https://trungtamthuoc.com/

SINH LÝ TÌNH DỤC NỮ

1. SƠ LƯỢC BỘ PHẬN SINH DỤC NỮ

Liên quan đến chức năng tình dục, có thể chia bộ phận sinh dục nữ gồm phần bên trong và bên ngoài. Bộ phận sinh dục bên trong bao gồm âm đạo, cổ tử cung và tử cung; phần bên ngoài bao gồm âm hộ, âm đạo và tầng sinh môn, giữ chức năng tạo khoái cảm. Bên cạnh đó, tuyến vú cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình kích thích tình dục. Trong phần này, nội dung chỉ đề cập đến các bộ phận liên quan trực tiếp đến chức năng tình dục.

1.1. Âm hộ

Âm hộ bao gồm tất cả những cơ quan bên ngoài nhìn thấy được từ xương vệ đến tầng sinh môn, gồm: gò mu, âm vật, hai môi lớn, hai môi bé, lỗ niệu đạo, màng trinh, lỗ âm đạo và tuyến Bartholin.

- Gò mu: là lớp tổ chức mỡ nằm trên xương vệ, có lông bao phủ bên ngoài.
- Âm vật: tương đương với dương vật ở nam giới nhưng không có thể xốp và không có niệu đạo nằm trong âm vật, chiều dài khoảng 1-2cm, đường kính ngang khoảng 0,5cm.
- Môi lớn: ở hai bên âm hộ, nối tiếp với gò mu, sau tuổi dậy thì có lông bao phủ.
- Môi bé: ở phía trong hai môi lớn, có nhiều tuyến và nhiều dây thần kinh cảm giác.
- Lỗ niệu đạo: ở phía dưới âm vật, hai bên lỗ niệu đạo là hai tuyến Skene.
- Màng trinh và lỗ âm đạo: màng trinh có nhiều hình dạng khác nhau, có nhiều đầu dây thần kinh cảm giác, không có sợi cơ trơn, che phủ âm đạo bên trong, chỉ chừa một lỗ nhỏ để máu kinh chảy ra ngoài.
- Tuyến Bartholin: tiết dịch giúp cho âm đạo không bị khô và tăng tiết khi có kích thích tình dục.

1.2. Âm đạo

Âm đạo là một ống cơ mạc đàn hồi, chiều dài khoảng 8cm, hướng xuống dưới ra trước, hợp với cổ tử cung một góc 90 độ. Âm đạo có thành trước và thành sau, phía trên bọc lấy cổ tử cung tạo thành vòm âm đạo, phía dưới mở vào tiền đình âm hộ và được đậy bởi màng trinh. Phía sau âm đạo liên quan với trực tràng và ống hậu môn.

1.3. Tuyến vú

Tuyến vú được chia làm ba thành phần: da, tổ chức dưới da và mô vú, trong đó mô vú bao gồm cả mô tuyến và mô đệm. Da vùng vú mỏng, bao gồm các nang lông, tuyến bã và các tuyến mồ hôi. Trên vùng da có thể quan sát thấy núm vú và quầng vú.

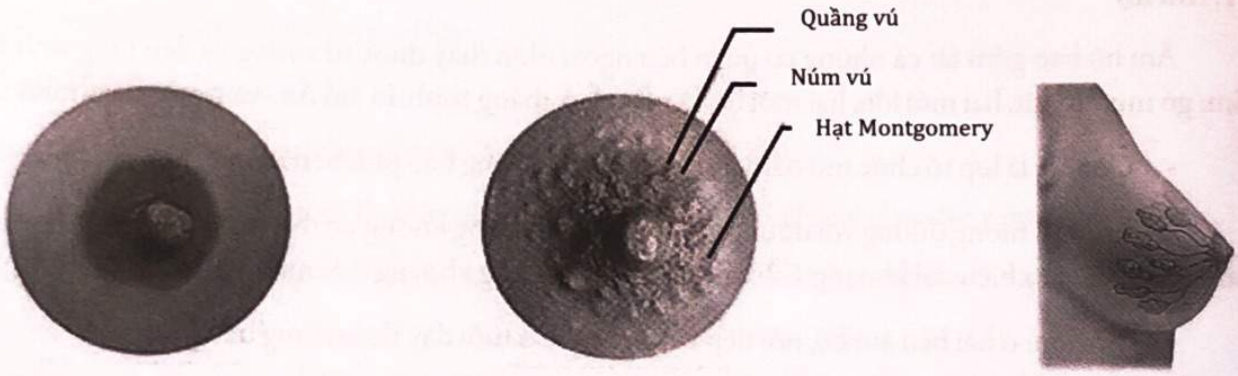
- Núm vú là phần hình trụ tròn với đường kính khoảng 1-1,5 cm, nhô lên giữa quầng vú và nằm ở khoang liên sườn 4. Núm vú chứa các tận cùng thần kinh cảm giác nên rất nhạy cảm. Đồng thời, mặt núm vú có khoảng 15 đến 20 ống dẫn sữa, sắp xếp xung quanh đầu vú và có tác dụng dẫn sữa ra ngoài khi phụ nữ cho con bú. Núm vú còn có các tuyến bã và tuyến bán huỷ nhưng không có các nang lông. Núm vú là nơi tập trung của rất nhiều đầu dây thần kinh, làm cho nó trở thành vị trí nhạy cảm khi được chạm

https://trungtamthuoc.com/

vào. Do đó, kích thích núm vú có thể tạo ra hưng phấn tình dục. Khi núm vú được kích thích, các dây thần kinh sẽ dẫn truyền tín hiệu đến khu vực vỏ não, điều khiển cảm giác của cơ quan sinh dục. Đây cũng chính là khu vực mà não tạo cảm giác hưng phấn khi kích thích âm đạo hoặc âm vật.

- Quầng vú là vùng sắc tố sẫm màu bao quanh núm vú, có hình tròn với đường kính từ 1,5-2 cm. Ở rìa của quầng vú có các củ Morgagni cũng như các tuyến Montgomery (tuyến bã lớn) có khả năng tiết sữa.

Phần mô tuyến nằm trên đầu các cơ thành ngực, được tạo thành từ các ống dẫn phân nhánh và tiểu thuỳ. Mô tuyến có khoảng 15-20 phân thuỳ tập trung tại núm vú, mỗi thuỳ gồm nhiều ống góp có đường kính 2 mm. Sữa được bài tiết từ các thuỳ sẽ được đổ vào các ống góp rồi tới xoang chứa sữa (có đường kính khoảng 5-8 cm) nằm dưới quầng vú. Có tất cả 5 tới 10 ống dẫn sữa mở ra ở núm vú.



Hình 2.1. Cấu trúc tuyến vú

Mô dưới da và mô đệm bao gồm mỡ, các mô liên kết, mạch máu, sợi thần kinh và bạch huyết. Mô đệm được xem là khung nâng đỡ vú xung quanh như mô, giúp duy trì toàn vẹn cấu trúc vú. Mặc dù núm vú và quầng vú không có mỡ nhưng phần lớn tuyến vú được cấu tạo từ các mô mỡ. Đám rối bạch huyết dưới biểu mô hoặc đám rối bạch huyết nách của vú sẽ hoà vào hệ bạch huyết dưới biểu mô của toàn bộ bề mặt cơ thể. Các mạch bạch huyết không có van này sẽ nối với mạch bạch huyết dưới da và hợp với đám rối dưới quầng vú. Đám rối dưới quầng vú nhận các mạch bạch huyết từ núm vú và quầng vú.

2. CHU KỲ ĐÁP ỨNG TÌNH DỤC Ở NỮ GIỚI

Chu kỳ đáp ứng tình dục của con người cơ bản được mô tả từ công trình nghiên cứu của Masters và Johnson, sau đó được bổ sung thành tố tâm lý bởi Kaplan, bao gồm 4 giai đoạn tuyến tính Ham muốn - Hưng phấn - Cực khoái - Thư giãn, thể hiện sự tương đồng cơ bản giữa hai giới, cho dù có vài điểm khác biệt. Basson chỉ ra phụ nữ có sự chồng chéo cao hơn giữa các giai đoạn đáp ứng tình dục, đặc biệt là hai giai đoạn ham muốn và hưng phấn do có ham muốn đáp ứng.

2.1. Giai đoạn ham muốn

Ham muốn tình dục là có các tưởng tượng về tình dục, cảm giác thích tiếp nhận các kích thích tình dục hoặc mong muốn có hoạt động tình dục. Giai đoạn này có thể bắt đầu ở bất kỳ nơi đâu, có thể chỉ kéo dài vài giây nhưng cũng có thể duy trì nhiều giờ. Sự ham muốn đối với tình dục được chi phối bởi các trung tâm đặc biệt trong não, ở hệ viền và vùng dưới đồi. Testosterone cần thiết cho hoạt động của các trung tâm này, là nội tiết tố chính ảnh hưởng đến ham muốn tình dục ở cả nam và nữ.

https://trungtamthuoc.com/

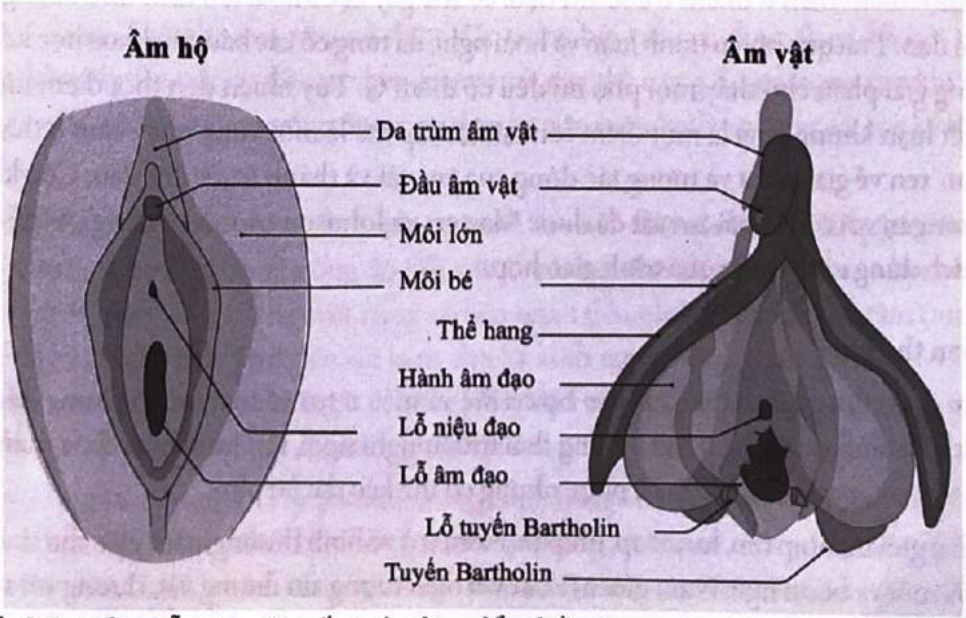
Một số phụ nữ có thể không có ham muốn tình dục ban đầu, song chính sự khao khát thân mật về cảm xúc và gắn bó trong mối quan hệ thân thiết đã làm động lực thúc đẩy cho hành vi tình dục của họ. Khi sẵn sàng tiếp nhận các kích thích tình dục thì ham muốn đáp ứng và hưng phấn xảy ra đồng thời, tăng cường lẫn nhau. Bên cạnh đó, cũng có những phụ nữ có cả ham muốn tự phát và ham muốn đáp ứng.

2.2. Giai đoạn hưng phấn

Giai đoạn này cơ thể bắt đầu có những đáp ứng lại với các kích thích tình dục, bao gồm cảm giác chủ quan về sự hứng thú, phấn khích trong hoạt động tình dục và đáp ứng khách quan là những thay đổi giải phẫu, sinh lý, làm nhạy cảm hơn với kích thích tình dục của một số cơ quan trên cơ thể, có thể kéo dài vài phút đến vài giờ.

Ở cả hai giới: nhịp tim, huyết áp và rối nhịp thở đều tăng lên. Máu dồn về một số cơ quan, đặc biệt là vùng chậu và đường sinh dục. Trương lực cơ cũng dần gia tăng. Đến trước giai đoạn cực khoái, nhịp tim có thể tăng đến 175 lần/phút, huyết áp tâm thu tăng thêm 40-60 mmHg, huyết áp tâm trương tăng thêm 20 mmHg, nhịp thở gấp gáp, cơ thể ở trạng thái căng cứng, ứ máu tại vùng chậu và đường sinh dục đạt mức tối đa. Lúc này toàn bộ cơ thể, đặc biệt là đường sinh dục trở nên cực kỳ nhạy cảm với kích thích tình dục và cảm nhận cực khoái sắp xảy ra.

Ở phụ nữ: âm đạo tiết dịch được xem là đáp ứng hưng phấn khách quan quan trọng nhất. Dịch được tạo ra càng lúc càng nhiều đáp ứng lại với kích thích tình dục hiệu quả, nhưng sẽ chậm dần khi sự ứ máu âm đạo đã trở nên đáng kể, do áp lực thủy tĩnh trong khoang kẽ đã tăng khá cao. Lúc đó, tuyến Bartholin hỗ trợ tiết dịch bôi trơn âm hộ, cùng tạo điều kiện thuận lợi cho động tác giao hợp. Bên cạnh đáp ứng tiết dịch, nhiều thay đổi tại đường sinh dục đã xảy ra. Âm hộ căng phồng, thẫm màu hơn và hở ra do các môi âm hộ tách xa nhau. Âm vật phồng to, sau đó co rút lại ẩn hoàn toàn dưới mũ âm vật, được môi bé và mũ âm vật kéo xuống để tiếp xúc gián tiếp với dương vật trong động tác giao hợp, tạo điều kiện xảy ra cực khoái âm vật *(hình 2.2)*. Âm đạo ở phía 1/3 ngoài dài ra, chật lại và hình thành "nền cực khoái", nơi ứ máu tối đa và cực kỳ nhạy cảm, là nơi sẽ xuất phát những cơn co thắt cực khoái, trong khi 2/3 trong âm đạo phồng lên, rộng và dài thêm. Tử cung dựng lên, cùng với sự phồng rộng của âm đạo tạo nên hiệu ứng dựng lều (có ý nghĩa đối với chức năng sinh sản).



Hình 2.2. Giải phẫu âm vật, cấu trúc thay đổi nhiều trong chu kỳ đáp ứng tình dục nữ

https://trungtamthuoc.com/

Trong giai đoạn này, động tác giao hợp được thực hiện. Ở cả nam và nữ, nồng độ dopamine và epinephrine trong máu gia tăng. Dopamine là hormone mang lại cảm giác vui sướng trong hoạt động tình dục, còn epinephrine thường được gọi là adrenaline mang lại cảm giác đê mê, hưng phấn. Hai hormone tác động lên hệ thần kinh giao cảm, đồng thời giúp đảm bảo lưu lượng máu chuyển tới các khu vực quan trọng như cơ, xương để cung cấp năng lượng cho các hoạt động tình dục như "chống đẩy".

Ở phụ nữ, với những kích thích tình dục dù không gây hứng thú, thậm chí khó chịu thì những đáp ứng ở đường sinh dục vẫn xảy ra, như là một cơ chế bảo vệ nhằm tránh sang chấn nếu có động tác giao hợp ngoài ý muốn. Ngoài ra, phụ nữ thường có các đáp ứng hưng phấn khách quan ngoài đường sinh dục hơn nam giới như núm vú co săn, vú tăng kích thước, phừng đỏ da lan rộng ở ngực, cổ.

2.3. Giai đoạn cực khoái

Giai đoạn cực khoái xảy ra khi sự ứ máu và tăng trương lực cơ phát triển tối đa từ các kích thích tình dục trước đó được giải phóng đột ngột, đem lại cảm giác về đỉnh điểm của khoái cảm tình dục từ sự co thắt nhịp nhàng không tự chủ vùng đáy chậu và đường sinh dục, chỉ kéo dài trong vài giây.

Ở cả hai giới: nhịp tim, huyết áp, nhịp thở tăng tối đa. Mất kiểm soát cơ tự chủ, tăng co thắt cơ không tự chủ và co cứng một số nhóm cơ (như cơ mặt, có thể gây nhăn mặt theo phản xạ).

Ở phụ nữ: co thắt nhịp nhàng không tự chủ ở 1/3 ngoài âm đạo, xuất phát từ "nền cực khoái", có thể nhất quán cùng âm vật, co thắt ngoài hậu môn và tử cung, từ 6-12 lần cách nhau khoảng 0,8 giây.

Trong một lần hoạt động tình dục, cực khoái có thể xảy ra trên cả hai đối tượng nam và nữ cùng lúc. Tuy nhiên, ở nam giới thường xảy ra cực khoái sớm hơn, đồng thời thường kèm với xuất tinh và thường chỉ đạt 1 lần cực khoái duy nhất. Trong khi phụ nữ thường đáp ứng chậm hơn và dễ mất hoàn toàn khả năng đạt cực khoái nếu bị chi phối bởi bối cảnh bất lợi, nhưng thời gian đáp ứng cực khoái lại có thể kéo dài hơn và có thể đạt nhiều lần cực khoái nếu duy trì được kích thích tình dục hiệu quả.

Cực khoái nữ liên quan đến xuất tinh và điểm G (điểm Gräfenberg) đã được đề cập. Một số tác giả cho rằng những phụ nữ đạt cực khoái mạnh mẽ có kèm hiện tượng xuất tinh, là một ít dịch tiết của tuyến Skene và các tuyến cạnh niệu đạo, tuy nhiên chưa đủ bằng chứng thuyết phục. Điểm G ban đầu được cho là một điểm nằm ở thành trước âm đạo, có thể gây cực khoái khi kích thích bằng ngón tay, từ bên trong âm đạo. Trải qua nhiều tranh luận và hoài nghi, đã từng có các báo cáo khoa học kết luận không có bằng chứng giải phẫu cho thấy mọi phụ nữ đều có điểm G. Tuy nhiên đến thời điểm hiện nay, điểm G đã được kết luận không phải là một điểm tồn tại độc lập mà là một vùng nhạy cảm ở thành trước âm đạo, có sự đan xen về giải phẫu và tương tác động của âm vật và thành trước âm đạo. Cực khoái điểm G được hiểu tương tự với cực khoái âm vật đã được Masters và Johnson trình bày, cũng có thể đạt được khi được kích thích đúng cách trong quá trình giao hợp.

2.4. Giai đoạn thư giãn

Là giai đoạn thư giãn cơ diễn ra toàn bộ cơ thể và máu ứ trở về tuần hoàn chung, các hiện tượng sinh lý dần trở về bình thường, cơ thể ở trạng thái muốn nghỉ ngơi, tận hưởng sự thỏa mãn tình dục và thân mật. Giai đoạn này thường từ 5-10 phút, nhưng có thể kéo dài 30 phút.

Ở cả hai giới thì nhịp tim, huyết áp, nhịp thở sớm trở về bình thường, cảm giác thư thái nhưng toát nhiều mồ hôi, mỏi và buồn ngủ. Nam giới nổi bật với hiện tượng xìu dương vật, dương vật mềm, nhỏ lại và trải qua một giai đoạn trơ ngay sau cực khoái, không đáp ứng với kích thích tình dục. Phụ nữ không có

https://trungtamthuoc.com/

giai đoạn trơ, chỉ giải tỏa dư lượng sinh lý của căng thẳng tình dục khi mọi kích thích đã ngừng lại. Sau giai đoạn trơ này nam giới có thể đáp ứng trở lại, nhưng sự tái lập thường chậm hơn rất nhiều so với nữ.

Mặc dù có nền tảng sinh lý nhưng mỗi người sẽ đáp ứng với ham muốn tình dục và trải nghiệm cảm giác chủ quan theo bản sắc cá nhân, phụ thuộc vào nền tảng đạo đức, văn hóa xã hội cũng như tuổi tác và thể chất.

2.5. Ảnh hưởng của một số hoạt chất lên chức năng tình dục

Oxytocin: được tiết ở vùng dưới đồi và dự trữ ở thùy sau tuyến yên, được gọi là "nội tiết tố tình yêu" vì gia tăng sự gắn bó và yêu thương, có vai trò quan trọng đối với các cơn co thắt cực khoái. Tăng cao trong giai đoạn hưng phấn và cực khoái, giảm ở giai đoạn thư giãn, ở cả 2 giới. Nồng độ oxytocin còn được chứng minh có tương quan với cường độ cực khoái ở nữ.

DHEA (Dehydroepiandrosterone): được bài tiết ở tuyến thượng thận, là tiền chất của hầu hết các nội tiết tố sinh dục, gia tăng chế tiết để cùng với oxytocin tạo ra cực khoái.

Các endorphine, phenylethylamine (Amphetamine): được sản xuất trong não, gây cảm giác đê mê, hưng phấn trong quá trình hoạt động tình dục.

Dopamine: là một chất dẫn truyền thần kinh, gây tăng sự chủ động và cảm giác vui sướng trong khi hoạt động tình dục, tạo ra cảm giác thư giãn và buồn ngủ sau khi đạt cực khoái.

3. VAI TRÒ CỦA NỘI TIẾT ĐẾN SINH LÝ TÌNH DỤC NỮ

3.1. Vai trò của estrogen và progesterone đến sinh lý tình dục

Cả estrogen và progesterone đều kích hoạt các thụ thể bộ gen cơ bản cũng như các thụ thể liên kết màng không phân loại. Các thụ thể estrogen hạt cơ bản ERα và ERβ và thụ thể progesterone được biểu hiện nhiều ở các vùng não liên quan đến cảm xúc và nhận thức, chẳng hạn như hạch hạnh nhân và hồi hải mã. Tuy nhiên, steroid sinh dục có liên kết với nhiều thụ thể tế bào thần kinh, bao gồm cả thụ thể serotonin, dopamine và GABA. Ngoài các tác động trên hệ gen, cả estrogen và progesterone đều gây ra các tác động cấp tính lên sinh lý thần kinh thông qua việc kích hoạt nhiều con đường nội bào đến các thụ thể màng xuôi dòng. Tuổi thọ của phụ nữ được đặc trưng bởi các giai đoạn thay đổi nội tiết tố có liên quan, bắt đầu bằng sự tăng nồng độ estrogen trong tuổi dậy thì, nồng độ estrogen cao khi mang thai và giảm nhanh sau khi sinh, sự giảm nồng độ trong thời kỳ tiền mãn kinh và nồng độ cực kỳ thấp ở thời kỳ sau mãn kinh.

Điều thú vị là sự thay đổi nồng độ hormone sinh dục này dường như có liên quan đến rối loạn tâm trạng. Ngoài những thay đổi lớn về nồng độ nội tiết tố, những thay đổi nhỏ hơn của hormone sinh dục nội sinh xảy ra trong chu kỳ kinh nguyệt cũng có liên quan đến những thay đổi về tâm trạng và hành vi tình dục. Những bệnh lý liên quan đến rối loạn chu kỳ kinh nguyệt liên quan đến sự mất cân bằng của hoạt động serotonergic và dopaminergic. Những phát hiện mâu thuẫn về tác dụng của estrogen đối với dẫn truyền thần kinh dopaminergic đã được ghi nhận.

Tương tác giữa estrogen và dopamine trong chức năng vỏ não vùng trán cũng được cho là đóng vai trò quan trọng của việc ghi nhớ. Hệ thống serotonin đóng nhiều vai trò, quan trọng nhất là cân bằng tâm trạng. Tế bào thần kinh hệ serotonergic được biểu hiện nhiều ở nhân trung gian của não giữa với các sợi thần kinh liên kết đến vỏ não trước, thể vân, đồi thị, hạch hạnh nhân, vùng dưới đồi và hải mã. Đặc

https://trungtamthuoc.com/

biệt, hai chức năng sinh lý quan trọng qua trung gian serotonin, là hành vi tình dục và đáp ứng stress được điều chỉnh chặt chẽ bởi các hormone steroid sinh dục. Estrogen có thể điều chỉnh một cách không đồng nhất chức năng serotonin thông qua việc điều hòa tổng hợp, thoái hóa chất dẫn truyền thần kinh và liên kết với các thụ thể. Việc sử dụng estrogen liều tấn công có thể có tác dụng ngược lại trên hệ thống serotonin so với phác đồ điều trị liều duy trì kéo dài. Do đó, tác động estrogen lên serotonin không thể được phân loại riêng là kích thích hay ức chế.

Điều thú vị là cả estrogen và progesterone đều được chứng minh là có ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị của thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc. Đặc biệt, estrogen ngăn chặn sự thanh thải serotonin, do đó dẫn đến tăng cường chức năng serotonin. Hiệu ứng này dường như là hệ quả của việc kích thích thụ thể estrogen-β và/hoặc protein G kết hợp với thụ thể estrogen. Nghiên cứu gần đây đã tìm thấy mối liên quan giữa hiệu quả chống trầm cảm và tính đa hình của gen vận chuyển serotonin chỉ ở phụ nữ tiền mãn kinh mà không phải ở phụ nữ sau mãn kinh. Những phát hiện này cho thấy rằng tình trạng nội tiết tố rất quan trọng đối với hiệu quả chống trầm cảm, phụ nữ sau mãn kinh nhận được ít lợi ích hơn từ các phương pháp điều trị chống trầm cảm so với phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.

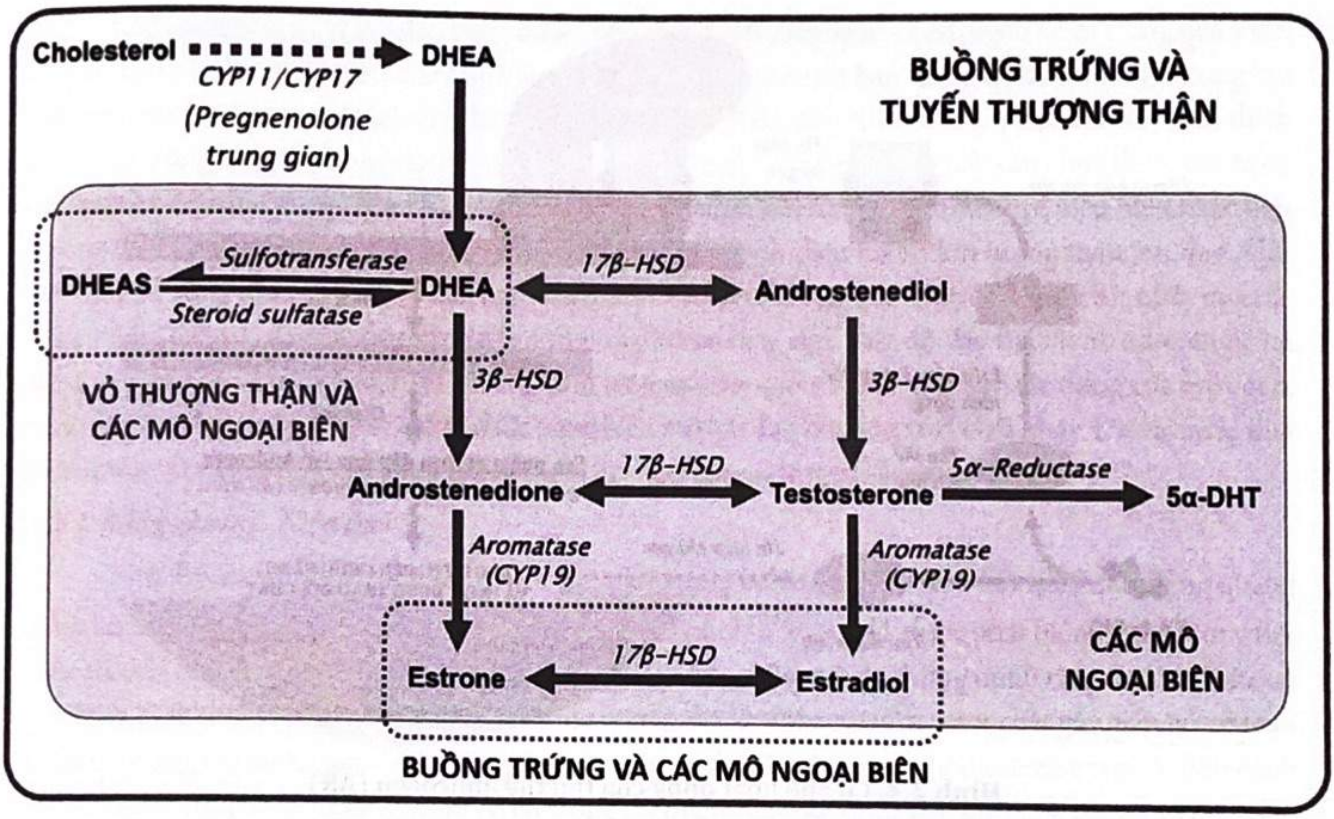
Tóm lại, sự tương tác giữa nồng độ hormone buồng trứng, tuổi tác và kiểu gen dường như điều chỉnh chức năng serotonin ở phụ nữ.

3.2. Vai trò của androgen đến sinh lý tình dục

Người ta cho rằng nội tiết tố androgen có tác dụng quan trọng trong việc điều chỉnh ham muốn tình dục ở phụ nữ. Phản ứng của âm đạo với các kích thích khiêu dâm có xu hướng tăng lên ở những phụ nữ có nồng độ testosterone cao. Các dữ liệu khác nêu bật vai trò kích thích tiềm ẩn của androgen ở người. Ham muốn tình dục và hành vi tình dục của phụ nữ bắt đầu thay đổi trong chu kỳ kinh nguyệt, với đỉnh điểm nằm trong giai đoạn dễ thụ thai. Sự thay đổi này không được quan sát thấy ở những phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai với cơ chế ngăn cản sự thay đổi nồng độ nội tiết cần thiết ở tất cả các steroid sinh dục. Thực tế, không chỉ estradiol mà testosterone cũng đạt đỉnh gần ngày rụng trứng.

Testosterone là một hormone liên quan đến chuyển hoá, yếu tố mạch máu và sinh sản ở phụ nữ. Phụ nữ tiền mãn kinh sản xuất 0,2-0,5 mg testosterone mỗi ngày, với nồng độ lưu hành trong máu tương tự estradiol và estrone, nằm trong khoảng từ 300-400 pmol/L. Testosterone và tiền chất của chúng được tổng hợp bởi buồng trứng và tuyến thượng thận, 50% lượng testosterone lưu hành được tạo ra từ quá trình chuyển đổi của các tiền chất androgen. Testosterone tham gia điều chỉnh nhiều con đường sinh hoá và sinh lý bằng cơ chế trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua quá trình chuyển hoá thành 5α-dihydrotestosterone (5α-DHT) hoặc aromatase hoá thành estradiol, do đó điều chỉnh quá trình chuyển hoá tế bào. Testosterone ảnh hưởng đến sự biệt hoá giới tính của cơ quan sinh dục và não bộ, xác định các đặc điểm sinh dục thứ phát trong quá trình phát triển và trưởng thành, góp phần duy trì trạng thái chức năng của chúng và điều chỉnh hành vi tình dục. 5α-DHT là androgen mạnh nhất và có ái lực gắn kết cao nhất với thụ thể androgen (AR), trong khi tiền chất testosteroneandrostenedione và dehydroepiandrosterone (DHEA) yếu hơn. Trong máu, testosterone liên kết lỏng lẻo với albumin (khoảng 30-45%), liên kết mạnh hơn với SHBG (khoảng 65%) và một phần nhỏ lưu hành dưới dạng "testosterone tự do" (khoảng 1-3%).

https://trungtamthuoc.com/

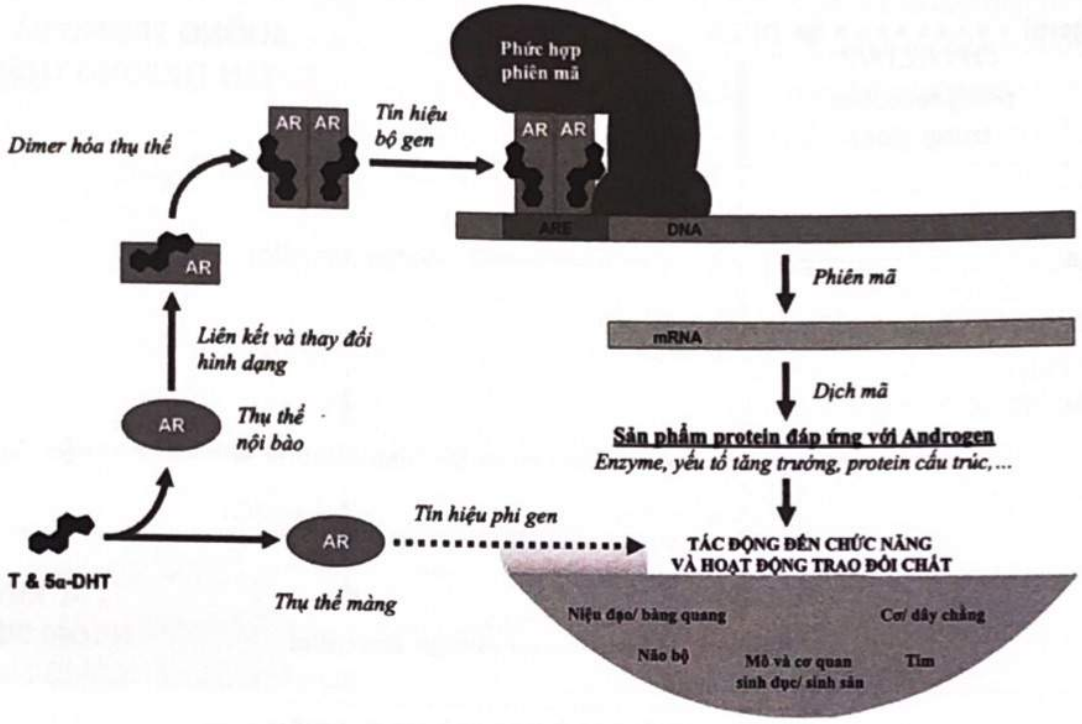


Hình 2.3. Sản xuất tổng hợp steroid sinh dục tại buồng trứng và tuyến thượng thận

Các bước chuyển hoá trung gian từ cholesterol thành DHEA không được trình bày. Buồng trứng và tuyến thượng thận có đầy đủ các enzym để sản xuất androgen và estrogen. Ngoài ra, DHEA lưu hành có thể được chuyển đổi thành testosterone và estradiol trong các mô ngoại vi. Sự chuyển đổi DHEA thành DHEA-S chỉ giới hạn tại vỏ thượng thận, trong khi DHEA-S có thể được chuyển đổi trở lại DHEA trong các mô ngoại vi.

Các nghiên cứu cho thấy nội tiết androgen là chất điều hòa quan trọng đối với chức năng tình dục của phụ nữ chủ yếu xuất phát từ các nghiên cứu về liệu pháp testosterone được cung cấp cho phụ nữ mãn kinh bị rối loạn giảm ham muốn tình dục. Nồng độ estradiol và testosterone thấp trong thời kỳ cho con bú có liên quan đến ham muốn tình dục thấp. Mặc dù cơ chế về tác động của androgen lên hành vi tình dục của người chưa được cung cấp, song một số mô hình nghiên cứu trên chuột đã cho thấy testosterone mới là hoạt chất điều chỉnh các hoạt động của tế bào thần kinh trong vỏ não trước trán, các tế bào dopaminergic trong vùng não bụng để điều chỉnh quá trình tạo động lực và kích thích liên quan đến phần thưởng ở chuột trưởng thành. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến sinh dục dẫn đến những thay đổi của vùng hồi hải mã, liên quan đến các hành vi trầm cảm, có thể ức chế động lực tình dục. Tác dụng của testosterone cũng có thể được kéo dài bởi estrogen, bằng chứng là estradiol làm tăng thời gian gắn kết AR và 5α-DHT ở vùng não có chức năng điều chỉnh hành vi tình dục. Tuy nhiên, một nghiên cứu gần đây đã chứng minh việc điều trị chuột bị cắt bỏ buồng trứng bằng bổ sung 5α-DHT không giúp tăng cường hoạt động hay kích thích tình dục của chúng.

https://trungtamthuoc.com/



Hình 2.4. Cơ chế hoạt động của thụ thể androgen (AR)

3.3. Tác dụng của androgen lên các mô sinh dục nữ

Các nghiên cứu trên mô hình động vật và người đã phát hiện thụ thể androgen (AR) và thụ thể estrogen (ER) trong các mô sinh dục và các phản ứng androgen khác biệt.

3.3.1. Âm đạo

Thụ thể androgen (AR) và mRNA đã được phát hiện trên âm đạo của con người từ niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, mô đệm, cơ trơn đến nội mô mạch máu. Các enzyme liên quan đến sinh tổng hợp androgen (17β-hydroxysteroid dehydrogenase và 5α-reductase) được biểu hiện cao nhất ở biểu mô vảy phân tầng tại âm đạo và thấp hơn trong lớp cơ và thành mạch. ER hiện diện trong biểu mô và trong các tế bào cơ và mô đệm của âm đạo người.

Người ta đã chứng minh được rằng estrogen kích thích sự tăng sinh tế bào và làm dày biểu mô âm đạo. Nhiều nghiên cứu cũng đã xác nhận biểu mô của đường tiết niệu dưới ở phụ nữ cũng gia tăng sự tăng sinh đáp ứng với estrogen. Các nhà báo cáo cho rằng androgen cũng có vai trò trong điều chỉnh tình trạng âm đạo độc lập song giả thuyết này ít được công nhận. Những quan sát ban đầu cho thấy chứng teo âm đạo ít phổ biến hơn ở phụ nữ sau mãn kinh có nồng độ androstenedione và testosterone cao hơn. Tuy nhiên trong một nghiên cứu nhỏ trên 21 phụ nữ bị ung thư vú đang điều trị bằng thuốc ức chế aromatase lại cho thấy việc sử dụng testosterone đặt âm đạo trong 4 tuần có tác dụng cải thiện các triệu chứng của teo âm đạo như đau khi giao hợp, khô âm đạo, pH và sự trưởng thành của biểu mô âm đạo. Điều này đã gợi ý rằng testosterone có thể đóng vai trò đối lập với sự phát triển của biểu mô.

DHEA lưu hành có thể được chuyển hoá thành androgen và estrogen liên kết thụ thể trong các mô sinh dục. Các bằng chứng cũng cho thấy DHEA có thể hỗ trợ androgen và estrogen trong việc duy trì pH âm đạo, số lượng tế bào biểu mô bề mặt và đáy âm đạo, giảm triệu chứng đau khi giao hợp ở phụ nữ sau mãn kinh.

https://trungtamthuoc.com/

Khả năng tưới máu âm đạo cũng được điều chỉnh bởi androgen và estrogen kể cả trong quá trình kích thích tình dục. Estrogen ester hoá làm tăng lưu lượng máu cơ bản tại cơ quan sinh dục, trong khi testosterone hoặc estradiol lại cho thấy vai trò phục hồi phản ứng tưới máu âm đạo đối với kích thích thần kinh vùng chậu ở phụ nữ sau mãn kinh. Mặc dù cơ chế của phản ứng này vẫn chưa được mô tả cụ thể, một số tài liệu đề cập đến khả năng điều chỉnh của testosterone và estradiol về biểu hiện khác biệt của nitric oxide synthase và arginase, là những protein chính điều khiển lưu lượng máu âm đạo. Các nghiên cứu cũng cho thấy vai trò của testosterone và estrogen trong quá trình sản xuất chất nhầy của các tế bào biểu mô âm đạo và tăng sản xuất norepinephrine, tăng sinh mật độ dây thần kinh adrenergic tại âm đạo. Điều đó cho thấy mặc dù sự tăng sinh biểu mô âm đạo chủ yếu dựa vào tác dụng của estrogen, androgen lại đóng vai trò điều chỉnh chức năng biểu mô âm đạo như sản xuất chất nhầy. Do vậy, việc duy trì cấu trúc và chức năng của âm đạo cần có sự kết hợp của androgen và estrogen.

3.3.2. Bàng quang - Niệu đạo

Thụ thể androgen và estrogen được tìm thấy trong biểu mô và cơ trơn của niệu đạo, bàng quang ở thỏ cái, trong khi các vị trí gắn thụ thể cụ thể của estradiol và 5α-DHT được phát hiện trong đường tiết niệu của khỉ đầu chó cái. Các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật đã chứng minh rằng testosterone có tác dụng bình thường hoá phản ứng giãn bàng quang thành nitroprusside, một chất gây giãn nở cơ trơn và tăng cường tác dụng của chúng qua sự gia tăng hoạt chất ức chế phosphodiesterase type 5. Bên cạnh đó, estradiol cũng được chứng minh có tác dụng cải thiện cấu trúc và chức năng bàng quang và niệu đạo bằng cách tăng lưu lượng máu tại mô.

Các nghiên cứu đã mô tả tác dụng dinh dưỡng hoặc cải thiện chức năng của mô bàng quang, niệu đạo đối với hormone steroid sinh dục ở nữ giới. Sức cản mạch máu ở cổ bàng quang của phụ nữ mãn kinh mạnh hơn so với phụ nữ tiền mãn kinh. Liệu pháp nội tiết thay thế bằng estrogen kết hợp progesterone toàn thân có khả năng gia tăng lưu lượng tưới máu ở phụ nữ mãn kinh có triệu chứng tiểu không tự chủ. Ở phụ nữ lớn tuổi, sự thiếu hụt collagen tại các mô sinh dục-tiết niệu có thể dẫn đến lỏng lẻo hoặc sa cấu trúc vùng chậu, ngược lại, quá nhiều collagen tích tụ làm tăng quá trình xơ hoá mô. Nồng độ estradiol đã được chứng minh là có mối tương quan thuận với sự luân chuyển collagen trong cơ thể, trong khi đó, nồng độ testosterone lại có mối tương quan nghịch. Do vậy, sự suy giảm đáng kể estrogen, androgen hay sự thay đổi biểu hiện của ER và AR có thể ảnh hưởng tiêu cực đến sự cân bằng của quá trình tổng hợp và thoái hoá collagen.

3.3.3. Âm vật - Môi âm hộ - Tiền đình âm hộ

Phản ứng hoá mô miễn dịch đã tìm thấy AR và ER trong lớp biểu bì và hạ bì của môi âm hộ con người. So với biểu mô âm đạo, phản ứng hoá mô miễn dịch của AR cao hơn so với ER. AR cũng được quan sát trong tuyến Bartholin và ER được phát hiện tại tuyến tiền đình âm hộ trên động vật. Ở phụ nữ sau mãn kinh, sự suy giảm nồng độ steroid sinh dục dẫn đến phản ứng teo phổ biến của môi âm hộ và tiền đình âm hộ. Các nghiên cứu đã quan sát được ERα là đồng dạng chiếm ưu thế trong cơ trơn âm hộ của người phụ nữ khoẻ mạnh, ngược lại ở những phụ nữ mắc lichen xơ hoá âm hộ (VLS), đồng dạng ERβ trở nên chiếm ưu thế với sự biến mất đồng thời của đồng dạng ERα. Trong khi ERα có tác dụng kích thích tăng trưởng tế bào, sự xuất hiện của ERβ lại dẫn đến sự thay đổi sản xuất collagen. Mặc dù AR vẫn được tìm thấy trong da âm hộ của một số phụ nữ mắc VLS, testosterone và 5α-DHT tại chỗ không cho thấy bất kỳ hiệu quả nào trong điều trị triệu chứng VLS.

https://trungtamthuoc.com/

Âm vật là một cơ quan đáp ứng với androgen ngay trong giai đoạn phát triển phôi thai và được duy trì ở tuổi trưởng thành. Phì đại âm vật được xem là một trong những dấu hiệu nhạy cảm nhất về tăng androgen ở phụ nữ. Song song đó, estradiol cho thấy mối tương quan thuận với thể tích âm vật và tương quan nghịch với sức cản mạch máu. Trong các trường hợp thiếu hụt estradiol do mãn kinh hoặc phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng, liệu pháp testosterone đóng vai trò quan trọng liên quan đến sự giãn mạch máu thể hang âm vật, đây là phản ứng quan trọng trong giai đoạn hưng phấn tình dục. Do vậy, cả testosterone và estradiol đều cần thiết để duy trì hình thái và điều chỉnh phản ứng mạch máu của âm vật trong quá trình quan hệ tình dục.

3.3.4. Cấu trúc hỗ trợ sàn chậu

AR được tìm thấy phổ biến trong hệ thống cơ sàn chậu. Phản ứng hoá mô miễn dịch cho thấy AR tăng sinh mạnh mẽ trong cơ nâng hậu môn ở phụ nữ. Tương tự AR, một số báo cáo đề cập đến sự hiện diện của ER trong cơ nâng hậu môn. Trong khi đó, sự tham gia của ER vào điều chỉnh sự phát triển hoặc chức năng của cơ vùng chậu vẫn chưa rõ ràng. Ở phụ nữ tiền mãn kinh mắc sa tạng vùng chậu, nồng độ ER thấp hơn đáng kể ở dây chằng Mackenrodt và dây chằng tử cung cùng.

4. CƠ CHẾ PHẢN ỨNG TÌNH DỤC Ở NỮ GIỚI

4.1. Cơ chế thần kinh trung ương

Bộ não là một trong những đích đến quan trọng của hormone giới tính trong suốt cuộc đời. Một số nghiên cứu đã ủng hộ vai trò của estradiol trong điều chỉnh ham muốn tình dục. Các nghiên cứu khác chứng minh rằng testosterone có ảnh hưởng lâu dài đến nhiều chức năng thần kinh và hành vi thông qua hoạt động của các yếu tố do gen và không do gen. Cơ chế thần kinh nội tiết về ảnh hưởng của testosterone lên hành vi tình dục của phụ nữ vẫn chưa được hiểu rõ. Liệu testosterone điều chỉnh các kích thích và ham muốn tình dục ở phụ nữ thông qua kích thích trực tiếp AR hay thông qua sự chuyển đổi thành dạng estrogen liên kết với thụ thể.

Các bằng chứng đã chỉ ra tác động trực tiếp, qua trung gian AR của testosterone lên hành vi tình dục của phụ nữ. Các liệu pháp điều trị lâm sàng bằng estrogen đơn độc ở phụ nữ sau mãn kinh đã cho thấy khả năng cải thiện chức năng tình dục từ mức độ nhẹ đến trung bình, đặc biệt là giảm triệu chứng đau khi giao hợp mà không làm mất đi ham muốn hay hứng thú tình dục. Thêm vào đó, phụ nữ mãn kinh sử dụng estradiol và gel testosterone dạng bôi da cũng cho thấy hiệu quả cải thiện sự hài lòng về tình dục và sức khoẻ nói chung. Các bằng chứng hiện tại đều chứng minh sự chuyển đổi testosterone thành estradiol không có ý nghĩa đáng kể đến lợi ích của nó đến chức năng tình dục.

4.2. Cơ chế ngoại biên

Các phản ứng ngoại biên trong giai đoạn hưng phấn tình dục nữ bao gồm co mạch sinh dục và bôi trơn âm đạo, là kết quả của việc tăng lưu lượng máu đến âm vật, âm hộ, môi âm hộ và âm đạo. Các cơ chế cơ bản của quá trình này chủ yếu là truyền tín hiệu adrenergic và oxit nitric, mặc dù cũng có sự điều biến của các hormone steroid sinh dục. Androgen và estrogen điều hoà cấu trúc và chức năng của cơ quan sinh dục và làm thay đổi phản ứng kích thích ở cơ quan sinh dục nữ theo cơ chế: (1) điều hoà các thụ thể steroid sinh dục; (2) duy trì cấu trúc và chức năng mô sinh dục và (3) điều hoà bôi trơn âm đạo.

https://trungtamthuoc.com/

4.3. Cơ chế điều hoà

Các thụ thể androgen (AR) được phát hiện khắp các mô sinh dục như âm đạo, âm vật, môi âm hộ, tiền đình, bàng quang và các cấu trúc hỗ trợ của sàn chậu. Testosterone, 5α-DHT và estradiol điều hoà các thụ thể chính chúng và cũng có thể điều hoà chéo các thụ thể khác trong các mô sinh dục. Các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật đã cho thấy testosterone có tác dụng phục hồi biểu hiện của AR tại âm đạo trong các trường hợp phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng. Estrogen có thể làm giảm biểu hiện của AR trong âm đạo.

4.4. Cơ chế duy trì

Estrogen điều chỉnh lưu lượng máu đến bộ phận sinh dục, liên quan đến mật độ sợi collagen trong lớp đệm, điều hoà độ dày cơ âm đạo và cơ chế giãn mạch tại âm vật.

Androgen có tác dụng duy trì chức năng cơ trơn âm đạo và cơ trơn mạch máu trong âm vật, đồng thời cũng có tác dụng kích thích tăng sinh mật độ dây thần kinh âm đạo.

4.5. Cơ chế điều tiết

Bôi trơn âm đạo là sự kết hợp giữa sản xuất chất nhầy và dịch tiết âm đạo. Nội tiết tố sinh dục điều hoà quá trình tạo chất nhầy, sừng hoá và sự thấm của biểu mô âm đạo. Tiết chất nhầy âm đạo là một hiệu ứng phụ thuộc androgen, trong khi đó sự tăng sinh biểu mô âm đạo lại là phản ứng phụ thuộc estrogen. Do đó, quá trình sản xuất chất nhầy được điều chỉnh bởi androgen, trong khi sự tiết dịch âm đạo là một phản ứng phụ thuộc estrogen.

5. KẾT LUẬN

Tóm lại, các bằng chứng y học lâm sàng trên người và thực nghiệm trên động vật đã chứng minh vai trò quan trọng của nội tiết sinh dục bao gồm androgen và estrogen lên chức năng tình dục nói chung và hiệu ứng dinh dưỡng, cơ chế sinh lý và sinh lý bệnh nói riêng ở nữ giới. Quy định chức năng riêng phần và sự điều biến nồng độ steroid sinh dục của AR và ER trong các lớp mô khác nhau của cơ quan sinh dục là ví dụ điển hình cho thấy một loại nội tiết không thể tự duy trì hoàn toàn cấu trúc và chức năng của mô sinh dục. Đồng thời, nồng độ nội tiết steroid sinh dục và nồng độ của chúng trong huyết tương vượt ngoài mối tương quan đơn thuần. Sự hiểu biết đầy đủ về các cơ chế phân tử và tác dụng đơn lẻ liên quan đến AR và ER có thể tạo điều kiện cho các chuyên gia lâm sàng chọn lọc và tối ưu hoá tác dụng lợi và hại của liệu pháp nội tiết thay thế trong các trường hợp rối loạn chức năng tình dục có liên quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Thị Thanh Tâm (2022). Nghiên cứu tỷ lệ rối loạn tình dục và các yếu tố liên quan ở các cặp vợ chồng vô sinh. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

2. Võ Minh Tuấn, Ngô Thị Yên (2017), "Nguyên nhân và điều trị rối loạn tình dục nữ", Rối loạn tình dục nữ - Thách thức và giải pháp, *NXB Y học*, tr 20-27.

https://trungtamthuoc.com/

3. Faubion, S. S., & Rullo, J. E. (2015). Sexual Dysfunction in Women: A Practical Approach. *American family physician, 92*(4), 281-288.

4. American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *Arlington, VA, American Psychiatric Association.*

5. Levin R, Meston C. Nipple/Breast stimulation and sexual arousal in young men and women. *J Sex Med.* 2006. 3(3):450-4.

6. Suschinsky K, Bossio JA, Chivers ML. Women's genital sexual arousal to oral versus penetrative heterosexual sex varies with menstrual cycle phase at first exposure. *Horm Behav.* 2014;65(3): 319 - 327.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1. Cơ quan sinh dục nữ bao gồm:

A. Âm đạo, cổ tử cung, tử cung, âm đạo, tầng sinh môn, tuyến vú.

B. Âm đạo, cổ tử cung, tử cung, âm đạo, tầng sinh môn, tử cung.

C. Bộ phận sinh dục bên ngoài và bên trong.

D. Bộ phận sinh dục bên ngoài và bên trong, tuyến vú.

Câu 2. Các giai đoạn của chu kỳ đáp ứng tình dục bao gồm, ngoại trừ:

A. Giai đoạn ham muốn.

B. Giai đoạn hưng phấn.

C. Giai đoạn khoái cảm.

D. Giai đoạn cực khoái.

Câu 3. Trong giai đoạn thư giãn của chu kỳ đáp ứng tình dục nữ, câu nào sau đây là sai:

A. Giai đoạn này thường kéo dài khoảng 5-10 phút và có thể lên đến 30 phút.

B. Đây là giai đoạn máu ứ trở về tuần hoàn chung, hiện tượng sinh lý trở lại bình thường, cơ thể thư giãn, muốn nghỉ ngơi.

C. Ở cả hai giới, giai đoạn trơ diễn ra ngay sau cực khoái.

D. Sau giai đoạn trơ ở nam giới, sự tái lập thường chậm hơn rất nhiều so với nữ giới.

Câu 4. Các hoạt chất ảnh hưởng lên chức năng tình dục, ngoại trừ:

A. Oxytocin.

B. Endorphine.

C. Dopamine.

D. Progesterone.

https://trungtamthuoc.com/

Câu 5. Câu nào sau đây là sai khi nói về vai trò của steroid sinh dục lên chức năng tình dục ở nữ giới:

A. Nồng độ testosterone có tác dụng quan trọng trong điều chỉnh ham muốn tình dục ở nữ giới với mối tương quan nghịch.

B. Ham muốn tình dục và hành vi tình dục của phụ nữ thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt do sự biến thiên của nồng độ steroid sinh dục.

C. Testosterone có thể ảnh hưởng đến biệt hoá giới tính và chức năng tình dục qua quá trình chuyển hoá thành 5α-DHT và men hoá thành estrogen.

D. Buồng trứng và tuyến thượng thận đều có chức năng trong điều chỉnh rối loạn chức năng tình dục.