



Bài kiểm tra đảm bảo chuẩn bị bài **Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai**

Chương trình Sản Phụ khoa. Tín chỉ Sản Phụ khoa 1
© Quyền sở hữu trí tuệ thuộc về Bộ môn Phụ Sản, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

- Vì sao so với thai phụ trẻ tuổi, thai phụ lớn tuổi có nguy cơ cao sinh con bị lệch bội? **Chọn một câu đúng**
 - Sự biến chất của noãn nguyên bào (oogonium) qua rất nhiều lần giảm phân để duy trì số lượng
 - Sự biến chất của noãn bào thứ cấp (secondary oocyte) do bất thường của hiện tượng chọn lọc
 - ☒ Sự biến chất của noãn bào sơ cấp (primary oocyte) do giảm phân bị đình trệ trong thời gian dài ⁱ
 - Sự biến chất của noãn bào trưởng thành (oocyte at metaphase II) do bất thường của đỉnh LH
- Hãy chỉ ra điểm giống nhau giữa tiến trình sinh noãn bào và tiến trình sinh tinh trùng. **Chọn một điểm giống nhau**
 - Sản phẩm cuối cùng là của tiến trình là giao tử đã hoàn tất phân bào giảm nhiễm
 - ☒ Gonadotropin tuyến yên chỉ có ảnh hưởng lên một phần của tiến trình ⁱⁱ có vẻ giảm phân của bộ môn là nguyên phân á
 - Số lượng tế bào nguồn dòng sinh dục được duy trì không đổi nhờ giảm phân
 - Các tế bào nguồn dòng sinh dục bắt đầu giảm phân khi đến tuổi sinh sản
- Feedback thứ nhất của estradiol có vai trò gì trong chu kỳ buồng trứng? **Chọn một câu đúng**
 - ☒ Chọn lọc được một nang de Graaf từ các nang noãn thứ cấp muộn ⁱⁱⁱ
 - Chiều mộ các nang noãn sơ cấp đi vào chu kỳ buồng trứng
 - Thúc đẩy quá trình chuyển đổi từ noãn sơ cấp sang noãn thứ cấp
 - Giúp hoàn thành tiến trình trưởng thành cuối cùng của noãn bào
- Điều kiện để feedback thứ nhì của estradiol xảy ra là gì? **Chọn một câu đúng**
 - Nồng độ estradiol phải tăng nhanh và đột ngột đạt ngưỡng
 - Feedback thứ nhì chỉ có thể xảy ra nếu đã có feedback thứ nhất
 - Biên độ nồng độ estradiol so với nồng độ ngưỡng phải đủ lớn
 - ☒ Nồng độ estradiol phải vượt ngưỡng trong thời gian đủ dài ^{iv}
- Tác động qua gien và không qua gien của steroid sinh dục giống nhau ở điểm nào? **Chọn một điểm giống nhau**
 - Cùng thể hiện ra ngoài bằng đáp ứng sinh tổng hợp protein
 - ☒ Cùng đòi hỏi sự gắn kết của hormone trên thụ thể chuyên biệt ^v
 - Cùng biểu hiện tức thời ngay khi tế bào tiếp xúc với hormone
 - Cùng tỉ lệ thuận với nồng độ trong huyết tương của hormone
- Nếu cho noãn bào đã bị tách bỏ zona pellucida tiếp xúc với tinh trùng thì sẽ xảy ra điều gì? **Chọn một dự đoán đúng**
 - Sẽ không có thụ tinh (unfertilized)
 - Sẽ có hợp tử lưỡng bội (diploidy)
 - ☒ Sẽ có hợp tử đa bội (polyploidy) ^{vi}
 - Sẽ có hợp tử lệch bội (aneuploidy)
- Khi nào thì cửa sổ làm tổ được mở ra để tiếp nhận phôi? **Chọn một câu đúng**
 - ☒ Khi nồng độ progesterone máu đạt đến một ngưỡng nhất định ^{vii}
 - Khi đáp ứng miễn dịch tế bào Th2 vượt trội so với tế bào Th1
 - Khi phôi bắt đầu sản xuất ra human Chorionic Gonadotropin
 - Khi LIF, EGF, GF từ noãn đã thụ tinh tác động lên nội mạc
- Xác định thời điểm sớm nhất mà hiện tượng làm tổ chịu tác động của đáp ứng miễn dịch tế bào. **Chọn một câu đúng**
 - Lúc phôi đã chìm vào nội mạc, nhưng còn chưa tiếp xúc với mạch máu
 - Lúc phôi đã tiếp xúc với mạch máu, nhưng còn chưa phá vỡ mạch máu
 - ☒ Lúc phôi nang đã thoát màng, nhưng còn chưa chìm vào nội mạc ^{viii}
 - Lúc phôi đã phá vỡ mạch máu, bắt đầu trao đổi chất trực tiếp với máu mẹ



9. Hoạt động nội tiết ở đờa bé gái bắt đầu dậy thì có đặc trưng gì? **Chọn một câu đúng**
- Feedback âm của estrogen hoạt động kém hiệu quả
 - Feedback âm của progesterone hoạt động kém hiệu quả
 - ☒ Feedback dương của estrogen hoạt động kém hiệu quả^{ix}
 - Feedback âm của steroid sinh dục hoạt động kém hiệu quả
10. Nếu thực hiện định lượng nội tiết ở đờa bé gái trong thời kỳ dậy thì, kết quả sẽ ra sao? **Chọn một dự đoán đúng**
- AMH thấp, inhibin B cao
 - Inhibin B thấp, estradiol cao
 - Estradiol thấp, progesterone cao
 - ☒ Progesterone thấp, AMH cao^x
11. Vì sao độ dài chu kỳ kinh ở người phụ nữ bắt đầu vào thời kỳ mãn kinh lại ngắn đi? **Chọn một câu đúng**
- Do ức chế của AMH trên tuyến yên bị suy giảm
 - Do ức chế của estradiol trên tuyến yên bị suy giảm
 - ☒ Do ức chế của inhibin B trên tuyến yên bị suy giảm^{xi}
 - Do ức chế của progesterone trên tuyến yên bị suy giảm
12. Người phụ nữ đã mãn kinh thật sự có đặc điểm nội tiết ra sao? **Chọn một câu đúng**
- Progesterone vẫn còn hiện diện trong máu
 - ☒ Estrogen vẫn còn hiện diện trong máu^{xii}
 - Inhibin B vẫn còn hiện diện trong máu
 - AMH vẫn còn hiện diện trong máu

REFERENCES

ⁱ Trong thời kỳ sơ khai của buồng trứng, các noãn nguyên bào (oogonia) từ bên ngoài di chuyển đến buồng trứng và trú đông ở đó. Khi đã đến buồng trứng, noãn nguyên bào thực hiện **phân bào nguyên nhiễm** để tự gia tăng về số lượng. Đến khoảng tuần thứ 8 của thời kỳ phôi thai, số lượng các noãn nguyên bào đã đạt được đến 5×10^6 . Đột nhiên, tiến trình phân chia nguyên nhiễm ở noãn nguyên bào bị ngưng lại. Tất cả mọi noãn nguyên bào đồng thời đi vào phân bào I của phân chia giảm nhiễm. Tuy nhiên, tiến trình của tiền kỳ của phân bào I giảm nhiễm diễn ra rất chậm chạp, với các thay đổi chủ yếu là ở nhân và thể nhiễm sắc. Đến giữa thai kỳ, đến lượt phân bào giảm nhiễm cũng bị ngưng trệ một cách đột ngột và đồng loạt ở mọi noãn nguyên bào. Các noãn nguyên bào chỉ tiếp tục tiến trình phân chia giảm nhiễm trở lại khi người phụ nữ bắt đầu đi vào tuổi sinh sản. Một lưu ý quan trọng là dù noãn bào được sử dụng để tạo giao tử ở bất cứ thời điểm nào thì tiến trình tạo giao tử vẫn đã bắt đầu từ thời kỳ phôi thai. Nói các khác, một noãn bào rời khỏi buồng trứng khi người nữ đã lớn tuổi thì nguy cơ noãn bào này có **những thương tổn do "tuổi của noãn" xảy ra trên thời vô sắc của bào phân giảm nhiễm càng cao, nguy cơ phân ly bất thường nhiễm sắc thể càng lớn**, và nguy cơ lệch bội ở bào thai càng cao. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Giao tử ở loài người. Sự sản sinh giao tử. Trang 1*

ⁱⁱ Các gonadotropin chỉ tác động trên các nang noãn thứ cấp, do các nang noãn này đã có thụ thể với gonadotropin trên các tế bào tùy hành. Gonadotropin là động lực thúc đẩy sự phát triển nang nang thứ cấp. Phần lớn các noãn sơ cấp sẽ thoái triển. Sau 60 ngày, chỉ còn lại khoảng 10 trong số chúng là đến được giai đoạn kế tiếp. Lúc này, các noãn bào vẫn tiếp tục một cách chậm rãi phân bào giảm nhiễm, và được bao bọc bởi, lần lượt từ ngoài vào trong, là các tế bào vỏ (theca cell) và các tế bào hạt (granulosa cell). Các nang noãn ở giai đoạn này được gọi là các nang thứ cấp (secondary follicle). Trên bề mặt của tế bào vỏ có thụ thể với LH, và trên bề mặt của tế bào hạt có thụ thể với FSH. Các tế bào này bắt giữ các gonadotropin, để phát triển tăng về số lượng, tạo nên sự phát triển của các nang thứ cấp. Tại các nang thứ cấp đang phát triển, các noãn bào vẫn tiếp tục một cách chậm rãi phân bào giảm nhiễm. Trong khi đó, dưới tác động của gonadotropin, các tế bào tùy hành phân chia nguyên nhiễm, đồng thời tổng hợp thụ thể với gonadotropin, làm cho chúng ngày càng nhạy với gonadotropin hơn. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sự phát triển nang nang. Sinh tổng hợp steroid sinh dục. Trục hạ đồi-yên-buồng trứng và các phản hồi. Trang 1*

ⁱⁱⁱ Nồng độ tăng dần của estradiol lưu hành trong máu ngoại vi phát khởi phản hồi âm, ức chế tuyến yên sản xuất FSH. Phát triển của các nang thứ cấp tạo nên sự tăng của nồng độ estradiol. Sự tăng nồng độ estradiol gây nên một phản hồi âm (negative feedback) trên tuyến yên, và ức chế hoạt động sản xuất FSH của tuyến yên. Đây là phản hồi thứ nhất của estradiol. Nồng độ estradiol càng cao thì phản hồi càng mạnh, FSH càng xuống thấp. Nồng độ FSH giảm dần, và biến thiên theo chiều nghịch với sự tăng của estradiol. Hệ quả của tình trạng này là tất cả các nang noãn thứ cấp đang phát triển phải đối mặt với sự thiếu hụt FSH. Sự thiếu hụt FSH lưu hành là động lực của sự chọn lọc noãn nang. Chỉ có một nang noãn tốt nhất phát triển đến cùng. Trong bối cảnh của sự thiếu hụt toàn thể về FSH, các nang noãn thứ cấp nào có sự phát triển tốt hơn, có nhiều tế bào hạt hơn, đồng nghĩa với có nhiều thụ thể và khả năng bắt giữ FSH tốt hơn sẽ thu gom dễ dàng các phân tử FSH hiếm hoi còn lưu hành để tiếp tục phát triển. Trong khi đó, với các nang thứ cấp còn lại, do chúng sở hữu rất ít tế bào hạt và rất ít thụ thể với FSH, nên chúng sẽ không thể cạnh tranh được về khả năng bắt giữ các phân tử FSH hiếm hoi còn lại. Như vậy tình trạng thiếu hụt FSH, kết quả của phản hồi âm của estradiol, là động lực của sự chọn lọc noãn nang. Các nang thứ cấp nào đã phát triển tốt sẽ phát triển ngày càng tốt hơn. Các nang thứ cấp nào đã phát triển kém thì ngày càng kém hơn và đi vào thoái triển. Sự cạnh tranh trở nên ngày càng khốc liệt, khi các nang thứ cấp lớn sản sinh càng nhiều estradiol, làm cho lượng FSH trở về mức cực thấp. Cuối cùng, chỉ có một nang noãn tốt nhất, sở hữu nhiều tế bào tùy hành nhất, có nhiều thụ thể với gonadotropin nhất, sản xuất được nhiều estradiol nhất mới có cơ hội phát triển đến tận cùng, gọi là nang trưởng thành (nang de Graaf). *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sự phát triển nang nang. Sinh tổng hợp steroid sinh dục. Trục hạ đồi-yên-buồng trứng và các phản hồi. Trang 2*

^{iv} Nồng độ estradiol vượt ngưỡng trong thời gian đủ dài, kích hoạt phản hồi dương, tạo đỉnh LH, gây trưởng thành noãn bào. Nồng độ vượt ngưỡng **trong thời gian dài** này là một **minh chứng cho thấy nang noãn này là một nang tốt nhất**, đáp ứng các điều kiện cho quá trình phóng noãn, thụ tinh, làm tổ và mang thai. Khi đó, estradiol gây ra một phản hồi thứ hai trên tuyến yên. Đây là một phản hồi dương (positive feedback). Trong phản hồi này, tuyến yên sẽ đáp ứng bằng cách phóng thích một lượng lớn LH, trong một thời gian rất ngắn, tạo một đỉnh cao của LH trong máu ngoại vi. Dưới ảnh hưởng của đỉnh LH, noãn bào nhanh chóng hoàn thành phân bào thứ nhất của phân bào giảm nhiễm, ngay sau đó đi vào phân bào thứ hai của phân bào giảm nhiễm. **36 giờ sau khi xuất hiện đỉnh LH**, noãn bào đã đi đến tiền kỳ (metaphase) của phân bào thứ hai của phân bào giảm nhiễm. Tiến trình trưởng thành cuối cùng của noãn bào đã hoàn tất. Phân bào giảm nhiễm sẽ dừng lại ở kỳ này, cho đến khi nó được một tinh trùng xâm nhập. Sau đỉnh LH, tiến trình phân bào nguyên nhiễm tại các tế bào hạt sẽ dừng lại. Các tế bào hạt ở quanh nang noãn sẽ tách khỏi các tế bào hạt còn lại, và cùng với noãn bào tạo ra một cấu trúc sẵn sàng rời khỏi buồng trứng, được gọi là đám mây noãn bào (cumulus oophora). Bề mặt buồng trứng nơi có nang noãn cũng mỏng dần. Cuối cùng, nang noãn sẽ bị vỡ và phóng thích cumulus oophora. Như vậy, kết quả của phản hồi thứ hai của estradiol là đỉnh LH tiền

phóng noãn. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sự phát triển noãn nang. Sinh tổng hợp steroid sinh dục. Trục hạ đồi-yên-buồng trứng và các phản hồi. Trang 2*

^v **Tác động qua gen** xảy ra khi hormone gắn với thụ thể trong **nhân** tế bào, dẫn đến kết quả là quá trình sinh **tổng hợp protein**. Trong kiểu tác động qua gen (genomic), thoát tiền hormone được gắn với thụ thể của nó trong nhân tế bào. Tuy nhiên, để thực thi tác động của nó, phức bộ hormone-thụ thể còn phải gắn với một yếu tố đồng kích hoạt (co-activator). Yếu tố đồng kích hoạt này có vai trò quan trọng trong gắn kết phức bộ hormone thụ thể vào gen. Một khi đã gắn kết với gen, phức bộ hormone-thụ thể-coactivator sẽ khởi động quá trình sinh tổng hợp protein. Tác động qua gen **chỉ đòi hỏi sự hiện diện** của hormone trong huyết tương và **ít đòi hỏi các nồng độ cao** của hormone. Do kết quả của tác động là sự sinh tổng hợp protein, nên đặc điểm của kiểu tác động này là **chậm**. Hầu hết các tác động trên cơ quan có nguồn gốc Muller đều là tác động qua gen.

Tác động không qua gen xảy ra khi hormone gắn với thụ thể trên **màng** tế bào, gây ra một **dòng thác phản ứng** dây chuyền. Trong kiểu tác động không qua gen (non-genomic), hormone gắn vào thụ thể trên màng bào tương và ngay **tức khắc** sau đó, kích hoạt hàng loạt phản ứng dây chuyền tạo ra tác động của hormone như co cơ hay phóng thích các sản phẩm dẫn truyền đã được tích lũy trước đó trong tế bào. Phản ứng này đòi hỏi một nguồn cung cấp dồi dào các hormone, vì thế tác động không qua gen thường **lệ thuộc vào nồng độ huyết thanh** của steroid sinh dục. Tác động không qua gen có thể thấy trên các cơ quan đích có nguồn gốc ống Muller lẫn cơ quan đích không có nguồn gốc ống Muller.

Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Các cơ quan đích của các steroid sinh dục. Chu kỳ nội mạc tử cung và kinh nguyệt. Trang 1

^{vi} Zona pellucida có vai trò quan trọng để **ngăn cản thụ tinh đa tinh trùng**. Trước khi có tinh trùng xâm nhập, ZP có cấu trúc dạng lưới xốp, dễ dàng cho tinh trùng xâm nhập. Ngay sau bị khi tinh trùng xâm nhập, noãn bào sẽ phóng thích ra một hoạt chất làm thay đổi cấu trúc của ZP, làm cho ZP bị đông cứng lại, ngăn không cho có thêm một tinh trùng khác xâm nhập. Đây là cơ chế ngăn chặn thụ tinh đa tinh trùng. Nếu vì một lý do nào đó, cơ chế đóng ZP sau khi tinh trùng xâm nhập bị trục trặc, thì noãn bào sẽ bị xâm nhập bởi nhiều tinh trùng một lúc và tạo ra các hợp tử đa bội. Các phản ứng của noãn bào nhằm tạo ra hai tiền nhân đơn bội, đồng thời ngăn chặn thụ tinh đa tinh trùng. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Giao tử ở loài người. Sự sản sinh giao tử. Trang 2*

Các chất phóng thích từ các tiểu thể làm thay đổi tức thời tính chất của ZP. ZP bị đông đặc, trở thành bất khả xâm phạm với các tinh trùng mới đến, cầm tù những tinh trùng đang xâm nhập đang dở. Cơ chế đóng ZP đảm bảo cho trứng chỉ bị xâm nhập bởi một tinh trùng duy nhất, tránh hiện tượng thụ tinh đa tinh trùng, nhờ đó tránh tạo nên các hợp tử đa bội. Cùng lúc đó, trong bào tương noãn, đầu tinh trùng nở lớn, giảm đậm độ (decondensation) chuẩn bị để thành lập tiền nhân đơn bội. **Giờ thứ 18 sau thụ tinh**, trên noãn bào ta quan sát được sự hiện diện của 2 tiền nhân đơn bội và cái, với tiền nhân đơn bội có kích thước hơi nhỉnh hơn một chút. Quan sát khoảng dưới ZP, ta ghi nhận có 2 cực cầu, sản phẩm của 2 lần phân bào giảm nhiễm của noãn. Hiện diện của 2 tiền nhân và 2 cực cầu xác nhận rằng noãn đã được thụ tinh. Nếu thấy có hơn 2 tiền nhân, thì đó là kết quả của thụ tinh đa tinh trùng trong phần lớn các trường hợp, hoặc là hậu quả tổng xuất bất thường cực cầu II trong vài trường hợp hiếm hoi. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sinh lý hiện tượng thụ tinh. Hợp tử trong giai đoạn từ sau thụ tinh đến trước khi làm tổ. Trang 1*

^{vii} Progesterone là hormone thiết yếu của quá trình làm tổ của phôi. 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. Kế 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 hướng lên (up-regulated) hay hướng 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. **Cửa sổ làm tổ được mở bởi progesterone**. Sau khi được chuẩn bị thích hợp với progesterone, nội mạc tử cung đạt đến trạng thái sẵn sàng để tiếp nhận phôi đến làm tổ. Cửa sổ làm tổ đã được mở ra. Quan sát nội mạc tử cung ở thời điểm của cửa sổ làm tổ, người ta thấy có sự hiện diện của các tế bào chân hình kim (pinopode). Thời gian xuất hiện và tồn tại của các tế bào này rất ngắn, chỉ vào khoảng 5 ngày. Tế bào chân hình kim có vai trò quan trọng trong đối thoại giữa phôi và nội mạc tử cung trước làm tổ. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sự làm tổ của phôi. Từ làm tổ đến thai lâm sàng. Trang 1*

^{viii} Phôi là một mảnh bán dị ghép, nên luôn phải đối mặt với hiện tượng thải ghép. Phôi có vốn gen không giống với vốn gen của mẹ. Nó chỉ tiếp nhận ½ vốn di truyền của mẹ. Vì thế, phôi là một mảnh bán dị ghép (hemi-allograft). Hệ quả là, về mặt miễn dịch, phôi là một mảnh ghép không tương đồng với hệ miễn dịch mẹ. Do bất tương đồng về mặt miễn dịch, phôi phải đối mặt với hiện tượng thải ghép. Nói một cách khác, **đề phôi làm tổ thành công, điều kiện cần và đủ** là nó phải **khởi phát được một tiến trình ức chế miễn nhiễm**, nhằm ngăn cản việc cơ thể người mẹ loại bỏ mảnh bán dị ghép. Hệ thống miễn dịch tế bào đóng vai trò quan trọng trong tiếp nhận hay thải trừ mảnh bán dị ghép. **Khi phôi tiếp cận với nội mạc tử cung**, nó sẽ sớm bị nhận diện. Hệ thống miễn dịch tế bào được kích hoạt thông qua các T helper cell. Song hành xảy ra 2 chiều hướng miễn dịch, một theo chiều hướng thải trừ thông qua Th1 (T helper 1) và một còn lại theo chiều hướng tiếp nhận thông qua Th2 (T helper 2). Progesterone làm cơ chế miễn dịch tế bào sẽ theo chiều hướng ưu thế Th2, tạo điều kiện thuận lợi cho việc tiếp nhận mảnh bán dị ghép. Miễn dịch dịch thể không tham gia vào đối thoại miễn nhiễm. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Sự làm tổ của phôi. Từ làm tổ đến thai lâm sàng. Trang 1-2*

^{ix} Hiện tượng nội tiết đầu tiên xảy ra tại hạ đồi ở thời điểm ngay trước dậy thì là sự xuất hiện các xung GnRH. Trục hạ đồi-yên hầu như không hoạt động trong khoảng thời gian trước dậy thì. Ở tuổi dậy thì, hạ đồi bắt đầu có hoạt động chế tiết GnRH. Các xung GnRH lúc đầu thưa thớt, đủ để gây một đáp ứng FSH trên tuyến yên, nhưng không đủ để gây nên một đáp ứng bằng LH đủ mạnh. Về sau, hoạt động chế tiết GnRH hạ đồi tăng dần về tần số và biên độ. Cuối cùng cũng đạt đến mức có thể gây được đỉnh LH khi có phản hồi dương từ estradiol. Tính không ổn định của trục hạ đồi-yên-buồng trứng được thể hiện qua sự không hiệu quả của phản hồi dương của estrogen. Trong một thời gian khá dài, các xung GnRH chỉ có thể gây nên đáp ứng FSH của tuyến yên. Do các xung GnRH có tần số thưa và có biên độ thấp nên chúng chưa thể kích hoạt tuyến yên tạo đỉnh LH trong phản hồi dương với estradiol. Các đỉnh LH hoặc vắng mặt, hoặc không đủ cao, hoặc không hiệu quả. Hệ quả là các chu kỳ buồng trứng đầu tiên trong thời kỳ dậy thì hầu hết là các chu kỳ không phóng noãn. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ. Thời kỳ dậy thì, quanh mãn kinh và hậu mãn kinh. Trang 1-2*

^x Đứa bé gái ra đời với trữ lượng 1×10^6 noãn bào. Trong suốt cuộc đời của nó, noãn bào chỉ bị tiêu hao mà không được tạo mới, nên dự trữ buồng trứng giảm dần theo thời gian. Phần lớn các noãn bào nguyên thủy bị tiêu hao do apoptosis. Một số rất nhỏ sẽ lần lượt tham gia quá trình tạo giao tử. Do không được tạo mới, nên theo dòng thời gian, chất lượng của noãn bào cũng giảm sút song hành với số lượng noãn bào. Ở tuổi dậy thì, trữ lượng noãn bào xấp xỉ 10^5 noãn bào. Khi người phụ nữ bước vào giai đoạn tiền mãn kinh, chỉ còn lại khoảng 5×10^3 noãn bào trên buồng trứng. Tính không ổn định của trục hạ đồi-yên-buồng trứng được thể hiện qua sự không hiệu quả của phản hồi dương của estrogen. Trong một thời gian khá dài, các xung GnRH chỉ có thể gây nên đáp ứng FSH của tuyến yên. Do các xung GnRH có tần số thưa và có biên độ thấp nên chúng chưa thể kích hoạt tuyến yên tạo đỉnh LH trong phản hồi dương với estradiol. Các đỉnh LH hoặc vắng mặt, hoặc không đủ cao, hoặc không hiệu quả. Hệ quả là các chu kỳ buồng trứng đầu tiên trong thời kỳ dậy thì hầu hết là các chu kỳ không phóng noãn. Thiếu hụt progesterone là hệ quả trực tiếp của chu kỳ không phóng noãn. Hệ quả này thể hiện qua rối loạn kinh nguyệt. Các chu kỳ không phóng noãn dẫn đến hệ quả tất yếu là sự vắng mặt hay sự yếu kém của hoạt động hoàng thể. Thiếu hụt progesterone làm nội mạc không thể bị phân tiết. Hoàng thể bất toàn cũng không tạo được một nồng độ đủ cao của progesterone, dẫn đến sự bất toàn trong cơ chế ly giải hoàng thể. Vắng mặt hoàng thể hay hoàng thể không bị ly giải dẫn đến sụp đổ từng phần hay không sụp đổ của nội mạc tử cung. Rối loạn kinh nguyệt là biểu hiện của hiện tượng sụp đổ bất thường của nội mạc tử cung. *Nguồn: Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn*



bào, phôi và thai. Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ. Thời kỳ dậy thì, quanh mãn kinh và hậu mãn kinh. Trang 1,3

^{xi} Trung của thời kỳ quanh mãn kinh là sự **suy giảm của ức chế lên tăng trên của trục. Giảm tổng khối tế bào hạt làm giảm tiết Inhibin B.** Do không còn bị ức chế bởi Inhibin B, tuyến yên tăng sản xuất FSH. Suy giảm trữ lượng buồng trứng khởi động các thay đổi nội tiết ở tuổi quanh mãn kinh. Trên buồng trứng, do AMH thấp sẽ làm số lượng noãn nang được chiêu mộ và đi đến được đầu chu kỳ giảm rõ rệt. AMH thấp kèm theo số lượng nang noãn thứ cấp thấp là hình ảnh đặc trưng của giai đoạn này. Trữ lượng noãn nang suy giảm dẫn đến tổng khối tế bào hạt giảm, làm giảm inhibin B lưu hành. Do không còn bị ức chế bởi inhibin B, hoạt động phóng thích FSH của tuyến yên tăng mạnh. Tuy nhiên, **FSH vẫn còn bị kiểm soát bởi phản hồi thứ nhất của estrogen.** Nguồn: *Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ. Thời kỳ dậy thì, quanh mãn kinh và hậu mãn kinh. Trang 2*

^{xii} Ở phụ nữ mãn kinh, estrogen lưu hành có **nguồn gốc ngoại biên.** Estrogen này **không được đối kháng bởi progesterone.** Tuy nhiên, estradiol vẫn còn hiện diện trong máu của người phụ nữ có tình trạng mãn kinh đã xác lập. Estradiol này là sản phẩm của chuyển đổi thuận nghịch từ estrone có nguồn gốc ngoại vi. Estrone là một estrogen yếu, còn estradiol là một estrogen rất mạnh. Sự chuyển đổi ngoại vi của estrone lệ thuộc vào **khối lượng mô mỡ.** Phụ nữ béo phì sẽ còn nhiều estrogen lưu hành hơn phụ nữ gầy ốm. Khi mãn kinh đã xác lập, ở người còn estrogen, các cơ quan đích của estrogen bị bộc lộ trước tác dụng estrogen một cách liên tục, không bị đối kháng. Nguồn: *Bài Team-Based Learning 4-1: Buồng trứng, noãn bào, phôi và thai. Thay đổi về hoạt động của buồng trứng qua các giai đoạn của cuộc đời người phụ nữ. Thời kỳ dậy thì, quanh mãn kinh và hậu mãn kinh. Trang 3*