

CHƯƠNG I.

ĐƯỜNG SINH DỤC TRÊN Ở NGƯỜI NỮ VÀ BUỒNG TRÚNG

BÀI 1. GIẢI PHẪU, MÔ HỌC VÀ VAI TRÒ SINH LÝ CỦA ĐƯỜNG SINH DỤC TRÊN Ở NGƯỜI NỮ

Nguyễn Phước Vĩnh¹, Trần Thị Thanh Loan², Huỳnh Phương Hải³, Lê Quốc Tuấn⁴, Lê Kim Ngọc Giao⁵, Đỗ Thị Ngọc Mỹ⁶, Âu Nhựt Luân⁷, Ngô Thị Bình Lụa⁸

¹ Bộ môn Giải phẫu, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: bsphuocvinh@gmail.com.

² Bộ môn Mô học – Phôi thai học, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: nntd2001@gmail.com.

³ Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: phuonghaihuynh@gmail.com.

⁴ Bộ môn Sinh lý, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: tuan_lqc@yahoo.com.

⁵ Bộ môn Vi sinh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: legiao2011@gmail.com.

⁶ Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: dttnmy2003@yahoo.com.

⁷ Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: aunhutluan@ump.edu.vn.

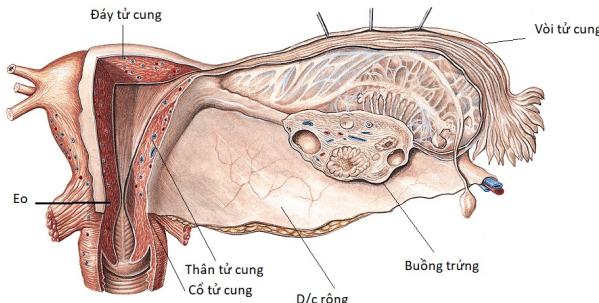
⁸ Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, e-mail: drntblua@gmail.com

Mục tiêu bài giảng

1. Mô tả được cấu trúc giải phẫu và mô học của vòi tử cung,
2. Nắm cách sử dụng các kỹ thuật hình ảnh khi cần khảo sát vòi trứng.
3. Mô tả cấu trúc giải phẫu và mô học của tử cung
4. Trình bày được các phương tiện dùng để khảo sát tử cung.
5. Mô tả và nhận biết được hình ảnh bình thường của tử cung trên các kỹ thuật hình ảnh.
6. Trình bày được vai trò của các tế bào gốc nội mạc tử cung trong thai kỳ.
7. Trình bày được tác động của hormone sinh dục trong thai kỳ.
8. Mô tả cấu trúc mô học của âm đạo
9. Mô tả được cấu trúc giải phẫu, mô học và phôi thai học của buồng trứng
10. Trình bày chức năng sinh lý của buồng trứng

1. VÒI TRÚNG (ÓNG DẪN TRÚNG)

1.1. GIẢI PHẪU VÒI TRÚNG



Hình: Vòi tử cung

Vòi tử cung

Vòi tử cung (vòi trứng, vòi Fallope, óng dẫn trứng) là 2 ống dài khoảng hơn 10cm chạy ngang từ buồng trứng tới góc bên tử cung, giữa 2 lá của bờ tự do của dây chằng rộng.

1.1.1. Hình thể ngoài

Gồm 4 đoạn: phễu vòi, bóng vòi, eo vòi, phần tử cung.

a. Phễu vòi: lọc hình phễu có lỗ bụng vòi tử cung. Qua lỗ này, vòi thông với ổ phúc mạc để nhận trứng ở buồng trứng rụng vào vòi. Xung quanh lỗ, có khoảng hơn 10 tua vòi, tua dài nhất là tua buồng trứng dính vào đầu vòi của buồng trứng. Thời kì rụng trứng, nhờ nội tiết tố, tua này cương lên chuẩn bị hứng trứng vào vòi.

b. Bóng vòi: phần phình to nhất, dài nhất của vòi. Dưới bóng vòi, giữa 2 lá dây chằng rộng là vật trên buồng trứng.

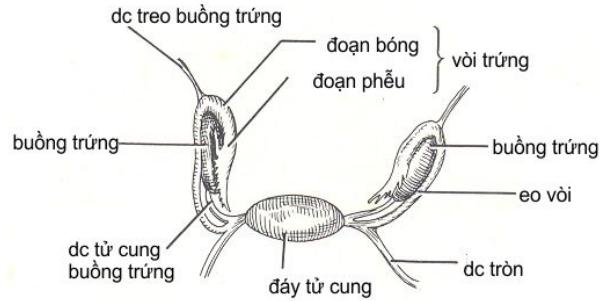
c. Eo vòi: đoạn hẹp nhất, tiếp theo bóng vòi tới dính vào góc bên tử cung.

d. Phần tử cung – Đoạn kẽ: nằm trong thành tử cung, dài khoảng 1cm, thông vào buồng tử cung bởi lỗ tử cung của vòi.

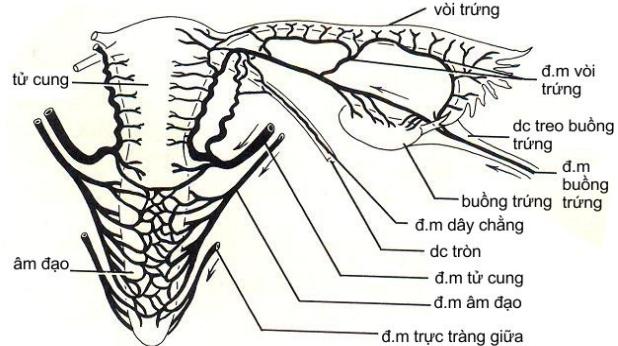
1.1.2. Mạch và thần kinh

Động mạch và tĩnh mạch là các nhánh vòi của mạch tử cung và mạch buồng trứng *nối nhau dọc bờ dưới vòi*.

Bạch mạch và thần kinh giống như của buồng trứng.



Hình I.1.1. Vòi trứng nhìn từ trên xuống.

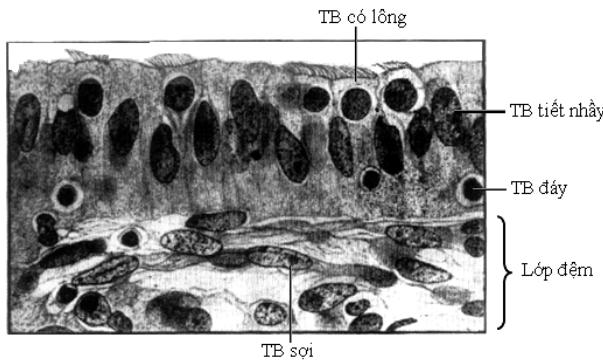


Hình I.1.2. Động mạch tử cung và buồng trứng.

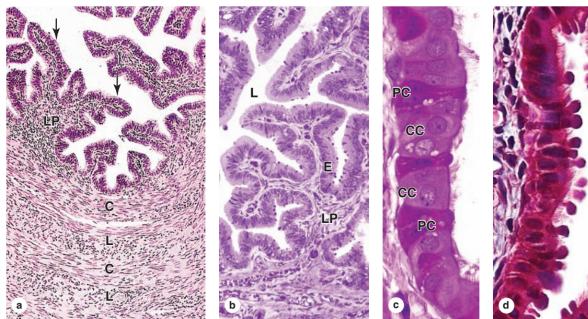
1.2. MÔ HỌC CỦA ÓNG DẪN TRÚNG

Thành của vòi trứng có cấu tạo bởi ba lớp, từ trong ra ngoài gồm lớp niêm mạc, lớp cơ và lớp thanh mạc.

- Lớp niêm mạc: Niêm mạc vòi trứng có các nếp gấp dọc, nhiều ở đoạn bóng. Niêm mạc được bao phủ bởi biểu mô trụ đơn gồm các tế bào trụ có lông chuyển và tế bào ché tiết. Các lông chuyển di động kiểu l่าน sóng về phía tử cung, cùng với sự tiết dịch của tế bào tạo nên sự di chuyển của màng dịch nhầy bao phủ niêm mạc vòi trứng. Sự di chuyển này góp phần vào làm cản trở sự di chuyển của vi trùng từ tử cung xâm nhập vào khoang phúc mạc. Ngoài chức năng nuôi dưỡng và bảo vệ noãn, chất tiết vòi trứng còn có khả năng kích thích hoạt động của tinh trùng.
- Lớp cơ: Cơ trơn dày, gồm lớp cơ vòng hay xoắn ở trong và lớp dọc bên ngoài, có chức năng vận chuyển noãn hay hợp tử về phía tử cung.
- Lớp thanh mạc: Là phúc mạc tạng.

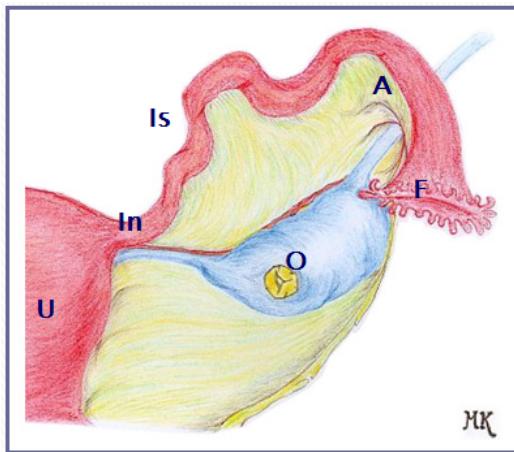


Hình I.1.3. Cấu tạo biểu mô vòi tử cung.



Hình I.1.4. Cấu tạo mô học của vòi tử cung.

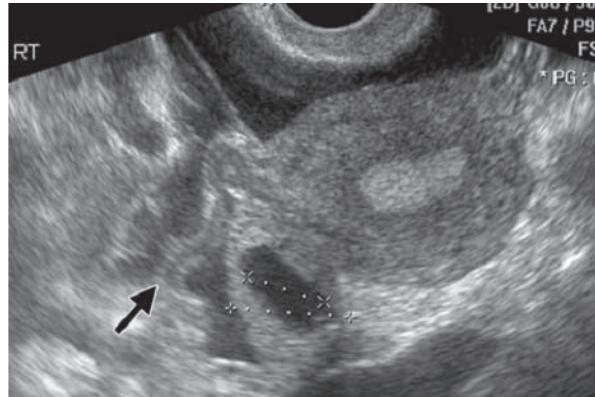
1.3. HÌNH ẢNH HỌC CỦA ỐNG DẪN TRÚNG: CHỤP BUÔNG TỬ CUNG-VÒI TRÚNG CÓ CẨN QUẢNG



Hình I.1.5. Các đoạn của vòi trứng

Các kỹ thuật hình ảnh có thể không thấy được vòi trứng bình thường.

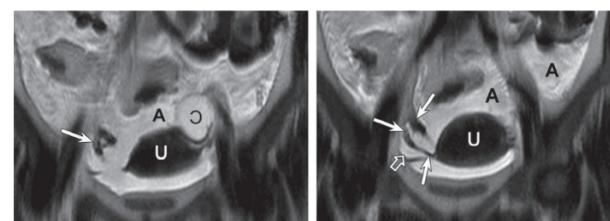
Khi vòi trứng xẹp, không có dịch ổ bụng, sẽ không thấy được vòi trứng trên siêu âm, thậm chí trên cộng hưởng từ



Hình I.1.6. Hình ảnh siêu âm: vòi trứng (mũi tên), thấy được nhờ có dịch ổ bụng.



Hình I.1.7. Hình XQCLĐT: vòi trứng (mũi tên), dây chằng tròn (đầu mũi tên), máu trong vùng chậu có đậm độ cao.



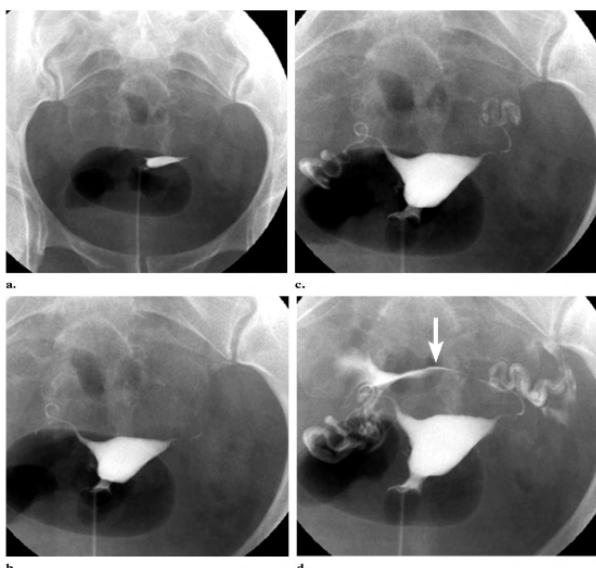
Hình I.1.8. Hình cộng hưởng từ: vòi trứng (mũi tên đặc), dây chằng tròn (mũi tên mở), A: dịch ổ bụng.

Chụp XQ lòng tử cung vòi trứng-Hysterosalpingography (HSG)

HSG là kỹ thuật tốt nhất để đánh giá được sự thông thường của vòi trứng.

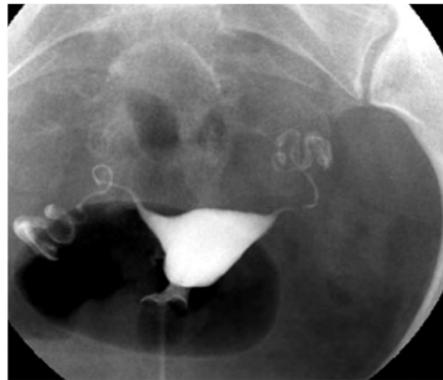
- Được chỉ định ở những bệnh nhân hiếm muộn, nhằm khảo sát tình trạng lòng tử cung và vòi trứng. Bệnh nhân sẽ được bơm một lượng thuốc cản quang ngược dòng qua cổ tử cung vào buồng tử cung, đi lên hai vòi trứng và vào khoang phúc mạc chậu

- Thường không cần phải chuẩn bị đặc biệt gì trước khi chụp, nhưng BN thường được khuyên cho dùng thuốc kháng viêm nonsteroid trước khi chụp 1 giờ
- Hai chống chỉ định của HSG: BN có thai, đang có tình trạng viêm nhiễm vùng chậu
- Hiện nay, thuốc cản quang được dùng cho kỹ thuật này là thuốc cản quang tan trong nước (water – based iodinated contrasts)
- Một loạt phim (ít nhất 4 phim) được chụp sau khi bơm từng lượng thuốc nhất định. Các phim ở thời điểm bơm thuốc giúp khảo sát sự lắp đầy thuốc của buồng tử cung, diễn tiến và tốc độ trám thuốc của vòi trứng và có sự thông thương của thuốc từ vòi trứng vào ổ bụng. Phim Cotte (phim chụp cuối cùng) khảo sát khả năng tổng thuốc qua vòi trứng và phân bố thuốc trong khoang phúc mạc



Hình I.1.9.

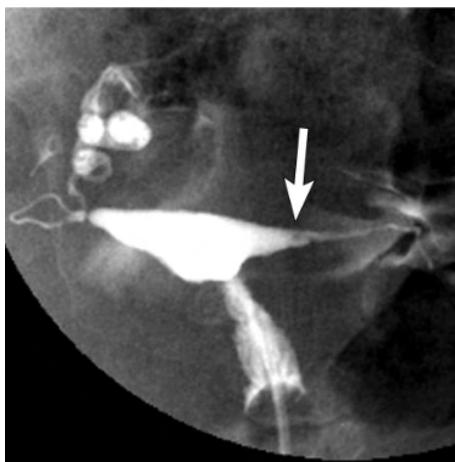
A. một ít thuốc trong lòng tử cung, b: thuốc trám đầy lòng tử cung và một phần hai vòi trứng, c: thấy rõ các phần của vòi trứng, d: thuốc cản quang đồ vào khoang phúc mạc



Hình I.1.10. Hình ảnh vòi trứng bình thường trên HSG.

Vòi trứng xuất hiện trên phim là đường mỏng, trơn láng, phình ra ở đoạn bóng; phần eo có hình dạng giống như “piece of spaghetti”

Trong các phim tiếp theo, sẽ thấy thuốc cản quang lắp đầy đến đoạn xa vòi trứng, có thể thấy các nếp niêm mạc ở đoạn bóng



Hình I.1.11. Hình polyp vòi trứng (mũi tên).

Khi thuốc tương phản thoát vào khoang phúc mạc chậu, nhờ tương phản giữa thuốc trong lòng vòi trứng và trong khoang phúc mạc, đôi khi chúng ta sẽ quan sát được cả thành trong và thành ngoài của vòi trứng.

1.4. CHỨC NĂNG CỦA ỐNG DẪN TRỨNG

Hệ sinh sản nữ gồm 2 thành phần chính:

- (1) Buồng trứng là nơi phóng thích ra các noãn bào trưởng thành và bài tiết các hormon steroid sinh dục.
- (2) Hệ thống đường sinh dục trên (gồm ống dẫn trứng, tử cung, và âm đạo) là cơ quan đích của các hormon sinh dục, có vai trò vận chuyển noãn bào và hợp tử, đồng thời bảo đảm cho sự phát triển của bào thai trong thai kỳ.

Chức năng của ống dẫn trứng

Chức năng chính của ống dẫn trứng là hỗ trợ vận chuyển noãn từ buồng trứng đến lòng tử cung, và cũng là nơi xảy ra hiện tượng thụ tinh giữa trứng và tinh trùng.

Mặt trong của ống dẫn trứng được lót bởi các tế bào biểu mô trù có lông chuyền nằm xen kẽ với các tế bào tiết nhầy, giúp cung cấp chất dinh dưỡng và đẩy noãn về phía tử cung. Lớp cơ trơn xung quanh niêm mạc giúp vận chuyển trứng và tinh trùng hướng về gần nhau để thực hiện quá trình thụ tinh. Lớp cơ này nhạy cảm với các hormon steroid sinh dục, trong đó nhu động lớn nhất được tạo ra khi nồng độ estrogen ở mức cao trong chu kỳ kinh nguyệt. Các bệnh lý xảy ra tại ống dẫn trứng như tình trạng tắc nghẽn, viêm nhiễm, rối loạn chức năng... đều là những nguyên nhân phổ biến dẫn đến vô sinh ở người nữ.

1.5. VÍ DỤ BỆNH LÝ CÓ THỂ ÁNH HƯỞNG ĐẾN CHỨC NĂNG CỦA ỐNG DẪN TRÚNG: NHIỄM CHLAMYDIA

Viêm đường sinh dục do Chlamydia trachomatis được coi là bệnh lây truyền qua đường tình dục hàng đầu thế giới.

C. trachomatis thường gây viêm niệu đạo, viêm mào tinh ở đàn ông và viêm cổ tử cung, viêm phần phụ, viêm vùng chậu ở phụ nữ

Biểu hiện trầm trọng của nhiễm Chlamydia là vô sinh và thai ngoài tử cung.

Vô sinh và thai ngoài tử cung là hậu quả của một quá trình phức tạp gồm tổn thương mô do nhiễm cấp và đáp ứng miễn dịch của ký chủ đưa đến hóa sẹo ống dẫn trứng.

Tỉ lệ vô sinh do viêm vùng chậu do nhiễm chlamydia lần 1 là 8%, tăng lên 18 và 38% vào lần 2 và lần 3. Gần 10% thai kỳ ở phụ nữ bị viêm vùng chậu do nhiễm chlamydia là thai ngoài tử cung.

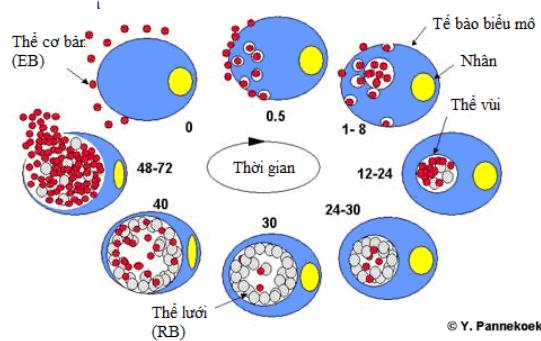
Vi khuẩn Chlamydia trachomatis

Chlamydia là những vi sinh vật nhỏ, tròn, thường thay đổi hình dạng trong chu kỳ sao chép. Vỏ vi khuẩn gồm màng trong và màng ngoài, nhưng khác với các vi khuẩn Gram âm điển hình ở chỗ không có lớp peptidoglycan giữa các màng.

Chlamydia là những vi khuẩn nội bào bắt buộc.

Chúng phụ thuộc vào tế bào ký chủ để sinh năng lượng vì không thể tổng hợp ATP hoặc tái oxid hóa NADPH.

Chu kỳ sống của vi khuẩn gồm 2 dạng: thể sơ khởi (elementary body) 0,3μm là dạng gây nhiễm, thể lười (reticulate body) 1μm là dạng sinh sản nội bào.



Hình 1.1.12. Chu kỳ vòng đời của vi khuẩn *C. trachomatis* (theo Yvonne Pannekoek).

Xét nghiệm chẩn đoán *C. trachomatis*

Bệnh phẩm: dịch niệu đạo ở nam hoặc dịch tiết cổ tử cung, âm đạo ở nữ

Nuôi cấy vi khuẩn

C. trachomatis sống nội bào nên không thể nuôi cấy theo phương pháp thông thường dùng

C. trachomatis phải nuôi cấy trên các tế bào như McCoy hoặc Hela 229, tế bào nhau thai. Sau khi ủ, tế bào được nhuộm tim thể vùi bằng iod hoặc Giemsa. Xét nghiệm này có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy khá kém (70 – 85%).

Tìm kháng nguyên của vi khuẩn: dùng kháng thể đơn dòng hay đa dòng gắn men hoặc đánh dấu huỳnh quang để phát hiện kháng nguyên lipopolysaccharide của Chlamydia. Kỹ thuật này không thích hợp cho số lượng mẫu lớn và đối tượng có nguy cơ thấp, độ nhạy thấp hơn kỹ thuật sinh học phân tử và độ đặc hiệu thấp hơn nuôi cấy tế bào.

Chẩn đoán huyết thanh học

Tìm kháng thể IgG kháng Chlamydia trong máu bệnh nhân, dùng để đánh giá tiền căn bệnh nhân đã từng nhiễm Chlamydia hay chưa.

Kỹ thuật sinh học phân tử: đã được ứng dụng rộng rãi trong y học để phát hiện sự tồn tại của các vi sinh vật

trong các mẫu bệnh phẩm, độ nhạy trên 90%, độ đặc hiệu tương đương với nuôi cấy tế bào.

Kỹ thuật sinh học phân tử có ưu điểm là có thể áp dụng ở những nơi không có khả năng nuôi cấy, xét nghiệm không đòi hỏi vi khuẩn còn sống, thời gian xét nghiệm ngắn (trong 1 ngày).

Phản ứng chuỗi trùng hợp (*Polymerase Chain Reaction* – PCR) là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao thích hợp cho sự phát hiện *C. trachomatis*.

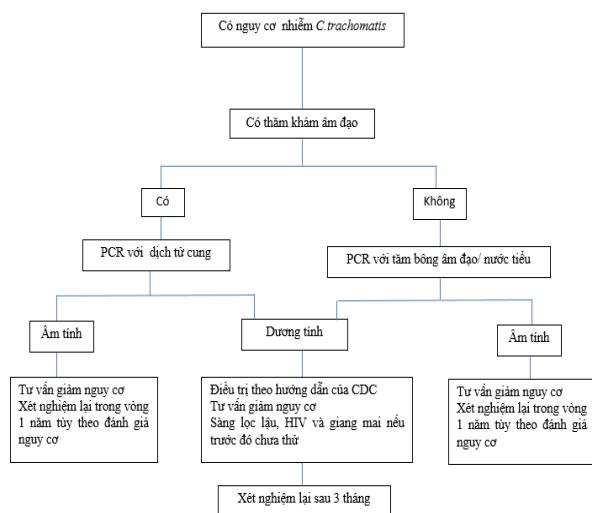
Nhiều nghiên cứu đã xem PCR là một tiêu chuẩn vàng để khảo sát giá trị của các xét nghiệm chẩn đoán khác.

Đối với bệnh nhiễm *C. trachomatis*, xét nghiệm này cho phép xác định sự tồn tại của vi khuẩn trong dịch quét cổ tử cung hoặc trong mẫu nước tiểu của bệnh nhân.

Bảng I.1.

Bệnh phẩm	Độ nhạy (%)	Giá trị tiên lượng dương (%)
Dịch tiết cổ tử cung	86,4-95,8	88,5-100
Tăm bông âm đạo		
- Do bác sĩ lấy	93,3	92,1-100
- Do bệnh nhân tự lấy	90,7-98,0	87,3-99,4
Nước tiểu	84,0-96,1	92,7-99,0

Sơ đồ I.1. Sơ đồ sàng lọc *Chlamydia* bằng phản ứng PCR (theo CDC).



2. TỬ CUNG

2.2. GIẢI PHẪU HỌC CỦA TỬ CUNG

TỬ CUNG được tạo thành từ ống Muller.

- Là cơ quan chứa thai và đẩy thai ra ngoài lúc

sinh.

- Nằm trong chậu hông ngay trên đường giữa: sau bàng quang, trước trực tràng, dưới các quai ruột non và kết tràng xích ma, trên âm đạo.
- Kích thước trung bình: 2cm bì dày (*trước sau*), 4cm chỗ rộng nhất, 6cm bì cao.
- Hình nón cụt hơi dẹt trước sau, đỉnh quay xuống dưới.
- Có 1 thân, 1 cổ, phần thắt lại giữa thân và cổ là eo (isthmus uteri)

2.2.1. Hướng và tư thế

- Tư thế sinh lí bình thường: **gấp ra trước và ngả ra trước.**

- Gấp ra trước (anteflexio): trục của thân tử cung hợp với trục của cổ tử cung 1 góc khoảng 120° quay ra trước.
- Ngả ra trước: trục của thân tử cung hợp với trục của chậu hông (hoặc trục của âm đạo) 1 góc 90° quay ra trước.

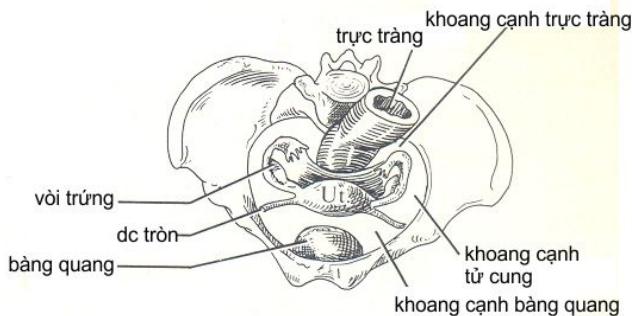
Đây là tư thế bình thường nhằm làm trọng tâm tử cung rời ra phía trước trục âm đạo để tử cung không bị sa xuống âm đạo.

2.2.2. Hình thể ngoài và liên quan

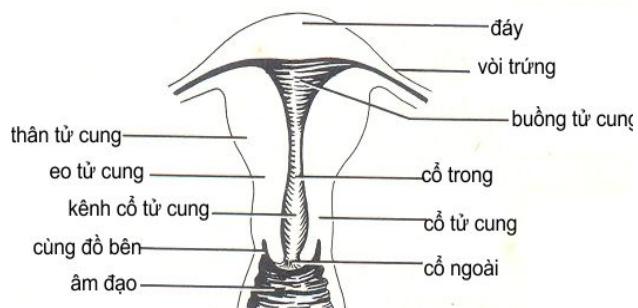
a. Thân:

- 2 mặt: mặt bàng quang và mặt ruột
 - Mặt bàng quang: lồi, hướng về trước dưới, có phúc mạc phủ tới tận eo và lật lên mặt bàng quang tạo thành *túi cùng bàng quang - tử cung*. Qua túi cùng này, tử cung liên quan với mặt trên bàng quang.
 - Mặt ruột: lồi, hướng lên và ra sau, cũng được phúc mạc phủ. Phúc mạc lách xuống tận phần trên âm đạo rồi quặt lên phủ mặt trước trực tràng tạo *túi cùng trực tràng - tử cung* (túi cùng Douglas). Qua túi cùng, tử cung liên quan ruột non và kết tràng xích ma. *Túi cùng này là nơi thấp nhất ổ phúc mạc nên dịch trong ổ phúc mạc thường đọng lại ở đây.*
- Hai bờ: phải - trái. Dày và tròn có dây chằng rộng bám. Dọc bờ bên giữa 2 lá dây chằng rộng, có mạch tử cung và ống cạnh buồng trứng di tích ống trung thận.

- Đáy tử cung là bờ trên của thân, có phúc mạc phủ liên tiếp từ mặt bàng quang sang mặt ruột. Đáy cũng liên quan với các quai ruột non và kết tràng xích ma.
- Hai góc bên của thân tử cung liên tiếp với eo vòi tử cung là nơi bám của *dây chằng tròn* và *dây chằng riêng buồng trứng*.



Hình I.12. Liên quan của tử cung và các phần chung quanh.



Hình I.1.13. Tử cung nhìn từ phía trước.

b. Cổ tử cung:

Có âm đạo bám vào chia thành 2 phần: trên âm đạo và âm đạo.

Âm đạo bám vòng quanh cổ tử cung theo 1 đường chéch xuống dưới và ra trước: ở sau bám vào khoảng giữa cổ tử cung, ở trước bám thấp hơn, vào khoảng 1/3 dưới cổ

Phần trên âm đạo:

- Mặt trước: cổ tử cung dính vào mặt sau dưới bàng quang bởi một tổ chức tế bào lỏng lẻo dễ bóc tách
- Mặt sau: có phúc mạc phủ, qua túi cinctus trực tràng – tử cung, cổ tử cung liên quan với trực tràng.

Phần âm đạo: như 1 mõm cá mè thò vào trong buồng âm đạo. Ở đỉnh mõm có lỗ tử cung. *Lỗ hình tròn* ở người chưa đẻ, *bè ngang* ở người đã đẻ. Lỗ được giới hạn bởi 2 mép: mép trước và mép sau. Lỗ thông vào ống cổ tử cung. Ống này thông ở trong với buồng tử

cung. Thành trước và sau óng, niêm mạc có 1 nếp dọc và các nếp ngang gọi là nếp lá cọ.

Các thành âm đạo quay xung quanh mõm cá mè tạo thành vòm âm đạo.

Vòm âm đạo là 1 túi bịt vòm gồm 4 đoạn: cùng đùi trước, cùng đùi sau, 2 cùng đùi bên.

Cùng đùi sau sâu hơn cả và liên quan với *túi cinctus trực tràng – tử cung*. Do đó có thể thò ngón tay vào âm đạo tới cùng đùi sau để thăm khám tình trạng *túi cinctus trực tràng – tử cung* (*chẳng hạn trong trường hợp có mủ hoặc máu động ở túi cinctus thì bệnh nhân sẽ rất đau*)

2.2.3. Các dây chằng: Tử cung được giữ tại chỗ nhờ một số dây chằng nối tử cung với các thành của chậu hông.

a. Dây chằng rộng

- Là một nếp gồm 2 lá phúc mạc liên tiếp với phúc mạc ở mặt bàng quang và mặt ruột của tử cung, bám từ bờ bên tử cung và vòi tử cung tới thành bên chậu hông.
- Có 2 mặt và 4 bờ:
 - Mặt trước dưới: liên quan bàng quang và có 1 nếp phúc mạc đi từ góc bên tử cung tới thành chậu hông do dây chằng tròn đội lên.
 - Mặt sau trên: liên quan ruột non và kết tràng xích ma, có dây chằng riêng buồng trứng đội lên và có mạc treo buồng trứng dính vào.
 - Bờ trong dính vào bờ bên tử cung.
 - Bờ ngoài dính vào thành bên chậu hông do 2 lá phúc mạc của dây chằng rộng liên tiếp ra trước và sau với phúc mạc thành.
 - Bờ trên tự do, bọc vòi tử cung
 - Bờ dưới là đáy dây chằng rộng, nơi 2 lá phúc mạc tách xa ra để liên tiếp với phía trước và sau phúc mạc thành.

- *Ở đáy dây chằng rộng có động mạch tử cung bắt chéo trước niệu quản. Chỗ bắt chéo cách cổ tử cung khoảng 1.5 cm.*

- Phần dây chằng rộng ở trên đáy gọi là phần cánh gồm 3 mạc treo: mạc treo tử cung ở trong dưới, mạc treo vòi tử cung ở trên, mạc treo buồng trứng ở sau. Giữa 2 lá mạc treo vòi tử cung có vật trên buồng trứng là di tích của óng trung thận.

b. Dây chằng tròn là một sợi dây chằng mô liên kết dưới phúc mạc dài khoảng 15cm bám từ góc bên của

đáy tử cung chạy ra trước đội lá trước dây chằng rộng lên rồi chui vào lỗ bẹn sâu đi trong ống bẹn ra lỗ bẹn nồng rồi tỏa ra thành nhiều sợi nhỏ tận hết ở mô liên kết của gò mu và môi lớn âm hộ.

c. Dây chằng tử cung – cùng là một dải mô liên kết và cơ trơn bám từ mặt sau cổ tử cung ở gần bờ bên rồi tỏa ra sau và lên trên đi 2 bên trực tràng đội phúc mạc lên thành nếp trực tràng – tử cung. Nếp này là giới hạn bên của túi cùng trực tràng – tử cung. Sau cùng, dây chằng tử cung – cùng bám vào mặt trước xương cùng.

Dây chằng ngang cổ tử cung hay dây chằng Mackenrodt: là dải mô xo liên kết bám từ bờ bên cổ tử cung ngay trên phần bên vòm âm đạo rồi đi sang ngang thành bên chậu hông dưới đáy dây chằng rộng và trên hoành chậu hông.

2.2.4. Hình thể trong của tử cung

a. Buồng tử cung

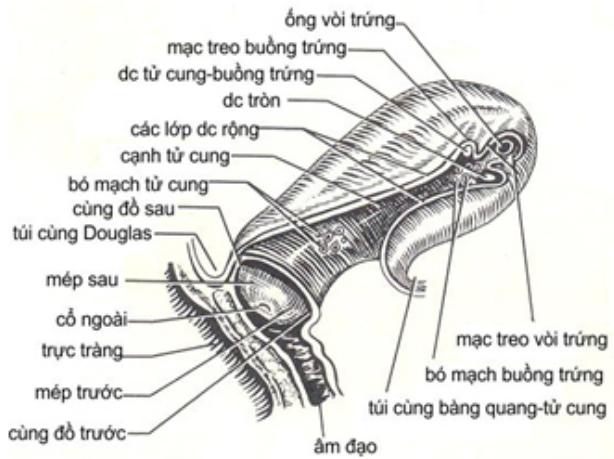
Tử cung là khoang dẹt theo chiều trước sau, thắt lại ở eo tử cung chia thành 2 buồng:

- Buồng nhỏ ở dưới nằm trong cổ tử cung gọi là ống cổ tử cung.
- Buồng to ở trong tử cung gọi là buồng tử cung có hình tam giác mà 3 cạnh lồi về phía lòng tam giác. 2 góc bên thông với vòi tử cung, góc dưới thông với ống cổ tử cung. 2 thành trước sau của buồng tử cung áp sát vào nhau. Chiều sâu trung bình từ lỗ tử cung tới đáy buồng tử cung khoảng 3cm.

b. Cấu tạo. Từ ngoài vào trong gồm:

- Lớp thanh mạc hay lớp ngoài tử cung: là phúc mạc bọc tử cung. Dưới lớp thanh mạc là tâm dưới thanh mạc.
- Lớp cơ hay hơi khác nhau ở phần thân và cổ.
 - Thân có 3 tầng:
 - Tầng ngoài: cơ dọc và ít cơ vòng
 - Tầng giữa: dày, gọi là lớp cơ rói gồm các thớ cơ đan chéo nhau chằng chít quấn lấy các mạch máu. Còn gọi là tầng mạch vì có nhiều mạch máu. Nhờ tầng cơ giữa này mà máu được cầm lại sau khi sinh.
 - Tầng trong: cơ vòng
 - Cổ: cơ mỏng, không có tầng cơ rói, chỉ có 1 tầng cơ vòng kẹp giữa 2 tầng cơ dọc
- Lớp niêm mạc hay lớp trong tử cung mỏng và dính chặt vào lớp cơ. Niêm mạc dày mỏng theo

chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng và khi bong ra thì gây hiện tượng kinh nguyệt.



Hình I.1.14. Tử cung nhìn từ bên.

c. Mạch và thần kinh

- **Động mạch.** Tử cung nhận máu từ động mạch tử cung, là nhánh của động mạch chậu trong đi theo 3 đoạn:
 - Đoạn thành bên chậu hông: ĐM áp sát mạc cơ bịt trong giới hạn nên phía dưới hố buồng trứng.
 - Đoạn đáy dây chằng rộng: ĐM chạy ngang từ thành bên chậu hông đi trong đáy dây chằng rộng tới bờ bên tử cung.
 - ĐM bắt chéo phía trước niệu quản cách cổ tử cung khoảng 1.5cm. Cần chú ý để không kẹp vào niệu quản khi thắt ĐM tử cung.
 - Đoạn bờ bên tử cung: ĐM từ đáy dây chằng rộng tới sát cổ tử cung rồi quặt lên chạy sát bờ bên thân tử cung. *Ở đoạn này, ĐM chạy xoắn ốc để có thể giãn ra khi tử cung to lên lúc chửa thai.*

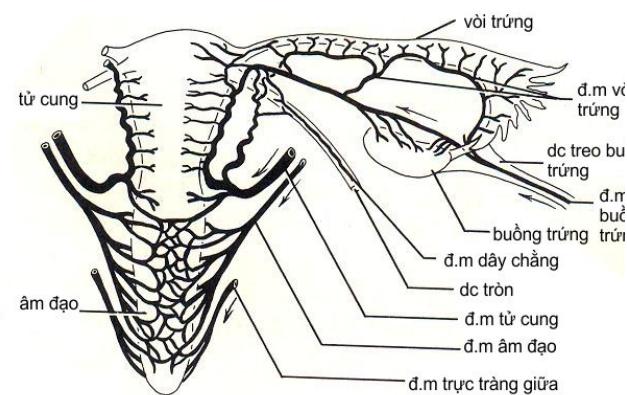
Trên đường đi, ĐM cho các nhánh bên cho niệu quản, bàng quang, âm đạo, cổ, thân tử cung. ĐM tận hết ở góc bên thân tử cung giữa chỗ bám của dây chằng tròn và dây chằng riêng buồng trứng bằng cách chia 2 nhánh cùng: nhánh buồng trứng và nhánh vòi trứng. 2 nhánh này nối với 2 nhánh tương ứng của ĐM buồng trứng.

- **Tĩnh mạch.** TM tử cung đổ vào đàm rói TM dày đặc ở bờ bên tử cung. Các đàm rói này sẽ nối với các đàm rói buồng trứng rồi cùng đổ về các TM tử cung và sau cùng về TM chậu trong.

- **Bạch mạch.** Bạch mạch ở cổ và thân tử cung thông nối nhau và đổ vào thân chung chạy dọc bên ngoài ĐM

tử cung, cuối cùng đổ vào các hạch bạch huyết của các ĐM chậu hoặc ĐM chủ bụng.

e. **Thần kinh.** Đám rối TK tử cung âm đạo tách từ đám rối TK hạ vị dưới đi trong dây chằng tử cung – cùng tới tử cung ở eo tử cung.



Hình I.1.15. ĐM tử cung và buồng trứng.

2.2. MÔ HỌC CỦA TỬ CUNG

Trong độ tuổi sinh sản và khi không có thai, tử cung kích thước khoảng 7-7,5cm chiều dài, 4-4,5cm chiều rộng và dày khoảng 2,5cm. Ở thời kỳ mãn kinh, tử cung teo nhỏ và trở lại kích thước như trước đây thì. Tử ngoài vào trong, thành tử cung được cấu tạo bởi ba lớp cấu trúc: Lớp vỏ ngoài, lớp cơ và lớp niêm mạc.

2.2.1. Lớp vỏ ngoài:

Bao gồm mô liên kết, trung biểu mô, có chứa mạch máu và thần kinh. Ở phần trên tử cung được bao bởi lá phúc mạc, ở phần dưới tử cung mô liên kết xơ lẩn với mô liên kết của hố chậu.

2.2.2. Lớp cơ:

Lớp cơ dày nhất ở thân tử cung, khi không có thai dày tới 1,25cm, cấu tạo bởi các bó cơ trơn xen lẩn với mô liên kết. Các bó cơ trơn xếp thành ba lớp rất sát nhau, gồm có:

- Lớp ngoài gồm có các bó sợi sắp xếp dọc, mỏng.
- Lớp giữa gồm có các bó sợi chéo nhau, rất dày, có nhiều mạch máu lớn.
- Lớp trong mỏng, bao gồm các bó sợi sắp xếp dọc ở ngoài và xếp vòng ở trong.

Trong thai kỳ, cơ tử cung tăng trưởng mạnh cả về kích thước và số lượng tế bào cơ trơn. Tử cung tăng kích thước cũng do tăng lượng collagen được tổng hợp bởi các nguyên bào sợi và nhiều tế bào cơ trơn có cấu trúc siêu vi của tế bào ché tiết protein. Sau thai kỳ, tử cung

trở lại kích thước bình thường do sự thoái triển của một số các tế bào cơ trơn và do sự phân hủy collagen.

Lớp cơ ở cổ tử cung gồm một ít các bó sợi cơ trơn chủ yếu xếp theo hướng vòng và phân tán lẩn vào trong mô liên kết xơ-chun.

2.2.3. Nội mạc thân tử cung (endometrium):

Trước tuổi dậy thì: nội mạc thân tử cung có cấu trúc đơn giản gồm biểu mô và lớp đệm. Lớp đệm được cấu tạo bởi những tế bào liên kết hình thoi hay hình sao, chứa ít sợi liên kết, không có sợi chun, có các tuyến ngắn (tuyến giả) không hoạt động do biểu mô lõm xuống tạo nên.

Trong tuổi hoạt động sinh dục: Nội mạc dày, phát triển và biến đổi theo chu kỳ. Biểu mô được cấu tạo bởi những tế bào trụ có và không có lông chuyền cũng như tế bào trung gian. Lớp đệm có cấu tạo là mô liên kết giàu tế bào sợi, nhiều chất nền, ít sợi tạo keo, giàu mạch máu, chứa những tuyến do biểu mô lõm xuống tạo thành. Lớp đệm còn chứa các đám lympho có vai trò quan trọng trong phản ứng miễn dịch, có thể liên quan đến sinh sản.

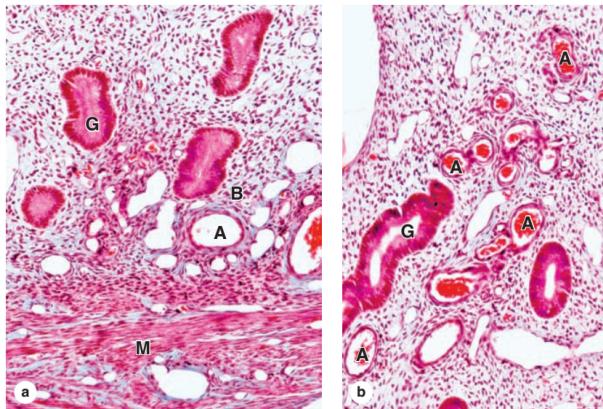
Nội mạc được chia làm 2 lớp:

- **Lớp chức năng (functional layer):** Gồm biểu mô phủ và phần nồng của các tuyến tử cung. Được hình thành trong giai đoạn rụng trứng (giai đoạn đầu của một chu kỳ kinh), phát triển nhờ sự kích thích của estrogen (giai đoạn nang trứng) và sau đó dày lên và biến đổi do tác động của progesterone được tiết ra bởi hoàng thể (giai đoạn hoàng thể) nhằm cung cấp môi trường thích hợp cho sự làm tổ của trứng đã thụ tinh và nuôi thai. Lớp này bong ra khi có kinh.
- **Lớp nền (lớp đáy, basal layer):** Nằm bên dưới lớp chức năng, sát cơ tử cung, bao gồm lớp đệm và đoạn dưới của các tuyến tử cung. Lớp này ít thay đổi trong chu kỳ kinh, không bong ra khi có kinh và là nơi tạo ra lớp chức năng mới.

Khi có thai, nội mạc tử cung có sự thay đổi rất đáng kể. Các nguyên bào sợi ở lớp đệm trở thành tế bào rụng, chúng có đặc điểm là to, đa diện và tổng hợp protein. Lúc này nội mạc được chia thành màng rụng đáy (decidua basalis) nằm giữa phôi và cơ tử cung, màng rụng bao (decidua capsularis) nằm giữa phôi và khoang tử cung, và màng rụng thành (decidua parietalis) ở các vị trí còn lại.

Sau khi mãn kinh: nội mạc tử cung teo đi, số lượng các tuyến trong lớp đệm cũng giảm.

Cung cấp máu cho nội mạc tử cung xuất phát từ các động mạch cung (arcuate artery) của lớp cơ thân tử cung gồm các động mạch xoắn (spiral artery) cho lớp chức năng và các nhánh của các động mạch thẳng cho lớp nền.



Hình I.1.16. Cấu trúc mô học của tử cung. A, lớp dày và lớp chức năng X100. B, lớp chức năng X100.

2.3. HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ BÌNH THƯỜNG CỦA TỬ CUNG

2.3.1. Các phương tiện kỹ thuật hình ảnh

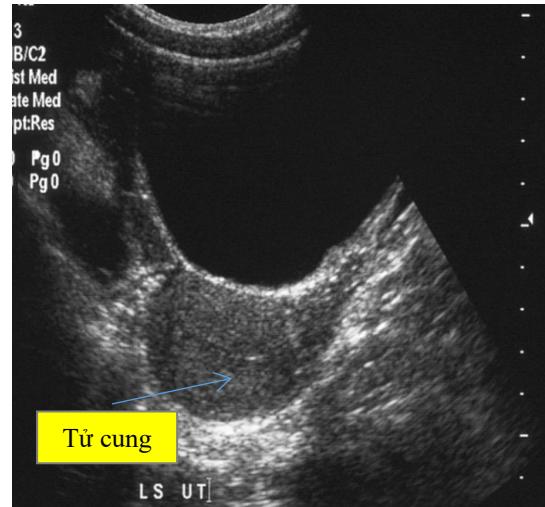
Các kỹ thuật hình ảnh hiện nay gồm có: x quang, siêu âm, chụp x quang cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ. Tuy nhiên khi cần khảo sát tại vùng chậu ở phụ nữ, siêu âm sẽ được chọn lựa đầu tiên.

a. Siêu âm

Các thế hệ máy siêu âm hiện đại cung cấp hình ảnh giải phẫu và bệnh lý tử cung với độ phân giải cao không cần phải mất thời gian chuẩn bị trước khi tiến hành hay dùng những kỹ thuật có tia xạ.

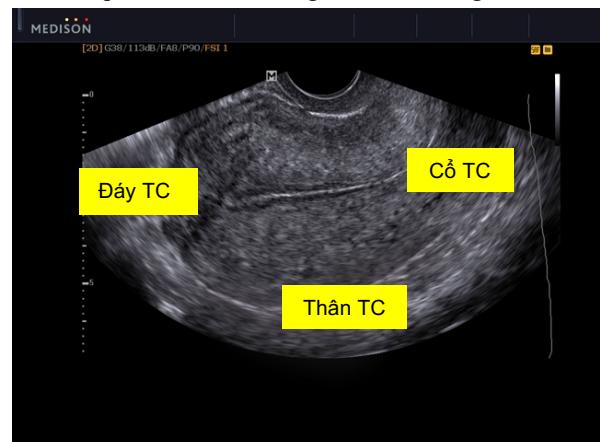
Hai kỹ thuật thường được sử dụng là siêu âm qua ngả bụng (transabdominal sonography- TAS) và siêu âm qua ngả âm đạo (transvaginal sonography- TVS).

TAS cung cấp cái nhìn tổng thể về vùng chậu, bao gồm giải phẫu hay các thay đổi sinh lý và bệnh lý. Bệnh nhân cần phải nhịn tiêu, để băng quang căng, chứa đầy nước tiểu, làm “cửa sổ âm” để quan sát tử cung và hai phần phụ ở phía sau. Giới hạn của TAS là hình ảnh thu được có độ phân giải thấp (do đầu dò có tần số thấp), bệnh nhân không thoải mái vì phải mất thời gian nhịn tiêu và cảm giác khó chịu do băng quang căng trong suốt thời gian khảo sát.



Hình I.1.17. Siêu âm ngả bụng

Ngược lại, để thực hiện TVS, bệnh nhân phải đi tiểu sạch, nhằm đưa tử cung vào trường quan sát. Kỹ thuật này cung cấp những hình ảnh có độ phân giải cao (do đầu dò có tần số cao), cho phép quan sát rõ cấu trúc của các lớp cơ tử cung, cấu trúc của nội mạc tử cung. Khuyết điểm của TVS là trường quan sát bị giới hạn, đầu dò có tần số cao, dẫn đến có độ xuyên thấu thấp nên chỉ quan sát được những cấu trúc nằm gần đầu dò.



Hình I.1.18. Siêu âm ngả âm đạo

Do vậy, các kỹ thuật này có thể bổ sung cho nhau và có thể thực hiện được trên cùng một bệnh nhân

Giới hạn của siêu âm: Kỹ thuật có tính chủ quan:

- Phụ thuộc vào kinh nghiệm của người thực hiện
- Trường quan sát bị giới hạn
- Phụ thuộc vào bệnh nhân: các trường hợp khó khảo sát: bệnh nhân có thai, ruột có nhiều hơi
- Kém chính xác trong đánh giá giai đoạn ung thư

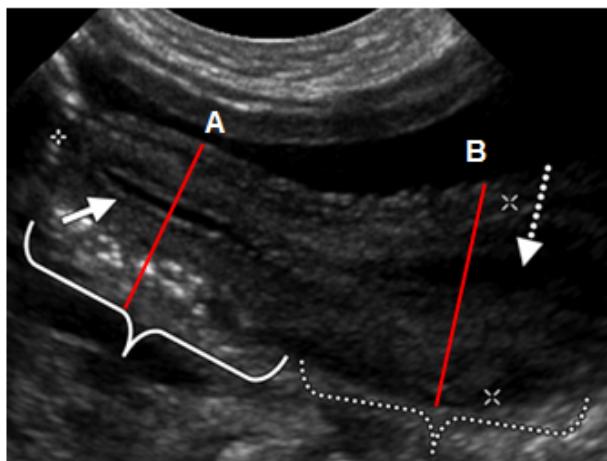
b. Cộng hưởng từ

Với độ tương phản mô mềm cao, CHT là kỹ thuật được chọn lựa để khảo sát vùng chậu nữ sau siêu âm. Kỹ

thuật cho phép đánh giá tốt tử cung cũng như các cơ quan khác trong vùng chậu như bang quang, trực tràng, ..., các cơ và xương trong vùng này. Đáng giá tốt sự xâm lấn tại vùng của tổn thương, nhờ đó đánh giá tốt giai đoạn ung thư như ung thư nội mạc tử cung, ung thư cổ tử cung,... Ngày nay, với sự tiến bộ của các chuỗi xung, BN không cần phải chuẩn bị trước khi chụp: thụt thảo, dùng thuốc giảm nhu động ruột,... Các chuỗi xung T2W hiển thị rất rõ ràng các lớp giải phẫu của tử cung.

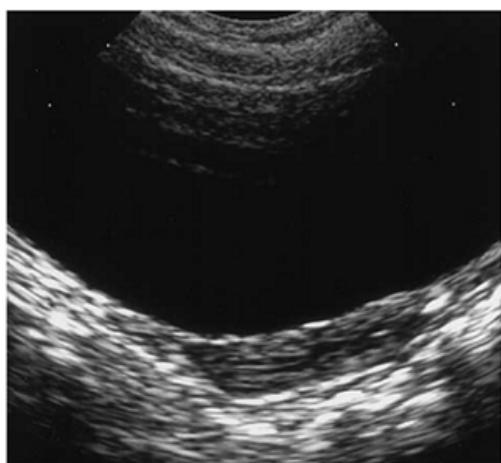
2.3.2. Hình ảnh siêu âm tử cung bình thường

a. **Hình dạng: thay đổi theo tuổi, biểu hiện ở mặt cắt dọc giữa.**



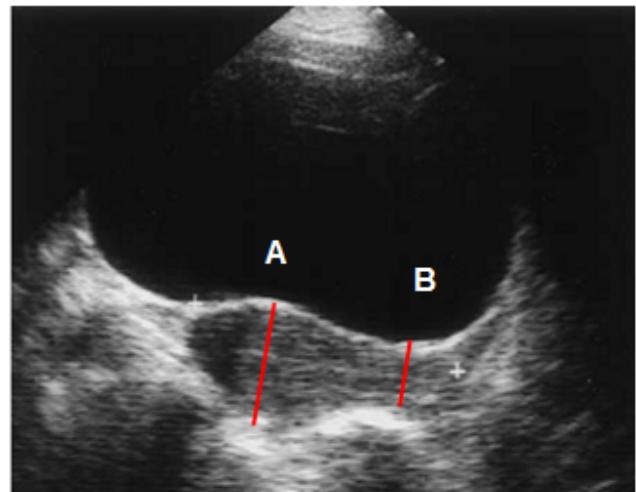
Hình I.1.19.

Giai đoạn sơ sinh: thân tử cung có kích thước nhỏ hơn cổ tử cung: tỷ lệ A/B# $\frac{1}{2}$ hay 1/3 (A: đường kính trước sau của thân tử cung và B: đường kính trước sau của cổ tử cung)



Hình I.1.20.

Ở tuổi thiếu nhi, tử cung có hình ống với tỷ lệ A/B# 1/1



Hình I.1.21.

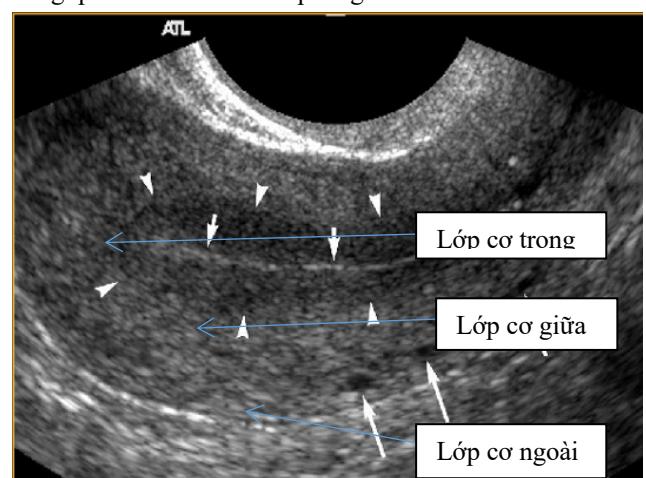
Vào khoảng 8 tuổi, tử cung bắt đầu tăng kích thước, ưu tiên ở vùng đáy tử cung, cho đến khi đạt được kích thước của người trưởng thành. Tử cung ở người trưởng thành có tỷ lệ A/B# 2/1 hoặc 3/1.

b. **Giải phẫu siêu âm các lớp cơ: có 3 lớp.**

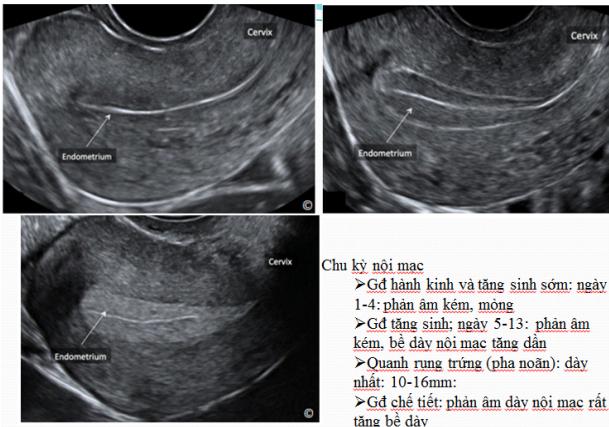
Lớp trong: bao quanh lớp nội mạc: phản âm kém.

Lớp giữa: dày nhất: phản âm dày hơn lớp cơ trong.

Lớp ngoài: mỏng, tách khỏi lớp giữa bởi các mạch máu cung: phản âm kém hơn lớp cơ giữa.

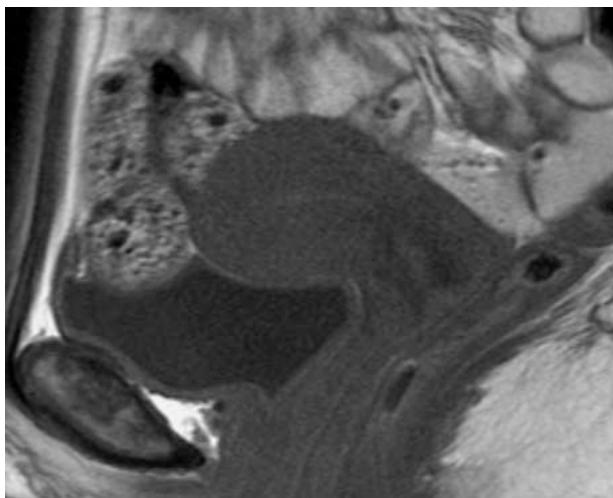


Hình I.1.22.



Hình I.1.23. Hình ảnh cộng hưởng từ tử cung bình thường.

* T1W: toàn bộ cơ tử cung tín hiệu đồng nhất, tương tự tín hiệu cơ vân



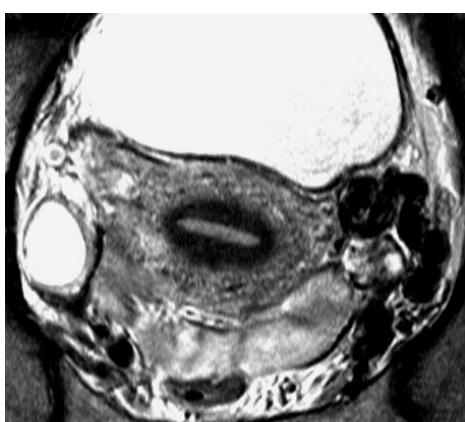
Hình I.1.24. Hình T2W: biểu hiện rõ nhất các lớp giải phẫu của tử cung.

Nội mạc tử cung: tín hiệu cao trong suốt chu kỳ kinh, chỉ thay đổi bè dày nội mạc

Lớp cơ trong: cũng thay đổi bè dày theo chu kỳ

Lớp cơ giữa: dày nhất, tín hiệu cao hơn lớp cơ trong

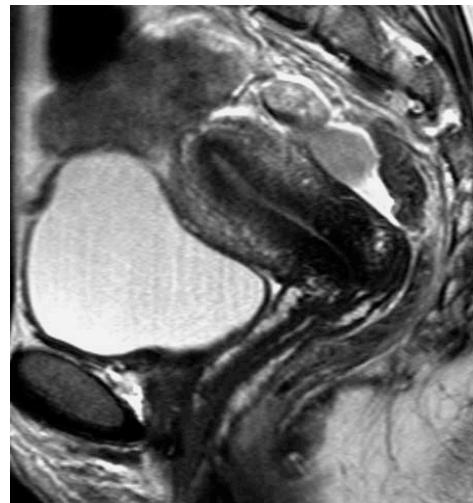
Lớp cơ ngoài: mỏng, tín hiệu thấp hơn lớp cơ giữa



Chu kỳ nội mạc

- > Gd hành kinh và tăng sinh sớm: ngày 1-4: phần âm kẽm, mỏng
- > Gd tăng sinh: ngày 5-13: phần âm kẽm, bè dày nội mạc tăng dần
- > Quanh rung trứng (pha noãn): dày nhất: 10-16mm;
- > Gd ché tiết: phần âm dày nội mạc rất tăng bè dày

Hình I.1.25.



Hình I.1.26.

2.4. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA TỬ CUNG: MANG THAI VÀ SINH ĐẺ

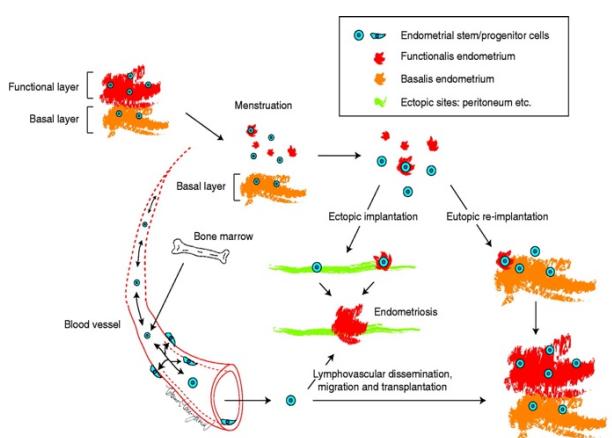
Chức năng chính của tử cung là chấp nhận cho phôi làm tổ và nuôi dưỡng thai đến khi được sinh ra.

Về mặt đại thể, trong thai kỳ, cơ tử cung tăng sinh và phì đại khiến tử cung lớn dần, trọng lượng tử cung gia tăng từ 30-60gr lên 750-1000gr, kích thước sợi cơ tử cung tăng từ 50 lên 500 mm. Khi chưa chuyển dạ, cổ tử cung ở trạng thái đóng kín, không giãn nở để giữ thai ở trong tử cung và sẽ chuyển sang trạng thái mềm, có thể giãn nở, bị xoá hoán toàn để thai có thể được tống xuất ra ngoài khi vào chuyển dạ. Không giống thân tử cung, mô cổ tử cung gồm nhiều sợi cơ trơn, thành phần chủ đạo là mô liên kết – chứa collagen, elastin, proteoglycans và thành phần tế bào. Sự thay đổi trong cấu trúc collagen và proteoglycan dưới ảnh hưởng của nội tiết, góp phần vào sự chín muồi (mềm, có thể mở) của cổ tử cung. Sau khi sinh, mô này có khả năng tự phục hồi để mang thai lần sau. Trong suốt thai kỳ, cổ tử cung cũng tiết nhiều dịch đặc và có tính acid hơn do ảnh hưởng của progesterone để bảo vệ thai nhi khỏi nhiễm trùng ngược dòng.

Để thực hiện được chức năng lưu giữ và nuôi dưỡng bào thai, về mặt vi thể, tử cung cần phải có sự thay đổi của các tế bào gốc dưới sự tác động của các yếu tố nội tiết.

Nội mạc tử cung ở động vật có vú là mô hoạt động mạnh nhất trong cơ thể. Nó bao gồm biểu mô tuyến và mô đệm – sẽ được thay mới hàng tháng trong chu kỳ kinh. Các tế bào gốc của nội mạc trú đóng ở

lớp nền và cung cấp nguồn tế bào để tái lập nội mạc tử cung theo chu kỳ nhằm chuẩn bị cho thai kỳ. Các tế bào gốc này có thể có nguồn gốc từ tuỷ xương hoặc tế bào trung mô. Dưới tác động của sự thay đổi nội tiết như sự gia tăng estradiol trong chu kỳ kinh, các tế bào gốc sẽ di cư và tạo ra một nhóm tế bào khởi thủy - có thể biệt hoá thành những tế bào chuyên biệt như tế bào biểu mô, mô đệm, mạch máu... trong những môi trường nhất định. Những tế bào gốc nội sinh này cũng cho phép nội mạc tử cung phát triển nhanh trong thai kỳ để hỗ trợ, nuôi dưỡng bào thai.



Hình I.1.27.

Nguồn: <http://www.reproduction-online.org/content/140/1/11.full.pdf+html>

Khiêm khuyết tế bào gốc và lão hóa sớm các tế bào gốc ở mô đệm nội mạc tử cung có thể làm hạn chế khả năng phát triển bình thường của thai, thậm chí gây ra sảy thai liên tiếp. Giả thuyết này có thể dùng để giải thích cho những trường hợp sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân. Các nghiên cứu tìm ra rằng nội mạc tử cung ở những phụ nữ bị sảy thai liên tiếp có sự thiếu linh hoạt và khiêm khuyết tế bào gốc, tăng sự lão hóa tế bào và hạn chế phân bào. Nếu những khiêm khuyết này không thể tự sửa chữa và tồn tại nhiều chu kỳ, người phụ nữ có thể bị sảy thai liên tiếp.

Tuy nhiên, tế bào gốc nội mạc tử cung có hoạt động mạnh, những khiêm khuyết của nội mạc tử cung có thể tự sửa chữa, thay đổi từ môi trường không thuận lợi thành thuận lợi để nuôi dưỡng thai. Do đó, nhiều phụ nữ sẽ mang thai thành công sau nhiều lần sảy thai liên tiếp.

Hormones:

Trong giai đoạn sớm của thai kỳ, sự tác động của các hormone sẽ giúp vận chuyển phôi từ vị trí thụ tinh đi đến buồng tử cung đúng thời điểm để làm tổ.

Có nhiều loại hormone hoạt động trong thai kỳ như steroid hormone, protein hormone. Trong đó, quan trọng nhất phải kể đến là progesterone.

Được gọi là hormone của thai kỳ, progesterone là hormone thiết yếu của quá trình làm tổ của phôi đã thoát màng và đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì thai kỳ bằng nhiều cơ chế như: điều hòa đáp ứng miễn dịch của mẹ, ức chế đáp ứng viêm, giảm co bóp của tử cung, cải thiện tuần hoàn tử cung-nhau và hỗ trợ giai đoạn hoàng thể.

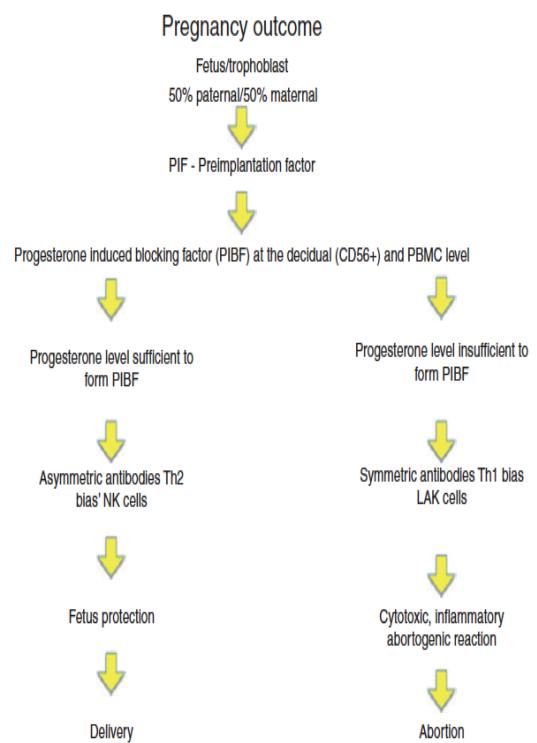
Tại nội mạc tử cung, sự hài hòa cao độ trong tác động hiệp đồng giữa estrogen và progesterone là điều kiện thiết yếu để tạo ra những thay đổi cần thiết trước làm tổ. Trước tiên, nội mạc tử cung phải được chuẩn bị đúng mức bởi estrogen. Ké đến, progesterone phải xuất hiện đúng lúc, vào thời điểm nội mạc đã sẵn sàng để chuyển sang phân tiết. Sự có mặt và tác động đúng lúc của progesterone trên nội mạc tử cung đã được chuẩn bị đúng mức trước đó bởi estrogen, các gen của nội mạc tử cung sẽ được điều hòa lên (up-regulated) hay xuống (down-regulated). Mỗi tương quan giữa estrogen và progesterone sẽ quyết định chiều hướng điều hòa các gen là lên hay xuống, từ đó quyết định khả năng tiếp nhận phôi của nội mạc tử cung.

Đáp ứng miễn dịch của mẹ đóng vai trò then chốt trong thai kỳ, đặc biệt là trong giai đoạn làm tổ. Quá trình dung nạp miễn dịch được thiết lập trong màng rụng – tại một vùng đặc biệt gọi là “giao diện mẹ - thai” (“feto-maternal interface”), qua đó cho phép thai phát triển. Nếu có sự thay đổi trong hệ thống miễn dịch tại chỗ và những tế bào miễn dịch của mẹ nhận ra được phôi là một mảnh bán dị ghép, sự làm tổ sẽ thất bại và dẫn đến sảy thai. Khi phôi tiếp cận với nội mạc tử cung, nó sẽ sớm bị nhận diện. Hệ thống miễn dịch tế bào (Cell Mediated Immunity) (CMI) được kích hoạt. Như vậy, song hành xảy ra 2 chiều hướng miễn dịch, một theo chiều hướng thai trừ thông qua Th1 (T helper 1) và một còn lại theo chiều hướng tiếp nhận thông qua Th2 (T helper 2). Th1-type cytokines (IFN- γ , IL-2, TNF- α) thúc đẩy loại bỏ mảnh ghép và gây hại cho thai kỳ. Trong khi đó, Th2-type cytokines (IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, TGF- β 2) sẽ ức chế đáp ứng tiền viêm của Th1 từ đó thúc đẩy sự dung nạp mảnh ghép và cải thiện sự sống

còn, phát triển của thai. Dựa trên nền tảng của cơ chế này, để ngăn ngừa sảy thai liên tiếp cần tìm cách để điều hoà xuống các cytokines tiền viêm và/hoặc điều hoà lên các cytokines kháng viêm. Nhiều cơ chế tác động miễn dịch của progesterone được thực hiện bởi các phân tử điều hoà miễn dịch tiết ra bởi tế bào lympho thai kỳ - gọi là yếu tố ức chế tạo bởi progesterone (progesterone-induced blocking factor (PIBF). PIBF là một protein có tác dụng ức chế tác động lên miễn dịch qua trung gian tế bào. Sự hiện diện của progesterone và tương tác của nó với thụ thể của progesterone tại màng rụng đóng vai trò then chốt trong cơ chế đề kháng của mẹ. Ngoài ra, progesterone còn tạo ra sự kiềm hãm quan trọng trong đáp ứng của tế bào T, ức chế tế bào giết tự nhiên (NK) và điều phối hoạt động với prostaglandin E2.

Progesterone còn thúc đẩy sự xâm nhập của các tế bào nuôi ngoài lông nhau bằng cách ức chế sự chết tế bào của các tế bào nuôi này. Trong các chu kỳ sinh sản hỗ trợ, có khuyến cáo bổ sung progesterone sau chọc hút noãn nếu hoàng thể không sản xuất đủ trong giai đoạn sớm của sự làm tổ.

Ngoài tác động lên nội mạc tử cung, progesterone còn có tác dụng chống co thắt cơ tử cung trong thai kỳ kể cả in vitro và in vivo. Ở nồng độ progesterone vừa phải, progesterone có khả năng trung hoà tác động của prostaglandin và oxytocin. Progesterone làm giảm nồng độ của thụ thể oxytocin trong cơ tử cung do trung hoà tác động của estrogen. Điều tương tự cũng xảy ra liên quan đến số lượng và chức năng của vùng nối (gap junctions). Hơn nữa, progesterone và các chất chuyển hoá của nó giúp cơ tử cung nghỉ ngơi thông qua sự tương tác giữa các thụ thể progesterone ở nhân và màng tế bào. In vivo, progesterone cho thấy tác động của nó phụ thuộc vào nồng độ. Chỉ khi ở liều cao, progesterone mới tạo ra hiệu quả ngăn ngừa co cơ trong thai kỳ giai đoạn sớm.



2.5. VÍ DỤ VỀ BỆNH LÝ CÓ THỂ ẢNH HƯỞNG ĐẾN CHỨC NĂNG CỦA TỬ CUNG: U XƠ TỬ CUNG

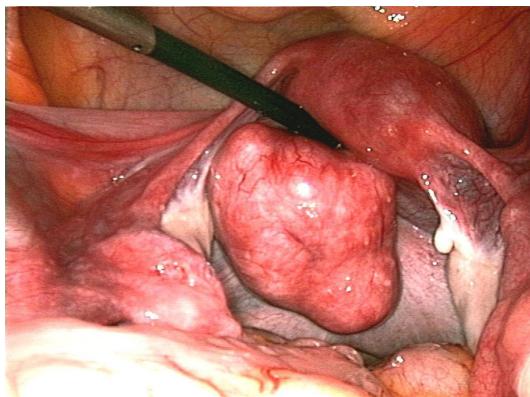
U xơ-cơ tử cung là khối u sinh dục thường gặp nhất.

Xuất độ của u xơ-cơ tử cung tăng theo tuổi, với đỉnh xuất độ ở khoảng độ tuổi 40.

70-80% phụ nữ ở độ tuổi 50 có mang trong mình ít nhất một nhân xơ tử cung.

Khoảng gần 80% số bệnh phẩm cắt tử cung vì mọi lý do có chứa ít nhất một nhân xơ tử cung.

Trên đại thể, u xơ-cơ tử cung là một là một khối u đặc, mật độ chắc, có vỏ bọc giả, di động theo tử cung khi khám.



Hình I.1.28. U xơ-cơ tử cung mặt sau thân tử cung.

Khối mặt độ chắc, di động theo tử cung khi khám âm đạo bằng hai tay.

Nguồn: virachgyne.blogspot.com.



Hình I.1.29. Nhiều nhân xơ trên bệnh phẩm cắt tử cung. Nguồn: pinterest.com

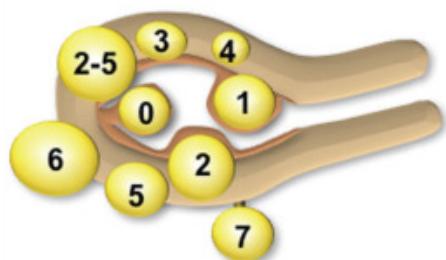
Các nhân xơ là các khối u có vỏ bọc giả, gồm mô cơ-sợi, mật độ mô chắc, mặt cắt màu trắng ngà, phồng. Với các nhân xơ lớn, có thể quan sát thấy thoái hóa bên trong nhân xơ.

U xơ-cơ tử cung xuất hiện ở rất nhiều vị trí khác nhau. Tùy vị trí hiện diện của u xơ-cơ tử cung mà u xơ-cơ tử cung có thể có biểu hiện bằng triệu chứng lâm sàng hay hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng.

Có thể thấy u xơ-cơ tử cung ở 3 nhóm vị trí chính

1. Dưới niêm mạc
2. Trong cơ
3. Dưới thanh mạc

Hiệp hội Quốc tế các nhà Sản khoa và Phụ khoa đề nghị một cách mô tả phân bố các u xơ-cơ tử cung theo vị trí.



S (Submucosal) Dưới niêm mạc	0	Có cuống, hoàn toàn trong lòng tử cung
	1	< 50 % trong cơ
	2	≥ 50% trong cơ
O (Other) Khác	3	Tiếp xúc nội mạc. 100% trong cơ
	4	Trong cơ
	5	Dưới thanh mạc, ≥ 50% trong cơ
	6	Dưới thanh mạc, < 50 % trong cơ
	7	Dưới thanh mạc, có cuống
	8	Khác: Ghi rõ: cổ tử cung...

H (Hybrid leiomyomas) (Tiếp xúc đồng thời thanh và niêm mạc)	Thể hiện bằng 2 con số. Theo qui ước, con số thứ nhất thể hiện liên quan đến niêm mạc, và con số thứ nhì thể hiện liên quan đến thanh mạc.	
	Ví dụ dưới cho thấy rõ cách ghi	

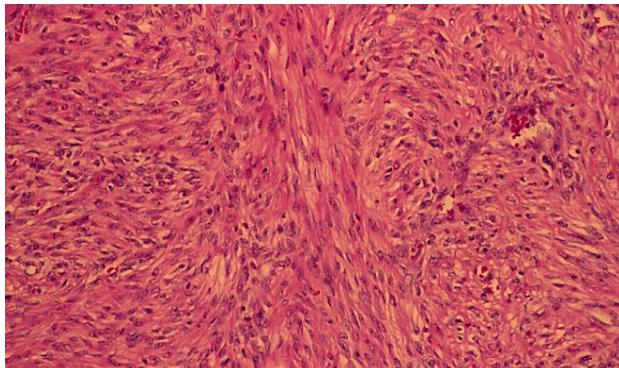
2-5 Dưới thanh mạc và dưới niêm mạc. Cả hai phía đều có ≥ 50% trong cơ

Hình I.1.30. và bảng I.1.2. Cách ghi mô tả vị trí u xơ-cơ tử cung theo FIGO.

Nguồn: International journal of Gynecology and Obstetrics 113(2011)3-13.

U xơ-cơ tử cung là các khối u đơn dòng, phát triển từ các sợi cơ tử cung. U là một tân sinh lành tính, gồm các “nguyên bào cơ sợi” (myofibroblasts) sắp xếp vô trật tự.

Trên vị thể, u được cấu tạo bởi các nguyên bào cơ sợi. Các tế bào của u xơ-cơ tử cung xếp thành từng bó, với hướng đi rất khác nhau. Trong các tế bào này, có thể thấy hoạt động phân bào với các mức độ khác nhau.



Hình I.1.31. Các bó tế bào cơ trơn trong u xo-cơ tử cung. Nguồn: www2.tulane.edu

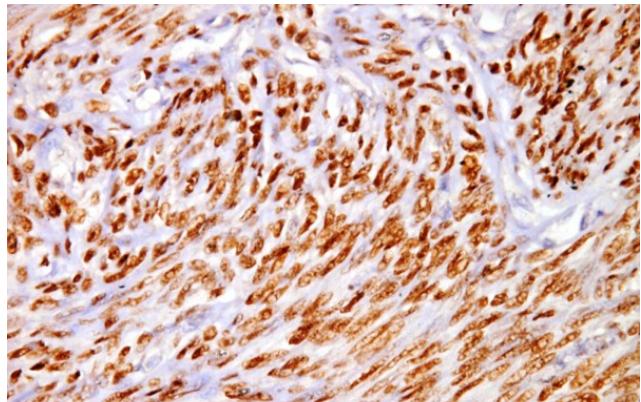
Ghi nhận chúng sắp xếp theo các hướng khác nhau, rất hỗn độn

Nguyên nhân gây ra u xo-cơ tử cung vẫn chưa được biết rõ. Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay là các tế bào cơ trơn của khối u xo-cơ tử cung có nguồn gốc từ các tế bào gốc (progenitor cell), và có thể có một mối liên quan với đột biến hay tái cấu trúc gene¹.

Các tế bào của u xo-cơ là các tế bào chịu ảnh hưởng của các steroids sinh dục.

U xo-cơ tử cung sở hữu những đặc tính sinh học quan trọng. Các thụ thể của estrogen (ER) và của progesterone (PR) được tìm thấy trên các tế bào của u xo-cơ tử cung. Vì thế, các tế bào của u xo-cơ là các tế bào chịu ảnh hưởng của các steroids sinh dục. Dưới ảnh hưởng của steroid sinh dục, chúng phát triển với một tốc độ chậm. Khi bị cắt nguồn cung cấp steroid, hầu hết các u xo-cơ tử cung sẽ có chiều hướng thoái triển.

Estrogen tác động thông qua thụ thể ER- α để tạo ra PR. PR đóng vai trò cốt lõi trong phát triển của u xo-cơ tử cung. Progesterone là yếu tố thiết yếu cho phát triển của u xo-cơ tử cung. Progesterone thúc đẩy phân bào nguyên nhiễm tại khối u, đồng thời đảm bảo thiết lập và duy trì thể khôi của cấu trúc matrix ngoại bào. Khi vắng mặt thụ thể PR, một mình ER- α không đủ khả năng để gây ra sự phát triển của u xo-cơ tử cung.



Hình I.1.32. Hóa mô miễn nhiễm nhuộm thụ thể progesterone

U xo-cơ tử cung rất giàu thụ thể progesterone, vì thế u xo-cơ tử cung sẽ phát triển trong giai đoạn phân tiết khi có mặt của progesterone.

Nguồn: diagnosticpathology.biomedcentral.com

Các yếu tố tăng trưởng (growth factor) với hoạt tính thúc đẩy phân bào nguyên nhiễm như epidermal growth factor (EGF), và insulin-like growth factor-I (ILGF-1)... đều tăng trong u xo-cơ tử cung.

Ảnh hưởng của u xo-cơ tử cung trên kết cục thai sản không phải là hằng định.

U xo-cơ tử cung dưới niêm mạc làm giảm khả năng có thai, tăng nguy cơ sảy thai.

Vị trí khối u xo-cơ ảnh hưởng rất lớn đến kết cục thai sản. Ngoài ra, kích thước và số lượng u xo-cơ tử cung cũng có thể liên quan. Ảnh hưởng này có thể là rất rõ ràng như trong trường hợp của các u xo-cơ tử cung dưới niêm mạc. **U xo-cơ tử cung dưới niêm mạc** làm giảm khả năng có thai, tăng nguy cơ sảy thai. Nguyên nhân có thể là do u xo-cơ gây tắc nghẽn vòi trứng và gây thất bại trong việc vận chuyển hợp tử vào buồng tử cung, do khối u xo-cơ chèn ép hoặc làm biến dạng buồng tử cung từ đó làm thay đổi khả năng tiếp nhận phôi của nội mạc tử cung, thay đổi môi trường nội tiết và thay đổi sự phát triển của nội mạc tử cung, từ đó gây giảm khả năng sinh sản. Vì vậy, u xo-cơ tử cung dưới niêm mạc cần phải được xử lý bằng phẫu thuật.

¹ Các gene được cho là có liên quan với hình thành và liên quan với đặc tính của u xo-cơ tử cung là các gene mã hóa *MED12* hay gene *HMG42*.



Hình I.1.33. U xơ-cơ tử cung dưới niêm mạc FIGO S2 qua soi buồng tử cung.

Kiểu nhân xơ này là kiểu thường có liên quan đến xuất huyết và kết cục thai sản xấu.

Nguồn: cmdrc.com

Ảnh hưởng có thể không rõ ràng như các trường hợp u xơ-cơ tử cung trong cơ và gần như không ảnh hưởng trong trường hợp u xơ-cơ tử cung dưới thanh mạc. Tuy nhiên, các u xơ-cơ tử cung trong cơ gây biến dạng lông tử cung sẽ làm giảm khả năng thụ thai cũng như tăng nguy cơ sảy thai.

Chưa có đồng thuận về mức độ ảnh hưởng của thai kỳ trên u xơ-cơ tử cung.

U xơ-cơ tử cung có thể tăng kích thước khi mang thai.

Ảnh hưởng của thai kỳ trên u xơ-cơ tử cung không được các tác giả đồng thuận. Các nghiên cứu khá mâu thuẫn nhau trong nhận định sự thay đổi kích thước của u xơ-cơ tử cung trong thai kỳ. Một số tác giả cho rằng các u xơ-cơ không thay đổi về kích thước trong khi mang thai. Một số khác ghi nhận có sự gia tăng kích thước của u xơ-cơ tử cung khi mang thai.

U xơ-cơ tử cung có thể ảnh hưởng bất lợi trên kết cục sản khoa của thai kỳ.

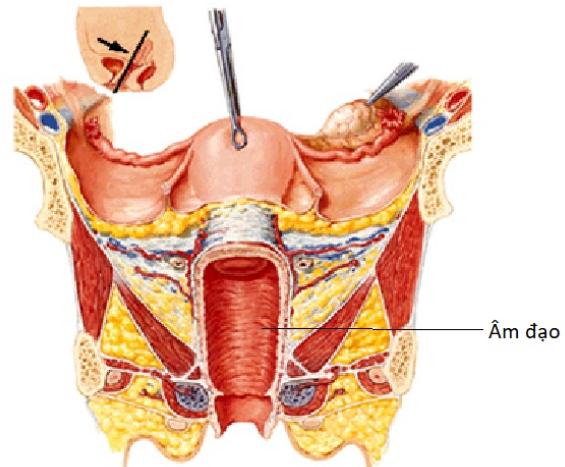
Tuy nhiên, theo hướng ngược lại, các tác giả đều đồng thuận rằng u xơ-cơ tử cung có ảnh hưởng trên kết cục của thai kỳ. Có sự gia tăng của tần suất sanh non, ngôi bất thường và tăng tần suất của mổ sanh trong chuyển dạ. Một số kết cục khác cũng được đề cập như nhau tiền đạo, nhau bong non, thai với giới hạn tăng trưởng trong tử cung, đau vùng chậu do u xơ-cơ tử cung thoái hoá, tăng lượng máu mất sau sinh và băng huyết sau sinh...

3. ÂM ĐẠO

3.1. GIẢI PHẪU HỌC ÂM ĐẠO

Là một ống cơ mạc rất dày dài trung bình 8cm bám từ cổ tử cung tới tiền đình âm hộ, sau bàng quang, trước trực tràng, chéch ra trước và xuống dưới theo trực chậu hông nên trực âm đạo hợp với đường ngang 1 góc 70° quay ra sau.

Thành trước và sau âm đạo áp sát vào nhau và thành sau dài hơn thành trước 1 hoặc 2cm



LIÊN QUAN

Âm đạo có 2 thành: trước và sau, 2 bờ bên, 2 đầu trên và dưới

3.1.1. Thành trước

Liên quan ở trên với bàng quang và niệu quản và ở dưới với niệu đạo. giữa âm đạo và các cơ quan này ngăn cách bởi 1 vách mỏm liên kết.

Có thể bị dò bàng quang âm đạo trong các trường hợp sinh khó bị rách thành trước âm đạo

3.1.2. Thành sau

Liên quan từ trên xuống dưới với túi cùng trực tràng tử cung, mặt trước trực tràng, tới tận các lớp mạc đáy chậu. phía trên lớp mạc cơ đáy chậu, khi âm đạo tiếp tục đi chéch ra trước thì ống hậu môn bẻ gấp ra sau tạo khoảng tam giác âm đạo trực tràng, nơi có trung tâm gân đáy chậu. âm đạo ngăn cách trực tràng bởi 1 vách mỏm liên kết xo.

a. Bờ bên

- 2/3 trên: trong chậu hông, liên quan niệu quản và các nhánh của mạch và TK âm đạo và lớp mỏm liên kết trong khoang chậu hông dưới phúc mạc

- 1/3 dưới: liên quan lớp cân cơ đáy chậu, cụ thể là *bờ trong cơ nang hậu môn* và *lớp mạc cơ đáy chậu giữa*.

b. Đầu trên

Dính xung quanh cổ tử cung thành vòm âm đạo.

c. Đầu dưới

Mở vào tiền đình âm hộ. Ở trinh nữ, lỗ dưới âm đạo này được đây bởi 1 nếp niêm mạc thủng ở giữa gọi là màng trinh. Khi đẻ, màng trinh bị rách thành các mảnh rách màng trinh. Lỗ dưới âm đạo có các thớ cơ hành hang bao quanh như 1 cơ thắt âm đạo.

3.1.3. Hình thể trong

- **Mặt trong có những nếp ngang do niêm mạc dày lên gọi là các gờ âm đạo.** Mặt trước và sau lại có một lồi dọc gọi là cột âm đạo. Cột trước thường phát triển hơn cột sau.
- **Về cấu tạo, gồm 2 lớp: lớp cơ có 2 tầng: tầng dọc ở ngoài, tầng vòng ở trong và lớp niêm mạc thường không có tuyến.**
- Các chất nhầy ở âm đạo là do các tuyến của cổ tử cung tiết ra.
- Tâm dưới niêm có nhiều mạch máu như 1 tạng xương.

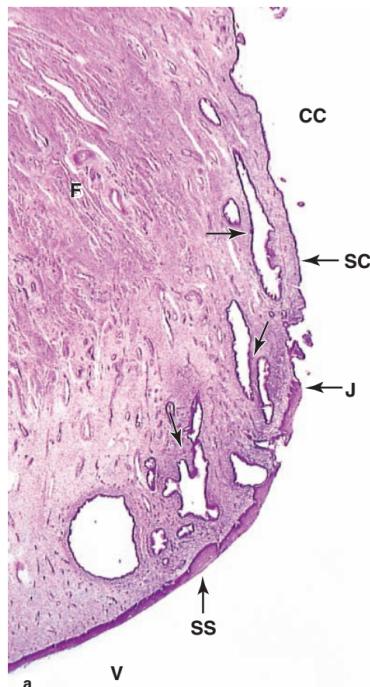
3.1.4. Mạch và thần kinh

- Động mạch cho âm đạo, tách từ động mạch tử cung hoặc từ động mạch trực tràng giữa hoặc trực tiếp từ động mạch chậu trong.
- Tĩnh mạch tạo 1 đám rối nối với đám rối tĩnh mạch tử cung ở trên, đám rối tĩnh mạch bàng quang ở dưới, sau cùng đổ vào tĩnh mạch chậu trong.
- Bạch huyết đổ vào chuỗi động mạch tử cung hoặc động mạch âm đạo rồi vào các hạch chậu.
- Thần kinh từ đám rối hạ vị.

3.2. MÔ HỌC CỦA ÂM ĐẠO

Từ ngoài vào gồm ba tầng: vỏ xơ, cơ và niêm mạc. Lớp vỏ xơ có nhiều sợi chun dày, có tính đàn hồi cao, có hệ tĩnh mạch phong phú. Lớp cơ trơn chủ yếu xếp dọc, có một ít bó hướng vòng ở phía gần niêm mạc. Niêm mạc là biểu mô lát tăng không sừng. Trong tuổi hoạt động sinh dục tế bào biểu mô sản xuất nhiều glycogen (do đáp ứng với estrogen), và là nguồn cung cấp glycogen cho vi khuẩn thường trú âm đạo chuyển hóa thành acid lactic, hạ thấp pH âm đạo có tác dụng ức chế vi khuẩn

xâm nhập. Dưới niêm mạc là mô liên kết thưa, có nhiều sợi chun, nhiều lympho bào, bạch cầu đa nhân.



Hình I.1.34. Mô học của âm đạo.

3.3. HỆ KHUẨN ÂM ĐẠO BÌNH THƯỜNG VÀ CHỨC NĂNG BẢO VỆ CỦA NÓ

3.3.1. Khái niệm về Microbiome âm đạo và các trạng thái khuẩn hệ âm đạo

Khuẩn hệ âm đạo ở phụ nữ ở độ tuổi sinh sản bao gồm các loại vi khuẩn ký khí và hiếu khí thường trú.

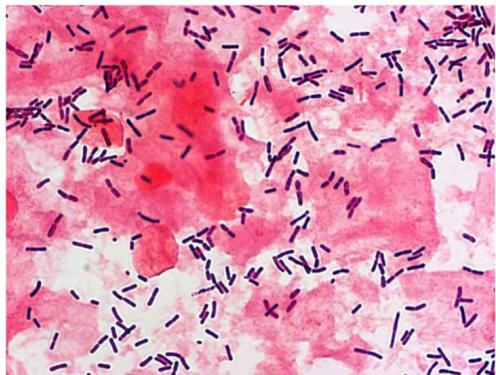
Khuẩn hệ âm đạo (vaginal microbiome hay vaginal microbiota) ở phụ nữ ở độ tuổi sinh sản bao gồm các loại vi khuẩn ký khí và hiếu khí thường trú trong âm đạo. Các vi khuẩn này tồn tại trong một môi trường cộng sinh giữa vật chủ là môi trường âm đạo và bản thân chúng là các ký sinh vật.

Mỗi quan hệ cộng sinh mật thiết giữa âm đạo và cộng đồng vi khuẩn tạo nên một hệ thống quan cân bằng. Âm đạo cung cấp dưỡng chất cho vi sinh vật, đảm bảo sự phát triển của cộng đồng vi sinh vật. Một số dưỡng chất được cung cấp từ các tế bào lát tăng. Một số dưỡng chất khác từ các tuyến. Ngược lại, cộng đồng vi sinh vật đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bảo vệ vật chủ bằng cách ngăn ngừa sự trú đóng (colonization) của các vi khuẩn gây bệnh. Rối loạn của khuẩn hệ âm đạo ảnh hưởng mạnh đến tình trạng sức khỏe và bệnh tật của vật chủ.

Lactobacillus sp là vi khuẩn ưu thế tuyệt đối trong các trạng thái khuẩn hệ phổ biến.

Mật độ vi khuẩn của âm đạo rất cao, khoảng 10^8 - 10^9 vi khuẩn trong mỗi mL dịch âm đạo. Ở người phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, bình thường và khỏe mạnh, *Lactobacillus* sp là vi khuẩn chiếm ưu thế trong khuẩn hệ. *Lactobacillus* sp hay còn gọi là khuẩn Döderlein, là vi khuẩn hình que, Gram dương, ký khí không bắt buộc. *Lactobacillus* thuộc nhóm vi khuẩn lactic acid, chúng có khả năng chuyển đổi lactose và các loại đường khác thành acid lactic để thu nhận năng lượng.

Hiểu biết hiện nay về thành phần và chức năng của khuẩn hệ âm đạo được phát triển dựa trên tiếp cận vi sinh có cơ sở là giải trình tự gene. Các phương pháp tiếp cận vi sinh không dựa trên nuôi cấy đã cho phép nhận diện được sự đa dạng trong khuẩn hệ âm đạo, đặc biệt là các thành phần không thể nhận diện từ cách tiếp cận dựa vào nuôi cấy². Các tiếp cận không căn cứ vào nuôi cấy này dựa vào việc phân tích giải trình tự gene 16S ribosome vi khuẩn.



Hình I.1.35. *Lactobacillus* sp.

Lactobacillus sp hay còn gọi là khuẩn Döderlein, là vi khuẩn hình que, Gram dương, ký khí không bắt buộc.

Nguồn: embryology.med.unsw.edu.au.

Ở các cá thể bình thường này tồn tại nhiều dạng khác nhau của khuẩn hệ âm đạo.

Trong gần $\frac{3}{4}$ trường hợp, đặc điểm của khuẩn hệ ở các cá thể này là ưu thế của 4 chủng *Lactobacillus* phổ biến là *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* và *L. jensenii*. Trong các chủng này, *L. crispatus*, *L. iners* là 2 chủng phổ biến nhất.

Trong hơn $\frac{1}{4}$ phụ nữ bình thường, và khỏe mạnh còn lại, tức không có triệu chứng, có một khuẩn hệ mà trong đó lượng *Lactobacillus* bị giảm một cách có ý nghĩa, hay rất phân tán, hay với ưu thế nghiêm ngặt hay ngẫu nhiên của các khuẩn kỵ khí.

Dựa vào phân bố vi khuẩn và pH, có thể chia khuẩn hệ ra thành các kiểu trạng thái khuẩn hệ âm đạo (community state type) (CST) khác nhau.

3.3.2. Vai trò của *Lactobacillus* trong khuẩn hệ âm đạo

Trực khuẩn *Lactobacillus* sp. có vai trò chính yếu trong sự duy trì pH âm đạo.

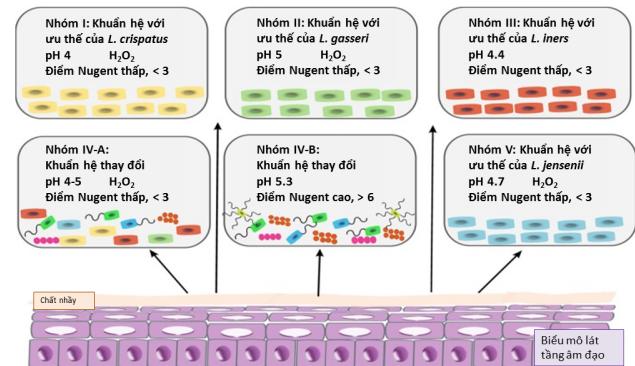
Lactobacillus bảo vệ vật chủ thông qua việc cung cấp lactic acid và qua đó duy trì một pH thấp của âm đạo, trong khoảng từ 3.5 đến 4.5. Lactic acid là một sản phẩm của quá trình lên men, lấy nguyên liệu là glycogen hiện diện trong biểu mô âm đạo bình thường.

Hoạt động chức năng và vai trò của các thành phần còn lại của khuẩn hệ vẫn còn chưa được xác định.

pH âm đạo thấp là kết quả của sự hiện diện của lactic acid, tuy nhiên, có sự khác biệt về pH giữa các kiểu trạng thái khuẩn hệ. Khuẩn hệ với ưu thế *L. crispatus* có khả năng giữ pH ở mức thấp (4.0), trong khi đó các trạng thái khuẩn hệ khác có pH cao hơn, từ 4.4 đến 5.0. Trong các kiểu trạng thái khuẩn hệ với ưu thế *Lactobacilli*, các thành phần khác của khuẩn hệ cũng tham gia vào việc sản xuất hay tiêu thụ lactic acid.

Kiểu trạng thái khuẩn hệ không *Lactobacillus* vẫn có thể có khả năng duy trì một môi trường âm đạo chức năng.

Các khuẩn hệ không *Lactobacillus* tham gia bảo vệ bằng cách bao sún xuất lactic acid hay các chất tương tự (lên men homolactic hay lên men heterolactic acid).



² Các kiến thức trước nay về khuẩn hệ căn cứ vào tiếp cận bằng nuôi cấy. Hầu hết các tiếp cận dựa trên nuôi cấy đều bị ảnh hưởng bởi thực tế là hầu hết các khuẩn đều không phát triển trên môi trường nuôi cấy, do nhiều lý do như thành phần môi trường nuôi cấy, nhiệt độ, oxygen, hay một số vi khuẩn cần phải được cấy chung với các khuẩn đồng hành...

Hình I.1.36. Các kiểu trạng thái khuẩn hệ âm đạo (Community State Type).

Phân kiểu trạng thái khuẩn hệ được dựa trên chủng vi khuẩn ưu thế và điểm Nugent³. Sự khác biệt về hoạt động của các chủng ưu thế dẫn đến sự khác biệt về pH và H₂O₂.

Nguồn: femsre.oxfordjournals.org.

Chức năng của khuẩn hệ âm đạo là bảo vệ vật chủ khỏi sự xâm nhập của các khuẩn ngoại lai hay gây bệnh.

Khuẩn hệ âm đạo tham gia vào cơ chế bảo vệ sơ cấp chống lại nhiễm khuẩn thông qua loại bỏ các tác nhân xâm nhập.

Ở các cá thể khác nhau, các trạng thái khuẩn hệ khác nhau về thành phần lẫn chức năng, có những cơ chế tham gia tiến trình bảo vệ vật chủ không như nhau.

Lactic acid là thành phần bảo vệ chính của khuẩn hệ.

Vai trò bảo vệ của *Lactobacillus* sp. có được là thông qua các thành phần kháng khuẩn.

Chính lactic acid chứ không phải pH đảm trách nhiệm vụ bảo vệ vật chủ. Trên khảo sát in-vitro, HIV hay *Neisseria gonorrhoea* bị ức chế bởi Lactic acid chứ không phải bởi pH acid (tạo ra bằng một cách khác).

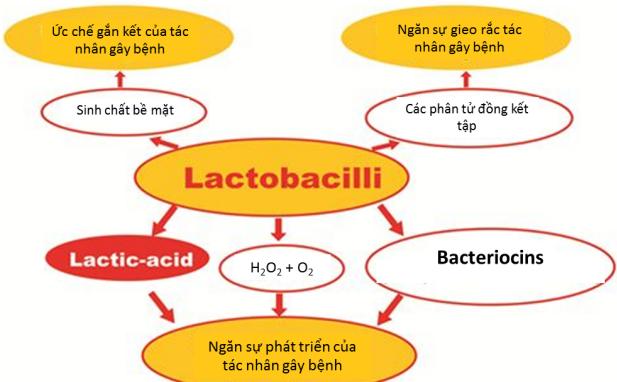
Lactic acid còn kích hoạt hệ thống miễn dịch bẩm sinh (innate immunity) chống lại các vi khuẩn Gram âm.

Ngoài lactic acid, *Lactobacillus* còn sản xuất ra các bacteriocins chuyên biệt trên mục tiêu (target-specific bacteriocins) và H₂O₂ với phô hoạt động rộng.

Bacteriocins là một dạng protein (proteinaceous) có hoạt tính diệt khuẩn. Bacteriocins được tổng hợp bởi vi khuẩn và có phô hoạt động hẹp. Hoạt tính chủ yếu của nó là đánh vào tính thấm của màng tế bào. Vai trò chủ yếu của bacteriocins là đánh vào các vi khuẩn lạ (ngoại lai) hay gây bệnh xuất hiện trong âm đạo.

Nhiều chủng *Lactobacillus* sản xuất H₂O₂ trong điều kiện yếm khí. H₂O₂ là một chất có khả năng ức chế sự trú đóng (colonization) của vi khuẩn có xu hướng gây bệnh. Tuy nhiên, chúng cùi về khả năng bảo vệ trực tiếp

H₂O₂ là không rõ ràng⁴. Dường như là H₂O₂ có vai trò trung gian trong một chuỗi bảo vệ khác.



Hình I.1.37. *Lactobacillus* sp sản xuất Lactic acid và H₂O₂, ức chế các vi sinh vật có hại.

Nguồn: mcwhealthcare.com

Âm đạo còn có cơ chế miễn dịch tại chỗ.

Các con đường miễn dịch bẩm sinh (innate immunity) thông qua các tế bào hình răng cưa (dendritic cells) (DC), tế bào giết tự nhiên (natural killer cells) (NK) và đại thực bào dẫn đến hiện tượng thực bào và phóng thích IFN-γ. Các con đường miễn dịch thích ứng cũng tham gia vào cơ chế bảo vệ này, khi các tác nhân gây bệnh xâm nhập thành công qua khỏi hệ thống bảo vệ biểu mô.

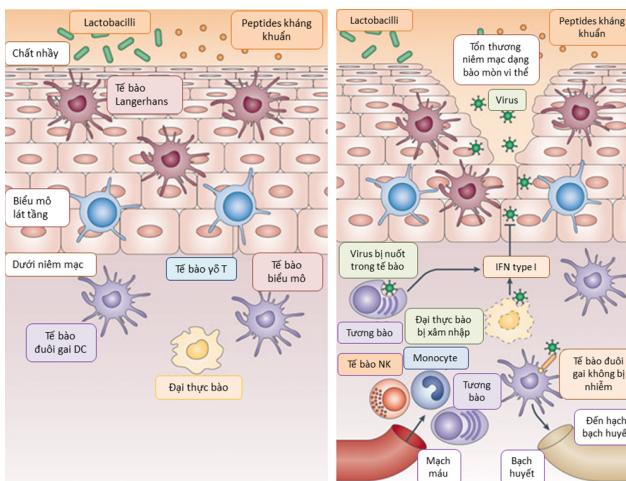
Ngoài ra, quá trình đáp ứng miễn dịch còn chế tiết các chất ức chế phân hủy protein từ bạch cầu giúp bảo vệ vùng mô tại chỗ khỏi các sản phẩm độc chất của quá trình viêm và nhiễm trùng.

³ Điểm Nugent (Nugent, 1991) là hệ thống chấm điểm dựa trên nhuộm Gram dịch âm đạo. Điểm Nugent được tính căn cứ trên:

1. Sự hiện diện của các vi khuẩn hình que lớn (*Lactobacillus*): hiện diện càng nhiều thì điểm càng nhô, từ 0-4
2. Sự hiện diện của các vi khuẩn hình que nhỏ (*Gardnerella vaginalis*), từ 0-4
3. Sự hiện diện của vi khuẩn hình que cong (*Mobiluncus* spp), từ 0-2

Tổng (1)+(2)+(3) gọi là điểm Nugent, có thể là từ 0 đến 10.

⁴ In-vitro, H₂O₂ có thể có tác động diệt khuẩn ở nồng độ độc. Tuy nhiên, dường như là sự tích lũy H₂O₂ trong môi trường âm đạo khó có thể đạt đến nồng độ độc để thực thi tác dụng diệt khuẩn của H₂O₂. Thêm vào đó, H₂O₂ có độc tính đối với cả chính *Lactobacilli* hơn là đối với các vi khuẩn gây viêm âm đạo do vi khuẩn. *L. iners* lại không có khả năng sản xuất H₂O₂.

**Hình I.1.38. Miễn dịch tại âm đạo.**

Được thực hiện thông qua cơ chế miễn dịch bẩm sinh (innate immunity) với các đại thực bào, tế bào hình răng (DC), tế bào giết tự nhiên (NK) và các cơ chế của miễn dịch thích nghi (adaptive immunity)

4. BUỒNG TRỨNG

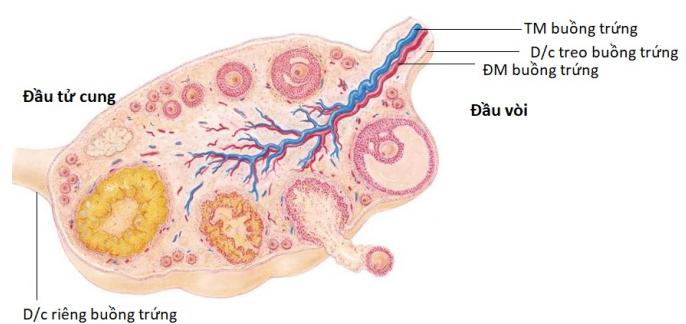
4.1. GIẢI PHẪU HỌC BUỒNG TRỨNG

Ông nguyên thủy và ụ sinh dục phát triển từ trung bì vào tuần thứ 5 lúc mang thai. Những tế bào mầm nguyên thủy từ túi yolk sac ở nội bì, di chuyển đến ụ sinh dục để tạo thành những tuyến sinh dục. Trong khoảng tuần thứ 7, giới tính được xác định bởi nhiễm sắc thể XX hoặc XY. Đến tuần thứ 10, buồng trứng đã có hình dạng đại thể. Cần phải có hai nhiễm sắc thể X thì hai buồng trứng mới phát triển hoàn toàn, sự biệt hóa thành giới nữ không phụ thuộc và hormone. Khoảng tuần thứ 12, buồng trứng sẽ nằm ở thành sau của thành chậu. Dây nối của buồng trứng tạo ra dây chằng buồng trứng và dây chằng tròn của tử cung.

Buồng trứng (ovarium) là tuyến vừa ngoại tiết (rung trứng) vừa nội tiết (tiết ra nội tiết tố nữ estrogen và progesteron quyết định giới tính sinh dục phụ).

Có 2 buồng trứng: 1 bên phải và 1 bên trái, nằm áp vào thành bên chậu hông, sau dây chằng rộng, màu hồng nhạt trên người sống và màu xám nhạt trên xác.

Bề mặt buồng trứng thường nhẵn nhụi cho tới lúc dậy thì, sau đó ngày càng sần sùi vì hằng tháng một trứng tiết ra từ một nang trứng vào tử cung làm rách vỏ buồng trứng.

**Hình I.1.42. Buồng trứng.**

4.1.1. Hình thể ngoài và liên quan

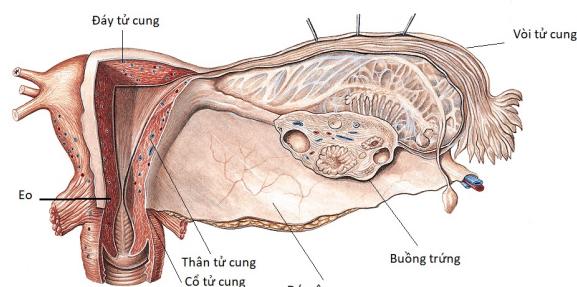
Buồng trứng có hình hạt đậu dẹt, 1cm bì dày, 2cm bì rộng, 3cm bì cao, có 2 mặt: trong và ngoài.

Mặt trong lồi, tiếp xúc các tua của phễu vòi tử cung và các quai ruột.

Mặt ngoài áp vào phúc mạc thành bên chậu hông trong hố lõm gọi là hố buồng trứng.

Hố buồng trứng được giới hạn do các thành phần ngoài phúc mạc đội lên.

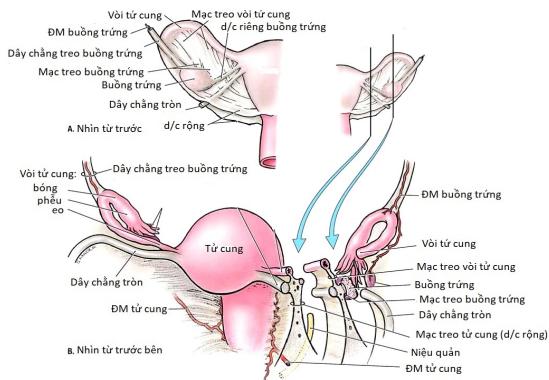
- Phía trước dưới: dây chằng rộng.
 - Phía trên: động mạch chậu ngoài.
 - Phía sau: động mạch chậu trong và niệu quản.
 - Đáy hố: động mạch rốn, mạch và thần kinh bịt.
- Ở người sinh nhiều lần, buồng trứng có thể sa xuống thấp hơn, trong hố Cladus.
- Có 2 bờ: bờ tự do và bờ mạc treo buồng trứng.
 - Bờ tự do quay ra sau và liên quan các quai ruột.
 - Bờ mạc treo có mạc treo, treo buồng trứng vào mặt sau dây chằng rộng.
 - Có 2 đầu: đầu vòi & đầu tử cung
 - Đầu vòi tròn, hướng lên trên và là nơi bám của dây chằng treo buồng trứng.
 - Đầu tử cung nhỏ hơn, quay xuống, hướng về tử cung và là nơi bám của dây chằng riêng buồng trứng.

**Hình I.1.43. Buồng trứng – vòi trứng**

4.1.2. Phương tiện giữ buồng trứng và các dây chằng

Buồng trứng treo lơ lửng trong ổ phúc mạc nhờ một hệ thống dây chằng:

- Mạc treo buồng trứng.
- Dây chằng treo buồng trứng: bám từ đầu vòi buồng trứng đi giữa 2 lá dây chằng rộng tới thành chậu hông, được tạo chủ yếu bởi mạch và thần kinh ra vào buồng trứng.
- Dây chằng riêng buồng trứng: dải mô liên kết nằm giữa 2 lá dây chằng rộng, bám từ đầu tử cung của buồng trứng tới góc bên tử cung.
- Có thể có 1 dây chằng rất ngắn là dây chằng vòi buồng trứng bám từ đầu vòi buồng trứng tới mặt ngoài phễu vòi tử cung.

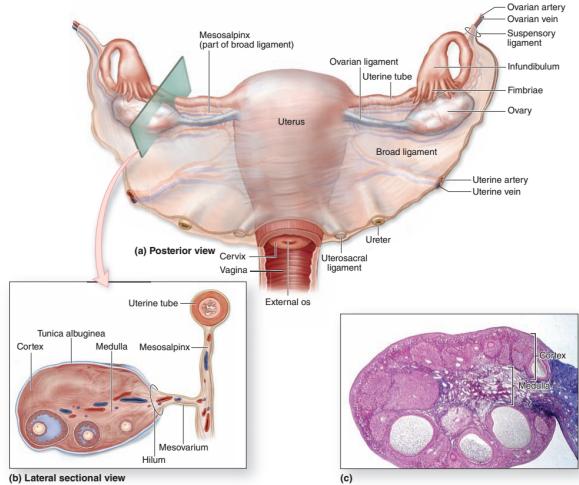


Hình I.1.44. Các dây chằng cố định tử cung và buồng trứng.

4.1.3. Mạch và thần kinh

- Động mạch buồng trứng tách từ động mạch chủ bụng vùng thắt lưng đi trong dây chằng treo buồng trứng vào buồng trứng ở đầu vòi, ngoài ra còn có nhánh buồng trứng của động mạch tử cung.
- Tĩnh mạch theo động mạch và tạo đầm rối tĩnh mạch hình dây leo giàn rôn buồng trứng.
- Bạch huyết đổ vào hạch vùng thắt lưng
- Thần kinh tách từ đầm rối buồng trứng theo động mạch buồng trứng.

4.2. MÔ HỌC VÀ PHÔI THAI HỌC CỦA BUỒNG TRÚNG Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



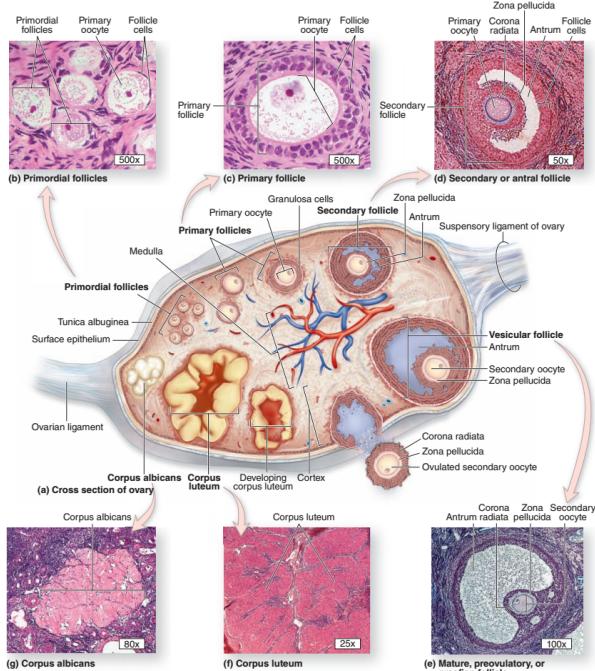
Hình I.1.44. Hệ sinh dục nữ và cấu trúc về buồng trứng

Buồng trứng gồm 2 phần cấu tạo: phần vỏ và phần túy mà ranh giới giữa chúng không thể phân biệt.

- Phần vỏ buồng trứng là 1 mô liên kết đặc biệt có nhiều nang trứng. Bề mặt buồng trứng được bao bọc bởi biểu mô lát hay biểu mô vuông đơn. Dưới biểu mô buồng trứng có dãy mô liên kết mỏng, khá đặc, được gọi là **màng trắng**. Do đó, nhìn từ ngoài, buồng trứng có màu hơi trắng đục
- Phần túy: Nơi không còn nang trứng, cấu tạo bởi mô liên kết thưa, có các sợi chung, sợi cơ trơn, động và tĩnh mạch.

4.2.1. Sự phát triển của buồng trứng

Khoảng tháng thứ nhất của thai kỳ, các nguyên bào được hình thành trong các tuyến sinh dục nguyên thủy. Các nguyên bào này phân chia mạnh và tạo hơn bảy triệu nguyên bào noãn vào tháng thứ năm của thai kỳ. Đến tháng thứ 7, hầu hết các nguyên bào này ngừng ở kỳ đầu của giảm phân I và tạo noãn bào I. Chỉ một phần nhỏ các noãn sẽ phát triển và trưởng thành còn phần lớn cá noãn này sẽ thoái triển và mất đi, sự thoái triển này gọi là **sự tịt**. Cho đến tuổi dậy thì, buồng trứng còn khoảng 30000 noãn bào. Sự tịt vẫn tiếp tục diễn ra trong suốt độ tuổi hoạt động sinh dục của người phụ nữ và cho đến khi đạt 40-50 tuổi chỉ còn khoảng 8000 noãn. Hầu hết số nang trứng này bị thoái hóa, chỉ có 1 số ít khoảng 400 - 450 nang trứng tiến triển và đạt đến chín. Trong một chu kỳ kinh đới khi cũng không có phóng noãn và cũng khi có hơn một noãn trưởng thành và được phóng thích



Hình I.1.45. Sự phát triển của nang và sự thay đổi của buồng trứng.

4.2.2. Tế bào noãn

Các tế bào noãn gồm có noãn nguyên bào, noãn bào 1, noãn bào 2 và noãn chính

- Noãn nguyên bào: Chỉ quan sát được trong giai đoạn phôi thai. Khi trẻ sinh ra đời, hoàn toàn không quan sát được ở buồng trứng
- Noãn bào 1: Được tạo thành bởi sự ngưng lại tại kỳ đầu giảm phân 1
- Noãn bào 2: Sau khi được tạo ra, noãn bào 2 tiến hành ngay lần phân chia thứ 2 của quá trình giảm phân nhưng ngừng ở kỳ giữa. Nếu thụ tinh xảy ra thì GP2 mới hoàn tất tạo noãn chính.
- Noãn chính: Tế bào lớn nhất rong cơ thể người đường kính tới 2mm.

4.2.3. Sự phát triển của nang trứng

- Nang trứng nguyên thủy

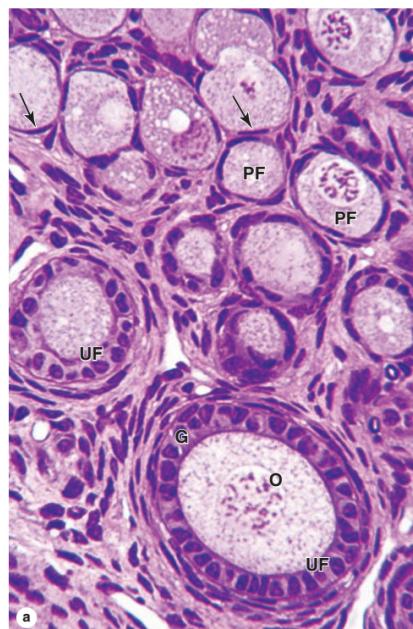
Là những nang trứng nhỏ nhất nằm ở vùng ngoại vi buồng trứng. Nang trứng này có 1 noãn bào I và xung quanh noãn bào có 1 hàng tế bào nang dẹt, tựa trên màng đáy phân cách với các tế bào liên kết xung quanh. Noãn bào của nang trứng nguyên thủy là tế bào lớn hình cầu với đường kính khoảng 25 micron. Nhân ít nhuộm màu có một hạt nhân lớn. Các bào quan trong bào tương (ti thể, lưới nội bào không hạt, bộ Golgi...) thường tập trung quanh nhân.



Hình I.1.46. Nang trứng nguyên thủy.

- Nang trứng sơ cấp

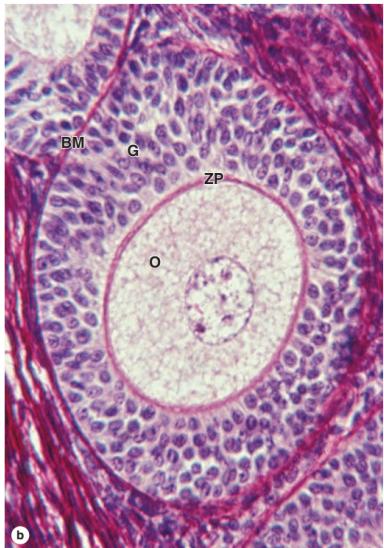
Là giai đoạn phát triển tiếp theo của nang trứng nguyên thủy. Lúc đầu nang trứng sơ cấp gồm 1 noãn bào I và 1 hàng tế bào nang vuông. Các tế bào nang phát triển nhở gián phân, tạo thành 1 lớp gọi là lớp hạt. Giữa lớp hạt và tế bào trứng bắt đầu hình thành màng trong suốt (zona pellucida).



Hình I.1.47. Nang sơ cấp.

- Nang trứng đặc

Là nang trứng sơ cấp phát triển dần làm nang trứng có nhiều hàng tế bào nang. Màng trong suốt có lỗ được tổng hợp bởi tế bào nang và cả noãn bào. Các nhánh bào tương của tế bào nang và vi nhung mao của noãn bào đâm xuyên vào màng trong suốt, tiếp xúc với nhau bởi những liên kết khe. Các tế bào nang liên kết với nhau một cách chặt chẽ nhờ có thể liên kết, liên kết khe.



Hình I.1.48. Nang trứng thứ cấp đặc.

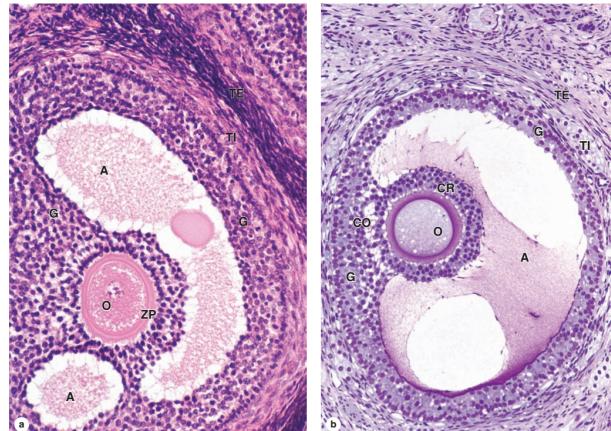
- Nang trứng có hốc

Nang trứng có hốc (nang trứng thứ phát, secondary follicle): Khi nang đạt kích thước 200 μm và có 6-10 hàng tế bào hạt thì dịch nang bắt đầu hình thành. Dịch khởi đầu tích tụ giữa các tế bào nang rồi tích tụ lại với nhau tạo thành một hốc. Dịch có bản chất là dịch thẩm từ huyết tương, có nhiều hyaluronate, các yếu tố tăng trưởng (growth factors), steroid (estrogen, androgen, progesterone), các chất tiết từ tế bào nang. Noãn vẫn đang lớn lên. Nang cũng có các lớp như nang trứng đặc nhưng vỏ liên kết đã rõ rệt hơn.

Nang trứng có hốc điển hình: Một hốc lớn, các **tế bào nang** sắp xếp lại và có một số tế bào tạo thành một vùng bao quanh noãn như một cái ụ nhô vào hốc nang, gọi là gò noãn hay gò trứng (cumulus oophorus). Nhóm **tế bào hạt** bao quanh noãn tạo thành vòng tia (corona radiata) và các tế bào này sẽ theo noãn khi noãn rời khỏi buồng trứng. Trứng đạt tới kích thước 100-120 μm và không phát triển thêm. Lúc này **vỏ liên kết** phân thành hai lớp rõ rệt:

- Lớp vỏ ngoài: Gồm nguyên bào sợi, sợi liên kết và một ít sợi cơ trơn sắp xếp thành các lớp bao quanh nang trứng.
- Lớp vỏ trong: Gồm các **tế bào vỏ** có cấu trúc đa diện và biệt hóa thành các tế bào có tác dụng chế tiết steroid. Tế bào vỏ có nhiều lumen nội bào không hạt, ti thể có nhiều vách ngăn, tế bào chất có các hạt mỡ. Lớp vỏ trong có mạng lưới mao mạch phong phú bao quanh các tế bào chế tiết như kiểu thường thấy ở các cơ quan nội tiết, và có ranh giới khá rõ ràng với lớp hạt do khác biệt về hình dáng tế bào và

được ngăn cách bởi màng đáy đôi. Chất tiết của tế bào vỏ là androstenedione, chất này khi được vận chuyển đến lớp hạt và dưới tác động của FSH sẽ được một men gọi là aromatase của lớp tế bào hạt chuyển thành estrogen. Khi quay trở lại lớp đệm, estrogen sẽ được hấp thu vào lumen mạch máu phát triển bao quanh nang rồi vận chuyển khắp cơ thể theo hệ tuần hoàn.



Hình 6. Nang trứng có hốc.

- Nang trứng chín

Có kích thước lớn, khoảng 2,5 cm đường kính, đồi bè mặt buồng trứng nhô lên. Do chứa nhiều nước nang trứng, hốc nang trứng trương to, làm cho lớp hạt mỏng dần và đẩy khói tế bào nang bọc noãn bào về 1 phía. Khối tế bào đó được gọi là gò noãn. Ở gò noãn lớp tế bào nang nằm sát màng trong suốt trở nên cao hơn, làm cho lớp tế bào đó có hình ảnh giống tia mặt trời được gọi là vòng tia. Sau khi trứng thoát nang, vòng tia vẫn tồn tại khi trôi về phía dưới. Nước nang trứng chứa đầy trong hốc nang trứng duy nhất là một loại dịch lỏng chứa nhiều glycosaminoglycan, protein gắn steroid, rất nhiều hormon steroids (progesteron, androgen, estrogen) và các thành phần ion vô cơ khác. Dịch nang trứng này gồm dịch tràn từ huyết tương và sản phẩm chế tiết của tế bào nang.

4.4. CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG

Chức năng của buồng trứng

Buồng trứng có 2 chức năng chính là chức năng ngoại tiết (phóng thích các noãn bào trưởng thành) và chức năng nội tiết (bài tiết các hormon steroid sinh dục).

Chức năng ngoại tiết

Buồng trứng bắt đầu hoạt động chức năng ở sau tuổi dậy thì, biểu hiện qua chu kỳ kinh kinh nguyệt hàng tháng. Lúc này, các nang trứng nguyên thủy bắt đầu trai

qua hàng loạt các thay đổi quan trọng về cấu tạo và hoạt động, được gọi là quá trình trưởng thành của nang trứng (folliculogenesis). Đây là thời gian phát triển từ một nang nguyên thủy (primordial follicle) lần lượt trải qua các giai đoạn: nang sơ cấp, nang thứ cấp, nang có hốc, và cuối cùng trở thành một nang tiền rụng trứng (preovulatory follicle). Quá trình này kéo dài khoảng hơn 120 ngày, diễn ra gói đầu liên tục, nghĩa là bất kỳ lúc nào trong buồng trứng cũng tồn tại những nang đang ở các giai đoạn khác nhau của quá trình phát triển. Các nang trứng ở người nữ có 2 số phận khác nhau: (1) đa số các nang sẽ bị thoái hóa (atresia) trong quá trình chiêu mộ và phát triển; và (2) một số ít các nang sẽ trưởng thành, trải qua hiện tượng rụng trứng, và đi vào chu kỳ kinh nguyệt.

Chức năng nội tiết

Trong mỗi chu kỳ, một tế bào noãn (giao tử cái) sẽ rụng đi từ buồng trứng, đồng thời cấu trúc và chức năng của đường sinh dục cũng biến đổi tương ứng để chuẩn bị đón nhận hợp tử nếu quá trình thụ tinh diễn ra. Những hiện tượng này được quy định bởi sự thay đổi theo chu kỳ của các hormon hướng sinh dục từ tuyến yên trước (FSH, LH), và các hormon sinh dục từ buồng trứng (estrogen, progesterone). Tại những thời điểm khác nhau trong chu kỳ kinh nguyệt, cấp hormon estrogen và progesterone từ buồng trứng có những phản hồi ngược âm tính hoặc dương tính trở lại lên tuyến yên cũng như vùng hạ đồi, đưa đến mô hình phóng thích FSH và LH thay đổi nhịp nhàng hằng tháng. Tình trạng căng thẳng (stress), các yếu tố về môi trường, tâm lý, và xã hội đều có thể gây ảnh hưởng đến hoạt động bình thường của chu kỳ kinh nguyệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Cường và cộng sự (2015) Giải Phẫu Học hệ thống, Nhà xuất bản Y Học
2. Nguyễn Quang Quyền, Bài giảng Giải phẫu học tập 2, Nh xuất bản Y học, tái bản lần thứ 15, 2016.
3. Bộ môn Sinh Lý học, Đại học Y Dược Tp.HCM (2016). Sinh lý học y khoa, Nhà xuất bản Y học Tp. HCM.
4. “Mô học” NXB Hồng Đức 2013, PGS.TS Phan Chiến Thắng và Trần Công Toại
5. Johannes Sobotta (2015) Atlas Human Anatomy, Urban & Fischer – Elselvier.
6. William L et al, (2006), Hysterosalpingography: A Reemerging Study, RadioGraphics; 26:419 – 431.
7. Callen's (2017). Ultrasonography in obstetrics and gynecology, 6rd Edition.
8. B. Hamn, (2007), MRI and CT of the female pelvis.
9. Martin DH. The Microbiota of the Vagina and Its Influence on Women's Health and Disease. Am J Med Sci. 2012 Jan.
10. Obstetrics and gynecology 7th edition. Tác giả Beckmann. Hợp tác xuất bản với ACOG. Nhà xuất bản Wolters Kluwer Health 2014.