

- Public health. 2012;12:80.
2. Hyodo T, Hirawa N, Hayashi M, Than KMM, Tuyen DG, Pattanasittangkur K, et al. Present status of renal replacement therapy at 2015 in Asian countries (Myanmar, Vietnam, Thailand, China, and Japan). 2017;3:1-14.
 3. **Hội lọc máu Việt Nam.** Một số đặc điểm thận nhân tạo tại 31 tỉnh miền Bắc Việt Nam năm 2023. 2023.
 4. Green JA, Mor MK, Shields AM, Sevvick MA, Palevsky PM, Fine MJ, et al. Prevalence and demographic and clinical associations of health literacy in patients on maintenance hemodialysis. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2011;6(6):1354-60.
 5. Green JA, Mor MK, Shields AM, Sevvick MA, Arnold RM, Palevsky PM, et al. Associations of health literacy with dialysis adherence and health resource utilization in patients receiving maintenance hemodialysis. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2013;62(1):73-80.
 6. Cavanaugh KL, Wingard RL, Hakim RM, Eden S, Shintani A, Wallston KA, et al. Low health literacy associates with increased mortality in ESRD. Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2010;21(11):1979-85.
 7. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases. 1987;40(5):373-83.
 8. Duong TV, Chang PW, Yang SH, Chen MC, Chao WT, Chen T, et al. A New Comprehensive Short-form Health Literacy Survey Tool for Patients in General. Asian nursing research. 2017;11(1):30-5.
 9. Duong TV, Pham TV, Nguyen H, Khue PM. Health literacy surveys in Taiwan and Vietnam The 47th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health Conference Bandung, Indonesia 2015.
 10. Mazarova A, Hiremath S, Sood MM, Clark EG, Brown PA, Bugeja AL, et al. Hemodialysis Access Choice: Impact of Health Literacy. Health literacy research and practice. 2017;1(3):e136-e44.

TỶ LỆ NGUYÊN BỘI Ở CÁC PHÔI CÓ BẤT THƯỜNG VỀ ĐỘNG HỌC PHÂN CHIA ĐƯỢC ĐÁNH GIÁ QUA HỆ THỐNG NUÔI CẤY PHÔI TIME-LAPSE

Diêm Thị Yến^{1,2}, Nguyễn Thị Huệ Giang², Lê Thị Quyên²,
Đoàn Như Thọ², Vũ Dương Thanh², Lương Thị Vân Anh²,
Nguyễn Xuân Hợi², Nguyễn Khang Sơn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hệ thống nuôi cấy và theo dõi phôi bằng hình ảnh time-lapse giúp phát hiện các bất thường động học phân chia mà phương pháp truyền thống không ghi nhận được. Tuy nhiên, mối liên quan giữa các bất thường này và tình trạng bộ nhiễm sắc thể của phôi vẫn chưa rõ ràng. Nghiên cứu nhằm đánh giá tỷ lệ nguyên bội ở các phôi có bất thường động học phân chia được theo dõi bằng hệ thống time-lapse kết hợp xét nghiệm PGT-A. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện trên 152 bệnh nhân thực hiện IVF có chỉ định PGT-A tại Bệnh viện Đức Phúc từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2023. Phôi được nuôi cấy và theo dõi bằng hệ thống time-lapse; ghi nhận các bất thường động học như phân chia trực tiếp, phân chia ngược, đa nhân và không bào. Các phôi nang đạt tiêu chuẩn được làm PGT-A và bệnh nhân được chuyển một phôi nguyên bội ở chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 với ngưỡng ý nghĩa $p < 0,05$. **Kết quả:** Trong 583 phôi nang, có 50,4% phôi có động học phân chia bất thường. Tỷ lệ phôi nguyên bội ở

nhóm này là 45,2%. Nhóm phôi bào đa nhân có tỷ lệ nguyên bội là 38,2%, thấp hơn có ý nghĩa so với lệch bội ($p < 0,05$). Phân chia ngược ở chu kỳ phân bào đầu tiên có tỷ lệ nguyên bội là 33,8%, cũng thấp hơn có ý nghĩa so với lệch bội ($p < 0,05$). Các bất thường khác như phân chia trực tiếp và không bào không làm tăng tỷ lệ lệch bội. **Kết luận:** Hệ thống time-lapse cung cấp nhiều thông tin về bất thường động học phân chia nhưng không phải bất thường nào cũng liên quan đến bất thường bộ nhiễm sắc thể. Nhóm phôi bào đa nhân và phân chia ngược ở chu kỳ đầu làm tăng tỷ lệ lệch bội, trong khi phân chia trực tiếp và không bào không ảnh hưởng đáng kể. **Từ khóa:** Time-lapse, bất thường động học, phôi nguyên bội, PGT-A, IVF.

SUMMARY

THE RATE OF EUPLOIDY IN EMBRYOS WITH ABNORMAL CLEAVAGE KINETICS EVALUATED THROUGH A TIME-LAPSE EMBRYO CULTURE SYSTEM

Background: Time-lapse imaging systems for embryo culture and monitoring enable the detection of abnormal cleavage dynamics that cannot be identified through conventional methods. However, the association between these abnormal morphokinetic patterns and the chromosomal status of embryos remains unclear. This study aimed to evaluate the euploidy rate of embryos exhibiting abnormal cleavage dynamics observed using a time-lapse system, combined with preimplantation genetic testing for

¹Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đức Phúc

Chịu trách nhiệm chính: Diêm Thị Yến

Email: drdiemyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2025

Ngày duyệt bài: 26.6.2025

aneuploidy (PGT-A). **Materials and Methods:** A prospective study was conducted on 152 patients undergoing IVF with PGT-A indication at Duc Phuc Hospital from January 2023 to December 2023. Embryos were cultured and monitored using a time-lapse system, recording abnormal morphokinetics such as direct cleavage, reverse cleavage, multinucleation, and vacuole. Blastocysts meeting quality criteria were biopsied for PGT-A, and a single euploid embryo was transferred in frozen embryo transfer (FET) cycles. Data were analyzed using SPSS 20.0, with statistical significance set at $p < 0.05$. **Results:** Out of 583 blastocysts, 50.4% exhibited abnormal cleavage patterns. The euploidy rate within this group was 45.2%. Specifically, multinucleated embryos had a euploidy rate of 38.2%, which was significantly lower compared to aneuploid embryos ($p < 0.05$). Similarly, reverse cleavage observed during the first cell cycle showed a euploidy rate of 33.8%, also significantly lower than the aneuploid rate ($p < 0.05$). Other abnormalities, such as direct cleavage and vacuole presence, did not significantly increase aneuploidy rates. **Conclusion:** Time-lapse systems provide valuable insights into abnormal cleavage dynamics; however, not all abnormalities are associated with chromosomal abnormalities. Multinucleation and reverse cleavage in the first cell cycle were associated with higher aneuploidy rates, while direct cleavage and vacuole formation did not significantly impact chromosomal status.

Keywords: Time-lapse, morphokinetic abnormality, euploid embryo, PGT-A, IVF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống nuôi cấy và theo dõi phôi bằng hình ảnh time-lapse đã tạo ra bước tiến lớn trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản kể từ khi được giới thiệu vào đầu những năm 2000, cho phép quan sát liên tục sự phát triển của phôi mà không làm gián đoạn môi trường nuôi cấy¹. Phương pháp này giúp phát hiện các bất thường trong quá trình phân chia tế bào mà phương pháp nuôi cấy truyền thống không thể quan sát được, như phân chia trực tiếp, phân chia ngược, đa nhân và xuất hiện không bào.

Tuy các bất thường này thường được cho là ảnh hưởng bất lợi đến sự phát triển của phôi, nhưng mối liên hệ giữa chúng và tình trạng bộ nhiễm sắc thể vẫn chưa rõ ràng. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tỷ lệ bộ nhiễm sắc thể bình thường ở các phôi có bất thường động học phân chia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đức Phúc từ 01/2023 – 12/2023, với 152 bệnh nhân thực hiện chu kỳ IVF có nuôi phôi time-lapse kết hợp PGT-A.

Bệnh nhân thỏa mãn 1 trong các chỉ định của PGT-A:

- Tuổi mẹ > 35 tuổi
- Tiền sử ≥ 2 lần chuyển phôi thất bại
- Tiền sử ≥ 2 lần sảy thai liên tiếp hoặc thai lưu
- Bất thường tinh trùng nặng
- Tiền sử sinh con dị tật

Các bệnh nhân được chuyển 01 phôi nguyên bội trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Kết quả lâm sàng được theo dõi tới khi trẻ sinh sống.

Tất cả bệnh nhân tham gia đều đồng ý tự nguyện. Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt theo quyết định số 839/GCN-HĐĐĐNC SY-ĐHYHN ngày 13/3/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Quy trình nuôi cấy và theo dõi phôi:

Phôi được nuôi cấy trong tủ nuôi cấy phôi time-lapse liên tục trong 5–6 ngày. Các bất thường động học của phôi được ghi nhận gồm:

- Phân chia trực tiếp: Một tế bào phân chia thành nhiều hơn hai tế bào con.
- Phân chia ngược: Hai tế bào hợp nhất trở lại thành một tế bào sau khi phân chia.
- Đa nhân: Xuất hiện nhiều hơn một nhân trong một tế bào tại giai đoạn 2 tế bào.
- Không bào: Phát hiện ở giai đoạn phôi nén.

Xét nghiệm di truyền và phân tích số

liệu: Xét nghiệm PGT-A được tiến hành với các phôi nang đạt tiêu chuẩn. Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

	N = 152
Tuổi mẹ trung bình	36
Tuổi bố trung bình	39
Số trứng chọc hút trung bình/chu kỳ	14
Số trứng icsi trung bình/chu kỳ	12
Tỷ lệ thụ tinh	88.9%
Tỷ lệ tạo phôi ngày 3	98.3%
Tỷ lệ tạo phôi nang	60.3%
Tỷ lệ động học bình thường	289/583 (49.6%)
Tỷ lệ động học bất thường	294/583 (50.4%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của người mẹ là 36. Số trứng chọc hút được trung bình là 14, số trứng được icsi là 12. Kết quả tỷ lệ thụ tinh 88.9%, tỷ lệ tạo phôi nang 60.3%. Trong 583 phôi nang được phân tích có 50.4% phôi có động học phân chia bất thường.

Bảng 2: Mối liên quan giữa tỷ lệ phôi nguyên bội và bất thường động học phát triển

	Nguyên bội	Khảm	Lệch bội	N
Phân chia bình thường	122/289 (42.2%)	31/289 (10.7%)	136/289 (47.1%)	289

Phân chia bất thường	133/294 (45.2%)	40/294 (13.6%)	121/294 (41.2%)	294
----------------------	-----------------	----------------	-----------------	-----

Nhận xét: Trong số 294 phôi có động học phân chia bất thường, tỷ lệ phôi nguyên bội chiếm 45.2%, tỷ lệ phôi khảm và lệch bội lần lượt là 13.6 và 41.2%.

Bảng 3: Tỷ lệ phôi nguyên bội ở từng loại bất thường động học phát triển

	Nguyên bội	Lệch bội	N	
Phôi bào đa nhân	52/136 (38.2%)	84/136 (61.8%)	136	P<0.05
DC1	34/79 (43%)	45/79 (57%)	79	P>0.05
RC1	48/142 (33.8%)	94/142 (66.2%)	142	P<0.05
DC2	14/41 (34.1%)	27/41 (65.9%)	41	P>0.05
RC2	22/64 (34.4%)	42/64 (65.6%)	64	P>0.05
Không bào	8/17 (47.1%)	9/17 (52.9%)	17	P>0.05

DC1 (Direct cleavage 1): Phân chia trực tiếp ở chu kỳ phân bào đầu tiên. DC2 (Direct cleavage 2): Phân chia trực tiếp ở chu kỳ phân bào thứ hai. RC1 (Reverse cleavage 1): Phân chia ngược ở chu kỳ phân bào đầu tiên. RC2 (Reverse cleavage 2): Phân chia ngược ở chu kỳ phân bào thứ hai.

Nhận xét: Tỷ lệ phôi nguyên bội của nhóm phôi bào đa nhân là 38.2%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ phôi lệch bội (61.8%) và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Ở nhóm có phân chia trực tiếp, khi phân chia trực tiếp xuất hiện ở chu kỳ phân bào đầu tiên thì tỷ lệ nguyên bội và lệch bội lần lượt là 43% và 57%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào thứ hai, không có sự khác biệt về tỷ lệ phôi nguyên bội và phôi lệch bội. Kết quả tương tự cũng thấy ở nhóm không bào. Ngược lại, ở nhóm phân chia ngược, khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào đầu tiên, tỷ lệ nguyên bội là 33.8%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ lệch bội, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào thứ hai, sự khác biệt giữa tỷ lệ nguyên bội và lệch bội là không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của người mẹ là 36 tuổi, tuổi trung bình của người bố là 39 tuổi. Số trứng chọc hút được trung bình là 14, số trứng được icsi là 12. Kết quả tỷ lệ thụ tinh là 88.9%, tỷ lệ phát triển lê phôi ngày 3 là 98.3%, tỷ lệ tạo phôi nang

60.3%. Trong 583 phôi nang được phân tích có 50.4% phôi có động học phân chia bất thường, 49.6% phôi có động học phân chia bình thường. Kết quả của nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu trước đó của Neelke (2022) khi tác giả so sánh hiệu quả của IVF cổ điển và ICSI. Tác giả cũng sử dụng phương pháp nuôi cấy phôi time-lapse và đánh giá đặc tính di truyền của phôi bằng PGT-A. Có 568 noãn của 30 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, với tuổi mẹ trung bình là 30.3 ± 5.2 . Kết quả thụ tinh là 66.7%. Sự khác biệt này có thể được giải thích là do khác nhau về cỡ mẫu của hai nghiên cứu². Theo kết quả của chúng tôi, có 583 có đủ dữ liệu về time-lapse và PGT-A được đưa vào phân tích. Trong đó, 50.4% phôi có động học phân chia bất thường. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Amy Barrie (2017) với 11.4%. Sự khác biệt được giải thích là do khác biệt ở thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào bốn hiện tượng phân chia bất thường là phân chia trực tiếp, phân chia ngược, phân phôi bào đa nhân và không bào. Nghiên cứu của Amy Barrie chỉ tập trung vào phân chia trực tiếp, phân chia ngược, tế bào ngừng phân chia, hiện tượng thoái hóa tế bào, phân chia hỗn loạn³. Trong nghiên cứu của Lagalla (2017) thì tỷ lệ này là 14%⁴.

Trong nghiên cứu này có 294 phôi có động học phân chia bất thường, tỷ lệ phôi nguyên bội chiếm 45.2%, tỷ lệ phôi khảm và lệch bội lần lượt là 13.6 và 41.2%. Trong nghiên cứu của Lagalla (2017) kết quả đưa ra tỷ lệ nguyên bội của nhóm phân chia bất thường là 75%, thậm trí còn cao hơn kết quả của nhóm phân chia bình thường ($p < 0.05$). Tuy nhiên, chính bản thân tác giả cũng chưa giải thích được sự khác biệt này⁴. Có lẽ so với nghiên cứu của Lagalla, các hiện tượng được chúng tôi sử dụng có tính đặc hiệu hơn đối với các phôi bất thường nhiễm sắc thể.

Tỷ lệ phôi nguyên bội của nhóm phôi bào đa nhân là 38.2%, tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ phôi lệch bội (61.8%) và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lee và cộng sự (2019)⁵. Ở nhóm có phân chia trực tiếp, khi phân chia trực tiếp xuất hiện ở chu kỳ phân bào đầu tiên thì tỷ lệ nguyên bội và lệch bội lần lượt là 43% và 57%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào thứ hai, không có sự khác biệt về tỷ lệ phôi nguyên bội và phôi lệch bội. Kết quả tương tự cũng thấy ở nhóm không bào. Ngược lại, ở nhóm phân chia ngược, khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào đầu tiên, tỷ lệ nguyên bội là 33.8%, tỷ lệ này thấp hơn so

với tỷ lệ lệch bội, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Khi phân chia ngược xuất hiện ở chu kỳ phân bào thứ hai, sự khác biệt giữa tỷ lệ nguyên bội và lệch bội là không có ý nghĩa thống kê. Các kết quả của nghiên cứu nhấn mạnh thêm vai trò của những lần phân chia đầu tiên của phôi là vô cùng quan trọng. Các bất thường xảy ra càng sớm càng có nguy cơ liên quan tới kết quả bất thường nhiễm sắc thể của phôi sau này. Không phải tất cả các bất thường của động học phân chia đều đưa tới kết quả bất thường NST như nhau. Trong khi nhóm phôi bào đa nhân và phân chia ngược được chứng minh là làm tăng tỷ lệ lệch bội thì phân chia trực tiếp và không bào lại không làm tăng nguy cơ này.

V. KẾT LUẬN

Hệ thống theo dõi phôi time-lapse mang lại nhiều thông tin giá trị về sự phát triển phôi; tuy nhiên, các bất thường động học phát triển không đồng nghĩa với bất thường bộ nhiễm sắc thể. Có 45.2% phôi mang bất thường động học phân chia vẫn cho kết quả phôi nguyên bội. Không phải tất cả các bất thường của động học phân chia đều đưa tới kết quả bất thường NST như nhau. Trong khi nhóm phôi bào đa nhân và phân chia ngược được chứng minh là làm tăng tỷ lệ lệch bội thì phân chia trực tiếp và không bào lại không làm tăng nguy cơ này.

Hạn chế: Nghiên cứu còn một số hạn chế như cỡ mẫu chưa lớn đối với từng loại bất thường và thực hiện tại một trung tâm, do đó kết quả có thể chưa khái quát cho các trung tâm

khác. Cần có thêm các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn trong tương lai.

Lời cảm ơn. Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Đức Phúc và tất cả các bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu đã hỗ trợ và đồng hành trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Meseguer M, Herrero J, Tejera A, Hilligsøe KM, Ramsing NB, Remohí J.** The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2011;26(10):2658-2671. doi:10.1093/humrep/der256
2. **De Munck N, Bayram A, Elkhatab I, et al.** Marginal differences in preimplantation morphokinetics between conventional IVF and ICSI in patients with preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A): A sibling oocyte study. *PloS One.* 2022;17(4):e0267241. doi:10.1371/journal.pone.0267241
3. **Barrie A, Homburg R, McDowell G, Brown J, Kingsland C, Troup S.** Examining the efficacy of six published time-lapse imaging embryo selection algorithms to predict implantation to demonstrate the need for the development of specific, in-house morphokinetic selection algorithms. *Fertil Steril.* 2017;107(3): 613-621. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.11.014
4. **Lagalla C, Tarozzi N, Sciajno R, et al.** Embryos with morphokinetic abnormalities may develop into euploid blastocysts. *Reprod Biomed Online.* 2017;34(2):137-146. doi:10.1016/j.rbmo.2016.11.008
5. **Lee CI, Chen CH, Huang CC, et al.** Embryo morphokinetics is potentially associated with clinical outcomes of single-embryo transfers in preimplantation genetic testing for aneuploidy cycles. *Reprod Biomed Online.* 2019;39(4):569-579. doi:10.1016/j.rbmo.2019.05.020

THỰC TRẠNG VI KHUẨN GRAM ÂM PHÂN LẬP ĐƯỢC Ở BỆNH NHÂN CÓ CHỈ ĐỊNH LÀM KHÁNG SINH ĐỒ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2022 – 2023

**Đặng Nguyễn Ngọc Thảo¹, Đặng Khả My¹, Phạm Thị Yến Nhi¹,
Dương Anh Thư¹, Phạm Đăng Khoa¹, Bùi Trần Hoàng Huy², Phạm Thị Ngọc Nga¹**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn do trực khuẩn Gram âm là một vấn đề nghiêm trọng ở cả bệnh nhân nhập

viện và bệnh nhân sống trong cộng đồng. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ vi khuẩn Gram âm phân lập được ở bệnh nhân có chỉ định làm kháng sinh đồ tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 1613 bệnh nhân có mẫu bệnh phẩm được chỉ định làm kháng sinh đồ tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ từ tháng 6 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023. **Kết quả:** Có tổng cộng 29 chủng Gram âm phân lập được chiếm 70,7%. 3 chủng vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao là *Escherichia coli* (27,4%), *Klebsiella pneumoniae* (23,5%) và *Acinetobacter baumannii* (13,9%). Các

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Nga

Email: ptnnga@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2025

Ngày duyệt bài: 27.6.2025