

- infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. *Cardiovasc Diagn Ther*, 7(1):27-35.
4. **Habib G, Lancellotti P, Antunes M J, et al** (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*, 36 (44): 3075-3128.
 5. **Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al** (2000). Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 30: 633-638.
 6. **Nguyễn Thanh Huy, Phạm Nguyễn Vinh** (2013). Đặc điểm viêm nội tâm mạc nhiễm trùng theo tiêu chuẩn Duke cải biên tại Viện Tim, năm 2010 và 2011. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 17 (3): 73-78.
 7. **Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Minh, Phạm Thái Sơn và cs** (2002). Diễn biến tử vong và các yếu tố tiên lượng bệnh viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. *Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam*, 29:40-45.
 8. **Sunder S, Grammatico-Guillon L, Lemaigen A, et al** (2019). Incidence, characteristics, and mortality of infective endocarditis in France in 2011. *PLoS ONE*, 14 (10):e0223857.
 9. **Tran HM, Truong VT, Ngo TMN, et al** (2017). Microbiological profile and risk factors for in-hospital mortality of infective endocarditis in tertiary care hospitals of south Vietnam. *PLoS ONE*, 12(12): e0189421.
 10. **Trần Công Duy** (2010). Khảo sát một số đặc điểm của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn tại bệnh viện Chợ Rẫy trong 10 năm (2000 – 2009). Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

SO SÁNH HIỆU QUẢ GIỮA ĐÔNG LẠNH CHẬM VÀ THỦY TINH HÓA MÔ BUỒNG TRỨNG NGƯỜI VIỆT NAM DỰA TRÊN PHƯƠNG PHÁP KHẢO SÁT MÔ HỌC

Hứa Thanh Tân^{1,2}, Trần Thị Hạnh Dung¹, Dương Khuê Tú¹, Nguyễn Thị Hồng Nhung¹, Bùi Hồng Thủy², Lê Thị Minh Châu¹

TÓM TẮT

Trữ mô buồng trứng là một phương pháp bảo tồn chức năng sinh sản có thể sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ bị giảm chức năng sinh sản, cụ thể là những bệnh lành tính hay ác tính phải can thiệp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị. Đây cũng là biện pháp duy nhất để giữ lại khả năng sinh sản trên nhóm bệnh nhân trước tuổi dậy thì. Đông lạnh chậm và thủy tinh hóa là hai phương pháp trữ lạnh được ứng dụng trong việc lưu trữ khả năng sinh sản. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá và so sánh hiệu quả của hai phương pháp đông lạnh chậm và thủy tinh hóa trên nhóm mô buồng trứng người Việt Nam ở khía cạnh khảo sát mô học dựa trên số nang noãn đếm được giữa các mảnh mô trước và sau trữ trên cùng một bệnh nhân. Trong nghiên cứu cắt ngang mô tả này, 24 mảnh mô được thu nhận từ 8 bệnh nhân (27,00 ± 3,78 tuổi) được chia thành 3 nhóm, nhóm mẫu tươi (nhóm đối chứng), nhóm mẫu trữ chậm và nhóm mẫu thủy tinh hóa. Kết quả cho thấy sau trữ rã bằng cả hai phương pháp, cấu trúc còn đầy đủ các thành phần nang quan trọng như nang nguyên thủy, nang sơ cấp, nang thứ cấp, tuy nhiên tổng số nang đếm được có xu hướng giảm, cụ thể là số nang sơ cấp sau trữ chậm là 5,11 ± 4,14 nang, so với mẫu tươi là 18,63 ± 15,34

nang, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), số nang sơ cấp nhóm mẫu trữ thủy tinh hóa là 3,30 ± 6,40 nang so với mẫu tươi là 18,63 ± 15,34 nang, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nổi bật cho thấy tỉ lệ số nang sơ cấp sau thủy tinh hóa ($2,04 \pm 2,83\%$) thấp hơn so với mẫu tươi ($13,84 \pm 11,03\%$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả cho thấy cả hai phương pháp đông lạnh chậm và thủy tinh hóa đều có tiềm năng sử dụng được cho trữ mô buồng trứng và phương pháp đông lạnh chậm có thể hiệu quả hơn trên khía cạnh khảo sát mô học.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY ON EFFECTIVENESS OF PRESERVING VIETNAMESE OVARIAN TISSUE BETWEEN SLOW FREEZING AND VITRIFICATION PROTOCOLS BY TISSUE HISTOLOGICAL ANALYSIS

Freezing human ovarian tissue is primarily used to safeguard and restore the reproductive capabilities of cancer patients who are at high risk of infertility after radio- or chemotherapies. And it has been the sole way to maintain reproductive abilities prior to puberty. Controlled rate freezing (slow freezing) and vitrification are two main protocols in storing fertility. The objectives of this study are to evaluate and to compare the efficacy of two freezing protocols in Vietnamese ovarian tissue based on histological analysis via numbers of counted follicles between tissue segments of same donor. In this cross-sectional study, 24 ovarian tissues were obtained from 8 donors (27 ± 3.78 years) were divided into three groups: fresh control group, slow freezing group and vitrification group. The integral composition of ovarian tissue that

¹Bệnh Viện Từ Dũ

²Trường Đại Học Quốc Tế, Đại Học Quốc Gia TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Minh Châu

Email: lethiminhchau@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 24.8.2023

consists of primordial, primary and secondary follicles, remained unaltered following the freezing and warming procedures. In contrast to the fresh control group, the total number of counted follicles after two freezing methods was decreased, particularly the number of primary follicles, average 5.11 ± 4.14 follicles in slow freezing, 3.30 ± 6.40 follicles in vitrification, compared to 18.64 ± 15.34 follicles in fresh group, the differences had statistical significance ($p < 0.05$). Notably, the proportion of primary follicles after vitrification ($2.84 \pm 2.83\%$) was lower than that of fresh ones ($13.84 \pm 11.03\%$), the disproportion was statistically significant ($p < 0.05$). Both techniques could be able to store human ovarian tissue according to histological analysis, nevertheless slow freezing may be superior to vitrification.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trữ lạnh mô buồng trứng là một biện pháp bảo tồn chức năng sinh sản mà bệnh nhân có thể lưu lại nguồn giao tử ngay tại thời điểm mong muốn, không cần phải kéo dài thời gian điều trị bệnh lý và cũng là phương pháp duy nhất để bảo tồn khả năng sinh sản cho các trường hợp trước đây thì [2]. Đầu tiên phương pháp này được thực hiện với mong muốn giữ lại và phục hồi chức năng sinh sản trên nhóm bệnh nhân ung thư mà nguy cơ sẽ gặp vấn đề vô sinh sau điều trị hóa trị và xạ trị. Tuy nhiên, giờ đây trữ mô buồng trứng người đã ứng dụng rộng rãi hơn, có thể ứng dụng trên nhóm bệnh lý không ác tính như các trường hợp cắt u buồng trứng một hay cả hai bên u lành buồng trứng, lạc nội mạc tử cung nặng hoặc dạng tái phát, người lành mang gen bệnh BRCA-1 hoặc BRCA-2, nguy cơ mãn kinh sớm do hội chứng Turner, bệnh lành tính cần phải hóa trị cho những trường hợp bệnh lý tự miễn (như lupus, viêm khớp dạng thấp,...), cấy ghép tử do bệnh lý [3].

Đông lạnh chậm (slow freezing) và thủy tinh hóa (vitrification) là hai phương pháp được thực hiện phổ biến để trữ mô trứng. Đến nay, đông lạnh chậm đã được thực hiện trong thời gian dài và là phương pháp tiêu chuẩn trong đông lạnh mô buồng trứng. Thủy tinh hóa đã đạt kết quả rất khả quan khi áp dụng trữ lạnh giao tử và phôi và ngày càng được quan tâm trong lĩnh vực trữ mô buồng trứng người.

Một báo cáo tổng quan hệ thống năm 2009 cho thấy mô buồng trứng sau đông lạnh chậm và thủy tinh hóa có hình thái sau rã đông tương tự nhau và số nang noãn trong mô sau rã ngang nhau mặc dù khả năng sống của tế bào hạt và tính toàn vẹn của mô đệm tốt hơn với thủy tinh hóa [6]. Theo nghiên cứu của Herraiz năm 2013 sau khi ghép mô buồng trứng người sau trữ-rã

vào chuột, mô trữ bằng kỹ thuật thủy tinh hóa cho mật độ nang nguyên thủy 6 tháng sau ghép cao hơn mô trữ bằng kỹ thuật đông lạnh chậm [10]. Mặt khác, một số nghiên cứu khác cho thấy không có sự khác biệt khi so sánh hai kỹ thuật trữ-rã. Báo cáo của Sanfilippo Sandra và cộng sự năm 2015 cũng so sánh hai phương pháp trữ chậm và thủy tinh hóa trên đối tượng bệnh nhân trẻ tuổi (tuổi trung bình $28 \pm 1,1$), kết quả giải phẫu học cho thấy số nang noãn nguyên vẹn sau rã của phương pháp thủy tinh hóa là 83,6%, sau rã đông của phương pháp trữ chậm là 80,7% với nhóm chứng (không trữ lạnh) là 99,6% ($p > 0,05$). Ngoài ra, mật độ nang noãn và tỉ lệ mảnh vỡ DNA trong nang noãn của hai kỹ thuật không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (thủy tinh hóa 20,8%, trữ chậm 31,3% so với nhóm chứng 35%) [7]. Như vậy về mặt y học chứng cứ, đến nay chưa có sự đồng thuận phương pháp trữ rã nào cho hiệu quả tốt hơn.

Việc đánh giá mô học của mô buồng trứng thường được thực hiện trên các lát cắt mỏng với độ dày 5-10 μm . Các lát cắt này thường được xử lý với thuốc nhuộm dùng cho việc đánh giá cấu trúc mô như Hematoxylin- Eosin (nhuộm H&E).

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả của hai phương pháp trữ chậm và trữ thủy tinh hóa mô trứng người dựa trên khảo sát mô học bao gồm:

- So sánh tỉ lệ của số nang nguyên thủy, nang sơ cấp, nang thứ cấp, nang trưởng thành sau phương pháp trữ lạnh chậm so với trước trữ.

- So sánh tỉ lệ của số nang nguyên thủy, nang sơ cấp, nang thứ cấp, nang trưởng thành sau phương pháp trữ lạnh thủy tinh hóa so với trước trữ.

- So sánh hiệu quả hai phương pháp trữ chậm và thủy tinh hóa mô buồng trứng dựa trên số nang và tỉ lệ phần trăm số nang thu được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích được thực hiện tại khoa Hiếm Muộn, bệnh viện Từ Dũ.

2.2. Đối tượng nghiên cứu:

- **Dân số mục tiêu:** mảnh mô buồng trứng từ các bệnh nhân bị cắt phần phụ, cắt u buồng trứng hoặc để dự phòng.

- **Dân số nghiên cứu:** mảnh mô buồng trứng từ các bệnh nhân cắt u lành buồng trứng tại bệnh viện Từ Dũ.

- **Dân số chọn mẫu:** mảnh mô buồng trứng từ các bệnh nhân cắt u lành buồng trứng từ tháng 10.2021 đến tháng 12.2021 tại bệnh

viện Từ Dũ.

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- **Tiêu chuẩn nhận:** bệnh nhân từ 18-35 tuổi tại bệnh viện Từ Dũ có u buồng trứng lành tính dạng u bì hoặc u dịch trong được chỉ định cắt u.

- Tiêu chuẩn loại:

o U buồng trứng nghi ngờ ác tính trong quá trình phẫu thuật

o U bị dập nát, rách, không thể lấy được mô buồng trứng cần thiết

o Kết quả giải phẫu bệnh là u ác tính

2.4. Phương pháp tiến hành:

mảnh mô buồng trứng phụ nữ sau khi thu nhận và xử lý sẽ được trữ lạnh theo hai phương pháp trữ chậm và thủy tinh hóa, sau đó rã đông. Mẫu tươi trước trữ lạnh và mẫu sau khi rã đông sau trữ sẽ được đánh giá mô học

- Thu nhận mô buồng trứng:

o Giải thích và cho bệnh nhân ký bản đồng thuận tham gia nghiên cứu. Nếu bệnh nhân không đồng ý, mô buồng trứng sẽ không được thu nhận.

o Việc lấy mô buồng trứng phải được thống nhất giữa các khoa Phẫu thuật- Gây mê hồi sức – Giải phẫu bệnh – Hiếm muộn để không ảnh hưởng đến quy trình trả kết quả và điều trị của bệnh nhân.

o Tại phòng mổ, sau khi phẫu thuật cắt u buồng trứng, phẫu thuật viên sẽ lấy mảnh mô buồng trứng và chuyển về phòng lab thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hiếm Muộn trong thời gian tối đa 15 phút, phần mô buồng trứng còn lại sẽ chuyển về khoa Giải phẫu bệnh, nếu kết quả giải phẫu bệnh cho kết quả ác tính, mô thu nhận sẽ bị loại.

- Phần mô buồng trứng sau khi xử lý sẽ được chia thành 3 nhóm

o Nhóm 0: mảnh mô tươi được dùng dùng làm nhóm chứng với mảnh của nhóm 1 và nhóm 2.

o Nhóm 1: mảnh mô được đưa vào tube nhỏ có chứa môi trường trữ bao gồm DMSO, sucrose và HSA (human serum albumin). Các tube này được đưa vào máy hạ nhiệt độ chậm theo chương trình

o Nhóm 2: mảnh mô được trữ bằng phương pháp thủy tinh hóa. Môi trường trữ chứa ethylene glycol, DMSO, sucrose, trehalose, HSA

o Điều kiện bảo quản từ lúc thu nhận mô từ phòng mổ đến lúc xử lý tại phòng lab thụ tinh trong ống nghiệm giống nhau giữa các nhóm.

- Xử lý mẫu mô tươi: mẫu mô tươi được cố định trong paraformalin 4%, nhuộm H&E và khảo sát mô học.

- Trữ mô buồng trứng bằng phương pháp

đông lạnh chậm

o Quy trình hạ nhiệt độ chậm: đông lạnh theo chương trình. Sau khi hoàn tất chương trình, lấy tube ra khỏi máy Planer và lưu trữ trong thùng chứa mẫu -196 °C

o Quy trình rã sau trữ chậm: các tube trữ chứa mô sẽ được rã ở 37°C.

o Sau khi rã đông, mảnh mô sẽ được cố định trong paraformalin 4%, nhuộm H&E và khảo sát mô học.

- Trữ mô buồng trứng bằng phương pháp thủy tinh hóa

o Quy trình trữ: mảnh mô được giữ trong môi trường cân bằng. Sau 15 phút, mẫu mô được chuyển sang môi trường thủy tinh hóa với nồng độ chất bảo quản cao gấp đôi. Sau đó các mẫu mô được đặt trong tube trữ và nhúng trực tiếp vào nito lỏng. Mẫu trữ được lưu trong nito lỏng.

o Quy trình rã: sau khi lấy ra khỏi thùng trữ, mảnh mô sẽ được cho nhanh vào môi trường rã chứa sucrose và trehalose ở 37 °C.

o Sau khi rã đông, mảnh mô sẽ được cố định trong paraformalin 4%, nhuộm H&E và khảo sát mô học.

- Khảo sát mô học

o Cố định mảnh mô trong paraformalin 4% qua đêm và cắt lát mảnh mô với độ dày 5 µm.

o Nhuộm với Hematoxylin- Eosin (H&E) để phân tích mô học

o Dựa trên tính toàn vẹn của màng nền, mật độ tế bào và tính toàn vẹn của noãn bào, nang trứng được phân loại thành nang có hình thái bình thường hoặc thoái hóa [9]

o Đánh giá mật độ và phát triển nang: trên các lát cắt 5 µm tất cả các nang trứng được đếm và phân loại theo giai đoạn với các tiêu chí cụ thể được mô tả theo Gougeon [10]

- Thu thập và xử lý số liệu: số liệu được thu thập theo từng giai đoạn và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Trước khi xử lý, số liệu sẽ được kiểm tra về tính chính xác và đầy đủ. Bắt đầu bằng thống kê mô tả và phép kiểm t-test, Anova cho các biến định lượng so sánh các nhóm với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ VÀ BIỆN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện trên 24 mảnh mô tươi được thu từ 8 bệnh nhân và được chia thành 3 nhóm là nhóm 0- mẫu tươi (nhóm đối chứng), nhóm 1- mẫu trữ chậm và nhóm 2 - mẫu trữ thủy tinh hóa, 8 mảnh mô cho mỗi nhóm. Các mảnh mô trước hoặc sau trữ rã được cố định trong paraformalin 4% qua đêm, nhuộm H&E và đánh giá mô học 2 lần để tang

tính chính xác và khách quan bởi 2 chuyên gia từ trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Tp. Hồ Chí Minh. Dựa theo kết quả thu được, các nang noãn được quan sát thấy chủ yếu là nang

nguyên thủy, có thêm sự hiện diện một phần của nang sơ cấp, nang thứ cấp và không có nang tiền hốc, nang de Graf và nang thoái hóa được quan sát thấy.

Bảng 1: Số nang đếm được theo phân loại nang giữa các nhóm và trên các mẫu

Mẫu	Nhóm 0 – Mẫu tươi				Nhóm 1- Mẫu trữ chậm sau rã đông				Nhóm 2- Mẫu trữ thủy tinh hóa sau rã đông			
	Nang nguyên thủy	Nang sơ cấp	Nang thứ cấp	Tổng	Nang nguyên thủy	Nang sơ cấp	Nang thứ cấp	Tổng	Nang nguyên thủy	Nang sơ cấp	Nang thứ cấp	Tổng
M1	144,08	26,99	5,00	176,07	19,16	10,50	6,79	36,45	38,36	3,31	0	41,67
M2	413,98	4,47	47,84	508,29	261,55	5,96	1,50	269,01	372,37	18,74	10,33	404,40
M3	112,84	14,83	1,84	129,51	122,76	2,50	2,20	127,46	502,15	3,33	0,50	505,98
M4	38,30	7,50	0	45,80	91,66	3,63	2,00	97,29	40,25	0,66	0	40,91
M5	33,00	1,00	0	34,00	42,63	11,99	5,64	60,26	0	0	0	0
M6	333,00	31,30	2,30	366,60	108,93	0,33	0	109,26	0	0	0	0
M7	25,00	16,00	0	41,00	23,6	2,00	0,50	26,10	2,66	0	0	2,66
M8	58,00	5,00	0	63,00	34,30	3,99	0	38,29	21,96	0,33	0	22,29

Bảng 2: Mô tả số nang noãn ở các nhóm

	Nhóm mẫu tươi (nhóm chứng)	Nhóm mẫu trữ chậm	Nhóm mẫu trữ thủy tinh hóa
Tổng số nang đếm được	1364,27	764,12	1017,91
Trung bình số nang/mảnh mô	170,53 ± 175,98	95,52 ± 79,40	127,24 ± 204,92
Số nang cao nhất	508,29	269,01	505,98
Số nang thấp nhất	34,00	26,10	0
Mật độ nang/mm ²	6,82	3,82	5,09

Nhìn chung, theo kết quả khảo sát mô học ở nghiên cứu này, số nang phân bố giữa các mẫu và trên các nhóm cũng không đều nhau. Sau trữ rã trên hai phương pháp, tổng số nang đếm được thấp hơn so với mẫu tươi, thấp nhất là sau trữ chậm, số nang đếm được là 764,12 nang, thấp hơn gần một nửa so với mẫu tươi là 1364,27 nang và kết quả tương tự với trung bình số nang / mảnh mô và mật độ phân bố các nang. Trên 2 nhóm sau trữ rã, số nang đếm

được sau phương pháp thủy tinh hóa cho kết quả cao hơn so với phương pháp đông lạnh chậm. Một số nghiên cứu được công bố trước đây cho kết quả số nang đếm được của phương pháp đông lạnh chậm cho kết quả tối ưu hơn hoặc tương đương so với phương pháp thủy tinh hóa [6][9][10]. Tuy nhiên ở mức độ này nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ là sự so sánh gián tiếp có thể do sự phân bố các nang khác nhau ở các mảnh mô.

Bảng 3: So sánh kết quả mô học giữa mẫu mô tươi và mẫu sau trữ-rã bằng phương pháp đông lạnh chậm

Giá trị/mảnh mô 25mm ²	Mẫu tươi	Mẫu sau trữ chậm	Giá trị p (p<0,05)
số nang trung bình đếm được	170,53 ± 175,98	95,52 ± 79,40	0,29
Số nang nguyên thủy	144,770 ± 148,63	88,07 ± 80,72	0,36
Số nang sơ cấp	18,63 ± 15,34	5,11 ± 4,14	0,03
Số nang thứ cấp	56,98 ± 16,55	18,63 ± 2,56	0,43
Tỉ lệ nang nguyên thủy (%)	84,37 ± 10,90	86,35 ± 16,34	0,79
Tỉ lệ nang sơ cấp (%)	13,84 ± 11,03	9,37 ± 10,09	0,41
Tỉ lệ nang thứ cấp (%)	1,79 ± 3,24	4,28 ± 6,54	0,36

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm mẫu tươi và mẫu sau đông lạnh chậm về số nang sơ cấp (p=0,03<0,05). Tuy nhiên, tỉ lệ nhóm các nang không có sự khác nhau giữa hai nhóm.

Bảng 4: So sánh kết quả mô học giữa mẫu mô tươi và mẫu sau trữ-rã bằng phương pháp thủy tinh hóa

Giá trị/mảnh mô 25mm ²	Mẫu tươi	Mẫu sau trữ thủy tinh hóa	Giá trị p (p<0,05)
số nang đếm được	170,53 ± 175,98	127,24 ± 204,92	0,66

Số nang nguyên thủy	144,78 ± 148,63	148,63 ± 198,17	0,80
Số nang sơ cấp	18,64 ± 15,34	3,30 ± 6,40	0,02
Số nang thứ cấp	7,12 ± 16,55	1,35 ± 3,63	0,36
Tỉ lệ nang nguyên thủy (%)	84,37 ± 10,90	72,53 ± 44,88	0,48
Tỉ lệ nang sơ cấp (%)	13,84 ± 11,03	2,04 ± 2,83	0,02
Tỉ lệ nang thứ cấp (%)	1,79 ± 3,24	0,33 ± 0,90	0,25

Tương tự với phương pháp trữ chậm, mẫu mô sau thủy tinh hóa cũng cho tổng số nang cũng như số nang nguyên thủy và nang thứ cấp giảm nhưng không có sự khác biệt so với mẫu trước trữ ngoại trừ số nang sơ cấp. Về mặt tỉ lệ phần trăm chỉ có tỉ lệ nang sơ cấp giảm rõ rệt sau trữ thủy tinh hóa ($p=0.02<0.05$). Sự giảm tỉ

lệ nang sơ cấp cũng thể hiện mức độ ảnh hưởng dự trữ buồng trứng. Vậy sau can thiệp bằng các phương pháp trữ lạnh, dự trữ buồng trứng có thể giảm. Có thể chất lượng mô ở mẫu đông lạnh chậm tốt hơn so với thủy tinh hóa khi tỉ lệ phần trăm nang sơ cấp sau đông lạnh chậm không có sự khác biệt so với mẫu mô tươi.

Bảng 5: So sánh hiệu quả giữa đông lạnh chậm và thủy tinh hóa mô buồng trứng dựa trên khảo sát mô học

Giá trị/mảnh mô 25mm ²	Mẫu trữ chậm	Mẫu sau trữ thủy tinh hóa	Giá trị p ($p<0.05$)
số nang đếm được	95,52 ± 79,40	127,24 ± 204,92	0,69
Số nang nguyên thủy	88,07 ± 80,72	122,21 ± 198,17	0,66
Số nang sơ cấp	5,11 ± 4,14	3,30 ± 6,40	0,51
Số nang thứ cấp	2,33 ± 2,56	1,35 ± 3,63	0,55
Tỉ lệ nang nguyên thủy (%)	86,35 ± 16,34	72,54 ± 44,88	0,43
Tỉ lệ nang sơ cấp (%)	9,37 ± 10,09	2,04 ± 2,84	0,06
Tỉ lệ nang thứ cấp (%)	4,28 ± 6,54	0,33 ± 0,90	0,11

Tỉ lệ phần trăm nang sơ cấp sau đông lạnh chậm có khuynh hướng cao hơn sau phương pháp thủy tinh hóa nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,06$).

IV. KẾT LUẬN

Trữ mô buồng trứng là một biện pháp bảo tồn chức năng sinh sản mà bệnh nhân có thể thực hiện tại thời điểm mong muốn. Đông lạnh chậm và thủy tinh hóa là hai phương pháp trữ mô buồng trứng được áp dụng trên thế giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hai phương pháp trữ đã đều làm giảm số lượng nang sơ cấp, tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa ở tỉ lệ nang sơ cấp giảm trên nhóm trữ bằng phương pháp thủy tinh hóa so với nhóm mẫu mô tươi. Vì vậy, phương pháp đông lạnh chậm có thể cho kết quả khả quan hơn phương pháp thủy tinh hóa trên phương diện khảo sát mô học.

Tuy nhiên, cần nhiều nghiên cứu sâu hơn như khảo sát hóa mô miễn dịch hoặc ghép mảnh mô sau trữ để lên chuột suy giảm miễn dịch để chứng minh hiệu quả của hai phương pháp đông lạnh chậm và thủy tinh hóa trữ mô buồng trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amorim, C.A., et al., Impact of freezing and thawing of human ovarian tissue on follicular

growth after long-term xenotransplantation. J Assist Reprod Genet, 2011. 28(12): p. 1157-65

2. Anderson, R.A. and W.H. Wallace, Fertility preservation in girls and young women. Clin Endocrinol (Oxf), 2011. 75(4): p. 409-19.

3. Donnez J et al (2013). Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. Fertil Steril, 99, 1503-13.

4. Gougeon, A., Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. Endocr Rev, 1996. 17(2): p. 121-55

5. Herriaz S et al (2014). Improving ovarian tissue cryopreservation for oncologic patients: Slow freezing versus vitrification, effect of different procedures and devices. Fertil Steril; 101:755-84.

6. Keros, V., et al., Vitrification versus controlled-rate freezing in cryopreservation of human ovarian tissue. Hum Reprod, 2009. 24(7): p. 1670-83.

7. Leonel, E.C.R., et al., Stepped vitrification technique for human ovarian tissue cryopreservation. Sci Rep, 2019. 9(1): p. 20008.

8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. Fertil Steril, 2008. 90(5 Suppl): p. S241-6.

9. Shi, Q., et al., Vitrification versus slow freezing for human ovarian tissue cryopreservation: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep, 2017. 7(1): p. 8538.

10. Silber, S., et al., Duration of fertility after fresh and frozen ovary transplantation. Fertil Steril, 2010. 94(6): p. 2191-6.