

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách theo kỹ thuật của Kimura được chỉ định đối với những trường hợp u lành tính hoặc ác tính mức độ thấp ở thân và đuôi tụy là an toàn, khả thi và nên là lựa chọn đầu tiên để bảo tồn nhu mô lách do không ảnh hưởng đến việc cấp máu của lách. Chỉ trong những trường hợp không bảo tồn được động và tĩnh mạch lách mới sử dụng kỹ thuật của Warshaw (thắt cả động và tĩnh mạch lách) do nguy cơ nhồi máu lách và giãn tĩnh mạch dạ dày sau mổ. Tuy nhiên đây là một kỹ thuật khó trong phẫu thuật nội soi, tỷ lệ biến chứng sau mổ còn tương đối cao, đòi hỏi phẫu thuật viên phải nắm chắc giải phẫu, có nhiều kinh nghiệm và trang thiết bị phục vụ cuộc mổ phải đầy đủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. Mehrabi, M. Hafezi, J. Arvin et al** (2014). Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: it's time to randomize. *Surgerv*, 157(1), 45–55.
2. **Bachman SL, Hanly EJ, Saad D, et al** (2005). The role of the spleen in laparoscopy-associated inflammatory response. *Surg Endosc*, 19(8), 1035–1044.
3. **A. L. Warshaw** (1988). Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *JAMA Surgery*,

- 123(5), 550–553.
4. **W. Kimura, T. Inoue, N. Futakawa, H. Shinkai, et al** (1996). Spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein. *Surgerv*, 120(5), 885–890.
5. **Lei Wang, Dong Wu, Yu-qian Chen, et al** (2019). Warshaw Technique in Laparoscopic Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy: Surgical Strategy and Late Outcomes of Splenic Preservation. *BioMed Research International*, 2019, 10.
6. **Hang K, Zhou L, Liu H, et al** (2022). Splenic vessels preserving versus Warshaw technique in spleen preserving distal pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*, 103, 106686.
7. **Granieri S, Bonomi A, Frassini S, et al** (2023). Kimura's vs Warshaw's technique for spleen preserving distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis of high-quality studies. *HPB (Oxford)*, 25(6), 614–624.
8. **Đỗ Hoài Kỳ, Phan Minh Trí, Võ Trường Quốc và cộng sự** (2019). Kết quả sớm phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 23(1), 150–153.
9. **Đoàn Tiên Mỹ, Bùi An Thọ, Phan Minh Trí và cộng sự** (2017). Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt thân đuôi tụy qua nội soi ổ bụng. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 21(2), 195–199.
10. **Bassi, Claudio; Marchegiani, et al** (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161(3), 584–591.

SO SÁNH PHÁC ĐỒ PPOS VÀ ANTAGONIST: ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU VỀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ QUÁ TRÌNH PHÁT TRIỂN PHÔI QUA HỆ THỐNG TIME-LAPSE TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đào Huy Thành¹, Lê Ngọc Dung¹, Nguyễn Thanh Hoa¹,
Nguyễn Thị Linh¹, Nguyễn Thị Mỹ Dung¹, Phạm Thuý Nga¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả điều trị và sự phát triển phôi qua hệ thống Time-Lapse giữa hai phác đồ PPOS và Antagonist. **Đối tượng và phương pháp:** 192 bệnh nhân, trong đó có 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ GnRH antagonist và 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ PPOS từ tháng 7/2022 tới tháng 12/2022 tại Khoa Hỗ trợ sinh sản và Nam học - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. So sánh đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi D5, số lượng và chất lượng phôi tốt ngày 5, đặc điểm động học của phôi

qua hệ thống Time-Lapse ở 2 nhóm phác đồ. **Kết quả:** Tổng thời gian kích thích buồng trứng ở nhóm PPOS ngắn hơn so với nhóm GnRH antagonist ($P < 0,05$). Nồng độ LH trong huyết thanh vào ngày trigger ở nhóm Antagonist thấp hơn nhóm PPOS ($P < 0,05$), không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai và có thai lâm sàng giữa 2 nhóm. **Kết luận:** Dydrogesteron có thể thay thế việc sử dụng thuốc đối kháng GnRH để ngăn ngừa sự gia tăng LH sớm, với những ưu điểm của việc dùng đường uống và khả năng giảm chi phí.

Từ khóa: PPOS, Antagonist, Time-Lapse, thụ tinh trong ống nghiệm.

SUMMARY

PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION VERSUS GNRH ANTAGONIST PROTOCOL: A BRIEF EVALUATION OF OUTCOME AND TIME-LAPSE EMBRYO ASSESSMENT IN HANOI

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Huy Thành

Email: huythanhdao.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 12.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025

OBSTETRICS & GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives: This study compares the outcomes and embryo development dynamics between two ovarian stimulation protocols—Progestin-Primed Ovarian Stimulation (PPOS) and GnRH Antagonist—using a time-lapse monitoring system for in vitro fertilization (IVF) cycles. **Subjects and methods:** A total of 192 patients were divided evenly between the PPOS group (96 patients) and the GnRH antagonist group (96 patients), treated from July to December 2022 at the Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. Key parameters compared include ovarian stimulation duration, fertilization rates, the number and quality of D5 embryos, and embryo kinetics observed through the time-lapse system. **Results:** The study found that ovarian stimulation in the PPOS group was significantly shorter than in the GnRH antagonist group ($P < 0.05$), and the serum LH level on the trigger day was lower in the GnRH antagonist group ($P < 0.05$). However, there were no significant differences in pregnancy rates or clinical pregnancy rates between the two groups. **Conclusion:** The conclusion suggests that dydrogesterone can replace GnRH antagonists to prevent premature LH surges, offering advantages such as oral administration and potential cost savings.

Keywords: PPOS, Antagonist, Time-Lapse, IVF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kích thích buồng trứng là một bước không thể thiếu trong quy trình của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Mục đích của kích thích buồng trứng là tạo sự phát triển của một đoàn hệ nang noãn đến giai đoạn trưởng thành nhằm gia tăng cơ hội có thai cho một chu kỳ điều trị bằng cách sử dụng gonadotropin. Sự gia tăng nhanh chóng của estrogen gây ra phản hồi dương dẫn đến sự tăng hormone LH. Tuy nhiên, LH tăng sớm có thể gây rụng trứng sớm, ảnh hưởng đến chất lượng noãn và sự phát triển của phôi, dẫn đến tỷ lệ có thai thấp. Vì vậy, sử dụng phương pháp nào để ức chế sự khởi phát sớm của LH trở thành vấn đề cốt lõi trong kích thích buồng trứng. Trong những năm gần đây, hai phác đồ kích thích buồng trứng thường được sử dụng là: phác đồ kích thích buồng trứng sử dụng progestin (PPOS) và phác đồ đối vận GnRH (GnRH Antagonist).¹

Phác đồ GnRH- antagonist là một trong những phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất, vì nó ngăn ngừa hiệu quả tình trạng tăng LH sớm. Tuy nhiên, phác đồ này có những nhược điểm như tiêm nhiều lần, quá trình theo dõi điều chỉnh liều thường xuyên và chi phí điều trị cao.^{2,3} Trong khi đó kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS (Progestin-primed ovarian stimulation) là một phác đồ mới ức chế đỉnh LH và ngăn chặn rụng trứng sớm thông qua progestone thay vì GnRH truyền thống. Bằng cách sử dụng các progestin kết hợp với gonadotropin, PPOS làm

giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng (OHSS) và giảm số mũi tiêm cho bệnh nhân nên cũng giảm bớt sự căng thẳng cho bệnh nhân trong quá trình điều trị.⁴

Mặc dù PPOS có hiệu quả nhưng vẫn có những lo ngại về những tác động tiềm ẩn của progestin lên chất lượng noãn, phôi, khả năng làm tổ của phôi cũng như tỉ lệ có thai. Để làm rõ liệu phác đồ PPOS có thực sự hiệu quả hay không? Có ảnh hưởng đến chất lượng trứng và phôi không? Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu so sánh, đánh giá kết quả điều trị cũng như sự phát triển của phôi thông qua hệ thống Time-Lapse giữa 2 phác đồ PPOS và Antagonist.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân làm thụ tinh ống nghiệm trong khoảng thời gian từ tháng 7/2022 tới tháng 12/2022 tại Khoa Hỗ trợ sinh sản và Nam học - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có kích thích buồng trứng làm TTTON; Nuôi cấy phôi Time lapse đến D5 và trữ đông phôi toàn bộ; Đã thực hiện chuyển phôi trữ D5. Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** không đáp ứng đủ tiêu chuẩn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, có nhóm chứng

* **Phác đồ kích thích buồng trứng GnRH Antagonist:** Kích thích buồng trứng liều FSH từ 150 đến 375 UI/ ngày. Orgalutran 0,25mg (Organon) được bổ sung khi có nang trứng kích thước ≥ 14 mm cho đến ngày tiêm rụng trứng. Trưởng thành noãn bằng dual trigger (Ovitrel 250 mcg, Merck Serono + 0,2 mg Diphereline, Ipsen Pharma).

* **Phác đồ kích thích buồng trứng bằng**

PPOS: Kích thích buồng trứng bằng FSH (có phối hợp LH hoặc không) rFSH hoặc hp HMG; liều FSH từ 150 đến 375 UI/ ngày. Tiêu chuẩn bổ sung LH với người bệnh có tiền sử đáp ứng kém với KBTB hay người bệnh đáp ứng buồng trứng không tối ưu hay người bệnh ≥ 35 tuổi: bổ sung 75IU LH, có thể lên đến 150IU LH vào FSH đang sử dụng. Thời điểm bắt đầu bổ sung LH: ngày 1 hay ngày 6 - 8 của KBTB. Phác đồ PPOS từ ngày 2 hoặc ngày 3 chu kỳ. Duphaston 10mg 2 viên/ngày.

* **ICSI, nuôi cấy phôi và trữ đông phôi:** Noãn được icsi sau 4- 6 giờ sau chọc hút. Các phôi được nuôi cấy liên tục trong trong tủ TL - EmbryoScope+ (Vitrolife) đến ngày 5/6. Phôi được đánh giá chất lượng dựa trên điểm KIDs và

tiến hành trữ đông toàn bộ bằng phương pháp thủy tinh hoá (Vitrification kit 101-Cryotech, Nhật Bản)

*** Chuẩn bị niêm mạc và chuyển phôi đông lạnh:** Sử dụng phác đồ ngoại sinh với liều estradiol (Valiera 2mg, Abbott) 6 -16 mg/ngày. Chuyển phôi khi độ dày niêm mạc tử cung $\geq$ 8mm. Sau chuyển phôi, bệnh nhân được hỗ trợ hoàng thể bằng progesterone đặt âm đạo hoặc hậu môn (Utrogestan 200mg, Besins hoặc Cyclogest 400mg, Actavis UK) với liều 600 – 800 mg/ngày và dydrogesterone (Duphaston 10mg, Abbott) 20 mg/ngày). Phôi được rửa đông bằng môi trường Warming solution 205 (Cryotech, Nhật Bản) và nuôi cấy trong môi trường CSCM (Irvine Scientific, Mỹ) 2 giờ trước chuyển vào buồng tử cung của bệnh nhân.

*** Đánh giá kết quả chuyển phôi**

- Thử nồng độ β hCG huyết thanh vào ngày 14 sau chuyển phôi. Nếu β hCG $\geq$ 25mIU/ml xác định là có thai.
- Siêu âm đầu dò âm đạo 2 tuần sau thử β hCG: nếu quan sát thấy túi ối và có tim thai trong buồng tử cung xác định là có thai lâm sàng.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, BMI, AFC, AMH
- Thời gian kích thích buồng trứng, tổng liều FSH, chỉ số nội tiết LH, E2, P4 ngày trigger, số noãn chọc hút được
- Tỷ lệ noãn trưởng thành M2, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi ngày 5, tỷ lệ phôi tốt ngày 5, kết quả

động học Timelapse

- Tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng.

2.4. Phân tích số liệu. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0, dùng phép toán thống kê mô tả cho các biến định tính và định lượng. Sử dụng các test T- Test, Fisher, Mann-Whitney U.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu thuộc loại mô tả hồi cứu, có nhóm chứng, không can thiệp trên bệnh nhân và được sự cho phép của lãnh đạo Khoa Hỗ trợ sinh sản và Nam học - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Thông tin bệnh nhân được mã hoá, giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Từ tháng 7/2022 tới tháng 12/2022 tại Khoa Hỗ trợ sinh sản và Nam học - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội chúng tôi có 192 bệnh nhân đã kích thích buồng trứng và chuyển phôi trữ lạnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Trong đó có 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ GnRH antagonist và 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ PPOS.

Các đặc điểm lâm sàng tuổi trung bình, AMH, AFC trung bình của nhóm PPOS lần lượt là $31,31 \pm 5,35$, $4,54 \pm 2,99$ (ng/ml), ~ 15 nang tương tự với nhóm GnRH antagonist lần lượt là $32,03 \pm 4,66$, $4,11 \pm 2,8$, ~ 14 nang ($P > 0,05$). Tuy nhiên chỉ số khối cơ thể BMI khác nhau ở 2 nhóm (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Student T- test; () $p < 0,05$*

Đặc điểm	PPOS n=96	ANTA n=96	p
Tuổi	$31,31 \pm 5,35$	$32,03 \pm 4,66$	0,321
BMI	$21,00 \pm 2,11$	$21,62 \pm 2,00$	0,038*
Nhẹ cân (<18,5)	9 (9,4%)	2 (2,1%)	0,0579 ^a
Bình thường (18,5 – 22,9)	73 (76,0%)	73 (76,0%)	1 ^b
Tăng cân (> 22,9)	14 (14,6%)	21 (21,9%)	0,1907 ^b
AMH	$4,54 \pm 2,99$	$4,11 \pm 2,81$	0,306
AFC	$15,17 \pm 6,86$	$14,07 \pm 5,94$	0,239

Student T-test, () $p < 0,05$; ^a Fisher exact test; ^b Chi square test*

3.2. Đặc điểm và kết quả của kích thích buồng trứng. Tổng liều FSH tương đương nhau giữa hai nhóm (Bảng 2). Trong khi đó tổng thời gian kích thích buồng trứng ở nhóm PPOS ngắn hơn so với nhóm GnRH antagonist ($P < 0,05$). Đặc biệt nồng độ LH trong huyết thanh vào ngày

trigger ở nhóm Anta thấp hơn so với nhóm PPOS ($P < 0,05$). Ngoài ra, không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ estradiol và progesterone trong huyết thanh vào ngày trigger. Số lượng noãn thu được là $12,93 \pm 6,97$ ở nhóm PPOS và $13,14 \pm 7,03$ ở nhóm GnRH antagonist ($p = 0,8356$).

Bảng 2: Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng

Đặc điểm	PPOS n=96 $\bar{X} \pm SD / (\text{min-max})$	ANTA n=96 $\bar{X} \pm SD / (\text{min-max})$	p
Thời gian KTBT (ngày)	$9,75 \pm 0,60$ (8 – 11)	$10,05 \pm 0,66$ (8 – 12)	0,0012*
Tổng liều FSH	$3260,32 \pm 662,38$ (1000 – 4125)	$3305,21 \pm 567,51$ (1800 – 4500)	0,6147
LH ngày trigger	$2,79 \pm 3,37$ (0,39 – 17,75)	$1,82 \pm 1,69$ (0,09 – 11,50)	0,0125*

E2 ngày trigger	5513,64 ± 3631,60 (297,30 – 21000,00)	4842,54 ± 3670,46 (324,00 – 17236,00)	0,2044
P4 ngày trigger	1,56 ± 1,20 (0,40 – 9,20)	1,53 ± 1,06 (0,20 – 5,20)	0,8545
Số noãn chọc hút	12,93 ± 6,97 (1 – 36)	13,14 ± 7,03 (2 – 40)	0,8356

Tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi D5, số lượng phôi D5 và chất lượng phôi tốt ngày 5 ở 2 nhóm nhóm PPOS và GnRH antagonist đều không có sự khác biệt với $p > 0,05$ (Bảng 3).

Bảng 3: Kết quả tạo phôi

Đặc điểm	PPOS	ANTA	p
Tỷ lệ noãn trưởng thành (%)	82,27 ± 16,38 (42,86 – 100)	84,61 ± 16,94 (50,00 – 100)	0,3277
Tỷ lệ thụ tinh (%)	80,9 ± 17,12 (33,33 – 100)	82,38 ± 16,94 (25,00 – 100)	0,5398
Số phôi D5	5,36 ± 3,59 (1 – 19)	6,30 ± 4,07 (1 – 18)	0,0913
Tỷ lệ tạo phôi D5 (%)	62,35 ± 22,17 (20,00 -100)	68,83 ± 23,52 (20,00 -100)	0,0814
Số phôi tốt D5	1,54 ± 1,79 (0 – 12)	1,49 ± 1,77 (0 – 6)	0,8459
Tỷ lệ phôi D5 tốt (%)	28,74 ± 24,50 (0,00 – 100)	23,64 ± 21,89 (0,00 – 100)	0,2356

Khi quan sát động học phát triển của phôi qua Time lapse, các chỉ số về Thời gian trung bình bắt đầu xuất hiện tiền nhân (tPNa), thời gian trung bình của sự kiện biến mất hai tiền nhân (tPNf) và sự phân chia thành 2, 4, 8 phôi bào (t2, t4, t8), thời gian phôi bắt đầu nở khoảng phôi nang không có sự khác biệt 2 nhóm PPOS và GnRH antagonist ($p < 0,05$). Điểm KIDscore trung bình của 2 nhóm đều khoảng 6 (Bảng 4)

Bảng 4: Đặc điểm động học của phôi qua hệ thống Time-Lapse

Đặc điểm	PPOS n=515	ANTA n=605	P
tPNa	8,15 ± 0,85	8,12 ± 0,65	0,5505
2PN	1,99 ± 0,09	1,99 ± 0,09	≈ 1,00
tPNf	21,76 ± 2,93	21,82 ± 2,86	0,7577
T2	24,53 ± 2,91	24,42 ± 2,75	0,5625
T4	35,99 ± 4,33	35,88 ± 4,06	0,6959
T8	57,03 ± 8,89	57,48 ± 9,57	0,4705
tB	104,45 ± 8,91	104,7010 ± 10,14	0,6988
KIDscore	6,00 ± 2,01	6,02 ± 2,02	0,8827

3.3. Kết quả có thai. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đánh giá kết quả lần chuyển phôi đầu tiên ở mỗi nhóm. Số phôi chuyển và số phôi tốt chuyển ở 2 nhóm PPOS và GnRH antagonist là tương đương nhau. Không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai và có thai lâm sàng giữa 2 nhóm (Bảng 4).

Bảng 4: Kết quả phôi chuyển và có thai

Đặc điểm	PPOS n=96	ANTA n=96	P
Số phôi chuyển	1 64(66,7%)	54(56,3%)	0,1381 ^a
	2 29(30,2%)	32(33,3%)	0,6419 ^a
	3 3 (3,1%)	10(10,4%)	0,0814 ^b
Số phôi tốt chuyển	0 33(34,4%)	37(38,5%)	0,5487 ^a
	1 59(61,5%)	59(61,5%)	1
	2 4 (4,1%)	0(0,0%)	0,1211 ^b
Tỷ lệ beta hCG dương tính	53(55,2%)	42(43,8%)	0,1123 ^a
Tỷ lệ thai lâm sàng	49(51,0%)	36(37,5%)	0,0589 ^a

IV. BÀN LUẬN

Progestin gần đây đã được sử dụng thay thế cho thuốc đối kháng GnRH để ngăn ngừa sự gia tăng LH sớm do sự phát triển của kỹ thuật trữ phôi thụ tinh hoá. Phác đồ PPOS có tính linh hoạt và thân thiện với bệnh nhân hơn, nhưng hiệu quả và độ an toàn lâu dài cũng như những tác động của phác đồ lên trứng và tỷ lệ sinh sống vẫn cần được chứng minh.⁴ Nghiên cứu hồi cứu của chúng tôi có 192 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Trong đó có 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ GnRH antagonist và 96 bệnh nhân sử dụng phác đồ PPOS. Các đặc điểm lâm sàng: tuổi trung bình, AMH, AFC giữa 2 nhóm PPOS và GnRH antagonist là tương tự nhau (Bảng 1). Đặc điểm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Hong Chen và cs (2022) và nghiên cứu cứu Lê Khắc Tiến tại IVF MD Phú Nhuận (2022).^{1 5}

Tổng liều FSH kích thích buồng trứng giữa 2 phác đồ tương đương nhau giữa hai nhóm (Bảng 2). Không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ estradiol và progesterone trong huyết thanh vào ngày trigger cũng như số lượng noãn thu được. Trong khi đó tổng thời gian kích thích buồng trứng ở nhóm PPOS ngắn hơn so với nhóm GnRH antagonist ($P < 0,05$). Điều này chứng tỏ ưu điểm của phác đồ PPOS đó là sử dụng thuốc uống, thời gian dùng thuốc ngắn hơn làm giảm chi phí điều trị cũng như làm giảm tình trạng căng thẳng của bệnh nhân trong quá trình điều trị. Một lợi thế nữa của phác đồ PPOS đó là cho phép sử dụng chất đối kháng GnRH hoặc progestin muộn hơn trong chu kỳ thay vì sử dụng vào ngày 2 chu kỳ kinh. Đặc biệt nồng độ LH trong huyết thanh vào ngày trigger ở nhóm Anta thấp hơn so với nhóm PPOS ($p < 0,05$) cho thấy progestin có thể được sử dụng thay thế cho thuốc đối kháng GnRH để ngăn chặn sự tăng LH

sớm chu kỳ kích thích buồng trứng, giảm tỷ lệ hủy chu kỳ điều này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đó.^{6,7}

Khi đánh giá về hiệu quả của phác đồ PPOS thì kết quả đầu tiên cần đánh giá đó là đặc điểm về phôi học. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng progesterone tăng cao trong quá trình kích thích ảnh hưởng xấu đến việc hình thành phôi, chất lượng phôi và tỷ lệ sinh sống.^{8,9,10} Tuy nhiên, các nghiên cứu trong vài năm qua thấy rằng việc sử dụng phác đồ PPOS và thuốc đối kháng GnRH mang lại số lượng noãn trưởng thành, tỷ lệ hình thành phôi nang, số lượng phôi chất lượng tốt, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ có thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống tương đương. Một phân tích tổng hợp đã chứng minh thêm rằng phác đồ PPOS mang lại số lượng COC thu được, noãn MII, số phôi cao hơn cũng như tỷ lệ tăng LH sớm thấp hơn so với phác đồ đối chứng ở những bệnh nhân có dự trữ buồng trứng giảm hoặc dự trữ buồng trứng bình thường.^{4,7} Hơn nữa, phác đồ PPOS dường như làm giảm nguy cơ quá kích buồng trứng khi so sánh với các phác đồ thông thường, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3). Khi quan sát động học phát triển của phôi qua Time lapse, các chỉ số về thời gian trung bình bắt đầu xuất hiện tiền nhân (tPNa), thời gian trung bình của sự kiện biến mất hai tiền nhân (tPNf) và sự phân chia thành 2, 4, 8 phôi bào (t2, t4, t8), thời gian phôi bắt đầu nở khoảng phôi nang không có sự khác biệt 2 nhóm PPOS và GnRH antagonist ($p < 0,05$). Điểm KIDscore trung bình của 2 nhóm đều khoảng 6. Trong nghiên cứu này, mặc dù tỷ lệ có thai và tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm PPOS (51%) cao hơn so với nhóm Anta (37%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Điểm mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi là số bệnh nhân ở 2 nhóm khá đồng đều, KTBT theo một phác đồ chuẩn nên việc kiểm soát dữ liệu tốt hơn. Tuy nhiên, đây chỉ là một nghiên cứu hồi cứu, kết quả có thai mới thu thập đến giai đoạn thai lâm sàng, chúng tôi cần bổ sung các kết cục liên quan đến thai diễn tiến, thai sinh sống cũng như các bất thường liên quan đến trẻ sau sinh. Ngoài ra, cần thêm các nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của phác đồ PPOS cũng như xác định nhóm đối tượng phù hợp có lợi khi áp dụng phác đồ này.

V. KẾT LUẬN

- Dydrogesteron có thể thay thế việc sử

dụng thuốc đối kháng GnRH để ngăn ngừa sự gia tăng LH sớm, với ưu điểm dùng đường uống và giảm chi phí.

- Hình thái động học phôi tương tự nhau giữa nhóm PPOS và nhóm GnRH antagonist.

- Cần có nghiên cứu lớn hơn để hiểu thêm về tác dụng của Dydrogesteron đối với kết quả lâm sàng và trẻ sơ sinh IVF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen H, Teng XM, Sun ZL, Yao D.** Comparison of the cumulative live birth rates after 1 in vitro fertilization cycle in women using gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol vs. progestin-primed ovarian stimulation: a propensity score-matched study. *Fertil Steril.* 2022; 118(4): 701-712. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.06.012
2. **Bosch E, Valencia I, Escudero E.** Premature luteinization during gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2003; 80(6): 1444-1449. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.07.002
3. **Ata B, Seli E.** Strategies for Controlled Ovarian Stimulation in the Setting of Ovarian Aging. *Semin Reprod Med.* 2015;33(6):436-448. doi:10.1055/s-0035-1567818
4. **Guan S, Feng Y, Huang Y.** Progestin-Primed Ovarian Stimulation Protocol for Patients in Assisted Reproductive Technology: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol.* 2021;12: 702558. doi:10.3389/fendo.2021.702558
5. **Lê Khắc Tiến.** Sử dụng Progesterin để ngăn đỉnh LH sớm trong kích thích buồng trứng. Paper presented at: IVF Experts meeting 17/2022.
6. **Tu X, You B, Jing M, Lin C.** Progestin-Primed Ovarian Stimulation Versus Mild Stimulation Protocol in Advanced Age Women With Diminished Ovarian Reserve Undergoing Their First In Vitro Fertilization Cycle: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol.* 2021;12:801026. doi:10.3389/fendo.2021.801026
7. **Ata B, Capuzzo M, Turkogeldi E.** Progestins for pituitary suppression during ovarian stimulation for ART: a comprehensive and systematic review including meta-analyses. *Hum Reprod Update.* 2021;27(1):48-66. doi:10.1093/humupd/dmaa040
8. **Huang B, Ren X, Wu L.** Elevated Progesterone Levels on the Day of Oocyte Maturation May Affect Top Quality Embryo IVF Cycles. *PloS One.* 2016;11(1): e0145895. doi:10.1371/journal.pone.0145895
9. **Vanni VS, Somigliana E, Reschini M.** Top quality blastocyst formation rates in relation to progesterone levels on the day of oocyte maturation in GnRH antagonist IVF/ICSI cycles. *PloS One.* 2017;12(5): e0176482. doi:10.1371/journal.pone.0176482
10. **Bu Z, Zhao F, Wang K.** Serum progesterone elevation adversely affects cumulative live birth rate in different ovarian responders during in vitro fertilization and embryo transfer: a large retrospective study. *PloS One.* 2014;9(6): e100011. doi:10.1371/journal.pone.0100011