

Hiện Đình Nghi (2024) cho thấy NCU độ trung gian chiếm tỷ lệ thấp nhất.^{3,6}

Khi đánh giá mối liên quan giữa NCU và các đặc điểm mô bệnh học, chúng tôi thấy rằng NCU độ cao thường gặp hơn ở khối u có mức độ xâm lấn sâu hơn, xâm lấn mạch bạch huyết, xâm lấn quanh thần kinh và di căn hạch bạch huyết ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Cụ thể, Phạm Hiện Đình Nghi cho thấy tỷ lệ NCU độ cao gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân có độ mô học cao, xâm lấn sâu, di căn hạch, xâm nhập mạch và thần kinh ($p < 0,005$).⁶ Van Wyk và cộng sự thấy NCU độ cao có liên quan đến giai đoạn T, giai đoạn N, giai đoạn TNM, xâm nhập mạch ($p < 0,001$).⁷ Những kết quả này cho thấy rằng việc đánh giá NCU trên các tiêu bản nhuộm H&E có thể giúp dự báo về sự xâm lấn và lan rộng của khối u từ đó hỗ trợ cho các bác sĩ lâm sàng đưa ra định hướng điều trị và dự đoán tiên lượng người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ NCU độ thấp là 61,7%, độ trung bình chiếm 20,6%, độ cao chiếm 17,8%. Tình trạng NCU độ cao gặp nhiều hơn ở nhóm u có di căn hạch, giai đoạn xâm lấn sâu hơn, có xâm lấn mạch bạch huyết và quanh thần kinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. doi:10.3322/caac.21660.
2. Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Mod Pathol*. 2017;30(9):1299–1311. doi:10.1038/modpathol.2017.46.
3. Khuy Đoàn Minh, Mai Hoàng Thị Ngọc, và Hạnh Bùi Thị Mỹ. Này chồi u: Một số yếu tố mô bệnh học mới trong ung thư biểu mô đại trực tràng. *Tạp Chí Học Lâm Sàng*. 2021; 120, 89–95.
4. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–8. doi:10.1111/his.13975.
5. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(6):1454–5. doi:10.1245/s10434-018-6462-1.
6. Nghi Phạm Hiện Đình, Minh Đỗ Đạt, Bình Nguyễn Như và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng, sự nảy chồi u và mô bệnh học của ung thư biểu mô đại - trực tràng tại Bệnh viện ung bướu Cần Thơ và Bệnh viện Đại học Y dược Cần Thơ năm 2022-2023. *Tạp Chí Dược Học Cần Thơ*. 2024; 71, 89–95.
7. van Wyk H.C., Roseweir A., Alexander P. và cộng sự. The Relationship Between Tumor Budding, Tumor Microenvironment, and Survival in Patients with Primary Operable Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(13), 4397–4404.

ĐÁNH GIÁ HÌNH THÁI NOÃN, PHÔI CỦA BỆNH NHÂN THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM BẰNG PHÁC ĐỒ ANTAGONIST VỚI DELTA-FOLLITROPIN (REKOVELLE)

Lê Thị Kim Như¹, Dương Đình Hiếu²,
Trịnh Thế Sơn², Trần Văn Tuấn², Trịnh An Thiên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được hình thái noãn, phôi của bệnh nhân kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist với Delta – follitropin (Rekovele). **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 71 phụ nữ vô sinh điều trị vô sinh tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội từ tháng 8/2023 đến 12/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình

bệnh nhân là $36,31 \pm 4,58$ năm, tất cả đều đã từng thực hiện IVF, trong đó 31% đã thực hiện ≥ 2 lần. Phần lớn có BMI bình thường (81,7%) và AMH $< 2,1$ ng/ml (71,8%). Thời gian kích thích trung bình là $10,14 \pm 1,427$ ngày, tổng liều Rekovele trung bình $176,28 \pm 35,98\mu g$, có tương quan dương giữa E2 ngày trigger và số noãn ≥ 14 mm. Số noãn thu được trung bình là $5,41 \pm 3,52$ noãn; số MII là $4,3 \pm 3,11$; tỷ lệ thụ tinh trung bình đạt $74,44 \pm 28,84\%$. Sự khác biệt số noãn chọc được giữa các nhóm tuổi và AMH có ý nghĩa thống kê. Trong số phôi nang ngày 5-6 trung bình là $1,92 \pm 2,36$ phôi, trong đó phôi chất lượng tốt là $0,77 \pm 1,38$ phôi, phần lớn đạt độ giãn nở cấp 3 (83,82%); hình thái nụ phôi và lá nuôi có mối liên hệ phụ thuộc rõ rệt. **Kết luận:** đã đánh giá về hình thái noãn, phôi của bệnh nhân sử dụng phác đồ Antagonist với Delta – follitropin (rekovele). Từ đó là cơ sở cho các bước nghiên cứu và đánh giá tiếp theo

¹Học viện Quân Y

²Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Kim Như

Email: nhulehvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2025

Ngày duyệt bài: 19.6.2025

trong nghiên cứu trên bệnh nhân vô sinh sử dụng phác đồ. **Từ khóa:** buồng trứng, phác đồ antagonist, hình thái noãn, phôi, delta – follitropin (rekovelle).

SUMMARY

EVALUATION OF OOCYTE AND EMBRYO MORPHOLOGY IN IVF PATIENTS USING AN ANTAGONIST PROTOCOL WITH DELTA-FOLLITROPIN (REKOVELLE)

Objective: To evaluate the morphology of oocytes and embryos in patients undergoing ovarian stimulation with the antagonist protocol using Delta-follitropin (Rekovelle). **Subjects and Methods:** A combined retrospective and prospective cross-sectional descriptive study conducted on 71 infertile women treated at the Military Clinical Embryology Institute from August 2023 to December 2024. **Results:** The average age of patients was 36.31 ± 4.58 years; all had previously undergone IVF, with 31% having had two or more cycles. Most patients had a normal BMI (81.7%) and AMH levels below 2.1 ng/ml (71.8%). The average stimulation duration was 10.14 ± 1.427 days, with a mean total Rekovelle dose of 176.28 ± 35.98 µg. There was a positive linear correlation between E2 levels on trigger day and the number of follicles ≥ 14 mm. The average number of retrieved oocytes was 5.41 ± 3.52 ; mature oocytes (MII) averaged 4.3 ± 3.11 ; and the mean fertilization rate was $74.44 \pm 28.84\%$. There was a statistically significant difference in the number of oocytes retrieved between age and AMH groups. The average number of blastocysts on days 5–6 was 1.92 ± 2.36 , with 0.77 ± 1.38 being of good quality. Most blastocysts reached expansion grade 3 (83.82%). A significant association was observed between the morphology of the inner cell mass and the trophectoderm. **Conclusion:** This study successfully evaluated oocyte and embryo morphology in patients using the antagonist protocol with Delta-follitropin (Rekovelle), providing a foundation for future research and assessment in infertility treatment protocols.

Keywords: ovary, antagonist protocol, oocyte morphology, embryo, delta follitropin (Rekovelle).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) là các phương pháp điều trị vô sinh hiệu quả, trong đó kích thích buồng trứng bằng hormon ngoại sinh đóng vai trò quan trọng.

Alpha follitropin và beta follitropin là hai loại FSH tái tổ hợp phổ biến, đã được kiểm chứng lâm sàng. Tuy nhiên, delta follitropin – một FSH tái tổ hợp thế hệ mới – đang trở thành lựa chọn tối ưu nhờ phương pháp sản xuất đặc biệt. Được tạo ra từ dòng tế bào võng mạc thai nhi người (PER.C6VR) bằng công nghệ DNA tái tổ hợp, delta follitropin có cấu trúc glycosyl hóa đặc trưng với chuỗi đường axit sialic liên kết $\alpha 2.3$ và $\alpha 2.6$, làm tăng tính ổn định và hoạt tính sinh học của thuốc. Đặc biệt, trình tự axit amin của hai

tiểu đơn vị α và β hoàn toàn giống với FSH nội sinh của con người, giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị [1].

Điểm khác biệt quan trọng của delta follitropin là phương pháp cá thể hóa liều dùng dựa trên hormone anti-Müllerian (AMH) và cân nặng, giúp tối ưu số lượng trứng thu được, giảm nguy cơ đáp ứng quá mức và hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) [2].

Hiện nay, delta follitropin được xem là một tác nhân kích thích buồng trứng đầy tiềm năng và thu hút nhiều sự quan tâm. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá hình thái noãn, phôi ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm theo phác đồ antagonist sử dụng delta follitropin (Rekovelle) tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các phụ nữ vô sinh điều trị tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội từ tháng 8/2023 đến 12/2024.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn.** Điều trị thụ tinh trong ống nghiệm kích thích buồng trứng bằng delta Follitropin (Rekovelle [Ferring]). Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Bệnh nhân rối loạn nội tiết tuyến giáp, u tuyến yên, u vùng dưới đồi.

+ U vú, u buồng trứng, u xơ tử cung, dị dạng cơ quan sinh dục;

+ Các trường hợp hiến noãn, lưu noãn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

2.2.1. Cỡ mẫu. Tổng có 71 phụ nữ vô sinh phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu. Thu thập số liệu trên bệnh án điều trị và các bệnh nhân mới tới điều trị tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội.

2.2.3. Các chỉ số, biến số trong nghiên cứu: - Tuổi

- Tiền sử đã điều trị thụ tinh trong ống nghiệm

- Chỉ số khối cơ thể (BMI).

- Tổng liều, liều trung bình Follitropin δ .

- Thời gian kích thích buồng trứng.

- Số noãn thu được, số noãn trưởng thành MII.

- Số lượng noãn thụ tinh, tỷ lệ thụ tinh.

- Đặc điểm phôi ngày 5-6: Số lượng phôi, chất lượng phôi, hình thái phôi (độ giãn khoang nang, nụ phôi, lá nuôi).

2.2.4. Xử lý số liệu: - Xử lý và phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 22.0

- Các thuật toán được sử dụng trong nghiên cứu: kiểm định phi tham số, Man-Witney U test,

kiểm định Fisher's Exact. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả được phân tích và trình bày dưới dạng bảng tần số, tỷ lệ phần trăm, biểu đồ.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu. Quyết định của đề tài nghiên cứu số 3509/QĐ-HVQY ngày 23 tháng 8 năm 2024. Số liệu được Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Học Viện Quân Y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và chu kỳ kích thích buồng trứng

** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được thể hiện ở bảng 3.1*

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi	Trung bình $\pm$ SD	36,31 $\pm$ 4,58	
BMI	Thấp	3	4,2
	Bình thường	58	81,7
	Cao	10	14,1
Tiền sử đã làm thụ tinh trong ống nghiệm	1 lần	49	69,0
	> 1 lần	22	31,0
Phân loại AMH	AMH < 2,1 ng/ml	51	71,8
	AMH $\geq$ 2,1 ng/ml	20	28,2
BMI (Body Mass Index-Chỉ số khối cơ thể)			

Tuổi trung bình là 36,31 $\pm$ 4,58, nhỏ nhất là 28 tuổi, tuổi lớn nhất là 45 tuổi. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều ít nhất 1 lần đã thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm, 31,0% bệnh nhân đã từ 2 lần đã thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm trước đó. 81,7% bệnh nhân có BMI bình thường, 4,2% bệnh nhân có BMI < 18,5 và 14,1% bệnh nhân có BMI > 25. Nhóm đối tượng có AMH dưới 2,1 ng/ml chiếm đa số (71,8%).

** Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng*

Bảng 3.2. Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng

Biến số	Trung bình $\pm$ SD
Số ngày sử dụng delta follitropin (Rekovele) (ngày)	10,14 $\pm$ 1,43
Liều trung bình delta follitropin (Rekovele) (μ g/ngày)	17,32 $\pm$ 2,34
Tổng liều delta follitropin (Rekovele) (μ g)	176,28 $\pm$ 35,98
Số noãn $\geq$ 14mm	8,62 $\pm$ 4,36
E2 ngày trigger	2788,03 $\pm$ 2130,25

Thời gian kích thích buồng trứng trung bình là 10,14 $\pm$ 1,43, dài nhất là 15 ngày, ngắn nhất là 6 ngày. Tổng liều Rekovele trung bình là

176,28 $\pm$ 35,977 μ g. Cao nhất là 270,0 μ g. Có mối tương quan tuyến tính dương giữa E2 ngày trigger với số noãn có kích thước $\geq$ 14mm trên siêu âm ngày trigger.

3.2. Đặc điểm hình thái noãn và kết quả thụ tinh

Bảng 3.3. Đặc điểm noãn thu được

Biến số	Trung bình $\pm$ SD	Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất
Tổng số noãn thu được	5,41 $\pm$ 3,52	1	16
Số noãn MII	4,3 $\pm$ 3,11	0	13
Số noãn GV	0,24 $\pm$ 0,47	0	2
Số noãn non MI	0,45 $\pm$ 0,77	0	3
Số noãn bất thường	0,44 $\pm$ 0,69	0	3

Tổng noãn thu được 5,41 $\pm$ 3,52, trong đó số noãn MII là 4,3 $\pm$ 3,11, có 3 trường hợp không có MII.

Bảng 3.4. Mối quan hệ giữa noãn thu được và nhóm tuổi, AMH

Nhóm tuổi	Số noãn thu được	
$\leq$ 35 tuổi	6(3,5-9)	p=0,012
> 35 tuổi	4(2,75-6)	
Phân loại AMH		
AMH < 2,1 ng/ml	4,75 $\pm$ 3,13	p=0,013
AMH $\geq$ 2,1 ng/ml	7,1 $\pm$ 3,45	

p được tính bằng Man-Witney U test
p=0,012 < 0,05 cho thấy sự khác biệt về số lượng noãn chọc được giữa hai nhóm tuổi dưới 35 tuổi và trên 35 tuổi có ý nghĩa thống kê.

p=0,013 < 0,05 cho thấy sự khác biệt về số lượng noãn chọc được giữa hai nhóm AMH cao và thấp có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5. Đặc điểm thụ tinh

Biến số	Trung bình $\pm$ SD	Giá trị thấp nhất	Giá trị cao nhất
Thụ tinh bình thường	3,18 $\pm$ 2,69	0	12
Thụ tinh bất thường 3PN	0,07 $\pm$ 0,31	0	2
Thụ tinh bất thường 1PN	0,13 $\pm$ 0,53	0	3
Không thụ tinh	0,90 $\pm$ 1,24	0	8
Tỷ lệ thụ tinh	74,44 $\pm$ 28,84	0	100

Số noãn thụ tinh trung bình là 3,18 $\pm$ 2,69, tỷ lệ thụ tinh trung bình là 74,44 $\pm$ 28,84.

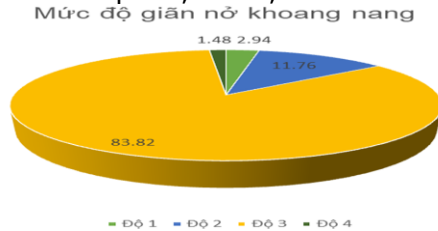
3.3. Đặc điểm hình thái phôi ngày 5-6

Bảng 3.6. Đặc điểm phôi ngày 5-6

Biến số	Trung bình $\pm$ SD	Giá trị thấp nhất	Giá trị lớn nhất
Phôi tốt	0,77 $\pm$ 1,38	0	5
Phôi khá	1,03 $\pm$ 1,30	0	6
Phôi	0,11 $\pm$ 0,32	0	1

xấu/kém			
Tổng phôi	1,92 ± 2,36	0	12
Phân loại phôi theo AMH	AMH <2,1 ng/ml	1,86 ± 2,16	p=0,95
	AMH ≥2,1 ng/ml	2,05 ± 2,87	

Tổng phôi ngày 5-6 là 1,92 ± 2,36, trong đó phôi chất lượng tốt 0,77 ± 1,38 chiếm. Có sự tương đồng số lượng phôi ngày 5-6 giữa hai nhóm AMH với p = 0,95 > 0,05.



Biểu đồ 3.1. Mức độ giãn nở khoang nang

Trong 136 phôi nang thu được thì đa số không nang có mức độ giãn nở khoang nang độ 3 chiếm 83,82%.

Theo tiêu chuẩn đồng thuận đánh giá chất lượng noãn và phôi chỉ đánh giá hình thái nụ phôi và lá nuôi đối với phôi nang ở mức độ giãn rộng là độ 3 và độ 4. Cho nên, trong số 136 phôi nang ngày 5,6 chỉ xem xét mỗi liên quan hình thái nụ phôi và lá nuôi của 116 phôi nang (gồm: phôi có mức độ giãn nở khoang nang độ 3 và phôi độ 4)

Bảng 3.7. Mối quan hệ giữa hình thái nụ phôi và hình thái lá nuôi của phôi nuôi cấy ngày 5,6

Hình thái lá nuôi	Hình thái nụ phôi			Tổng	p<0,01
	A	B	C		
A	25	0	0	25	
B	23	61	0	84	
C	0	6	1	7	
Tổng	48	67	1	116	

p được tính theo kiểm định Fisher's Exact

Hình thái nụ phôi và hình thái lá nuôi có mối quan hệ phụ thuộc.

Trong bảng 3.7 kết quả cho thấy trong số 136 phôi nang có 48 phôi có chất lượng nụ phôi loại A theo tiêu chuẩn đồng thuận đánh giá chất lượng noãn và phôi, chiếm 35,39%. Không có phôi nào có hình thái nụ phôi loại A mà lại có hình thái lá nuôi loại C và ngược lại cũng không có phôi nào có hình thái nụ phôi loại A và lại có hình thái lá nuôi loại A.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu và chu kỳ kích thích buồng trứng. Đối tượng nghiên cứu gồm 71 phụ nữ vô sinh đã từng làm thụ tinh trong ống nghiệm ít nhất 1 lần trước đó độ tuổi từ 28-45 phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu. Tuổi trung

bình trong nghiên cứu là 36,31±4,58 năm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Irene Gazzo và cộng sự (2024) với độ tuổi trung bình 34,22±4,05 năm [3], cũng như của Manuel Fernández Sánchez và cộng sự (2022) là 35,6±3,3 năm [4]. Trong nghiên cứu này, độ tuổi trung bình là 36,31±4,58 năm, cho thấy xu hướng ngày càng nhiều phụ nữ tìm đến điều trị vô sinh khi đã lớn tuổi, độ tuổi mà khả năng sinh sản suy giảm rõ rệt do chất lượng, số lượng noãn giảm và nguy cơ gặp các vấn đề như suy giảm dự trữ buồng trứng tăng cao.

Thời gian kích thích buồng trứng trung bình là 10,14 ± 1,427 ngày, cao nhất là 15 ngày, thấp nhất là 6 ngày, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà và cộng sự năm 2024 là 10,31 ± 0,89 ngày [5], cũng như của bệnh viện Phụ sản Hải Phòng năm 2023 là 10,2 ± 0,9 ngày [6]. Tổng liều Rekovelle trung bình trong nghiên cứu là 176,28 ± 35,977 µg thấp hơn so với nghiên cứu của bệnh viện Phụ sản Hải phòng 183,1 ± 51,1 µg ở nhóm AMH thấp; 193,6 ± 63 µg ở nhóm AMH cao [6]. Cao hơn nghiên cứu ESTHER 2 của Bosch là 107,7 ± 39,2 µg ở chu kỳ kích thích buồng trứng 2 và chu kỳ kích thích buồng trứng thứ 3 là 130,0 ± 57,5 µg [7]; Điều này cho thấy rằng, ở những bệnh nhân đã từng trải qua một chu kỳ kích thích buồng trứng trước đó và có nồng độ AMH thấp, nhu cầu sử dụng liều Rekovelle cao hơn so với những bệnh nhân chưa từng thực hiện kích thích buồng trứng.

4.2. Đặc điểm hình thái noãn và kết quả thụ tinh. Số noãn chọc hút được trung bình của chúng tôi là 5,41 ± 3,52. Thấp hơn so với các nghiên cứu khác: Nguyễn Thị Hà và cộng sự 17,26 ± 8,17 noãn [5], Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng 12,5 ± 8,3 noãn [6], nghiên cứu ESTHER 2 của Bosch là 9,2 ± 4,8 noãn ở chu kỳ kích thích buồng trứng 2 và chu kỳ kích thích buồng trứng thứ 3 là 8,3 ± 4,0 [7]. Tuy nhiên số noãn chọc hút được ở nhóm bệnh nhân có AMH < 2,1 ng/ml là 4,75 ± 3,13 lại tương đồng với số noãn chọc được của nhóm AMH thấp của bệnh viện Phụ sản Hải Phòng là 4,7 ± 3,6 noãn [6]. Tuy nhiên bệnh nhân trong đối tượng chúng tôi nghiên cứu đều là những bệnh nhân đã ít nhất 1 lần đã kích thích buồng trứng trước đó bằng thuốc khác không phải Rekovelle mà kết quả không khả quan, cho thấy những bệnh nhân này có hiện tượng đáp ứng kém với kích thích buồng trứng trước đó.

Số noãn thụ tinh trong nghiên cứu trung bình là 3,18 ± 2,69 noãn, kết quả này tương đồng với nhóm AMH thấp của bệnh viện Phụ sản

Hải phòng năm 2023 là $3,9 \pm 3,8$ noãn [6]. Tỷ lệ thụ tinh trung bình là $74,44 \pm 28,84$.

4.3. Đặc điểm hình thái phôi ngày 5-6.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thu được 136 phôi nang, số phôi nang trung bình là $1,92 \pm 2,36$, trong đó phôi chất lượng tốt là $0,77 \pm 1,38$ phôi.

Các nghiên cứu về chuyển phôi nang tươi đã chỉ ra mối liên hệ chặt chẽ giữa mức độ giãn rộng phôi nang và hình thái tế bào lá nuôi (Trophectoderm – TE) với tỷ lệ chuyển phôi và sinh con sống. Năm 2011, Ahlstrom A. và cộng sự đã phân tích 1.117 chu kỳ chuyển phôi nang tươi và xác định rằng mức độ giãn rộng phôi nang đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng kết quả thai sinh sống, với tỷ lệ đạt 36,4% ở phôi độ 3 và 46,5% ở phôi độ 4 [8]. Đa số phôi nang ngày 5 trong nghiên cứu này thuộc độ giãn rộng 3. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phôi nang độ 3 chiếm tỷ lệ áp đảo với 83,82%, trong khi các độ 1, 2 và 4 lần lượt là 1,48%, 2,94% và 11,76% (biểu đồ 3.1).

Năm 2014, Xiaojiao Chen và cộng sự đã phân tích 263 chu kỳ chuyển phôi nang đơn được rửa đông bằng thủy tinh hóa và xác định các phôi nang có mức hình thái lá nuôi (TE) cao hơn làm tăng đáng kể tỷ lệ có thai lâm sàng và sinh con sống [10]. Năm 2020, Dayuan Shi và cộng sự cũng nhấn mạnh vai trò của hình thái lá nuôi (TE) với tỷ lệ có thai, đồng thời chất lượng khối nụ phôi (ICM) là một chỉ số tiềm ẩn cho sảy thai nguyên bội; các phôi nang có ICM loại A nên được ưu tiên trong quá trình chuyển phôi nang đơn lẻ để giảm khả năng sảy thai. Trong nghiên cứu của chúng tôi 136 phôi nang có 48 phôi có chất lượng nụ phôi loại A theo tiêu chuẩn đồng thuận đánh giá chất lượng noãn và phôi, chiếm 35,39%. Không có phôi nào có hình thái nụ phôi loại A mà lại có hình thái lá nuôi loại C và ngược lại cũng không có phôi nào có hình thái nụ phôi loại A và lại có hình thái lá nuôi loại A. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Van den Abbeel E. và cộng sự (2013), khi đánh giá 600 phôi nang, tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ phôi xếp loại AC và CA rất thấp, chỉ khoảng 1%. Trong số 116 phôi nang có độ giãn rộng nang phôi ≥ 3 , cho thấy hình thái nụ phôi và hình thái lá nuôi có mối quan hệ phụ thuộc.

V. KẾT LUẬN

Kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist với Delta Follitropin với nhóm bệnh nhân có ít nhất 1 lần kích thích buồng trước đó bằng thuốc khác không được tối ưu hóa cho kết quả tương đối khả quan với thời gian kích thích

buồng trứng trung bình $10,14 \pm 1,427$ ngày, tổng liều Rekovelle là $176,28 \pm 35,977$ μg ; số noãn chọc hút trung bình là $5,41 \pm 3,52$ noãn và số phôi ngày 5-6 trung bình là $1,92 \pm 2,36$ phôi. Đa số phôi nang thu được có mức độ giãn nở khoang nang là độ 3, có 48 phôi có chất lượng nụ phôi loại A và 25 phôi có chất lượng lá nuôi loại A.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bruno Lunenfeld, Wilma Bilger, Salvatore Longobardi, Veronica Alam, Thomas Hooghe, Sesh K. Sunkara. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. *Front. Endocrinol.* 2019;10.
2. F. Bissonnette, J. Minano Masip, I. J. Kadoch, C. Librach, J. Sampalis, A. Yuzpe. Individualized ovarian stimulation for in vitro fertilization: a multicenter, open label, exploratory study with a mixed protocol of follitropin delta and highly purified human menopausal gonadotropin. *Fertil Steril.* 2021;115(4):991-1000.
3. I. Gazzo, F. Bovis, D. Colia, F. Sozzi, M. Costa, P. Anserini, et al. Algorithm vs. clinical experience: controlled ovarian stimulations with follitropin-delta and individualised doses of follitropin-alpha/beta. *Reprod Fertil.* 2024;5(1).
4. M. Fernandez Sanchez, H. Visnova, P. Larsson, C. Yding Andersen, M. Filicori, C. Blockeel, et al. A randomized, controlled, first-in-patient trial of choriogonadotropin beta added to follitropin delta in women undergoing ovarian stimulation in a long GnRH agonist protocol. *Hum Reprod.* 2022;37(6):1161-74.
5. Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Thị Hải Vân, Nguyễn Thị Phương Trâm, Trịnh Thế Sơn, Hồ Sỹ Hùng. Đánh giá kết quả kích thích buồng trứng và tạo phôi bằng Follitropin Delta. *Tạp chí Phụ sản.* 2024;22(4):137-40.
6. Vũ Văn Tâm, Vũ Thị Minh Phương, Trần Anh Thư. Hiệu quả kích thích buồng trứng của Follitropin Delta trên các bệnh nhân làm TTTON tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. 2023.
7. E. Bosch, J. Havelock, F. S. Martin, B. B. Rasmussen, B. M. Klein, B. Mannaerts, et al. Follitropin delta in repeated ovarian stimulation for IVF: a controlled, assessor-blind Phase 3 safety trial. *Reprod Biomed Online.* 2019;38(2):195-205.
8. A. Ahlstrom, C. Westin, E. Reimer, M. Wikland, T. Hardarson. Trophectoderm morphology: an important parameter for predicting live birth after single blastocyst transfer. *Hum Reprod.* 2011;26(12):3289-96.
9. E. Van den Abbeel, B. Balaban, S. Ziebe, K. Lundin, M. J. Cuesta, B. M. Klein, et al. Association between blastocyst morphology and outcome of single-blastocyst transfer. *Reprod Biomed Online.* 2013;27(4):353-61.
10. X. Chen, J. Zhang, X. Wu, S. Cao, L. Zhou, Y. Wang, et al. Trophectoderm morphology predicts outcomes of pregnancy in vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycle in a Chinese population. *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(11):1475-81.