinh của các tĩnh mạch cánh tay đầu trái và phải, các tĩnh mạch cổ và tĩnh mạch chủ trên. Tĩnh mạch chủ trên đảm bảo dẫn truyền máu từ hai phía đầu, hai tay và phần ngực vào cuối tuần thứ 8.

Các tĩnh mạch tâm vị sau hầu hết bị thay thế bởi một cặp tĩnh mạch tâm vị dưới và trên, phần còn lại của tĩnh mạch tâm vị sau không bị thay thế thì được tổ chức lại và phát triển thành các tĩnh mạch xương chậu chung (phần xương cùng của tĩnh mạch chủ dưới với các tĩnh mạch cổ chung và phần gốc của các tĩnh mạch đơn) là những dạng trưởng thành duy nhất của các tĩnh mạch tâm vị sau. Các tĩnh mạch tâm vị dưới là tĩnh mạch xuất hiện đầu tiên và sẽ được phát triển tiếp qua một quá trình tái tổ chức và thông mạch lâu dài để tạo thành tĩnh mạch thận trái, các tĩnh mạch thượng thận và các tĩnh mạch tuyến sinh dục dẫn truyền máu cho thận, tuyến sinh dục và một đoạn tĩnh mạch chủ dưới. Khi các tĩnh mạch tâm vị dưới đang được tái tổ chức thì các tĩnh mạch tâm vị trên bắt đầu phát triển. Những tĩnh mạch này trở nên bị gãy trong vùng thận dẫn đến sự phân tách các thành phần tĩnh mạch ngực và bụng. Quá trình tái tổ chức và thông mạch của các tĩnh mạch tâm vị trên trong vùng ngực dẫn đến sự hình thành các tĩnh mạch đơn và bán đơn, trong khi quá trình tái tổ chức của các tĩnh mạch tâm vị trên trong vùng bụng dẫn đến sự hình thành tĩnh mạch chủ đốt dưới và tĩnh mạch chủ dưới.

#### b) **Tĩnh mạch màng đệm**

Hai tĩnh mạch màng đệm phát sinh trong túi noãn hoàng dẫn truyền vào trong các xoang tĩnh mạch và phần cuối tĩnh mạch tim. Khi chúng đi qua trung bì của vách xương nang, chúng hình thành các nhánh liên kết và thông mạch cả phía trong và ngoài gan. Mạng lưới mạch máu hình thành trong gan tạo nên các tĩnh mạch gan, trong khi mạng lưới mạch máu hình thành ngoài gan tạo nên tĩnh mạch cửa gan dẫn truyền cho ruột nhờ quá trình thông mạch của mạng lưới tĩnh mạch màng đệm bao quanh tá tràng. Phần tĩnh mạch màng đệm phải ở gần gan biến mất, trong khi phần trên trở thành phần tận cùng của tĩnh mạch chủ dưới. Vào cuối tháng thứ 3, tĩnh mạch màng đệm trái biến mất hoàn toàn trong vùng xoang tĩnh mạch.

#### c) **Tĩnh mạch chủ dưới**

Tĩnh mạch chủ dưới được cấu tạo bởi 4 đoạn, tất cả đều bắt nguồn từ phần còn lại của màng đệm ban đầu và các hệ tĩnh mạch tâm vị. Như đã chỉ ra ở trên, tĩnh mạch màng đệm sẽ trở thành tận cùng hay đoạn mạch gan trong khi tĩnh mạch tâm vị phải sẽ tạo thành đoạn mạch

thượng thận, phần nằm giữa gan và thận. Tĩnh mạch tâm vị trên bên phải phát sinh đoạn mạch thận hoặc bụng, với đoạn mạch xương cùng hay hậu thận phát sinh từ các tĩnh mạch tâm vị sau.

#### d) *Tĩnh mạch rốn*

Cũng như các tĩnh mạch màng đệm, hai tĩnh mạch rốn cũng đi qua vách xương nang từ nhau thai tới xoang tĩnh mạch. Trong suốt tháng thứ hai, tĩnh mạch rốn bên phải biến mất. Cũng vào thời điểm tĩnh mạch rốn bên phải biến mất, tĩnh mạch bụng bên trái cũng mất đi phần kết nối của nó với các xoang tĩnh mạch và thay vào đó là kết nối với các tĩnh mạch dẫn. Nhánh mới này nằm giữa tĩnh mạch rốn và tĩnh mạch chủ dưới cho phép máu tinh khiết giàu oxy từ nhau thai được bẻ nhánh trực tiếp qua gan từ tĩnh mạch rốn vào tĩnh mạch chủ dưới. Trong quá trình này, mạng lưới mạch dẫn của gan được bỏ qua, vì vậy cho phép các cơ quan cần máu giàu oxy như tim và não nhận được máu.

#### e) *Tĩnh mạch phổi*

Không giống như sự phát triển phần còn lại của hệ tĩnh mạch, các tĩnh mạch phổi không hình thành hay phát sinh từ hệ tĩnh mạch sớm hơn, nguyên phát hơn. Thay vào đó, chúng hình thành một cách độc lập vào đầu tuần thứ 4 khi một tĩnh mạch phổi hình thành từ tâm nhĩ trái và các nhánh trung gian thành tĩnh mạch phổi phải và trái, và sau đó lại rẽ đôi tạo thành 4 mạch máu. Những mạch máu này sau đó phát triển theo phổi, nơi chúng kết nối và thông mạch với các tĩnh mạch đang phát triển trong trung bì dành cho nhánh phế quản. Khi tâm nhĩ trái phát sinh và phát triển trong suốt tuần thứ 5, nhánh tĩnh mạch chủ chung kết hợp chặt chẽ với vách tâm nhĩ, sau đó hai nhánh đầu tiên, rồi hai nhánh tiếp theo cũng được gắn vào tâm nhĩ. Quá trình gắn kết này dẫn đến hai nhánh đầu tiên và cuối cùng bồn nhánh tĩnh mạch phổi đi vào tâm nhĩ trái.

#### f) *Mạch vành*

Các mạch vành bắt đầu phát sinh vào tuần thứ 5 cũng như các nang máu trong nội mô (nội bì) của tim. Mạng lưới mạch dẫn đang hình thành sau đó kết nối với các động mạch vành hình thành từ những nhánh biệt hoá của động mạch trôi nổi trên những lá van hình bán nguyệt và trong đó các tĩnh mạch vành hình thành từ xoang vành.

#### 5.2.4. Một số bất thường trong quá trình phát triển hệ động mạch và tĩnh mạch

Trong quá trình phát triển và tái tổ chức của hệ động mạch và tĩnh

mạch để đạt đến trạng thái trưởng thành, những sai khác và bất thường có thể xảy ra, cụ thể là:

**a) Ở hệ động mạch**

– Chứng hẹp động mạch chủ thường xảy ra sau đường nối của ống động mạch nhưng cũng có thể xảy ra ở đầu gần ống này. Nếu hẹp động mạch ở ống động mạch thì phôi phát sinh những đường tuần hoàn nhánh khác trong quá trình phát triển để máu tới được phần thân và đoạn cuối thấp hơn. Điều bất thường này phổ biến ở nam giới hơn nữ giới, mặc dù nguyên nhân là vai trò của các yếu tố di truyền và môi trường xuất hiện chưa rõ ràng.

- Thiếu hụt hoặc hẹp một trong các động mạch vành.
- Vòng mạch và cung động mạch kép – động mạch phải không đi ngược trở lại và bao quanh thực quản và khí quản.
- Động mạch dưới xương đòn phải dị thường.

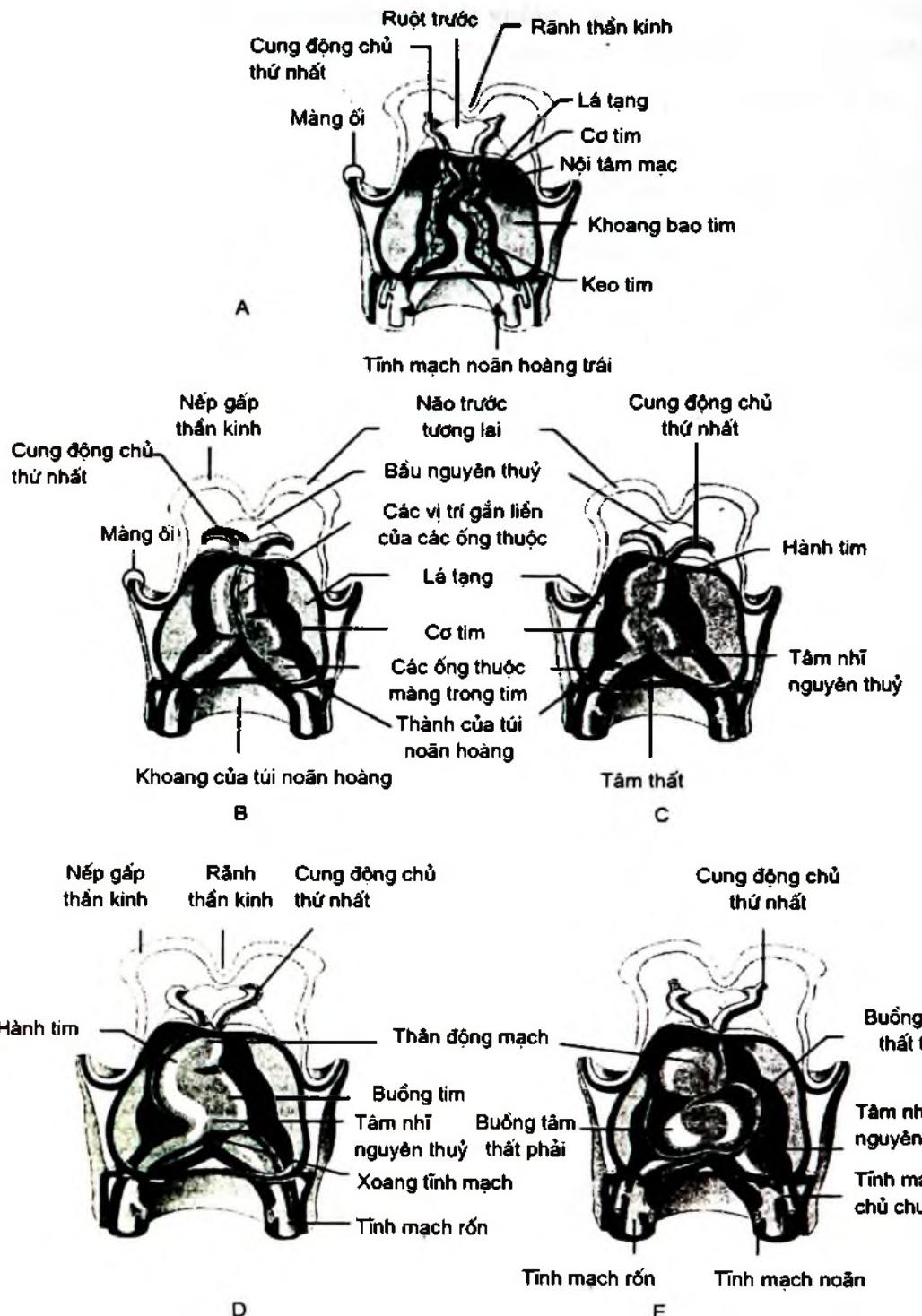
**b) Ở hệ tĩnh mạch**

- Kết hợp tĩnh mạch chủ dưới với phần cuối của hệ tâm vị trên bên trái khăng khít và không đi ngược trở lại, dẫn đến tĩnh mạch chủ dưới bên trái dị thường.
- Kết hợp tĩnh mạch chủ trên với phần còn lại của hệ tâm vị trước bên trái.
- Làm bất thường sự dẫn truyền của tĩnh mạch phổi – dám rối mạch phổi của phôi thai kết nối với một hoặc nhiều hơn một các tĩnh mạch lớn và dẫn truyền máu vào tâm nhĩ phải thay vì tâm nhĩ trái.

## 5.3. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA TIM

### 5.3.1. Tim nguyên thuỷ

Tim bắt đầu hình thành vào cuối tuần thứ 3 (Hình 5.2) trong vùng có hình móng ngựa của trung bì tạng, được gọi là vùng sinh tim với sự xuất hiện của một cặp dây nội mô (được gọi là những dây nguyên bào máu). Hai dây này hình thành qua quá trình tạo mạch, nhanh chóng định hướng và tạo thành hai ống tim có thành màng tim mỏng ở phía khác của cơ quan tiêu hoá nguyên thuỷ. Vào thời điểm đó, hai động mạch chủ tạo thành đường cho dòng chảy ngoài của tim cũng hình thành và sẽ kết nối hai ống tim trước khi phôi gấp nếp, quá trình này xảy ra vào cuối tháng thứ 3. Khi quá trình gấp nếp bên và đầu của phôi xảy ra, các ống tim được mang vào vùng cổ nơi mà chúng sáp nhập vào nhau tạo thành tim riêng biệt có dạng ống.



Hình 5.2. Sự hình thành và phát triển tim (từ A đến E)

Từ ngày thứ 22 và 23, ống tim mở rộng và kéo dài, các khu vực đang hình thành giãn nở và co khít liên tục để tạo thành những vùng riêng biệt và các vùng này sẽ được phát triển tiếp khi tim được hình thành. Bắt đầu tại điểm kết thúc của dòng vào và hoạt động theo hướng điểm kết thúc của dòng ra, những vùng giãn nở và co khít này là:

– *Các xoang tĩnh mạch*: một sự giãn nở xảy ra bên trong tâm nhĩ nguyên thuỷ và bao gồm các sừng tâm nhĩ trái và phải nhận máu từ mỗi phía của cơ thể từ các tĩnh mạch tâm vị, các tĩnh mạch rốn và các tĩnh mạch màng dệm thông qua các tĩnh mạch tâm vị chung.

– *Tâm nhĩ nguyên thuỷ*: một sự giãn nở cuối cùng sẽ dẫn đến sự hình thành các phần của hai tâm nhĩ.

– *Khe nhĩ thất*: sự co khít phân tách tâm nhĩ nguyên thuỷ khỏi tâm thất nguyên thuỷ.

– *Tâm thất nguyên thuỷ*: sự giãn nở cuối cùng sẽ dẫn đến hình thành hầu hết tâm thất trái.

– *Xoang hành tâm thất hay xoang gian tâm thất*: sự co khít phân tách sự giãn nở tiếp theo, hành tim rời khỏi tâm nhĩ nguyên thuỷ.

– *Hành tim*: sự giãn nở cuối cùng sẽ dẫn đến hình thành phần tâm nhĩ phải. Đầu tận phía trên sự giãn nở này gọi là thân nón, là vùng cuối cùng tạo thành dòng chảy ngoài phía xa của các tâm nhĩ trái bao gồm nón tim và các thân động mạch chủ.

– *Thân động mạch chủ*: được gắn vào phía trước túi động mạch chủ; các động mạch chủ của nó cuối cùng sẽ phân chia tạo thành ống phổi và động mạch chủ trên.

Vào thời điểm khi ống tim bắt đầu kéo dài, co khít và giãn nở, nó cũng bắt đầu tạo vòng và vì nó được gắn cả phần cuối và phía trước nên nó tự bẻ cong tạo thành vòng có hình chữ U được gọi là vòng hành tâm thất. Khi đó hành tim bị chuyển sang bên phải, tâm thất sang bên trái và tâm nhĩ được mang đi theo hướng ngược với tâm thất. Vì vậy, cơ quan có cấu trúc đối xứng bây giờ trở thành có cấu trúc bất đối xứng xuất hiện đầu tiên trong phôi. Vào ngày thứ 26, nhìn thấy các thân động mạch chủ và có thể nhận ra các khoang chính với sự có mặt của tâm nhĩ chung và tâm thất chung. Quá trình tạo vòng hoàn tất vào ngày thứ 28, tim đã sẵn sàng để bắt đầu đập và cho máu chảy qua. Quá trình tái tổ chức tiếp theo bao gồm sự phân tách của tâm nhĩ và tâm thất, sự phân chia của thân động mạch chủ bây giờ xảy ra.

### ***Chứng tim sang phải:***

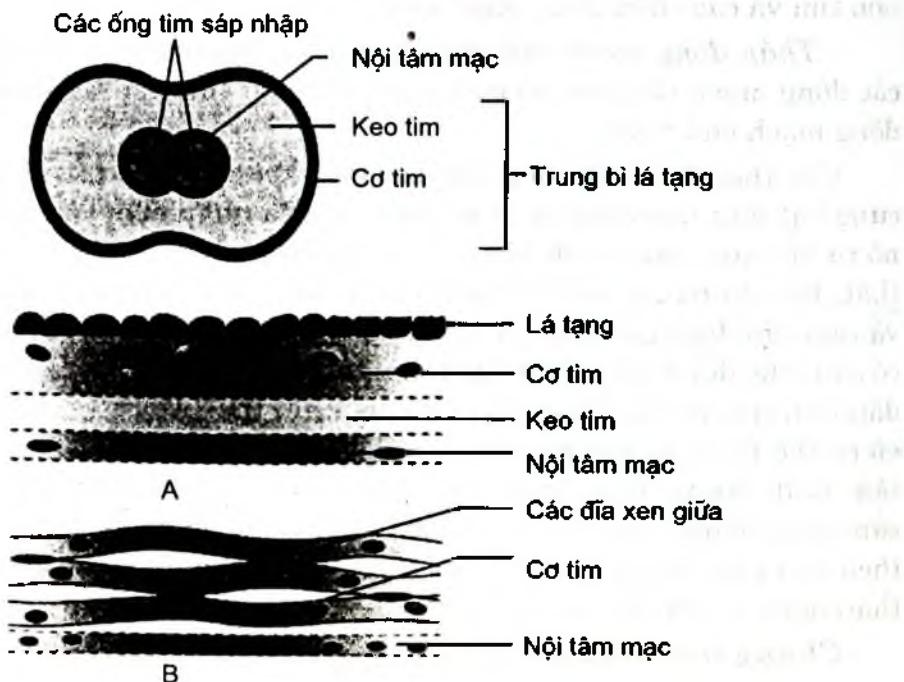
Trong suốt giai đoạn tạo vòng, sự sai vị trí của tim có thể xảy ra. Một trong những bất thường về vị trí thường xuyên nhất của tim là chứng tim

sang phải. Nếu ống tim bẻ cong theo hướng trái thay vì hướng phải thì tim được chuyển sang phải và kết quả của sự chuyển vị trí này là tim và các mạch máu được chuyển đổi từ trái qua phải như trong hình ảnh gương soi. Khi chứng tim sang phải xảy ra cùng với sự chuyển vị trí của các bào quan khác như gan thì nó được gọi là chứng tim sang phải cùng sự đảo nghịch vị trí. Khi vị trí bất thường không được đi kèm với sự chuyển rời của các cơ quan khác thì nó được gọi là chứng tim sang phải tách biệt.

Tỷ lệ khuyết tật về chứng tim sang phải cùng sự đảo nghịch vị trí thấp và miễn là không có những bất thường về mạch khác kèm theo thì tim vẫn thực hiện chức năng một cách bình thường. Chứng tim sang phải tách biệt thường bị phức tạp hoá vì một vài bất thường tim khác.

### Các lớp của tim:

Các ống tim ban đầu được cấu tạo bởi nội mô, nhưng khi chúng sáp nhập thì chúng được bao quanh bởi một khối trung bì lá tạng dày. Có sự khác biệt giữa hai lớp: lớp ngoài của cơ tim và lớp trong của mô liên kết gelatin được gọi là keo tim. Lớp gelatin này do lớp ngoài của cơ tim tiết ra, phân tách cơ tim khỏi lớp nội mô của ống tim, lớp này tự trở thành lớp nội mô của tim được gọi là nội tâm mạc. Lá tạng màng ngoài tim hình thành từ trung bì lá tạng khác, phát sinh từ khu vực xoang tĩnh mạch và sau đó di chuyển qua bề mặt của cơ tim (Hình 5.3).



Hình 5.3. Sự hình thành và phát triển của cơ tim

A: Các lớp của tim; B: Cấu tạo cơ tim.

Cơ tim được cấu tạo bởi những mô cơ chuyên hoá (chỉ tìm thấy trong tim). Những sợi cơ này rất sát nhau và được liên kết bởi các đĩa xen giữa chứa cầu nôi gian bào (Hình 5.3) giữ cho sợi cơ nằm cùng nhau và những đường nôi hở làm cho những xung động điện kích thích sự co cơ tim để điều khiển từ sợi cơ này tới sợi cơ khác. Vì vậy, khi điện thế hoạt động được khởi động trong nút xoang nhĩ thì vùng điều nhịp của tim làm cho nó lan toả nhanh chóng từ tế bào này đến tế bào kia.

### 5.3.2. Sự hình thành 4 ngăn của tim

Vào thời điểm hoàn tất quá trình tạo vòng, khoảng ngày thứ 28, tim nguyên thuỷ với các vùng xác định và tâm nhĩ chung, tâm thất chung tiếp tục trải qua sự phát triển và tái tổ chức tiếp theo với sự phát triển của gờ nội tâm mạc và một vách ngăn tạo thành tim 4 ngăn, sự phát triển của các van và quá trình ngăn phần của các thân động mạch chủ. Các quá trình khác nhau này xảy ra đồng thời khi bắt đầu vào tuần thứ 4 của giai đoạn phôi.

Tâm nhĩ và tâm thất nguyên thuỷ bắt đầu mở rộng, quá trình tái tổ chức và phát triển của xoang tĩnh mạch xảy ra. Sừng phải của xoang tĩnh mạch tự giãn nở để kịp với tim đang sinh trưởng một cách nhanh chóng, cuối cùng sừng này được sáp nhập vào tâm nhĩ phải tạo nên phần nhẵn của thành nhĩ phải. Khi đó nó di chuyển nửa phải của thành tâm nhĩ nguyên thuỷ, nửa còn lại là phần phụ có thành thô ráp của tâm nhĩ phải được gọi là tiểu nhĩ phải. Vào thời điểm đó, các tĩnh mạch tâm vị chung đang trải qua quá trình phát triển, để máu tĩnh mạch đi vào sừng xoang phải thông qua tĩnh mạch chủ trên và dưới đang phát triển. Vì dòng máu bị thu hẹp nên sừng trái của xoang tĩnh mạch ngừng phát triển và trở thành xoang mạch vành.

Trong khi tâm nhĩ phải trải qua quá trình phát triển trong suốt tuần thứ 4 và tuần thứ 5, thì tâm nhĩ trái cũng đồng thời phát triển và phát sinh một tĩnh mạch phổi. Khi tâm nhĩ trái nguyên thuỷ mở rộng, cuối cùng thân và các nhánh đầu tiên của hệ tĩnh mạch phổi này trở nên dính kết chặt chẽ và gắn vào thành bên trái qua quá trình lồng ruột; sau đó chúng tạo nên phần có thành nhẵn của tâm nhĩ trái. Kết quả là tâm nhĩ nguyên thuỷ được di chuyển sang bên trái và vẫn còn là tiểu nhĩ trái.

Trong khi tâm nhĩ trái qua quá trình phát triển tiếp theo, thì tâm thất cũng đang được tái tổ chức và phát triển. Quá trình này liên quan

đến cả tâm thất nguyên thuỷ và hành tim và quá trình ngăn vách của tâm thất.

Vào thời điểm khi các quá trình trên đang được xảy ra, thì tim nguyên thuỷ cũng đang được phân chia thành 4 khoang tim thông qua sự hình thành của gờ nội mô và sự phân chia đồng thời của tâm nhĩ, tâm thất.

### 5.3.3. Sự phát triển của gờ nội mô

Các gờ nội mô bắt đầu phát triển từ quá trình tăng sinh của các tế bào trung mô nằm trên các thành lưng và thành bụng trong khu vực ống nhĩ thất. Vì các gờ phát triển bên trong ống cùng với nhau nên chúng gặp nhau và sáp nhập, vì vậy phân tách ống nhĩ thất thành các ống nhĩ thất phải và trái. Các gờ bên được hình thành hoạt động như các van nhĩ thất nguyên thuỷ giúp đưa máu đi lại qua tim, tuy nhiên, trong quá trình phát triển về sau, các van này sẽ phát triển trong vùng các gờ nội mô này.

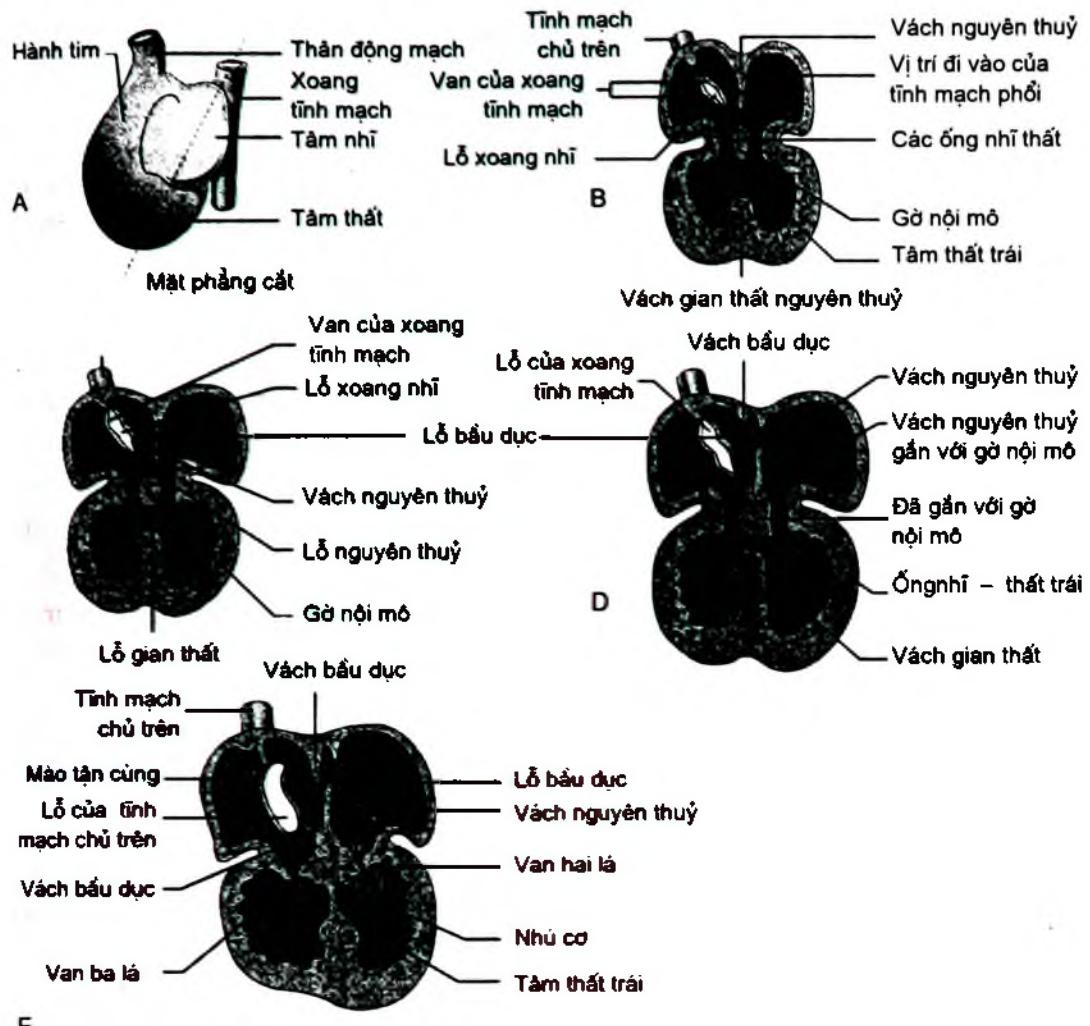
Những khuyết tật có thể xảy ra trong quá trình phát triển của gờ nội mô bao gồm: khuyết tật lỗ vách tâm nhĩ nguyên thuỷ, khuyết tật vách tâm thất, những bất thường của van ba lá và hai lá và các khuyết tật hoàn toàn của vách tâm nhĩ thất.

### 5.3.4. Quá trình phân cách tâm nhĩ và tâm thất

Trong khi các gờ nội mô đang định hình phân tách một phần tâm nhĩ khỏi tâm thất thì quá trình hình thành các cấu trúc khác và những thay đổi cũng đang xảy ra để phân chia và ngăn phần tâm nhĩ và tâm thất nguyên thuỷ thành hai tâm nhĩ và tâm thất riêng biệt.

#### a) Tâm nhĩ

Quá trình ngăn phần của tâm nhĩ nguyên thuỷ (Hình 5.4) bắt đầu vào tuần thứ 5 khi một màng có hình trăng khuyết được gọi là vách nguyên thuỷ phát sinh từ thành lưng theo hướng ống tâm nhĩ thất. Khi nó phát sinh, lỗ hổng hình thành giữa điểm cuối tự do của nó và các gờ nội mô (được gọi là lỗ nguyên thuỷ). Lỗ hổng này hoạt động như là một hướng chuyển cho phép máu đi qua từ phải sang trái tim, nhưng nó mờ nhạt đi và biến mất khi vách nguyên thuỷ phát triển và cuối cùng sáp nhập với các gờ nội mô. Tuy nhiên, trước khi vách nguyên thuỷ đóng lại thì các lỗ thủng nhỏ xuất hiện trên vách nguyên thuỷ (do sự chết của tế bào được chương trình hoá về mặt di truyền) và liên kết cùng với nhau tạo thành lỗ hổng mới (gọi là lỗ một phía) để máu đi qua từ phải sang trái.



Hình 5.4. Sự phát triển 4 ngăn của tim (từ A đến E)

Vào thời điểm khi lỗ nguyên thuỷ đang phát triển thì một màng có hình trăng khuyết khác hình thành từ thành bụng trước của tâm nhĩ phía bên phải của vách nguyên thuỷ. Màng này dày hơn và nhiều cơ hơn lỗ nguyên thuỷ và nó lớn lên bên trong tâm nhĩ, dần dần phủ lên lỗ ở một phía trước khi dừng lại và để lại một lỗ hổng nằm giữa điểm cuối tự do của nó và thành lưng của tâm nhĩ phải, đó là lỗ bầu dục. Phần còn lại của vách nguyên thuỷ sau đó tạo thành van lá của lỗ bầu dục.

Trong suốt quá trình phát triển còn lại của thai nhi và cho tới tận lúc sinh, lỗ bầu dục cho phép hầu hết máu đi vào tâm nhĩ phải, qua tâm nhĩ phải tới tâm nhĩ trái thông qua hai quá trình mở so le: lỗ bầu dục tại

đáy tâm nhĩ phải và lỗ một phía ở gần gốc tâm nhĩ trái. Sau khi sinh ra, lỗ bầu dục đóng lại và vách gian tâm nhĩ trở nên bị đóng hoàn toàn.

### ***Khuyết tật vách tâm nhĩ:***

Một khuyết tật vách tâm nhĩ có thể xảy ra trong quá trình ngắn phần của tâm nhĩ do sự phát triển bất thường của vách gian tâm nhĩ. Khuyết tật vách tâm nhĩ là khuyết tật tim bẩm sinh bất thường xảy ra phổ biến ở nữ nhiều hơn nam.

#### **Các khuyết tật bao gồm:**

– Khuyết tật vách tâm nhĩ về lỗ một phía – những khuyết tật này xảy ra trong khu vực của lỗ bầu dục. Chúng tương đối phổ biến và bao gồm các khuyết tật của vách nguyên thuỷ và vách một phía. Khuyết tật vách tâm nhĩ về lỗ một phía là một trong những loại phổ biến nhất của khuyết tật tim bẩm sinh.

– Khuyết tật vách tâm nhĩ liên quan đến các khuyết tật gờ nội mô với lỗ nguyên thuỷ là dạng khuyết tật vách tâm nhĩ ít phổ biến hơn, xảy ra khi vách nguyên thuỷ không hòa nhập với các gờ nội mô.

– Khuyết tật vách tâm nhĩ liên quan đến xoang tĩnh mạch, đây là loại khuyết tật vách tâm nhĩ hiếm nằm trong phần trên của vách gian tâm nhĩ, gần lối vào của tĩnh mạch chủ.

Các khuyết tật vách tâm nhĩ là đặc trưng của một vài phần thể ba và thể ba hoàn toàn, bao gồm thể ba nhiễm sắc thể 21, và được kết hợp với hầu hết các sai lệch nhiễm sắc thể sinh dưỡng và nhiễm sắc thể giới tính.

### **b) Tâm thất**

Quá trình ngắn phần của tâm thất nguyên thuỷ (Hình 5.4) xảy ra đầu tiên vào cuối tuần thứ 4 khi một mào cơ hình thành trong đáy của tâm thất do xoang hành thất đang kéo ra đi vào lòng ống tim. Mào cơ này tạo thành phần cơ của vách gian thất và phát sinh từ đỉnh của tâm thất theo hướng các gờ màng tim đã sáp nhập, dừng lại trước khi nó chạm vào chúng và để lại một lỗ hổng nằm giữa điểm cuối tự do của vách và các gờ màng tim. Lỗ hổng này được gọi là lỗ tâm thất, cho phép sự liên lạc giữa tâm thất phải và trái, ngăn tâm thất trái không bị đóng với dòng chảy ngoài tâm thất trong khi nó cũng phát triển. Vào tuần thứ 7, lỗ tâm thất đóng lại do sự sáp nhập giữa vách gian thất và sự mở rộng màng của các gờ màng tim và vách động mạch phổi phân chia dòng chảy của tim. Sự sáp nhập khu vực màng này được gọi là vách gian thất.

Vách của tâm thất nguyên thuỷ được cấu tạo bởi 3 lớp: lớp mô nội mô bên trong, lớp keo tim ở giữa, lớp cơ tim bên ngoài. Sự phát triển bên

trong từ lớp ngoài này mở rộng vào keo tim, trong khi vào cùng thời điểm đó lớp mô nội mô phát triển theo hướng ngoài. Keo tim biến mất, để lại sự phát triển bên trong của cơ tim được bao phủ bởi nội mô tạo nên bè cơ tim, gân dây chằng và các cơ nhú.

### **Các khuyết tật vách tâm thất:**

Các khuyết tật vách tâm thất là những khuyết tật tim bẩm sinh. Chúng xảy ra phổ biến ở nam hơn ở nữ giới, chiếm khoảng 25% các khuyết tật về tim và có thể xảy ra ở bất kể phần nào của vách gian thất. Trong suốt năm đầu tiên, nhiều khuyết tật vách tâm thất tự động đóng kín (30 – 50%). Trẻ em bị khuyết tật vách tâm thất sẽ có một sự chuyển hướng máu từ trái sang phải.

Các khuyết tật vách tâm thất có thể xảy ra trong quá trình ngắn phần của tâm thất do sự phát triển bất thường của vách gian thất dẫn tới cơ và vách màng tâm thất sáp nhập không thành công:

– Khuyết tật vách tâm thất do màng (loại khuyết tật vách tâm thất phổ biến nhất) xảy ra do phần màng của vách gian thất phát triển thiếu. Đó là một khuyết tật vách tâm thất lớn với dòng máu qua phổi quá mức và chứng tăng huyết áp phổi sẽ tạo nên sự khó thở và suy tim trong những năm đầu ấu thơ.

– Khuyết tật vách tâm thất do cơ (ít phổ biến hơn) có thể xuất hiện ở bất cứ đâu trong phần cơ của vách gian tâm thất. Nếu nhiều khuyết tật nhỏ xảy ra thì chúng tạo nên một loạt các khuyết tật ở vách tâm thất.

Khuyết tật vách tâm thất có thể xảy ra như là những khuyết tật riêng biệt hoặc kết hợp với các khuyết tật tim phức tạp khác, như từ chứng Fallot (*Tứ chứng Fallot là bệnh tim bẩm sinh hay gấp nhất, chiếm khoảng 10% các bệnh tim bẩm sinh*) và sự chuyển vị trí của các mạch máu lớn.

Tâm thất đơn và tâm thất chung là khuyết tật tim bẩm sinh hiếm xảy ra khi không có vách gian thất. Thiếu vách gian thất tạo nên tim ba ngăn trong đó hai tâm nhĩ đổ vào một tâm thất qua một van chung hoặc hai van lỗ riêng biệt và động mạch phổi, động mạch chủ cũng phát sinh từ một tâm thất.

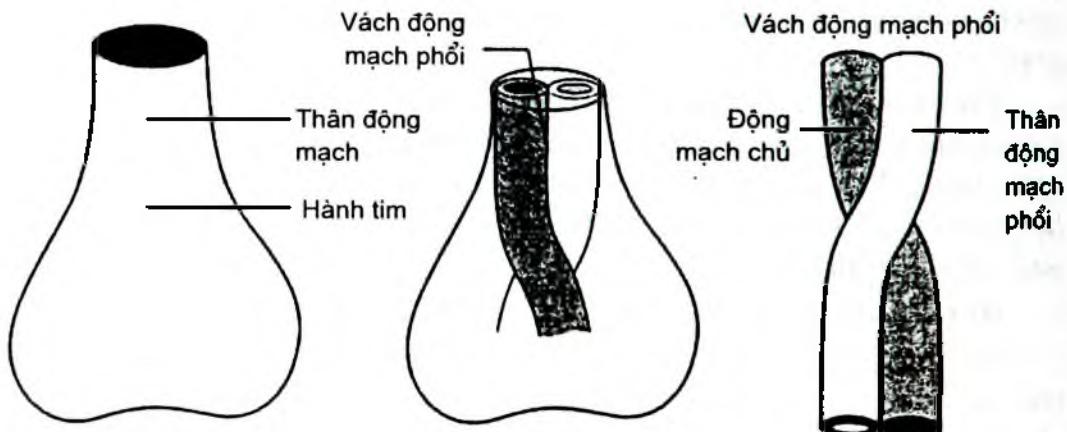
### **Hội chứng suy giảm tim trái:**

Sự phát triển không đầy đủ của phía bên trái tim tạo nên tâm thất trái suy giảm và động mạch bị bịt. Khi ống động mạch đóng lại, đứa trẻ sẽ dần bị chứng xanh tím và hiệu suất tim bị giảm dẫn đến sự xẹp xuống của tim mạch. Nếu không có sự can thiệp, các em bé nhiễm phải hội chứng suy giảm tim trái sẽ chết trong tháng đầu tiên.

### 5.3.5. Sự hình thành dòng chảy ngoài của tim

Đây thực chất là quá trình ngăn phần của thân động mạch và hành tim. Trong tim nguyên thuỷ, đường dòng chảy ngoài là hành tim và thân động mạch. Khi tim phát triển, lỗ gian nhĩ thất và nền đã được mở rộng của nón tim cho phép hai tâm thất liên lạc với nhau. Tuy nhiên, khi sự phân tách tiếp tục và gần hoàn thành thì đường dòng chảy ngoài phát triển (Hình 5.5) theo một sự phối hợp chặt chẽ để duy trì chức năng chính của tim. Trong tuần thứ 5, các mào được gọi là mào hành tuỷ được hình thành trong các vách của hành tim. Các mào tương tự được gọi là các mào thân nối tiếp các mào hành tuỷ cũng hình thành trong các vách của thân động mạch. Các mào được cho là xoắn này thì bản chất xoắn của chúng là kết quả của dòng máu chảy từ các tâm thất – lớn lên cùng nhau, gấp nhau ở giữa và sáp nhập tạo thành vách động mạch phổi xoắn, phân chia cả hành tim và thân động mạch thành hai kênh dòng chảy ngoài của tâm thất riêng biệt, ống phổi và động mạch sau này. Sự phân chia của hai kênh này thành động mạch và các đường dòng chảy ngoài của phổi xảy ra khi vách động mạch phổi sáp nhập với gờ màng trong tim và vách cơ gian tim là phần cuối cùng của quá trình ngăn phần tâm thất. Vì bản chất xoắn của các mào thân và mào hành tuỷ, nên động mạch và ống phổi xoắn vào nhau, giải thích cho sự xoắn một phần của động mạch và ống phổi được nhìn thấy ở tim trưởng thành.

Khi đường dòng chảy ngoài đang được tái tổ chức và phân chia thì đồng thời tâm thất được ngăn đôi và phần hành tim được liên kết chặt vào tâm thất phải.



Hình 5.5. Sự hình thành mạch vành tim

## **Những bất thường phát sinh trong quá trình ngăn phần của dòng chảy ngoài:**

Nhiều khuyết tật tim có thể xảy ra, vì quá trình ngăn phần bất thường của đường dòng chảy ngoài tim, một vài khuyết tật này rất phức tạp và có thể xảy ra hoặc không xảy ra, cùng với khuyết tật vách tâm thất, hoặc sự bất thường tim khác. Chúng bao gồm:

– **Thận động mạch** là sự không thành công của quá trình ngăn vách tự nhiên, sự phân chia của mào hành tuỷ thành động mạch chủ và tĩnh mạch phổi hình thành mạch máu đơn bỗ qua cả hai tâm thất. Máu từ hai tâm thất trộn lẫn trong tĩnh mạch lớn chung và gây nên chứng giảm oxy hoá huyết và khử bão hoà. Chứng này đòi hỏi phải phẫu thuật sớm trong một vài tháng đầu đời. Những giải phẫu tiếp theo cũng cần thiết để thay thế các ống dẫn.

– **Tử chứng Fallot** là một nhóm bốn khuyết tật bao gồm động mạch chủ gối nhau, khuyết tật vách tâm thất, hẹp phổi và phì đại tâm thất phải. Chỉnh sửa bằng phẫu thuật với phương pháp điều trị có lựa chọn được tiến hành thường xuyên trong suốt năm đầu đời. Một phương thức tạm thời để tăng dòng máu và tăng sự bão hoà oxy có thể được thực hiện trên những em bé không thể trải qua sự điều trị ban đầu, tuy nhiên, nhìn chung người ta tránh sự chuyển hướng bởi vì chúng có thể gây nên sự vận xoắn động mạch phổi.

– **Sự chuyển vị trí của các động mạch lớn:** Về mặt giải phẫu học, ống phổi phát sinh từ tâm thất trái và động mạch chủ phát sinh từ tâm thất phải. Sự chuyển vị trí của các động mạch lớn là nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh tim gây xanh tím ở trẻ em mới sinh và thường đi kèm với những bệnh tim khác như khuyết tật vách tâm nhĩ và khuyết tật vách tâm thất. Sự chuyển vị trí của các động mạch lớn đòi hỏi phải có sự chữa trị bằng phẫu thuật với phương thức có lựa chọn – là phương thức xoay lại động mạch được thực hiện trong những tuần đầu đời.

– **Chứng hẹp van động mạch chủ** là sự thu hẹp của van động mạch chủ. Hẹp van động mạch chủ gây nên bởi sự sáp nhập của các lá van là loại phổ biến nhất, hoặc chứng hẹp dưới van (một vòng sợi nằm dưới van bình thường). Chứng hẹp trên van xảy ra không thường xuyên. Đây là một khuyết tật nghiêm trọng bởi vì sự nghẽn mạch có xu hướng tiến triển, và những đoạn có hiệu suất tim thấp bất ngờ, hoặc chứng thiếu máu cục bộ do cơ tim có thể gây nên đột tử.

– **Bít van động mạch chủ** là sự tắc hoàn toàn van động mạch chủ.

- *Chứng hẹp van phổi* là đường vào của động mạch phổi bị thu hẹp.

- *Bịt van phổi* là một dạng cao hơn của chứng hẹp van phổi và vì vậy không có máu đi vào phổi. Chứng này xảy ra khi sự phân chia của thân động mạch không cân xứng đến mức ống phổi không có lòng ống, hoặc không có lỗ tại mức của van phổi. Chứng này có thể hoặc không thể đi kèm với khuyết tật vách tâm thất.

### 5.3.6. Quá trình hình thành các van tim

#### a) Van nhĩ thất

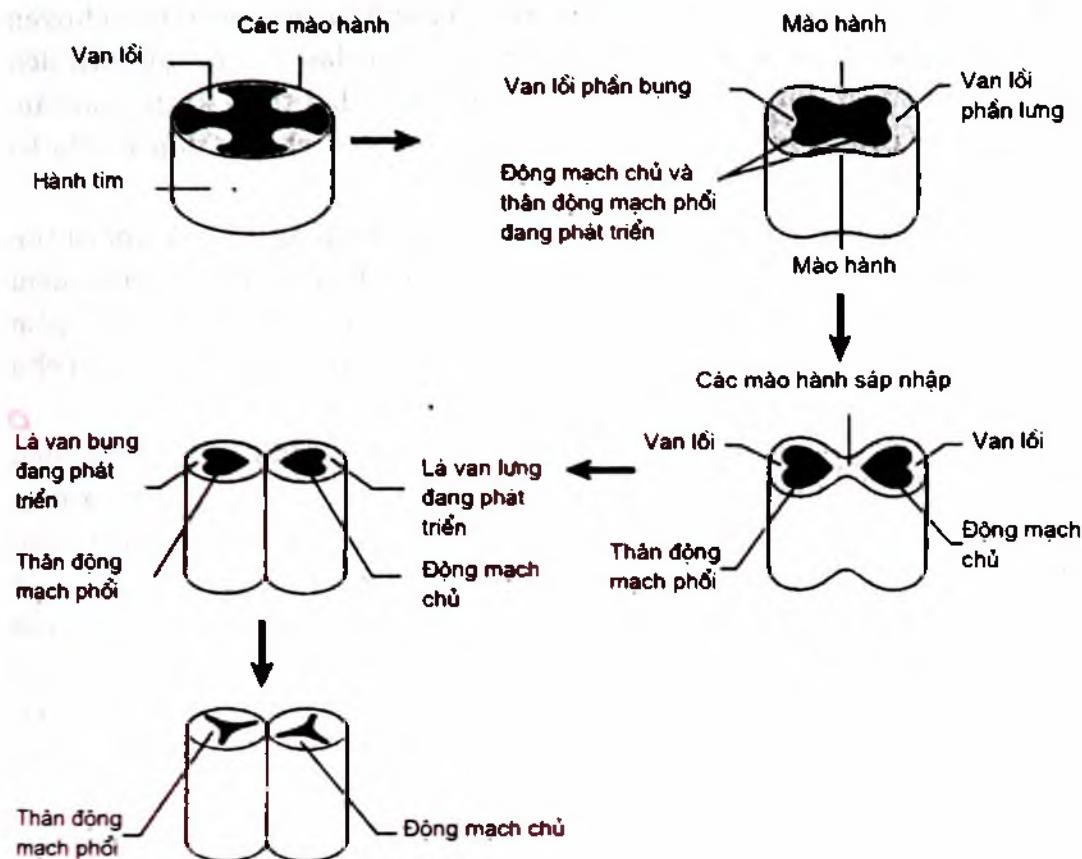
Các van nhĩ thất được cấu tạo để cho phép máu đi vào tâm thất và ngăn nó không quay trở lại khi các tâm thất co lại. Từ tuần thứ 5 đến tuần thứ 8, những van này bắt đầu hình thành khi mô lồi lên trên phía ngược lại của các ống nhĩ thất trái và phải, cuối cùng lõm ra ngoài và phát triển thành các lá. Ban đầu cả hai van đều phát triển với lá phía trước và phía sau, van nhĩ thất phải phát sinh các lá ba vách trong tháng thứ ba. Các van được gọi tên theo số lượng lá trong mỗi van. Van nhĩ thất trái có hai lá được gọi là van hai lá và van nhĩ thất phải có ba lá được gọi là van ba lá.

Muốn cho các lá của van đóng lại để ngăn máu quay trở về tâm thất, cạnh tự do của mỗi lá van được gắn vào các thành trước và sau của các tâm thất tương ứng bởi những sợi mảnh giống như gân (được gọi là thừng gân), mà bản thân chúng được nhồi vào trong những khu vực cơ tim nhỏ đã phát sinh (được gọi là cơ nhú). Gân sợi và các cơ nhú phát sinh từ quá trình nội sinh của cơ tim.

#### b) Van động mạch chủ và van phổi

Các van động mạch chủ và van phổi bắt đầu phát triển (Hình 5.6) vào giữa tuần thứ 5, vào khoảng thời gian khi quá trình ngăn phần của hành tim và thân động mạch phổi đang xảy ra, quá trình phát triển của chúng được hoàn tất vào tuần thứ 9 của thai kỳ. Những chỗ phình nhỏ hình thành trên điểm cuối của mỗi chỗ lồi thân động mạch trong những vách bên phải và trái tại điểm cuối trước của các thân động mạch. Khi những chỗ lồi thân động mạch sáp nhập vào nhau do phần phát triển của vách động mạch phổi, những chỗ phình nhỏ phân chia thành hai với mỗi nửa nằm ở mỗi đường dòng chảy ngoài. Vào thời điểm đó, hai chỗ phình nữa phát triển tại cùng một mức trên vách trước và sau của thân động mạch phổi với kết quả là: sau quá trình ngăn vách, chỗ phình trên vách trước sẽ nằm trong ống phổi mới phát triển và chỗ phình nằm trên

vách sau sẽ nằm trên động mạch chủ trên mới hình thành. Tiếp theo, mỗi dòng chảy ngoài mới hình thành chứa 3 chỗ phình tạo thành một hình tam giác mà sau đó sẽ phát sinh các van báń nguyệt ba lá của động mạch chủ và ống phổi, ngăn cản máu không quay trở lại các tâm thất.



Hình 5.6. Sự hình thành các van tổ chim

### 5.3.7. Sự phát triển của hệ thống phát xung

Tim là một trong các cơ quan đầu tiên thực hiện chức năng trong phôi, bắt đầu dập và đẩy máu qua khắp phôi thai và nhau thai vào ngày thứ 22. Để duy trì được quá trình bơm hiệu quả thường xuyên thì tim cần đập đều đặn và nhịp nhàng. Vì vậy tim có một hệ điều khiển chuyên biệt nhờ những điện thế hoạt động được tái tạo trong tim, được điều khiển thông qua tâm nhĩ và tâm thất, liên tục chỉ đạo sự liên hệ của cơ tim và vòng tuần hoàn máu. Điện thế hoạt động phát sinh một cách tự phát trong chính cơ tim và truyền từ tế bào này tới tế bào khác. Tất cả các tế bào tim đều có khả năng tạo điện thế hoạt động, nhưng chỉ những

tế bào cơ tim chuyên biệt nhất định (được gọi là những tế bào tự động theo nhịp) cấu tạo nên hệ điều khiển bình thường của tim mới làm việc một cách tự phát. Chúng bao gồm nút xoang nhĩ, nút nhĩ thất, bó His và các sợi Purkinje. Các xung động điện này được khởi đầu trong một khu vực được gọi là vùng điều nhịp (nơi một mạng lưới các sợi cơ tim chuyên biệt tạo nên các tiềm năng hoạt động một cách lặp đi lặp lại) dẫn đến kích thích sự co tim. Bản thân tim bị kích thích bởi thần kinh giao cảm và đối giao cảm, tuy nhiên, chúng không khởi đầu cho sự đập và chỉ hỗ trợ để tăng hoặc giảm nhịp tim.

Trong suốt quá trình phát triển của phôi, khoảng 1% các sợi cơ tim trở thành các sợi cơ tự động theo nhịp, hoạt động như một chất điều nhịp để thiết lập nhịp điện kích thích, và một hệ điều khiển bao gồm một mạng lưới các sợi cơ tim chuyên biệt cung cấp đường đi cho mỗi chu kỳ kích thích tiến hành qua tim.

Trong quá trình phát triển ban đầu của tim, đầu tiên, vùng điều nhịp nằm trong tâm nhĩ nguyên thuỷ nhưng nhanh chóng được xoang tinh mạch tiếp quản, nơi mà trong suốt tuần thứ 5, một đám các tế bào điều nhịp hình thành một cấu trúc có hình ovan riêng biệt (được gọi là nút xoang nhĩ). Khi tim phát triển, nút xoang nhĩ trở nên sáp nhập vào vách của tâm nhĩ phải với xoang nhĩ, đóng lối vào của động mạch chủ trên. Rất nhanh chóng sau khi nút xoang nhĩ phát triển, một vùng điều nhịp thứ hai bắt đầu phát sinh trong vách gian tâm nhĩ (được gọi là nút nhĩ thất) và được kết nối với nút xoang nhĩ nhờ các sợi gồm các tế bào cơ tim chuyên biệt có thể điều khiển các kích thích từ nút xoang nhĩ tới nút nhĩ thất.

Vào thời điểm khi nút nhĩ thất đang hình thành, một bó các tế bào điều khiển chuyên biệt (được gọi là bó nhĩ thất hay bó His) cũng xuất hiện và kéo dài từ nút nhĩ thất trong đáy của tâm nhĩ tới tâm thất dọc theo hai phía của vách gian thất. Bó chuyên biệt đang hình thành nên bó nhĩ thất này sẽ tạo nên đường dẫn duy nhất từ tâm nhĩ tới tâm thất khi mô liên kết phát triển từ nội mô trong suốt quá trình phát triển của 4 ngăn, phân tách cơ của tâm nhĩ và tâm thất, và hình thành nên bộ xương bằng sợi của tim. Trên đường đi vào tâm thất, bó nhĩ thất tách thành hai bó, kéo dài xuống vách gian thất theo hướng đỉnh của tim, một nhánh đi vào tâm thất trái (nhánh bó trái) và một nhánh đi vào tâm thất phải (nhánh bó phải). Sau đó các nhánh phải và trái này phân phôi mô đang điều khiển (được gọi là sợi Purkinje) qua cơ tim tâm thất.

### a) Trật tự của quá trình phát xung

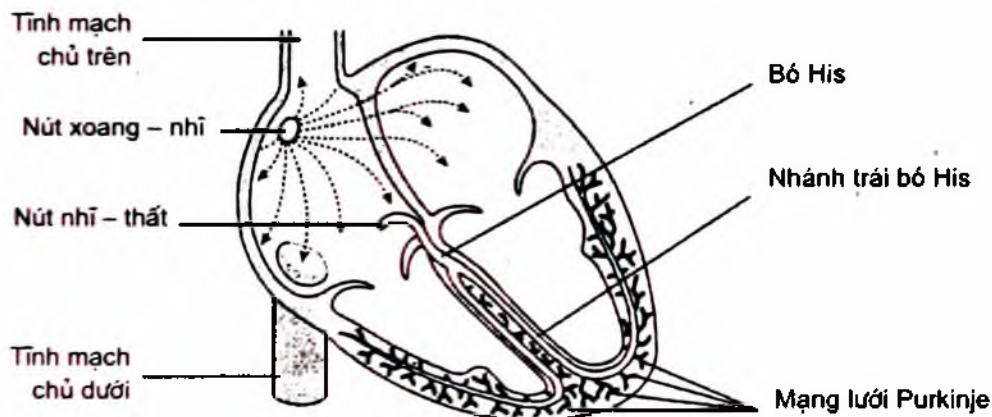
Khi hệ điều khiển đã phát triển hoàn toàn, trật tự điều khiển như sau (Hình 5.7):

1) Một điện thế hoạt động được bắt đầu trong nút xoang nhĩ.

2) Điện thế này được điều khiển thông qua cơ tim nhĩ từ tế bào tới tế bào nhờ các kết nối lỗ hổng nằm trong các đĩa xen giữa và tâm nhĩ co. Quá trình này cũng giải thích cho sự truyền từ tâm nhĩ phải tới tâm nhĩ trái khi tâm nhĩ co vào tại vách gián nhĩ chung của chúng, sự truyền nhanh tới mức cả hai tâm nhĩ co cùng một lúc.

3) Khi điện thế hoạt động truyền xuống các sợi cơ tim nhĩ, nó tiến tới nút nhĩ thất nằm tại đáy của tâm nhĩ phải, nơi sau đó nó đi vào bó nhĩ thất hay bó His.

4) Khi bó nhĩ thất bị kích thích, điện thế hoạt động truyền xuống cả hai nhánh bó phải và trái theo hướng đỉnh của tim và các sợi Purkinje. Sau đó các sợi Purkinje nhanh chóng điều khiển điện thế này quay trở lại từ đỉnh và phân phối nó thông qua phần còn lại của cơ tim tâm thất. Sự điều khiển nhanh dọc theo các sợi Purkinje này đảm bảo sự co bóp phối hợp của cả hai tâm thất, mặc dù sự co bóp bắt đầu sớm hơn một chút ở đáy của tâm thất.



Hình 5.7. Điện thế hoạt động ở tim

### b) Điện thế hoạt động và sự co bóp của tim

Điện thế hoạt động được khởi động trong nút xoang nhĩ kích thích tim nhĩ và các sợi cơ gây co của tâm thất, đồng thời điện thế này kích thích sự co bóp của chúng.

### c) Các sợi tự động theo nhịp

Các sợi tự động theo nhịp tái tạo lặp đi lặp lại điện thế hoạt động và vì vậy liên tục kích thích tim đập, thậm chí sau khi nó rời khỏi cơ thể và tất cả dây thần kinh bị cắt (ví dụ cho những mục đích cấy ghép).

### d) Phẫu thuật sau chứng loạn nhịp tim

Có rủi ro làm tổn thương hệ điều khiển dẫn đến chứng loạn nhịp tim trong suốt quá trình phẫu thuật điều trị khuyết tật ở những khu vực gần đường dẫn sự điều khiển. Ví dụ: sau khi điều trị từ chứng Fallot cũng có thể có rủi ro dẫn đến chứng loạn nhịp tim.

### e) Chu kỳ tim

Chu kỳ tim là một trình tự các sự kiện có trật tự, có liên quan đến các hoạt động co và nghỉ của tâm nhĩ và tâm thất, tâm thu và tâm trương. Chu kỳ tim là một quãng thời gian từ lúc bắt đầu tim đập lần thứ nhất cho tới khi bắt đầu tim đập tiếp theo. Trong suốt một chu kỳ tim, tâm nhĩ và tâm thất luân phiên co và nghỉ với mỗi chu kỳ gồm ba giai đoạn:

– *Tâm nhĩ thu*: tâm nhĩ co và máu được bơm vào các tâm thất nghỉ.

– *Tâm thất thu*: khi tâm nhĩ nghỉ, tâm thất co bơm máu vào động mạch chủ và động mạch phổi. Trong suốt giai đoạn này, các van nhĩ thất đóng, vì vậy ngăn cản máu không quay trở lại tâm nhĩ.

– *Tâm trương hoàn toàn*: trong suốt giai đoạn này tâm nhĩ và tâm thất được nghỉ ngoi và máu chảy vào tâm nhĩ từ tĩnh mạch chủ trên và dưới, các tĩnh mạch phổi.

Chu kỳ tim diễn ra như trên là chu kỳ của hệ tuần hoàn sau khi sinh. Những sai khác về giải phẫu trong hệ tuần hoàn thai nhi và hệ tuần hoàn sau khi sinh cho thấy máu chảy qua tim thai nhi là khác, sự khác biệt này sẽ đề cập ở phần 5.4.

### f) Hiệu suất tim và thể tích tâm thu

Để hệ tim mạch đáp ứng được nhu cầu oxy chuyển hoá của cơ thể một cách hiệu quả thì cần phải có một hiệu suất tim tương ứng. Hiệu suất tim là lượng máu được bơm từ tâm thất trái (hay tâm thất phải) trong một phút, và được tính bằng cách nhân nhịp tim với thể tích tâm thu. Lượng máu được bơm bởi tâm thất trong suốt một quá trình co. Thể tích tâm thu bị ảnh hưởng ba yếu tố:

– *Tải trọng đặt trước*: hiểu một cách đơn giản thì đây là thể tích máu quay trở lại tim và vì vậy là lượng áp lực đặt lên cơ tim trước khi nó co. Nếu lượng máu tăng, các sợi cơ căng ra nhiều hơn, dẫn đến lực co sẽ

tăng và vì vậy lượng máu được đẩy ra cũng tăng. Tim càng được làm đầy máu thì lực co càng lớn trong suốt quá trình tâm thu. Nguyên lý này được gọi là định luật Fank Starling của tim.

- **Tính co:** hiệu suất của sợi cơ tim, nói cách khác là khả năng sợi cơ co tại bất kỳ độ dài xác định nào (nghĩa là độ bền của quá trình co ở tải trọng đặt trước).

- **Tải trọng đặt sau:** lực cản mà tâm thất phải chống lại để bơm khi đẩy máu. Bất kỳ điều kiện nào khiến nó khó khăn hơn để bơm máu vào hệ tuần hoàn, như chứng huyết áp cao, làm tăng tải trọng đặt sau; bất cứ sự gia tăng tải trọng đặt sau nào đều làm giảm thể tích tâm thu, nghĩa là trong tâm thất giữ lại nhiều máu hơn sau khi tâm thu.

Hiệu suất tim (CO) được xác định bởi phép nhân nhịp tim (HR) với thể tích tâm thu (SV) và có đơn vị là ml/phút hoặc l/phút:  $CO = HR \times SV$ .

Vì trẻ em có kích thước khác nhau thì có dãy hiệu suất tim bình thường khác nhau, bảng 5.2 nêu chỉ số tim được sử dụng. Chỉ số tim (CI) bằng hiệu suất tim của trẻ chia cho diện tích bề mặt cơ thể của trẻ, đơn vị là  $m^2$ .

$$CI = CO/\text{diện tích bề mặt cơ thể} (l/\text{phút}/m^2)$$

Chỉ số tim bình thường của trẻ em: khoảng  $3,5 - 4,5$   $l/\text{phút}/m^2$  bề mặt cơ thể.

**Bảng 5.2. Hiệu suất tim và thể tích tâm thu của trẻ  
ở những lứa tuổi khác nhau**

Tuổi	Nhịp tim (số lần đập/phút)	Hiệu suất tim (l/phút)	Thể tích tâm thu (ml)
Sơ sinh	145	0,8 – 1,0	5
6 tháng	120	1,0 – 1,3	10
1 tuổi	115	1,3 – 1,5	13
2 tuổi	115	1,5 – 2,0	18
4 tuổi	105	2,3 – 2,75	27
5 tuổi	95	2,5 – 3,0	31
8 tuổi	83	3,4 – 3,6	42
10 tuổi	75	3,8 – 4,0	50
15 tuổi	70	6,0	85

### g) Huyết áp

Huyết áp là áp lực gây ra bởi máu lên thành mạch máu và được sinh ra bởi quá trình co của tâm thất. Huyết áp cao nhất ở động mạch chủ và các động mạch lớn, giảm dần khi máu chảy qua hệ tuần hoàn và

khoảng cách từ tâm thất trái tăng. Khi tâm thất co và máu được đẩy ra ngoài đi vào động mạch chủ, áp lực tạo nên là áp lực động mạch cao nhất sẽ được đạt tới trong quá trình tâm thu, và vì vậy được gọi là huyết áp tâm thu. Huyết áp động mạch thấp nhất xảy ra khi tim ở trạng thái nghỉ ngơi trong quá trình tâm trương và vì vậy được gọi là huyết áp tâm trương. Sự điều khiển huyết áp liên quan đến một vài yếu tố, bao gồm các yếu tố thuộc hệ tim mạch như hiệu suất tim, thể tích máu, lực cản mạch ngoại biên, tính đàn hồi thành động mạch, sự quay trở lại của tĩnh mạch và các yếu tố khác bao gồm các hormon và hệ thần kinh.

## **5.4. HỆ TUẦN HOÀN THAI NHI**

### **5.4.1. Hệ tuần hoàn nguyên thuỷ**

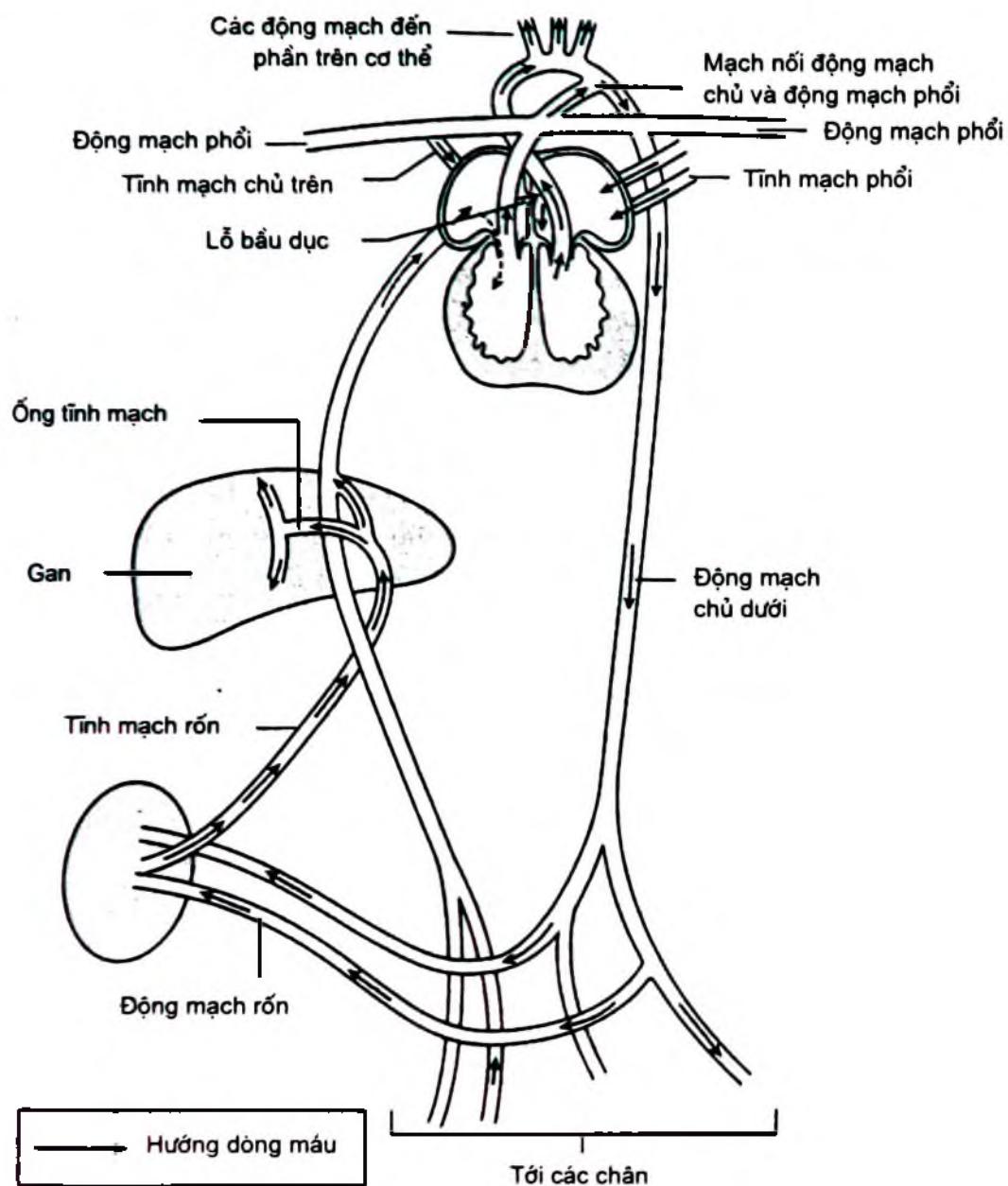
Vào cuối tuần thứ 3, hệ tuần hoàn nguyên thuỷ đã hình thành trạng thái hoạt động chức năng với ống tim nguyên thuỷ nối với các mạch máu nguyên thuỷ trong phổi, túi noãn hoàng, cuống liên kết, màng dệm và máu bắt đầu tuần hoàn. Vào ngày thứ 21 – 22, quá trình co bắt đầu khi sóng nhu động bắt đầu trong vùng của xoang tĩnh mạch. Những sóng nhu động này đẩy máu qua tim, ban đầu nó rút xuống và chảy, nhưng vào cuối tuần thứ 4, khi quá trình co được phối hợp thì máu chỉ chảy theo một hướng đi vào tim tại xoang tĩnh mạch. Máu từ các tĩnh mạch lông nhung, được hình thành trong vách của túi noãn hoàng, đi vào tim nhờ xoang tĩnh mạch. Chẳng bao lâu khi túi noãn hoàng không nuôi dưỡng phôi đang phát triển thì máu mang oxy và chất dinh dưỡng từ máu mẹ qua con đường nhau thai nguyên thuỷ nhờ màng dệm và các tĩnh mạch rốn và dẫn lưu vào xoang tĩnh mạch.

Khi máu vào tim, nó chảy qua tâm nhĩ nguyên thuỷ và sau đó qua ống nhĩ thất đi vào tâm thất nguyên thuỷ, nơi nó được bơm qua hành tim và thâm động mạch đi vào cung động mạch chủ. Từ đây nó được phân phối tới phần cơ thể còn lại của phôi nhờ động mạch lưng và các nhánh của nó, cũng như tới túi noãn hoàng và nhau thai nhờ màng dệm, lông nhung và các tĩnh mạch rốn.

### **5.4.2. Hệ tuần hoàn thai nhi**

Hệ tuần hoàn thai nhi (Hình 5.8) được cấu tạo để đảm bảo rằng, các bào quan và các mô quan trọng trong thai nhi đang phát triển nhận được oxy từ máu tốt nhất, trong khi bỏ qua phổi bị xẹp và chuẩn bị cho quá trình biến đổi cần thiết lúc sinh ra để thiết lập hệ tuần hoàn sau

sinh, khi đó phổi sẽ đảm trách việc tái tạo oxy từ nhau thai. Carlson (1999) cho rằng, hệ tuần hoàn phổi có thể là một hệ phức tạp hơn, cần thiết cho sự sinh trưởng và phát triển của thai nhi, nhưng sự phát triển hệ tuần hoàn của thai nhi cũng là cần thiết vì phổi phải chuẩn bị cho thời điểm sinh khi bỗng nhiên nó chuyển sang một kiểu tái tạo oxy của máu hoàn toàn mới nhờ phổi chứ không phải qua nhau thai.



Hình 5.8. Tuần hoàn máu ở tim của thai nhi

Trước khi sinh, phổi không thực hiện chức năng thiết yếu và các mạch máu của phổi bị co. Gan cũng chỉ thực hiện một phần chức năng và vì vậy đòi hỏi lượng máu ít hơn các cơ quan khác như não (cơ quan đòi hỏi nồng độ oxy chuyển hoá cao nhất). Vì vậy, hệ tuần hoàn thai nhi được cấu tạo để máu đang mang oxy và các chất dinh dưỡng từ nhau thai phải chuyển hướng sang các cơ quan đòi hỏi nồng độ oxy chuyển hoá cao. Như vậy, hệ tuần hoàn thai nhi có ba cấu trúc quan trọng nhằm tạo điều kiện cho thai nhi thực hiện quá trình này một cách dễ dàng: các ống tĩnh mạch, các ống động mạch và lỗ bầu dục. Mục đích và chức năng của chúng sẽ được đề cập đến ở phần sau.

Máu tái tạo oxy hiệu quả và làm giàu chất dinh dưỡng đi từ nhau thai nhờ tĩnh mạch rốn và đi vào hệ tuần hoàn thai nhi nhờ cuống rốn. Từ đây máu đi tới gan, nơi nó được phân chia. Một nửa lượng máu sẽ đi vào hệ gan và hệ cửa gan, qua các mao mạch gan trước khi quay trở lại tĩnh mạch chủ dưới nhờ các tĩnh mạch gan, trong khi nửa còn lại bỏ qua hoàn toàn gan và dẫn lưu trực tiếp vào tĩnh mạch chủ dưới nhờ tĩnh mạch dẫn, một mạch máu của thai nhi nối với tĩnh mạch chủ dưới.

Khi vào tĩnh mạch chủ, máu này ngay lập tức có đường trung gian tới tim, mặc dù nó cũng nhận máu giàu oxy quay trở lại từ bụng, chậu hông và chân, điều này có nghĩa là nó được làm giàu oxy ít hơn trong tĩnh mạch rốn nhưng vẫn có hàm lượng oxy cao. Khi máu đến tim phải, phần lớn được trực tiếp qua lỗ bầu dục và đi vào tâm nhĩ trái. Vì vậy máu giàu oxy hơn đi vào tâm nhĩ trái và sau đó bơm xuống tâm thất trái, từ đây tâm thất trái bơm máu qua động mạch chủ đến tim, đầu và tay. Một vài mạch máu đầu tiên xuất phát điểm là động mạch chủ nuôi dưỡng tim và não, và vì vậy những bào quan này sẽ nhận được máu với nồng độ oxy cao cần thiết cho quá trình phát triển của chúng.

Mặc dù phần lớn máu đi qua nhau lỗ bầu dục nhưng một lượng nhỏ vẫn giữ lại trong tâm nhĩ phải (có lẽ vì độ mở của lỗ bầu dục nhỏ hơn độ mở của tĩnh mạch chủ dưới), máu này trộn với máu nghèo oxy chuyển hoá quay lại từ tim nhờ xoang hình vành, và trực tiếp qua van ba lá vào tâm thất trái. Sau đó máu này được bơm qua động mạch phổi theo hướng các lá phổi; tuy nhiên vì các lá phổi chưa thực hiện chức năng nên chỉ đòi hỏi một lượng máu rất nhỏ cho sự sinh trưởng và phát triển của chúng, phần lớn máu trong động mạch phổi được chuyển hướng quay trở lại qua các động mạch lưng vào động mạch chủ. Các động mạch lưng cho

phép tâm nhĩ phải luyện tập để chuẩn bị làm việc với tất cả khả năng lúc sinh, trong khi đồng thời bảo vệ các lá phổi khỏi lượng quá tải của hệ tuần hoàn. Máu trong động mạch chủ dưới truyền tới phần đuôi của thai nhi và cũng được quay trở lại nhau thai nhờ hai động mạch rốn.

Trong hệ tuần hoàn thai nhi (không giống như hệ tuần hoàn sau khi sinh và hệ tuần hoàn lúc trưởng thành), áp lực lên phía bên phải của tim lớn hơn lên phía bên trái. Lý do là: *thứ nhất*, các lá phổi của thai nhi xẹp xuống tạo nên một lực cản của mạch phổi cao trong phía bên phải của tim và động mạch phổi; *thứ hai*, sự có mặt của các động mạch lưng và hệ tuần hoàn nhau thai chảy tự do tạo nên lực cản của hệ mạch thấp trong phần còn lại của hệ mạch thai nhi. Vào lúc sinh, khi dây rốn bị kẹp và các lá phổi phồng lên, điều này ngay lập tức thay đổi và động lực máu của hệ mạch thai nhi trải qua một sự thay đổi lớn bất ngờ. Quá trình thay đổi này được diễn tả ở phần dưới đây.

#### **5.4.3. Những thay đổi tại thời điểm sinh: sự chuyển từ tuần hoàn thai sang tuần hoàn sau sinh**

Những thay đổi quan trọng và những điều chỉnh xảy ra tại lúc sinh để chuyển từ hệ tuần hoàn thai nhi sang hệ tuần hoàn sơ sinh. Hai sự kiện quan trọng nhất là sự bắt đầu của hô hấp (sự mở rộng của các lá phổi) và sự ngừng chảy của máu qua nhau thai. Quá trình chuyển đổi từ hệ tuần hoàn thai nhi sang hệ tuần hoàn sơ sinh liên quan đến sự đóng của ba hướng chuyển trong thai nhi mà đã cho phép máu bỏ qua gan và các lá phổi nhưng không còn phù hợp khi đứa trẻ được sinh ra.

Quá trình này bắt đầu ngay sau khi đứa trẻ nhận hơi thở đầu tiên, các lá phổi phồng lên, oxy được hít vào làm giãn các mạch máu phổi, dẫn đến làm giảm lực cản của mạch máu phổi và vì vậy làm tăng máu của phổi chảy qua. Do máu chảy qua, các mạch máu phổi trong các lá phổi tăng nên áp lực trong tâm nhĩ phải và động mạch phổi giảm. Điều này trùng khớp với sự tăng lực cản của hệ mạch và vì vậy làm tăng áp lực lên phía bên trái do các động mạch rốn co (điều này cũng ngăn chặn sự mất máu của trẻ sơ sinh) và dây rốn bị kẹp. Tuy nhiên, dây rốn bị kẹp trong một phút hoặc hơn một phút cũng cho phép máu tiếp tục chảy qua tĩnh mạch rốn và vì vậy chuyển máu thai nhi từ nhau thai sang em bé. Những hướng chuyển của thai nhi mà cho phép máu bỏ qua gan và phổi không còn cần thiết sau khi sinh và sẽ ngay lập tức đóng lại, hoặc hơn một vài giờ đầu sau khi sinh.

### **a) Quá trình bịt của lỗ bầu dục**

Áp lực tăng trong tâm nhĩ trái và áp lực giảm trong tâm nhĩ phải ảnh hưởng đến quá trình đóng của lỗ bầu dục. Áp lực trong tâm nhĩ trái lớn hơn áp lực trong tâm nhĩ phải tác động lên van của lỗ bầu dục áp vào một phía vách và đóng chức năng của lỗ bầu dục ngay tại lúc sinh hoặc sau khi sinh. Sự tăng sinh của mô nội mô và mô sợi sau đó tạo nên quá trình đóng về mặt giải phẫu của lỗ bầu dục.

### **b) Sự tiêu biến của ống Botan**

Ống Botan co khít vào lúc sinh với yếu tố quan trọng trong quá trình này là nồng độ oxy trong máu tăng. Một chất được gọi là bradykinin có tác dụng gây co ảnh hưởng lên cơ trơn, được giải phóng từ các lá phổi trong sự trao đổi khí đầu tiên của phổi và xuất hiện để tác động lên thành ống Botan khi lượng máu trong động mạch cao. Tuy nhiên, các cơ chế theo đó oxy khiến cho ống Botan co chưa được biết đến nhiều. Những yếu tố khác, bao gồm sự giảm xuống của mức prostagladin sau khi sinh cũng có liên quan. Ống Botan bị bịt trong vòng 24 giờ sau sinh, mặc dù quá trình tiêu biến về mặt giải phẫu kéo dài hơn và thường xảy ra vào tuần thứ 12 do sự lắng đọng của fibrin tạo nên một dây chằng sợi được gọi là dây chằng động mạch.

### **c) Ống tĩnh mạch Arantius**

Cơ thắt của ống tĩnh mạch Arantius dần co khít, vì vậy cho phép toàn bộ máu vào gan đi qua các mao mạch gan. Bản thân ống tĩnh mạch Arantius cũng co khít và cuối cùng được chuyển hóa thành một dây chằng sợi (được gọi là dây chằng tĩnh mạch) đi qua gan từ nhánh trái của tĩnh mạch cửa gan tới tĩnh mạch chủ dưới.

### **d) Các mạch máu rốn**

Phần lớn các phần trong bụng của động mạch rốn hình thành nên các dây chằng rốn giữa, trong khi các phần gần đó vẫn còn là các động mạch bàng quang phía trên nuôi dưỡng phần trên của bàng quang. Phần trong bụng của tĩnh mạch rốn trở thành dây chằng dài và tròn, đi từ tĩnh mạch rốn tới nhánh trái của tĩnh mạch cửa gan.

Quá trình chuyển đổi từ hệ tuần hoàn thai nhi sang hệ tuần hoàn trưởng thành không xảy ra bất ngờ và mặc dù những thay đổi chính không xảy ra khi đứa trẻ nhận hơi thở đầu tiên, nhưng một vài thay đổi chút ít về chức năng và những thay đổi lâu hơn xảy ra qua một giai đoạn dài hơn.

## **Các bất thường có liên quan đến quá trình đóng các sụn ở thai:**

Các khuyết tật tim có thể xảy ra do quá trình đóng không hiệu quả một vài sụn của thai nhi, bao gồm sự thông suốt các động mạch dẫn và lỗ bầu dục. Sự thông suốt của các động mạch dẫn sau khi sinh tạo nên dòng máu chảy từ động mạch chủ có áp lực cao tới động mạch phổi có áp lực thấp, khiến cho xung trái chuyển sang phải với sự gia tăng máu tới các lá phổi. Quá trình đóng của mạch dẫn được thực hiện về mặt giải phẫu bằng sự phân chia hoặc sự buộc thắt mạch máu thông suốt nhờ thủ thuật mổ ngực trái, hoặc không cần phẫu thuật bằng cách bít mạch với một cuộn dây được nhét vào sự thông tim.

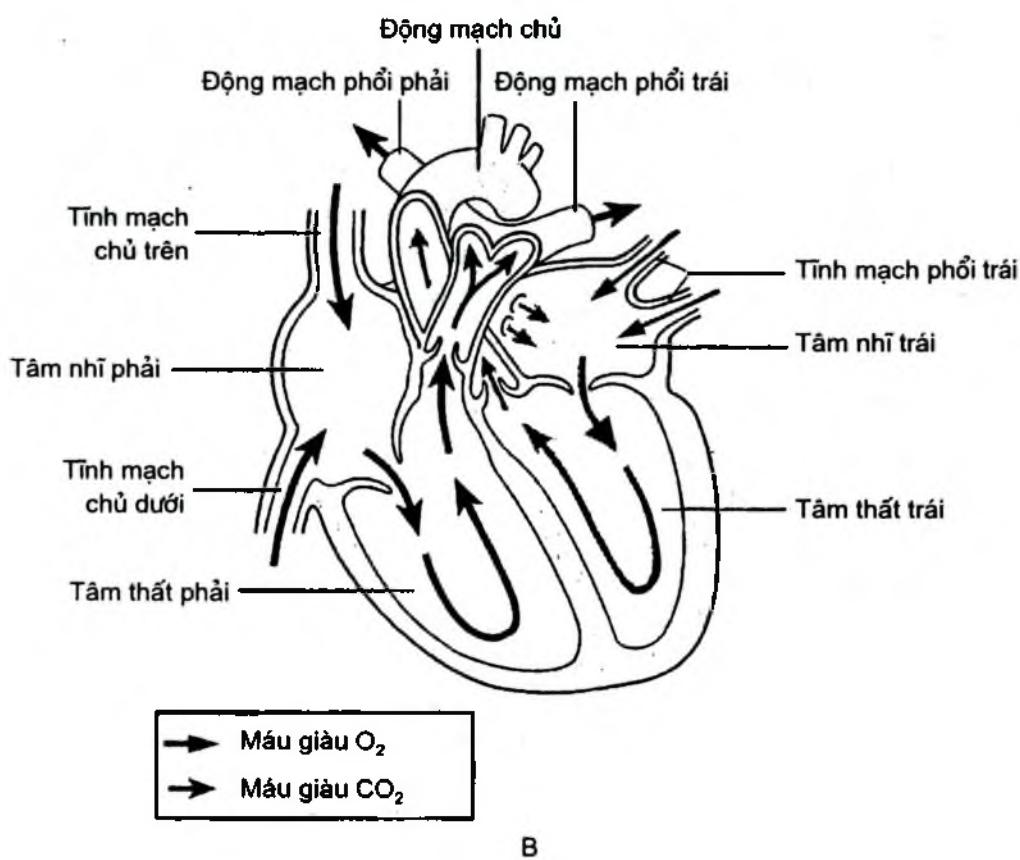
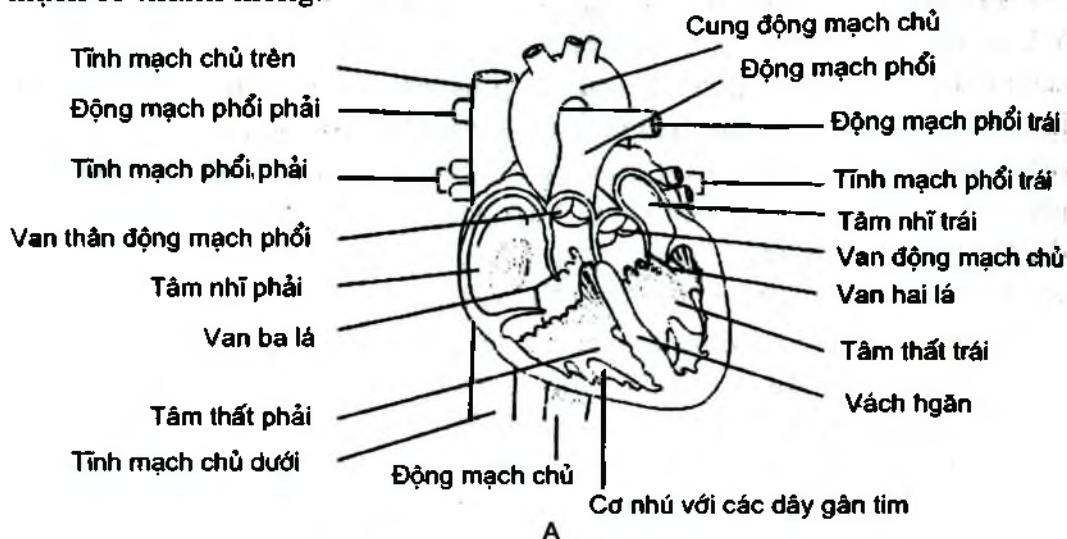
Vì dòng chảy của máu qua mạch dẫn chuyển đổi trong giai đoạn sơ sinh đầu tiên nên hiếm khi nào phát hiện thấy những biểu hiện về chức năng và áp lực tăng kèm theo tiếng khóc và sự mệt mỏi có thể chuyển hướng máu nghèo oxy chuyển hoá từ phía bên phải của tim đi qua mạch dẫn đang mở gây nên chứng xanh tím tạm thời.

Những bất thường phức tạp về tim như sự chuyển vị trí của các động mạch lớn hoặc thay đổi động mạch dựa vào các ống động mạch để duy trì sự sống. Ở những trẻ sơ sinh có triệu chứng này thì quá trình đóng mạch dẫn bất tín hiệu cho sự bắt đầu của chứng xanh tím và suy giảm sức khoẻ nhanh chóng. Việc theo dõi prostaglandin trong tĩnh mạch của những trẻ sơ sinh thường được bắt đầu ngay để đảm bảo sự thông suốt của mạch dẫn cho tới tận khi có thể thực hiện được thủ thuật mổ vách tâm nhĩ (phương pháp Rashkind) nhờ sự thông tim, hoặc có thể tiến hành phẫu thuật trong một vài giờ đầu tiên, hoặc trong những ngày đầu đời.

### **5.4.4. Hệ tuần hoàn sau sinh**

Sau khi sinh, tim mạch và hệ tuần hoàn coi như là của hệ tuần hoàn trưởng thành (Hình 5.9) nhờ đó máu được làm giàu oxy bởi các lá phổi và được phân bổ quanh hệ tuần hoàn. Máu quay trở lại tim nhờ tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch chủ dưới, và dẫn lưu vào tâm nhĩ phải. Khi tâm nhĩ co, máu bị đẩy qua van ba lá vào tâm thất phải. Khi các tâm thất phải co, máu được bơm qua van phổi vào động mạch phổi tới các lá phổi (nơi máu được làm giàu oxy). Sau đó máu giàu oxy quay trở lại tim nhờ các tĩnh mạch phổi, từ đó nó dẫn lưu vào tâm nhĩ trái. Khi các tâm nhĩ co, máu được đẩy qua van hai lá vào tâm thất trái và cuối cùng khi tâm thất co nó được bơm qua van động mạch chủ vào động mạch chủ và hệ mạch vành tim cùng hệ tuần hoàn. Các động mạch có thành mỏng mang máu giàu oxy rời khỏi tim tới các mao mạch nơi các

mô được oxy và các chất dinh dưỡng nuôi dưỡng. Cacbonic và máu nghèo oxy sau đó được vận chuyển từ các mô quay trở lại tim nhờ các tĩnh mạch có thành mỏng.



Hình 5.9. Cấu tạo tim (A) và tuần hoàn máu qua tim ở trẻ sau khi sinh (B)

## **5.5. QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN CỦA TIM SAU SINH**

### **5.5.1. Tim và hệ mạch**

Ở trẻ em, kích thước của tim trong môi trường quan với kích thước của cơ thể thì lớn hơn ở trẻ sơ sinh. Lúc đầu tim cũng nằm ngang, nhưng khi các lá phổi mở rộng, tim bị đẩy trở xuống cho tới khi nó nằm chêch hơn và thấp hơn trong môi trường quan với lồng ngực như ở người trưởng thành. Vào lúc sinh, thành của tâm thất có độ dày như nhau; tuy nhiên, với lực cản của hệ mạch tăng xảy ra sau khi sinh, vách của tâm thất trái trở nên dày hơn vách của tâm thất phải. Tâm thất phải bơm máu tới phổi và có áp lực ở nền phổi thấp hơn nhiều áp lực được tạo nên bởi lực cản của hệ mạch lên tâm thất trái. Tiếp theo, vách của tâm thất phải trở nên mỏng hơn, vì vậy chúng chỉ bằng một nửa độ dày vách của tâm thất trái ở người trưởng thành.

Sau khi sinh, áp lực máu tâm thu thấp và phản ánh cho sự còn yếu của tâm thất trái trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, điều này thay đổi khi phía bên trái của tim tăng về sức và lực với sự gia tăng rõ nét trong áp lực tâm thu xảy ra trong 6 tuần đầu của đứa trẻ. Sự gia tăng này trong áp lực tâm thu tiếp tục khi đứa trẻ lớn lên, mặc dù với tốc độ thấp hơn nhiều, cho tới khi trước tuổi dậy thì nó lại tăng nhanh, giai đoạn này kéo dài tới các mức trưởng thành.

Khi trẻ lớn lên, những thay đổi cũng xảy ra trong các động mạch và tĩnh mạch. Thành của các mạch máu trở nên dày hơn để đối phó với áp lực tăng, trong khi bản thân các mạch máu cũng lớn lên và kéo dài ra để theo kịp chiều cao và khối lượng đang tăng của đứa trẻ. Tuy nhiên, các mạch máu lớn lên như thế nào để theo kịp với những thay đổi về kích thước của cơ thể vẫn chưa được biết đến nhiều.

Những thay đổi về nhịp tim và áp lực máu cũng xảy ra. Những em bé ít tuổi hơn có tim nhỏ hơn và nhịp tim cao hơn, và khi tim của chúng lớn lên thì nhịp tim chậm lại. Nhịp tim lớn nhất của các em bé cao hơn nhịp tim của người trưởng thành. Khi tim khoẻ hơn và lớn lên, thì áp lực máu lúc nghỉ tăng, gần với khoảng biến thiên của người trưởng thành vào lúc 15 tuổi.

Trong suốt thời thanh niên, nỗ lực tăng trưởng cùng với giai đoạn phát triển này được kèm theo sự cố gắng liên kết của cơ tim, sự gia tăng áp lực máu và sự giảm nhịp tim. Trong khi số lượng sợi cơ tim

nhỏ hoặc không tăng trong quá trình tăng trưởng thì kích thước của sợi cơ tự tăng khoảng 7 lần. Điều này dẫn đến sự gia tăng tương ứng về số lượng mạch máu nuôi dưỡng các sợi cơ và kèm theo là sự giảm của số lượng các sợi cơ được nuôi dưỡng bởi mỗi mạch máu (từ 6 ở trẻ sơ sinh tới 1 ở người trưởng thành). Số lượng các mạch máu trên một đơn vị thể tích mô vẫn không thay đổi. Tuy nhiên, toàn bộ hệ thống vẫn đang tăng về kích thước.

### 5.5.2. Máu và sự tạo máu

Thể tích máu của đứa trẻ đủ tháng là khoảng 80 – 85 ml/kg khối lượng cơ thể. Ở trẻ sơ sinh ngay sau khi sinh, tổng thể tích máu trung bình là 300 ml; tuy nhiên, lượng máu này phụ thuộc vào lượng máu nhau thai vận chuyển xảy ra sau khi sinh, lượng máu này phụ thuộc vào thời gian mà đứa trẻ vẫn dính vào nhau thai trước khi nó bị kẹp. Thể tích máu có thể được bổ sung thêm 100 ml.

Như diện mạo về cấu trúc và sự tuần hoàn của hệ tim mạch, các thay đổi cũng xảy ra liên quan đến quá trình tổng hợp hemoglobin trong suốt năm đầu tiên sau khi sinh. Trong suốt 5 tháng đầu, hemoglobin (HbF) thai nhi vẫn giữ nguyên khi mức hemoglobin trưởng thành tăng dần qua giai đoạn này. Vào lúc 2 – 3 tháng tuổi, thiếu máu sinh lý là phổ biến do thiên hướng hemoglobin thai nhi làm rút ngắn thời gian sống của hồng cầu, dẫn đến làm giảm số lượng hồng cầu. Mức độ cao của HbF được cho là để làm giảm sự sản xuất erythropoietin, hormon được thận giải phóng kích thích quá trình sản xuất hồng cầu.

Vào thời điểm sinh, tất cả quá trình sản xuất tế bào máu xảy ra trong tuỷ xương đỏ của tất cả các xương trong bộ xương và tiếp tục qua thời vị thành niên và thời thơ ấu. Tuy nhiên, khi xương ngừng tăng trưởng vào gần cuối thời thanh niên, thì tuỷ xương đỏ được thay thế ở nhiều xương bằng tuỷ xương vàng chứa chất béo; quá trình sản xuất hồng cầu ngừng xảy ra ở hầu hết các xương và chỉ còn ở thân trên của xương đùi, xương sườn, các đốt sống, xương ức và các xương cánh tay của người trưởng thành.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 5

1. Hệ tuần hoàn gồm những thành phần nào? Vai trò chung nhất của các thành phần đó là gì?
2. Máu là gì? Đặc điểm máu ở thời kỳ phôi thai.

3. Trình bày sự hình thành và phát triển của hệ mạch.
4. Chứng minh sự hình thành các đặc điểm cấu trúc đặc trưng ở các mạch máu phù hợp với chức năng của chúng.
5. Trình bày một số bất thường có thể xảy ra trong quá trình phát triển của hệ mạch.
6. Trình bày sự hình thành và phát triển của tim.
7. Trình bày sự hình thành 4 ngăn của tim. Vai trò của vách liên nhĩ, vách liên thất và hệ thống van trong tim trong chu kỳ hoạt động của tim. Cho ví dụ minh họa.
8. Sự hình thành dòng chảy ngoài tim. Những bất thường có thể phát sinh trong quá trình ngăn phân của dòng chảy.
9. Trình bày sự hình thành hệ thống phát xung trên tim. Chứng minh cấu tạo, sự phân bố và trình tự của quá trình phát xung phù hợp với chức năng của tim.
10. Huyết áp là gì? Phân loại huyết áp. Các yếu tố có thể ảnh hưởng tới huyết áp.
11. Trình bày các đặc điểm của hệ tuần hoàn thai nhi và hệ tuần hoàn sau khi sinh.
12. Trình bày quá trình phát triển của tim sau khi sinh.

## *Chương 6*

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ HÔ HẤP

Hô hấp là sự sống còn đối với tất cả chúng ta. Nếu không được cung cấp một lượng oxy ổn định, các tế bào trong cơ thể sẽ không thể oxy hoá glucoza để tạo năng lượng và không thể dự trữ năng lượng trong các liên kết phospho của adenosin triphosphat (ATP). Đây là một trong những phản ứng oxy hoá đòi hỏi có oxy trong cơ thể người. Ở người, hô hấp hay sự trao đổi khí oxy và cacbonic thông qua màng tế bào, được thực hiện bởi hệ hô hấp và hệ tim mạch.

Nội dung chính của chương 6 giới thiệu các thành phần tạo nên hệ hô hấp; sự phát triển của hệ hô hấp trong các giai đoạn phôi, thai và thơ ấu; các nhân tố ảnh hưởng đến quá trình phát triển của phổi trong giai đoạn thai nhi và thơ ấu. Những thay đổi diễn ra ở hệ hô hấp của thai nhi lúc sinh và sự tương tác của quá trình phát triển hệ hô hấp và các triệu chứng bệnh hô hấp trong thời thơ ấu cũng được đề cập đến trong chương này. Các phần chính của chương gồm:

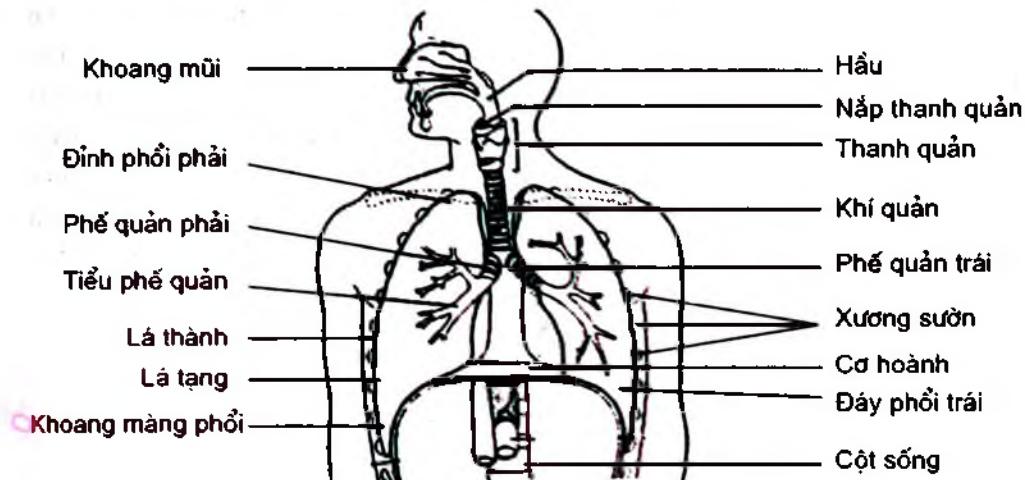
- Các thành phần của hệ hô hấp;
- Sự hình thành và phát triển của hệ hô hấp ở giai đoạn phôi;
- Sự hình thành và phát triển của hệ hô hấp ở giai đoạn thai;
- Những thay đổi của hệ hô hấp của trẻ khi sinh;
- Những thay đổi của hệ hô hấp và các hoạt động hô hấp ở trẻ sau khi sinh.

### 6.1. CÁC THÀNH PHẦN CỦA HỆ HÔ HẤP

Hệ hô hấp bao gồm các cấu trúc đường dẫn khí trên (Hình 6.1): lỗ mũi ngoài, lỗ mũi trong, các cấu trúc của miệng và khoang miệng kết nối với họng tạo thành hạ họng, hạ họng kéo dài từ xương móng vào thực quản, qua phía sau và phía trước nắp thanh quản vào khí quản. Nắp thanh quản chia tách thực quản và khí quản, phân tách chức năng tiêu hoá và hô hấp của họng. Nắp thanh quản cũng phân chia đường hô hấp trên và dưới.

Sụn giáp, tuyến giáp trạng và sụn khí quản bao bọc và hỗ trợ cho khí quản. Khí quản là nơi chứa dây thanh âm giúp tạo nên tiếng nói. Khí quản

kết thúc tại cua khí quản nơi nó phân chia thành phế quản phải và trái, các phế quản tiếp tục phân chia tạo thành các phế quản cấp 2 và cấp 3 và các tiểu phế quản tận cùng, tiểu phế quản hô hấp, với phân chia tiếp theo của lòng ống tạo nên một cấu trúc dạng nhánh gọi là cây tiểu phế quản.



Hình 6.1. Các bộ phận của hệ hô hấp

Cây tiêu phế quản được tổ chức thành các phế nang, các phế nang nằm trong các thuỷ của phổi (bên trái có 2 thuỷ và bên phải có 3 thuỷ). Một mạng lưới các ống dẫn, các mạch bạch huyết và các đường dẫn thần kinh hỗ trợ cho các lá phổi. Phổi được bọc trong màng phổi bao gồm một lớp ngoài dính vào khoang ngực (lá thành) và một lớp trong bọc các thuỷ phổi (lá tang), giữa những lớp này là xoang phổi chứa đầy dịch. Xoang phổi cho phép phổi mở rộng trong ngực với sự ma sát nhỏ nhất.

Bên dưới là cơ hoành (một lớp cơ dẹt mỏng) và mô liên kết phân chia ngực khỏi bụng. Cơ hoành đặc biệt quan trọng trong hô hấp của thai nhi, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, vì sự vận động của cơ hoành tạo nên chênh lệch về áp lực trong ngực, kết hợp với sự chuyển động theo hướng lên và hướng ngoài của lồng ngực.

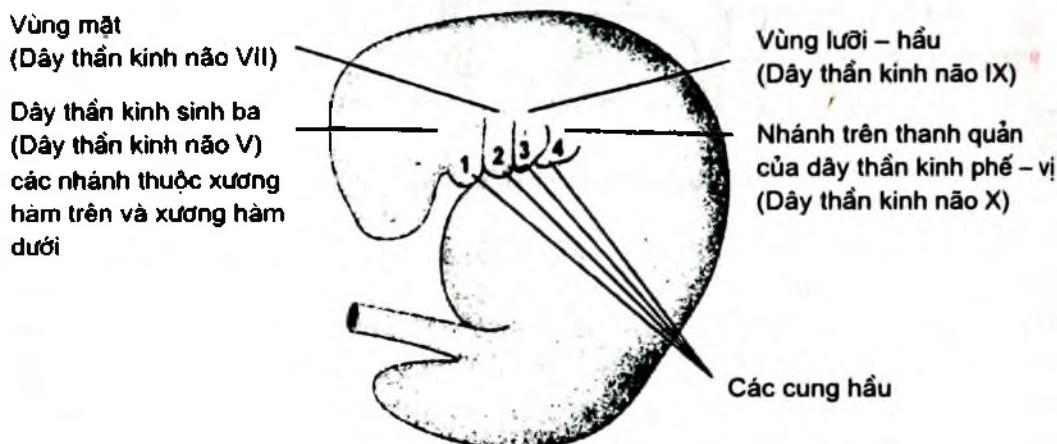
Bệnh hô hấp ở trẻ em khá phổ biến. Phổi của trẻ em chỉ đạt tới thể tích của người trưởng thành khi 18 – 24 tuổi, khiến trẻ mẫn cảm hơn với sự xẹp xuống khi hô hấp, đặc biệt trong quãng thời gian đầu của thời thơ ấu. Vì kích thước và nhịp thở tăng nên trẻ em tiếp xúc với thể tích không khí nhiều hơn người trưởng thành làm tăng rủi ro tiếp xúc với các tác nhân gây bệnh của môi trường.

Rõ ràng là sự hiểu biết về giải phẫu phát triển và sinh lý của hệ hô hấp là cần thiết cho các chuyên ngành chăm sóc sức khỏe trẻ em.

## 6.2. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA CƠ QUAN HÔ HẤP Ở GIAI ĐOẠN PHÔI

### 6.2.1. Lỗ mũi ngoài và miệng tới nắp thanh quản

Trong tuần phát triển thứ 4 của phôi thai, các nếp hay các khe hở xuất hiện trong bề mặt bụng của não sau của phôi, các khe này vạch thành các gờ mõm được gọi là các túi hầu, tạo nên đặc điểm bên ngoài giống như vảy cá của phôi. Các khe hở của các túi hầu sâu hơn nhưng không liên kết với các cấu trúc bên trong, hình thành nên cung hầu, mỗi cung có hệ cơ, hệ thần kinh và hình bộ xương riêng. Trong phôi người có 6 cung hầu, mặc dù cung thứ 5 và thứ 6 còn thô sơ và chỉ 4 cung xuất hiện trên bề mặt. Các cung hầu cùng với ống miệng tạo thành các cấu trúc của mặt và cổ (Hình 6.2 và 6.3).



Hình 6.2. Cung mang – cơ quan hô hấp nguyên thuỷ

Vào thời điểm này, một khe hở xuất hiện ở cuối hộp sọ của ống thanh khí quản tạo nên đường vào thanh quản. Các tế bào trung mô tạng từ cung hầu thứ 6 tăng sinh tạo nên những chỗ lồi sụn nhẵn hai bên, và phía trên một chỗ lồi nắp thanh quản nằm trong dòng giữa của mõm dưới cung mang (hay đường nối cung mang của phổi, khu vực nằm trong dòng giữa của cung hầu thứ 3). Những chỗ lồi này kéo thanh khí quản có hình chữ T.

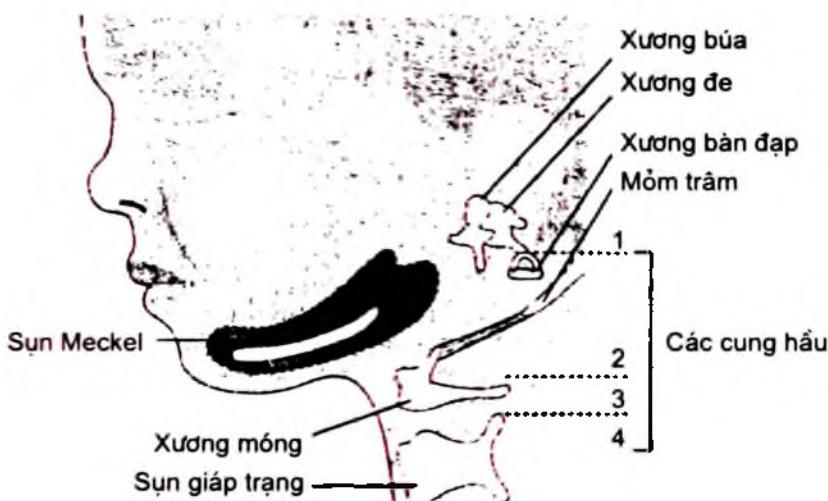
Ở phía trên chữ T, nắp thanh quản hình thành từ chỗ lồi nắp thanh quản ở dòng giữa của cung hầu thứ 4, gốc lưỡi và amidan phát triển từ các cung hầu thứ 2 và thứ 3, còn phần trước của lưỡi phát triển từ cung hầu đầu tiên.

Những chỗ lồi này và sự tăng sinh của tế bào nội mô bịt kín ống Canun tới tận tuần thứ 10, khi quá trình tái lưu thông diễn ra. Quá

trình tái lưu thông dở dang làm hình thành màng dây thanh âm, do vậy mà trẻ em có tiếng thở khò khè.

Dây thần kinh hỗ trợ các cấu trúc của lưỡi và hạ hàu có thể được quyết định từ cung hạ hàu mà từ đó chúng phát triển. Vì vậy, nắp thanh quản và dây thanh quản bị dây thần kinh thanh quản trên kích thích, phản ánh nguồn gốc cung thứ 4 của chúng. Mô phát triển từ cung thứ 3 như gốc lưỡi, được hỗ trợ bởi dây thần kinh lưỡi hàu, và độ nhạy vị giác ở hai phần ba phía trước lưỡi là từ cung thứ nhất, nhánh thửng nhĩ của dây thần kinh mặt số VII.

Mỗi cung hàu cũng phát sinh các tế bào hoá xương thành sụn và xương hình thành nên đường hô hấp trên (Hình 6.3). Cung thứ nhất cung cấp các tế bào hoá xương thành sụn Meckel, sụn này hình thành nên xương hàm dưới, các xương đe và xương búa của tai trong. Cung thứ hai cung cấp xương bàn đạp tai trong và móm trâm cùng dây chằng, cũng như sừng nhỏ hơn của xương móng. Thân và sừng lớn hơn cấu tạo nên các phần dưới của xương móng có nguồn gốc từ cung thứ 3, còn sụn giáp trạng và sụn nhẫn có nguồn gốc từ cung thứ 4 và thứ 6 tương ứng.



Hình 6.3. Cung hàu

Trong tuần thứ 5 và thứ 6, cung hàu thứ 2 kéo dài theo hướng gờ thượng tâm vị của ngực, đè lên cung hàu 3 – 6. Điều này có thể tạo nên các nang cổ tồn tại trong thời thơ ấu, được tìm thấy dưới xương hàm ở bất kể vị trí nào dưới tai và phía trên sụn nhẫn.

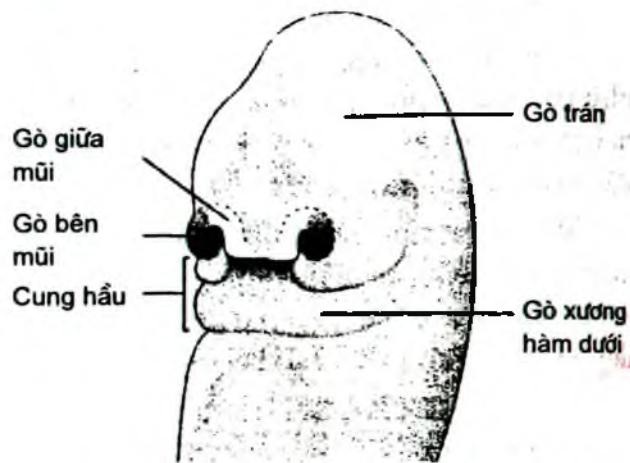
#### Tật hàm nhỏ, hở vòm miệng và sa lưỡi:

Các dị tật bẩm sinh này có thể liên quan tới sự phát triển của cung

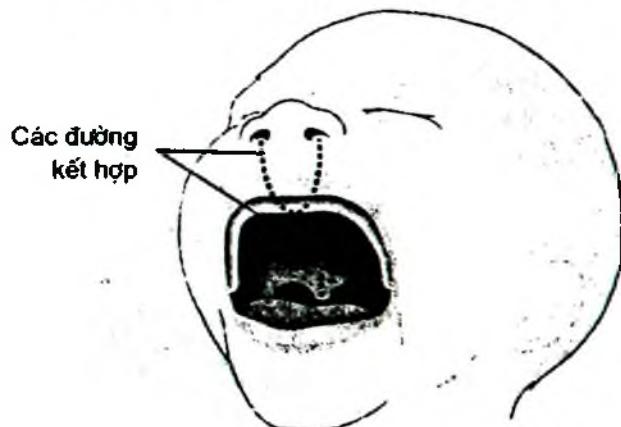
hầu thứ nhất. Nó có thể là một phần của các hội chứng khác hoặc riêng lẻ với tỷ lệ mắc là 1 trong 8.500 lần sinh. Trong trạng tự Robin cổ điển, những đứa trẻ có xương hàm dưới và cằm nhỏ, phản ánh quá trình phát triển xương của cung hầu thứ nhất.

Hình 6.4 đề cập đến sự phát triển của khuôn mặt. Các cấu trúc của mũi và xoang mũi phát triển chạy dọc theo các cấu trúc của thanh quản. Giữa tuần thai thứ 4 và thứ 5, các tế bào não trước phác hoạ để hình thành các tấm mũi, các tấm mũi tạo nên các hốc mũi vào tuần thứ 5. Điều này tạo nên các mào mô hình thành trong các bán nguyệt (gò mũi sau và gò mũi trung gian). Các hốc mũi vào sâu hơn cho tới khi nó được tách khỏi khoang miệng chỉ bởi màng miệng lưỡi mỏng, tiếp theo màng này vỡ ra, kết nối khoang mũi và khoang miệng cho tới khi xảy ra sự sáp nhập của vòm miệng thứ phát. Gò mũi sau tạo thành cánh mũi bên ngoài, trong khi gò trung gian nhập vào dòng giữa tạo thành nhân trung của môi trên, mào và đầu mũi nằm trong dòng giữa. Sự sáp nhập của các mô này xảy ra cùng với sự sáp nhập của các tấm đỡ vòm miệng có nguồn gốc từ gò xương hàm trên nằm trong cung hầu thứ nhất. Sự sáp nhập trong dòng giữa xảy ra từ tuần thai thứ 7 tới tuần thứ 10. Sự sáp nhập không thành công gây nên môi và vòm miệng bị xé (Hình 6.5).

Trong suốt giai đoạn này, xoang mũi xuất hiện phía trên vòm miệng thứ phát nằm trong khoang mũi như túi thừa nằm trong thành xoang mũi bên.



Hình 6.4. Khuôn mặt và mũi nguyên thuỷ

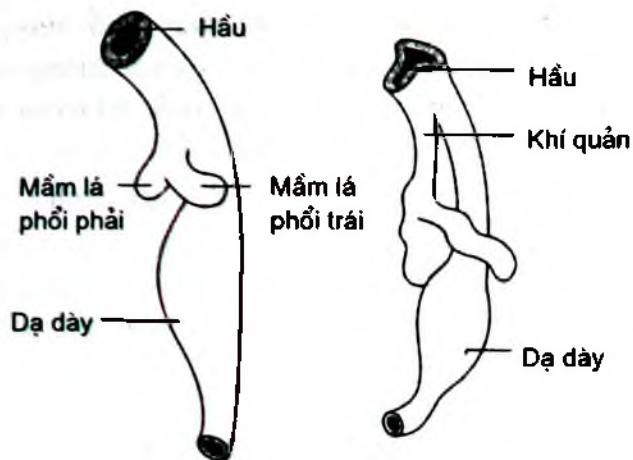


Hình 6.5. Hở hàm ếch ở trẻ

156

## 6.2.2. Sự hình thành phổi

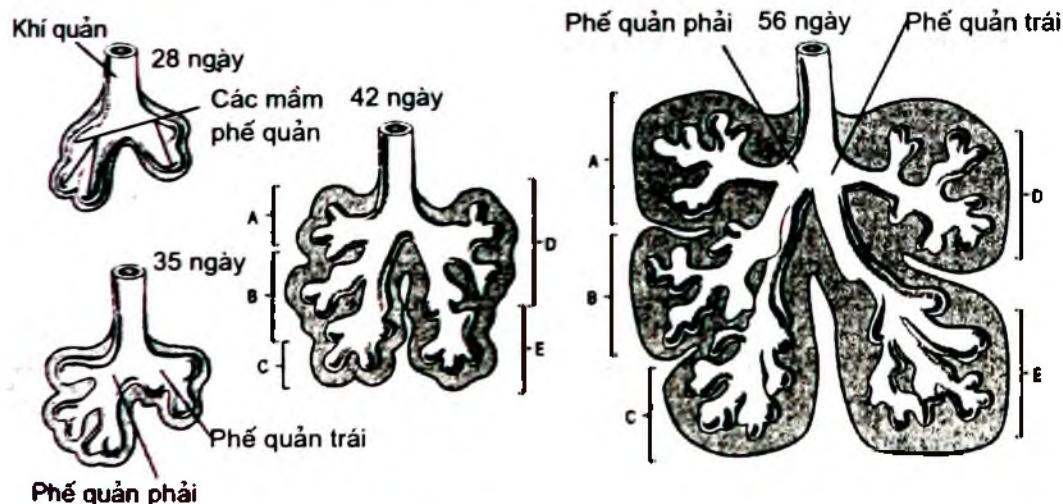
Trong tuần thai thứ 4, một túi thừa nhỏ xuất hiện ở phía bụng (đằng trước) cơ quan tiêu hóa nguyên thuỷ. Túi thừa này nhanh chóng tạo thành hai mầm lá phổi và tách khỏi cơ quan tiêu hóa. Vì vậy lá phổi có nguồn gốc từ mô nội bì, trong khi hệ cơ và sụn phổi là từ trung bì tặng.



Hình 6.6. Sự hình thành phổi giai đoạn phôi

Sự phân tách không thành công của khí quản khỏi thực quản tạo nên các đường rò khí quản–thực quản (Hình 6.6). Sự phân tách của các ống này và sự phân nhánh của cây phế quản được đề cập đến một cách gián tiếp trong các nghiên cứu về động vật bởi các phân tử quy định hình thái qua quá trình dịch mã.

Vào tuần thứ 5, các mầm phổi phân chia thành phế quản phải và trái. Phế quản chính bên phải hình thành 3 phế quản thứ cấp, tương ứng với 3 thùy phổi của lá phổi phải; phế quản bên trái hình thành 2 phế quản thứ cấp, vì vậy có 2 thùy phổi trái. Xuyên suốt giai đoạn phôi và thai nhi, các lá phổi tiếp tục phân nhánh và phát triển thành các ống quanh màng tim ở mỗi phía của cơ quan hô hấp (Hình 6.6 và 6.7).



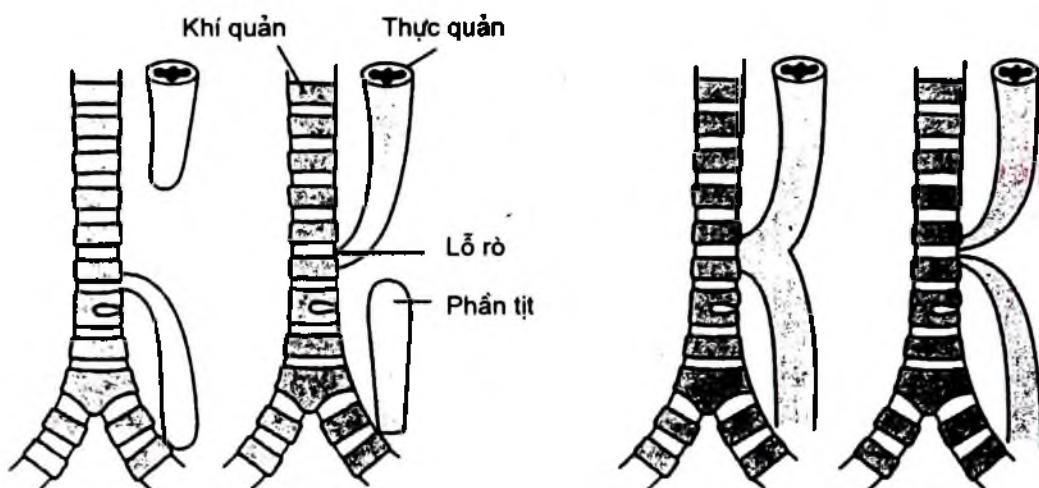
Hình 6.7. Sự hình thành phổi trong giai đoạn phôi và thai nhi

A: Thuỷ trên bên phải; B: Thuỷ giữa bên phải; C: Thuỷ dưới bên phải;

D: Thuỷ trên bên trái; E: Thuỷ dưới bên trái.

Trung bì bao phủ các thùy phổi đang phát triển tạo thành màng phổi暂, trong khi trung bì sinh dưỡng nằm trong xoang quanh màng tim phát triển thành màng phổi. Khoảng không nằm giữa những màng này tạo thành khoang phổi.

Từ tuần thai thứ 6 – 16, phổi hình thành cây phế nang với các cấu trúc tế bào nội mô, các tế bào có lông rung phát triển tập trung và kéo dài về ngoại biên. Một vài người cho rằng, vào cuối giai đoạn này, các cơ quan đảm trách các tế bào trao đổi khí xuất hiện tại các mào ngoại biên cấu trúc cây phế nang.

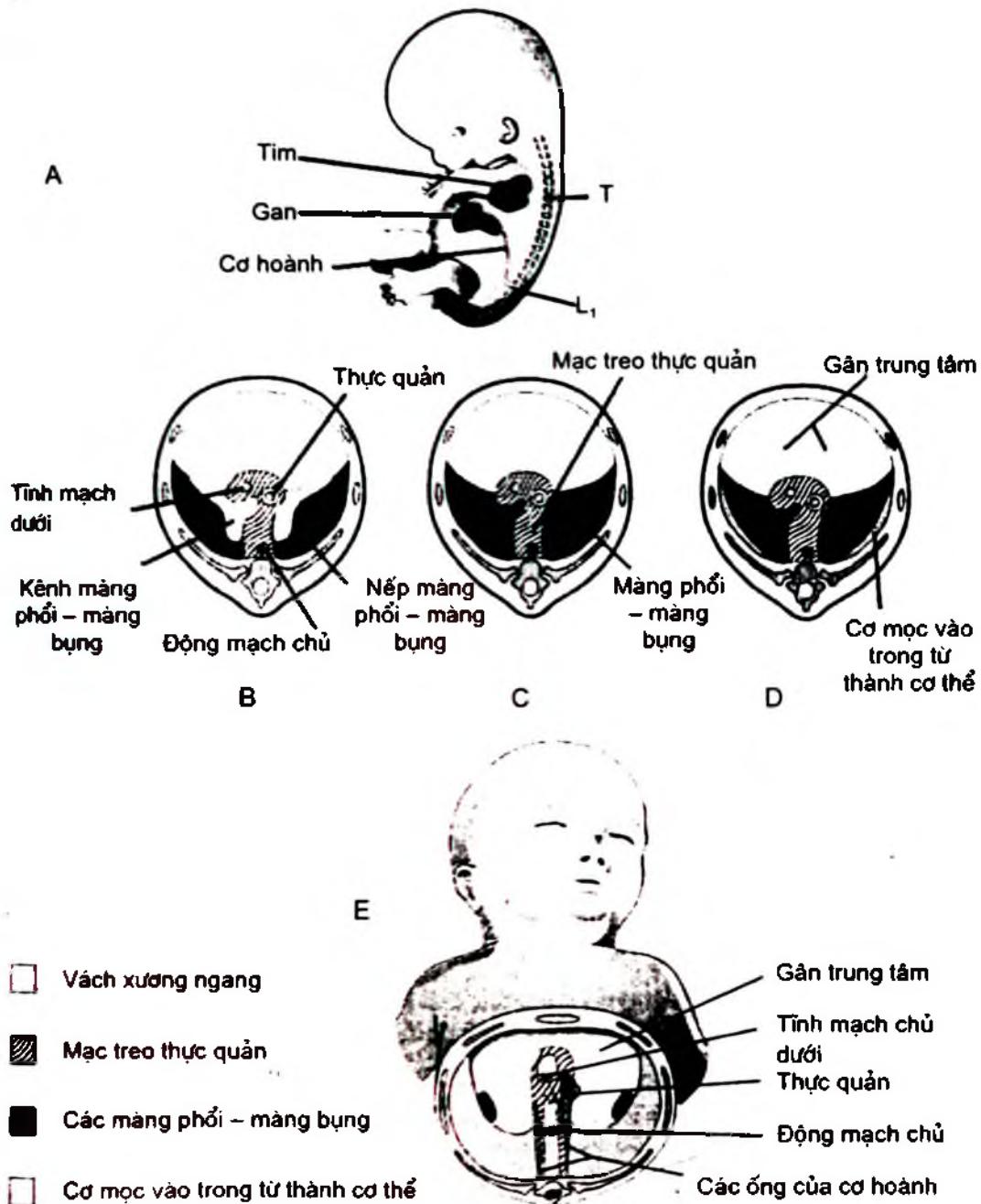


Hình 6.8. Sự hình thành khí quản

### 6.2.3. Sự phát triển của cơ hoành

Trong suốt tuần thai thứ 4, khi đầu và thân trở nên được phân biệt, vách xương ngang hình thành từ các tế bào trung bì. Tấm mô bên này không phân tách hoàn toàn ngực và bụng, mà để lại một khoảng không lớn trong đó các mầm phổi phát triển và qua đó thực quản và cơ quan tiêu hóa di qua (Hình 6.9). Các màng phổi, màng bụng bao quanh các lá phổi đang phát triển, phát sinh từ phía sau lưng thai nhi theo hướng vách xương ngang. Trong tuần thứ 6, các cấu trúc của vách xương ngang, các màng phổi, màng bụng và các mô ngoại biên của thực quản sáp nhập để phân tách ngực và bụng. Sự sáp nhập không thành công dẫn đến sự thoát vị của cơ hoành nơi ruột bị đẩy vào khoảng không của phổi, ảnh hưởng đến sự phát triển của phổi. Khi cơ hoành đã sáp nhập, nguyên bào cơ từ thành cơ thể xâm chiếm vào gờ của cơ hoành đem đến

cho nó hệ cơ riêng và cấu trúc vòm. Mặc dù dây thần kinh chính hỗ trợ cho cơ hoành có nguồn gốc từ dây thần kinh hoành phát sinh trong các khe hở tim phổi, nhưng một vài dây thần kinh hỗ trợ cho xương hàm dưới cũng xâm nhập tới các nguyên bào cơ.



Hình 6.9. Sự hình thành và phát triển của cơ hoành (từ A đến E)

### **6.3. SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN TRONG GIAI ĐOẠN THAI**

Mặc dù xoang trong khoang mũi tiếp tục phân chia và phát triển trong suốt giai đoạn thai và ấu thơ, nhưng các cấu trúc của đường hô hấp trên nằm phía trên tất cả những cơ quan đã hình thành, tiếp tục hình thành và phát triển trong các tuần thai nghén từ 8 đến 40. Tuy nhiên, sự biến đổi của phổi trong suốt giai đoạn này là rõ ràng. Thể tích phổi tăng và cấu trúc của phổi thay đổi khi chúng sẵn sàng nhận trách nhiệm trao đổi khí.

Quá trình phát triển này bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nội tại như quá trình tổng hợp và quá trình điều khiển của các phân tử quy định hình thái, các yếu tố này được chia nhóm thành 3 loại:

- Các yếu tố dịch mã hoạt động để các tế bào chuyên biệt tạo thành các cấu trúc mới.
- Các yếu tố tín hiệu khởi động sự chuyên biệt của các tế bào trong các cấu trúc mới.
- Chất ngoại bào cơ bản và các thụ thể tạo thành mạng lưới như collagen.

Quá trình phát triển của phổi cũng bị ảnh hưởng bởi các yếu tố bên ngoài, như dịch phổi của thai nhi.

#### **6.3.1. Dịch phổi của thai**

Dịch phổi của thai nhi được sản sinh bởi các tế bào phổi nội mô tạo nên các gradien thẩm thấu nhờ sự vận chuyển tích cực của ion Clo vào lòng ống phổi bằng cách bơm natri-kali adenosin triphosphat (Hình 6.11), vì vậy dẫn lưu dịch vào trong lòng ống phổi. Các nghiên cứu ở cừu đã làm rõ mức độ cao tương đối của clo trong dịch phổi thai nhi ( $140 - 150 \text{ ml/l}$ ) so với dịch ối ( $90 - 100 \text{ ml/l}$ ), cũng như sự gia tăng tiết dần dần của dịch phổi qua giai đoạn phôi thai. Những nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng, trong lúc ngưng thở và trong lúc vận động hít thở của thai nhi, gradien áp suất giữa phổi thai nhi và túi ối được duy trì ở  $1 - 2 \text{ mmHg}$ . Vì vậy trong suốt quá trình phát triển của thai nhi, phổi được giãn ra đều đẽu nhờ áp suất thuỷ tĩnh của dịch phổi thai nhi và các vận động hít thở của thai nhi. Những thí nghiệm ở động vật làm giảm, hoặc tăng áp suất trong phổi thai nhi đã cho thấy mối quan hệ trực tiếp đối với sự phát triển của phổi thai nhi. Có thể quan sát được hệ quả như thế ở nơi phổi thai nhi bị nén, như khi các thành phần tiêu hoá thoát vị qua cơ hoành.

Ngược lại, những dị tật bẩm sinh của đường hô hấp trên có thể dẫn đến sự mở rộng quá, ảnh hưởng đến sự phát triển của phổi.

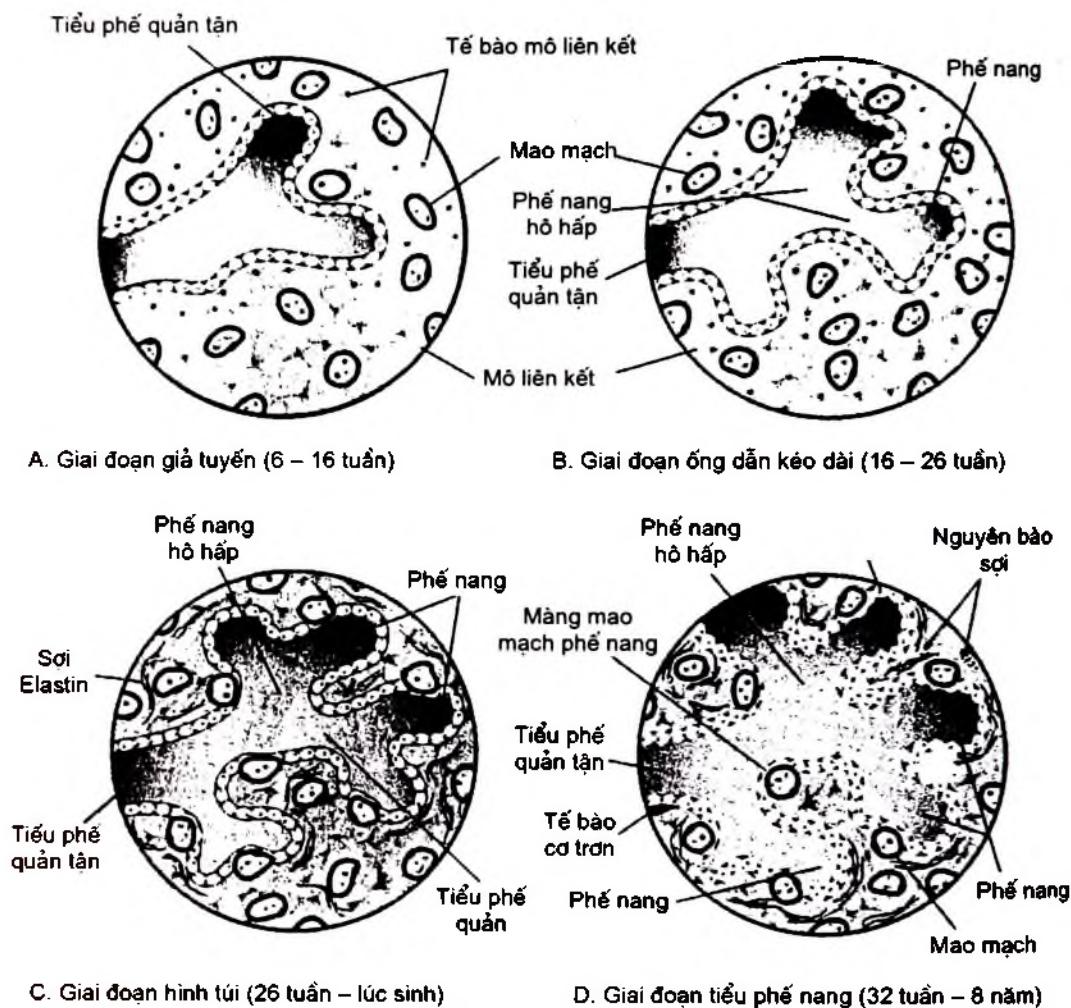
Sự giãn ra của phổi đang phát triển khiến cho các tế bào trung bì chuyên biệt tạo thành cơ trơn. Các tế bào không kéo dài thì không phát triển thành cơ trơn. Sự phát triển của các tế bào khí loại II đóng vai trò quan trọng trong quá trình sản sinh chất hoạt động bề mặt (chất hoạt dịch) cũng bị ảnh hưởng bởi áp suất dịch phổi thai nhi. Độ nén của bề mặt phế nang cũng xuất hiện để hạn chế sự thực hiện chức năng của chất hoạt động bề mặt được đề cập đến ở phần sau.

### 6.3.2. Cấu trúc phổi

Trong giai đoạn thai nhi, cấu trúc phổi tiến triển từ giai đoạn giả tuyến của tuần thứ 6 – 16 sang giai đoạn ống dẫn kéo dài từ tuần thai nghén thứ 16 tới tuần 26, và cuối cùng sang giai đoạn hình túi từ tuần 26 tới lúc sinh (Hình 6.9A, B, C).

Trong giai đoạn hình túi, cấu trúc phân nhánh của phổi mở rộng vào trung bì bao quanh cấu trúc đang phát triển và đòi hỏi một ống mao mạch từ mạng lưới mao mạch, ống mao mạch sẽ phát triển cùng với mỗi phế nang và liên kết nó với mạng lưới mạch chính. Trong suốt giai đoạn hình ống, nội mô phổi bắt đầu phân hoá khi các tế bào khôi kéo dài thành các tế bào khí loại I. Các tế bào khí loại I vẫn có hình cầu, nhưng phát triển các khôi mỏng quyết định quá trình sản sinh chất hoạt động bề mặt. Khi sự phát triển của phổi chuyển sang giai đoạn hình túi, các phế nang cuối cùng phân chia. Mỗi túi phân chia không đều tạo thành một đám các túi liên kết với tiểu phế quản. Vì vậy, mạng lưới mao mạch trở nên bị ép giữa các túi đem đến cấu trúc đặc trưng gồm một lớp cơ liên kết với các lớp mao mạch ở trên, được bao phủ bởi một lớp tế bào nội mô tiểu phế nang đơn lẻ. Trong suốt giai đoạn này, mô đàn hồi bắt đầu xuất hiện, được làm cho thuận tiện nhờ sự kéo dài đều đẽu của phổi. Mô đàn hồi này tạo thành chất cơ bản ngoại bào, trải rộng bên trong túi phổi từ mạng lưới sợi trực, từ rốn tới đơn vị hô hấp cuối cùng, và cuối cùng tạo thành một vòng mô xung quanh mỗi tiểu phế nang. Mạng lưới này được chằng nối bởi một mạng lưới bên ngoài kéo dài từ mô liên kết của khoang phổi vào trong phổi, các thuỷ được chia nhỏ thành các đoạn và các đơn vị phế nang. Mạng lưới sợi collagen này hạn chế sự phồng lên của phổi lúc hít vào và có thể để giúp tạo hình dáng và tái tạo hình dáng của phổi đang phát triển.

Quá trình tạo tiểu phế nang đòi hỏi trước hết lớp mạch máu kép và mô. Trong suốt quá trình tạo tiểu phế nang, mỗi túi được phân chia bởi mô đan hồi, tạo thành một cái gờ trong lòng túi. Sau đó mô đan hồi tạo hình thành một vòng làm lối vào cho các tiểu phế nang mới hình thành. Vì vậy, lớp mao mạch máu kép được phân tách và tiểu phế nang được hình thành với một lớp đơn tế bào nội mô phổi sáp nhập với mao mạch, tạo nên màng khí – máu dày trung bình  $0,5 \mu\text{m}$  để sự trao đổi khí được hiệu quả. Từ đó bắt đầu quá trình làm tăng bề mặt phổi của thai nhi từ  $1 - 2 \text{ m}^2$  tới hơn  $50 \text{ m}^2$  ở bề mặt phổi của người trưởng thành.



Hình 6.10. Sự hình thành phổi (từ A đến D)

Mặc dù những tranh luận về phạm vi chính xác của quá trình hình thành tiểu phế quản trước khi sinh và khi đạt được mức trưởng thành

vẫn tiếp tục, người ta cho rằng, có “sự hình thành một cụm tiểu phế quản” khi bắt đầu tuần thai nghén thứ 36 và giảm dần vào tháng thứ 6 sau sinh.

### 6.3.3. Các cử động hô hấp của thai

Những vận động hô hấp của thai nhi xuất hiện vào khoảng tuần thai nghén thứ 10 – 11. Những vận động của cơ hoành và cơ gian sườn để làm giảm áp suất trong ngực và phát sinh từ hoạt động của đường dẫn dây thần kinh vùng hô hấp nằm trong não (dây thần kinh cơ hoành và cơ gian sườn) khi thực hiện những vận động hít thở sau sinh. Mặc dù các vận động hít thở sau sinh tăng qua giai đoạn thai nhi, nhưng sự ngạt thở kéo dài vẫn được quan sát theo thời kỳ. Tuy nhiên, mối liên hệ giữa những vận động hô hấp của thai nhi với những rủi ro gia tăng của những vấn đề hô hấp ở trẻ sơ sinh vẫn chưa rõ ràng.

Cũng như vận động hô hấp theo nhịp của thai nhi, chúng ta có thể quan sát thấy thai nhi nắc và thở gấp do bị ngạt thở. Mặc dù chức năng của nắc không rõ ràng, nhưng nó giảm dần trong suốt thai kỳ và trước khi sinh thì giảm đi rõ rệt.

Sự thở gấp do ngạt đi kèm với chứng giảm oxy không khí hít vào trong giai đoạn thai nhi và sau sinh thì xuất hiện phản ứng ban đầu với mức oxy thấp, hoặc mức cacbon monoxit cao.

Cơ chế phồng lên và quá trình co của phổi thai nhi sẽ xuất hiện và tương tác với quá trình điều khiển hoá sinh trong sự phát triển của phổi. Chúng ta có thể quan sát thấy điều này trong quá trình sản sinh và thực hiện chức năng của chất hoạt động bề mặt.

### 6.3.4. Chất hoạt động bề mặt

Tính dàn hồi của phổi ở thai nhi một phần là nhờ lớp phân tử đơn của hỗn hợp phức các lipit và các protein. Lớp đơn phân tử này làm thay đổi sức căng bề mặt của khoang không khí ngoại biên cho phép sự phồng lên, nhưng cũng ngăn cản sự xẹp xuống của tiểu phế nang. Ban đầu quá trình này đạt được nhờ hàm lượng dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC) cao (xấp xỉ 45% khối lượng). Tuy nhiên, chất hoạt động bề mặt cũng chứa những protein đặc trưng về hoạt động bề mặt như SPA, SPB, SPC và SPD. Những protein này đóng vai trò quan trọng trong quá trình thực hiện chức năng của chất hoạt động bề mặt và các lá phổi.

Những lipit và protein chứa chất hoạt động bề mặt (SPA-D) được

tổng hợp trong các tế bào khí loại II. Vào khoảng tuần thai nghén thứ 22, các khối mỏng xuất hiện trong các tế bào loại II. Những khối mỏng này bao gồm các lớp kép phospho lipit, SPB và SPC mới được tổng hợp cùng với một vài SPA tái sử dụng. Các khối mỏng được sáp nhập vào màng bề mặt và rời ra để liên kết với SPA đã được tổng hợp và canxi tạo thành một cấu trúc mạng phức tạp gồm các phân tử hình ống xen lẫn các lipit, được gọi là mielin hình ống. Tại mặt phân cách lòng ống phổi, DPPC lipit không bị lấy đi bởi sự phồng lên và xẹp xuống do các vận động hít thở của phổi thai nhi, vì vậy lớp phân tử đơn hình thành từ mielin hình túi được làm giàu với DPPC. Điều này khiến cho lớp phân tử đơn có thể làm giảm sức căng bề mặt khi bị nén. Vì vậy trong những vận động hít vào của thai nhi, những tiểu phế quản nhỏ hơn không bị rỗng trong những khoảng không lớn hơn, nên không bị xẹp xuống.

Hầu hết lipit đã di chuyển khỏi bề mặt nội mô được tái sử dụng, hoặc bị phân huỷ bởi các túi nhỏ trong các tế bào loại II. Một số lipit được các đại thực bào tiểu phế nang hấp thu. Người ta cho rằng, SPA ảnh hưởng đến cả hai quá trình này. Phương pháp *in vitro* trên mô phổi cho thấy rằng, các đặc điểm liên kết cacbonhidrat và collagen của SPA giống với các đặc điểm liên kết của bô thể C1q điều khiển sự phân huỷ hoá học và sự thực bào bởi các đại thực bào của tiểu phế quản và phân huỷ nội mô nhờ các gốc oxy tự do.

Vào tháng thứ 2 và thứ 3, hàm lượng lipit bão hòa tăng, cho tới tận khoảng tuần thứ 20 khi hàm lượng lipit bão hòa bằng 30% hàm lượng lipit ở người trưởng thành. Những nghiên cứu ở động vật cho thấy mức lipit bão hòa tăng gấp 7 lần. Điều này dường như liên quan đến quá trình sản sinh gia tăng chứ không phải sự hấp thu giảm, vì sự gia tăng liên quan trực tiếp đến mức độ gia tăng của enzym tổng hợp axit béo được xem như yếu tố chìa khoá điều khiển quá trình sản sinh lipit. Dịch ối ở người cho thấy sự gia tăng tương tự của mức lipit bão hòa theo thời kỳ (40 tuần) và liên quan chặt chẽ với sự trưởng thành của phổi.

Những protein có chứa chất hoạt động bề mặt có trình tự gen (và ARN) khác nhau trong thời kỳ thai nghén. Khó nhận biết được SPA trong thai từ tuần thứ 13 đến tuần thứ 23, trong khi sự biểu hiện của gen SPB khiến sự nhận biết nó đầu tiên vào khoảng tuần thứ 13 tới tuần thứ 24 (bằng 50% mức ở người trưởng thành), và SPC đạt đến 15% trong cùng khoảng thời gian. Vì vậy, sự biểu hiện của gen SPA liên quan đến hình dáng của các tế bào tiểu phế quản loại II, trong khi sự biểu

hiện của gen SPB và SPC là độc lập. Hàm lượng các protein điện hoạt được phát hiện nhờ thí nghiệm miễn dịch gia tăng trong suốt thời gian từ tuần thứ 24 trở đi.

Những nghiên cứu ở cừu cho thấy rằng, quá trình sản sinh chất hoạt động bề mặt được điều khiển bởi glucocorticoit nội sinh (ví dụ: cortisol) và các hormon tuyến giáp trạng. Phẫu thuật lấy đi các cơ quan tiết làm giảm sự trưởng thành của phổi và quá trình sản sinh chất điện hoạt, trong khi liệu pháp thay thế kích thích sự trưởng thành của phổi. Liệu pháp steroid ở trẻ em có nguy cơ sinh non được thực hiện để làm tăng sự trưởng thành của phổi vào lúc sinh. Tuy nhiên, báo cáo của Cochrane về việc điều trị bằng dexamethason lại khuyến cáo rằng, những thuận lợi cho quá trình phát triển của phổi có thể bị quá tải bởi những bất lợi của liệu pháp steroid.

#### **Suy hô hấp:**

- Hội chứng suy hô hấp:

Dây là hội chứng dễ non gặp ở những trẻ sơ sinh được sinh ra trước khi chúng có chất hoạt động bề mặt cần thiết cho phép phổi của chúng thực hiện được chức năng khi thai nhi ra khỏi cơ thể người mẹ. Thực tế những trẻ sơ sinh này có một vài triệu chứng suy hô hấp và hình dáng kính mờ trên phổi khi chụp X-quang. Thường những đứa trẻ này cần thông khí vài lần và điều trị bằng chất hoạt động bề mặt nhân tạo.

- Bệnh phổi mẫn tính:

Thường là một di chứng của hội chứng suy hô hấp, bệnh phổi mẫn tính là tình trạng suy phổi trong một giai đoạn kéo dài, tình trạng này đòi hỏi phải có nguồn cung cấp oxy để duy trì mức bão hòa của oxy trong máu. Ở trẻ em, đó là bệnh do dễ non gồm những đặc điểm phổ biến sau: thông khí nhán tạo trong 3 ngày hoặc hơn, xuất hiện kính mờ khi chụp X-quang ngực, những dấu hiệu của tình trạng suy hô hấp, tính mẫn cảm của phổi, và tăng cân ít. Nhóm trẻ này bao gồm cả những trẻ đã được chẩn đoán mắc hội chứng loạn sản phế quản phổi.

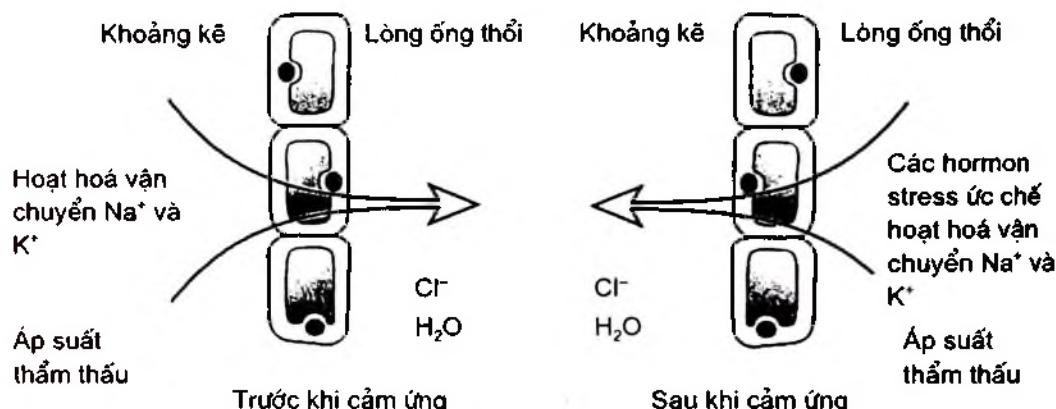
Đối với những trẻ em bị bệnh phổi mẫn tính, sự phụ thuộc oxy có thể bị kéo dài và phần lớn đòi hỏi sự quan tâm của cộng đồng. Những trẻ em bị bệnh phổi mẫn tính thường đòi hỏi sự điều trị kịp thời và liên tục.

## **6.4. NHỮNG THAY ĐỔI TẠI THỜI ĐIỂM SINH**

Vào lúc sinh, phổi thai nhi chưa đầy dịch và áp suất cao, nhờ sự đóng các động mạch dẫn, hệ mạch trở nên có áp suất thấp và dòng chảy

cao, vì hai phía của tim phân tách và hình thành hệ tuần hoàn trưởng thành. Các cấu trúc của phổi và ngực được giữ ở một nơi và dịch phổi thai nhi đã giúp trẻ chống lại áp suất khí quyển và trọng lực. Sự thay đổi này phải chắc chắn xảy ra trong thời điểm sinh khiến nó trở thành một trong những thay đổi rõ ràng nhất trong giải phẫu người.

Quá trình bắt đầu một vài ngày trước thời kỳ nội mô phổi trở nên nhạy cảm với các hormon stress, chủ yếu là adrenalin. Quá trình cảm ứng này xuất hiện gián tiếp bởi triiodothyronin (T3) và cortisol hoạt động cùng nhau, với mức T3 được giữ thấp bởi các chuyển hóa khác nhau của hormon thành T2 hoặc T4, khiến cho thời gian tồn tại của T3 giảm xuống một nửa, tới tận cuối thời kỳ mang thai thì mức của cả T3 và cortisol mới tăng. Trước quá trình cảm ứng này, adrenalin xuất hiện trong nội mô phổi sẽ làm chậm quá trình sản sinh dịch phổi thai nhi, nhưng sau quá trình cảm ứng, nó phong tỏa sự vận chuyển tích cực của các ion natri và clo qua nội mô phổi, đảo ngược áp suất dịch ối và khiến cho dịch phổi thai nhi được tái hấp thu vào các khoảng không hở, nơi nó được tái phân phổi chậm nhờ hệ lympho (Hình 6.11).



Hình 6.11. Sự vận chuyển ion

Vì vậy, khi bắt đầu sinh và các hormon stress ở thai nhi tăng, dịch phổi thai nhi bắt đầu được tái hấp thu. Trong suốt quá trình đỡ đẻ, khi đầu nhô ra và đưa trẻ ra theo đường sinh, thành ngực bị nén, vì vậy tăng áp suất trong ngực. Hoạt động này dẫn lưu các lá phổi của dịch phổi thai nhi.

**Tác động của phương pháp đỡ đẻ tới chức năng phổi tại thời điểm sinh:**

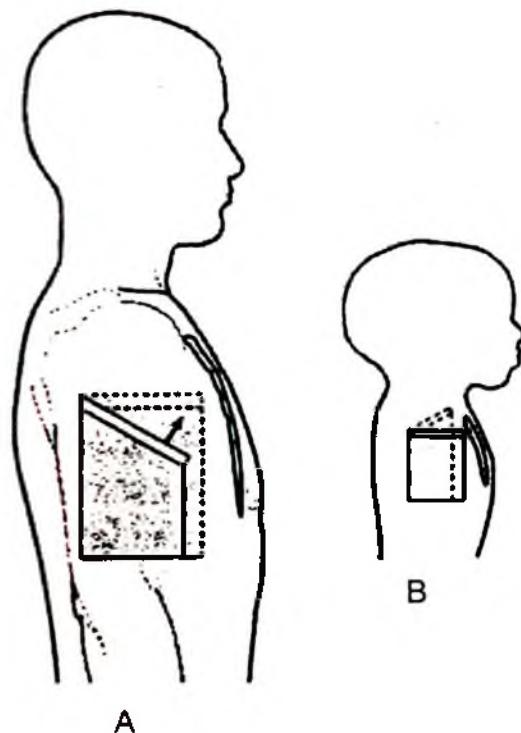
Những đứa trẻ được sinh ra bởi thủ thuật cesar có chọn lọc (những

dứa trẻ không trải qua sự sinh đẻ hoặc những ảnh hưởng của các cơn co tử cung và sức nén bởi đường sinh) có những biểu hiện ứ dịch phổi thai nhi, bao gồm tiếng khò khè, nhịp thở nhanh và bệnh hô hấp. Những đứa trẻ này cần chăm sóc cẩn thận hơn trong nhóm trẻ bị bệnh liên quan đến hô hấp khác.

Mặc dù những đứa trẻ này có cùng mức hormon stress, khi được lấy mẫu từ máu dây rốn vào lúc sinh, nhưng mức độ biểu hiện là nặng. Những nghiên cứu ở động vật gợi ý rằng, thời điểm sinh đẻ chứ không phải phương pháp đỡ đẻ là yếu tố chính quyết định chức năng của phổi lúc sinh.

## 6.5. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ HÔ HẤP Ở TRẺ SAU SINH

Quá trình phát triển của phổi tiếp tục suốt thời thơ ấu. Mặc dù quá trình hình thành tiểu phế nang có thể hoàn tất chủ yếu vào 6 tháng tuổi, cấu trúc của phổi thay đổi đến hết thời thơ ấu. Ở giai đoạn sơ sinh, thành ngực thích nghi cao với sự hoá xương không hoàn toàn của các xương sườn nằm ngang chứ không phải nghiêng xuống như ở người trưởng thành. Sự cốt hoá chưa hoàn tất cho tới tận năm 25 tuổi và sự thay đổi vị trí xương sườn trưởng thành vào khoảng 10 tuổi. Cấu trúc của cơ hoành cũng khác ở trẻ sơ sinh, nó dẹt hơn và độ lồi ít hơn, cong vào trong ngực. Vị trí nằm ngang của các xương sườn làm giảm vận động quai xô, vận động mở rộng khoang ngực (Hình 6.12). Những yếu tố này cùng với sự thích nghi cao của thành ngực khiến cho ngực của trẻ sơ sinh đẩy lên ít hiệu quả hơn. Kết quả là thể tích nghỉ nhỏ hơn dẫn đến phổi của trẻ sơ sinh bị xẹp và giảm sự dự trữ oxy.



Hình 6.12. Cử động hô hấp ở trẻ em (B) và người lớn (A)

Để đền bù cho hiệu suất bị giảm này, thời gian hít vào được kéo dài bởi cơ hoành và sự xẹp xuống nhẹ của khí quản ở đường hô hấp trên để duy trì áp suất hít vào cuối cùng. Ngoài ra, trẻ sơ sinh có nồng độ hemoglobin cao (mức có ý nghĩa trung bình là 16,8 g/dl) và tỷ lệ thể tích huyết cầu cao hơn chiếm 50% (mức hemoglobin ở người trưởng thành là 14 – 16 g/dl và tỷ lệ thể tích huyết cầu là 42 – 47%), sự trao đổi khí tốt hơn và nhịp thở cao hơn (25 – 40 nhịp/phút).

Khả năng điều khiển nhịp thở của trẻ sơ sinh cũng phát triển trong giai đoạn trước khi sinh. Các giai đoạn ngưng thở kéo dài mà thai nhi đã chịu đựng được trong dạ con giờ không thể duy trì được khi trẻ sơ sinh dựa vào sự trao đổi khí. Mặc dù các thụ thể hoá học trong cuống phổi và động mạch cảnh bắt đầu hoạt động từ lúc sinh để điều khiển phản ứng với lượng oxy thấp và sự gia tăng mức cacbon monoxit, một vài kiểu hít thở của thai nhi vẫn tồn tại như hít thở định kỳ, trong đó các nhịp và thể tích lưu thông thay đổi chậm với sự ngừng thở thường xuyên. Những đứa trẻ dưới 2 tháng tuổi có thể sử dụng kiểu hít thở này trong 50 phút/ngày. Kiểu hít thở này không liên quan đến sự giảm nhịp tim hay chứng giảm oxy không khí hít vào. Sự ngưng thở theo chu kỳ, trong đó trẻ sơ sinh ngừng thở với những nhịp ngắn quãng bất thường, có thể xảy ra hơn 200 lần/ngày ở trẻ em dưới 2 tháng tuổi, và liên quan đến nhịp tim chậm và chứng giảm oxy không khí hít vào tạm thời. Các loại của kiểu hít thở này tăng khi tuổi thai nghén và khởi lượng lúc sinh giảm. Sự đáp trả của trẻ sơ sinh với chứng giảm oxy không khí hít vào cũng là đối tượng cho sự thay đổi trong quá trình phát triển. Khi tiếp xúc với lượng oxy thấp (ví dụ: vĩ độ cao hoặc trong cabin máy bay) thì xảy ra phản ứng hai pha: *thứ nhất*, thể tích hít vào tăng, và *thứ hai* là sự phân huỷ có tính tiến triển ảnh hưởng đến sự bão hòa oxy và có thể xuống dưới 95% mức tiêu chuẩn.

#### **Hội chứng đột tử ở trẻ:**

Hội chứng đột tử ở trẻ em thường xuất hiện ở trẻ em dưới 2 năm tuổi có triệu chứng ngừng hô hấp trong khi ngủ, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là trẻ 2 – 4 tháng tuổi. Người ta đã tìm ra mối liên hệ giữa hội chứng đột tử ở trẻ em và kiểu hít thở của trẻ sinh non. Những lý thuyết này gợi ý một phản ứng thức tinh luân phiên.

Vì những lý do đạo đức, việc xét nghiệm những phản ứng của trẻ với chứng giảm oxy không khí hít vào không được chấp nhận. Tuy nhiên, phản ứng thuộc về thính giác và sự thức tinh được xem là có cùng cơ chế

và được sử dụng để cho thấy sự thay đổi tình bị giảm ở những trẻ trong tư thế nằm sấp, những trẻ không sử dụng nún vú giả và những trẻ mà mẹ của chúng hút thuốc trong suốt kỳ mang thai.

Phòng ngừa hội chứng đột tử ở trẻ em bằng chiến dịch sức khoẻ cộng đồng đã làm giảm các vụ hội chứng đột tử ở trẻ em nhờ việc khuyến khích các ông bố, bà mẹ đặt các em bé nằm ngửa và không để các bé hít phải khói thuốc của bố mẹ.

Khi trẻ lớn lên, mặc dù sự thích nghi của phổi vẫn giữ ổn định, sự thích nghi của thành ngực giảm dần qua tuổi thọ tối đa. Tính cân bằng thích nghi của phổi và thành ngực cũng như những thay đổi về cấu trúc trong hốc xương sườn, cơ hoành và các cơ bụng tăng dần hiệu quả hô hấp và tính đàn hồi của đứa trẻ. Vì vậy, từ năm tuổi thứ 1 đến năm tuổi thứ 2, sự hít vào bị chậm trễ sẽ biến mất.

Sự tăng phản ứng ở những đứa trẻ còn ít tuổi cũng bị giảm bởi khói thuốc lá trong môi trường (cha mẹ có tiền sử hút thuốc), gia đình có tiền sử hen và nhiễm virus đường hô hấp trên. Sự tăng phản ứng ở trẻ em xuất hiện khi trẻ thở có tiếng khò khè. Sự phát sinh tiếng thở khò khè này có thể bị xác định nhầm là bệnh hen ở những đứa trẻ còn ít tuổi.

Qua giai đoạn áu thơ, thể tích phổi tăng và sức đề kháng giảm theo mối quan hệ tuyến tính với tuổi và chiều cao tới tận tuổi dậy thì, khi có sự tăng lớn về thể tích phổi. Phổi của bé trai tăng trưởng vượt phổi của bé gái. Sự tăng trưởng vượt tầm này có nghĩa là: trong khi ở những bé gái, sự sinh trưởng là cân đối qua các đường khí thì ở bé trai, các đường khí lớn hơn tăng trưởng nhanh hơn các đường khí nhỏ hơn. Tuy nhiên, sự sinh trưởng cực đại của phổi nữ giới đạt được lúc 18 tuổi, trong khi sự tăng trưởng này ở nam giới tiếp tục trong thời kỳ trưởng thành (24 – 30 tuổi); những giai đoạn tăng trưởng và thể tích phổi đạt được đều bị giảm bởi khói thuốc lá. Những giai đoạn tăng trưởng này, lên tới 18 tuổi ở nữ giới và 24 tuổi ở nam giới, cũng có thể hình thành một giai đoạn nguy kịch của sự hình thành “ung thư di căn”, khi các tế bào tiếp xúc với khói thuốc lá có thể trở thành các tế bào ung thư phổi, vì vậy hút thuốc trong giai đoạn này có thể dẫn đến các khói u ác tính trong đời sống sau này.

Sự phát triển của hệ hô hấp qua các giai đoạn của thời thơ áu và thời gian đầu của thời kỳ trưởng thành cho thấy rằng, trẻ em được sinh

ra với các lá phổi nhỏ hơn phổi của người trưởng thành. Cần có nhiều nghiên cứu hơn về sự phát triển của hệ hô hấp vì nhiều câu hỏi về quá trình phát triển của phổi người ở giai đoạn phôi, thai vẫn chưa có câu trả lời thỏa đáng.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 6

1. Phân tích vai trò của hệ hô hấp.
2. Trình bày tóm tắt cấu tạo, chức năng chung của các thành phần của hệ hô hấp.
3. Trình bày sự hình thành và phát triển của hệ hô hấp giai đoạn phôi.
4. Trình bày sự hình thành và phát triển hệ hô hấp trong giai đoạn thai.
5. Đặc điểm cử động hô hấp của thai. Vai trò của chất hoạt động bề mặt
6. Khi đứa trẻ chào đời, động tác hô hấp nào được thực hiện đầu tiên (hit vào hay thở ra)? Tại sao? Những thay đổi tại thời điểm sinh và vai trò của phương pháp đỡ đẻ tới chức năng của phổi tại thời điểm sinh.
7. Trình bày sự phát triển hệ hô hấp ở trẻ sau khi sinh
8. Giải thích tại sao trẻ em hay mắc các bệnh về đường hô hấp.

## Chương 7

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ TIÊU HOÁ

## 7.1. TỔNG QUAN VỀ HỆ TIÊU HOÁ

Thức ăn có vai trò thiết yếu đối với sự sống, nó giúp kiến tạo và sửa chữa các mô bị hỏng, là nguồn năng lượng thúc đẩy các phản ứng hoá học trong mọi tế bào. Đầu tiên, khi thức ăn được đưa vào cơ thể, nó ở trạng thái không phù hợp với vai trò làm nguồn năng lượng cho tế bào; vì thế nó cần được phân giải thành các phân tử đủ nhỏ để có thể đi qua màng sinh chất của tế bào. Quá trình này gọi là quá trình tiêu hoá. Sự di chuyển của các phân tử này vào máu và bạch huyết được gọi là quá trình hấp thu. Các cơ quan tiến hành những chức năng này tập hợp nên hệ tiêu hoá.

Các cơ quan tiêu hoá được phân thành hai nhóm: 1) Đường (ống) tiêu hoá: là một ống kéo dài và mở ở cả hai đầu với một đầu là miệng còn đầu kia là hậu môn; 2) Các cấu trúc phụ trợ: răng, lưỡi, các tuyến nước bọt, gan, túi mật và tuy.

Các hoạt động của quá trình tiêu hoá được phân thành 6 nhóm cơ bản như sau:

- Ăn: đưa thức ăn vào miệng;
- Tiết: các tế bào trên thành của ống tiêu hoá và các cấu trúc phụ trợ tiết ra nước, axit, các đệm và enzym vào lòng ống tiêu hoá;
- Nhào trộn và đẩy: các cơ trơn trong ống tiêu hoá trộn thức ăn và các chất tiết, sau đó đẩy chúng đi dọc ống tiêu hoá;
- Tiêu hoá: phân huỷ cơ học thức ăn bằng việc nhai; phân huỷ hoá học thức ăn bằng các enzym có mặt trong các chất tiết;
- Hấp thu: các chất trong thức ăn đã được tiêu hoá sẽ đi qua thành của ống tiêu hoá bằng khuếch tán chủ động hoặc thụ động; sau đó chúng đi vào mạch máu và mạch bạch huyết, rồi được tuần hoàn đi khắp cơ thể.
- Thải loại: các chất không tiêu hoá được và vi khuẩn sẽ được thải qua hậu môn dưới dạng phân.

Chương này tập trung vào tìm hiểu 3 nội dung chính sau đây:

- Sự phát triển của hệ tiêu hoá trong giai đoạn phôi (4 – 8 tuần tuổi), giai đoạn thai (từ tuần thứ 9 cho tới khi sinh) và từ khi sinh cho tới lúc trưởng thành;
- Quá trình tiêu hoá thức ăn trong giai đoạn phôi, thai và sau khi sinh ở các bộ phận khác nhau của đường tiêu hoá;
- Sự hấp thu các chất dinh dưỡng. Bên cạnh đó, vai trò của các tuyến tiêu hoá và một số bất thường trong quá trình phát triển của hệ tiêu hoá.

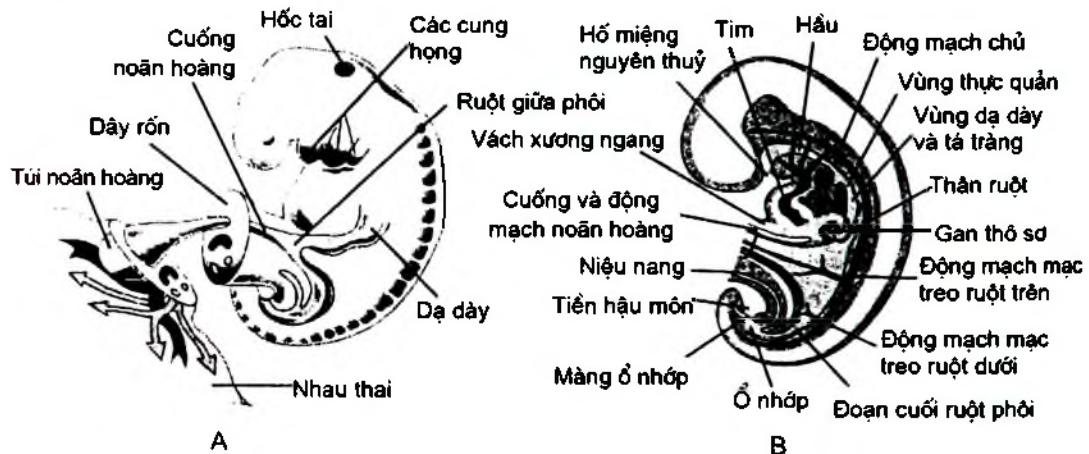
## 7.2. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ TIÊU HOÁ TRONG GIAI ĐOẠN PHÔI VÀ THAI

### 7.2.1. Nguồn gốc phát sinh các phần của hệ tiêu hóa

Khoảng 2 tuần sau khi thụ tinh, các tế bào nội bì tạo thành một khoang, gọi là ruột nguyên thuỷ. Ruột nguyên thuỷ có thành gồm 2 lớp: 1) Lớp nội bì là phần tạo nên lớp biểu mô và các tuyến của hầu hết đường tiêu hoá; 2) Lớp trung bì là phần tạo nên các cơ trơn và mô liên kết của đường tiêu hoá.

Trong tuần thứ 3, ruột nguyên thuỷ tăng trưởng và biệt hoá thành 3 phần: ruột nguyên thuỷ đầu (foregut), ruột nguyên thuỷ giữa (midgut) và ruột nguyên thuỷ cuối (hindgut).

Phần đầu cuộn của phôi trở thành ruột nguyên thuỷ đầu, phần cuộn ở đuôi phôi trở thành ruột nguyên thuỷ cuối và phần giữa (vẫn còn liên hệ trực tiếp với túi noãn hoàng) trở thành ruột nguyên thuỷ giữa (Hình 7.1). Khi ấy đường tiêu hoá đã là một ống liên tục từ miệng cho tới hậu môn với các vùng nội bì và ngoại bì cố định; vì vậy, đường tiêu hoá đã được cố định ở hai đầu. **Sự hình thành ruột liên quan đến sự kéo dài, nhô ra, sự tạo mô và sự trưởng thành về chức năng.**



Hình 7.1. Hệ tiêu hóa nguyên thuỷ

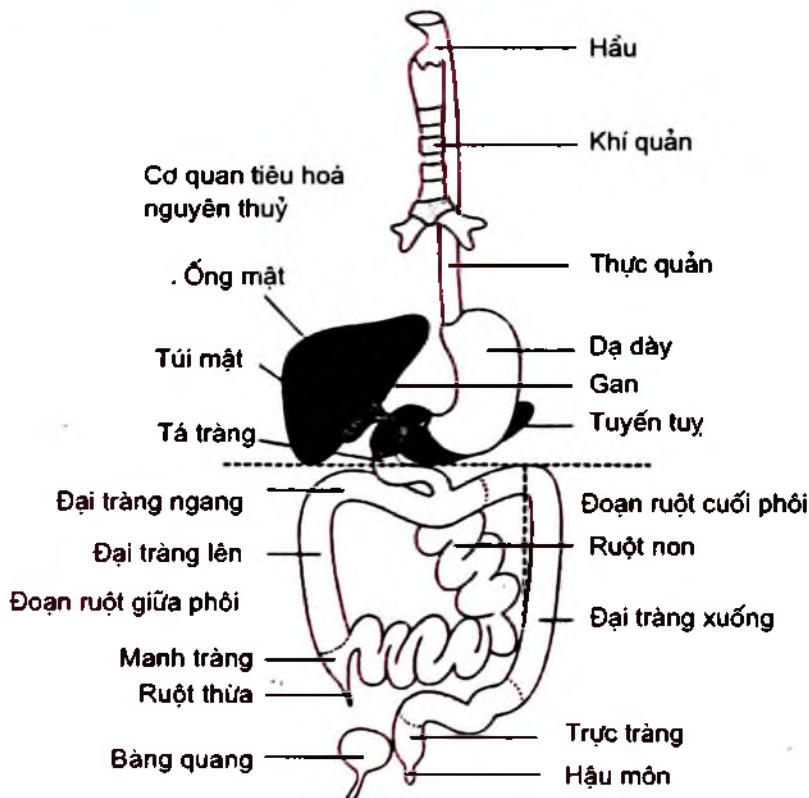
A: Mặt bên của phôi 4 tuần cho thấy mối liên hệ giữa ruột nguyên thuỷ và túi noãn hoàng;  
B: Lát cắt ngang của phôi 4 tuần tuổi với hệ tiêu hóa và các mạch máu của hệ tiêu hóa (các mạch máu này bắt nguồn từ các mạch máu cung cấp cho túi noãn hoàng).

Hình 7.2 mô tả nguồn gốc của ruột nguyên thuỷ. Các phần phát sinh từ ruột nguyên thuỷ đầu bao gồm: hầu và các phần phát sinh của nó, thực quản, dạ dày, gan, tuy, túi mật, hệ thống ống dẫn mật và phần đầu của tá tràng (nơi ống dẫn mật đổ vào). Mạch máu cung cấp cho những phần này là động mạch bụng.

Các phần phát sinh từ ruột nguyên thuỷ giữa bao gồm: ruột non (đoạn tá tràng dưới phần ống dẫn mật đổ vào), ruột tịt, ruột thừa, đại tràng và hai phần ba đầu gần của đại tràng ngang. Mạch máu cung cấp cho các phần này là động mạch treo ruột trên.

Các phần phát sinh từ ruột nguyên thuỷ cuối bao gồm: một phần ba đầu cuối của đại tràng ngang, đại tràng xuống, đoạn sigma của ruột già, trực tràng, phần trên của khoang hậu môn, biểu mô bàng quang và hầu hết niệu đạo. Mạch máu cung cấp cho những phần này là động mạch treo ruột dưới.

Trong thời điểm tuần thứ 6 đến tuần thứ 8 của thai kỳ, sự tăng sinh của các tế bào biểu mô lót bên trong ruột làm nghẽn lồng ruột (sẽ được thông lại sau này). Quá trình tăng trưởng ban đầu của ruột rất nhanh đến mức nó nhô cả vào trong khoang ối. Sự tăng trưởng bình thường của đường tiêu hoá trước sinh phụ thuộc vào quá trình nuốt của thai. Vào tuần thứ 16, mỗi giờ thai sẽ nuốt khoảng một phần ba tổng số dịch ối. Dịch ối cung cấp khoảng 10% nhu cầu protein cho thai và có liên quan đến sự phát triển bình thường của lớp niêm mạc dạ dày và ruột non, tuy, gan và dịch ối cũng có vai trò trong thúc đẩy tăng trưởng nói chung.



Hình 7.2. Nguồn gốc của ruột nguyên thuỷ

## **7.2.2. Sự phát triển của lưỡi**

Sự phát triển của lưỡi bắt đầu vào tuần thứ 4 khi cung mang thứ nhất hình thành nên chồi lưỡi giữa. Trong phôi 5 tuần tuổi, một cặp chồi lưỡi xa xuất hiện với tư cách là các phần phát sinh từ chồi lưỡi giữa; các phần này lớn lên và nối với nhau ở đường trung tâm. Các đường nối tồn tại ở rãnh và vách giữa ở lưỡi người trưởng thành. Các chồi này tiếp tục lớn lên và tạo thành hai phần ba phía trên của lưỡi.

Một phần ba phía sau của lưỡi (gốc lưỡi) hình thành nên đường nối cung mang thứ 2 của phôi (các đầu phần trước-giữa của cung mang thứ 2) và mỏm dưới cung mang. Trong quá trình tăng trưởng, mỏm dưới cung mang tăng trưởng mạnh hơn đường nối cung mang thứ 2. Hai phần ba phía trước và một phần ba phía sau của lưỡi gặp nhau tại vị trí có hình chữ V (vùng rãnh cuối ở lưỡi người trưởng thành).

Các chồi vị giác được hình thành vào tuần thứ 7 và 8. Các chồi vị giác của hai phần ba phía trước lưỡi được một nhánh đặc biệt của dây thần kinh mặt (nhánh thừng nhĩ của dây thần kinh não số VII) phân bố đến. Một hàng các chồi vị giác ở bên sườn của rãnh cuối cùng được dây thần kinh lưỡi hầu phân bố đến.

Tất cả các cơ (trừ cơ khẩu cái, lưỡi) được hoạt hóa bởi dây mê tầu (dây thần kinh số X).

Sau khi sinh, đầu lưỡi ở trẻ sơ sinh to và tròn. Sau này cùng với quá trình nhai và nuốt, đầu lưỡi sẽ thon và linh động hơn như ở người trưởng thành.

## **7.2.3. Sự phát triển của các tuyến nước bọt**

Có 3 đôi tuyến nước bọt: đôi tuyến nước bọt mang tai, đôi tuyến dưới hàm và đôi tuyến dưới lưỡi. Đôi lớn nhất là đôi tuyến mang tai phát sinh từ ngoại bì; hai đôi còn lại được hình thành từ nội bì. Các nguồn gốc khác biệt này dựa vào vị trí của mỗi đôi tuyến trong mối tương quan với màng miệng hầu ở miệng sau này.

Sau khi sinh, các đôi tuyến nước bọt có khối lượng tăng gấp 3 lần vào tháng thứ 6. Khi 2 tuổi, chúng lớn gấp 5 lần lúc mới sinh và vào thời điểm này chúng có cấu trúc và chức năng giống với các tuyến nước bọt ở người trưởng thành.

Các tuyến nước bọt của trẻ sơ sinh chỉ tiết ra một lượng nhỏ nước bọt chứa enzym amylaza.

#### **7.2.4. Sự phát triển của thực quản**

Thực quản phát sinh từ phần ruột nguyên thuỷ ngay cuối của chồi phổi. Đầu tiên thực quản rất ngắn và dạ dày gần như sát với hầu. Trong tháng thứ 2, ruột tăng trưởng và thực quản có các phần gần và vị trí tương đối của nó với dạ dày giống với thực quản ở trẻ sơ sinh.

Trong những giai đoạn đầu, thành thực quản là biểu mô phân tầng hình trụ. Vào tuần thứ 8, lớp biểu mô này đã tách một phần khỏi lòng thực quản và các hốc nhỏ xuất hiện. Trong các tuần tiếp theo, những khoang này thông nhau và lòng thực quản được thông lại nhưng với sự có mặt của lớp biểu mô có tiêm mao. Vào khoảng 4 tháng, lớp biểu mô này bị thay thế bằng biểu mô vảy phân tầng với các đặc điểm của thực quản trưởng thành.

Vào tuần thứ 5, phần đầu của cơ vòng trong xuất hiện và vào tuần thứ 8 thì lớp cơ dọc ngoài bắt đầu được hình thành. Thành thực quản chứa cả cơ vân và cơ trơn.

Sau khi sinh, phản xạ nuốt hầu – thực quản là phản xạ tự động nguyên thuỷ trong 3 tháng đầu đời. Miệng của trẻ sơ sinh đã học được các kỹ năng vận động và phân biệt khi các cơ phân tầng ở hầu thiết lập được liên kết với não.

#### **7.2.5. Sự phát triển của dạ dày**

Từ tuần thứ 4 dạ dày được gắn với phần phía lưng của cơ thể nhờ mạc treo phía lưng và gắn với thành phía bụng bởi mạc treo phía bụng. Từ tuần thai thứ 6, dạ dày có bề mặt giǎn giống với hình dáng dạ dày ở người trưởng thành.

Dạ dày hình chữ J dần dần quay sao cho bờ cong bé hướng về bên phải của cơ thể, còn bờ cong lớn hướng về bên trái của cơ thể. Khi quá trình quay diễn ra, dạ dày nằm gần thẳng đứng; mạc treo dạ dày phía lưng di cùng với nó, điều này dẫn đến sự tạo thành một cấu trúc dạng túi, gọi là hậu cung mạc nối. Mạc treo dạ dày phía lưng và hậu cung mạc nối tăng trưởng tương đối nhiều và một phần của mạc treo phía lưng này trở thành mạc nối. Mạc nối này bắc qua đại tràng ngang và một phần của ruột non dưới dạng một vành mỏm kép lớn. Khoang bụng được gọi là một túi phúc mạc lớn.

Các tế bào niêm mạc dạ dày bắt đầu tiết axit HCl vào thời điểm không lâu trước khi sinh.

Sau khi sinh, dạ dày nằm ở vị trí cao trong khoang bụng và thẳng đứng chứ không phải nằm theo phương ngang như ở trẻ 2 – 10 tuổi. Khi trẻ bắt đầu ăn, dung tích dạ dày tăng nhanh (tăng gấp 3 trong vòng 2 tuần đầu tiên).

#### 7.2.6. Sự phát triển của gan và túi mật

Gan là tuyến lớn nhất của cơ thể và là cơ quan lớn thứ 2. Trong tuần thứ 4, chồi nội bì ở mặt bụng được hình thành từ phần đuôi của ruột nguyên thuỷ trước tạo nên túi thừa gan. Túi này tiếp tục phát triển thành gan, túi mật và tuy. Khi chồi nội bì tiếp tục tăng trưởng, các dải tế bào mở rộng vào trong khố trung bì của vách ngang và chồi này ngay lập tức phân đôi. Phần chóp của những chồi này tạo thành gan; phần đuôi tạo thành túi mật và tuy.

Gan ban đầu có hai thuỷ với kích thước xấp xỉ nhau. Khi gan phát triển, thuỷ phải tăng trưởng nhanh hơn thuỷ trái và tạo nên hình dáng giống với gan ở người trưởng thành. Khi gan tiếp tục tăng trưởng, nó vẫn được che phủ bởi một lớp mô mạc treo trong mờ lấp lánh mà sau này là lớp vỏ mô liên kết của gan.

Chức năng chính của gan ở giai đoạn phôi là tạo các tế bào máu. Các chức năng tạo máu của gan bắt đầu vào tuần thứ 6, đạt đỉnh cực ở giữa tháng thứ 3 và thứ 6 rồi giảm dần và dừng lại khi sinh.

Vào khoảng tuần thứ 12, các tế bào gan bắt đầu sinh mêt (chủ yếu từ quá trình phân huỷ hemoglobin). Mêt chảy vào ống dẫn mật và được dự trữ trong túi mật; vào tuần thứ 13, nó làm cho các thành phần của ruột có màu xanh thẫm.

Máu đi vào thai thông qua tĩnh mạch rốn, từ đó nó đi đến tĩnh mạch chủ trước theo hai con đường. Một nửa đi vào các mao mạch hình sin của gan và phần còn lại đi qua ống tĩnh mạch Arantinus (bỏ qua gan). Máu có thể đi vào gan nhiều hơn khi cơ vòng của tĩnh mạch rốn co và đẩy máu vào xoang cửa và tới tĩnh mạch cửa, rồi vào các mao mạch hình sin của gan.

Sau khi trẻ sinh, gan tương đối lớn, chiếm khoảng 40% khoang màng bụng và chiếm chỗ của ruột. Gờ dưới của gan có thể sờ thấy được ở vị trí dưới gò xương sườn. Ở trẻ sơ sinh, gan chiếm 5% tổng khối lượng cơ thể (con số này ở người trưởng thành là 2,5%). Kích thước của gan phản ánh tầm quan trọng của các chức năng mà nó thực hiện trong quá trình phát triển của thai.

### **a) Vàng da sinh lý**

Dạng phổ biến nhất của vàng da sinh lý (vàng da trẻ sơ sinh) là tương đối nhẹ và tự hết được. Hầu hết trẻ sơ sinh đều có nồng độ bilirubin tăng và khoảng 50% số trẻ sơ sinh có các biểu hiện vàng da sinh lý có thể quan sát được. Trẻ sơ sinh tạo ra lượng bilirubin cao gấp đôi người trưởng thành do ở trẻ có nồng độ hồng cầu tuần hoàn cao hơn và đời sống của các hồng cầu lại ngắn hơn (70 – 90 ngày thay vì 120 ngày ở các trẻ lớn hơn và ở người trưởng thành). Những thay đổi bình thường trong tuần hoàn gan sau sinh có thể khiến gan phải hoạt động mạnh hơn.

Hai giai đoạn của vàng da sinh lý đã được xác định, đó là:

- Nồng độ bilirubin tăng dần lên khoảng 6 mg/dl vào ngày thứ 3 sau khi sinh, sau đó nồng độ này giảm xuống mức ổn định: 2 – 3 mg/dl vào ngày thứ 5.
- Nồng độ bilirubin duy trì ở trạng thái ổn định trên mà không tăng, không giảm cho đến ngày 12 – 14 (vào thời điểm này nồng độ bilirubin giảm về mức bình thường là 1 mg/dl).

### **b) Tắc mật**

Tắc mật (hay tắc mật ngoài gan) là quá trình viêm tiến triển gây xơ hoá ống dẫn mật trong gan và ngoài gan, cuối cùng gây tắc ống dẫn mật. Tình trạng này phát sinh với tần số khoảng 50 trẻ/năm. Khi bị tắc ống dẫn mật, nếu không được điều trị thì tắc mật sẽ dẫn đến sỏi gan, suy gan và gây tử vong trong vòng 2 năm đầu đời.

Nguyên nhân của tắc mật vẫn chưa được tìm hiểu rõ; mặc dù các lây nhiễm virus với cytomegalovirus, virus rubella, virus Epstein-Barr, rotavirus hay reovirus type 3 được cho là có liên quan nhưng người ta vẫn chưa tìm thấy tác nhân đặc hiệu nào xuất hiện trong các ca mắc bệnh. Tắc mật không xảy ra trong thai nhi, trẻ chết non, trẻ sơ sinh; điều này cho thấy bệnh này xuất hiện muộn trong giai đoạn thai nhi, hoặc trong thời kỳ chu sinh và các triệu chứng của nó biểu hiện trong một vài tuần sau sinh.

Nhiều trẻ sơ sinh bị tắc mật nhưng khi sinh vẫn bình thường. Nếu vàng da kéo dài quá hai tuần đầu đời thì nên xem xét đến nguy cơ trẻ bị tắc mật. Nước tiểu sậm màu và phân xám hơn.

Điều trị ban đầu cho tắc mật là phẫu thuật nối ống mật với ruột để thông mật ra ruột (quy trình Kasai); quy trình này liên quan đến việc sử

dụng một vòng ruột để tạo một ống thông mật từ gan, kết quả có thể thông mật cho khoảng 80 – 90% trẻ sơ sinh bị tắc mật. Tuy nhiên, trẻ được thông mật vẫn cần được ghép gan.

### c) *Sự phát triển của túi mật*

Trong tuần thứ 4, túi mật được hình thành từ một chồi nội bì tại phần đuôi của túi thừa gan. Cuống của túi mật tạo thành ống nang ở người trưởng thành. Cuống này nối các ống nang và ống gan với tá tràng tạo nên ống dẫn mật ở người trưởng thành.

Vào tuần thứ 7, các khoang nhỏ và sự thoái hoá xuất hiện trong bộ phận ngoài mật và bộ phận này sẽ được thông lại. Tá tràng quay vòng trong khoảng tuần 5 – 7 và nơi ống dẫn mật đổ vào tá tràng (ban đầu là ở mặt bụng) được mang sang mặt lưng của tá tràng. Vào tuần thứ 13, sắc tố mật được tiết ra.

#### 7.2.7. *Sự phát triển của tuy*

Trong tuần thứ 5, tuy được hình thành từ các chồi nội bì mặt lưng và bụng phát sinh từ ruột nguyên thuỷ cuối; những chồi này phát triển thành nhu mô của tuyến tuy. Các vách và vỏ mô liên kết của tuy phát sinh từ trung mô nội tạng liền kề.

Chồi tuy mặt lưng lớn hơn và nằm ở mặt lưng của ruột nguyên thuỷ đầu. Nguồn gốc của nó nằm ở phần đầu so với chồi tuy nhỏ hơn ở mặt bụng (chồi nhỏ này nằm ở mặt bụng, gần lối vào tá tràng của ống dẫn mật). Mỗi chồi có một hệ thống ống. Chồi mặt lưng phát triển thành mạc treo mặt lưng và tạo nên hầu hết các phần của tuy (thân, đuôi và hầu hết phần đầu tuy).

Khi dạ dày và ruột giữa quay vòng thì chồi tuy mặt bụng và ống dẫn của nó quay theo chiều kim đồng hồ, tại đó chúng sáp nhập với ống tuy mặt lưng và hệ thống chồi của nó. Chồi tuy mặt bụng tạo thành mấu dạng móc và một phần của đầu tuy ở người trưởng thành.

Tuy có hai chức năng là nội tiết và ngoại tiết. Khoảng 99% là ngoại tiết. Một số lượng lớn các nang được nối với một hệ thống ống cảm giác. Các nang này sản xuất ra các enzym tiêu hoá và chất lỏng gọi là dịch tuy. Chỉ 1% chức năng của tuy là nội tiết: tuy có khoảng một triệu tiểu đảo Langerhan phân nhánh dày đặc (những tiểu đảo này nằm rải rác trong các nang). Các tiểu đảo Langerhan sản xuất ra hai hormon là insulin và glucagon, các hormon này xuất hiện vào tuần thứ 12.

### 7.2.8. Sự phát triển của ruột

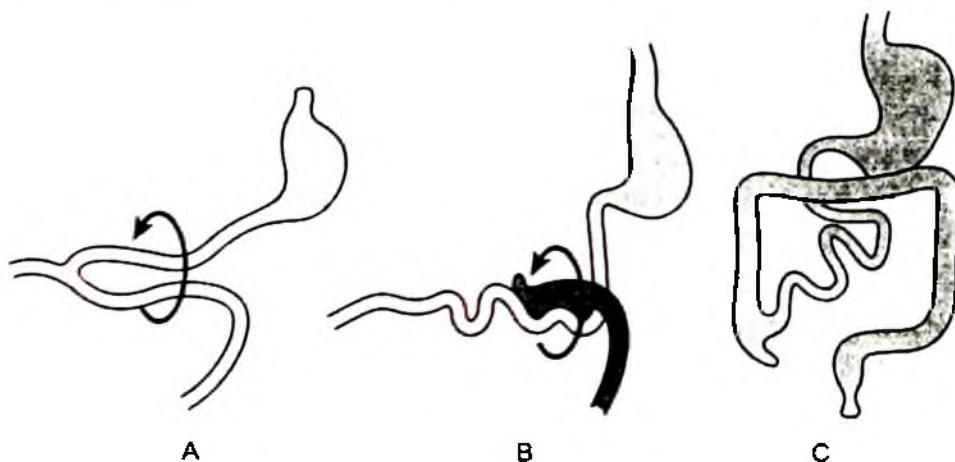
Các ruột được hình thành từ phần sau của ruột nguyên thuỷ đầu, giữa và cuối. Cần nắm được hai vấn đề khi tìm hiểu sự chuyển đổi lớn liên quan đến ruột (sự chuyển đổi này làm thay đổi ruột từ một ống nguyên thuỷ sang một tập hợp được gấp nếp ở người trưởng thành):

– Cuống noãn hoàng kéo dài từ đáy của ruột giữa đến túi noãn hoàng. Ở người trưởng thành, vị trí gắn của túi noãn hoàng ở ruột non nằm giữa ruột non và ruột già (tại ruột tịt);

– Ở mặt lưng của ruột nguyên thuỷ, một nhánh bụng không bắt cắp của cung động mạch chủ (động mạch mạc treo ruột trên và các nhánh của nó) cung cấp máu cho ruột giữa. Động mạch mạc treo ruột trên có vai trò là điểm mấu chốt mà quanh nó sẽ xảy ra quá trình quay vòng của ruột.

Vào tuần thứ 7 của thai kỳ, sự tăng trưởng nhanh của ống ruột làm nó cuộn lại thành một cuộn có hình kẹp tóc (Hình 7.3A). Thay đổi chủ yếu này (làm ruột có được vị trí ruột như ở người trưởng thành) là sự quay vòng ngược chiều kim đồng hồ của nhánh đuôi của cuộn ruột (với túi noãn hoàng, động mạch mạc treo ruột trên là các điểm tham chiếu), nhánh này quay xung quanh nhánh đầu từ mặt lưng của nó. Kết quả chính của sự quay vòng này là việc làm ruột già sau này nằm ở phía bên kia của ruột non để nó có thể có vị trí hình chữ C dọc theo thành bụng mặt lưng.

Phía sau ruột già, ruột non trải qua một sự kéo dài lớn và được đóng gói ở vị trí của nó trong khoang bụng.



Hình 7.3. Quá trình quay của ruột nguyên thuỷ giữa

Trong tuần thứ 9, thể tích của ruột đã mở rộng hơn dung tích mà khoang bụng có thể chứa; do vậy, các ruột thoát vị vào trong dây rốn (Hình 7.3B). Vào tuần thứ 10, khoang bụng đã đủ lớn để chứa được đường tiêu hoá và phần thoát ra ngoài bắt đầu di chuyển lại vào trong khoang bụng. Cuộn ruột non trở lại đầu tiên và đẩy phần xa của ruột già (phần không thoát ra ngoài khoang bụng) sang phía bên trái của khoang màng bụng, bằng cách này hình thành nên vị trí của đại tràng xuống. Sau sự trở lại của ruột non vào khoang bụng, phần gần của ruột già cũng trở lại khoang bụng với đầu ruột tịt chuyển sang phải và xuống dưới (Hình 7.3C).

Trong quá trình phát triển của thai, nhiều khả năng thực hiện chức năng được hình thành nhưng không có chức năng tiêu hoá nào được thực hiện cho tới khi quá trình ăn bắt đầu sau khi sinh. Các enzym tiêu hoá xuất hiện từ tuần 24 đến 28 (trừ lactaza). Từ tuần thứ 14, nhu động của ruột đã được hình thành; vào tuần thứ 34, sự phối hợp giữa mút, nuốt và nhu động được diễn ra.

Khi đường tiêu hoá trưởng thành, nó sinh dịch nhày (chất này sẽ giúp bôi trơn đường đi của thức ăn và phân sau khi trẻ sinh ra). Dịch nhày này là phân su, nó được tích tụ trong ruột già của thai.

Sau khi sinh, hệ tiêu hoá tăng trưởng chậm và chiều dài của ruột non tăng gấp hai ở tuổi dậy thì. Khi sinh, các ruột có thành mỏng do các cơ của chúng không phát triển; niêm mạc và lớp cận niêm mạc thì chắc chắn hơn. Các lông nhung tiếp tục được hình thành trong ruột non cho tới tuổi dậy thì.

Ở giai đoạn sơ sinh, khung chậu nhỏ và có thể chứa được ít ruột non. Ruột tịt ở thai có hình nón và ruột thừa có liên hệ với chóp của hình nón đó. Khi trẻ sơ sinh tăng trưởng, ruột tịt giảm liên hệ với thành bụng; sự tăng trưởng mạnh của mặt bên của ruột tịt làm thay đổi hình dáng của nó thành hình chén tròn và ruột thừa chuyển vòng vào mặt phía trong của ruột tịt. Ngách ruột hồi ở ruột tịt khác nhau nhiều giữa trẻ và người trưởng thành.

### ***Thoát vị rốn và nứt bụng:***

*Thoát vị rốn* có liên quan đến thất bại trong quá trình phát triển phôi. Bệnh này xảy ra khi có một thất bại trong phần giãn bên hoặc ở cuối của thành bụng vào thời điểm thai được khoảng 3 tuần. Bởi vì thiếu hụt này xảy ra trong thành bụng cho nên ruột không thể hoàn tất được quá trình trở lại khoang bụng vào thời điểm tuần thứ 10 đến 12. Một túi

màng bụng trong mồ thường bao phủ rốn thoát vị; túi này có thể chứa một phần nhỏ của ruột hoặc hầu hết ruột và các nội tạng trong bụng như gan.

**Nứt bụng** xảy ra khi ruột thoát vị qua một khuyết tật ở thành bụng nằm bên phải dây rốn và qua cơ thẳng. Không màng nào che phủ phần ruột lộ ra. Người ta cho rằng, một số điểm giữa ruột này nằm trong dây rốn và sau sự cố định lại thì có một chỗ rách xảy ra tại nền của dây rốn và cho phép dây rốn thoát ra.

#### **Những bất thường ở đường tiêu hóa trong quá trình phát triển của thai:**

**Ở miệng:** Môi hở và hở vòm miệng (hoặc cả hai) là các dị tật bẩm sinh sọ – mặt phổ biến nhất, dị tật này xảy ra với tỷ lệ 1/800 trẻ sinh ra. Môi hở do sự kết hợp không hoàn thiện của cấu trúc này ở phôi xung quanh khoang nguyên thuỷ. Hở vòm miệng xảy ra khi các tấm vòm miệng không kết hợp trong quá trình phát triển của phôi.

**Ở hầu:** Hẹp và tịt hầu thường xảy ra do sự thất bại khi tái tạo khoang. Nếu các kênh hầu và thanh quản thất bại trong việc tách nhau hoàn toàn thì rò hầu – khí quản và tịt khí quản có thể xảy ra.

**Ở dạ dày:** Hẹp môn vị là bất thường phổ biến nhất liên quan đến dạ dày trong quá trình phát triển của thai.

**Ở các cấu trúc ngoài mặt:** Thất bại trong quá trình tái tạo khoang của các cấu trúc ngoài mặt vào tuần thứ 7 có thể dẫn đến tắc mật; đứa trẻ sẽ bị vàng da do bilirubin không được bài tiết qua nhau thai nữa.

#### **Ở ruột non và ruột già:**

- Thoát vị ruột và nứt bụng (đã đề cập ở trên).
- Thoát vị rốn do các thành phần trong bụng thoát vị sau khi chúng quay trở lại thông qua một đường khép kín không thành công (vùng gân của thành bụng).
- Túi thừa Meckel: Do túi noãn hoàng không bền gây ra.
- Hẹp và tịt xảy ra phổ biến nhất ở hồi tràng và tá tràng (các bất thường này thường dẫn đến sự tái tạo khoang không thành công).
- Xoắn ruột: Một phần của ruột có thể xoắn lại và cản trở nguồn cung cấp máu của chính chúng.

**Ở khoang hậu môn:** Những trực trặc bao gồm hậu môn thủng có

thể rò (hoặc không rò) dẫn tới sự phát triển bất thường của vách niệu – trực tràng.

### 7.3. QUÁ TRÌNH TIÊU HÓA THỨC ĂN

Khi sinh, một trẻ sơ sinh đủ tháng có khả năng thích nghi với dinh dưỡng ngoài tử cung. Sự thích nghi này là do:

- Sự phối hợp giữa bú và nuốt;
- Sự làm trống dạ dày có hiệu quả;
- Các chuyển động của ruột;
- Sự điều hòa dịch tiết và các enzym;
- Sự bài tiết các chất thải.

Hai chức năng chính của đường tiêu hoá là tiêu hoá và hấp thu. Tiêu hoá cơ học xảy ra thông qua hàng loạt các hoạt động cơ-thần kinh nhằm di chuyển, nhào trộn thức ăn dọc theo đường tiêu hoá với một tốc độ phù hợp cho tiêu hoá và hấp thu. Tiêu hoá hóa học liên quan đến 5 loại dịch tiết, đó là: các enzym, các hormon, HCl, dịch nhày, nước cùng các chất điện phân.

#### 7.3.1. Tiêu hoá ở miệng

Ngay khi thức ăn đã vào miệng thì quá trình tiêu hoá cơ học và hóa học bắt đầu diễn ra.

*Tiêu hoá hóa học:* Thức ăn được trộn với nước bọt. Amylaza nước bọt sẽ phân huỷ các mảnh nhỏ thành maltozơ (pH tối ưu cho hoạt động của amylaza là 6,8).

*Tiêu hoá cơ học:* Khi thức ăn được đưa vào miệng, nó sẽ bị nhai và được di chuyển quanh miệng nhờ lưỡi và các cơ gó má cho đến khi nó được tạo thành dạng viên.

Miệng đóng lại và các cơ tự động của lưỡi và má sẽ đẩy viên thức ăn vào hầu (nơi nó sẽ bị nuốt).

Các cơ của hầu bị kích thích bởi hoạt động phản xạ ở thành miệng-hầu, được phối hợp bởi cầu não dưới và hành tuỷ của não. Sự co các cơ này sẽ đẩy viên thức ăn xuống thực quản.

Sự có mặt của viên thức ăn ở hầu sẽ kích thích tạo một sóng nhu động đẩy viên thức ăn xuống dạ dày.

Cử động nhu động xảy ra ở thực quản sau khi nuốt.

Cơ vòng tâm vị tại lối vào của dạ dày giãn khi thức ăn chèn nó, điều này cho phép viên thức ăn đi vào dạ dày được.

Chuyển động của thức ăn từ hầu và thực quản tự động đến nỗi mà con người có thể nuốt và thúc ăn sẽ đến dạ dày, thậm chí khi người đó đang đứng lộn ngược bằng đầu của mình.

### 7.3.2. Tiêu hoá ở dạ dày

Khi thức ăn được ăn, quá trình trộn lẫn thức ăn với dịch vị xảy ra từ từ; đôi khi quá trình này xảy ra trước khi thức ăn đủ axit hoá để làm ngừng hoạt động của amylaza nước bọt.

Vài phút trước khi thức ăn đi vào dạ dày, các cử động nhu động dạng sóng nhẹ nhàng (sóng trộn) đi qua dạ dày 15 – 25 giây/lần.

Những sóng này nhào trộn thức ăn với dịch vị, chuyển thức ăn thành dạng chất lỏng gọi là nhũ chấp.

Khi quá trình tiêu hoá tiếp diễn, các sóng trộn mạnh hơn bắt đầu ở phần thân của dạ dày và mạnh hơn khi nó đến môn vị.

Khi thức ăn đến môn vị (nơi hầu như nhưng không phải hoàn toàn đóng kín) thì mỗi sóng lại đẩy vài ml nhũ chấp vào tá tràng thông qua cơ vòng môn vị. Đa số nhũ chấp đều được đẩy trở lại dạ dày để tiếp tục nhào trộn.

Các sóng tiếp theo đẩy nhũ chấp đi vào tá tràng một lần nữa, lần này đi xa hơn một ít so với lần trước.

Dạ dày ở trẻ sơ sinh sẽ hết thức ăn trong vòng 2 – 3 giờ, con số này ở trẻ 5 tuổi là 3 – 6 giờ.

Ở người lớn, thức ăn tinh bột sẽ đi khỏi dạ dày trong vòng 2 – 3 giờ, thức ăn protein sẽ ở lại lâu hơn và thức ăn là chất béo sẽ có thời gian lưu lại dạ dày lâu nhất.

#### **Hẹp môn vị:**

Hẹp môn vị do cơ vòng môn vị dày làm cản trở đầu ra của dạ dày và dẫn đến sự giãn bổ sung, phì đại và tăng nhu động của dạ dày.

Bé trai sơ sinh có nguy cơ bị ảnh hưởng của bệnh này nhiều gấp 4 – 6 lần so với các bé gái. Hẹp môn vị chắc chắn có ảnh hưởng đến trẻ nhỏ. Bệnh này ít xảy ra ở trẻ sơ sinh châu Phi và châu Á hơn là xảy ra ở các trẻ sơ sinh châu Âu.

Các biểu hiện lâm sàng bao gồm nôn vọt xảy ra ở một số trẻ trong, hoặc ngay sau khi ăn; những trẻ sơ sinh bị bệnh này thường đòi và dễ nôn cău; nôn kéo dài sẽ dẫn đến mất nước và sụt cân. Nhu động có thể nhìn thấy xuất hiện ở góc phần tư bên phải phía trên của dạ dày; nhu

động này rõ nhất ngay sau khi ăn, hoặc ngay trước khi nôn. Khi khám có thể phát hiện một khối u cứng di động (môn vị), giống một quả ôliu ngay bên phải của thượng vị.

Điều trị hẹp môn vị phải nhờ đến can thiệp của phẫu thuật (phẫu thuật Ramstedt) để tách cơ môn vị ra. Một vài giờ sau phẫu thuật, trẻ có thể ăn ngay và trẻ sơ sinh được phẫu thuật có thể phục hồi hoàn toàn.

### **Dịch vị:**

**Dịch vị gồm:** 1) Nước và muối khoáng do tuyến vị tiết ra; 2) Chất nhầy do các tế bào goblet ở bề mặt tuyến vị tiết ra; 3) HCl và nhân tố bên trong do các tế bào定居 của tuyến vị tiết ra và 4) Pepsinogen (một loại tiền enzym bất hoạt) do các tế bào chính của tuyến vị tiết ra.

**Dịch vị có chức năng:** 1) Hoá lỏng thức ăn; 2) HCl của dịch vị có vai trò: axit hoá thức ăn và làm ngừng hoạt động của amylaza nước bọt, diệt khuẩn và cung cấp môi trường axit cần thiết cho quá trình tiêu hoá của enzym pepsin.

Nồng độ HCl ở trẻ lúc sinh giảm xuống rất thấp để cho phép quá trình tiêu hoá protein có thể diễn ra tốt hơn ở dạ dày. Khi sinh, pH ở dạ dày là trung tính do sự xuất hiện của dịch ối. Dịch vị bắt đầu được tiết trong giờ thứ 8 của cuộc đời và đạt mức độ giống với người trưởng thành khi 10 tuổi.

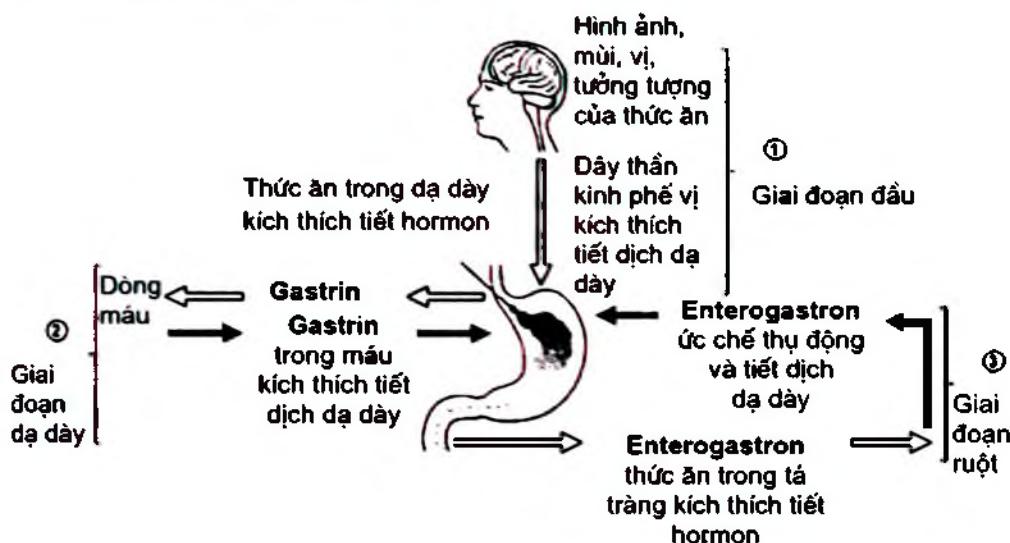
Pepsinogen được HCl (và pepsin có sẵn trong dạ dày) hoạt hoá thành pepsin. Pepsin bắt đầu tiêu hoá protein, phân huỷ chúng thành các phân tử nhỏ hơn. Pepsin hoạt động có hiệu quả nhất ở pH từ 1,5 đến 3,5.

Nhân tố bên trong (một loại protein) cần thiết cho sự hấp thu vitamin B<sub>12</sub> từ hôi tràng.

Dịch nhầy chống tổn hại cho dạ dày bằng cách bôi trơn các thành của dạ dày.

**Quá trình tiết dịch vị:** luôn luôn có một lượng nhỏ HCl trong dạ dày, thậm chí khi không còn thức ăn trong đó nữa; đây gọi là dịch đói (fasting juice). Các chất tiết đạt nồng độ cao nhất vào thời điểm khoảng 1 giờ sau khi ăn và trở về nồng độ đói khoảng 4 giờ sau đó. Có 3 pha tiết dịch vị (Hình 7.4): *pha não*, *pha dạ dày và pha ruột non*. Ở pha não, dòng dịch được tiết ra trước khi thức ăn vào dạ dày. Quá trình tiết này được kích thích bởi mùi, hoặc vị của thức ăn và do một kích thích phản xạ từ dây mê tầu. Ở pha dạ dày, sự có mặt của thức ăn kích thích các tế bào nội tiết ruột trong hang vị và tá tràng tiết ra gastrin (một loại hormon) đi

trực tiếp vào mạch máu. Máu chứa gastrin và tuần hoàn tới dạ dày, nó kích thích tuyến vị của dạ dày sản xuất nhiều gastrin hơn nữa (quá trình này tiếp tục diễn ra sau khi kết thúc bữa ăn và pha não). Trong tiêu hoá ở ruột non, khi thức ăn đã được tiêu hoá một phần đến ruột non thì hormon ức chế tiết dịch vị (enterogastron) được sinh ra từ các tế bào nội tiết ở niêm mạc ruột. Hormon này làm chậm quá trình tiết dịch vị và giảm dịch chuyển động của dạ dày.



Hình 7.4. Ba pha trong quá trình tiết dịch vị

### Chức năng của dạ dày:

Là nơi chứa thức ăn trong một thời gian nhất định, qua đó cho phép pepsin và các enzym tiêu hoá hoạt động.

Tiến hành quá trình tiêu hoá học: pepsin chuyển hoá các protein thành polypeptit.

Thực hiện sự phân huỷ cơ học: 3 lớp cơ trơn của thành dạ dày cho phép dạ dày hoạt động như một “thùng đánh kem”; dịch vị được tiết vào trong “thùng” này và các thành phần trong “thùng” được hoá lỏng thành một chất gọi là nhũ cháp.

Dạ dày là nơi hấp thu một lượng nhỏ nước, rượu và các chất hoá học tan trong lipit.

Với HCl trong dịch vị của mình, dạ dày đảm nhận được chức năng để kháng không đặc hiệu các vi trùng.

Dạ dày cũng là nơi chuẩn bị cho quá trình hấp thu sắt ở các phần

sau của đường tiêu hoá. Môi trường axit trong dạ dày hoà tan các muối sắt (quá trình này cần thiết cho quá trình hấp thu sắt).

Dạ dày sản xuất ra các nhân tố bên trong cần thiết cho quá trình hấp thu vitamin B<sub>2</sub> trong hồi tràng phía cuối.

Điều tiết quá trình di chuyển của các thành phần bên trong vào tá tràng. Khi nhũ cháp được axit hoá và hoá lỏng đầy đủ thì hang vị đầy từng lượng nhỏ nhũ cháp qua cơ vòng môn vị vào tá tràng.

#### **Dinh dưỡng cho trẻ sơ sinh:**

Sữa là thức ăn mà trẻ sơ sinh cần trong 4 – 6 tháng đầu đời. Nuôi con bằng sữa mẹ là hình thức dinh dưỡng lý tưởng đối với trẻ nhỏ, phương thức này có nhiều lợi ích (cho cả bà mẹ và đứa trẻ) hơn so với nuôi trẻ nhỏ bằng các loại sữa khác như: 1) Trẻ sơ sinh ít bị các bệnh như bệnh đường ruột, viêm tai giữa, bệnh đường hô hấp, đường tiết niệu, tiểu đường phụ thuộc insulin và dị ứng; 2) Nuôi con bằng sữa mẹ giúp bà mẹ giảm nguy cơ bị ung thư vú và ung thư buồng trứng.

Sữa bột chủ yếu dựa trên các thành phần trong sữa bò được sản xuất nhằm mục đích cung cấp các chất dinh dưỡng cần thiết cho trẻ sơ sinh. Hầu hết sữa bột đều bổ sung hydratcacbon (thường ở dạng lactozơ hoặc các maltodextrin). Lượng chất béo trong sữa thường được thay bằng dầu thực vật không có khả năng sinh cholesterol hoặc hỗn hợp chất béo từ bơ. Điều đó làm thay đổi các thành phần axit béo để tương tự với sữa mẹ hơn. Thành phần protein thường là dạng nước sữa bị khử khoáng và được bổ sung thêm các chất khoáng, viatmin và các nguyên tố vi lượng. Các sữa nhiều casein thường được sử dụng cho trẻ 4 – 6 tháng khi chúng vẫn bị đói. Quá trình này làm cho sữa bột tương tự với sữa mẹ nấu chín.

Ở dạ dày, nước sữa di chuyển qua tá tràng trong vòng một giờ. Casein có thể vẫn được giữ lại trong dạ dày và được phân huỷ từ từ ở hang vị trong 24 giờ.

#### **7.3.3. Tiêu hoá ở ruột non**

Ruột non tiếp nối dạ dày ở cơ vòng môn vị và ranh giới giữa ruột non và ruột già là van hối-manh tràng. Ruột non dài khoảng 250 – 300 cm khi sinh và chiều dài này tăng thêm một ít ở trẻ nhỏ và đạt xấp xỉ 3 m ở người lớn. Chiều dài cùng với các nếp vòng (van tràng), lông nhung và vi lông tạo một diện tích bề mặt tiêu hoá và hấp thu lớn cho ruột non.

Ruột non gồm 3 phần chính: 1) Tá tràng dài khoảng 25 cm và xoay

quanh phần đầu của tuy, 2) Hồng tràng (ruột chay) là phần giữa của ruột non, hồng tràng có chiều dài khoảng 1 m và 3) Hồi tràng (ruột hồi) là phần cuối của ruột non, phần này dài khoảng 2 m và kết thúc tại van hồi-manh tràng.

Chuyển động của ruột non được chia thành 2 loại: 1) Chuyển động từng phần là chuyển động chính của ruột non. Chuyển động này là sự co giãn định khu ở nơi chứa thức ăn. Chuyển động từng phần trộn nhũ cháp với dịch tiêu hoá và giúp các mẩu thức ăn nhỏ tiếp xúc được với niêm mạc ruột để tạo thuận lợi cho quá trình hấp thu; 2) Nhu động là chuyển động giúp đẩy nhũ cháp di chuyển trong đường tiêu hoá. Chuyển động nhu động rất yếu ở ruột non và nhũ cháp có thể ở ruột non trong khoảng 3 – 5 giờ.

Quá trình tiêu hoá học trong ruột non phụ thuộc vào hoạt động của 3 cơ quan phụ trợ là tuy, gan và túi mật. Nhũ cháp đi vào ruột non chứa hydratcacbon đã được tiêu hoá một phần, các protein và lipit. Để hoàn tất quá trình tiêu hoá cần sự có mặt của dịch tuy, mật và dịch ruột.

#### **Tuy:**

Tuy nằm ở vị trí hạ vị và hạ sườn bên trái của khoang bụng. Tuy gồm phần đầu to, phần thân và phần đuôi hẹp. Tuy có cả chức năng ngoại tiết và nội tiết.

**Chức năng ngoại tiết** là chức năng tiết ra dịch tuy. Tuy chứa một lượng lớn các thuỷ được tạo nên từ các túi nhỏ, thành của chúng là các tế bào tiết. Mỗi thuỷ có một ống dẫn, các ống dẫn này hợp nhau tạo thành ống tuy chạy suốt chiều dài của tuy và đổ vào tá tràng. Ngay khi vào tá tràng, ống tuy kết hợp với ống dẫn mật chung tạo thành bóng gan-tuy. Nơi đổ vào tá tràng được điều khiển bởi cơ vòng gan-tuy (cơ vòng Oddi).

**Chức năng nội tiết** là chức năng tiết ra các hormon insulin và glucagon nhằm kiểm soát lượng glucozơ trong máu. Trong tuy có các nhóm tế bào đặc biệt gọi là các đảo tuy hoặc đảo Langerhan chứa các tế bào  $\alpha$  tiết ra glucagon và  $\beta$  tiết ra insulin. Những đảo này không có ống dẫn, vì vậy các hormon được tiết ra sẽ thẩm thấu trực tiếp vào máu.

Dịch tuy đổ vào tá tràng tại bóng gan-tuy, dịch tuy gồm: nước, các muối khoáng, các enzym (amylaza và lipaza), các tiền enzym bất hoạt (trypsinogen, chymotrypsinogen và procacboxypeptidaza) và  $\text{NaHCO}_3$ .

Sự có mặt của các chất có tính axit trong dạ dày kích thích quá trình tiết của các hormon secretin và cholecystokinin (CCK) của các tế

bào nội tiết ở thành của tá tràng; điều này kích thích quá trình sản xuất dịch tuy.

Thức ăn vào ruột non được thấm dịch tuy chứa nhiều enzym tuy. Muối NaHCO<sub>3</sub> giúp dịch tuy có tính kiềm nhẹ (pH từ 7,1 đến 8,2) để:

- Đem với dịch vị có tính axit ở nhũ chấp;
- Làm ngừng hoạt động của pepsin trong dạ dày;
- Tạo pH thích hợp cho các enzym tiêu hoá trong ruột non hoạt động.

**Tiêu hoá protein:** Trypsinogen và chymotrypsinogen là các tiền enzym bất hoạt sẽ được hoạt hoá bởi các enterokinaza (một enzym trong vi lông); các tiền enzym này được chuyển thành trypsin và chymotrypsin, hai enzym này chuyển hoá các polypeptit thành các tripeptit và dipeptit cùng axit amin. Nếu hai tiền enzym này không được sinh ra dưới dạng bất hoạt thì chúng sẽ tiêu hoá luôn tuy và ống tuy.

**Tiêu hoá hydratcacbon:** Amylaza tuy chuyển hoá tất cả các polysaccarit chưa được amylaza nước bọt tiêu hoá được thành các disaccarit.

**Tiêu hoá chất béo:** Lipaza chuyển hoá các chất béo thành axit béo và glyxerol. Muối mật tiến hành nhũ hoá các chất béo để hỗ trợ hoạt động của lipaza.

Vào thời điểm thai được 40 tuần, dịch tuy đã có thể tiêu hoá được sữa; lactozơ có thể được trẻ sơ sinh tiêu hoá. Amylaza và enterokinaza cũng xuất hiện trong hệ tiêu hoá của trẻ mới chào đời. Trong 3 tháng đầu, dịch tuy chứa rất ít lipaza, điều này làm hạn chế trẻ sơ sinh trong việc chuyển hoá chất béo thành glyxerol và axit béo. Các axit béo đặc hiệu chuỗi dài không sinh cholesterol có trong sữa mẹ để hỗ trợ một bộ não lớn đang phát triển.

### **Gan:**

– Gan nằm bên phải cơ thể, phía dưới cơ hoành, gan nằm trên và hâu như che phủ hoàn toàn dạ dày. Các tế bào gan tăng trưởng, phân chia và già đi, rồi được thay bởi các tế bào mới, vì vậy kích thước và khối lượng gan của người trưởng thành có chút ít biến đổi. Một tế bào gan trung bình sống khoảng 18 tháng.

- Gan có các chức năng sau:

+ Trao đổi hydratcacbon: chuyển hoá glucozơ thành glycogen khi có mặt insulin, chuyển hoá glycogen thành glucozơ khi có mặt glucagon. Những thay đổi này giúp điều hoà lượng glucozơ trong máu ở một giới hạn tương đối hẹp.

+ Trao đổi chất béo: chuyển hóa các chất béo dự trữ thành dạng có thể được sử dụng để cung cấp năng lượng cho các mô.

+ Trao đổi protein: 1) Loại bỏ nitơ khỏi các axit amin không cần thiết cho quá trình tạo protein mới. Ure được hình thành với phần nitơ này và được bài tiết trong nước tiểu; 2) Phân huỷ các vật chất di truyền từ các tế bào già yếu để tạo axit uric, axit này được bài tiết trong nước tiểu; 3) Chuyển amin hoá: lấy của phần chứa nitơ của các axit amin và gắn nó với các phân tử hydratcacbon khác để tạo các axit amin không thiết yếu khác; 4) Tổng hợp nên các protein huyết tương và hầu hết các yếu tố đông máu từ các axit amin có sẵn.

+ Phân huỷ hồng cầu và đề kháng các vi trùng: chức năng này được các tế bào Kupffer (là một bộ phận của hệ thống đại thực bào) trong các mao mạch hình sin tiến hành.

+ Khử độc: các chất độc này bao gồm rượu và các chất độc do vi trùng sinh ra.

+ Bắt hoạt các hormon gồm insulin, glucagon, cortisol, aldosteron, các hormon giới tính và hormon tuyến úc.

+ Tổng hợp vitamin A từ caroten.

+ Tạo nhiệt: gan có tốc độ trao đổi chất cao và tạo ra một lượng nhiệt rất lớn. Đây chính là cơ quan tạo nhiệt chính của cơ thể.

+ Dự trữ: gan là nơi dự trữ các vitamin tan trong chất béo (vitamin A, D, E và K), sắt, đồng và một số vitamin tan trong nước (như riboflavin, niacin, pyridoxin, axit folic và vitamin B<sub>12</sub>).

+ Tiết mật: các tế bào gan tổng hợp nên các thành phần của mật từ máu pha từ tĩnh mạch và động mạch trong các mạch hình sin; các thành phần này bao gồm: muối mật, sắc tố mật và cholesterol.

**Mật** được gan sinh ra và di chuyển từ ống gan dọc theo ống mật tới túi mật, tại đây mật được dự trữ. Mật đi vào tá tràng qua cơ vòng gan-tuy để phản ứng với việc cơ thể bắt đầu ăn. Khi thức ăn được ăn, tá tràng tiết hormon cholecystokinin, hormon này kích thích quá trình co túi mật và quá trình giãn của cơ vòng gan-tuy, đồng thời cho phép mật cùng dịch tuy cùng nhau đi vào tá tràng.

Mật có pH là 8, mỗi ngày có khoảng 500 – 1000 ml mật được tiết ra. Thành phần của mật gồm: nước, các muối khoáng, dịch nhày, muối mật, sắc tố mật (chủ yếu là bilirubin) và cholesterol.

Mật có các chức năng sau: 1) Muối mật, natri taurocholat và natri

glycocholat nhũ hoá chất béo trong ruột non; 2) Bilirubin là một sản phẩm thải của quá trình phân huỷ hồng cầu, chất này được bài tiết theo đường mật chứ không phải theo nước tiểu bởi vì tính tan thấp của nó trong nước. Bilirubin bị biến đổi khi đến ruột già (do ở ruột già có mặt một số vi khuẩn). Một số urobilinogen được sinh ra (có tính tan trong nước cao) được tái hấp thu và bài tiết theo nước tiểu, tuy nhiên hầu hết được chuyển hoá thành stercobilin và bài tiết ra ngoài theo phân; 3) Các axit béo không tan trong nước, điều này làm chúng không thể được hấp thu qua thành ruột. Muối mật giúp hoà tan các axit béo, qua đó cho phép cả các axit béo này và các vitamin tan trong chất béo (vitamin A, D, E và K) sẵn sàng được hấp thu; 4) Stercobilin tạo màu và khử mùi cho phân; 5) Nếu thiếu mật sẽ gây tăng lượng chất béo trong phân (bệnh phân mờ) và thiếu hụt các vitamin tan trong chất béo.

Túi mật là túi có hình quả lê gắn với mặt sau của gan bằng mô liên kết. Túi mật có các chức năng: 1) Chứa mật; 2) Cố đặc mật lên đến 10 – 15 lần; 3) Tiết mật được dự trữ.

Có khoảng 1 – 2 lít mật (có dạng dịch lỏng màu vàng) được tiết ra mỗi ngày. Sự kích thích cơ học của các tuyến ruột do nhũ chấp có mặt được cho là tác nhân kích thích chính của quá trình tiết dịch ruột (mặc dù hormon secretin cũng có thể liên quan đến quá trình này). Dịch ruột có tính kiềm nhẹ với pH 7,6, dịch ruột gồm: nước, chất nhầy, các muối khoáng và enterokinaza.

Cả dịch tuy và dịch ruột đều cung cấp một chất lỏng cho quá trình hấp thu các chất trong nhũ chấp khi chúng tiếp xúc với các vi lông. Vô số chỗ lồi lõm của các vi lông trên bề mặt của các lông nhung tạo nên một đường biên chổi. Các tế bào biểu mô hấp thu nằm ở niêm mạc ruột non chứa một vài enzym tiêu hoá gọi là các enzym đường biên chổi. Những enzym này bao gồm: 4 enzym tiêu hoá hydratcacbon (dextinaza, maltaza, sucraza và lactaza) và các enzym tiêu hoá protein (aminopeptidaza và dispeptidaza).

Những enzym này được tiết ra từ đỉnh của các lông nhung vào lòng ruột non. Một số quá trình tiêu hoá nhờ enzym xảy ra tại bề mặt của các tế bào biểu mô chứ không phải trong lồng của ruột non. Enterokinaza hoạt hoá các peptit như trypsin (enzym chuyển hoá các polypeptit thành các axit amin và một số peptit nhỏ hơn). Giai đoạn cuối của quá trình phân huỷ, tất cả các peptit thành các axit amin diễn ra trong các tế bào ruột. Bảng 7.1 tóm lược các hoạt động tiêu hoá đã được trình bày.

**Bảng 7.1. Tóm lược các hoạt động tiêu hoá ở các bộ phận**

<b>Bộ phận</b>	<b>Quá trình tiêu hoá</b>
<i>Miệng</i>	Thức ăn được trộn với amylaza nước bọt, được di chuyển nhờ cử động nhu động và đến dạ dày qua cơ vòng môn vị.
<i>Dạ dày</i>	Các cử động dạng sóng của dạ dày trộn thức ăn với dịch vị và chuyển thức ăn thành dạng nhũ cháo, nhũ cháo được đưa qua môn vị xuống tá tràng.
<i>Ruột non</i>	Nhũ cháo được trộn với dịch ruột; các phần nhỏ của thức ăn được đưa đến tiếp xúc với niêm mạc ruột non để hấp thu. Các cử động nhu động nhẹ của ruột non giúp di chuyển nhũ cháo đến ruột già thông qua van hồi-manh tràng.
<i>Tuy</i>	Tiết dịch tuy vào tá tràng qua ống tuy.
<i>Gan</i>	Sản xuất mật phục vụ cho quá trình nhũ hoá và hấp thu lipit.
<i>Túi mật</i>	Dự trữ, cô đặc và vận chuyển mật vào tá tràng qua ống dẫn mật chung.
<i>Ruột già</i>	Cử động toàn thể cuốn dọc đại tràng ngang nhằm đẩy các thành phần bên trong nó xuống đại tràng xuống và đoạn sigma để chuẩn bị cho đại tiện.

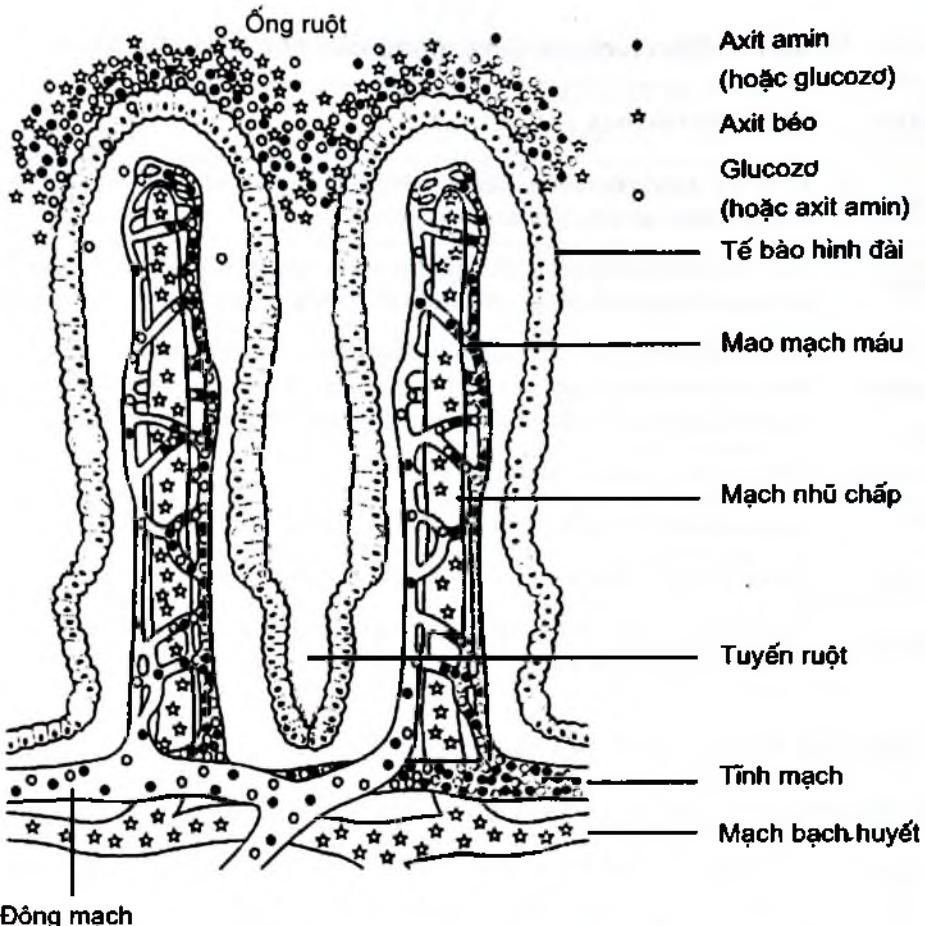
## **7.4. SỰ HẤP THU CÁC CHẤT DINH DƯỠNG**

### **7.4.1. Sự hấp thu các chất dinh dưỡng ở dạ dày và ruột non**

Quá trình hấp thu chất dinh dưỡng xảy ra sau khi quá trình tiêu hoá đã hoàn tất. Các chất dinh dưỡng đơn giản được vận chuyển từ đường tiêu hoá vào mạch máu hoặc mạch bạch huyết.

Quá trình hấp thu các chất dinh dưỡng xảy ra nhờ hai cơ chế: khuếch tán và vận chuyển tích cực (chủ động). Khoảng 90% quá trình hấp thu xảy ra ở ruột non, 10% xảy ra ở dạ dày và ruột già. Diện tích bề mặt hấp thu của ruột non được tăng lên rất nhiều nhờ các van tràng và một lượng rất lớn các lông nhung và vi lông. Người ta ước tính diện tích bề mặt hấp thu của ruột non của một người gấp khoảng 5 lần diện tích bề mặt của toàn bộ cơ thể người đó.

Sau khi quá trình tiêu hoá hoàn tất, các chất dinh dưỡng đơn giản (sản phẩm cuối cùng của quá trình tiêu hoá) đã sẵn sàng cho quá trình hấp thu, các chất này bao gồm: các monosaccarit (glucozơ, fructozơ, galactozơ) từ các hydratcacbon, axit béo và glyxerit từ các chất béo, các peptit nhỏ và axit amin từ protein, các vitamin và chất khoáng do kết quả của quá trình tiêu hoá, nước và các chất điện phân trong khôi thức ăn lỏng.



Hình 7.5. Quá trình hấp thu các chất dinh dưỡng ở ruột non

Các monosaccarit, axit amin, axit béo và glyxerol từ từ khuếch tán theo các gradient nồng độ của chúng từ ống ruột vào trong các tế bào ruột. Các chất này cũng có thể được vận chuyển tích cực vào lông nhung, quá trình này xảy ra nhanh hơn so với quá trình khuếch tán. Các disaccharit, dipeptit và tripeptit được vận chuyển tích cực vào các tế bào ruột (tại đây quá trình tiêu hoá chúng được hoàn tất trước khi di chuyển tiếp vào mao mạch của lông nhung).

Các monosaccarit, axit amin di chuyển vào các mao mạch qua lông nhung. Một số protein được hấp thu mà không bị biến đổi (ví dụ: các kháng thể ở sữa và các vắc xin dạng uống). Các axit béo và glyxerol di chuyển vào các ống dẫn dịch đường. Sau đó các chất này đi vào các tĩnh mạch bạch huyết lớn hơn rồi vào mạch máu tại ống ngực (nơi xảy ra các quá trình trao đổi chất tiếp theo). Có một số ngoại lệ, đó là các axit béo chuỗi ngắn và vừa được hấp thu trực tiếp vào mạch máu của các lông nhung. Các vitamin tan trong chất béo được hấp thu vào ống dẫn dịch

dưỡng cùng với các axit béo và glycerol. Vitamin B<sub>12</sub> kết hợp với tác nhân bên trong ở dạ dày và được hấp thu chủ động ở hồi tràng phía cuối.

Một lượng lớn dịch lỏng đi vào đường tiêu hóa mỗi ngày (ở người lớn con số này là khoảng 9,3 lít). Đa số dịch lỏng này được hấp thu ở ruột non nhờ quá trình thẩm thấu của các chất từ lồng ruột vào các tế bào biểu mô ruột rồi vào các mạch máu. Nước có thể đi qua niêm mạc theo hai chiều (phụ thuộc vào quá trình hấp thu các chất điện phân và các chất dinh dưỡng) để duy trì cân bằng thẩm thấu trong máu.

**Không dung nạp lactozơ:** Sau khi bị tiêu chảy do nhiễm khuẩn, trẻ dưới 6 tháng có thể bị bệnh không dung nạp lactozơ kéo dài một hoặc vài tuần. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh này bao gồm: ỉa chảy kéo dài, đầy hơi, trầy da mông. Trẻ dưới 6 tháng không được khoẻ. Khi ở tình trạng này, nên dùng sữa bột đã khử lactozơ trong vòng 3 đến 4 tuần; sau đó có thể từ từ cho trẻ ăn sữa như bình thường.

**Bệnh tiêu chảy mờ:** Trẻ bị bệnh này không thể sử dụng được gluten (một chất có trong lúa mì và lúa mạch đen). Các đặc điểm lâm sàng của bệnh bao gồm: thời điểm xuất hiện là trước 2 tuổi, không có tăng trưởng, cầu kinh, chán ăn, nôn và tiêu chảy, bụng chướng, mông tóp, chảy mồ hôi ở đầu. Bệnh này thường được chẩn đoán khi làm sinh thiết h้อง tràng thấy teo lông nhung hoàn toàn. Tiêu lượng chất chấn đứa trẻ bị bệnh này sẽ phải trung thành với khẩu phần ăn không có gluten hoàn toàn trong 2 năm đầu để cho phép sự tái sinh hoàn toàn của lông nhung.

#### 7.4.2. Hấp thu chất dinh dưỡng ở ruột già

##### a) Cấu tạo của ruột già

Chức năng tổng thể của ruột già là hoàn tất quá trình hấp thu, sản xuất một số vitamin, tạo phân và thải phân ra ngoài cơ thể. Ruột già dài khoảng 1,5 m, kéo dài từ hồi tràng đến hậu môn và gắn với thành bụng phía sau bởi mạc treo đại tràng (một lớp kép của màng bụng). Ruột già được chia thành bốn vùng: manh tràng (ruột tịt), đại tràng (ruột kết), trực tràng (ruột thẳng) và hậu môn.

– Manh tràng là phần đầu tiên của ruột già, đây là vùng co giãn được (có đầu cuối tịt ở phía dưới và nối thông với đại tràng ở vị trí phía trên đầu tịt). Ngay dưới chỗ nối giữa manh tràng và đại tràng, van hồi–manh tràng mở ra ở hồi tràng. Ruột thừa có cấu trúc dạng ống, dài khoảng 8 cm và gắn với ruột tịt tại một đầu và cung tịt ở một đầu còn lại.

– Đại tràng gồm 4 phần:

- + Đại tràng lên đi lên phía trên từ manh tràng đến vị trí của gan thì uốn sang trái tại đoạn cong phía gan (góc phải đại tràng);
- + Tiếp theo là đại tràng ngang là một vòng kéo dài ngang qua khoang bụng, ở đó nó tạo thành đoạn cong lách;
- + Sau đó là đại tràng xuống đi xuống ở phía bên trái của bụng, sau đó uốn cong hướng vào đường trung tâm rồi đi vào khung chậu ở đoạn sigma của ruột già;
- + Đoạn sigma của ruột già có hình chữ S nằm trong khung chậu và thông với trực tràng phía dưới.
- Trực tràng là một đoạn ruột già giãn nở nhẹ, xuất phát từ đoạn sigma và kết thúc tại hậu môn.
- Ông hậu môn là một đường ngắn dẫn từ hậu môn ra ngoài cơ thể. Có hai cơ vòng kiểm soát sự đóng mở hậu môn: Cơ vòng trong cấu tạo từ cơ trơn và do hệ thần kinh tự động điều khiển; Cơ vòng ngoài được cấu tạo từ cơ vân, có khả năng co theo ý muốn.

### **b) *Chức năng của ruột già***

- Hấp thu: Nước và natri được hấp thu đến khi phân dạng bán lỏng được hình thành.
- Là nơi diễn ra hoạt động của các vi khuẩn: ruột già chứa các vi khuẩn tổng hợp nên vitamin K, axit folic và một số vitamin phức tạp nhóm B. Những vi khuẩn này gồm *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* và *Streptococcus faecalis*; các vi khuẩn này có thể trở thành mầm bệnh nếu chúng được chuyển đến các phần khác trong cơ thể. Vi khuẩn cũng có ảnh hưởng đến màu, mùi của phân cùng quá trình tạo khí.
- Cử động toàn thể: quá trình này diễn ra từng đợt (2 giờ một lần). Các lần sóng nhu động mạnh chạy dọc đại tràng ngang để dồn các thành phần bên trong đó vào đại tràng xuống và đoạn sigma của đại tràng. Cử động toàn thể này thường do quá trình đi của thức ăn vào dạ dày gây nên; các chuyển động đột ngột của những thành phần bên trong trực tràng tạo nên cảm giác buồn đại tiện.
- Sự đại tiện: Trực tràng thường trống, nhưng khi một cử động toàn thể diễn ra thì các thành phần bên trong đoạn sigma của đại tràng sẽ bị đẩy xuống trực tràng, sự kéo giãn trực tràng sẽ kích thích các tận cùng thần kinh ở đó. Hậu môn thường đóng bởi cơ vòng trong và cơ vòng ngoài hậu môn. Cơ vòng ngoài hậu môn dưới sự kiểm soát chủ động của nhánh thần kinh bên trong. Sự đại tiện liên quan đến quá trình co tự động và chủ động của các cơ trực tràng và quá trình giãn của cơ vòng trong hậu

môn. Khi chủ động nhịn đại tiện thì cảm giác buồn và nhu cầu đại tiện sẽ biến mất cho đến khi đợt cử động toàn thể tiếp theo xảy ra.

Phân là khôi bón lỏng có màu nâu, màu của phân do sự có mặt của stercobilin trong đó. Thành phần của phân bao gồm: nước (chiếm 60 – 70%), các chất xơ, các vi khuẩn còn sống cũng như xác của các vi khuẩn chết, các tế bào biểu mô đường tiêu hoá, các axit béo, chất nhày của biểu mô ruột già tiết ra. Tóm lược các sự kiện trong quá trình tiêu hoá được trình bày trong bảng 7.2.

**Bảng 7.2. Các sự kiện chính trong quá trình tiêu hoá và hấp thu**

Bộ phận	Các chất				
	Hydratcacbon	Protein	Chất béo	Nước	Vitamin
Miệng	Amylaza nước bọt chuyển hoá tinh bột đã nấu chín thành các disaccarit.				
Dạ dày	HCl sẽ làm ngừng hoạt động của amylaza nước bọt.	HCl chuyển hoá pepsinogen thành pepsin, enzym này sẽ chuyển hoá protein thành các polypeptit.		Được hấp thu một lượng nhỏ.	Tác nhân bên trong được tiết ra để phục vụ quá trình hấp thu vitamin B <sub>12</sub> .
Tiêu hoá	Amylaza tuy chuyển hoá tinh bột đã và chưa nấu chín thành các disaccarit.	Erterokinaza chuyển hoá chymotrypsinogen thành chymotripsyin và trypsin. Hai enzym này sẽ chuyển hoá các polypeptit thành dipeptit và tripeptit. Sau đó peptidaza sẽ chuyển hoá những chất này thành các axit amin.	Muối mật nhũ hóa chymotrypsinogen thành chymotripsyin và trypsin. Hai enzym này sẽ chuyển hoá axit béo và các polypeptit thành glycerol.	90% được hấp thu.	Các lipaza chuyển hoá các chất béo thành axit béo và glycerol.
Ruột non	Vào mao mạch của lồng nhung.	Vào mao mạch của lồng nhung.	Vào ống dẫn dịch dưỡng của lồng nhung.		Các vitamin tan trong nước được hấp thu vào mao mạch; còn các vitamin tan trong chất béo được hấp thu vào ống dẫn dịch dưỡng của lồng nhung.
Hấp thu				Hấp thu phần còn lại ở đây.	Vi khuẩn tổng hợp nên vitamin K; một số vitamin phức tạp nhóm B và axit folic được hấp thu tại đại tràng.
Ruột già					

### **Sự đại tiện:**

*Rèn luyện thói quen đi vệ sinh* là một giai đoạn đầy khó khăn trong quá trình phát triển của trẻ. Ở trẻ sơ sinh, đại tiện là hoạt động không chủ động. Thời điểm thích hợp nhất cho việc rèn luyện thói quen đi vệ sinh cho trẻ là giai đoạn từ 18 – 36 tháng tuổi; điều này là do trong giai đoạn 18 – 36 tháng tuổi, cơ thể trẻ có sự trưởng thành của hệ thần kinh, trẻ đã có thể cảm nhận được áp lực tại trực tràng và đã có sự nhạy cảm tại hậu môn. Lúc này não đã có thể ức chế được phản xạ đại tiện cho đến thời điểm thích hợp cho việc đại tiện.

*Táo bón* là một thay đổi trong tần suất, thành phần và sự thuận tiện trong quá trình di chuyển của phân. Tần suất bình thường ở trẻ là một lần đại tiện/ngày. Thời gian kéo dài giữa các cử động của ruột được gọi là táo bón dài hạn; táo bón với phân lỏng được gọi là ỉa dùn. Táo bón có thể phát sinh do hàng loạt các rối loạn của các bộ phận trong đường tiêu hoá, những rối loạn này bao gồm: hẹp đường tiêu hoá, lạc hậu môn, bệnh Hirschsprung, thiểu năng tuyến giáp, tăng canxi huyết do ưu năng tuyến cận giáp. Táo bón có thể là do tác dụng phụ của việc sử dụng các thuốc như thuốc kháng axit trong dạ dày, thuốc lợi tiểu, thuốc động kinh, thuốc giảm đau mạnh (opioid) và chất bổ sung sắt. Đa số trẻ bị táo bón tự phát hoặc táo bón chức năng, nguyên nhân của hai trường hợp này chưa được rõ. Táo bón mạn tính có thể có nguyên nhân từ môi trường hoặc nguyên nhân tâm lý. Trong quá trình rèn luyện thói quen đi vệ sinh, trẻ có thể nhịn đại tiện; nếu lặp đi lặp lại việc này có thể dẫn đến việc kéo dài và giãn trực tràng, qua đó làm giảm cảm giác buồn đại tiện. Trẻ bị táo bón mạn tính hoặc ỉa dùn có thể có động lực đại tiện bất thường; cơ vòng ngoài hậu môn co chư không phải giãn trong nỗ lực đại tiện.

*Những trẻ sơ sinh bú mẹ hoàn toàn:* Sau một vài tuần đầu đời, trẻ sơ sinh bú hoàn toàn bằng sữa mẹ thường có những cử động ruột không thường xuyên, sẽ là điều bình thường khi trẻ ở giai đoạn này đang có các cử động ruột với tần suất 4 – 5 ngày một lần, rồi sau đó trẻ lại có một cử động sau đó 10 ngày. Phân mềm và bán lỏng; trẻ sơ sinh không bị táo bón.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 7

1. Tiêu hóa là gì? Vai trò của tiêu hóa và hấp thu đối với quá trình sinh trưởng và phát triển cơ thể.
2. Trình bày những đặc điểm chính về quá trình phát triển các phần của hệ tiêu hóa trong giai đoạn phát triển phôi – thai.
3. Qua một số đặc điểm cấu tạo và chức năng của các thành phần trong hệ tiêu hóa, chứng minh sự phù hợp giữa cấu tạo và chức năng của các thành phần đó.
4. Trình bày một số bất thường có thể xảy ra ở đường tiêu hóa trong quá trình phát triển thai.
5. Chứng minh quá trình tiêu hóa cơ học chiếm ưu thế hơn quá trình tiêu hóa hóa học ở khoang miệng.
6. Trình bày đặc điểm tiêu hóa ở dạ dày.
7. Bằng việc trình bày đặc điểm tiêu hóa ở ruột non, hãy giải thích tại sao nói ở ruột non, quá trình tiêu hóa hóa học là chính.
8. Trình bày về sự hấp thu các chất dinh dưỡng trong hệ tiêu hóa.
9. Trên cơ sở hiểu biết về cấu tạo và chức phận các thành phần của hệ tiêu hóa và cơ sở sinh lý của sự ăn uống, chúng ta cần phải làm gì để tạo cảm giác ăn ngon cho trẻ?

## *Chương 8*

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ NIỆU

## **8.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG VỀ HỆ NIỆU**

Mục đích của chương này nhằm mô tả sự phát triển bình thường trong phôi, thai của hệ niệu. Đồng thời cũng mô tả giải phẫu và sinh lý phôi và tóm lược sự phát triển của các cơ quan thuộc hệ niệu sau khi ra đời. Các ghi nhận lâm sàng tập trung vào những vấn đề liên quan đến những bất thường của các bộ phận của hệ niệu trong quá trình phát triển.

Hệ niệu là một trong các hệ bài tiết của cơ thể; hệ này đóng vai trò quan trọng trong quá trình duy trì chức năng của các hệ cơ quan trong cơ thể qua việc điều hoà cân bằng nước và các chất điện ly. Hệ niệu bao gồm 2 quả thận, 2 niệu quản, bàng quang và niệu đạo. Thận làm đa số công việc trong hệ niệu (tạo nước tiểu), sau đó nước tiểu sẽ di chuyển theo niệu quản xuống bàng quang và ở đó cho tới khi được bài tiết ra ngoài qua niệu đạo.

Về mặt phát triển và giải phẫu, hệ niệu có liên hệ gần gũi với hệ sinh sản (đặc biệt là ở nam giới, còn với nữ giới thì mức độ liên hệ này ít hơn), vì vậy hệ niệu và hệ sinh dục thường được giới thiệu cùng nhau và gọi là hệ niệu – sinh dục. Chương này tập trung vào sự hình thành và phát triển của các cấu trúc trong hệ niệu đã nói ở trên. Sự hình thành và phát triển của hệ sinh sản sẽ được đề cập đến trong chương 9.

## **8.2. QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN SỚM NHẤT CỦA HỆ NIỆU**

Hệ niệu được hình thành từ trung bì trung gian ngay trong những tuần đầu tiên của thời kỳ phôi, trung bì trung gian này kéo dài theo chiều dọc của thành cơ thể ở mặt lưng. Khi phôi cuộn lại theo mặt phẳng ngang thì trung bì này được di chuyển theo chiều ngang để tạo nên một mào dọc (gọi là mào sinh dục) ở một trong hai bên của cung động mạch chủ. Mào này có hai phần chính tạo nền táng cho quá trình hình thành hệ bài tiết nước tiểu và hệ sinh dục. Mào sinh dục sẽ hình thành nên hệ sinh dục trong khi phần thứ hai (mào sinh thận hay dây sinh thận) sẽ tạo nên hệ tiết niệu (hệ này phát triển trước hệ sinh dục).

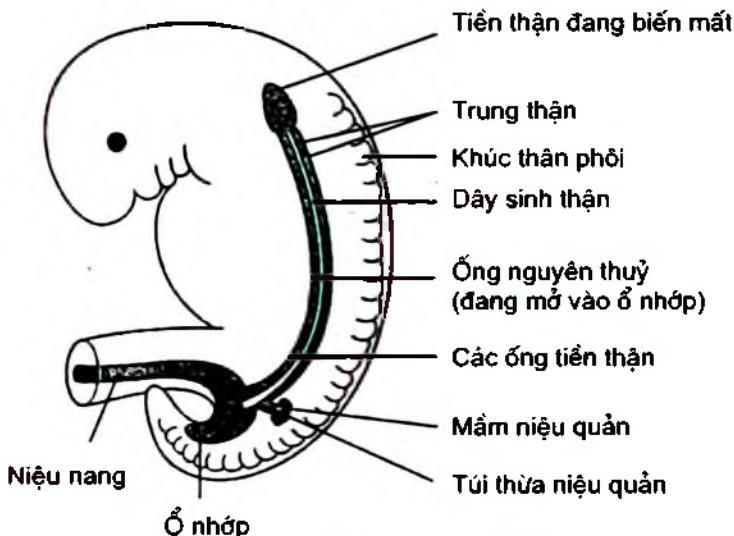
### **8.2.1. Sự phát triển của hệ niệu**

Trong quá trình phát triển phôi, 3 giai đoạn của thận phát triển nối tiếp nhau từ trung phôi bì ở giữa, đó là tiền thận, trung thận và hậu

thận. Tiền thận và trung thận là các dạng sơ khai của thận và sẽ nhanh chóng được thay thế bởi hậu thận, hậu thận là cơ quan sẽ tạo nền tảng cho quá trình phát triển của thận ở người trưởng thành. Khi các dạng thận ban đầu thoái hóa đi thì một số thành phần vẫn được giữ lại và được sử dụng để tạo các thành phần khác trong hệ niệu sinh dục.

#### a) Tiền thận

Vào khoảng đầu tuần thứ 4 của phôi, tiền thận được hình thành dưới dạng các khối tế bào và các cấu trúc ống uốn khúc ở vùng cổ của phôi. Tiền thận phát triển hướng và mở vào ổ nhôp (cloaca). Những cấu trúc sơ khai phi chức năng này chỉ có tính nhất thời, sau đó sẽ bị thoái hóa và biến mất vào ngày thứ 24 hoặc 25. Tuy nhiên, hai ống của chúng vẫn được giữ lại và được dùng để tạo nên các ống trung thận (Hình 8.1).



Hình 8.1. Thận nguyên thuỷ

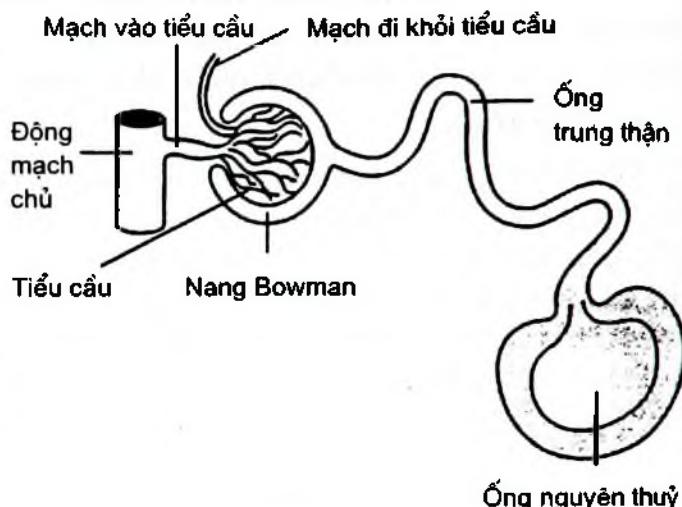
#### b) Trung thận

Trung thận (giai đoạn thứ hai của thận) là bào quan dài và lớn, trung thận xuất hiện vào thời điểm cuối tuần thứ 4 ở phía đuôi của tiền thận. Trung thận sử dụng ống tiền thận và là tập hợp cấu trúc thận thứ hai tạo nên trung phôi bì ở giữa. Trung thận được cấu tạo từ các ống trung thận và tiểu cầu thận, vì vậy khác với tiền thận, trung thận chứa các mô thận có hoạt động chức năng với tư cách là thận tạm thời cho đến khi hậu thận được hình thành.

Trong tuần 5 – 11, dây sinh thận tạo ống bên trong để hình thành nên túi trung thận, những túi này sau đó sẽ tạo một ống có hình chữ S,

ống này sẽ được liên kết và nhập vào với ống trung thận. Ống trung thận trước đây vốn là ống tiền thận.

Những ống này tiếp tục phát triển và biệt hoá thành các đơn vị bài tiết bao gồm: nang Bowman và tiểu cầu thận (Hình 8.2) và tập hợp thành một phiên bản rút gọn của ống sinh niệu ở người trưởng thành. Đầu cuối của ống này tạo nên một cấu trúc có hình chén gọi là nang Bowman hay nang tiểu cầu thận, nang này được bao quanh bởi một khói mao mạch xuất phát từ động mạch chủ gọi là



Hình 8.2. Sự hình thành đơn vị nguyên thuỷ ở thận

tiểu cầu mạch (glomerulus). Nang Bowman và tiểu cầu mạch tạo thành một tiểu thể thận, tiểu thể thận này cùng với ống của nó cùng nhau tạo nên một đơn vị bài tiết trung thận. Cấu trúc mới này bây giờ tạo thành một đường đi từ đơn vị bài tiết trung thận cho đến ổ nhúp; cấu trúc này hoạt động và tạo ra một lượng nhỏ nước tiểu vào khoảng tuần thứ 6 đến tuần thứ 10. Một số ống này (đặc biệt là những ống gần đầu phôi) từ từ thoái hóa đi, tuy nhiên các ống mới được tạo thành ở phần đuôi phôi đảm bảo cho số lượng của chúng được duy trì ổn định vào thời điểm tuần thứ 4 đến tuần thứ 9 (đây là thời điểm hậu thận được hình thành và phát triển).

Sau 10 tuần từ khi hậu thận đã được hình thành, mặc dù một số ống vẫn còn tồn tại nhưng trung thận thì thoái hóa và tiêu biến. Những ống còn lại tạo nên các bộ phận quan trọng trong hệ sinh sản của nam. Các ống nhỏ tạo nên tiểu quản đi ra tinh hoàn, các ống lớn tạo nên mào tinh hoàn. Ở nữ giới, các ống lớn nhanh chóng tiêu biến mặc dù các ống nhỏ có thể được giữ lại ở vị trí gần tử cung và trong dây chằng của tử cung, qua đó lần lượt tạo thành di tích hậu thận (di tích thể Wolff) và cơ quan Rosemimuller ở tử cung và dây chằng lớn của tử cung. Sự phát triển tiếp theo của các cấu trúc này được trình bày cụ thể hơn trong chương hệ sinh sản.

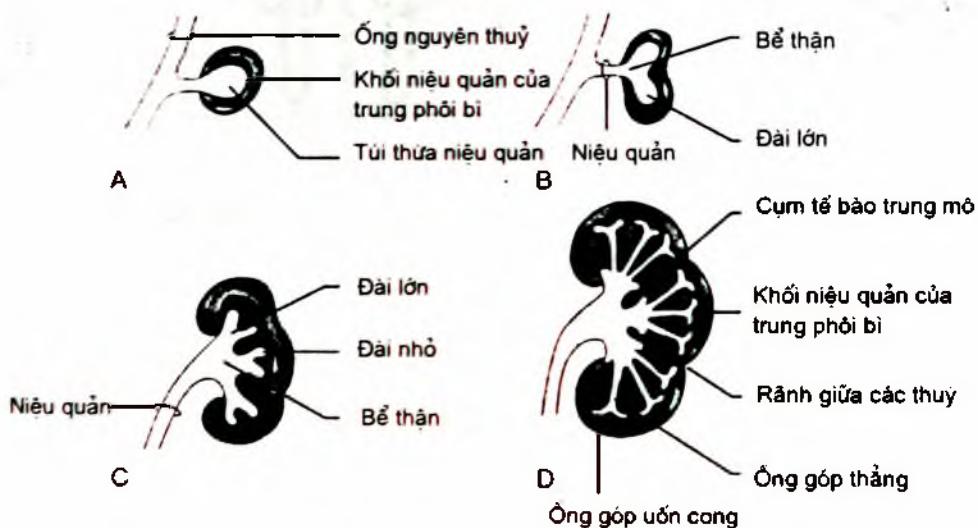
### c) Hậu thận

Hậu thận được hình thành vào tuần thứ 5, thận này sẽ hình thành

nên thận và không thay đổi ở người trưởng thành. Hậu thận được hình thành từ hai nguồn là túi thừa niệu quản và mầm niệu quản (khối niệu quản của trung phổi bì).

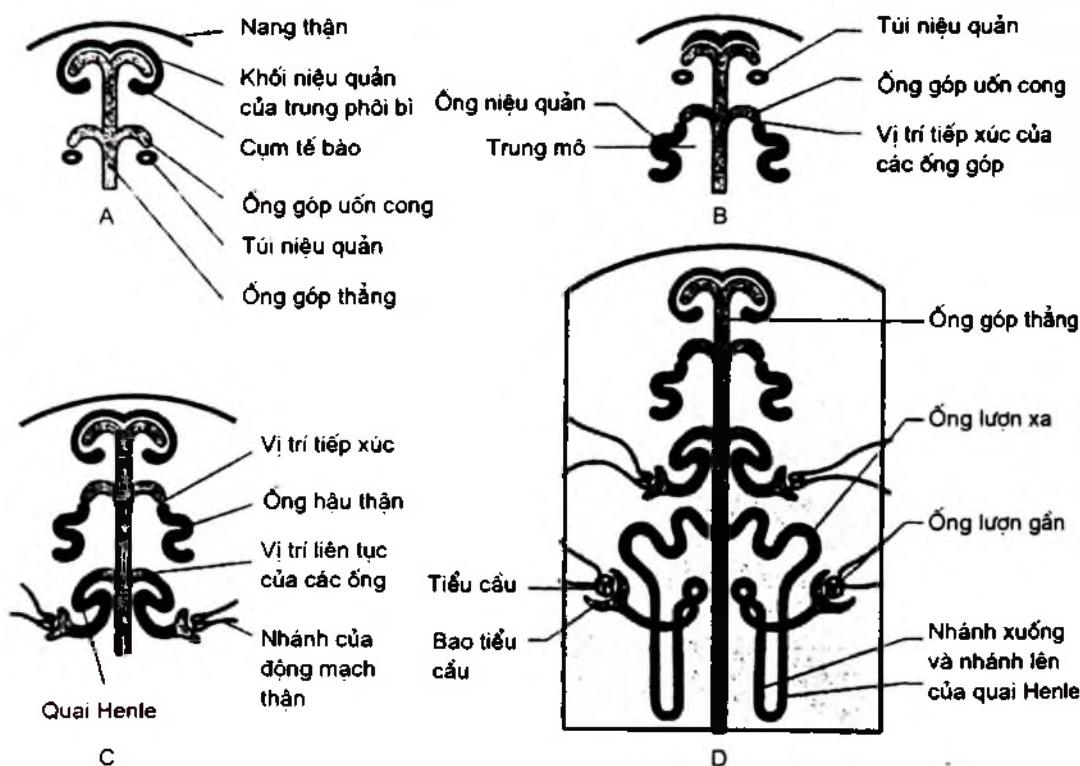
Túi thừa niệu quản phát sinh từ phần xa của các ống niệu quản gần phần mở vào ổ nhôp khoảng ngày thứ 28 và bắt đầu tăng trưởng thành mầm niệu quản (một phần của trung phổi bì giữa gần đó) (Hình 8.1). Khi chúng kéo dài và tăng trưởng trong trung phổi bì thì chúng bắt đầu chia ra và phân nhánh trong cùng một thời điểm tạo nên khối niệu quản (một chóp ở đầu cuối) và qua đó có hình dáng phân thuỷ. Do đó khi mầm niệu quản phân nhánh thì mỗi túi mới hình thành đều cần một chóp được cấu tạo từ mô mầm niệu quản. theo cách này sẽ tạo nên một mầm niệu quản có hình dáng phân thuỷ. Cả hai cấu trúc sơ khai này phát triển thành hệ thống góp phát sinh từ túi thừa niệu quản và các ống sinh niệu, trong đó hệ thống góp phát sinh từ túi thừa niệu quản còn ống sinh niệu phát sinh từ mầm niệu quản.

**Hệ thống ống góp:** túi thừa niệu quản hình thành nên niệu quản và hệ thống góp – chậu thận, đài thận và các ống góp (phần thân túi thừa niệu quản phát triển thành niệu quản, phía gần đầu phôi phát triển thành chậu thận). Sự phân nhánh lặp lại của túi thừa niệu quản tạo nên hệ thống ống góp (Hình 8.3). Sự phân đôi đầu tiên của túi thừa niệu quản tạo nên chậu thận, sự phân nhánh tiếp theo của các ống góp thẳng tạo nên một nhóm liên tiếp (các thế hệ) các ống góp hội tụ tại đài thận lớn (4 ống góp thế hệ đầu tiên mở rộng và hội tụ), đài thận nhỏ (4 nhóm ống góp tiếp theo kết hợp thành một khối) và cuối cùng là các ống góp.



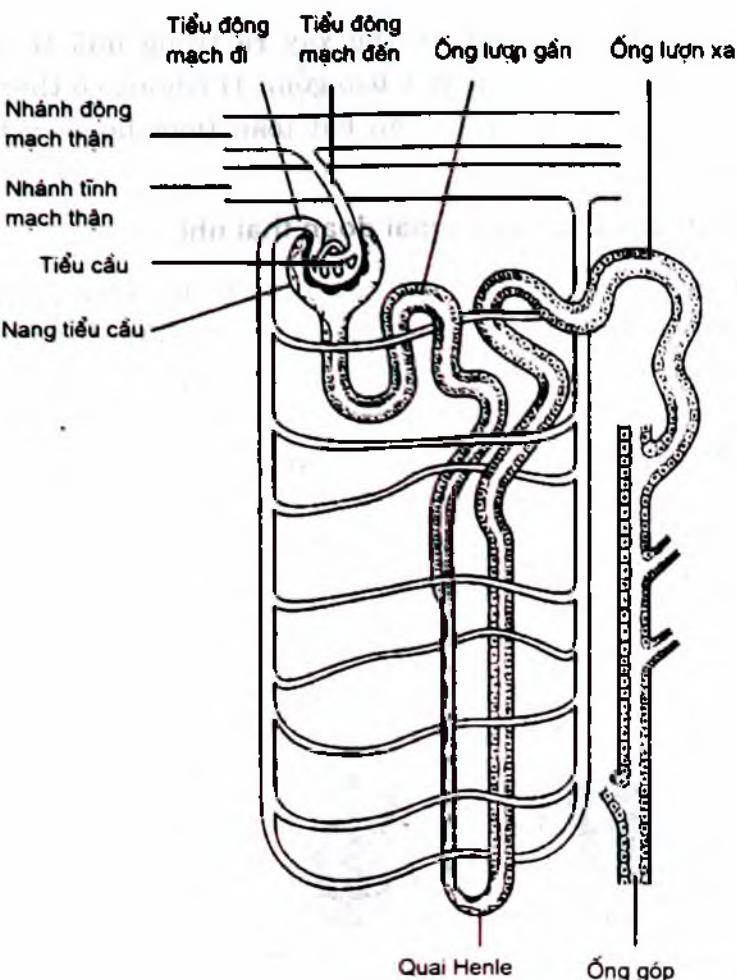
Hình 8.3. Sự phát triển của thận (từ A đến D)

Các ống sinh niệu (đơn vị hình thành nước tiểu) được hình thành từ mầm niệu quản tại đầu cuối của mỗi ống góp uốn cong (Hình 8.4). Mầm niệu quản được kích thích để tạo nên các túi niệu quản nhỏ kéo dài và tạo ra các ống niệu quản. Khi các túi này phát triển thành các ống thì các tiểu cầu mạch được hình thành và chui vào các đầu cuối của ống lượn gần qua đó tạo nên nang Bowman bao quanh tiểu cầu mạch. Như đã trình bày ở phần trung thận, nang Bowman và tiểu cầu mạch tạo nên tiểu thể thận (renal corpuscle).



Hình 8.4. Sự hình thành và phát triển của các ống sinh niệu (từ A đến D)

Khi tiểu thể thận đang phát triển thì ống này tiếp tục tăng trưởng về chiều dài tạo nên ống lượn gần, quai Henle và ống lượn xa và vì thế tạo nên một ống sinh niệu. Trong tuần thứ 10, các đầu cuối của ống lượn xa nối và liên kết với nhau tạo nên ống góp (Hình 8.5), bằng cách này tạo nên trung thận có hoạt động chức năng với quá trình tạo nước tiểu bắt đầu vào khoảng tuần thứ 11 – 13 của thai kỳ.



**Hình 8.5. Cấu tạo của một đơn vị thận (nephron)**

#### **d) Quá trình hình thành nước tiểu trước sinh**

Thận của thai nhi bắt đầu thực hiện chức năng vào khoảng tuần thứ 10, tuy nhiên, không giống nước tiểu sau sinh, nước tiểu được tạo ra ở giai đoạn này không phải để loại bỏ các chất thải mà chức năng này do nhau thai thực hiện. Trong thai nhi, nước tiểu được tạo ra giúp tăng thể tích nước ối với tổng số khoảng 200 ml/ngày.

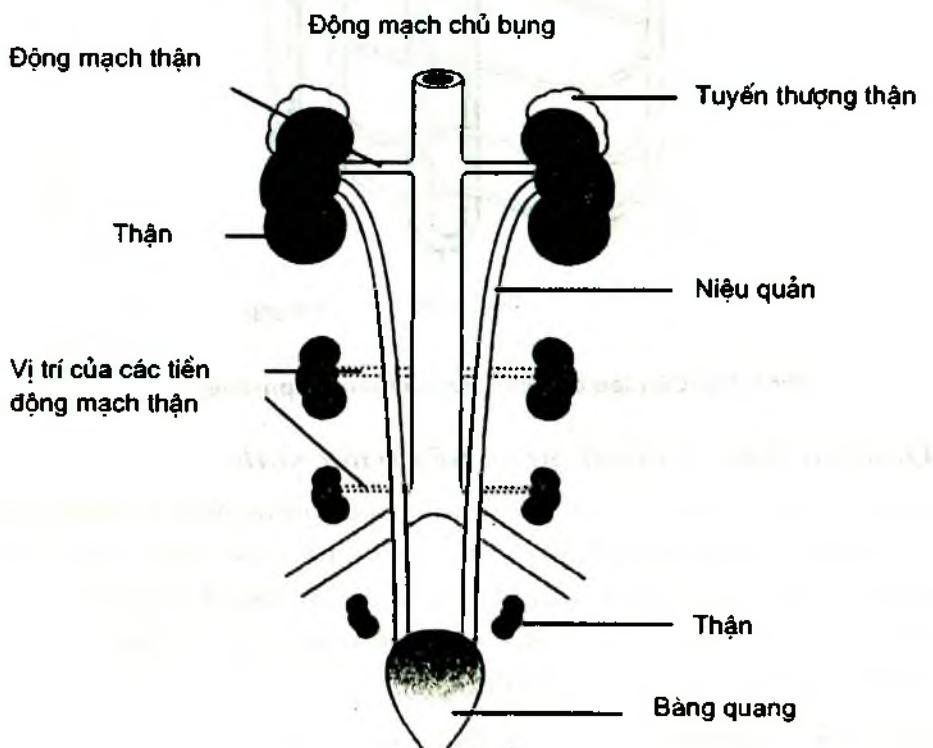
#### **Những bất thường của hệ bài tiết nước tiểu:**

Những bất thường của hệ bài tiết nước tiểu là tương đối phổ biến, những bất thường này ảnh hưởng đến 3 – 4% số trẻ được sinh ra. Tuy nhiên, đa số những bất thường này không có triệu chứng hoặc sẽ tự biểu hiện trong cuộc sống sau này.

Những bất thường bẩm sinh có thể xảy ra trong quá trình phát triển của thận, những bất thường này bao gồm: 1) Không có thận (thiếu một hoặc cả hai mô thận); 2) Tạo thận bất toàn (một hoặc cả hai quả thận nhỏ hơn so với bình thường).

### 8.2.2. Sự phát triển của thận trong giai đoạn thai nhi

Ban đầu thận nằm gần nhau trong khung chậu, nhưng vào tuần thứ 10 khi khung chậu và bụng phát triển thì các thận di chuyển vào khoang bụng tới vị trí ngay dưới tuyến thượng thận (Hình 8.6). Lý do chính của quá trình di chuyển di lên này là do sự tăng trưởng ở phần đuôi của phôi. Khi thân phôi tăng trưởng về phía đuôi thì phần đuôi tách xa khỏi thận và vì vậy thận sẽ từ từ di chuyển và cuối cùng nằm ở phần cao hơn. Trong các giai đoạn đầu của quá trình di chuyển này, trung thận đang thoái hóa và để lại ống trung thận, sự phát triển tiếp theo của ống này có liên quan đến sự hình thành tuyến sinh dục.



Hình 8.6. Sự phát triển của hệ niệu ở thai nhi

Cùng với thời điểm quá trình di chuyển lên trên của thận thì 3 quá trình khác liên quan đến sự định vị của thận cũng xảy ra. Trong quá

trình di chuyển, thận cũng quay một góc xấp xỉ 90 độ và cuối cùng sẽ có vị trí đối diện với đường giữa cơ thể; cùng thời điểm này, các niệu quản cũng tăng chiều dài và các mạch máu liên quan đến thận cũng trải qua những biến đổi. Ban đầu, một nhánh của động mạch chậu chung cung cấp máu cho một thận, nhưng điều này thay đổi khi thận di chuyển lên trên và nhánh máu cung cấp từ đầu xa của động mạch chủ, qua đó nhận máu từ nhánh mới của động mạch chủ khi chúng di chuyển lên cao hơn nữa. Cuối cùng, khi thận ngừng di chuyển thì chúng nhận máu từ các nhánh của động mạch chủ bụng. Những nhánh này sẽ tạo thành các động mạch thận cố định và các nhánh phía dưới cuối cùng sẽ thoái hóa và tiêu biến (Hình 8.6).

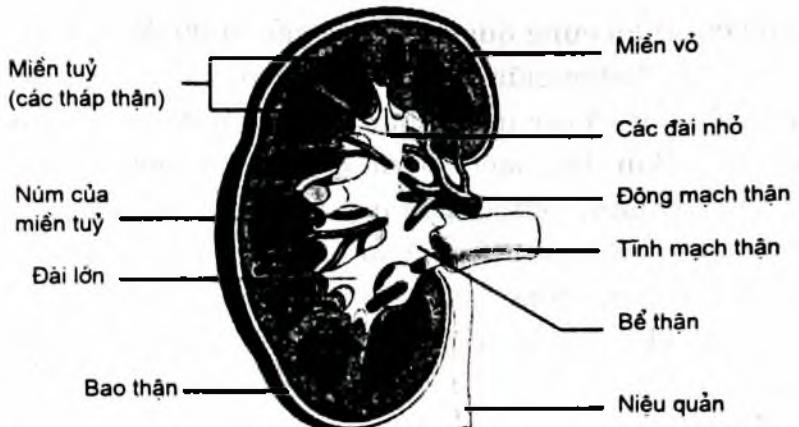
Tất cả những thay đổi này đều xảy ra ở phía sau màng bụng. Vì vậy, tại thời điểm cuối của quá trình di chuyển, các thận sẽ nằm trong khoang bụng ở thành bụng phía sau, điều này làm thận trở thành cơ quan phía sau màng bụng.

**Một vài bất thường có thể phát sinh khi thận di chuyển lên trên, những bất thường này bao gồm:**

- "Thận chậu" (do thận không di chuyển lên được khoang bụng);
- "Thận hình móng ngựa" (xảy ra khi hai trung thận nhập lại trong quá trình di chuyển lên trên, điều này tạo nên một thận có hình chữ U);
- Quá trình xoay không chính xác của thận thường có liên quan đến thận ở không đúng vị trí. Các bất thường về nguồn cung cấp máu cho thận cũng có thể xảy ra liên quan đến các động mạch thận.

Ở giai đoạn này thận có diện tích phân thuỷ không đáng kể bởi các tiểu cầu mạch và ống sinh niệu đang bắt đầu được hình thành. Số lượng các tiểu thuỷ tăng khi thận phát triển, con số này giảm vào thời điểm gần cuối của giai đoạn thai nhi. Giai đoạn thai nhi vẫn có thể quan sát được các thuỷ của thận nhưng sẽ không quan sát được các thuỷ của thận khi các ống sinh niệu tăng trưởng.

Vào cuối tuần thứ 15, thận được chia thành hai vùng khác nhau, đó là vùng vỏ thận và vùng tuỷ thận. Vùng tuỷ sâu bên trong chứa các ống gòp và quai Henle, phần vỏ bên ngoài chứa các ống sinh niệu. Vào cuối tuần thứ 23, quá trình phân thuỷ của chậu thận được hoàn tất cùng với vùng vỏ và vùng tuỷ thận gần như đã phát triển đầy đủ vào cuối tháng thứ 8 (hình 8.7).



**Hình 8.7. Sự phát triển của thận**

Con số các tiểu cầu thận tăng từ từ trong giai đoạn tuần thứ 10 đến tuần thứ 18 của thời kỳ thai nghén, sau đó tốc độ này tăng nhanh cho đến tuần 32. Đa số các tiểu cầu thận và ống góp được hình thành vào thời điểm chào đời; mỗi thận có khoảng 800.000 – 1.000.000 ống sinh niệu. Sau khi sinh, sự tăng kích thước của thận là do sự tăng trưởng của các mô thận chứ không phải do quá trình tạo các ống sinh niệu mới. Điều này chủ yếu liên quan đến sự kéo dài của các ống lượn gần, quai Henle và ở một mức độ ít hơn có liên quan đến sự tăng khối lượng mô kẽ.

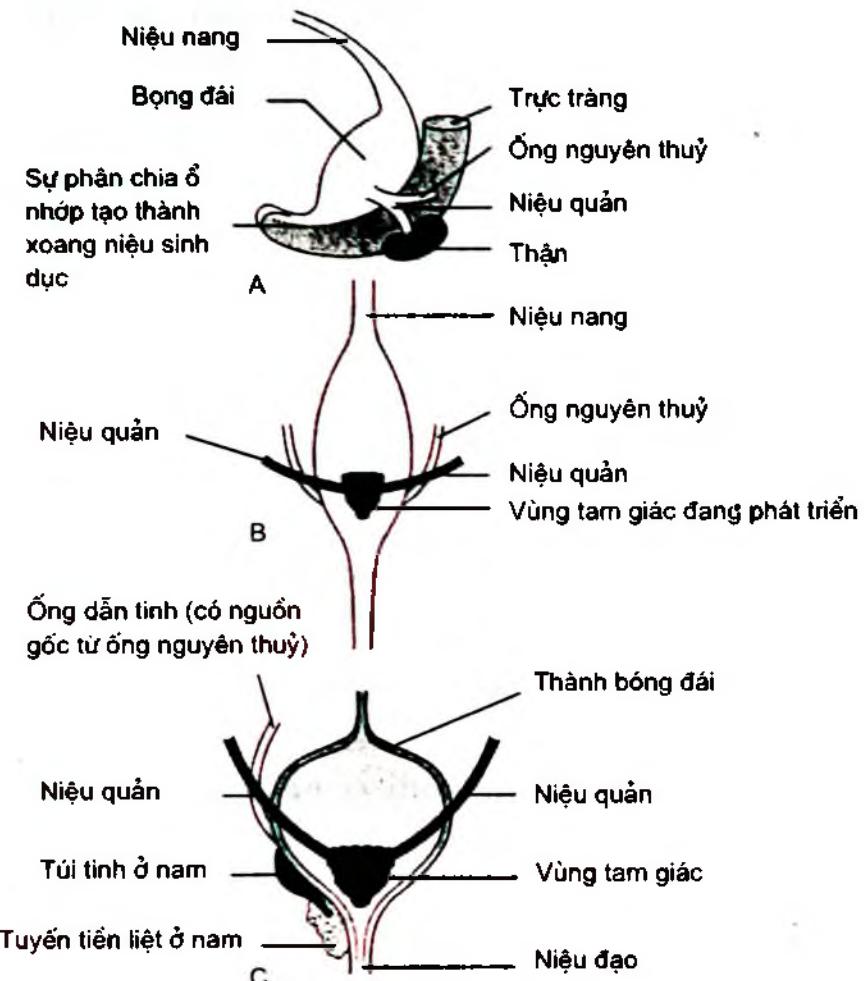
### 8.2.3. Sự phát triển của bàng quang

Bàng quang được hình thành từ hai vùng: phần bàng quang của xoang niệu sinh dục (tạo nên phần lớn nhất của bàng quang) và phần phía đuôi của ống trung thận (tham gia tạo nên phần tam giác của bàng quang) (Hình 8.8). Xoang niệu sinh dục (được hình thành khi ổ nhôp được phân chia bởi vách niệu – trực tràng) được chia thành 3 phần, tất cả các phần này đều liên quan đến sự phát triển của bàng quang và niệu đạo, các phần này bao gồm:

- Phần bàng quang (phần đầu) tiếp nối với niệu nang;
- Phần chậu (phần giữa) là phần sau này sẽ tạo nên niệu đạo ở cô bàng quang, toàn bộ niệu đạo ở nữ giới và phần tiền liệt của niệu đạo ở nam giới;
- Phần dương vật (phần đuôi) phát triển hướng về cù sinh dục.

Chính phần đầu của xoang niệu sinh dục hình thành nên phần chính của bàng quang, đồng thời do phần đầu của xoang niệu sinh dục nối liền với nang niệu cho nên ban đầu thì bàng quang cũng thông với nang niệu. Tuy vậy, khi bàng quang tăng trưởng thì nang niệu (kéo dài

tận vào trong dây rốn) co lại và tạo nên một dây sợi gọi là ống niệu rốn, ống này nằm giữa hai động mạch rốn. Ống niệu rốn vẫn được gắn vào đỉnh của bàng quang và rốn; ở người trưởng thành, ống này phát triển thành dây chằng bàng quang rốn nằm ở giữa các vết tích dạng sợi còn lại của hai động mạch rốn.



Hình 8.8. Sự phát triển của bàng quang (từ A đến C)

Khu vực thứ hai trong quá trình phát triển của bàng quang (Hình 8.8) liên quan đến các ống trung thận. Hai cặp mạch là ống hậu thận (niệu quản sau này) và ống trung thận di vào thành mặt lưng của bàng quang. Khi bàng quang mở rộng ra thì các phần xa của những ống này được sáp nhập vào thành của một khu vực gọi là vùng tam giác của bàng quang, vùng này có thể xác định được ở người trưởng thành dưới dạng

một vùng tam giác bằng phẳng ở thành mặt lưng của bàng quang. Trong quá trình sáp nhập, những ống này tham gia vào quá trình tạo mô liên kết của niêm mạc bàng quang; tuy nhiên, lớp lót không thay đổi và được duy trì dưới dạng nội mô bắt nguồn từ nội bì lót toàn bộ bàng quang. Ban đầu hai mạch ở mỗi phía nằm gần nhau, nhưng khi các ống trung thận bị hút sâu hơn vào thành bàng quang thì các niệu quản sẽ di chuyển lên trên và sang bên đi chéo qua thành bàng quang và thông độc lập nhau vào trong bàng quang. Khi thận di chuyển lên trên thì chúng làm các lỗ niệu quản bị kéo dài; điều này một phần do quá trình kéo do chuyển động di lên trên và sang hai bên gây ra, đồng thời một phần là do việc các niệu quản di chéo vào bàng quang gây ra. Đầu của các ống trung thận di chuyển gần nhau hơn; ở nam giới, thì các ống này di vào phần tiền liệt của niệu đạo, ở đây các đầu phía dưới của chúng sẽ tạo nên các ống phóng tinh; ở nữ giới, các đầu cuối của những ống trung thận sẽ tiêu biến đi.

### ***Thành bàng quang:***

Thành bàng quang được cấu tạo bằng lớp nội mô chuyển tiếp bên trong và các lớp cơ bên ngoài. Lớp nội mô chuyển tiếp bên trong lót toàn bộ bàng quang kể cả vùng tam giác (bắt nguồn từ nội bì của phần đầu của xoang niệu sinh dục), các lớp cơ của bàng quang có nguồn gốc từ trung phôi bì nội tạng xung quanh. Một trong những lớp cơ này (lớp bao gồm các bó cơ trơn phân bố trong 3 lớp, được gọi là cơ đẩy xuống) có vai trò hỗ trợ quá trình đẩy nước tiểu khỏi bàng quang khi lớp cơ này co.

### ***Bất thường của bàng quang trong quá trình phát triển:***

Bọng đái lộ thiên là dị tật liên quan đến thành trước bụng và thành trước bàng quang. Thành trước bàng quang gây vỡ do sự hình thành không hoàn chỉnh và độ che phủ không kín dẫn đến sự lộ một phần màng nhày bàng quang ra ngoài. Sự hình thành của một ống niệu rốn xoang hay lỗ rò.

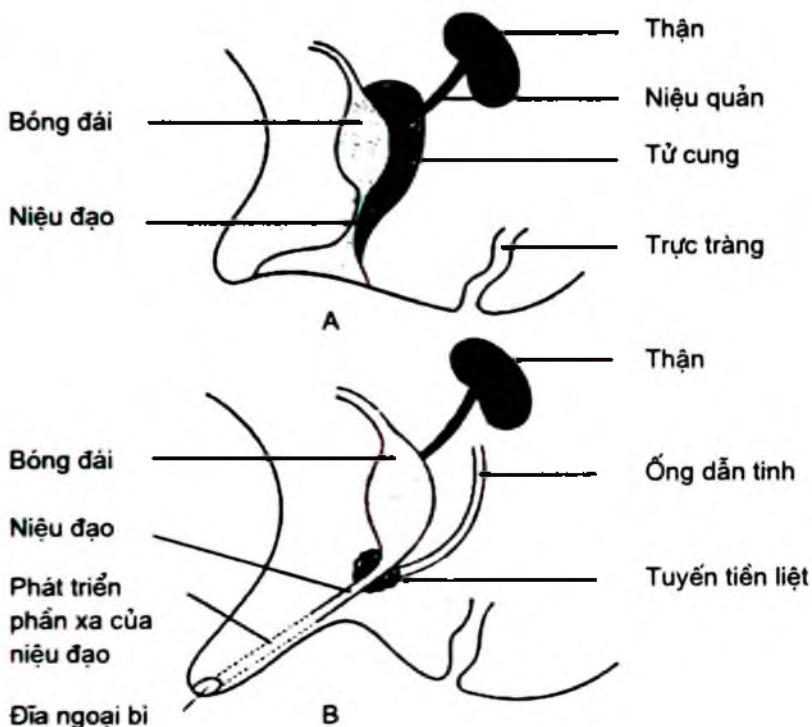
### ***Sự phát triển của niệu quản:***

Như đã đề cập ở trên, các ống niệu hình thành từ các mầm với thân của túi thừa phát triển tới các ống niệu nơi mà bao quanh nó là hàng loạt mầm niệu. Khi các ống niệu là mầm của các ống trung thận (khi ống trung thận dần dần xâm nhập vào vùng tam giác của bàng quang) thì chúng cũng là những ống niệu đang phát triển. Khi các ống niệu di vào bàng quang, chúng cũng xâm nhập vào gốc xiên giúp ngăn chặn sự hồi quy của nước tiểu và như đã đề cập ở trên, nước tiểu sẽ bị đẩy vào vị

trí xác định trong bàng quang như ở người trưởng thành khi thận di chuyển lên trên, tới vị trí của chúng trên thành khoang bụng sau.

#### 8.2.4. Sự phát triển của niệu đạo

Xoang niệu sinh dục cũng có liên quan đến quá trình phát triển của niệu đạo (Hình 8.9), với nội bì của niệu sinh dục hình thành nên nội bì của toàn bộ niệu đạo của phụ nữ và hầu hết của nam giới. Trong tuần từ 4 – 7, khi ống nhôp chia tách, xoang niệu sinh dục mở rộng tới cùi sinh dục, khi rãnh niệu đạo và sau đó là các nếp gấp niệu sinh dục mở ra, rãnh niệu đạo hình thành một ống gấp lại trở thành niệu đạo của nữ giới và một phần niệu đạo của nam giới.



Hình 8.9. Sự phát triển của niệu đạo phụ nữ (A) và đàn ông (B)

Như đã đề cập ở trên, xoang niệu sinh dục nội bì có chức năng đối với một phần của niệu đạo nam giới. Phần còn lại của niệu đạo ở nam giới được tách ra từ ngoại bì, đĩa ngoại bì. Đĩa ngoại bì này phát triển từ đỉnh của quy đầu dương vật và cuối cùng nối với niệu đạo xôp phát triển từ phần dương vật của xoang niệu sinh dục. Đĩa ngoại bì trở thành kênh dẫn và do đó khi nó nối với niệu đạo xôp, nó làm cho niệu đạo mở ra phía quy đầu. Kết quả phát triển của hai nguồn niệu đạo nam giới này là

biểu mô của phần cuối cùng của niệu đạo phát sinh ngoại bì bề mặt trong khi phần còn lại phát sinh từ ngoại bì niệu sinh dục. Các lớp ngoài của mô liên kết và cơ trơn ở niệu đạo của cả nam giới và nữ giới là giống như bàng quang phái sinh từ trung mô nội tạng xung quanh.

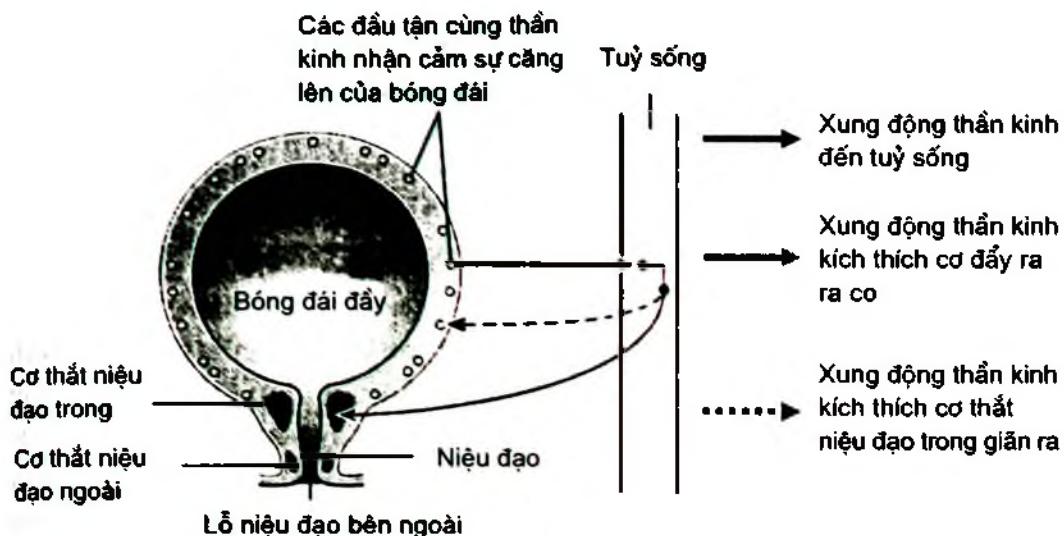
### 8.2.5. Sự phát triển của hệ niệu sau sinh

Thận và bàng quang tiếp tục phát triển sau sinh với sự phát triển chưa hoàn toàn của thận cho đến khi trẻ được 1 tuổi. Sự phát triển của bàng quang liên quan đến sự kiểm soát và cả vị trí của nó và chưa hoàn thiện cho đến tận tuổi dậy thì.

#### a) Thận

Sau khi sinh, các thành phần cấu trúc của thận đã được hình thành và toàn bộ các đơn vị thận (nephrons) đã được hình thành. Do đó sự phát triển tiếp theo của thận có liên quan đến sự tăng trưởng và mở rộng của mô thận và sự trưởng thành của các nephrons, làm tăng khả năng lọc và hút. Trước khi sinh và trong giai đoạn sơ sinh, các nephrons còn rất nhỏ và chưa trưởng thành với rất nhiều đoạn dạng ống còn chưa hình thành đầy đủ. Vậy nên chúng mới chỉ có khả năng lọc chút ít ở cầu thận và chưa có khả năng tái hấp thu natri và nước. Mức độ lọc của cầu thận ở trẻ chỉ hoàn thiện như ở người trưởng thành khi được 1 – 2 tuổi và do đó trẻ sơ sinh chưa thể xử lý được lượng nước thừa và các chất tan một cách nhanh chóng và hiệu quả. Quai Henle ở đơn vị thận của trẻ sơ sinh còn ngắn cũng làm giảm khả năng tái hấp thu natri và nước, do đó nước tiểu của trẻ ở giai đoạn này bị loãng. Khi các ống nhỏ tăng trưởng và khả năng tập trung của chúng tăng cho đến tận khi trẻ được 3 tháng tuổi thì chúng đạt được mức của người lớn. Các phương diện khác của chức năng thận ở trẻ sơ sinh khác so với ở trẻ em và người lớn bao gồm đã giảm bài tiết ion hydro và axit trong năm đầu tiên, mức độ bicacbonat trong huyết tương thấp và không có khả năng tiết nước ở tỷ lệ tương tự như của người lớn tuổi hơn. Nguyên nhân của điều này vẫn chưa được rõ. Tuy nhiên, do thận không thực hiện đầy đủ chức năng mà trẻ sơ sinh có nguy cơ nhiễm toan chuyển hoá (metabolic acidosis).

Trong vòng 24 tiếng đầu tiên sau sinh, khoảng 95% trẻ đi tiêu với lượng nước tiểu lúc mới sinh là 20 – 35 ml/4 lần một ngày trong khi lượng sữa mẹ vẫn còn ít và lượng sữa trẻ bú cũng ít. Lượng nước tiểu sẽ nhanh chóng tăng lên đến 100 – 200 ml/ 10 lần một ngày vào ngày thứ 10, điều này cho thấy sự trưởng thành của thận cũng liên quan đến lượng nước tiểu thải ra.



Hình 8.10. Sự điều khiển của hệ thần kinh tới sự bài tiết nước tiểu

**Sự bất thường:** Trong giai đoạn mới sinh, sự bài tiết natri giảm và thận ít có khả năng thích nghi với sự quá tải hay sự suy giảm. Kết quả là vì khả năng đào thải bị suy giảm, tiêm truyền dung dịch muối sinh lý có thể gây ra phù nề. Sự tái hấp thu không thích hợp natri từ các ống nhỏ có thể làm tăng sự mất natri khi bị tiêu chảy hoặc nôn.

Ở trẻ sơ sinh ốm yếu, chức năng của thận có thể nhanh chóng bị suy giảm vì mất nước, giảm huyết áp và giảm oxy huyết dẫn đến chức năng lọc của cầu thận bị suy giảm đáng kể.

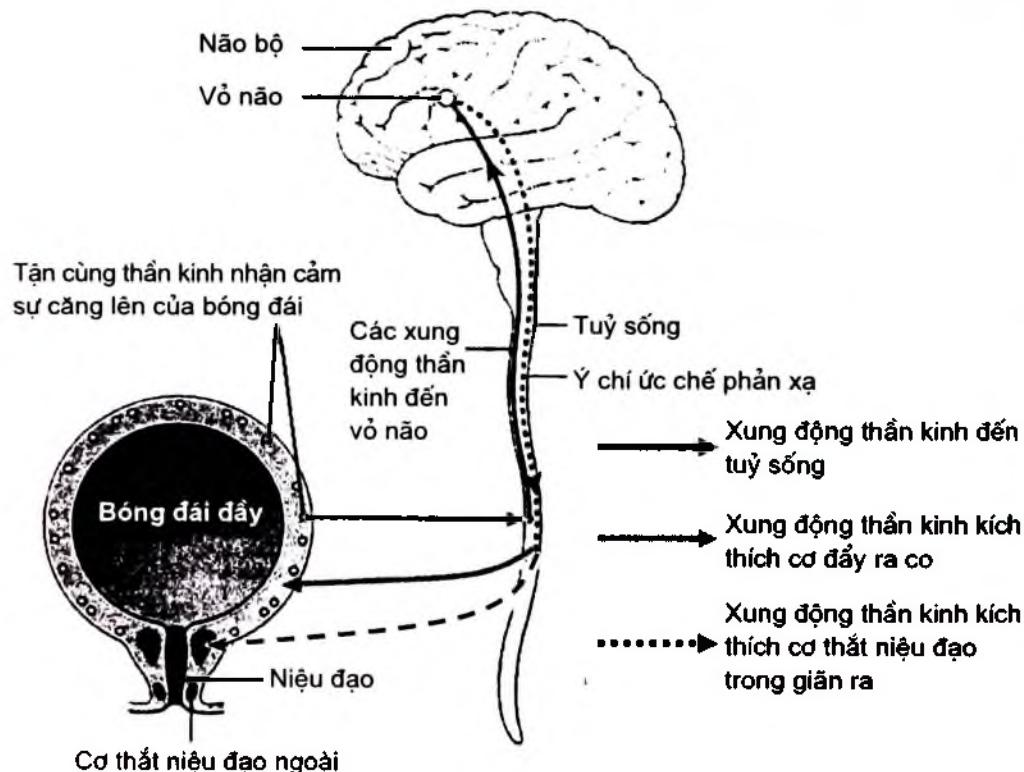
### b) Sự phát triển của bàng quang

Trước khi sinh và giai đoạn sơ sinh đến 6 tuổi và trẻ nhỏ, bàng quang của trẻ có cấu trúc hình điếu xì gà nằm trong bụng ngay cả khi bàng quang rỗng. Từ khi trẻ được 6 tuổi trở đi và vào khoảng thời gian này bàng quang cũng bắt đầu di vào chậu nhỏ. Cuối cùng bàng quang cũng nằm ở vị trí của chậu thật khi đến tuổi dậy thì. Sự thay đổi vị trí này là do sự tăng trưởng của chậu và sự trưởng thành của xương chậu chứ không phải là sự di chuyển thực sự của bàng quang và niệu đạo.

Khả năng kiểm soát bàng quang thải nước tiểu là một quá trình tập nhiễm cần thiết trong quá trình phát triển của hệ thần kinh. Ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 2 – 3 tuổi, các tế bào thần kinh điều khiển cơ thắt niệu đạo chưa phát triển hoàn toàn. Do đó, ở lứa tuổi này cần tránh hoạt động phản xạ cột sống nơi mà bàng quang tự đẩy nước tiểu ra ngay khi có đủ kích thích phản xạ tiểu tiện. Ở trẻ sơ sinh, sự kích thích

này diễn ra khi bàng quang bị căng ra do dung tích khoảng 15 ml; ở người trưởng thành kích thích này diễn ra khi bàng quang chứa quá 200 – 400 ml. Khi bàng quang chứa đầy, thụ thể duỗi ở vùng tam giác sưng phồng và những cơ quan thụ cảm gửi tín hiệu đến vùng xương cùng của cột sống thông qua hệ thần kinh tự động. Các xung động thần kinh từ dây cột sống kích thích bắp cơ co, kích thích cơ thắt niệu đạo giãn, làm nước tiểu bị tống ra ngoài.

Để có thể kiểm soát bàng quang thì sự phát triển của hệ thần kinh là cần thiết. Các xung động từ bàng quang cần phải lan dọc dây cột sống đến trung tâm kiểm soát tiểu tiện ở vỏ não, tại đây ý thức tiểu tiện được hình thành. Khi hệ thần kinh trưởng thành, quá trình này trở thành hoạt động do hệ thần kinh trung ương kiểm soát. Hệ thần kinh này ức chế cơ vòng quanh niệu đạo (Hình 8.11). Ngay khi trẻ phát triển ý thức đi tiểu, chúng có thể học cách kiểm soát cơ thắt niệu đạo ngoài và các cơ đáy chậu, vỏ não có thể bắt đầu kiểm soát để nhịn tiểu trong một khoảng thời gian nhất định. Ở trẻ, khả năng kiểm soát việc đi tiểu bắt đầu xuất hiện lúc khoảng 2 tuổi.



Hình 8.11. Cơ chế bài tiết nước tiểu

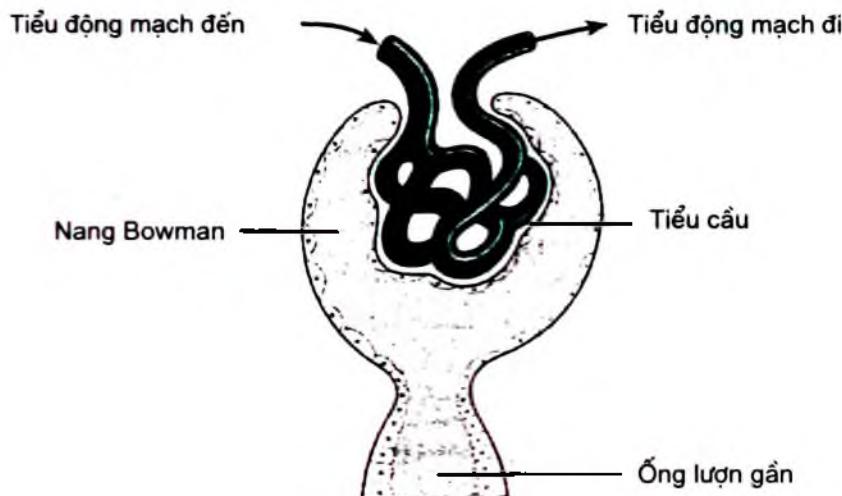
## 8.3. SỰ HÌNH THÀNH VÀ BÀI TIẾT NƯỚC TIỂU

### 8.3.1. Sự hình thành nước tiểu

Như đã trình bày ở phần sự phát triển thận, các nephron là những đơn vị chức năng của thận là nơi sản sinh nước tiểu. Nước tiểu hình thành qua ba giai đoạn: lọc đơn giản, tái hấp thu chọn lọc và bài tiết qua ống.

#### a) Lọc đơn giản

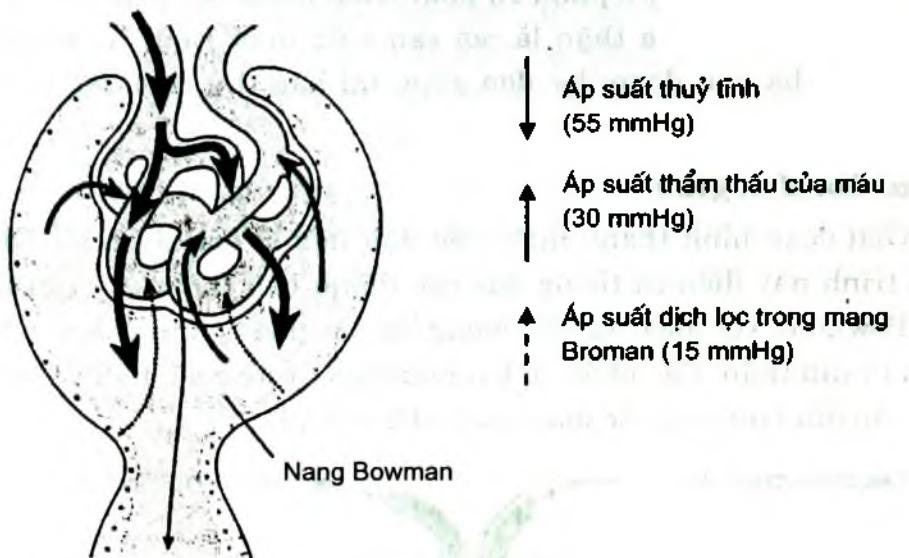
Giai đoạn hình thành nước tiểu đầu tiên là giai đoạn lọc đơn giản. Quá trình này diễn ra thông qua các thành bao thấm của cầu thận và bao Bowman, với nước và một lượng lớn các phân tử nhỏ đi vào bao cầu thận từ cầu thận. Các phân tử lớn như huyết tương và máu không thể đi qua vẫn lưu lại trong các mao mạch (Hình 8.12).



Hình 8.12. Sự lọc nước tiểu ở tiểu cầu

Quá trình lọc này bị chi phối bởi cơ chế lọc giống như lọc qua các mao mạch khác trong cơ thể, cơ chế lọc bao gồm tính thấm của các mao mạch, gradient áp suất thuỷ tĩnh và gradient áp suất thẩm thấu qua các mao mạch. Sự khác nhau giữa áp suất máu trong mao mạch và áp suất dịch lọc trong bao Bowman nằm ở quá trình lọc (Hình 8.13). Trong quá trình này, máu đi vào nephron với áp suất cao hơn nhiều so với áp suất khi bị đẩy ra bởi dịch lọc trong nang cầu thận. Do đó áp suất thuỷ tĩnh cao trong mao mạch buộc nước và chất tan đi qua thành mao mạch vào

bao Bowman. Khi vào trong bao Bowman, dịch lọc sẽ đi qua các ống thận gồm ống lượn gần, quai Henle và ống lượn xa. Tái hấp thu chọn lọc sẽ diễn ra khi dịch lọc chảy theo tuyếng này.



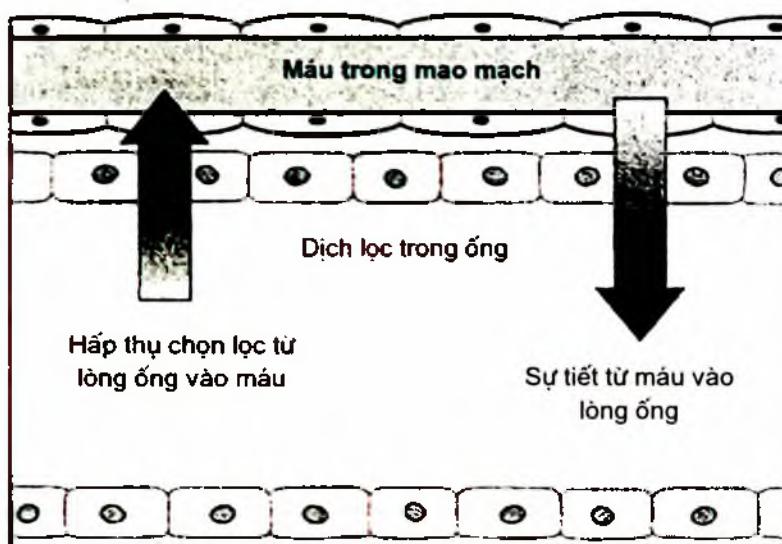
Hình 8.13. Lọc nước tiểu ở thai nhi

### b) Tái hấp thu chọn lọc

Đây là giai đoạn thứ hai của quá trình hình thành nước tiểu và là quá trình mà lượng và thành phần của dịch lọc cầu thận bị biến đổi vì những thành phần tái hấp thu chọn lọc của dịch lọc cần để duy trì cân bằng nội môi, cân bằng điện ly và dịch trong cơ thể (Hình 8.14). Một vài thành phần trong dịch lọc cầu thận chưa từng được tìm thấy trong nước tiểu bởi chúng hoàn toàn bị tái hấp thu trừ khi chúng tự xuất hiện quá nhiều trong máu. Quá trình tái hấp thu này diễn ra chủ động hoặc qua thẩm thấu (ví dụ: sự khuếch tán thụ động hay một gradient electrical hoặc hóa học), hoặc qua vận chuyển chủ động kháng lại những gradient này. Axit amin, ion natri, kali, canxi, phosphat và clo đều được tái hấp thu qua sự vận chuyển chủ động; một số như ion natri và clo có thể được tái hấp thu qua cả cơ chế bị động và chủ động phụ thuộc vào vị trí trong nephron. Những chất không phải là thành phần thông thường của máu và không thiết yếu đối với các quá trình và nội mô trong cơ thể thì không được hấp thu và sẽ được bài tiết như chất thải.

### c) *Lọc qua ống*

Giai đoạn thứ ba và cũng là giai đoạn cuối cùng của quá trình tạo nước tiểu là sự lọc qua ống. Những chất chưa được lọc qua cầu thận mà vẫn theo các tiểu động mạch quanh các đoạn ống của nephron sẽ được tiết vào dịch lọc qua các ống (Hình 8.14). Một số chất như thuốc được bài tiết vào các ống lượn và sau đó theo nước tiểu ra khỏi cơ thể vì quãng thời gian trong cầu thận có thể không đủ dài để loại bỏ các chất ấy khỏi máu bằng quá trình lọc thường.



Hình 8.14. *Sự lọc qua ống*

#### 8.3.2. *Sự bài tiết nước tiểu*

Nước tiểu được hình thành trong nephron rời khỏi thận thông qua chậu thận và các ống niệu. Chức năng chính của các ống niệu là vận chuyển nước tiểu tới bàng quang bằng nhu động. Nhu động là một chức năng nội tại mà ở đó các chuyển động của các cơ bắt nguồn từ chậu thận đẩy nước tiểu đi theo niệu đạo đến bàng quang và nước tiểu được tích trữ ở đó cho đến tận khi phản xạ tiểu tiện bị kích thích, hoặc vỏ não thúc đẩy tiểu tiện. Ngay khi quá trình nào đó trong những quá trình này bắt đầu thì nước tiểu từ bàng quang xuống niệu đạo và được bài tiết ra khỏi cơ thể khi bàng quang đã chứa một lượng nước tiểu nhất định đủ gây ra kích thích lên hệ thần kinh trung ương.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 8

1. Vai trò của hệ niệu đối với quá trình phát triển cơ thể.
2. Trình bày các đặc điểm chính trong quá trình phát triển hệ niệu.
3. Phân tích vai trò của thận và sự phát triển của thận trong giai đoạn thai nhi.
4. Trình bày sự phát triển của bàng quang và niệu đạo.
5. Trình bày sự phát triển của hệ niệu sau khi sinh.
6. Trình bày quá trình hình thành và bài xuất nước tiểu. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới quá trình này.

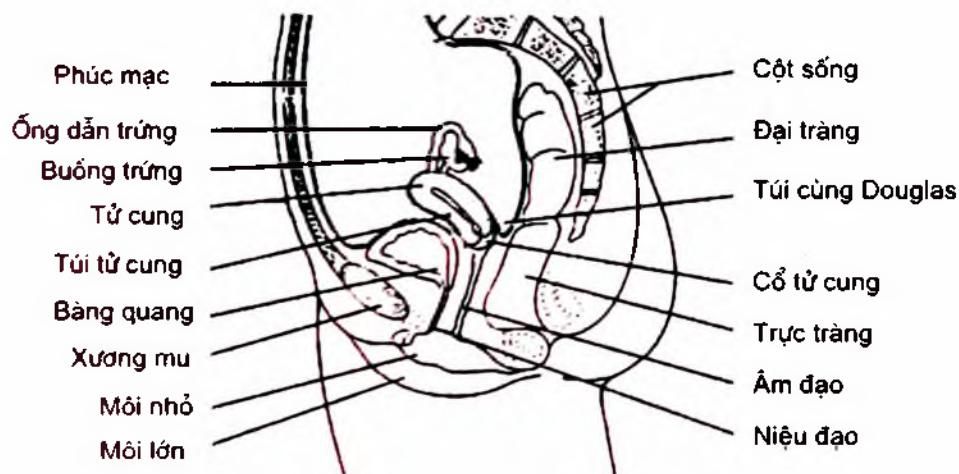
## Chương 9

# SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ SINH SẢN

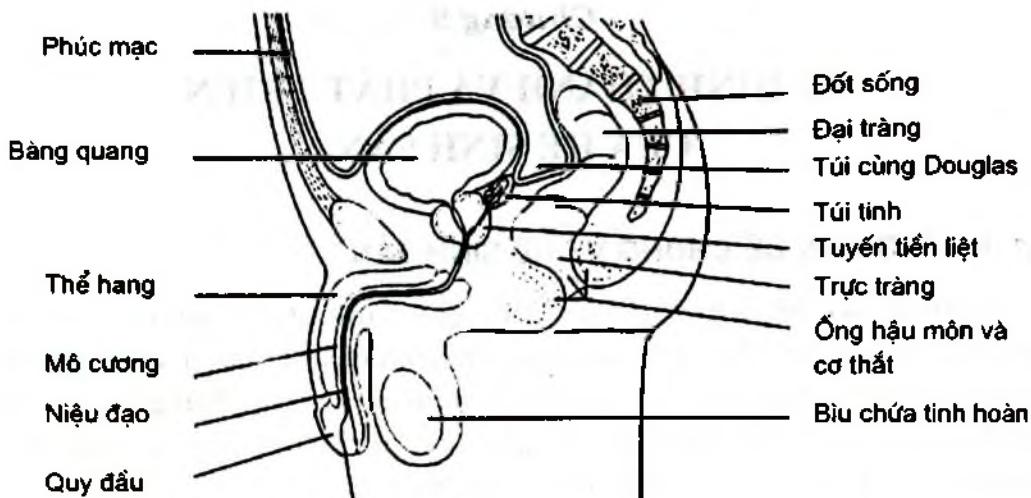
### 9.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG VỀ HỆ SINH SẢN

Chương này sẽ giúp người đọc hiểu quá trình phát triển hệ sinh sản, các cơ quan tạo nên hệ sinh sản; chức năng của các cơ quan ở hệ sinh sản nam và nữ; giai đoạn thai và sau khi sinh đến dậy thì. Những bất thường sẽ đề cập tới các biểu hiện lâm sàng của các bệnh có liên quan, giải thích những thay đổi diễn ra ở tuổi dậy thì của nam và nữ.

Sinh sản là quá trình những cá thể mới được sinh ra và vật chất di truyền được truyền từ thế hệ này sang thế hệ khác. Sự phát triển của hệ sinh sản là một giai đoạn trong toàn bộ quá trình biệt hoá giới tính của một cá thể: các giai đoạn tiếp theo của quá trình biệt hoá giới tính được kiểm soát bằng các gen nhiễm sắc thể giới tính, hormon và các nhân tố khác mà hầu hết các nhân tố này tồn tại trên nhiễm sắc thể thường. Cơ quan sinh sản nữ được chia thành các cơ quan sinh dục trong và ngoài (Hình 9.1). Cơ quan sinh dục ngoài gồm: môi lớn, môi bé, âm vật, màng trinh, dây chậu; cơ quan sinh dục trong gồm âm đạo, tử cung, niệu đạo, buồng trứng. Cơ quan sinh dục nam (Hình 9.2) gồm: bìu, tinh hoàn, túi sinh tinh, ống phóng tinh và tuyến tiền liệt.



Hình 9.1. Các bộ phận của cơ quan sinh dục nữ



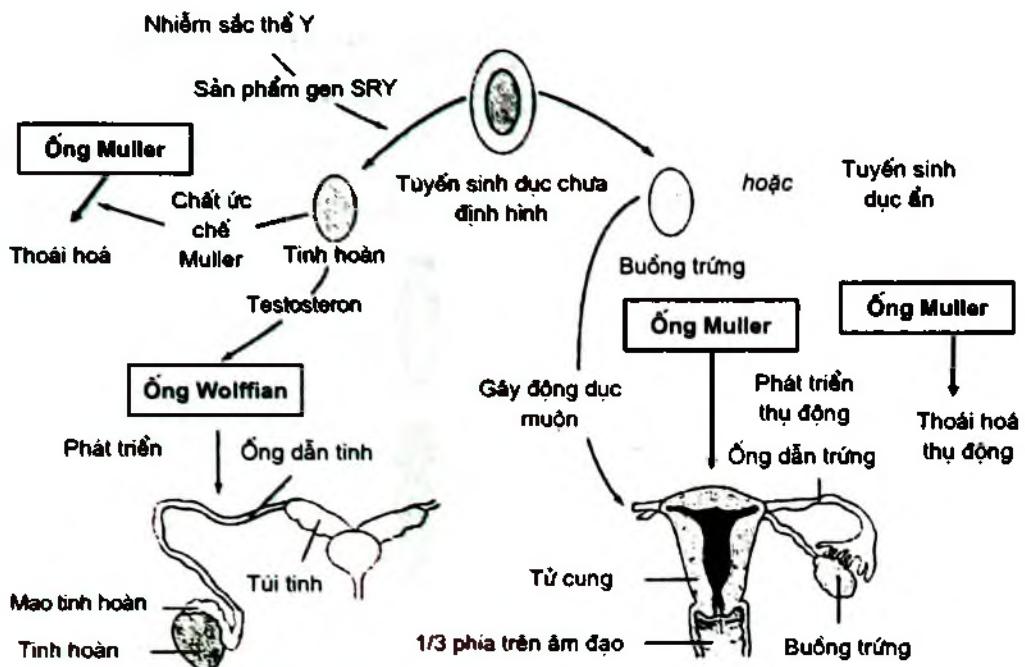
Hình 9.2. Các bộ phận của cơ quan sinh dục nam

## 9.2. QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN CỦA HỆ SINH SẢN Ở GIAI ĐOẠN PHÔI, THAI

Giới tính của một phôi được xác định tại thời điểm thụ tinh khi 1 nhiễm sắc thể Y hay 1 nhiễm sắc thể X của tinh trùng kết hợp với nhiễm sắc thể X có sẵn trong trứng. Trong 7 tuần đầu tiên sau khi thụ thai, tuyến sinh dục ở cả hai giới vẫn giống hệt nhau. Giai đoạn phát triển sớm này được gọi là *giai đoạn chưa biệt hoá*. Trong suốt giai đoạn này, cả nam và nữ đều có 2 cặp ống sinh sản: ống trung thận và ống cạnh trung thận.

Ống trung thận (hay còn gọi là ống Wolffian) phát triển ở một bên trung thận. Ở nam giới, các ống này duy trì và về sau phát triển thành mào tinh hoàn, ống dẫn tinh và ống phóng tinh. Ở nữ giới, những ống này phần lớn tiêu biến vì cơ thể cần testosterone để phát triển. Một phần nhỏ có thể vẫn còn dưới dạng túi thừa ở đầu gân và ống Gartner ở đầu xa. Phần này tương ứng với phần phát triển thành ống dẫn tinh và ống phóng tinh ở nam.

Ống cạnh trung thận (hay còn gọi là ống Muller) phát triển ở bên cạnh ống trung thận. Ở nam giới, những ống này phần lớn tiêu biến đi vì hormon kháng Muller làm chúng co dần lại. Một phần nhỏ ở phía đầu có thể vẫn được giữ lại và tạo thành mao tinh hoàn. Ở nữ giới, những ống này hình thành nên niệu đạo, dạ con và phần trên của âm đạo. Hình 9.3 cho thấy các yếu tố có liên quan tới quá trình biệt hoá giới tính.



Hình 9.3. Quá trình biệt hoá của cơ quan sinh dục

Vào tuần thứ 4, ở đoạn cuối phần đầu của màng lỗ huyệt hình thành một màng sinh dục. Hai cặp nốt phồng xuất hiện ở hai mặt của màng lỗ huyệt và bao quanh lấy nó; có một nếp gấp niệu sinh dục ở bên trong và nốt phồng niệu sinh dục ở bên ngoài. Màng sinh dục ở cả hai giới kéo dài để hình thành dương vật nguyên thuỷ.

Ở tuần thứ 6, lỗ huyệt và màng lỗ huyệt được phân chia bằng màng niệu sinh dục và tạo thành khoang niệu sinh dục, màng niệu sinh dục cùng với hậu môn và màng hậu môn.

Các tế bào biểu mô trung thận và biểu mô khoang cơ thể xâm nhập vào trung mô ở vị trí của tuyến sinh dục tạo nên khối tế bào đỡ (dây sinh dục sơ cấp) và chúng chứa toàn bộ tế bào mầm. Các tế bào mầm này có nguồn gốc từ thành của túi noãn sơ cấp và di cư vào phôi, sau đó di vào dây sinh dục. Những tế bào này cuối cùng sẽ phát triển thành trứng và tinh trùng.

Ở tuần 7 và 8, hai màng này hạ xuống và tạo nên lỗ niệu sinh dục gồm có bề mặt ngoài của dương vật và hậu môn.

### 9.3. SỰ PHÁT TRIỂN CƠ QUAN SINH DỤC Ở NỮ

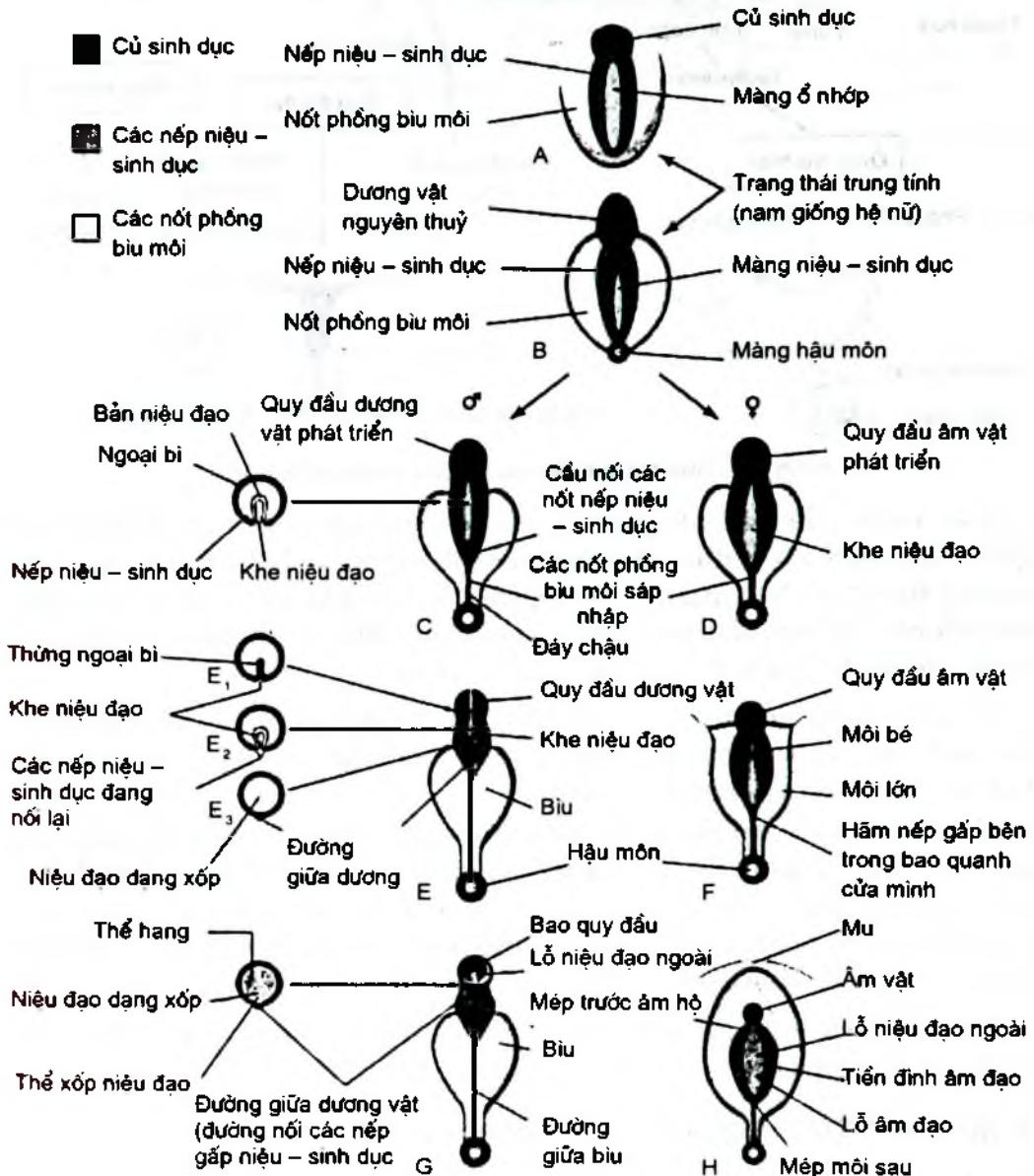
#### 9.3.1. Sự hình thành và phát triển của cơ quan sinh dục ngoài

- Trong giai đoạn biệt hoá, dương vật nguyên thuỷ được hình thành và trở thành âm vật.

- Nếp gấp niệu sinh dục hình thành môi bé và phía sau gấp lại c phần mép.

- Nốt phồng bìu môi tạo nên môi lớn; chúng gấp lại ở phía trước để tạo nên mu chậu và gắn lại ở phía sau tạo nên mép sau môi.
- Phần đầu của lỗ niệu sinh dục phát triển thành cửa âm đạo.
- Màng trinh ở trong khoang âm đạo thường thủng lỗ trong quá trình sinh để làm cho khoang âm đạo thông với âm đạo.

Màng trinh là một màng mỏng viền quanh lỗ mở âm đạo (Hình 9.4).



Hình 9.4. Sự phát triển của cơ quan sinh dục ngoài

A và B: Ngoại hình của cơ quan sinh dục nam trong giai đoạn biệt hoá (tuần 4 – 7); C, E, G: Các giai đoạn trong quá trình phát triển của cơ quan sinh dục nam (tuần 9, 11 và 12); Bên trái của các hình này là các phần cắt ngang của dương vật đang phát triển minh họa cho sự hình thành của niệu đạo dạng xốp; D, F, H: Các giai đoạn trong quá trình phát triển của cơ quan sinh dục nữ (tuần 9, 11, 12).

### **9.3.2. Sự hình thành và phát triển của cơ quan sinh dục trong**

Niệu đạo, dạ con và phần trên của âm đạo có nguồn gốc từ ống cạnh trung thận.

Trung phôi bì cuộn lại tạo thành ống ở phần mép lớp tế bào cuộn lại. Phần đầu của ống mở ra có hình phễu và thông với khoang bụng; vùng này sẽ hình thành niệu đạo. Phần đuôi gắn vào mặt phẳng giữa và hình thành nguyên bì trong âm đạo. Nguyên bì kéo dài vào trong xoang niệu sinh dục, nó tồn tại ở dạng mao xoang. Nó liên kết với xoang niệu sinh dục và hoạt hoá hai chồi ở lớp biểu mô phía trong gọi là chồi xoang âm đạo. Những chồi này kết hợp với nhau và kéo dài từ xoang niệu sinh dục tới nguyên bì tử cung âm đạo. Ống này gọi là kênh trong âm đạo và nằm ở phía trên âm đạo và tử cung.

Phần trong của âm đạo có nguồn gốc từ xoang niệu sinh dục. Lớp biểu mô âm đạo phát triển từ lớp biểu mô trong của xoang niệu sinh dục. Lớp thành sợi cơ của âm đạo phát triển từ các tế bào trung mô ở xung quanh. Một nhóm tế bào nội bì tạo thành dãy liên tục (gọi là đĩa âm đạo) được hình thành và các tế bào trung tâm bị phá huỷ để tạo thành phần xoang của âm đạo. Các tế bào ngoại biên vẫn được duy trì và phát triển thành biểu mô âm đạo.

#### **a) Sự phát triển của buồng trứng**

Sự phát triển sinh dục ở phôi nữ giới diễn ra tương đối chậm và buồng trứng chỉ được xác định ở tuần thứ 10 của thai kỳ. Các tế bào mầm nguyên bì di cư từ túi noãn vào mao sinh dục. Dây sinh dục sơ cấp phát triển thành lõi của buồng trứng đang phát triển. Những dây này không khi nào rõ rệt nhưng chúng tạo thành một buồng trứng dạng lưới. Buồng trứng dạng lưới và các dây sau này thường thoái hoá đi. Dây sinh dục thứ cấp (dây vỏ) kéo dài từ bề mặt biểu mô vào lớp trung mô phía dưới và ở đó hợp nhất với tế bào gốc sơ cấp.

Mỗi tế bào gốc được bao quanh bằng một lớp tế bào của dây vỏ. Dây này đứt ra thành từng nhóm tế bào riêng biệt (gọi là nang nguyên bì) bao gồm túi noãn có nguồn gốc từ các tế bào gốc nguyên bì bao quanh bằng một lớp tế bào nang. Quá trình nguyên phân của túi noãn diễn ra cho đến tháng thứ 5 của thai kỳ và tạo ra hàng nghìn tế bào mầm sơ cấp. Sau sinh, tế bào trứng không được tạo ra nữa.

Trong những giai đoạn đầu của quá trình giảm phân, tất cả các tế

bào giới tính bắt đầu giai đoạn không hoạt động và duy trì ở trạng thái chờ giảm phân cho tới tuổi trưởng thành sinh dục. Các tế bào dẹt ở xung quanh túi noãn phồng lên và nang noãn được gọi là nang sơ cấp và sẽ tiếp tục phát triển ở tuổi dậy thì. Lúc sinh, ở mỗi bên buồng trứng có khoảng 200.000 đến 2.000.000 túi noãn và trứng sơ cấp. Trong suốt giai đoạn sinh sản của một phụ nữ, khoảng 400 túi noãn và nang sơ cấp sẽ trưởng thành và phần còn lại vẫn duy trì ở trạng thái không phát triển.

Khi trung thận thoái hoá, mỗi buồng trứng được giữ lại bằng lớp mạc treo của nó gọi là mạc treo buồng trứng. Lớp biểu mô trên bề mặt tách ra khỏi lớp vỏ và nang sơ cấp thành một lớp dạng sợi, gọi là lớp vỏ trắng, hình thành ở giữa hai lớp. Vỏ của buồng trứng là thành phần cơ bản vì nó chứa hầu hết tế bào trứng.

### **b) Quá trình di chuyển xuống của buồng trứng**

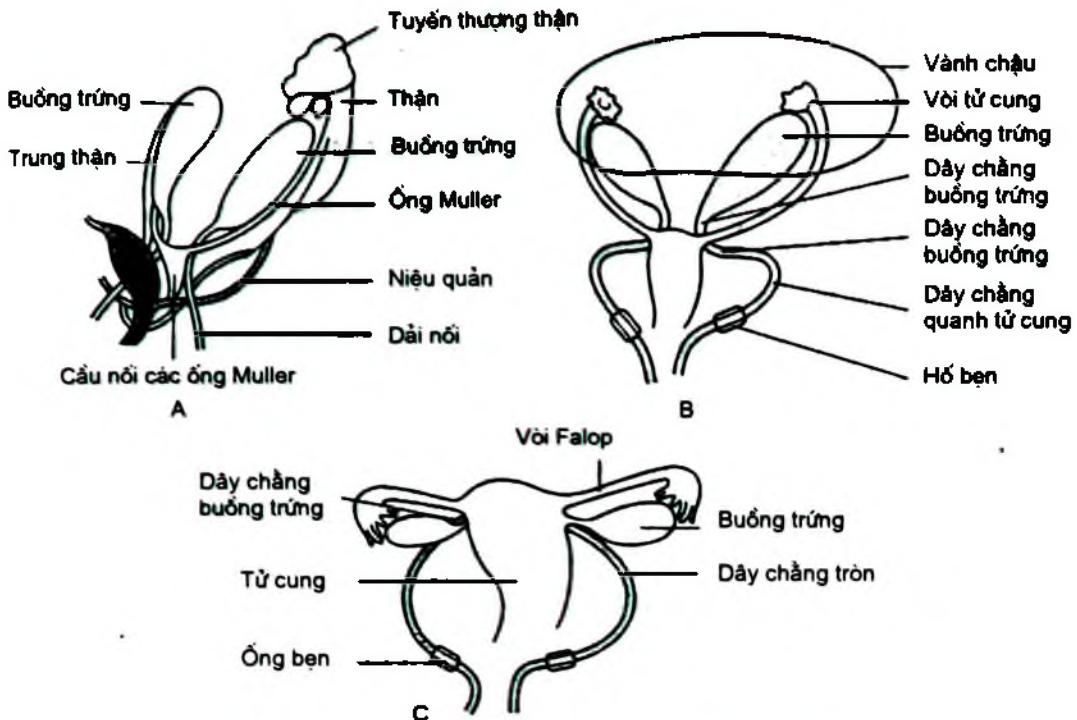
Trong suốt thời gian phát triển phôi thai, cả tinh hoàn và buồng trứng đều phải di chuyển xuống dưới từ vị trí ban đầu của chúng ở vùng ngực thứ 10. Mặc dù không rõ rệt như sự di chuyển xuống của tinh hoàn, buồng trứng cũng trải qua những thay đổi rõ rệt ở phần đuôi.

Thai bé gái hình thành một dây dẫn (có nguồn gốc từ trung thận đang thoái hoá). Dây này kéo dài từ điểm trong cùng của tuyến sinh dục đến lớp mạc dưới da của vị trí sẽ phát triển thành nếp gấp bìu mông, sau đó đi vào khoang bụng thành hố bẹn (Hình 9.5A). Ở thai có tuần tuổi lớn hơn, dây này nối với tử cung gần lối vào của các ống niệu.

Phần đầu của dây dẫn tạo nên dây chằng buồng trứng. Phần đuôi tạo nên dây chằng quanh tử cung mà sau này sẽ đi qua hố bẹn và kết thúc ở mông lớn.

Buồng trứng kéo dài từ thành bụng phía sau tới vị trí thấp hơn ở vành chậu và quay lại để cực đuôi của nó nằm ở vị trí trung gian. Việc hạ thấp của buồng trứng là kết quả của chuyển động phần đầu của vùng bụng khi nó phát triển ra xa khỏi phần đuôi (Hình 9.5B).

Sau khi sinh, buồng trứng là cơ quan ở vùng bụng (Hình 9.5C), chúng chỉ đi vào hố buồng trứng khi bé gái khoảng 6 tuổi. Sự sinh trưởng của buồng trứng là rất ít và chỉ diễn ra nhanh khi đến tuổi dậy thì và khi đó khối lượng của chúng tăng lên gấp 20 lần so với lúc mới sinh.



**Hình 9.5. Quá trình di chuyển xuống của buồng trứng**

A, B lần lượt là các thời điểm tuần thứ 9, 12 – 13 và C là buồng trứng ở nữ giới trưởng thành.

Khi sinh ra, tử cung của bé gái nằm ở vị trí ngang bằng với âm đạo, khi bàng quang di xuống vùng chậu, tử cung uốn về vị trí của người trưởng thành về độ cong trước và độ gấp trước. Khi sinh ra tử cung tương đối lớn, có lẽ do ảnh hưởng của hormon nữ, khi những hormon này không còn thì tử cung sẽ co lại và chỉ lấy lại được kích thước như lúc sinh ra của nó do hoạt động hormon vào tuổi dậy thì. Cho đến tuổi thiếu niên, cổ tử cung to hơn nhiều so với phần thân; trong suốt giai đoạn này tử cung phát triển mạnh phần cổ và làm chiều dài tăng gấp đôi. Niệu đạo phát triển cùng thời gian với tử cung.

#### **Các bất thường ở đường sinh dục ở nữ:**

– Việc có 2 tử cung là kết quả của việc kết hợp không bình thường trong phần đuôi của ống cạnh trung thận; cùng với việc có 2 tử cung, cơ thể có thể có 1 hoặc 2 âm đạo.

– Âm đạo có thể không có do đĩa âm đạo không tái tạo được kênh. Điều này xảy ra ở 1/4.000 phụ nữ. Việc không có âm đạo và không có tử cung thường có liên quan với nhau.

– Màng trinh không thủng được dẫn đến màng trinh không có lỗ. Ở tuổi dậy thì, khi bé gái bắt đầu có kinh, hiện tượng này gây khó khăn vì

máu kinh không thoát ra ngoài được. Trong trường hợp này, cần có can thiệp bằng phẫu thuật.

## 9.4. SỰ PHÁT TRIỂN CƠ QUAN SINH DỤC Ở NAM

Quá trình nam hoá của hệ sinh dục chưa biệt hoá được bắt đầu bằng testosterone do tế bào Leydig ở tinh hoàn thai tiết ra.

Khi máu dương vật kéo dài để hình thành dương vật, nếp gấp niệu sinh dục kết hợp với nhau dọc theo bề mặt bụng của dương vật để tạo nên đường niệu dương vật (xốp). Sau đó, lỗ niệu ngoài di chuyển đến quy đầu dương vật. Các nốt phồng bìu môi phát triển hướng về nhau và kết hợp lại tạo thành bìu dài. Bao quy đầu được hình thành trong tuần 12 khi một lớp ngoại bì hình tròn ở bên trong với kích thước nhỏ hơn đầu dương vật phát triển ra phía đầu (Hình 9.4).

### 9.4.1. Sự phát triển của tuyến tiền liệt

Tuyến tiền liệt phát triển ở tuần thứ 10 khi một nhóm tế bào nội bì lộn ra ngoài để hình thành một dạng chồi ở niệu đạo vùng chậu. Sự phát triển của tuyến tiền liệt ban đầu hình thành ít nhất là 5 nhóm dây tiền liệt. Đến tuần 11, các dây này phát triển thành dạng khoang và chùm nang tuyến. Từ tuần 13 đến 15, khi testosterone đã được tiết ra ở mức cao, tuyến tiền liệt bắt đầu bài tiết. Phần trung mô bao quanh phần có nguồn gốc nội bì của tuyến tiền liệt biệt hoá thành cơ trơn và mô liên kết của tuyến tiền liệt. Ở tháng thứ 9, bên trong ống dẫn có nhiều dịch tiết giàu glycogen.

### 9.4.2. Sự phát triển của tinh hoàn

Một trong những sự kiện xảy ra đầu tiên trong quá trình phát triển của hệ sinh dục nam là tác động chính xác của protein SRY (vùng xác định giới tính trên nhiễm sắc thể Y) trong cột giới tính (sex cord). Tác động của tế bào SRY ở vùng lõi của dây sinh dục sơ cấp làm chúng biệt hoá thành tế bào Sertoli là một dẫn xuất của biểu mô bề mặt. Trong tuần thứ 7, tế bào Sertoli sắp xếp lại để tạo thành dây tinh hoàn.

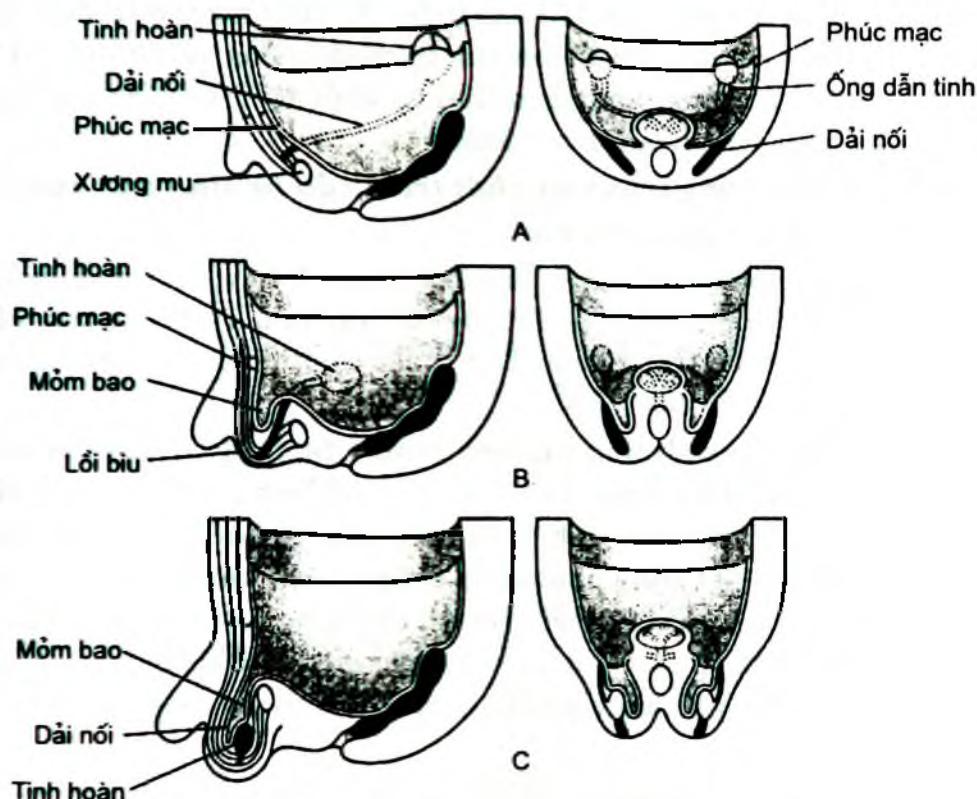
Khi các tế bào mầm nguyên bì của phôi nam đi tới máu sinh dục ở thành bụng sau, dây giới tính mọc chồi vào phía bên trong lõi. Những dây này nối lại với nhau và hình thành mạng mạch tinh hoàn. Dây giới tính (bây giờ đã là dây sinh tinh) tách ra khỏi phần biểu mô bằng một lớp vỏ trắng dạng sợi dày. Các dây này sau đó sinh ra lưới tinh hoàn, ống sinh tinh thẳng và ống sinh tinh xoắn.

Ống sinh tinh xoắn bao gồm hai loại tế bào là tế bào sinh tinh, có nguồn gốc từ tế bào mầm nguyên thuỷ và tế bào Sertoli.

Lớp trung mô nằm ở giữa các ống sinh tinh phát triển thành tế bào kẽ (tế bào Leydig) là các tế bào tiết testosterone. Tinh hoàn thai cũng có khả năng sản xuất hormon kháng Muller.

Giữa tuần 8 và tuần 12, lượng testosterone đầu tiên tiết ra sẽ kích thích ống thận chuyển thành ống dẫn tinh. Phần ống dẫn tinh ở xa túi tinh gọi là ống phóng tinh.

#### a) Quá trình di chuyển xuống của tinh hoàn



Hình 9.6. Sự di chuyển của tinh hoàn trong quá trình phát triển

A: Tinh hoàn trước khi di chuyển xuống từ khoang bụng (tuần 7);

B: Tinh hoàn ở ống bẹn (tuần 28 – 29); C: Tinh hoàn được bảo vệ trong bìu (tuần 40).

Hố bẹn có mặt ở cả nam và nữ mặc dù ở nữ thì chúng không có vai trò gì trong quá trình phát triển hệ sinh dục. Ở nam, hố này kéo dài từ thành bụng sau tới bìu và dẫn đường cho tinh hoàn trong quá trình di xuống.

Mỗi tinh hoàn được gắn vào dây chằng dưới. Cả hai dây chằng đều kéo dài ở trong thành bụng trước đang phát triển để gắn vào mặt trong

của nốt phồng bìu môi. Ở phía trước của mỗi dây chằng dưới, một đoạn lộn lại của màng bụng lồi ra dọc theo dây chằng dưới. Mỗi chỗ lồi có chứa phần kéo dài của các lớp thành bụng ở trong và phía trước nó và các chỗ lồi này sẽ tạo thành thành của hố bẹn. Vòng bẹn sâu hình thành tại vị trí chỗ lồi bắt đầu lồi ra khỏi thành bụng. Vòng bẹn trên hình thành ở phần gân màng của cơ chéo ngoài.

Khi phần dương vật phát triển kéo dài, tinh hoàn, ống dẫn tinh và mạch máu cũng kéo dài xuống từ phía thành bụng sau. Khi đi xuống, chúng được bao trong các lớp kéo dài bề mặt của thành bụng. Dây chằng mào tinh hoàn giúp đảm bảo tinh hoàn được giữ ở trong bìu.

Những quá trình này bắt đầu vào tuần 28. Tinh hoàn đi xuống vào vòng sâu của hố bẹn và hoàn thành quá trình đi xuống vào tháng thứ 7 đến 9. Người ta cho rằng, androgen thai đã khởi động và điều hòa quá trình đi xuống của tinh hoàn (Hình 9.6).

#### *Những bất thường trong sự phát triển của hệ sinh dục nam:*

##### *Khi tinh hoàn không xuống bìu:*

Tinh hoàn không xuống bìu là hiện tượng 1 hay cả 2 tinh hoàn không di chuyển xuống dưới. Hiện tượng này xảy ra ở 3 – 4% bé trai mới sinh nhưng chỉ 1% bé trai 1 tuổi. Thủ thuật cố định tinh hoàn thường được làm trước khi trẻ được 2 tuổi.

Sau khi sinh, túi sinh tinh của tinh hoàn ở dạng đặc và chỉ đến tuổi dậy thì mới có kênh dẫn. Ở trẻ, tinh hoàn duy trì kích thước nhỏ và phát triển rất chậm. Ở người lớn, tinh hoàn nặng gấp 40 lần so với ở trẻ mới sinh ra. Tuyến tiền liệt cũng phát triển chậm và chỉ khi tới tuổi dậy thì mới phát triển tăng kích thước lên gấp đôi chỉ trong một thời gian ngắn. Khi sinh, dương vật đã tương đối lớn và bao quy đầu không tách hoàn toàn khỏi đầu dương vật, mô xốp vẫn tiếp tục phát triển ở trẻ.

##### *Tật lỗ tiểu thấp:*

Tật lỗ tiểu thấp xuất hiện ở 1/500 trẻ; 10 – 15% trẻ bị tật này có bố hoặc anh em trai cũng có tật.

Tật này xảy ra khi niệu đạo nằm ở vị trí nào đó trên phần bụng của dương vật cho tới chỗ nối quanh bìu hoặc đáy chậu. Dương vật thường uốn cong ở phần bụng, hiện tượng này gọi là chứng cong dương vật.

Chứng cong dương vật là kết quả của việc thay thế da thông thường với một dải mô sợi và dạng ảnh hưởng tới chứng nghiêm trọng nhất là tật lỗ tiểu thấp. Phần da phía trước thường không có ở phần bụng dương vật và khi kết hợp với chứng cong dương vật sẽ làm cho dương vật có hình

dáng cong và có bao, điều này có thể gây khó khăn trong việc nhận biết giới tính của trẻ khi sinh. Vị trí lỗ tiểu ở đáy chậu có thể bị nhầm lẫn với niệu đạo và nếu trẻ cũng bị tật tinh hoàn không xuống thì dương vật nhỏ, có thể rất giống với âm vật to. Nếu như có bất cứ nghi ngờ nào về giới tính của trẻ thì cần phải xem xét bằng các phân tích nhiễm sắc thể.

Có thể chữa trị tật này bằng phẫu thuật tái tạo hình trước 2 tuổi. Điều này sẽ giúp cho bé trai có thể đi tiểu ở tư thế đứng để tránh sai sót về giới tính cũng như mọi hậu quả tâm lý về sau.

Tật lỗ niệu đạo mở trên xảy ra ở 1/25.000 bé trai. Ở tật này, lỗ niệu lại mở ở phần lưng của dương vật do sai sót trong quá trình kinh hoá niệu đạo.

### b) *Chuyển giới tính*

Một phôi ban đầu có khả năng phát triển thành nam hoặc nữ, các lỗi xảy ra trong quá trình phát triển giới tính có thể gây ra hiện tượng giới tính trung gian ở các mức độ khác nhau, gọi là hiện tượng lưỡng tính (Bảng 9.1). Giải phẫu chức năng chứ không phải giải phẫu giới tính di truyền của trẻ sơ sinh là tiêu chí chính trong việc lựa chọn giới tính của trẻ. Một trẻ sơ sinh không xác định rõ giới tính sẽ gây ra một vấn đề xã hội cấp bách, cha mẹ cần biết giới tính của con mình.

**Bảng 9.1. So sánh giới tính bình thường và bất thường ở trẻ sơ sinh**

Dấu hiệu bình thường	Dấu hiệu bất thường
<b>Nam</b>	
Thân dương vật thò ra từ đáy chậu và treo tự do.	Dương vật nhỏ, dưới 2,5 – 3 cm ở trẻ sơ sinh. Đó là thể âm vật to ra.
Lỗ tiểu ở trung tâm điểm đầu dương vật.	Lỗ tiểu có thể ở đâu đó phần bể mặt lưng hoặc bụng dương vật, đặc biệt là ở đáy chậu.
Hai túi biu treo tự do, bên ngoài là lớp da nhẵn nhẹ.	Biu nhỏ với da nhẵn và căng hay có bất cứ dấu hiệu tách biệt nào ở giữa có thể là môi to ra.
Tinh hoàn sở thấy rõ ở trong mỗi biu.	Không có tinh hoàn có thể là tinh hoàn chưa xuống; nếu đi kèm với biu nhỏ thì có thể là dấu hiệu môi to ra.
<b>Nữ</b>	
Âm vật nhỏ có thể thấy được ở đầu trước của môi.	Âm vật to ra và bắt đầu từ môi có thể là dương vật nhỏ.
Lỗ tiểu nằm ở giữa âm vật và âm đạo.	Lỗ tiểu nằm ở âm vật có thể là dấu hiệu của dương vật nhỏ.
Mỗi bé to ở bé gái sơ sinh nhưng sau đó teo lại và gần như biến mất ở trẻ trước	Mỗi lớn, gần một phần hay toàn bộ với một khối rắn có thể sở thấy được ở mỗi bên có thể là một âm vật đến vòm sau của âm đạo; khi sở
vết đến vòm sau của âm đạo; khi sở	không thấy có khối rắn ở môi.

### **Lưỡng tính thật:**

Hiện tượng lưỡng tính thật là cực kỳ hiếm gặp. Người lưỡng tính thường có bộ nhiễm sắc thể 46XX nhưng khi sinh thì cả mô buồng trứng và tinh hoàn đều rõ rệt, hoặc cùng mao sinh dục hoặc đối diện nhau.

### **Lưỡng tính giả nữ:**

Những người này là nữ về mặt di truyền và có bộ nhiễm sắc thể 46XX. Cơ quan sinh dục trong là nữ nhưng cơ quan sinh dục ngoài là nam, có thể do hoạt động quá mức của hormon nam từ vỏ tuyến thượng thận (hiện tượng tăng sản thượng thận–sinh dục bẩm sinh) hoặc do điều trị hormon không đúng của người mẹ.

### **Lưỡng tính giả nam:**

Những người này thường có bộ nhiễm sắc thể 46XY. Hiện tượng này là kết quả của việc tinh hoàn thai sản xuất hormon không đủ, do đó kiểu hình có thể rất khác nhau. Nó thường đi kèm với giảm sinh của dương vật.

### **Tinh hoàn nữ tinh hóa:**

Những người này có giới tính di truyền là nam với bộ nhiễm sắc thể 46XY. Họ có tinh hoàn bên trong nhưng lại có hệ sinh dục ngoài là nữ bình thường. Tinh hoàn có sản xuất testosterone nhưng do một đột biến trên nhiễm sắc thể X làm giảm độ nhạy cảm của thụ thể với testosterone nên testosterone không thể hoạt động trên mô đích. Chất ức chế Muller vẫn được sản xuất nên không có tử cung và phần trên của âm đạo.

Những người này thường được nuôi như bé gái và hiện tượng này chỉ được phát hiện khi họ đến tuổi dậy thì và đi chữa bệnh do không có kinh.

## **9.5. SỰ DẬY THÌ**

Dậy thì là thời điểm mà một người bắt đầu có khả năng sinh con. Thuật ngữ dậy thì được sử dụng để mô tả một loạt các hiện tượng phát triển kéo dài trong vài năm, thứ tự và thời gian của các quá trình có thể khác nhau ở các cá thể khác nhau. Quá trình trưởng thành sinh dục bắt đầu vào thời kỳ phát triển thai và tiếp tục đến khi trưởng thành (Bảng 9.2).

Dậy thì bắt đầu trước khi thấy các dấu hiệu sinh lý, nó là kết quả của sự tiết hormon hướng sinh dục mạnh mẽ từ vùng dưới đồi của não. Những hormon này có thể phát hiện được ở nữ vào tuổi 7 – 8 và muộn hơn 1 năm ở nam.

- Tốc độ thay đổi thời kỳ dậy thì khác nhau ở các cá thể vào khoảng 2 đến 4,5 năm.
- Khoảng 50% trẻ hoàn thành dậy thì trong vòng 3 năm, và gần như tất cả hoàn thành trong vòng 5 năm.
- Thời điểm nữ có khôi lượng cơ thể là 47 kg được cho là thời điểm bắt đầu có những thay đổi về hormon.
- Những thay đổi đó thường bắt đầu với việc lớn nhanh ở tuổi 10 – 16 ở nam và sự thay đổi ở nữ diễn ra sớm hơn nam khoảng 3 năm.

**Bảng 9.2. Biểu thời gian sơ lược về quá trình trưởng thành  
của cơ quan sinh dục**

	<b>Nam</b>	<b>Nữ</b>
Thời điểm bắt đầu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tinh hoàn bắt đầu to ra.</li> <li>Ống sinh tinh kênh hoá.</li> <li>Xuất hiện tinh bào cấp 1.</li> <li>Xuất hiện lông tơ sinh dục thẳng, mịn.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Buồng trứng bắt đầu to ra.</li> <li>Vú phát triển tới trạng thái "nhú".</li> <li>Xuất hiện lông tơ sinh dục thẳng, mịn.</li> </ul>
Sau 1 năm hoặc hơn	<ul style="list-style-type: none"> <li>Xuất hiện tinh bào cấp 2.</li> <li>Dương vật tiếp tục to ra.</li> <li>Lông mu thô hơn và xoăn.</li> <li>Thanh quản bắt đầu to ra.</li> <li>Có lần phóng tinh đầu tiên.</li> <li>Có tinh trùng trưởng thành.</li> <li>Có lông nách.</li> <li>Tuyến mồ hôi và tuyến nhòn hoạt động mạnh.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Núm vú có màu.</li> <li>Lông mu thô hơn và xoăn.</li> <li>Kích thước chậu bắt đầu tăng lên.</li> <li>Bắt đầu có kinh nguyệt; một số lần đầu tiên có thể không có trứng.</li> <li>Khả năng sinh sản hoàn thiện.</li> <li>Có lông nách.</li> <li>Tuyến mồ hôi và tuyến nhòn hoạt động mạnh.</li> </ul>

### 9.5.1. Dậy thì ở nữ

- *Thay đổi sinh lý*
  - + Tử cung, niệu đạo và buồng trứng trưởng thành;
  - + Bắt đầu có kinh nguyệt và rụng trứng;
  - + Tuyến vú phát triển và to ra về kích thước;
  - + Lông nách và lông mu bắt đầu mọc;
  - + Có hiện tượng lợn vọt và xương chậu to ra;
  - + Tăng mỡ dự trữ ở mô dưới da, đặc biệt qua quanh hông và vú.
- *Chu kỳ kinh nguyệt*:

Trong độ tuổi sinh sản (khoảng 14 đến 50), những phụ nữ không

mang thai trải qua một loạt hiện tượng mang tính chu kỳ xảy ra cách nhau 26 – 30 ngày gọi là chu kỳ kinh nguyệt. Vùng dưới đồi tiết ra hormon kích hormon thể vàng (LHRH) để kích thích tuyến yên tiết ra:

- + Hormon kích thích nang trứng (FSH): thúc đẩy quá trình trưởng thành của nang trứng và kích thích oestrogen để làm rụng trứng;
- + Hormon thể vàng kích thích rụng trứng, kích thích sự phát triển của thể vàng và sự tiết progesteron.

Vùng dưới đồi phản ứng với thay đổi của oestrogen và progesteron trong máu. Các hormon này ở nồng độ cao làm ngừng và ở nồng độ thấp kích thích hoạt động của vùng dưới đồi.

– Một chu kỳ kinh nguyệt gồm có 3 pha:

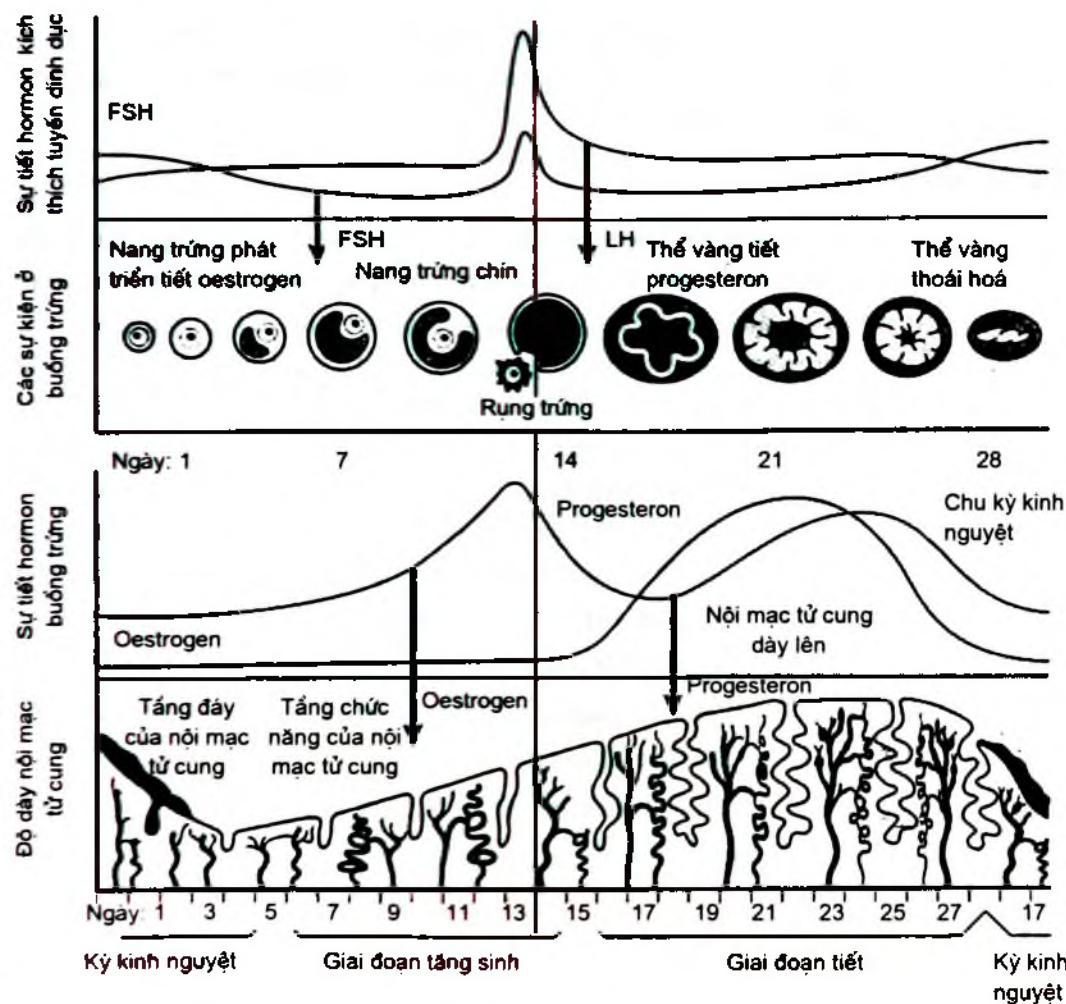
- + Pha kinh nguyệt;
- + Pha tăng sinh;
- + Pha tiết.

**Pha kinh nguyệt** (từ ngày thứ 1 – 5). Nếu trứng không được thụ tinh, thể vàng bắt đầu thoái hoá. Nồng độ progesteron và oestrogen giảm xuống và các lớp niêm mạc dạ con bong ra trong kinh nguyệt. Lượng kinh nguyệt bao gồm 50 – 150 ml máu từ các mạch máu bị vỡ ra và chất tiết từ các tuyến ở niêm mạc dạ con. Kinh nguyệt thường kéo dài 4 – 6 ngày. Sau khi thể vàng thoái hoá, nồng độ progesteron và oestrogen trong máu thấp làm kích thích hoạt động của vùng dưới đồi, làm tăng nồng độ của FSH và một chu kỳ mới bắt đầu.

**Pha tăng sinh** (từ ngày thứ 6 – 14). Trong pha này, nang trứng dưới sự kích thích của FSH phát triển dần và sản xuất oestrogen. Oestrogen kích thích sản sinh các lớp chức năng của niêm mạc dạ con để chuẩn bị đón nhận trứng thụ tinh. Niêm mạc dạ con dày lên nhờ vào sự phân bào nhanh chóng và số lượng tuyến tiết cũng như mao mạch máu tăng lên. Pha này kết thúc khi trứng rụng, thường vào ngày 14 và khi đó việc sản xuất oestrogen giảm xuống.

**Rụng trứng** (ngày thứ 14). Thông thường chỉ có 1 nang trứng trong buồng trứng trưởng thành để trở thành nang trứng trưởng thành (nang trứng Graff). Nang trứng này lớn và tạo nên một chỗ phồng trên bề mặt của buồng trứng. Sự tăng đột ngột hormon thể vàng (LH) do tuyến yên tiết ra làm nang trứng rụng. Trứng đi vào khoang bụng gần lỗ mở niệu đạo. Trứng chỉ có thể tồn tại ở dạng có thể thụ tinh được trong vòng khoảng 8 tiếng; nếu trứng không được thụ tinh, nó sẽ phân huỷ trong vòng vài ngày.

**Pha tiết (từ ngày thứ 15 – 28).** Trong pha này, nồng độ progesteron do thể vàng tiết ra tăng lên và tác động lên niêm mạc dạ con phụ thuộc oestrogen để tăng sinh cung cấp máu. Lớp niêm mạc phồng lên và các tuyến tiết tăng tiết dịch nước nhầy. Dịch nước này được cho là có tác dụng giúp cho tinh trùng di chuyển qua tử cung dễ dàng hơn để đến niệu đạo là vị trí thụ tinh thông thường của trứng. Nếu sự thụ tinh không xảy ra, vào cuối pha này, thể vàng bắt đầu tiêu biến do nồng độ LH giảm xuống. Nồng độ hormon trong máu không đủ sẽ làm các mạch máu nuôi niêm mạc dạ con co lại. Khi không còn nguồn cung cấp oxy và chất dinh dưỡng, các tế bào niêm mạc dạ con chết đi, việc này gây ra hiện tượng kinh nguyệt vào ngày thứ 28 (Hình 9.7).



**Hình 9.7. Chu kỳ kinh nguyệt**  
FSH: hormon kích thích nang trứng; LH: hormon tạo thể vàng.

### **Dấu hiệu của rụng trứng:**

Thời gian rụng trứng có thể xác định được nhờ các thay đổi ở cơ thể người phụ nữ:

- Tăng thân nhiệt cơ bản;
- Gần thời điểm rụng trứng, hàm lượng oestrogen cao làm các tế bào tiết ở cổ tử cung tăng tiết ra một lượng chất nhờn lớn;
- Chất nhờn ngày càng nhiều và lỏng hơn khi trứng sắp rụng;
- Xương ngoài chậu hơi nở ra, nó nâng lên và mềm hơn;
- Một số phụ nữ thấy đau ở khu vực của 1 hoặc cả 2 buồng trứng, cơn đau này được gọi là cơn đau giữa kỳ và có thể kéo dài vài giờ tới 1 đến 2 ngày.

Trong những chu kỳ kinh nguyệt đầu tiên có thể không có trứng rụng, nhưng ngược lại hiện tượng rụng trứng cũng có thể xảy ra trước khi bắt đầu có kinh nguyệt.

#### **9.5.2. Dậy thì ở nam**

Dậy thì ở nam diễn ra vào khoảng từ 9 – 15 tuổi. Dấu hiệu đầu tiên là sự tăng trưởng của tinh hoàn. Có thể đo được sự tăng trưởng này bằng orchidometer, đây là một sợi dây gồm có các hạt hình trứng với các con số chỉ thể tích trên hạt. Tinh hoàn của người trưởng thành trung bình có thể tích khoảng 20 ml. Thể tích lên đến 6 ml nghĩa là thời kỳ dậy thì đã bắt đầu. Hormon tạo hoàng thể (LH) từ thuỷ trước tuyến yên kích thích các tế bào kẽ của tinh hoàn để sản sinh ra kích thích tố sinh dục nam. Lượng kích thích tố tăng lên trong máu kích thích cơ quan sinh sản phát triển đến khi có kích thước của người trưởng thành và làm cho các đặc điểm giới tính thứ cấp ở nam phát triển.

- Những thay đổi ở giai đoạn dậy thì:
  - + Chiều cao và cân nặng tăng đáng kể, các cơ và xương tăng trưởng;
  - + Thanh quản to ra và vỡ giọng;
  - + Cờ lông ở mặt, nách, bụng, ngực và xương mu;
  - + Các ống sinh tinh trưởng thành và sinh tinh.
- Sự kiểm soát hormon trong quá trình sinh tinh:

Khi bắt đầu dậy thì, phần trước tuyến yên tăng tiết hormon thể vàng hướng sinh dục và hormon kích thích nang trứng. Quá trình tiết này được kiểm soát bằng hormon tiết hormon hướng sinh dục do vùng dưới đồi tiết ra. Các hormon hướng sinh dục nam gồm:

- + LH kích thích tế bào Leydig tiết testosterone;
- + FSH tác động trực tiếp để kích thích quá trình sinh tinh.

Lần xuất tinh đầu tiên là khởi đầu của việc xuất tinh, cho thấy quá trình sinh tinh đã được thiết lập. Đây là một sự kiện dậy thì sớm, xảy ra ở tuổi trung bình 13 – 14 và khi đó thể tích tinh hoàn là 11,5 ml. Tinh trùng được sinh ra trong ống sinh tinh của tinh hoàn với mức độ 300 triệu tinh trùng/ngày. Quá trình sinh tinh bắt đầu trong giai đoạn dậy thì và kéo dài đến hết cuộc đời.

#### **Dậy thì muộn:**

– Phụ nữ được coi là dậy thì muộn nếu qua tuổi 16 mà vẫn chưa có kinh nguyệt.

– Nam giới được coi là dậy thì muộn nếu sự phát triển sinh dục từ khi bắt đầu đến kết thúc kéo dài hơn 5 năm.

– Trong số 90 – 95% số người dậy thì muộn thì sự muộn này thể hiện ở thể chất. Chẩn đoán có thể loại trừ các nguyên nhân khác thì các nguyên nhân bao gồm:

+ Giảm gonadotrophin: u. tổn thương, nhiễm trùng.

+ Rối loạn sinh dục bẩm sinh: Hội chứng Klinefelter, chứng loạn phát triển sinh dục đơn thuần.

+ Bệnh mẫn tính: Bệnh tim bẩm sinh, hen suyễn, suy tuyến giáp.

+ Hội chứng bẩm sinh: hội chứng Turner (nữ), hội chứng Noonan (nam và nữ), hội chứng Prader–Labhart–Willi.

– Suy dinh dưỡng (tự nhiên hoặc không) sẽ làm chậm kỳ kinh đầu tiên. Hiện tượng này đôi khi xảy ra với vũ công hoặc vận động viên nữ vì họ có thể thiếu 10 – 15% khối lượng so với khối lượng bình thường tương ứng với chiều cao của họ.

+ Chậm phát triển về thể chất thường là do di truyền. Các thiếu niênn, thiếu nữ và các bậc phụ huynh cần yên tâm và vững tin rằng, sự sinh trưởng và dậy thì sẽ xảy ra. Nếu có vấn đề tâm lý nghiêm trọng, người ta có thể liều pháp hormon trong vòng 6 tháng. Hầu hết các nguyên nhân khác của dậy thì muộn là không thể chữa trị được.

#### **Dậy thì sớm:**

– Phụ nữ được coi là dậy thì sớm nếu có bất kỳ sự phát triển vú hay lông mu trước tuổi lên 8.

– Nam giới được coi là dậy thì sớm nếu có lông mu, hiện tượng tăng kích thước dương vật và tinh hoàn trước khi 9 tuổi rưỡi.

### **Dạng không hoàn chỉnh:**

Những dạng này thường tự giới hạn và không tiến triển vì không có hiện tượng tiết gonadotrophin sớm.

### **Dạng thật hay hoàn chỉnh:**

Những dạng này thường có nguyên nhân do hoạt động sớm của bộ vùng dưới đồi – tuyến yên – trực sinh dục, việc này gây ra:

+ Trưởng thành và phát triển sớm của hệ sinh dục và có tiết hormon giới tính;

+ Phát triển của đặc điểm giới tính thứ cấp;

+ Sản xuất trứng và tinh trùng trưởng thành.

### **Nguyên nhân:**

+ Tổn thương não;

+ Rối loạn sau nhiễm trùng;

+ Ở hầu hết các trường hợp là không rõ nguyên nhân.

### **Chữa trị:**

Nếu biết nguyên nhân cụ thể, hiện tượng này có thể chữa trị được. Hiện tượng dậy thì sớm cũng có thể can thiệp bằng cách tiêm định kỳ hàng tháng hormon giải phóng hormon tạo hoàng thể (LH). Việc chữa trị sẽ dừng lại ở tuổi thích hợp để làm quá trình dậy thì bắt đầu lại.

## **CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 9**

1. Trình bày một số đặc điểm chung về hệ sinh sản ở người.
2. Trình bày quá trình phát triển hệ sinh sản ở giai đoạn phôi thai.
3. Trình bày sự phát triển cơ quan sinh dục nữ.
4. Trình bày sự phát triển cơ quan sinh dục nam.
5. Phân tích những đặc điểm khác biệt trong sự phát triển cơ quan sinh dục nữ và cơ quan sinh dục nam.
6. Phân tích một số bất thường có thể xảy ra trong quá trình phát triển cơ quan sinh dục nam và nữ.
7. Dậy thì là gì? Giải thích những thay đổi diễn ra ở tuổi dậy thì của nam và nữ.

## **Chương 10**

# **SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ MIỄN DỊCH VÀ QUÁ TRÌNH MIỄN DỊCH**

Chương này giới thiệu về thành phần của hệ miễn dịch ở trẻ em; sự phát triển của các loại cấu trúc bạch huyết và tế bào miễn dịch ở trẻ; tầm quan trọng của miễn dịch đối với trẻ em và vai trò miễn dịch của sữa mẹ đối với trẻ sơ sinh, qua đó hiểu được những khác biệt giữa miễn dịch trẻ em và người lớn; chức năng kiểm soát bạch huyết trong cân bằng nội môi ở thai nhi.

Về sự phát triển khả năng miễn dịch từ trẻ nhỏ cho đến người trưởng thành, chương này sẽ mô tả sự phát triển bình thường ở phôi, thai và trẻ sơ sinh; xem xét sự phát triển thành tế bào miễn dịch trong cơ thể từ tế bào gốc tạo máu trong cơ thể, sự phát triển của các cơ quan chính trong hệ miễn dịch, tuyến ức và tuỷ xương. Chương này cũng đề cập đến sự phát triển của các cơ quan bạch huyết thứ cấp như lá lách và hạch bạch huyết thứ cấp cũng như mô bạch huyết nhày. Sự phát triển khả năng miễn dịch ở trẻ và tiêm chủng trẻ em cũng được đề cập đến.

### **10.1. NHỮNG VẤN ĐỀ CHUNG VỀ HỆ MIỄN DỊCH**

Khả năng cơ thể tự bảo vệ khỏi sự xâm nhập và nhân lên của các dạng sống và chất độc khác (kháng nguyên) là điều cần thiết cho sự sống. Tuy nhiên, hiểu biết của chúng ta về hệ miễn dịch không chỉ dừng lại ở đó. Sự phát triển nhanh chóng của miễn dịch học ngày nay đang kết nối khả năng điều hoà tế bào của cơ thể thông qua hệ miễn dịch bằng cách miêu tả cơ sở miễn dịch của ung thư. Ngành nghiên cứu miễn dịch học thần kinh tâm thần sử dụng khoa học thần kinh và tâm lý học lập tính và liên kết chúng với hệ miễn dịch. Các protein do tế bào miễn dịch tiết ra (các cytokin) như interleukin 1 (IL-1) gây viêm khi được giải phóng ra từ tế bào mono và đại thực bào trong đáp ứng với một kháng nguyên, nhưng đồng thời cũng hoạt động với các cytokine khác để gây sốt, giảm hấp thu thức ăn, tăng độ nhạy cảm của dây thần kinh với sự đau và tăng ngủ sóng chậm. Cytokin (protein thông tin của của hệ miễn dịch) có liên quan đến trí nhớ và khả năng tập nhiễm. Do đó, sự miễn

dịch không chỉ quan trọng trong việc duy trì sức khoẻ của trẻ mà còn đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của trẻ.

Hiện tượng dị ứng ở trẻ em như hen và các phản ứng dị ứng đặc hiệu như dị ứng với lạc đang tăng dần. Mặc dù hiện tượng này không gây tử vong nhiều ở trẻ nhưng bệnh tật này vẫn là gánh nặng đối với trẻ em, gia đình và hệ thống chăm sóc sức khoẻ.

Tuy nhiên, các bệnh truyền nhiễm vẫn gây ra hàng nghìn ca tử vong của trẻ em trên toàn thế giới. Ở các nước phát triển, việc di lại thuận tiện và các tranh luận về chương trình tiêm chủng cũng như sự nghèo đói đã khiến cho một số bệnh trước đây đã bị khống chế thì nay lại quay trở lại hoành hành. Ở các nước đang phát triển, sự thô sơ và nghèo đói đã khiến trẻ em mắc những bệnh có thể phòng tránh được.

## 10.2. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ MIỄN DỊCH

Trong tử cung, nguy hiểm với phôi và thai chủ yếu đến từ chính hệ thống máu của người mẹ vì thai luôn được bao kín trong nước ối. Khả năng sống sót của thai phụ thuộc vào hệ miễn dịch của cả mẹ và đứa trẻ đang phát triển. Người ta đã xác định được một nhóm kháng thể "khoá" ("block") trong máu của người mẹ, bao gồm kháng thể với một số mô thai cụ thể (kháng nguyên độc tính bạch cầu (*leucocytotoxic*), kháng nguyên thai ung thư (*oncofetal*) và kháng nguyên lá nuôi phôi (*trophoblastic*)). Những kháng thể này có thể bảo vệ thai khỏi phản ứng miễn dịch với cơ thể mẹ. Mô nhau thai (chủ yếu là kiểu mô nguyên bào lá nuôi phôi) có tính trung hoà miễn dịch vì nó không thể hiện các protein của phức hệ tổ chức phù hợp – MHC (*một nhóm gen mã hoá cho các protein trình diện kháng nguyên trên bề mặt tế bào của đa số động vật có xương sống*). *Những protein này đóng vai trò quan trọng trong tổ chức miễn dịch của cơ thể cũng như những cơ chế giao tiếp giữa các tế bào* cần thiết cho sự nhận diện của phân lớn tế bào T. Một lớp chất nhầy bọt có điện tích lớn bao bọc lấy nhau thai và làm giảm phản ứng miễn dịch. Lớp này cùng với một lớp miễn dịch hoạt động bao quanh lá nuôi trong và việc không có tế bào miễn dịch trên bề mặt đã giúp bảo vệ phôi và người mẹ khỏi các phản ứng miễn dịch.

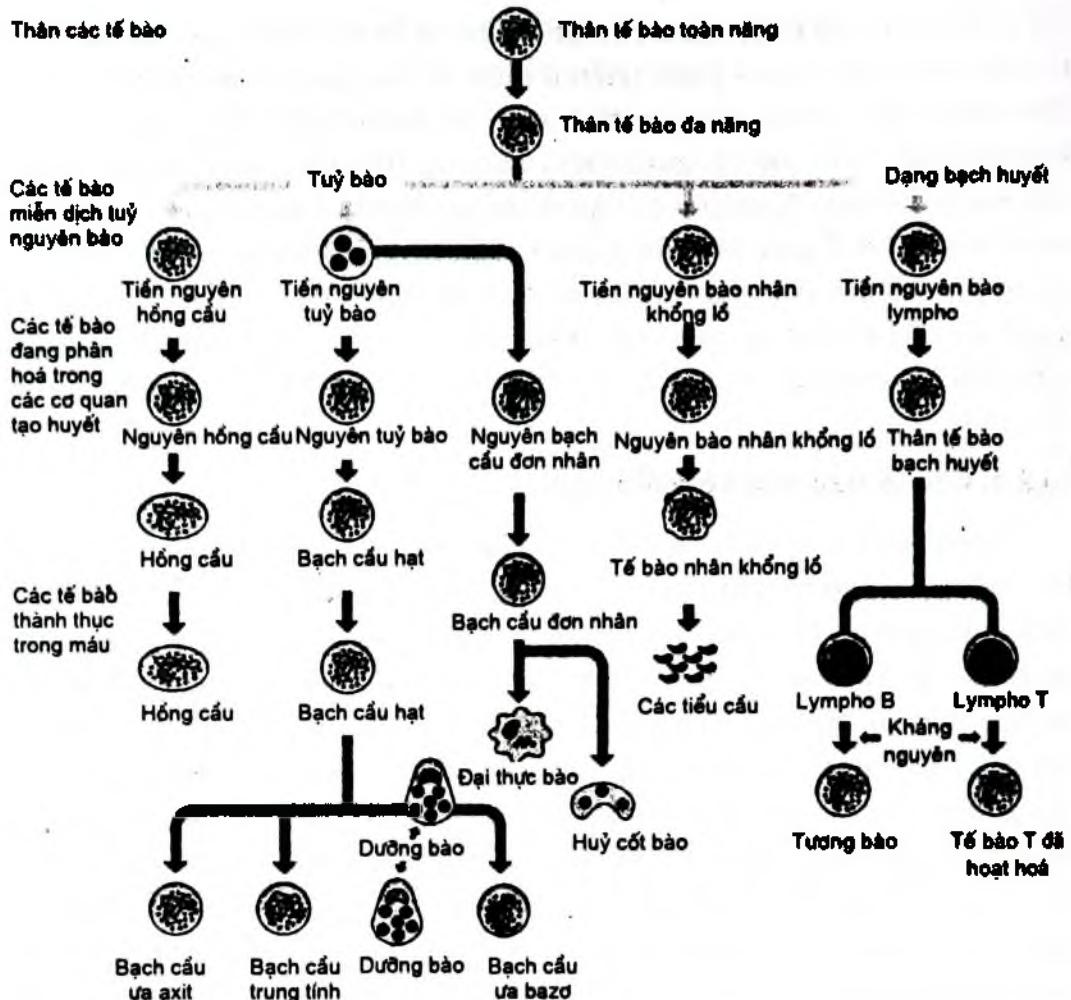
Khi phôi hình thành, máu hình thành ở dạng đảo và cùng với đó các tế bào mầm tạo huyết phát triển. Trong tử cung, quá trình hình thành

các tế bào của hệ miễn dịch của phôi thai diễn ra trong gan và lá lách. Tế bào mầm tạo huyết phát triển ở giữa tế bào gan và mô liên kết bao phía ngoài gan trong khoảng thời gian từ tuần thứ 3 đến tuần thứ 6. Vào khoảng tuần thứ 10, gan chiếm khoảng 10% tổng khối lượng cơ thể một phần do hoạt động của tế bào mầm tạo huyết. Hoạt động của tế bào mầm tạo huyết ở gan bắt đầu giảm xuống trong 2 tháng cuối thai kỳ và chỉ có một số đảo còn tồn tại cho tới thời kỳ sinh nở, các tế bào mầm tạo huyết đều đã di chuyển vào tuỷ xương của thai nhi. Tuỷ xương thực hiện chức năng cung cấp chất nền cho tế bào mầm tạo huyết sản sinh ra tế bào máu.

#### 10.2.1. Các tế bào của hệ miễn dịch

Trong suốt cuộc đời, các tế bào miễn dịch mới luôn được tạo ra từ tế bào mầm tạo huyết (Hình 10.1). Chúng biến hoá thành các tế bào miễn dịch tuỷ nguyên bào (tế bào mono, đại thực bào, bạch cầu trung tính, bạch cầu ưa axit, ưa bazơ và tế bào đuôi gai) cũng như tế bào bạch huyết (tế bào giết tự nhiên, tế bào T, tế bào B và tế bào đuôi gai). Tế bào tuỷ tạo ra tế bào miễn dịch không đặc hiệu, chúng phá huỷ kháng nguyên bằng thực bào và tiết ra các chất hoá học có tác dụng phân huỷ kháng nguyên (phân huỷ hoá học). Tế bào miễn dịch bạch huyết là các tế bào đặc hiệu. Chúng có khả năng nhận biết các kháng nguyên nhất định và tấn công kháng nguyên bằng cách sử dụng cấu trúc phân tử đặc hiệu của mình. Khi cơ thể phát hiện một kháng nguyên mới, tế bào miễn dịch bạch huyết sẽ phát triển để tấn công kháng nguyên đặc hiệu đó, quá trình này được điều hoà bởi cytokin. Trước khi tế bào miễn dịch bạch huyết có thể tấn công kháng nguyên, tế bào bạch huyết phải bắt giữ và gắn vào kháng nguyên. Những nhóm phân tử biệt hoá (phân hoá CD như CD4) trên bề mặt của tế bào miễn dịch thu hút và bắt giữ thụ thể trên kháng nguyên. Tế bào đuôi gai (cả tế bào tuỷ và tế bào bạch huyết) là các tế bào kéo dài có cấu trúc tương tự như đuôi gai ở tế bào thần kinh, chúng thể hiện tính kháng nguyên đối với tế bào miễn dịch đặc hiệu trong quá trình gắn kết và phá huỷ.

Mặc dù tế bào mầm tạo huyết là nguồn tế bào miễn dịch, một số tế bào được thay đổi và được điều hoà ngoại biên hoặc trong các cơ quan miễn dịch như tuyến ức. Cơ quan này biến đổi tế bào T để chúng phản ứng với các quá trình miễn dịch khác nhau.

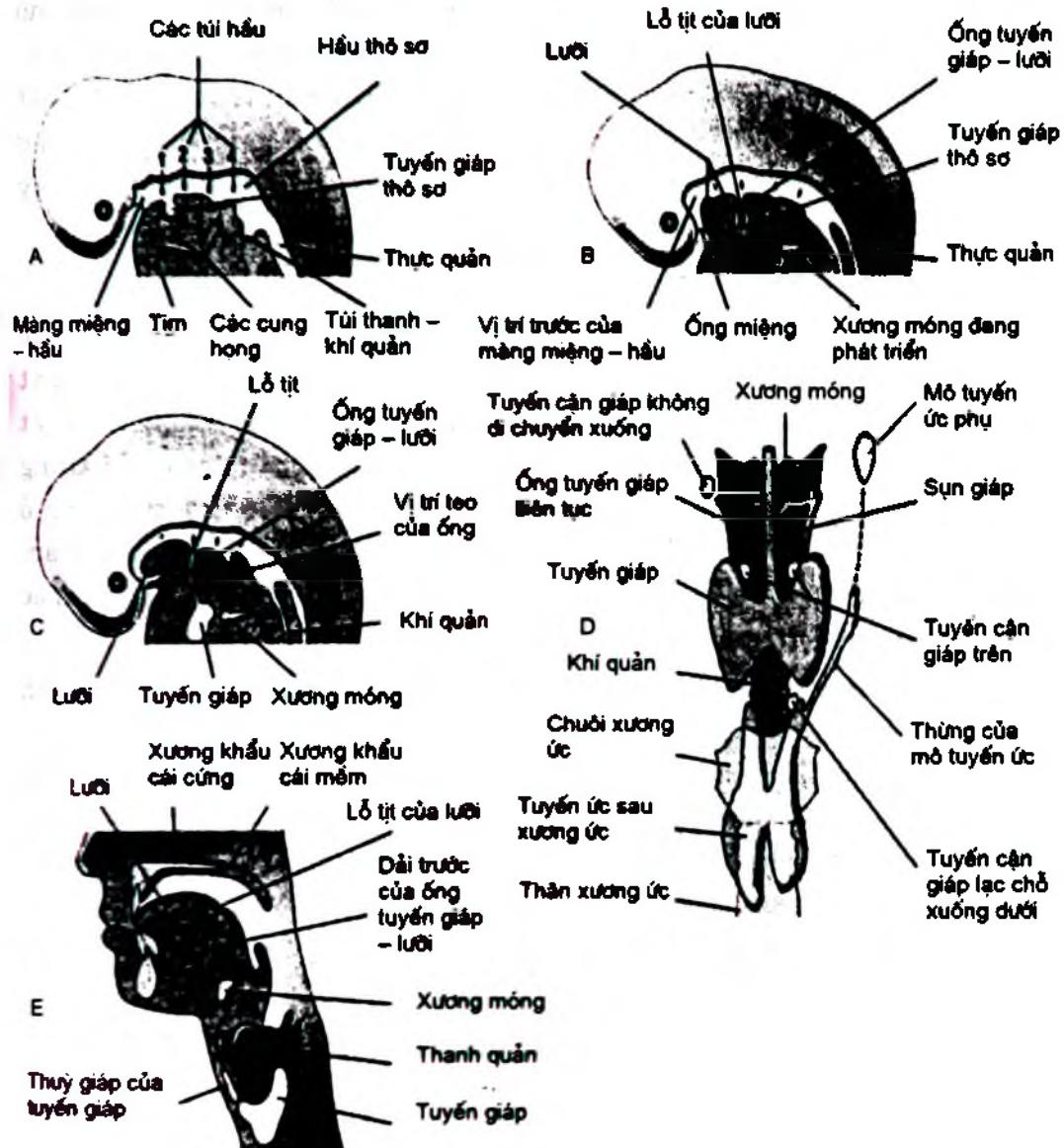


Hình 10.1. Các tế bào miễn dịch

### 10.2.2. Sự phát triển của tuyến ức

Trong tuần thứ 5 của thai kỳ, biểu mô ở túi hẫu giữa cung hầu 3 và cung hầu 4 biệt hoá để hình thành 2 thuỷ (Hình 10.2). Hai thuỷ này sau đó di cư đến phần ngực của phổi. Sự di cư này khiến cho hai thuỷ kéo dài và cũng kéo ra mô mà sau này phát triển thành tuyến cận ức ở ngay bên dưới tuyến ức. Trong tuần thứ 8, hai thuỷ kết hợp với nhau và cấu trúc hai thuỷ này được đóng gói trong mô liên kết có nguồn gốc từ mào thần kinh. Nếu quá trình đóng gói này không thành công, tuyến ức sẽ không phát triển (như trong hội chứng DiGeorge đầy đủ. Khoảng giữa tuần 9 và tuần 10 của thai kỳ, tế bào mầm tạo huyết trong gan và lá lách bắt đầu biệt hoá thành tế bào tiền tuyến ức (prothymocyte), những

tế bào này sau đó di cư và xâm nhập vào tuyến ức. Sự di cư của tế bào tiền tuyến ức khiến cho tuyến ức tái cấu trúc lại và tiểu thể Hassall xuất hiện giữa tuần 12 và tuần 14. Các cấu trúc biểu mô đồng tâm này được coi là có liên quan tới chức năng của cytokin.



Hình 10.2. Sự phát triển của tuyến ức (từ A đến E)

Tuyến ức bắt đầu sản sinh tế bào T nguyên vẹn (T naive cell) vào giữa tuần 9 và tuần 10 của thai kỳ. Quá trình này diễn ra liên tục sao

cho đến thời kỳ sinh thì cơ thể đã tích lũy được một số lượng lớn tế bào T chưa được hoạt hoá hay tế bào T nguyên vẹn. De Vries và cộng sự (2000) cho rằng, những tế bào này rất cần thiết đối với nhiều phản ứng miễn dịch sơ cấp mà trẻ sơ sinh cần phải có. Hoạt động trước sinh này diễn ra giải thích tại sao tuyến ức ở trẻ sơ sinh lại lớn như thế, nó chiếm một khu vực rộng trong lồng ngực và thấy rõ trong siêu âm, trong khi ở chính khu vực này việc nhìn thấy các cấu trúc khác lại rất khó khăn. Tuyến ức tiếp tục phát triển kích thước trong suốt thời thơ ấu cho đến khi vào tuổi thiếu niên và sau đó co lại trong suốt thời kỳ trưởng thành.

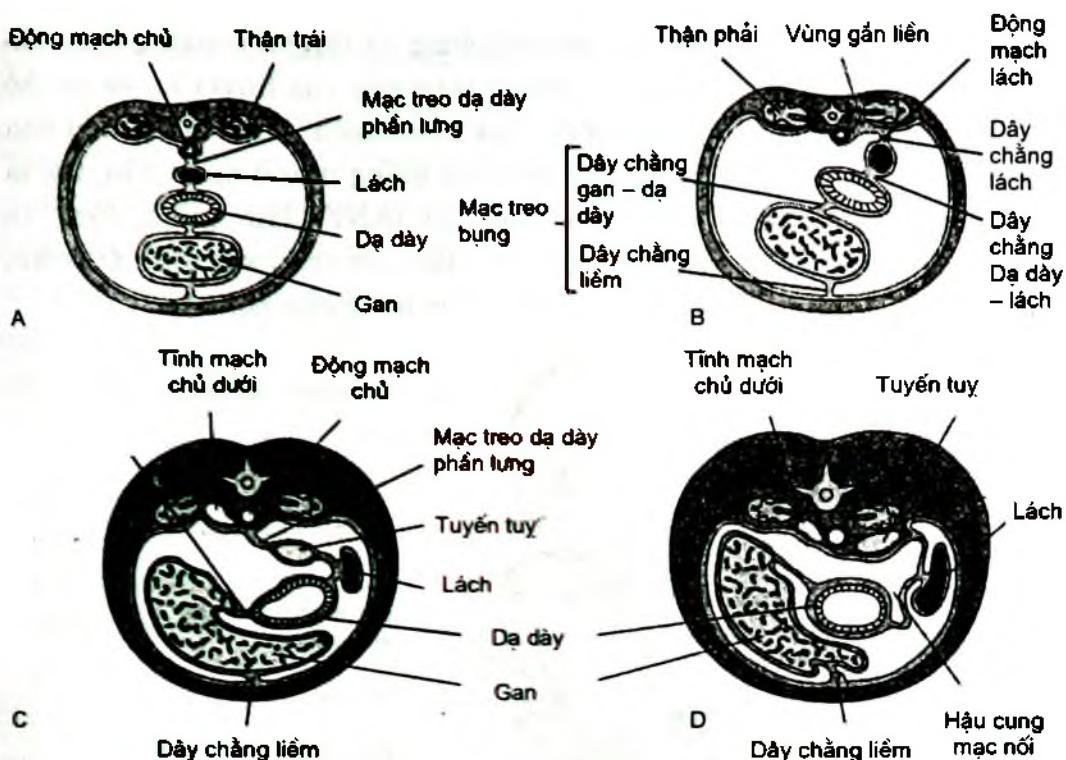
#### **Hội chứng DiGeorge:**

Trẻ sinh ra mắc hội chứng DiGeorge (hội chứng mất đoạn nhiễm sắc thể 22q11.2) có bát thường về giải phẫu bất thường từ quá trình phát triển của cung hẫu 3 và 4. Những bất thường này có thể bao gồm dị tật tuyến ức, hoặc không có tuyến ức. Tần suất của hội chứng này là 1 trong 4.000 trẻ sinh ra. Ở những trẻ này, bất thường về tim cũng phổ biến ở mức 75% số trẻ. Quản thể tế bào T trong những trẻ này cũng giảm xuống, điều này gắn liền với việc tăng nguy cơ bị nhiễm trùng và mắc các bệnh tự miễn.

Ở hội chứng DiGeorge dày dủ, tuyến ức không được hình thành (thiếu tuyến ức bẩm sinh) và đi kèm với giảm canxi huyết và dị tật tim. Năm 2002, Besoussan và cộng sự trình bày về trường hợp 1 em bé liên tục bị nhiễm trùng nặng cho đến khi được ghép thành công tế bào bạch cầu đơn nhân từ chị gái tương hợp về kháng nguyên bạch cầu người (HLA). Vài tháng sau ghép, phản ứng của tế bào T ở em bé này đã trở lại bình thường, tiêm chủng với việc sản xuất kháng thể đặc hiệu vẫn xin đã có thể thực hiện được.

#### **10.2.3. Sự phát triển của các cơ quan bạch huyết thứ cấp**

Lá lách ban đầu được hình thành từ sự tăng sinh trung bì tại vị trí dạ dày gắn với thành cơ thể (màng treo dạ dày phôi ở phía lưng). Khi dạ dày xoay tới vị trí trưởng thành của nó vào tuần thứ 5 của thai kỳ, lá lách bị đẩy sang trái ở phía trên thận. Tại đây lá lách gắn với mặt trong của màng bụng (Hình 10.3). Các tế bào trung mô tạo thành lá lách ban đầu tổ chức thành dạng các đảo. Những đảo này hình thành nên các thuỷ trong lá lách đang phát triển.

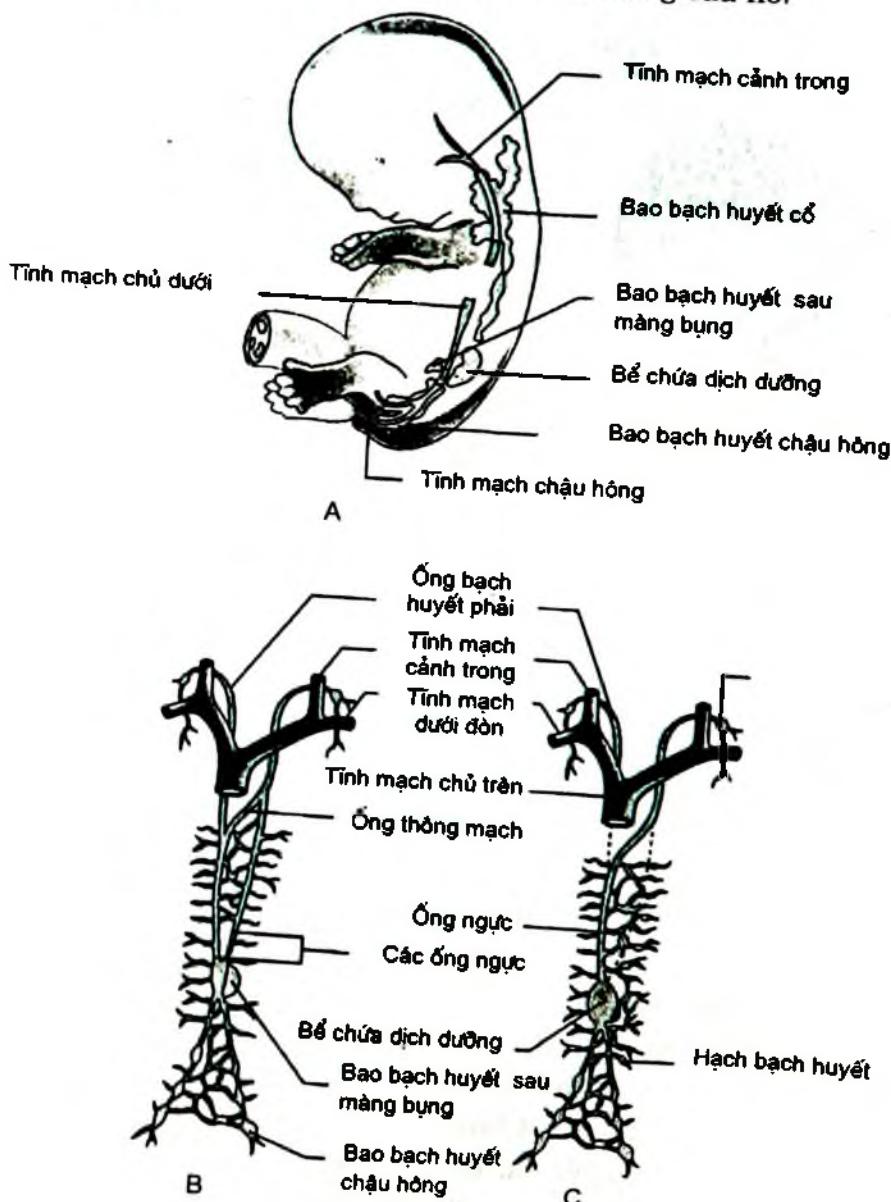


Hình 10.3. Sự hình thành lá lách (từ A đến D)

Hệ thống mạch bạch huyết mở rộng ra khắp cơ thể rồi chảy vào ống ngực hoặc ống bạch huyết phải. Hệ thống này xuất hiện sau hệ tuần hoàn và được cho là phát triển từ lớp trung bì của mạch máu tương ứng tại tuần thứ 5 thai kỳ (Hình 10.4).

Cũng như chức năng miễn dịch, hệ thống này duy trì cân bằng dung dịch thuỷ tinh thai giúp cho thai không bị phù nề. Do thành phần nội môi ở thai duy trì ở mức  $45 \text{ ml/mmHg/kg}$ , cao gấp 10 lần ở người trưởng thành nên phù nề rất dễ xảy ra. Tính thấm của màng và hàm lượng protein trong huyết tương ở thai nhi cao hơn được bù trừ bằng mức độ lọc ở mao mạch cao hơn giúp đưa nhiều dung dịch trở lại hệ tuần hoàn hơn thông qua các tĩnh mạch chính (dòng bạch huyết ra). Áp suất dòng ra của hệ bạch huyết thai rất nhạy cảm với sự tăng lên của áp suất tĩnh mạch ở tĩnh mạch cổ và tĩnh mạch dưới dòn. Nghiên cứu thực hiện trên cừu chỉ ra rằng, chỉ một chút tăng ở áp suất tĩnh mạch cũng có tác dụng lớn đến dòng bạch huyết ra, dòng ra sẽ ngừng lại khi áp suất tăng khoảng  $15 \text{ mmHg}$ . Nghiên cứu trên cừu cũng cho thấy, phản ứng hydrat hoá cũng chỉ hoàn thiện vào thời kỳ muộn của thai kỳ, khi tỷ lệ thể tích

huyết cầu giảm xuống làm cho mức độ dòng ra tăng lên tương ứng. Do đó, phù nề thai có lẽ có liên quan tới sự tăng nhẹ của huyết áp và có thể có thay đổi đáng kể trong tính thấm của mao mạch. Mặc dù sự điều hòa của dòng bạch huyết ra bằng nội tiết cũng giống như ở người lớn, tức là yếu tố tăng bài natri-niệu của tâm nhĩ (ANF) làm giảm dòng và angiotensin II kích thích dòng, người ta hiện vẫn chưa xác định được khi nào thì thần kinh giao cảm hoàn thiện chức năng của nó.



Hình 10.4. Sự hình thành hệ thống bạch huyết (từ A đến C)

### 10.3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA HỆ BẠCH HUYẾT TRONG GIAI ĐOẠN THAI

Chức năng miễn dịch của tuỷ xương bắt đầu xuất hiện vào tuần 20 của thai kỳ khi mạng lưới tế bào lưới được thiết lập để hỗ trợ sự tăng sinh của tế bào mầm tạo huyết. Từ thời điểm này, chức năng miễn dịch tăng lên và thay thế chức năng miễn dịch của gan, để tới khi sinh, tế bào B nguyên vẹn được sản xuất hoàn toàn ở tuỷ xương. Những tế bào B này, cũng giống như tế bào T do tuyến ức sản sinh trong giai đoạn thai đều là nguyên vẹn (tức là chưa từng tiếp xúc kháng nguyên).

Ở giai đoạn tuần thứ 19, tế bào B nguyên vẹn cũng được sản sinh ở niêm mạc ruột ở mảng Peyer (Peyer's patch) và các cấu trúc khác. Những cấu trúc này là một phần của mô bạch huyết liên kết màng nhày bao gồm vòng hẫu Waldeyer (amidan vòm họng, hạch,...) có nguồn gốc từ niêm mạc biểu bì của túi hẫu thứ cấp và mũi – hẫu; và mô bạch huyết liên kết ruột là khu vực mô bạch huyết biệt hoá từ các tế bào biểu bì của hôi tràng xa, ruột già và ruột thừa. Những cấu trúc này trước tiên bị mô trung phôi bì xâm lấn và sau đó, trong khoảng thời gian tháng thứ 4 là mô bạch huyết. Các mô riêng biệt của hệ mô bạch huyết liên kết màng nhày được kết nối với nhau qua hệ bạch huyết và được cho là có giao tiếp với nhau qua phản ứng miễn dịch, giúp cho kháng nguyên xác định được từ khu vực này có thể bắt đầu phản ứng ở hệ mô bạch huyết liên kết màng nhày liên quan, trong một quá trình gọi là "làm tổ". Do đó, tế bào B khi nhận biết kháng nguyên ở amidan sẽ sản xuất cytokine và nhờ đó giúp tế bào trong đốm Peyer làm tế bào B trưởng thành để trở nên đặc hiệu với kháng nguyên đó. Tuy nhiên, các tế bào ở trong nang thứ cấp của mảng Peyer không trưởng thành cho đến sau sinh.

Hiện tượng miễn dịch ở ruột được bắt đầu từ trước khi trẻ được sinh ra nhờ vào globin miễn dịch IgG của mẹ. IgG đi qua nhau thai và có thể được tìm thấy ở niêm mạc ruột của thai vào tuần thứ 13. Một số globin miễn dịch (IgG và IgA) và kháng thể mẹ đi vào ruột thai nhi từ dịch màng ối và có thể tạo nên một kích thích ở ngưỡng thấp để hoạt hoá sự phát triển của GALT. Khả năng tạo ra globin miễn dịch của thai duy trì ở mức rất thấp cho đến khi trẻ được sinh ra, mặc dù từ tuần 30, tuyến nước bọt đã bắt đầu sản xuất IgA, IgM và IgG.

## **10.4. PHẢN ỨNG MIỄN DỊCH Ở TRẺ SƠ SINH VÀ GIAI ĐOẠN ĐẦU THỜI THƠ ẤU**

Khi sinh ra, trẻ sơ sinh đã có một số lượng lớn tế bào B và tế bào T; quá trình sản xuất tế bào miễn dịch cũng đã được thiết lập ở các cơ quan bạch huyết sơ cấp và thứ cấp (tức là tuyến ức, lá lách, MALT và tuỷ xương), số lượng tế bào tuỷ cũng đạt tương tự như ở người lớn. Tuy nhiên, khả năng miễn dịch ở trẻ sơ sinh còn rất hạn chế đối với nhiễm trùng nấm và vi khuẩn, đặc biệt là trong phản ứng với kháng nguyên virus và tạo ra trí nhớ kháng virus.

Kiểu phản ứng này có lẽ là một dạng chuyển đổi chậm từ kiểu phản ứng miễn dịch ở thai nhi để đảm bảo các mô thai nhi và các mô của mẹ không tương tác miễn dịch với nhau.

Mặc dù khi sinh ra, trẻ có một lượng lớn tế bào T và tế bào B, nhưng tế bào này đều nguyên vẹn, nghĩa là vẫn chưa được hoạt hoá bằng kháng nguyên. Trong số tế bào T ở máu tuỷ, 90% có dấu ấn bề mặt CD45RA (ở dạng nguyên vẹn), trong khi số này ở người lớn vào khoảng 50%. Tế bào T có dấu ấn bề mặt của tế bào T CD45RO (tế bào T nhớ) có khả năng hoạt hoá phản ứng nhớ đối với kháng nguyên chỉ chiếm không nhiều hơn 5% trong mẫu tuỷ. Tỷ lệ này nhanh chóng tăng lên trong suốt thời thơ ấu trong phản ứng với các thách thức của môi trường sống (kháng nguyên đi vào cơ thể) và đạt mức của người lớn (35 – 40%) vào khoảng 15 đến 20 tuổi. Có tác giả cho rằng, hệ miễn dịch tế bào phải trải qua quá trình trưởng thành thích nghi sau khi sinh và trong quá trình đó tất cả các tế bào miễn dịch phát triển khả năng đáp ứng kháng nguyên ngày càng hiệu quả theo thời gian cùng với việc lặp lại tiếp xúc với chúng.

Ý kiến trên đây được ủng hộ khi người ta thấy tế bào T giảm khả năng tiết cytokin hoạt hoá tế bào B và tế bào B không còn khả năng đáp ứng với hoạt hoá bằng cytokin, cũng như khi người ta cũng thấy số lượng tế bào giết tự nhiên giảm xuống sau khi sinh và khả năng hoạt hoá rất yếu của chúng, cũng như việc kháng nguyên trình diện tế bào T qua bạch cầu mono và đại thực bào và việc chúng không có khả năng đáp ứng viêm. Bạch cầu trung tính cũng đồng thời không đủ khả năng phản ứng viêm và làm tan tế bào; bạch cầu ưa eosin mặc dù tồn tại với số lượng lớn khi sinh ra cũng hoạt động không bình thường khi xâm nhập vào vùng viêm.

Sau sinh, tế bào B và T nguyên vẹn tiếp tục được sinh ra với số lượng lớn nhưng tế bào T nhỡ tăng số lượng bằng ở người trưởng thành, còn số lượng tế bào T và B tăng cao nhất vào tuần thứ 1 và thứ 6 sau khi sinh. Giai đoạn đầu của thời thơ ấu, khi hệ miễn dịch đang trưởng thành, cũng được xác định là giai đoạn xảy ra sự mẫn cảm hoá đầu tiên với tác nhân gây dị ứng.

### **Tiêm chủng:**

Trên toàn thế giới, các chương trình tiêm chủng trẻ em đã giúp làm giảm đáng kể tử vong và bệnh tật ở trẻ. Một số bệnh đã hoàn toàn bị loại bỏ, một số bệnh thường gặp khác ở trẻ em như sởi và quai bị với những triệu chứng đã trở nên rất rõ dối với các bà mẹ, ngày nay chỉ dừng lại ở một số ca mắc mang tính rải rác.

Tuy nhiên, thành công của tiêm chủng cũng phụ thuộc vào số lượng lớn trẻ em đang phát triển miễn dịch để đạt được miễn dịch cho cộng đồng. Khi nhiều cá thể trong cộng đồng được miễn dịch, các mầm bệnh cần vật chủ để sinh sản không thể tồn tại được. Miễn dịch sơ sinh ở trẻ có liên quan tới vắc xin, điều này khiến cho vấn đề thời điểm trong tiêm chủng trở nên vô cùng quan trọng.

Các thách thức về sự an toàn của tiêm chủng đã ảnh hưởng tới mức độ sử dụng trong một số cộng đồng dân cư. Những thách thức này gợi ý về một mối liên kết giữa tiêm chủng trẻ em và bệnh tự miễn. Các nghiên cứu trên quy mô cộng đồng lớn có lẽ đã bác bỏ ý kiến này. Nguy hiểm thực sự cho trẻ là việc sự sợ hãi sẽ làm giảm vắc xin sử dụng. Điều này không chỉ đặt trẻ em ở nguy cơ bị mắc một số bệnh hay di chứng cá biệt, mà còn đặt lên chúng những nguy cơ về một dịch bệnh ảnh hưởng tới những trẻ em không được bảo vệ do không được tiêm chủng vì lý do y tế (ví dụ: sử dụng steroid liều cao), hoặc những trẻ không đáp ứng với tiêm chủng.

Trong suốt thời thơ ấu, trẻ em cũng phải đối mặt với một thách thức là chuyển từ dinh dưỡng nhau thai sang ăn qua đường miệng. Cùng với thức ăn, một số lượng lớn kháng nguyên bệnh cũng theo vào. Trẻ mới sinh không những phải tự bảo vệ mình khỏi những mầm bệnh này mà còn phải phát triển sự dung nạp đường miệng, khiến cho protein dinh dưỡng (hoặc kháng nguyên) có thể vượt qua lớp chất nhày ruột để đi vào mạch máu, hoặc mạch bạch huyết. Nuôi con bằng sữa giúp tăng cường cho cả hai chức năng này ở ruột cho trẻ. IgA và IgM được tiết ra di chuyển từ GALT của mẹ đến tuyến sữa và vào sữa mẹ. Những globin

miễn dịch này tăng cường hệ miễn dịch tiết của chính đứa trẻ và kích thích phản ứng miễn dịch.

Dung nạp đường miệng (*oral tolerance*) được hỗ trợ bằng 2 cơ chế: hoạt động kích thích bài tiết IgA ức chế loại vi khuẩn có lợi ở ruột và do đó làm giảm phản ứng miễn dịch ở ruột của trẻ, và hoạt động của cytokine yếu tố tăng trưởng chuyển đổi beta (TGF – β) ức chế phản ứng miễn dịch của GALT. Tác động cải thiện hệ miễn dịch do nuôi con bằng sữa mẹ có thể thấy được qua tỷ lệ thực tế các bệnh nhiễm trùng ở các trẻ được nuôi bằng sữa mẹ giảm.

Khả năng tự sản xuất globin miễn dịch ở ruột của trẻ (IgA và IgM) có vẻ như độc lập với thách thức từ kháng nguyên. Quá trình này, như đã trình bày, bắt đầu từ tử cung. Sau khi sinh, sự sản sinh ở cả niêm mạc ruột và tuyến nước bọt tăng lên nhanh chóng sau 2 – 4 tuần. Đỉnh cao sản xuất ra tuyến nước bọt là vào 1 – 2 tháng và đạt đến mức của người lớn thông thường trong vòng 15 tháng, trong khi đó sự sản xuất GALT thì tăng nhanh hơn và đạt đến mức của người lớn vào tháng thứ 12.

Đặc tính này có thể rất khác nhau ở các trẻ có các gen bẩm sinh cũng như chế độ ăn và thách thức kháng nguyên kháng nhau. Một số nghiên cứu cho thấy rằng, trẻ em có sự phát triển IgA sau sinh kẽm có khả năng bị dị ứng di truyền cao hơn, và những trẻ bị dị ứng di truyền bị giảm IgA mà không tăng IgM bù lại. Ở trẻ bị giảm IgA mà có tăng IgM để bù lại, người ta thấy có hiện tượng tăng xâm nhiễm, dị ứng và bệnh ruột non phụ thuộc gluten.

Hiện tượng miễn dịch ở trẻ vốn đã bắt đầu phát triển ngay từ giai đoạn hình thành máu sớm trong dạ con nhưng cho tới khi được sinh ra hệ miễn dịch vẫn chưa được phát triển. Sự phát triển của hệ miễn dịch trong giai đoạn sơ sinh đòi hỏi phải có các kích thích từ môi trường dưới dạng các kháng nguyên di vào cơ thể trẻ.

Sự phức tạp trong hiện tượng miễn dịch ở người và sự tương tác của nó với môi trường trong giai đoạn trẻ em là một lĩnh vực nghiên cứu vô cùng năng động. Những vấn đề như vậy nên được xem xét trong các vấn đề sức khoẻ cộng đồng cho trẻ em vì mọi người cần hành động để ngăn chặn sự tăng lên của các bệnh dị ứng và bệnh tự miễn.

Hiểu được sự phát triển khả năng miễn dịch ở trẻ em từ dạ con đến tuyến sữa và trong môi trường học thuật mới chỉ là bước đầu tiên.

## CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 10

1. Trình bày khái niệm về miễn dịch. Có những loại miễn dịch nào?
2. Trình bày về sự phát triển của hệ miễn dịch.
3. Phân biệt miễn dịch đặc hiệu và miễn dịch không đặc hiệu. Cho ví dụ minh họa.
4. Trình bày sự phát triển của cơ quan bạch huyết. Vai trò của hệ bạch huyết trong miễn dịch.
5. Trình bày phản ứng miễn dịch ở trẻ sơ sinh. ý nghĩa việc tiêm chủng giai đoạn thời thơ ấu.

## *Chương 11*

# SỰ PHÁT TRIỂN CỦA CÁC CƠ QUAN CẢM GIÁC

### **11.1. TỔNG QUAN VỀ CÁC CƠ QUAN CẢM GIÁC**

Khả năng của loài người trong việc cảm nhận các kích thích và thích nghi với môi trường sinh lý (bên ngoài) và nội môi (bên trong) là yếu tố thiết yếu để tồn tại. Các cơ quan cảm giác đặc biệt bao gồm thị giác, thính giác, vị giác, xúc giác có cơ quan thụ thể phức tạp hơn so với những cơ quan cảm giác thông thường khác. Khứu giác ở người là cơ quan ít biệt hoá nhất, ngược lại, thị giác lại là cơ quan biệt hoá cao.

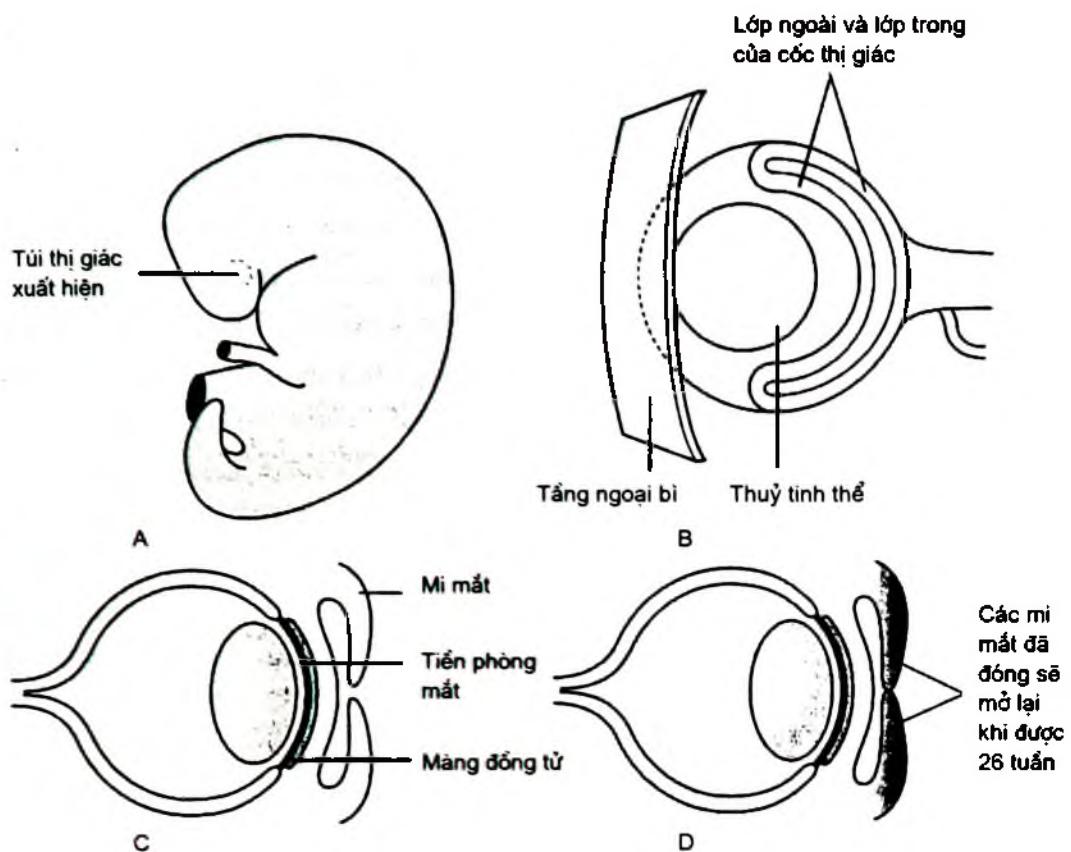
Môi trường của thai nhi là môi trường ồn ào, bận rộn và tương tác. Tại thời điểm sinh, trừ thị giác, tất cả các cơ quan cảm giác khác đều đã thực hiện chức năng ở một mức độ nhất định. Một số điều chỉnh tinh vi diễn ra dần dần theo sự trưởng thành của hệ thần kinh và khả năng trẻ tương tác và hiểu được thế giới mà chúng đang sống. Khi ra khỏi cơ thể mẹ, trẻ bước vào một thế giới mới, một thế giới mà nó sẽ trải nghiệm cho đến hết phần đời còn lại.

Chương này tóm tắt các cấu trúc chính tạo nên các cơ quan cảm giác; miêu tả sự phát triển của các cơ quan cảm giác đặc biệt bao gồm mắt, tai, cơ quan vị giác, khứu giác và xúc giác trong điều kiện phôi, thai phát triển bình thường. Chương này cũng thảo luận về sinh lý học và giải phẫu học bình thường của phôi và tóm tắt các vấn đề liên quan tới sự phát triển và trưởng thành của những cơ quan cảm giác này. Phần cuối đề cập tới các vấn đề có liên quan đến sự phát triển không bình thường ở các cơ quan cảm giác.

### **11.2. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA MẮT**

Sự phát triển của mắt được thấy rõ vào tuần thứ 4 của thai kỳ khi một khe thị giác bắt đầu xuất hiện ở mỗi nếp gấp thần kinh chưa gấp hoàn toàn (Hình 11.1A). Mắt có nguồn gốc từ 4 loại mô:

- Ngoại bì thần kinh ở não trước;
- Bề mặt ngoại bì của đầu;
- Trung bì;
- Tế bào mào thần kinh.



Hình 11.1. Sự hình thành và phát triển của mắt

### 11.2.1. Võng mạc

Các lớp sau của mống mắt có nguồn gốc từ ngoại bì thần kinh trong phần ngoại bì đầu, trong khi lớp trung bì ở giữa ngoại bì thần kinh và bề mặt ngoại bì tạo nên hệ mạch và sợi bao phía ngoài mắt. Ngoài ra, tế bào trung mô cũng có nguồn gốc từ trung bì, trong khi các tế bào mào thần kinh di cư đến lớp trung mô và biệt hoá thành màng mạch, màng cứng và biểu mô giác mạc.

Trong suốt tuần thứ 4 của quá trình phát triển phôi, mầm mống của các thành phần thần kinh mắt xuất hiện, trong khi đó khe thị giác phát triển ở phía trong nếp gấp thần kinh tại phần đầu của phôi. Khi nếp gấp thần kinh gấp lại để tạo thành não trung gian, khe thị giác hình thành ống thị giác bằng cách sau khi lỗ thần kinh phôi đóng lại và bao khe thị giác vào trong. Khi ống thị giác to ra, liên kết giữa chúng với não trung

gian hẹp lại để hình thành cuống thị giác rõng. Lớp ngoại bì chồng lên nhau dày dần do tác động kích thích của các túi hình thành nên vảy thuỷ tinh thể, đây chính là dạng mầm của thuỷ tinh thể. Ống thị giác và vảy thuỷ tinh thể cuộn lại, hoặc lùi vào trong, để tạo thành các cốc thị giác thành kép (Hình 11.1B). Lớp trong của cốc thị giác hình thành võng mạc thần kinh còn lớp ngoài thì hình thành lớp biểu mô võng mạc mang màu. Phần trước của cốc thị giác hình thành các bộ phận hỗ trợ (không có chức năng thị giác) cho võng mạc. Khoảng không gian bên trong võng mạc giảm xuống thành một khe hẹp và mỗi cuống thị giác phát triển thành một nếp nhăn (hay gọi là rãnh thị giác). Khoang sơ cấp của cốc thị giác cuối cùng biến mất khi lớp ngoài và lớp trong hòa vào nhau. Tuy nhiên, sự hòa trộn này không chắc chắn mà có thể hơi tách nhau (võng mạc tách).

Rãnh thị giác có chứa trung mô mạch, là nơi các mạch máu trong phát triển lên. Động mạch này là một nhánh của động mạch mắt và dẫn máu tới các phần sau:

- Lớp trong của cốc thị giác;
- Túi thuỷ tinh thể;
- Lớp trung mô trong cốc thị giác.

Tĩnh mạch trong đưa máu ra khỏi những cấu trúc này. Động mạch và tĩnh mạch trong phát triển trong phần khe của lớp trung mô, phần xa của hệ mạch trong cuối cùng bị phân huỷ nhưng phần còn lại được giữ lại và tạo thành động mạch và tĩnh mạch trung tâm của võng mạc.

### 11.2.2. Thuỷ tinh thể

Thuỷ tinh thể của mắt có nguồn gốc từ bề mặt ngoại bì. Lớp biểu mô của phần thành trước không dày lên và phát triển thành biểu mô thuỷ tinh thể trước, trong khi đó phần thành sau của thuỷ tinh thể dày lên và hình thành sợi thuỷ tinh thể sơ cấp. Khi lớp này dày lên, quang thông của túi thuỷ tinh thể bị mất đi. Sợi thuỷ tinh thể thứ cấp được hình thành từ các tế bào biểu mô ở vùng xích đạo của thuỷ tinh thể.

Dây thần kinh thị giác được hình thành khi axon của nơron võng mạc phát triển thành cuống mắt bằng cách di cư tới não trung gian. Chúng được mielin hoá sau cùng với quá trình phát triển thai. Quá trình này hoàn thành khoảng 10 tuần trước khi sinh.

### **Bệnh đục thuỷ tinh thể:**

Bệnh đục thuỷ tinh là việc thuỷ tinh thể bị mờ đi, khiến cho ánh sáng không đi vào mắt và khúc xạ tới võng mạc được. Bệnh đục thuỷ tinh thể có thể gây ra do:

- Nhiễm trùng trước sinh;
- Chấn thương mắt;
- Liệu pháp steroid;
- Dị tật nhiễm sắc thể;
- Suy tuyến giáp;
- Galactozơ-huyết hoặc suy giảm galactokinaza;
- Có thể xuất hiện ở trẻ sinh non.

Điều trị bệnh đục thuỷ tinh thể có thể bằng cách bỏ thuỷ tinh thể, điều chỉnh bằng ghép thuỷ tinh thể.

#### **11.2.3. Thể mi và móng mắt**

Thể mi và móng mắt phát triển từ phần trước của cốc thị giác phát triển trùm lên hầu hết phần trước của thuỷ tinh thể. Nó hình thành lớp biểu mô cho các phần: móng mắt, thể mi cơ thắt và cơ giãn của cơ đồng tử trong móng mắt.

Ngoài ra, những cấu trúc này đều có nguồn gốc biểu mô thần kinh, trong khi đó phần trung mô ở xung quanh phần trước của thể mi cốc thị giác hình thành nên cơ móng mắt và mô liên kết. Móng mắt có màu hơi xanh ở hầu hết trẻ sơ sinh, màu mắt vốn đã được gen xác định sẽ trở nên rõ rệt vào những tháng sau sinh.

#### **11.2.4. Sự hình thành các bộ phận khác của mắt**

##### **a) Màng mạch, màng cứng và giác mạc**

Cốc thị giác cuống mắt được bao quanh bằng hai lớp tế bào trung mô dày liên kết tới não. Phần trong cùng của lớp này hình thành lớp màng mạch của mắt. Lớp màng này có cấu trúc mạch rõ rệt và được liên kết với màng mềm và màng nhện của màng não. Lớp ngoài cùng lại tạo thành cả màng cứng của mắt và chất dệm giác mạc. Phần này cũng được nối liền với màng cứng của màng não.

##### **b) Hố mắt**

Trong mắt có 2 hố chứa dịch riêng biệt, hai hố này ngăn cách nhau bằng màng đồng tử (Hình 11.1C). Trong suốt tuần 20 của giai đoạn phát

triển thai, màng đồng tử bị phân huỷ cùng với sự hình thành của đồng tử mắt và hai hố mắt này trở nên thông nhau.

Thể thuỷ tinh là một sinh khôi dạng sệt có nguồn gốc từ trung mô. Dịch thuỷ tinh là thành phần dung dịch của thể thuỷ tinh và có nguồn gốc từ thành của cốc thị giác.

### c) *Mi mắt*

Mi mắt phát triển về phía nhau và hợp lại trong tuần thứ 8 của thai kỳ (Hình 11.1D). Chúng được coi là phần phụ trong cấu trúc mắt và phát triển khi bề mặt ngoại bì và lớp trung mô phía dưới phân sinh. Trung mô tạo nên mô liên kết và đĩa sụn mi. Mi mắt luôn giữ ở trạng thái đóng trong suốt quá trình biệt hoá võng mạc và tới tuần thai 26 thì mở ra. Các tuyến ở mắt và lông mày được hình thành từ lớp ngoại bì bề mặt.

Các tế bào trong vùng thị giác ở vỏ não có đinh phát triển ở tuần 28 – 32 của thai kỳ. Vùng phân tích hình ảnh bắt đầu được mielin hoá không lâu trước khi trẻ được sinh ra và quá trình này hoàn thành vào khoảng tuần 10 sau sinh để có thể đối diện với kích thích ánh sáng.

#### *Bệnh thị giác và nguyên nhân của mù lòa:*

– Hầu hết các rối loạn phát triển và hệ thống có thể phát hiện được nhờ vào khám mắt trẻ sơ sinh về những dấu hiệu sau:

- + Sự chảy mủ.
- + Mí mắt hoặc đồng tử có hình dáng bất thường.
- + Bị lác, nhất là lác nhẹ khá phổ biến. Hiện tượng bị lác muộn có thể do bệnh các dây thần kinh sọ gây ra.

Bệnh thị giác rất thường gặp và có lẽ sự phổ biến của nó đã không được đánh giá đầy đủ vì việc kiểm tra thị giác ở trẻ em rất khó có thể chính xác, hơn nữa việc kiểm tra thị giác cũng bị làm nghiêm trọng hoá khi có nghi ngờ về hiện tượng chậm phát triển.

- Nguyên nhân của mù lòa ở trẻ em gồm:
  - + Bệnh võng mạc ở trẻ đẻ non.
  - + Bệnh đục thuỷ tinh thể.
  - + U nguyên bào võng mạc.
  - + Teo dây thần kinh thị giác.
  - + Địt tật bẩm sinh – giảm sản thần kinh thị giác.
  - + Hội chứng giảm sản thị giác vành (syndromic-septo-optic dysplasia).

+ Dị tật ở não hoặc tình trạng mắc phải, ví dụ như xuất huyết sọ thời kỳ sơ sinh.

+ Bệnh bạch tạng.

+ Thoái hoá võng mạc.

+ Cận thị nặng.

+ Nhược thị không được điều trị.

#### d) *Tuyến lệ*

Tuyến lệ được phát triển từ các chồi đặc vốn là chỗ lõm vào của bề mặt ngoại bì. Các chồi phân nhánh và trở thành hệ thống kẽm để hình thành ống dẫn và túi của tuyến lệ. Khi sinh ra, tuyến lệ rất nhỏ và không hoạt động cho đến khi trẻ được 6 tuần tuổi.

Các bộ phận của tuyến lệ là một nhóm các cấu trúc giải phẫu thực hiện chức năng sản xuất và dẫn dịch tuyến lệ (nước mắt). Nước mắt là một dung dịch có chứa nước, muối, nước nhày và lysozym (một loại enzym kháng khuẩn). Chức năng đầu tiên của nước mắt là bảo vệ, làm sạch, làm trơn và giúp cho cầu mắt được ẩm ướt.

#### *Bệnh thiên đầu thống (Glocom):*

Hầu hết lý do của bệnh thiên đầu thống là sự duy trì một dạng mô từ thời phôi thai ở phía vành ngoài của móng mắt làm tăng nhãn áp, do đó gây nên:

- Chứng sợ ánh sáng;

- Sản xuất nước mắt quá mức;

- Co giật mí mắt và nháy mắt liên tục;

- Mù màng cứng do phù nề;

- Tăng kích thước cầu mắt;

- Hiệu ứng quang sáng xung quanh các vật thể;

- Mắt bị đỏ;

- Đau nhẹ hoặc cảm giác khó chịu do tăng nhãn áp;

- Giảm hoặc mất thị lực.

Hơn nữa, thiên đầu thống có thể làm bệnh màng lưới ở trẻ sinh non nghiêm trọng hơn và có liên quan tới các bệnh như u xơ thần kinh, rubella bẩm sinh,...

Cách chữa trị thiên đầu thống là phẫu thuật với mục đích cải thiện khả năng thải dịch để phòng các tổn thương lâu dài tới thần kinh thị giác.

### **11.2.5. Sự tăng trưởng và phát triển của mắt**

Khi được sinh ra, mắt của trẻ có kích thước bằng  $\frac{3}{4}$  của người lớn, bán kính cầu mắt ở người lớn là 2,5 cm. Trong 12 tháng đầu tiên sau sinh, sinh trưởng của mắt nhanh nhất và giảm dần trong năm thứ 3 và tiếp tục sinh trưởng ở mức chậm hơn cho đến tuổi dậy thì. Cầu mắt đạt tới kích thước của người lớn vào khoảng tuổi 14, từ đó trở đi sinh trưởng của mắt là không đáng kể. Về mặt giải phẫu, các cấu trúc khác nhau trong mắt có tốc độ sinh trưởng khác nhau. Thông thường, các cấu trúc ở phía sau mắt sinh trưởng đồng đều hơn các cấu trúc ở phía trước. Trẻ mới sinh có thị lực rất hạn chế vào khoảng 6 phần 200.

Ở trẻ, màng cứng còn mỏng và trong mờ với màu hơi xanh. Màng sừng có đường kính vào khoảng 10 mm và tới 2 tuổi thì đạt tới kích thước của người lớn (12 mm). Độ cong của mắt cũng giảm dần theo tuổi và làm thay đổi sự khúc xạ. Võng mạc đã phát triển đầy đủ nhưng hố mắt vẫn chưa trưởng thành.

Ở trẻ mới sinh, thuỷ tinh thể có hình cầu và tiếp tục sinh trưởng khi các sợi tiếp tục được thêm vào phần ngoại biên. Đáy mắt ở trẻ mới sinh có màu nhạt hơn ở người lớn và màu mắt thường có dạng “hạt tiêu mịn” hay “lốm đốm”. Kiểu lốm đốm không được xác định rõ rệt và phần ngoại biên giác mạc có thể có dạng hơi xám, đặc biệt ở trẻ sinh non khi đầu mút dây thần kinh có xu hướng làm mờ đi. Vào khoảng tháng thứ 5 – 6, đáy mắt của trẻ đã giống người lớn hơn.

Trẻ mới sinh có xu hướng gần như luôn nhắm mắt, nhưng một trẻ bình thường có thể nhìn và nhận biết được dựa trên các điểm tương phản mặc dù thị lực của trẻ còn yếu và hai mắt di chuyển độc lập với nhau. Một trong những dấu hiệu tích cực đầu tiên của một thị lực bình thường và nguyên vẹn là khả năng trẻ có thể nhận biết mặt của mẹ mình.

Khi được 2 tuần tuổi, thông thường trẻ đã thể hiện được sự quan tâm rõ và ổn định hơn và khi được 8 – 10 tuần tuổi trẻ đã có khả năng nhìn theo một vật di chuyển trong góc 180 độ.

Khi trẻ tiếp tục sinh trưởng và phát triển, thị lực của trẻ cũng dần được cải thiện. Sau một thời gian không có phối hợp chuyển động của 2 mắt, đặc biệt là trong những ngày và tuần đầu tiên, vào khoảng 6 tuần hai mắt đã chuyển động cùng nhau và trẻ không còn biểu hiện lác. Trẻ dần phát triển khả năng nhìn tập trung và thị lực cũng dần cải thiện từ mức 6 phần 60 ở khoảng 3 tuần tuổi đến mức của người lớn vào khoảng 3 tuổi.

### Kiểm tra thị lực ở các lứa tuổi khác nhau:

Tuổi	Kiểm tra
Lúc sinh	Nhận biết và theo dõi khuôn mặt. "Hướng nhìn ưa thích": trẻ thích các vật có chi tiết hơn là vật trơn.
6 tuần	Có hiện tượng rung giật nhăn cầu khi nhìn vật chuyển động.
6 tháng	Đi tìm đồ chơi.
2 tuổi	Có thể xác định bức tranh có kích thước nhỏ hơn.
3 tuổi	Ghép chữ cái bằng cách sử dụng biểu đồ 1 chữ cái.
Hơn 5 tuổi	Có thể xác định một dòng chữ cái trên biểu đồ mắt.

## 11.3. SỰ PHÁT TRIỂN CỦA TAI

Về mặt giải phẫu, tai được chia làm 3 vùng chính: tai ngoài, tai giữa và tai trong. Tai được ví như một "kỹ sư thiên tài" với các thụ thể cảm giác có khả năng biến đổi các rung động âm với cường độ nhỏ bằng một nguyên tử vàng ( $0,3\text{ nm}$ ) và sau đó chuyển những rung động này thành tín hiệu điện nhanh gấp 1.000 lần tốc độ của thụ thể ánh sáng phản ứng với ánh sáng.

### 11.3.1. Tai trong

Tai trong là vùng đầu tiên của tai phát triển vào ngày thứ 22 của thai kỳ với sự dày lên của bề mặt ngoại bì. Việc này giúp hình thành nên tấm thính giác ở một trong 2 phía của hành não (Hình 11.2A). Tấm thính giác sau đó lùi vào sâu bên trong ngoại bì để tạo thành túi thính giác và các túi này sau đó kết hợp với nhau để tạo thành nhĩ nang (Hình 11.2B), đây chính là dạng thô sơ của mê đạo màng. Nhĩ nang phát triển thành một túi mà sau đó tạo nên ống nội bạch huyết (Hình 11.2C).

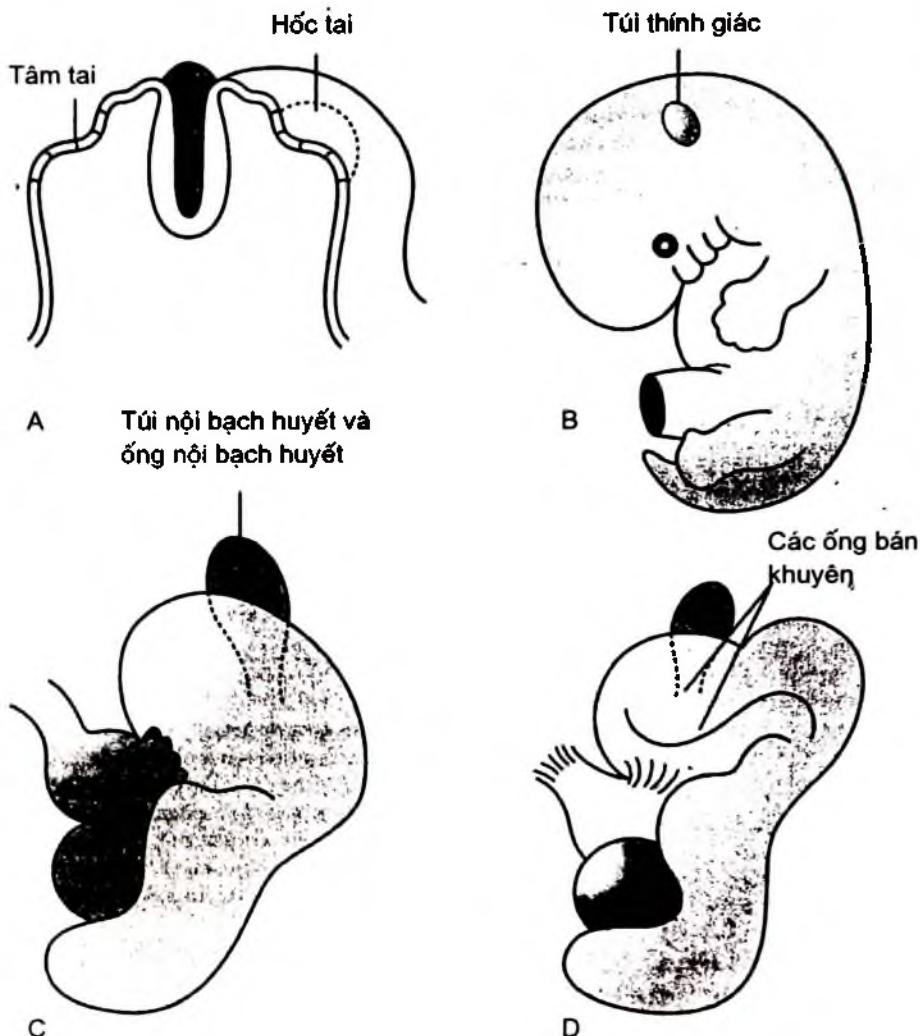
Nhĩ nang co lại vào trung tâm và hai vùng của ống tai được xác định:

- Vùng túi bầu dục: dẫn xuất vùng bầu dục của túi bầu dục là ống nội bạch huyết và 3 ống bán khuyên.
- Vùng túi: phần túi của túi bầu dục tạo nên tiểu nang và ống ốc tai mà sau đó xoắn lại để tạo nên cơ quan Corti.

Các ống bán khuyên (Hình 11.2D) có nguồn gốc từ phần chồi dẹt hoá của vùng túi bầu dục trong ống thính giác. Ống ốc tai phát triển từ vùng túi của ống thính giác và tạo thành ốc tai và phần xoắn của cơ quan Corti vốn là thụ thể thần kinh chuyên hoá của việc nghe. Các tế bào hạch từ dây thần kinh não số VIII di cư dọc theo cuộn màng của ốc

tai và từ đó tạo thành các hạch xoắn. Quá trình thần kinh kéo dài từ hạch tới cơ quan xoắn để rồi ở đó kết thúc tại các tế bào lông.

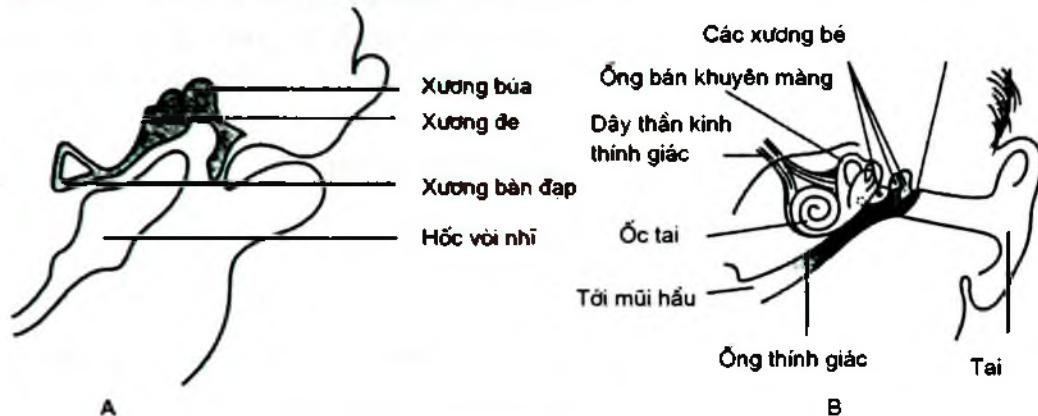
Dẫn xuất của nhĩ nang cũng tạo thành mề đao màng có chứa dịch nội bạch huyết. Sụn bao nhĩ xương hoá để tạo thành xương của mề đao nằm ở trong phần đá của xương thái dương. Tai trong đạt được kích thước của người lớn vào khoảng tuần 20 – 22 của thai kỳ.



### 11.3.2. Tai giữa

Khoang tai giữa có nguồn gốc từ phần kéo dài của túi hâu đầu tiên, một chồi được bao bì bằng ngoại bì tại vị trí hâu sơ cấp. Khoang này tạo

nên hốc vòi nhĩ kéo dài đến nền rãnh mang đầu tiên. Vòi hốc nhĩ dần dần bao kín xương thính giác (bao gồm xương búa, xương đe và xương bàn đạp). Đây là ba xương rất nhỏ sau này sẽ kéo dài qua tai giữa. Chúng phát triển do quá trình cốt hoá sụn của cung mang thứ nhất và thứ hai (Hình 11.3A). Phần đầu của vòi hốc nhĩ tạo thành vòi nhĩ và phần kéo dài của vòi hốc nhĩ về sau phát triển thành hang chũm. Hầu hết các tế bào chũm phát triển sau khi sinh bằng cách tạo ra những "chỗ lồi" ở xương thái dương (quá trình chũm) và quá trình này hoàn toàn kết thúc vào khoảng tuổi lên 2 (Hình 11.3B).



Hình 11.3. Sự hình thành và phát triển của tai giữa

### 11.3.3. Tai ngoài

Tai ngoài phát triển từ đầu lưng của rãnh hầu đầu tiên. Các tế bào ngoại bì tăng sinh để tạo thành một đĩa biểu bì cứng, ống đệm phân huỷ ở giai đoạn sau của thai để tạo thành phần trong của lỗ trong.

Màng nhĩ phát triển từ 3 nguồn sau:

- Ngoại bì của rãnh hầu thứ nhất.
- Ngoại bì của vòi hốc nhĩ (một dân xuất của túi hầu đầu tiên).
- Trung bì của túi hầu thứ nhất và thứ hai.

Màng nhĩ nằm ở vị trí gần với bề mặt của lỗ tai ngoài, cũng giống như dây thần kinh mặt. Do đó, chấn thương trong khi sinh có thể gây tổn thương cho màng nhĩ và dây thần kinh mặt. Màng nhĩ có màu trong mờ, hồng ngọc trai hoặc xám nhạt. Màng nhĩ hơi đỏ là hiện tượng bình thường ở trẻ mới sinh do tăng mạch ở màng nhĩ và cũng là kết quả của việc trẻ khóc.

### **Viêm tai giữa:**

– Viêm tai giữa là một trong những bệnh phổ biến nhất ở trẻ nhỏ giai đoạn đầu với khoảng 20% trẻ dưới 4 tuổi mắc phải ít nhất 1 lần mỗi năm. Khả năng mắc viêm tai giữa cao nhất vào các tháng mùa đông. Tỷ lệ viêm ở các bé trai cao hơn các bé gái. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi, bệnh giảm dần theo tuổi trừ một phần nhỏ tăng lên ở 5 – 6 tuổi.

– Viêm tai giữa ban đầu là do hoạt động bất thường của ống Eustach. Nguyên nhân của bệnh này đến giờ vẫn chưa được biết rõ, mặc dù đó thường là hậu quả của việc tắc ống Eustach do phù nề đi kèm với sự nhiễm trùng các phần trên của hệ hô hấp, sưng hạch hoặc viêm mũi dị ứng.

– Các loài gây nhiễm trùng tai giữa thường gặp là:

- + *Streptococcus pneumoniae*.
- + *Haemophilus influenzae*.
- + *Moraxella catarrhalis*.

Ống Eustach có ba chức năng quan trọng liên quan tới tai giữa, bao gồm:

- + Bảo vệ tai giữa khỏi các chất tiết ra từ mũi họng.
- + Dẫn lưu các chất tiết ra từ tai giữa vào mũi họng.
- + Thông khí ở tai giữa để làm cân bằng áp suất khí trong tai giữa với áp suất không khí ở ống tai ngoài và để bổ sung oxy đã bị hấp thu.

– Khi bị tắc ở tai giữa sẽ gây ra tích tụ chất tiết trong tai giữa. Bất kể sự tắc nào ở tai giữa cũng sẽ làm giảm áp suất tai giữa và nếu bị lâu dài, sẽ làm rò rỉ dịch tai giữa. Dòng chảy từ tai bị chặn lại do áp suất âm và do sự vận chuyển bằng lông nhung trong ống không hoạt động. Khi dòng chảy không bị tắc hoàn toàn, tai giữa có thể bị nhiễm trùng qua việc hít vào khi thở hay khi khóc, hắt hơi, xì mũi và nuốt khi mũi bị tắc.

*Biểu hiện lâm sàng bao gồm:*

- + Sốt cao.
- + Trẻ giùm và kéo tai.
- + Trẻ kêu đau.
- + Có mủ tích tụ ở khoang tai giữa và đau do áp suất của các cấu trúc xung quanh.
- + Có thể chữa trị bằng liệu pháp kháng sinh, hạ sốt và giảm đau.

*Biến chứng của viêm tai giữa bao gồm:*

- + Viêm tai giữa có mủ mẫn tính.

- + Viêm tai giữa dính.
- + Xơ cứng màng nhĩ.
- + Điếc.
- + Co màng nhĩ.
- + Viêm xương chũm.
- + Viêm mề đao tai.
- + Viêm màng não.
- + Viêm tai *Cholesteatoma*.

**Bệnh Rubella (bệnh sởi Đức):**

Rubella là một virus đặc biệt có hại với thai nhi vì virus rubella có thể nhiễm vào cả nhau thai và thai. Người mẹ bị nhiễm rubella trong 3 – 4 tháng đầu tiên của thai kỳ có nguy cơ gây nên thai dị dạng rất cao, thường gặp nhất là các dị tật bẩm sinh và kể cả tử vong. Mẹ bị nhiễm rubella ở giai đoạn sau không gây ra dị dạng phôi nhưng vẫn có thể gây ảnh hưởng tới các cấu trúc như ốc tai.

Theo Haaheim và cộng sự (2002), khoảng 30% trẻ có mẹ bị nhiễm rubella trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ có các dị tật bẩm sinh. Hơn nữa, nguy cơ này là 100% trong trường hợp 4 tuần đầu của thai kỳ nhưng giảm xuống tới mức 10 – 20% khi bị nhiễm vào tháng thứ 4. Trung bình khoảng 15% ca nhiễm rubella sẽ bị sảy tự nhiên.

**Sóng âm:**

Sóng âm là một dãy các vùng có áp suất cao – thấp di chuyển theo cùng một hướng trong không khí. Ngoài ra, âm thanh tai người nghe được bắt nguồn từ các rung động với tần số 500 – 5.000 Hz (1 Hz = 1 chu kỳ/giây).

Môi trường của thai là môi trường náo nhiệt và ồn ào. Thông thường thai có khả năng đáp ứng với âm thanh vào tuần 22 – 24 của thai kỳ. Đáp ứng của thai phụ thuộc vào tần số, thời gian và cường độ của âm thanh, thai bắt đầu nghe được âm thanh với tần số thấp hơn ở mức 250 – 500 Hz.

Trẻ mới sinh có một số khả năng bẩm sinh trong việc định hướng nguồn âm và đến khi được 6 tháng hầu hết trẻ đều có khả năng định hướng và đáp ứng với âm thanh. Khả năng nghe của trẻ luôn được cải thiện cho tới tuổi thiếu niên. Thông thường nhận biết trẻ có bệnh về thính giác dễ hơn nhận biết bệnh thị giác.

#### 11.4. CẢM THỤ HOÁ HỌC

Xúc giác và vị giác là các loại đáp ứng hoá học. Những giác quan này khó phân biệt được ở trong tử cung do nước ối bao quanh cả 2 cơ

quan thụ cảm và cùng lúc kích thích cả 2 giác quan. Vì lý do này, đáp ứng của thai đối với mùi và vị luôn được xem xét cùng nhau dưới tên gọi chung *cảm nhận hoá*.

Trong tuần 6 của thai kỳ, khoang mũi phân hoá để tạo thành biểu bì và đường mũi. Vùng cấu trúc ở đầu mỗi bán cầu não, nơi các axon của nơron cảm giác tiếp xúc synap đầu tiên, được hình thành bắt đầu từ một chồi mọc ra từ mô gọi là thuỷ khứu giác. Khi mặt và não thay đổi tỷ lệ và dài ra, khoảng cách từ thuỷ khứu giác tới điểm ban đầu ở bán cầu não dài ra để tạo nên một cấu trúc có hình cuống gọi là bó khứu giác.

Dây thần kinh khứu giác phát triển khi lớp biểu bì của khoang mũi biệt hoá ở khu vực chung với thành loa tai để tạo thành nơron 2 cực. Các axon không mielin hoá tạo nên 18 – 20 dây thần kinh khứu giác và các dây thần kinh này sau đó đi lên phía trên rồi kết thúc ở thuỷ khứu giác. Địa rãy của xương sàng phát triển rồi bao lấy các bó dây thần kinh tạo nên từ axon của các tế bào khứu giác (Hình 11.4).



Hình 11.4. Sự hình thành cơ quan cảm thụ khứu giác

Thai có thể phân biệt các chất có vị ngọt, độc hại và khó chịu đưa vào trong nước ối. Thai phản ứng bằng cách tăng mức độ nuốt, phản ứng này giảm xuống khi chất ít độc hơn được đưa vào nước ối. Thai biết nuốt nước ối bắt đầu từ khi được 12 tuần tuổi. Vào tuần 26 – 28, phản ứng theo cảm nhận hóa học của thai đã được điều khiển qua nét mặt khi tiếp

xúc với các chất có vị đắng. Điều này cho thấy có lẽ cung phản xạ giữa chồi vị giác và cơ mặt đã được thiết lập. Ngưỡng đổi với một số vị tăng dần theo tuổi, ví dụ: ở khoảng 20 tuổi, ngưỡng vị mặn bắt đầu tăng lên.

### 11.5. CẢM GIÁC XÚC GIÁC

Đây là cơ quan cảm giác đặc biệt đầu tiên ở thai (vào khoảng tuần 8 của thai kỳ). Tại tuần 13, tay của thai đã biết chạm vào mặt của nó và vào tuần 14 hầu hết thai đã có phản ứng với va chạm. Cảm giác xúc giác cực kỳ hoạt động giữa các trẻ đa sinh như ở sinh đôi và sinh ba.

### CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 11

1. Vai trò của cơ quan cảm giác. Chứng minh cơ quan cảm giác là cửa ngõ đầu tiên của quá trình thần kinh phức tạp.
2. Trình bày sự phát triển của mắt. Vai trò của vitamin A đối với cơ quan cảm giác thị giác.
3. Phân tích nguyên nhân của một số khuyết tật về mắt.
4. Trình bày sự phát triển các bộ phận cấu thành cơ quan cảm giác thính giác (tai).
5. Tại sao mũi và lưỡi là hai cơ quan cảm thụ hóa học.
6. Trình bày sự phát triển cảm giác xúc giác.

## **Chương 12**

# **SỰ HÌNH THÀNH VÀ PHÁT TRIỂN CỦA RĂNG**

### **12.1. TỔNG QUAN VỀ SỰ PHÁT TRIỂN CỦA RĂNG**

Có rất nhiều điều làm cho răng trở nên đặc biệt. Răng chứa loại mô rắn nhất (men răng). Theo quan điểm phát triển tiến hoá thì răng có bốn đặc điểm quan trọng gồm: cấu trúc mặt nhai; kiểu răng liên quan mật thiết đến việc ăn và do đó liên quan đến sự sống; sự phát triển của răng là một cơ chế đơn giản có sự tham gia của các loại tế bào phôi; và cuối cùng là mầm răng trong thời kỳ phôi được nuôi *in vitro* để tái tạo sự phát triển bình thường.

Răng được xem là cơ quan tiêu hoá phụ nằm ở các hốc xương ổ răng của hàm dưới và hàm trên. Các xương ổ răng bị lợi bao trùm phát triển vào từng hốc để hình thành nên rãnh lợi. Các hốc được xếp thành hàng nhờ dây chằng nha chu. Dây chằng nha chu có chứa mô liên kết sợi đặc, các mô này được gắn với các thành hốc và mặt xương răng của các chân răng. Dây chằng nha chu giữ chặt răng ở vị trí giải phẫu của chúng và hoạt động như một bộ phận đàn hồi trong khi nhai.

Cùng với sự phát triển của răng và hàm, sự phát triển của phôi, quá trình phát triển của các loại răng và sự chi phôi các mẫu răng cũng trở nên rõ rệt hơn. Sự phát triển hình dáng của răng có liên quan đến các gen giống như gen ở quá trình phát triển hình dáng của hàm. Sự gãy, vỡ có thể làm ảnh hưởng đến khuôn răng và cũng gây ra sự phát triển không bình thường của hàm. Do đó, những thay đổi trong răng có thể đi kèm với những thay đổi tương ứng trong quá trình phát triển của mặt và sọ. Một loạt những thay đổi phức tạp diễn ra ở hàm tạo chỗ cho răng vĩnh viễn lớn hơn xuất hiện chiếm lấy khoảng trống giới hạn do răng sữa để lại. Vào thời điểm này có rất nhiều khó khăn do sự xuất hiện của nhiều răng gây ra.

Sự tăng trưởng nhanh chóng của mặt và hàm liên quan đến sự mọc răng và rụng răng sữa. Những thay đổi trên khuôn mặt cũng trở nên rõ rệt hơn sau khi răng vĩnh viễn mọc. Mầm của 20 răng sữa và phần lớn răng vĩnh viễn xuất hiện ngay lúc sinh ở các ổ răng của chúng. Chiều dài của khuôn mặt đang phát triển trong giai đoạn thơ ấu bị ảnh hưởng bởi sự phát triển của khuôn mặt và các xoang mũi. Vì vậy, khi các đường

sợ đạt được mức như người trưởng thành thì men răng cũng đạt được mức độ cần thiết.

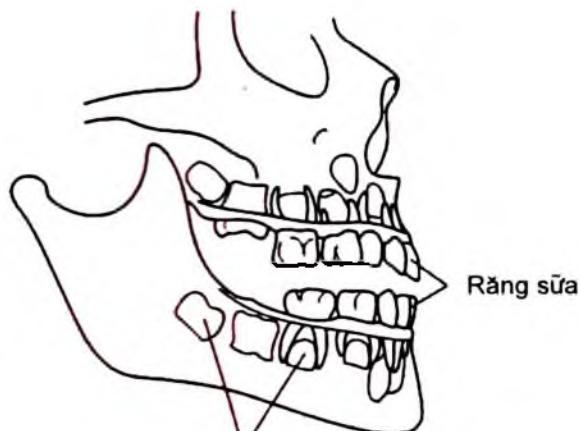
Con người có hai bộ răng xuất hiện vào những giai đoạn khác nhau trong đời. Sự mọc răng được chia làm bốn giai đoạn gồm: tăng trưởng, canxi hoá, mọc và mòn.

**Bộ răng đầu tiên** (răng sữa) xuất hiện trong thời thơ ấu với khoảng 20 răng sữa mọc đều ở hai hàm với công thức răng là: 4 răng cửa, 2 răng nanh và 4 răng hàm.

**Bộ răng thứ hai** (răng vĩnh viễn) gồm 32 răng, răng vĩnh viễn mọc đều ở hai hàm với công thức răng là: 4 răng cửa, 2 răng nanh, 4 răng trước hàm và 6 răng hàm.

Mỗi răng lại gồm 3 phần: thân răng (mọc thẳng phía trên lợi), chân răng (được lợi bao phủ hoàn toàn) và cổ răng (phần thắt lại giữa thân răng và chân răng).

Các mặt của răng gồm: mặt môi (hướng về phía môi); mặt lưỡi (hướng về phía lưỡi); mặt ở đầu gần (hướng về phía đường giữa), mặt xa (cách xa đường giữa); và mặt má (hướng về phía má – đối với răng hàm).



Hình 12.1. Các loại răng chính thức ở hàm dưới

Chương này đề cập đến sự phát triển bình thường của răng trong thời thơ ấu và giải phẫu ở thời kỳ phôi và thai nhi, các quá trình sinh lý có liên quan đến sự phát triển của răng. Ngoài ra, răng là cơ quan tiêu hoá phụ và cũng là một phần của hệ da. Chương này cũng giúp người đọc hiểu 4 giai đoạn phát triển của răng; cách giải quyết các vấn đề trong quá trình phát triển của răng sữa và răng vĩnh viễn; các vấn đề về

sức khoẻ răng miệng trong thời thơ ấu. Những chú thích lâm sàng sẽ giúp người đọc hiểu các triệu chứng lâm sàng của các bệnh liên quan đến răng miệng.

## 12.2. SỰ PHÁT TRIỂN TRONG GIAI ĐOẠN PHÔI

Trong quá trình phát triển của hàm dưới, các mô cứng bao gồm ngà răng, xi măng, xương và sụn phát triển từ mào thần kinh phát sinh từ các tế bào trung mô ngoại bì. Các nghiên cứu hiện nay cho thấy, các tế bào trung mô ngoại bì của hàm dưới có khả năng biệt hoá thành các loại tế bào tạo mô cứng khác, bao gồm tế bào tạo răng, tế bào tạo xương và tế bào sụn.

Răng là một sự biến đổi lớn từ hệ bì chứ không phải bộ xương nhỏ. Dấu hiệu sớm nhất về sự hình thành của răng xuất hiện vào tuần thứ 6 – 7 của thời kỳ thai nghén. Răng phát triển từ ngoại bì ở miệng, trung bì và các tế bào mào thần kinh.

Trong giai đoạn phôi, màng nhày bao phủ hàm làm xuất hiện một ụ dài dọc theo đỉnh của mỗi hàm. Sự hình thành răng bắt đầu do ảnh hưởng của trung mô mào thần kinh trên lớp ngoại bì bao phủ. Quá trình phát triển răng là một quá trình liên tục. Tuy nhiên, không phải tất cả các răng đều bắt đầu phát triển vào cùng một thời điểm và sự hình thành răng tiếp tục diễn ra trong nhiều năm sau sinh.

Men răng được phái sinh từ lớp ngoại bì của khoang miệng; tất cả các mô đều biệt hoá từ trung mô xung quanh phát sinh từ trung bì và các tế bào mào thần kinh.

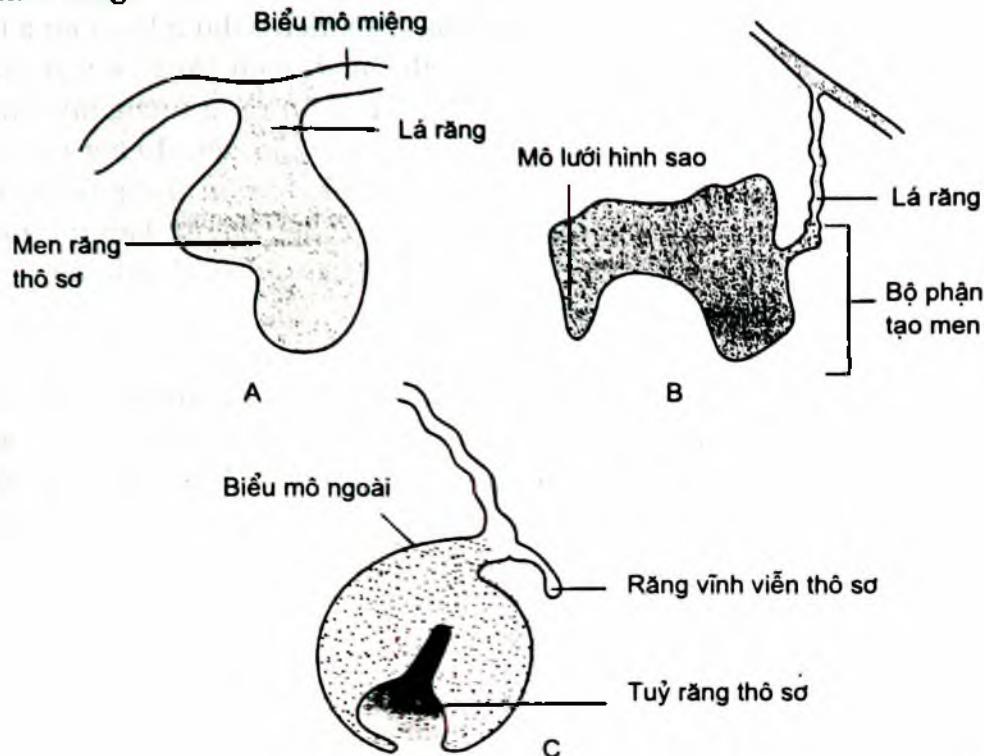
### 12.2.1. Giai đoạn chồi của quá trình phát triển răng

Dấu hiệu của sự phát triển răng xuất hiện sớm nhất là vào khoảng tuần thứ 6 của thời kỳ thai nghén. Dải biểu mô dày bao quanh khoang miệng nguyên thuỷ. Mỗi dải biểu mô phát triển 10 trung tâm tăng nhanh mà từ đó các chồi răng tăng trưởng thành trung mô đang phát triển (Hình 12.2). Những chồi răng này phát triển thành răng sữa. Trong tuần thứ 10, các chồi răng của một số răng vĩnh viễn xuất hiện. Răng đạt đến độ trưởng thành nhất ở đường giữa và sau đó là ở từng hàm.

### 12.2.2. Giai đoạn hình nón của quá trình phát triển răng

Khi chồi răng tăng trưởng, nó bị các trung mô (mầm nhú răng) xâm nhập và có hình nón (Hình 12.2). Phần ngoại bì của răng đang phát

triển (cơ quan men răng) cuối cùng cũng tạo men và phần trong của răng (nhú răng) là mầm của tuỷ răng. Chúng kết hợp cùng nhau tạo nên mầm răng.



Hình 12.2. Sự hình thành chồi răng (từ A đến C)

Các tế bào của lớp biểu mô men răng trong biệt hoá để hình thành tế bào tạo men răng, tế bào tạo men răng đó làm cô đọng men răng phi phía trên ngà răng. Túi răng là mầm của men chân răng và dây chằng nha chu. Men chân răng là phần giống xương của chân răng, còn dây chằng nha chu là mô liên kết sợi bao quanh chân răng.

### 12.2.3. Giai đoạn hình chuông của quá trình phát triển răng

Trong giai đoạn phát triển này, răng có hình chuông (Hình 12.2). Các tế bào trung mô trong nhú răng biệt hoá thành tế bào tạo răng, các tế bào này tạo chất tiền ngà răng, sau đó chất tiền ngà răng canxi hoá thành ngà răng. Khi ngà răng tích lũy lại và dày lên thì các tế bào tạo răng di chuyển sang trung tâm của nhú răng để lại các mỏm tế bào tạo răng ở trong ngà răng. Mô rắn nhất trong cơ thể là men răng, men răng được bảo vệ bởi mô rắn thứ nhì là ngà răng. Men răng chứa canxi phospho ở dạng tinh thể và là chất có cấu tạo sinh học rắn nhất. Để sít bao phủ của men răng được hoàn thiện và kháng lại bệnh sâu răng th

cần phải cung cấp đủ lượng canxi, phospho và vitamin D thích hợp trong thời thơ ấu.

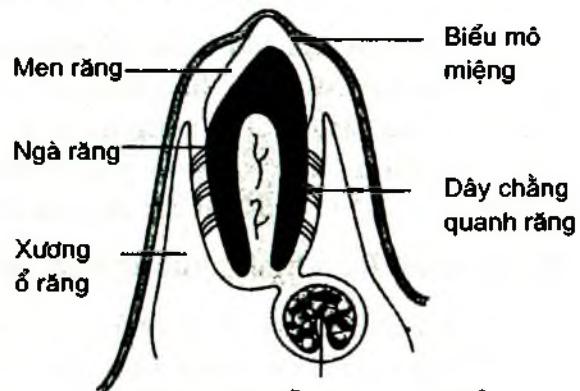
Các tế bào trong biểu bì men răng trong biệt hoá thành các tế bào tạo men răng, các tế bào tạo men răng này tạo men ở dạng hình lăng trụ hay hình que phía trên ngà răng. Sự hình thành men răng và ngà răng bắt đầu ở mặt nhai của răng rồi dần dần đến chân răng tương lai. Chân răng hình thành khi lớp bao chân của biểu mô tạo nên đường nối của men răng trong và men răng ngoài. Biểu mô phát triển trong trung mô ngay cạnh và thúc đẩy sự hình thành chân răng. Các tế bào tạo răng gần kề lớp vỏ này tạo nên ngà răng, làm khoang tuỷ trở thành ống chân hẹp chứa các dây thần kinh và mạch máu.

Men chân răng bị cô đọng lại phía trên ngà răng của chân răng và tiếp xúc với men răng của cổ răng ở đường nối xương răng (cementoenamel junction). Túi răng làm xuất hiện dây chằng nha chu nằm ở cả xương răng và ổ răng (hốc răng) và gắn răng vào túi của nó. Khi răng phát triển, hàm hoá xương và các tế bào ngoài của túi răng hoạt động trong quá trình hình thành xương; mỗi chiếc răng lại được xương bao quanh ngoại trừ phần thân răng.

#### Nhú răng:

Khi răng phát triển, chúng bắt đầu dịch chuyển chậm về phía mặt lợi. Vào thời điểm mà thân răng được hình thành, mỗi một thân răng lại được chứa trong một ô xương, ô này mở ở phía đỉnh hướng về phía lợi nhưng được bít bằng mô sợi.

Khi quá trình canxi hoá các loại mô răng của răng sữa đạt được mức tiến triển hiệu quả để có khả năng chịu được áp lực thì quá trình mọc răng diễn ra. Đây là quá trình răng đâm xuyên qua lợi tới bề mặt. Lợi dần dần bị nứt khi áp lực của thân răng bị đẩy lên do kích thước của chân răng tăng lên.



Hình 12.3. Sự hình thành nhú răng

Vách ngăn giữa các túi răng cốt hoá và hình thành ổ răng, giữ chặt lấy cổ răng làm cho chúng trở nên chắc chắn. Chiếc răng đầu tiên mọc lên khi được khoảng 6 tháng tuổi và thường là những chiếc răng cửa giữa hàm dưới (Hình 12.3).

### **12.3. SỰ PHÂN BỐ MẠCH MÁU VÀ DÂY THẦN KINH Ở RĂNG**

Máu động mạch chủ được cung cấp qua các nhánh động mạch hàm trên và dẫn lưu tinh mạch qua hệ tĩnh mạch đổ vào tĩnh mạch cảnh trong.

Phân bố các dây thần kinh cho răng hàm trên thông qua các nhánh dây thần kinh răng và răng hàm dưới được cung cấp bởi các nhánh dây thần kinh của hàm dưới. Những dây thần kinh này là các nhánh của cá dây thần kinh số VII.

Răng thực hiện nhiều chức năng quan trọng bao gồm: là cơ qua phụ của hệ tiêu hoá, ăn, nhai, nói, thẩm mĩ, góp phần định hình khuôn mặt và nguồn ADN.

#### ***Bất thường về răng:***

Sự suy giảm của các mô răng cứng do axit hữu cơ dẫn đến bệnh sâu răng. Những axit này được tạo ra khi vi khuẩn trong miệng phân huỷ cacbohydrat trong đồ ăn. Trên thực tế, bệnh sâu răng là bệnh có thể phòng ngừa được nhưng vẫn có tới 37% trẻ từ 4 – 6 tuổi và 55% trẻ từ 7 – 10 tuổi mắc bệnh sâu răng ở răng nguyên phát hoặc răng thứ phát.

Uống sữa không phải là nguyên nhân làm gia tăng bệnh sâu răng hay mòn răng. Các nha sĩ cho rằng, sữa và nước trắng là những thức uống tốt nhất cho răng. Nước ngọt có ga, nước sinh tố và nước quả đóng hộp đều có axit và do đó có thể gây mòn răng. Tuy nhiên O'Sullivan và các đồng nghiệp (2000) cho rằng, tác nhân chủ yếu gây mòn răng là uống các đồ uống có axit đó quá 3 lần mỗi ngày.

#### ***Chăm sóc sức khỏe:***

Năm 2002, Ottley đưa ra các thông điệp đơn giản về sức khoẻ răng miệng để đạt hiệu quả cao nhất.

– Đánh răng hai lần mỗi ngày bằng kem đánh răng có chứa fluoride

– Tất cả các gia đình có trẻ nhỏ đều được hướng dẫn về cách chăm sóc sức khoẻ răng miệng. Một bộ răng sữa khoẻ mạnh là dấu hiệu tốt cho sức khoẻ răng sau này và góp phần đảm bảo sức khoẻ răng miệng.

– Sâu răng ở trẻ nhỏ là mối quan tâm của cộng đồng. Do đó các y tế đến săn sóc người bệnh tại nhà riêng, các bà đỡ, các y tá,... đóng vai trò quan trọng trong hướng dẫn chăm sóc sức khoẻ và nâng cao sức khoẻ răng miệng của trẻ.

### **12.4. SỰ MỌC RĂNG**

Mặc dù tầm quan trọng của các hormon như hormon tăng trưởng tuyến yên, hormon tuyến giáp trong quá trình mọc răng đã được công nhận nhưng người ta vẫn chưa thực sự hiểu hoàn toàn cơ chế mọc răng.

Mọc răng là quá trình sinh lý diễn ra khi thân răng đâm qua màng dây chằng. Tuổi mọc răng ở các trẻ rất khác nhau và có một loạt các triệu chứng liên quan đến quá trình mọc răng. Một số trẻ sơ sinh chỉ hơi khó chịu trong giai đoạn này nhưng một số trẻ lại bị ốm và dị ứng.

**Bảng 12.1. Lứa tuổi trung bình mọc răng sữa và răng vĩnh viễn**

Loại răng	Tuổi
<b>Răng sữa</b>	
<b>Cung răng hàm trên</b>	
Răng cửa giữa	7,5 tháng
Răng cửa bên	9 tháng
Răng nanh	18 tháng
Răng hàm đầu tiên	14 tháng
Răng hàm thứ hai	24 tháng
<b>Cung răng hàm dưới</b>	
Răng hàm thứ hai	20 tháng
Răng hàm thứ nhất	12 tháng
Răng nanh	16 tháng
Răng cửa bên	7 tháng
Răng cửa giữa	6 tháng
<b>Răng vĩnh viễn</b>	
<b>Cung răng hàm trên</b>	
Răng cửa giữa	7–8 tuổi
Răng cửa bên	8–9 tuổi
Răng nanh	11–12 tuổi
Răng tiền hàm thứ nhất	10–12 tuổi
Răng tiền hàm thứ hai	10–12 tuổi
Răng hàm thứ nhất	6–7 tuổi
Răng hàm thứ hai	12–13 tuổi
Răng hàm thứ ba	17–21 tuổi
<b>Cung răng hàm dưới</b>	
Răng cửa giữa	6–7 tuổi
Răng cửa bên	7–8 tuổi
Răng nanh	9–10 tuổi
Răng tiền hàm thứ nhất	10–12 tuổi
Răng tiền hàm thứ hai	11–12 tuổi
Răng hàm thứ nhất	6–7 tuổi
Răng hàm thứ hai	11–13 tuổi
Răng hàm thứ ba	17–21 tuổi

### **Các dấu hiệu mọc răng:**

Đau, chảy nước dài, viêm màng phủ răng, mặt đỏ, chà lợi, biếng ăn, vò tai, ít ngủ.

### **Làm dịu cơn đau khi mọc răng:**

Đau răng là do viêm và các triệu chứng mọc răng do đó có thể chữa trị được theo nhiều cách khác nhau. Có thể làm dịu cơn đau do mọc răng của bé bằng vòng ngậm răng, bánh ăn dặm, bánh mỳ que hay các thứ mát như thia kım loại, làm lạnh răng bằng vòng ngậm răng để lạnh hay các viên đá. Ngoài ra cũng có thể dùng thuốc giảm đau hay gây tê để làm giảm cơn đau và sự khó chịu khi mọc răng.

Thời điểm mọc răng các bé có thể cũng có các triệu chứng như cảm, ho, sốt cao, nôn, đi ngoài nhưng đây không phải là triệu chứng mọc răng mà là triệu chứng bé bị ốm.

Nên bắt đầu chăm sóc răng cho trẻ ngay khi chiếc răng đầu tiên của trẻ xuất hiện. Theo Ottley (2002), răng của các bé dễ bị tổn thương dẫn đến sâu răng khi chúng mọc và đây là thời điểm các vi khuẩn gây sâu răng bắt đầu xuất hiện.

## **CÂU HỎI ÔN TẬP CHƯƠNG 12**

1. Trình bày cấu trúc và chức năng của răng.
2. Trình bày sự phát triển răng trong giai đoạn phôi.
3. Sự phát triển răng sau khi sinh diễn ra như thế nào? Trình bày thời gian trung bình mọc răng sữa và răng vĩnh viễn. Làm thế nào để trẻ em có hàm răng chắc, khỏe và đẹp?
4. Những bất thường về răng có thể xảy ra trong quá trình phát triển.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carol Chamley et al (2005), *Developmental Anatomy and Physiology of Children*, Churchill Livingstone Publishing House, United Kingdom.
2. Clinton L. Benjamin (2002), *Human biology*, the seventh edition, A Division of the McGraw Hill Company.
3. Dairy Council (2001), *Topical update: drinks and dental issues*. Dairy Council, London.
4. Dean C (2000), "Progress in understanding hominoid dental development", *Journal of Anatomy* 197:77–101.
5. Janet MacGregor (2008), *Introduction to the Anatomy and Physiology of Children*, Routledge 270 Madison Ave, New York, NY 10016.
6. Kent M. – Van De Graff (2000), *Concepts of Human Anatomy and Physiology*, four<sup>th</sup> edition, Win.C Publisher.
7. Matsumura G, England M (1992), *Embryology colouring book*, Wolfe, London.
8. McCollum M, Sharpe P (2001), "Evolution and development of teeth", *Journal of Anatomy* 199: 153–159.
9. McGraw-Hill/Dushkin Companies (2004), *Physical Anthropology*, Annual Edition (3/04).
10. Moore K L, Persaud T V N (1998), *Before we are born: essentials of embryology and birth defects*, 5<sup>th</sup> edn. W B Saunders, London.
11. Nguyễn Hữu Nhân, Hoàng Quý Tỉnh (2009), *Sinh học người*, Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội.
12. O'Sullivan E A, Curzon M E (2000), "A comparison of acidic dietary in children with and without dental erosion", *Journal of Dentistry for Children* 67: 186–192.

13. Ottley C (2002), "Improving children's dental health", *Journal of family Health* 12(5): 122 – 125.
14. Sinclair D, Dangerfield P (1998), *Human growth after birth*, Oxford University Press, Oxford.
15. Tortora G J, Grabowski S R (2003), *Principles of anatomy and physiology*, 10<sup>th</sup> edn. John Wiley, New York.
16. Walker A (2000), *National diet and nutrition survey: young people aged 4–18 years*, Vol 2: Report of the Oral Health Survey, The Stationery Office, London.
17. Nguyễn Văn Yên (2000), *Sinh học người*, NXB Đại học Quốc gia Hà Nội.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch Hội đồng Thành viên kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI  
Tổng biên tập kiêm Phó Tổng Giám đốc NGUYỄN QUÝ THAO

Tổ chức bản thảo và chịu trách nhiệm nội dung:

Phó Tổng biên tập NGUYỄN VĂN TƯ

Giám đốc Công ty CP Sách ĐH-DN NGÔ THỊ THANH BÌNH

Biên tập nội dung: NGUYỄN HỒNG ÁNH

Biên tập mỹ thuật: XUÂN DŨNG

Thiết kế sách: KIM DUNG

Trình bày bìa: ĐINH XUÂN DŨNG

Sửa bản in: NGUYỄN HỒNG ÁNH

Chế bản: TRỊNH THỰC KIM DUNG

---

Công ty CP Sách Đại học – Dạy nghề, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam  
giữ quyền công bố tác phẩm.

---

## **GIÁO TRÌNH SINH HỌC PHÁT TRIỂN CƠ THỂ NGƯỜI (GIAI ĐOẠN PHÔI, THAI VÀ TRẺ EM)**

---

**Mã số: 7K921Y2 – DAI**

**Số đăng ký KHXB : 172 – 2012/CXB/31 – 144/GD.**

**In 1.000 cuốn (QĐ in số : 20), khổ 16 x 24 cm.**

**In tại Nhà in Đại học Quốc Gia Hà Nội.**

**In xong và nộp lưu chiểu tháng 4 năm 2012.**