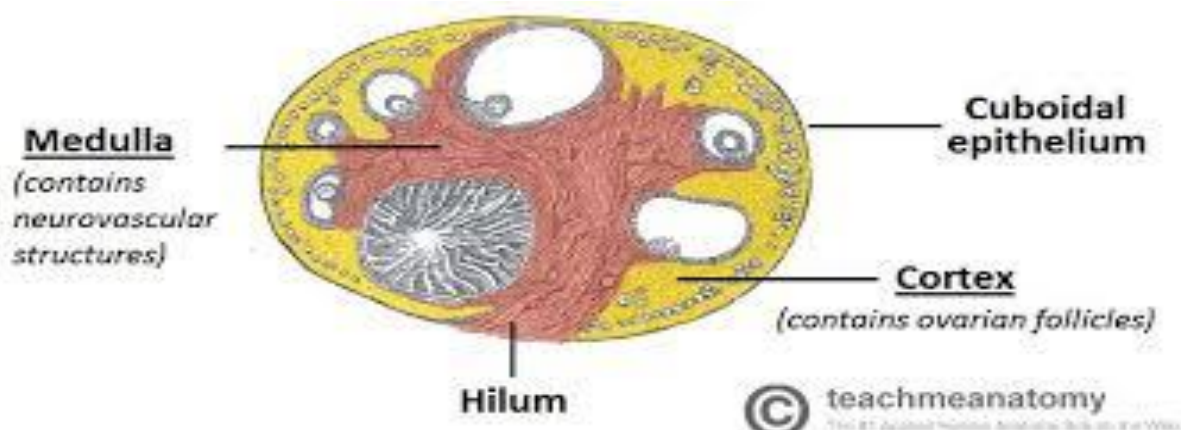


Trong bài này mình sẽ tập trung nói nhiều về 3 mục tiêu đầu trong case

I.BUỒNG TRỨNG VÀ CÁC SỰ KIỆN NỘI TIẾT DIỄN RA TRONG CHU KỲ BUỒNG TRỨNG

1.Cấu tạo:



Buồng trứng đi từ ngoài vào bao gồm các lớp sau:

- Bề mặt: cấu tạo bởi biểu mô lát hay biểu mô vuông đơn.
- Dưới bề mặt: có dây mô liên kết mỏng, khá đặc, được gọi là màng trắng => Khi nhìn từ ngoài vào buồng trứng có màu trắng đục
- Phần vỏ: cấu tạo bởi dây MLK đặc biệt, chứa nhiều nang trứng
- Phần tủy: cấu tạo bởi MLK thưa (nhiều sợi chun, sợi cơ trơn, động mạch và tĩnh mạch)

2. Chu kỳ buồng trứng

i) Sự phát triển của buồng trứng:

Khoảng tháng thứ nhất của thai kỳ, các nguyên noãn 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 đôi khi cũng không có phóng noãn và cũng khi có hơn một noãn trưởng thành và được phóng thích.

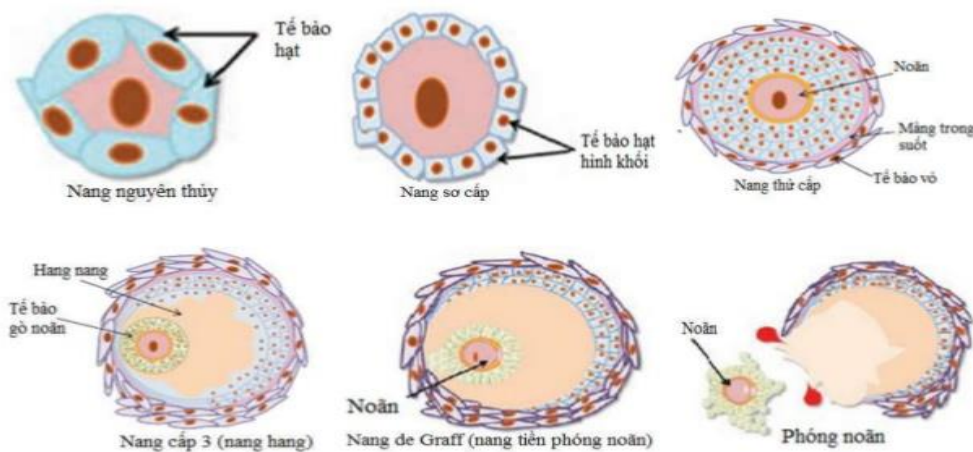
ii) Tế bào noãn

Các tế bào dòng noãn gồm có:

- *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 ngưng ở kỳ giữa (Nếu thụ tinh xảy ra thì GP2 mới hoàn tất tạo noãn chín.)
- *Noãn chín*: Tế bào lớn nhất trong cơ thể người đường kính tới 2mm.

iii) Sự phát triển của nang trứng

Sự phát triển của nang noãn.



- *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.
- *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 nhờ gián phân, tạo thành 1 lớp gọi là lớp hạt. Giữa lớp hạt và tế bào noãn bắt đầu hình thành màng trong suốt (zona pellucida).
- *Nang trứng đặc*: Là nang trứng sơ cấp phát triển dần làm nang trứng có nhiều hàng tế bào nang. Màng trong suốt có lẽ 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.

- *Nang trứng có hốc*: Khi nang đạt kích thước 200 μ m 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 thấm 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.

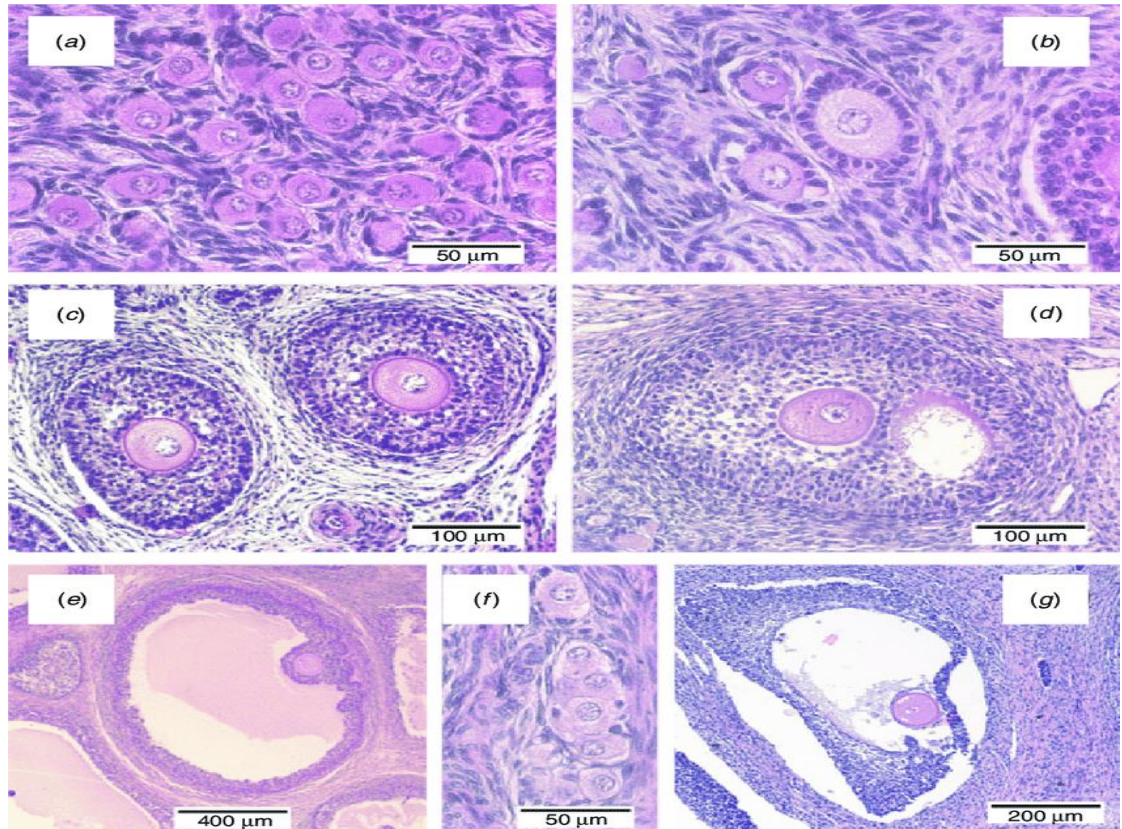
Nang trứng có hốc điển hình: Một hốc lớn, các tế bào nang sắp xếp lại và có một số tế bào tạo thành một vùng bao quanh noãn. Nhóm tế bào hạt bao quanh noãn tạo thành vòng tia (corona radiata) và các tế bào này sẽ theo noãn khi noãn rời khỏi buồng trứng. Trứng đạt tới kích thước 100-120 μ m và không phát 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 lưới 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 lưới mạch máu phát triển bao quanh nang rồi vận chuyển khắp cơ thể theo hệ tuần hoàn.

- *Nang trứng chín*: Có kích thước lớn. Do chứa nhiều nước nang trứng, hốc nang trứng trương to, làm cho lớp hạt mỏng dần và đẩy khối tế bào nang bọc noãn vào 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



(a) Các nang trứng nguyên thủy

(b) Các nang trứng sơ cấp (có một noãn bào được bao quanh bởi một biểu mô hình khối từ một đến dưới hai lớp tế bào hạt.)

(c) Các nang đặc

(d) Nang có hốc

(e) Nang trứng chín

(f) Nang đa noãn

iv) Sự kiện nội tiết diễn ra trong chu kỳ buồng trứng:

Lây mốc là thời điểm rụng trứng (ngày thứ 14) mỗi chu kỳ buồng trứng được chia ra làm 3 pha

1. Pha nang trứng

Các nang có hốc sẽ được lựa chọn và phát triển thành nang tiền rụng trứng, chuẩn bị cho hiện tượng phóng noãn xảy ra vào giữa chu kỳ kinh. Những nang trứng tham gia vào sự tuyển chọn đã bắt đầu trong hơn 120 ngày trước đó. (diễn tiến 120 ngày trước- trang 429.430 Sách sinh lý Y khoa-ĐHYDTPHCM)

Thực chất đây chính là lần chiêu mộ thứ 2 trong cuộc đời mỗi nang trứng. Trong pha này lượng estradiol và inhibitor do tế bào hạt bài tiết ngày càng nhiều. Tại vùng hạ đồi tuyến yên, estradiol có vai trò điều hòa ngược âm tính lên sự bài tiết FSH và LH, còn chức năng chủ yếu inhibin B là ức chế phóng thích FSH.

2. Pha rụng trứng

Vào ngày 12 chu kỳ, nồng độ estradiol đạt ngưỡng cao nhất dẫn đến hiện tượng điều hòa ngược dương tính lên bài tiết LH tại tuyến yên => phóng thích lượng lớn LH vào tuần hoàn. Đỉnh tiết trong vòng 48h có vai trò làm vỡ nang trưởng thành và giải phóng tế bào trứng vào ổ bụng. Các nhung mao ở mặt trong tua vòi ngay lập tức quét một dòng dịch đẩy trứng về phai vòi trứng. Ở một số phụ nữ, sự rụng trứng có thể dẫn đến đau bụng giữa chu kỳ kinh “middle pain”. Ngoài ra sự thay đổi đột ngột các hormone đôi khi còn dẫn đến rong huyết nhẹ và có thể tự giới hạn

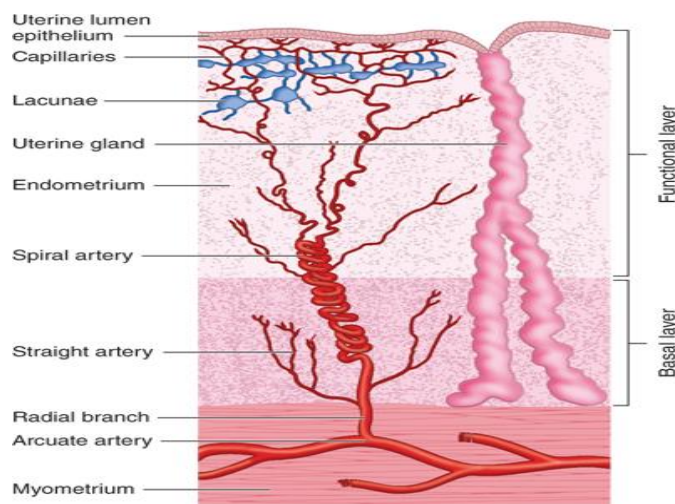
3. Pha hoàng thể:

Sau khi rụng trứng, hormone LH tiếp tục kích thích sự tăng sinh và biệt hóa các tế bào hạt cũng như các tế bào vỏ nằm trong phần còn lại của nang trứng, tạo nên cơ quan nội tiết mới cho nửa kì sau của chu kỳ kinh nguyệt được gọi là hoàng thể. Sau đó, hoàng thể chế tiết một lượng lớn hormone progesteron và một lượng ít hơn hormone estradiol và inhibin A. Như vậy chỉ có pha này mới bắt đầu có sự tăng dần hormone progesteron trong máu, còn trong pha nang trứng hầu như chỉ có sự hiện diện của estradiol do tế bào hạt tiết ra.

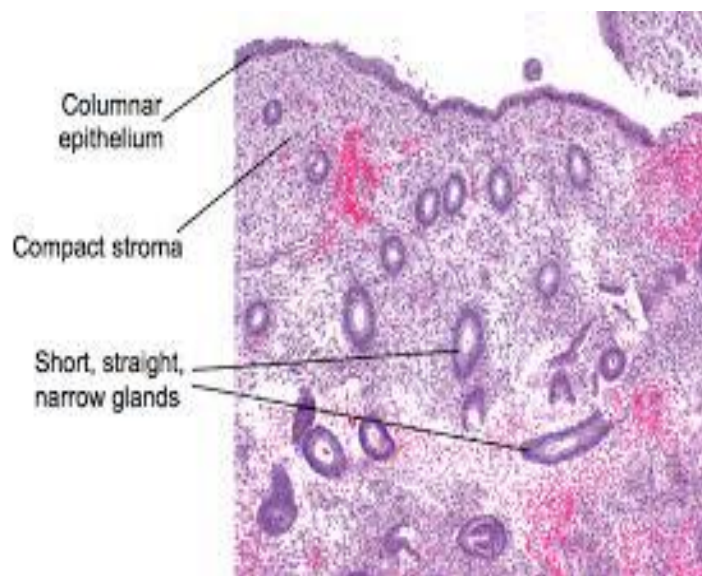
Các hormone sinh ra từ hoàng thể cũng có vai trò điều hòa ngược âm tính lên trục hạ đồi tuyến yên, dẫn đến sự giảm FSH và LH nhanh chóng theo thời gian. Đây là những hormone cần thiết để duy trì sự tồn tại của hoàng thể. Do đó nếu sự thụ tinh không xảy ra, hoàng thể sẽ bắt đầu thoái hóa vào ngày 24 của chu kỳ kinh, trở thành sẹo trên bề mặt buồng trứng- bạch thể. Lúc này nồng độ progesteron huyết tương giảm thấp, gây nên sự bong tróc nội mạc tử cung trong giai đoạn hành kinh và khởi đầu chu kỳ kinh tiếp theo. Thời gian diễn ra pha hoàng thể thường cố định trong 14 ngày. Vì vậy một chu kỳ kinh dài hay ngắn phụ thuộc vào pha nang trứng

Nếu sự thụ tinh xảy ra, hoàng thể sẽ tiếp tục chế tiết progesteron để duy trì thai kỳ trong thời kỳ tam cá nguyệt thứ nhất (3 tháng đầu). Trong trường hợp này sự tồn tại của hoàng thể không dựa vào FSH và LH mà do hormone hCG Quyết định. Đây là chất do các hợp bào nuôi của phôi nang hoặc lớp ngoài cùng nhau thai tiết ra, có cấu trúc rất giống LH.

II. NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ BIẾN ĐỔI MÔ HỌC NỘI MẠC TỬ CUNG TRONG CHU KỲ BUỒNG TRỨNG:



Source: Anthony L. Mescher: Junqueira's Basic Histology, 14th Edition.
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



1. Cấu tạo:

- i) **Trước tuổi dậy thì:** nội mạc bao gồm biểu mô và lớp đệm (những tế bào liên kết 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)
- ii) **Trong tuổi hoạt động sinh dục:** nội mạc dày, phát triển biến đổi theo chu kỳ. Biểu mô – tế bào trụ có hoặc không có lông chuyển cũng như tế bào trung gian và lớp đệm (MLK giàu tế bào sợi, nhiều chất nền, ít sợi tạo keo, giàu mạch máu, cũng chứa các tuyến do biểu mô lõm xuống tạo thành và ngoài ra còn chứa các đám lympho tạo ra các phản ứng miễn dịch, có thể liên quan đến sinh sản)

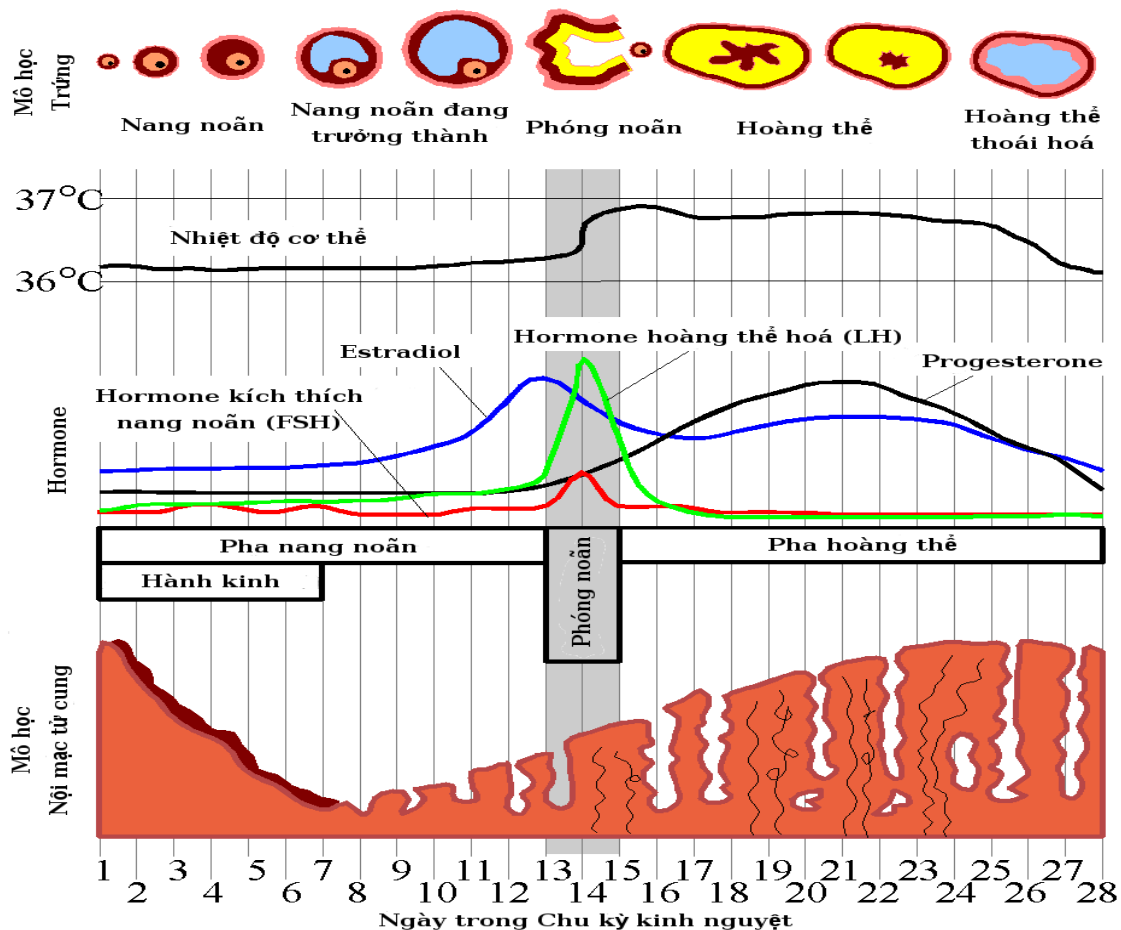
Nội mạc được chia làm 2 lớp:

- Lớp chức năng (functional layer): Gồm biểu mô và phần nông của các tuyến tử cung. Được hình thành trong giai đoạn trước rụng trứng (giai đoạn đầu của 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.

- iii) **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.
- iv) **Sau khi mãn kinh**: nội mạc thân tử cung teo đi, số lượng các tuyến trong lớp đệm cũng giảm.

2. Biến đổi nội mạc tử cung trong chu kỳ buồng trứng- Mối quan hệ giữa chu kỳ buồng trứng và chu kỳ nội mạc tử cung



Số liệu trung bình. Thời gian và các số liệu khác có thể thay đổi theo cá nhân và theo chu kỳ.

Trên nội mạc tử cung, steroid sinh dục tác động chủ yếu bằng cơ chế qua gen (Nội mạc tử cung là cơ quan đích quan trọng nhất của các steroid sinh dục, phản ánh trung thực các hoạt động nội tiết của buồng trứng thông qua hoạt động phân bào và chế tiết tại các tuyến nội mạc tử cung).

- **Ở thời điểm người phụ nữ đang hành kinh:** Trên buồng trứng chỉ hiện diện khoảng 10 nang noãn thứ cấp, chế tiết một lượng ít ỏi estrogen.

Nồng độ của estrogen tăng dần trong quá trình phát triển noãn nang, làm tế bào tuyến nội mạc phân chia từ các tế bào ở nền của các tuyến (Lúc này, các tế bào nền không chứa thụ thể với progesterone và do đó không chịu tác động của progesterone.)

Cũng dưới tác dụng của estrogen, các mạch máu của nội mạc tử cung cũng phát triển dần, dài ra và thẳng. Tuyến nội mạc tử cung phát triển sẽ tự tổng hợp các thụ thể với estrogen, đồng thời cũng tổng hợp các thụ thể với progesterone. Quá trình chọn lọc noãn nang không ảnh hưởng đến sự phát triển của tuyến, do nồng độ estrogen vẫn tăng nhanh đều trong chu kỳ buồng trứng.

- **Đến giữa chu kỳ kinh:** Đường sinh dục trên ở người nữ là cơ quan đích của hormone steroid sinh dục, khi buồng trứng đã chọn lọc được một nang de Graaf, nồng độ estrogen đã lên cao đến cực điểm.

Lúc này, các tuyến nội mạc tử cung đã phát triển đến mức tối đa, nội mạc dày lên rõ rệt, chứa đầy các ống tuyến thẳng, dài được trang bị các thụ thể với estrogen và với progesterone, với một hệ thống các mạch máu tùy hành phong phú.

Khi hiện tượng phóng noãn xảy ra dẫn đến thành lập hoàng thể và chế tiết progesterone, progesterone sẽ tác động trên các tuyến nội mạc, lúc này đã sẵn sàng để tiếp nhận progesterone do trước đó nó đã được trang bị đủ các thụ thể với progesterone.

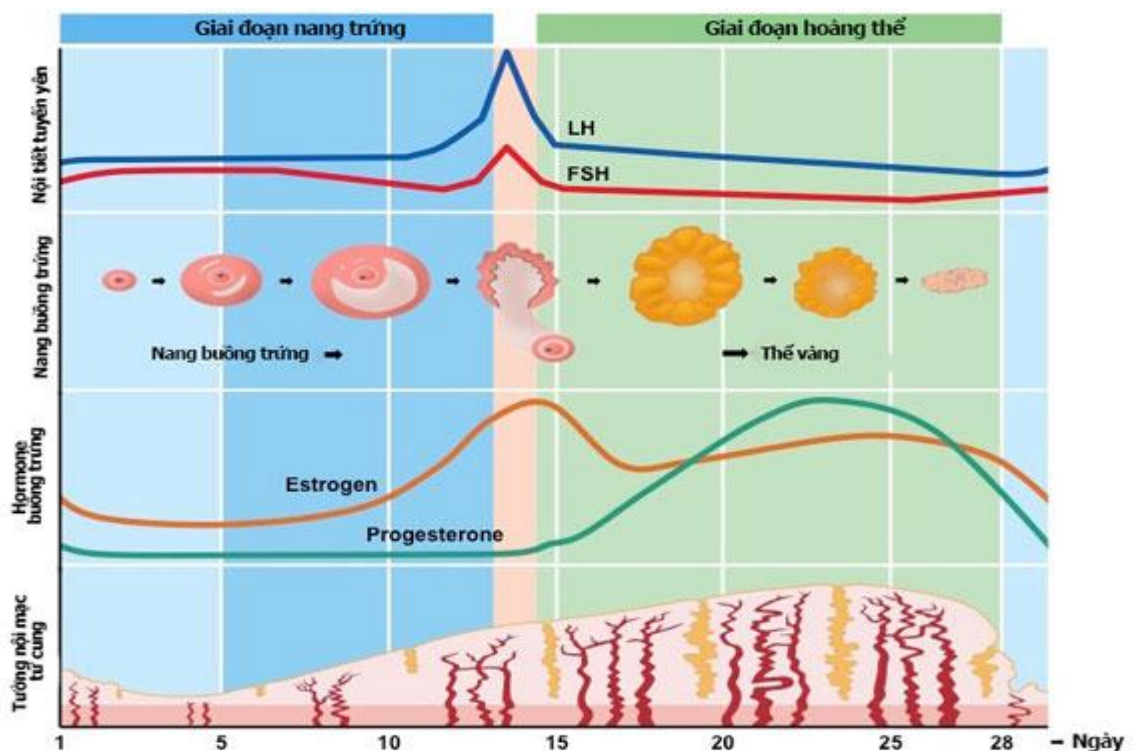
Như vậy progesterone không thể tác động lên một nội mạc không được chuẩn bị trước với estrogen. Dưới tác động của progesterone, các tuyến nội mạc đã phát triển trước đó sẽ ngưng phân chia và phát triển. Chúng bắt đầu chuyển sang hoạt động chế tiết, tích lũy glycogen, với các mạch máu trở thành xoắn ốc, cung cấp máu tối đa cho nội mạc. Mô đệm nội mạc trở nên phù nề và sẵn sàng tiếp nhận noãn đã thụ tinh đến làm tổ.

=>Ta nói rằng progesterone là hormone có vai trò đón chờ thai kỳ.

Hành kinh là kết quả của sự sụt giảm đột ngột của nồng độ của cả hai steroid sinh dục lưu hành, gây sụp đổ hoàn toàn nội mạc tử cung. (Vào cuối chu kỳ buồng trứng, hoàng thể bị thoái triển do không còn LH. Sự thoái triển này dẫn đến việc sụt giảm đột ngột nồng độ của cả hai steroid sinh dục lưu hành. Nội mạc tử cung không còn nhận được hormone, sẽ bị hoại tử, bong tróc và sụp đổ hoàn toàn, một cách nhanh chóng, gây ra hiện tượng hành kinh.)

=> Như vậy, hành kinh bình thường đòi hỏi đồng thời hai điều kiện về nội tiết quan trọng là:

1. Nội mạc tử cung phải tiếp nhận tuần tự cả hai loại steroid sinh dục.
 2. Cả hai steroid sinh dục này phải chấm dứt hoạt động cùng lúc.
- =>> Như vậy, sự biến đổi về mô học của nội mạc thể hiện một cách trung thực các thay đổi về sản xuất steroid sinh dục trong chu kỳ buồng trứng. Khảo sát đặc tính của chu kỳ kinh có thể cung cấp các ý niệm quan trọng về hoạt động của buồng trứng.



Nội mạc tử cung phản ánh biến động của steroid sinh dục (Phần trên của hình cho thấy các giai đoạn của phát triển noãn nang. Phần dưới của hình cho thấy hai giai đoạn của nội mạc tử cung).

*Trong pha nang noãn, dưới tác động của E2 từ các nang thứ cấp và nang de Graaf, tuyến nội mạc phát triển theo chiều dài làm nội mạc dày lên. Trong pha hoàng thể, dưới tác động đồng thời của E2 và P4 từ hoàng thể, tuyến nội mạc tử cung trở nên ngoằn ngoèo, xoắn ốc và chứa đầy glycogen: Nội mạc ở giai đoạn phân tiết. Vào cuối chu kỳ, tương ứng với giai đoạn của bạch thể, nồng độ E2 và P4 bị giảm sút đột ngột, gây ra sự bong tróc hoàn toàn của nội mạc tử cung.

=>> **Như vậy, chu kỳ buồng trứng quyết định chu kỳ của nội mạc tử cung và chu kỳ nội mạc tử cung phản ánh một phần hoạt động nội tiết của buồng trứng và tạo nên các biểu hiện chính trong kinh nguyệt**

***Tài liệu tham khảo**

1. Sinh Lý học Y khoa- ĐHYD TPHCM
2. Phôi thai học – PGS.TS Trần Công Toại
- 3 <https://elearning.ump.edu.vn/mod/resource/view.php?id=617>
- 4 https://www.google.com.vn/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=34&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi81tj2xtXlAhWDy4sBHxWrBSAQFjAhegQIBxAB&url=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpmc%2Farticles%2FPMC2939751%2F&usg=AOvVaw2idKqvxGdSWzjf3mK_Juxn5**https://www.google.com.vn/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=17&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjlmPnayNXlAhWM6XMBHTJkANcQwqsBMBB6BAgKEAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.youtube.com%2Fwatch%3Fv%3DtOluxtc3Cpw&usg=AOvVaw1SipU_1xjPtABDKDQ_A2Ya&csid=1573042824826115