

Kết quả nuôi cấy phôi nang ở các trường hợp vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang

Nguyễn Văn Trung, Nguyễn Thị Thái Thanh, Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm

Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự hình thành và chất lượng phôi nang ở các trường hợp vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết quả nuôi cấy và chuyển phôi nang trên 53 bệnh nhân có HCBTĐN và so sánh với 52 bệnh nhân có buồng trứng bình thường được điều trị thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh - Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 01/2019 đến 12/2020. **Kết quả:** Người có HCBTĐN có số lượng trứng và phôi nhiều hơn. Tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ **phôi ngày 5** ở bệnh nhân có HCBTĐN là 74,8% và 54%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, tương ứng 84% và 61,2%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ trứng trưởng thành, và kết quả chuyển phôi ngày 5 sau chuyển phôi trữ lạnh ở nhóm có HCBTĐN so với nhóm chứng. **Kết luận:** Trường hợp có HCBTĐN có số trứng thu được nhiều hơn nhóm có buồng trứng bình thường. Mặc dù khả năng thụ tinh và hình thành phôi ngày 5 ở nhóm có HCBTĐN thấp hơn nhưng kết quả chuyển phôi đông lạnh lại cho thấy khả năng làm tổ và phát triển thai nhi giữa nhóm HCBTĐN so với nhóm chứng không khác biệt.

Từ khóa: Hội chứng buồng trứng đa nang, phôi nang, thụ tinh trong ống nghiệm, vô sinh.

Abstract

Blastocyst culture in in-vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome

Nguyen Van Trung, Nguyen Thi Thai Thanh, Cao Ngoc Thanh, Le Minh Tam

Center for Reproductive Endocrinology & Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Objective: This study aimed to evaluation of formation and development of blastocyst in in-vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. **Methods:** Retrospective study on 53 women with PCOS and 52 women with non-PCOS, who underwent in-vitro fertilization with blastocyst culture at Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital since January 2019 until December 2020. **Results:** In women with PCOS, ovarian stimulation resulted in a greater number of retrieved oocyte and blastocyst embryos. Study group with PCOS had a statistically significant lower fertilization rate and day-5 embryo rate of 74.8% and 54% compared with those in the control group (84% and 61.2%, respectively). No statistically significant differences were observed in the mature oocyte rate, the good cleavage embryo rate and the pregnancy rate in the group with PCOS compared with the control group. **Conclusion:** Women with PCOS have higher number of retrieved oocytes after stimulation. The ability to fertilization and quality of blastocyst was lower in the group with PCOS but the potential for implantation and pregnancy rate were similar to the control group after vitrified-warmed embryo transfer.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), blastocyst, in vitro fertilization, infertility.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (HCBTĐN) là bệnh lý thường gặp liên quan đến vô sinh và hiếm muộn. Theo các báo cáo, tỷ lệ phụ nữ trong độ tuổi sinh sản có HCBTĐN là khoảng 15-20% [5]. Ở những người phụ nữ này, bất thường về nội tiết và chuyển hóa dẫn đến rối loạn phóng noãn, rối loạn chu kỳ kinh nguyệt và giảm cơ hội sinh sản. Khi có phóng

noãn, chất lượng noãn có thể bị ảnh hưởng bởi nội tiết rối loạn, giảm khả năng làm tổ và có thể tăng nguy cơ sảy thai [11, 14, 18].

Sự tiến bộ của khoa học hiện đại đặc biệt là sự phát triển của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm đã mang lại khả năng điều trị cao cho những bệnh nhân mang HCBTĐN. Khi kích thích buồng trứng, những trường hợp có HCBTĐN thường đáp ứng tốt

hơn và cần có các phác đồ chuyên biệt để có thể thu hồi noãn trưởng thành phục vụ cho các bước thụ tinh trong ống nghiệm và tránh nguy cơ quá kích buồng trứng [4, 14]. Do tình trạng ức chế buồng trứng, nhiều nang thứ cấp cùng tồn tại trong hai buồng trứng sẽ chịu ảnh hưởng do rối loạn nội tiết và chuyển hoá, dẫn đến sự ảnh hưởng chất lượng noãn sau chọc hút. Những đặc điểm này có thể là nguyên nhân giảm khả năng tạo phôi và khả năng có thai sau điều trị với kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm [6, 10, 16, 17].

Những thay đổi gần đây trong labo hỗ trợ sinh sản đã tăng cường khả năng nuôi cấy phôi đến giai đoạn phôi nang. Việc nuôi cấy kéo dài từ 5 đến 6 ngày sau thụ tinh giúp tăng cơ hội sàng lọc phôi, tăng kết quả có thai so với chuyển phôi giai đoạn phân cắt. Việc nuôi cấy phôi nang đòi hỏi điều kiện nuôi cấy có độ ổn định cao và quản trị nghiêm ngặt để hạn chế các yếu tố có thể ảnh hưởng đến chất lượng phôi [2, 7, 9, 12]. Bên cạnh đó, chất lượng giao tử là yếu tố quyết định chất lượng phôi nang, đặc biệt là chất lượng noãn. Với trường hợp có HCBTĐN, câu hỏi đặt ra là chất lượng phôi nang có bị ảnh hưởng so với người không có hay không? Nghiên cứu này được tiến hành với mục đích ghi nhận kết quả nuôi cấy phôi nang ở phụ nữ có HCBTĐN so với các trường hợp không có HCBTĐN, đồng thời so sánh kết quả làm tổ và có thai giữa hai nhóm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu được thực hiện trên tổng số 53 chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm với 736 hợp tử được quan sát ở bệnh nhân có HCBTĐN và 52 chu kỳ với 495 hợp tử ở bệnh nhân không có HCBTĐN, tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện được thực hiện dựa trên tiêu chuẩn chọn vào mẫu nghiên cứu gồm các trường hợp vô sinh được điều trị thụ tinh trong ống nghiệm, độ tuổi người vợ dưới 35, có thực hiện chuyển phôi và có kết quả thử thai sau chuyển. Loại trừ các trường hợp có lạc nội mạc tử cung trung bình và nặng, có u xơ tử cung, người vợ giảm dự trữ buồng trứng hay tình trạng thu nhận từ phẫu thuật.

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó $Z_{\alpha/2}$ được xác định bằng 1,96 với mức độ kì vọng (α) of 95%. Tỷ lệ tạo phôi nang được xem là đạt hiệu quả khi tỷ lệ tạo phôi nang đạt 40% đã được trình bày trong textbook của Nagy (13). Thêm

vào đó giá trị Δ được xác định 0,05, cỡ mẫu theo phương pháp này là 369 hợp tử. Như vậy số hợp tử được quan sát cho nhóm bệnh nhân có và không có HCBTĐN là 736 và 495, tương ứng là phù hợp với yêu cầu cỡ mẫu nghiên cứu. Chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm sẽ được bắt đầu với kích thích buồng trứng người vợ từ ngày 2 chu kỳ bằng phác đồ GnRH antagonist và sử dụng FSH tái tổ hợp (Gonal F, Merck, Đức). FSH liều khởi đầu từ 150-225 IU và được theo dõi bằng siêu âm và định lượng estradiol vào ngày 6 và ngày 8 sau kích thích. GnRH antagonist (Cetrotide, Cetorelix 0,25mg, Merck, Anh) được sử dụng linh hoạt khi có nang đạt 14mm. Khi có ít nhất 2 nang trội có kích thước từ 18 mm trở lên, kích thích trưởng thành noãn với GnRH agonist 0,2mg tiêm dưới da (Dipherelin 0,1mg, Ipsen Pharma Biotech, Pháp). Tiến hành hút noãn sau tiêm hCG 35-36 giờ dưới sự hướng dẫn của siêu âm đầu dò âm đạo và kim chọc hút trứng nòng đơn (Kitazato, Nhật).

Trứng sau khi chọc hút sẽ được rửa bằng 2 ml dung dịch G-MOPS PLUS (Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển) và nuôi cấy trong môi trường G-IVF plus (Vitrolife, Thụy Điển) với điều kiện của tủ cấy 6% CO₂ của tủ Galaxy 170S (Eppendorf, Anh) trong vòng 2 giờ để ổn định và trưởng thành. Song song với quá trình xử lý trứng, tinh trùng được chuẩn bị bằng phương pháp lọc rửa theo gradient nồng độ, sử dụng môi trường lọc rửa Sili-Select PlusTM (45%–90% SIP050, Fertipro, Beernem – Bỉ).

Trứng sau chọc hút và xử lý được thụ tinh với tinh trùng đã được chuẩn bị bằng kỹ thuật ICSI trong thời gian 38-40 giờ sau khi chọc hút trứng. Trứng sau khi tiêm ICSI sẽ được cấy giọt đơn trong môi trường 15 µl G-TLTM (10145, Vitrolife, Västra Frölunda, Thụy Điển) có phủ dầu. Phôi được đánh giá hình thái vào các mốc thời gian 16 -18 giờ, 42 – 44 giờ và 116 – 118 giờ sau thụ tinh theo hướng dẫn phân loại của ALPHA về tiêu chuẩn đánh giá phôi. Những phôi nang vào ngày 5 sẽ được chọn lọc để tiến hành trữ lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa. Các tỷ lệ của quá trình thụ tinh và nuôi cấy phôi được định nghĩa theo các thông số sau. Tỷ lệ trứng trưởng thành là số trứng trưởng thành (MII-metaphase II) chia cho số trứng được chọc hút. Tỷ lệ thụ tinh là số hợp tử được hình thành (2 tiền nhân hoặc 2 thể cực) chia cho số trứng được tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI). Phôi ngày 2 là tổng số phôi được nuôi cấy và khảo sát vào thời điểm 42 – 44 giờ sau cấy thụ tinh. Phôi ngày 2 tốt là phôi ngày 2 có 4 tế bào và tỷ lệ mảnh vỡ dưới 10% tại thời điểm đánh giá phôi. Phôi ngày 2 khả dụng là phôi có số phôi bào trên 2 và tỷ lệ mảnh vỡ dưới 25% và tại thời điểm đánh giá phôi

ngày 2. Phôi ngày 5 là phôi được nuôi cấy và đánh giá vào thời điểm 120 giờ (5 ngày) sau cấy thụ tinh. Phôi ngày 5 tốt là phôi có kích thước khoảng phôi đạt độ 3, khối tế bào nù phôi và tế bào nuôi phôi đạt theo tiêu chuẩn đề xuất của David Gardner [13].

Sau khi chuẩn bị niêm mạc tử cung ở chu kỳ chuyển phôi trữ, phôi nang được rã đông và chuyển vào tử cung. Kết quả được ghi nhận ở chu kỳ chuyển phôi trữ đầu tiên. Bệnh nhân được xác định là có beta hCG dương khi nồng độ beta hCG trong máu lớn hơn 50 mIU/ml sau 11 ngày chuyển phôi. Thai lâm sàng được xác định khi có một hoặc nhiều túi thai trên siêu âm sau chuyển phôi 4 tuần. Thai sinh hóa là trường hợp có beta hCG dương nhưng không

có sự hiện diện của túi thai trên siêu âm sau chuyển phôi 4 tuần. Thai diễn tiến là có thai phát triển trong tử cung ở tuần thứ 12 thai kỳ.

Tỉ lệ làm tổ được xác định là số túi thai quan sát được tại 4 tuần sau chuyển phôi chia cho số phôi đã chuyển. Tỉ lệ đa thai là số trường hợp có từ 2 túi thai trở lên trên tổng số trường hợp có thai.

Xử lý thống kê với phần mềm SPSS 20 for Windows (SPSS, Chicago, Mỹ). Các biến liên tục sẽ được so sánh trung bình $\pm$ SD bởi t-test nếu tuân theo phân phối chuẩn, các biến không theo phân phối chuẩn được kiểm định bằng phương pháp Mann-Whitney U và biến tỉ lệ được so sánh với chi-squared test với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0.05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các đặc điểm chung của phụ nữ có HCBTĐN và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm HCBTĐN (n=53)	Nhóm chứng (n=52)	p
Tuổi (năm)	29,81 $\pm$ 2,79	30,63 $\pm$ 2,55	0,124
Thời gian vô sinh (năm)	4,32 $\pm$ 1,79	4,31 $\pm$ 2,33	0,974
BMI	16,47 $\pm$ 1,74	15,77 $\pm$ 1,4	0,025
AMH (ng/mL)	6,09 $\pm$ 3,76	2,83 $\pm$ 1,36	0,000
FSH (mIU/mL)	5,78 $\pm$ 1,27	7,22 $\pm$ 1,99	0,000
LH ngày 2 (mIU/mL)	7,21 $\pm$ 4,39	6,43 $\pm$ 3,03	0,449
Estradiol (pg/mL)	34,14 $\pm$ 14,95	40,57 $\pm$ 26,00	0,280

Kết quả trình bày ở dạng Mean $\pm$ standard deviation

HCBTĐN: Hội chứng buồng trứng đa nang; BMI: body mass index; AMH: anti-Mullerian hormone; FSH: Follicle stimulating hormone; LH: luteinizing hormone.

Kết quả nghiên cứu ghi nhận ở hai nhóm có HCBTĐN và nhóm chứng có đặc điểm lâm sàng tương tự nhau về độ tuổi, thời gian mong con, chỉ số BMI cơ thể, nội tiết LH và estradiol (E2) ngày 2. Phụ nữ có HCBTĐN có nồng độ AMH trong máu là 6,09 $\pm$ 3,76 ng/ml cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 2,83 $\pm$ 1,36 ng/ml với $p=0,028$. Nồng độ FSH cơ bản ở nhóm HCBTĐN là 5,78 $\pm$ 1,27 IU/l thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là 7,22 $\pm$ 1,99 IU/l với $p=0,000$. Số liệu về đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân được mô tả trong bảng 1.

Bảng 2. So sánh đặc điểm đáp ứng kích thích buồng trứng giữa nhóm HCBTĐN và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm HCBTĐN (n=53)	Nhóm chứng (n=52)	p
Liều FSH khởi đầu (IU)	221,22 $\pm$ 24,78	229,32 $\pm$ 21,42	0,113
Tổng liều FSH (IU)	1882 $\pm$ 269,15	2022,11 $\pm$ 390,34	0,203
Số ngày kích trứng	8,52 $\pm$ 0,66	8,69 $\pm$ 0,91	0,297
E2 ngày hCG(pg/ml)	3762,94 $\pm$ 2169,31	2393,23 $\pm$ 1433,98	0,000
Số nang $\geq$ 14mm	17,0 $\pm$ 6,4	11,5 $\pm$ 5,25	0,000
Số trứng chọc hút được	23,47 $\pm$ 9,74	14,23 $\pm$ 6,23	0,000
Số trứng trưởng thành	18,57 $\pm$ 7,91	11,32 $\pm$ 5,12	0,000
Tỉ lệ trứng trưởng thành (n/N-%)	984/1244-79,1%	589/740-79,6%	0,793

Kết quả trình bày ở dạng Mean $\pm$ standard deviation và phần trăm (%)

HCBTĐN: Hội chứng buồng trứng đa nang; FSH: Follicle stimulating hormone; IU: International Unit.

Quá trình kích thích buồng trứng được mô tả trong bảng 2. Số liệu cho thấy mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều FSH khởi đầu, tổng liều FSH số ngày kích thích nhưng mức độ đáp ứng với kích thích buồng trứng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm. Có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về nồng độ E2 ngày hCG, số nang có kích thước trên 14 mm, số noãn chọc hút được và số trứng trưởng thành. Tuy nhiên xét về tỷ lệ trứng trưởng thành (MII) của nhóm có và không có HCBTĐN (lần lượt là 79,6% và 79,1%), khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 3. Kết quả nuôi cấy phôi giữa nhóm có HCBTĐN và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm HCBTĐN (n=53)	Nhóm chứng (n=52)	p
Số hợp tử	13,89±7,04	9,51±4,70	0,000
Số phôi ngày 2	13,81±7,07	9,42±4,71	0,000
Số phôi tốt ngày 2	9,08±5,17	6,08±4,44	0,002
Số phôi khả dụng ngày 2	12,92±6,71	8,75±4,78	0,000
Số phôi ngày 5	7,45±4,52	5,77±3,86	0,000
Số phôi tốt ngày 5	3,69±2,91	3,01±2,95	0,238
Tỉ lệ thụ tinh [n/N (%)]	736/984 (74,8%)	495/589 (84,0%)	0,000
Tỉ lệ tạo phôi ngày 2 [n/N (%)]	732/736 (99,5%)	490/495 (99,0%)	0,346
Tỉ lệ tạo phôi tốt ngày 2 [n/N (%)]	481/732 (65,7%)	316/490 (64,5%)	0,661
Tỉ lệ phôi khả dụng ngày 2 [n/N (%)]	685/732 (93,6%)	455/490 (92,9%)	0,621
Tỉ lệ phôi ngày 5 [n/N (%)]	395/732 (54,0%)	300/490 (61,2%)	0,012
Tỉ lệ phôi tốt ngày 5 [n/N (%)]	196/395 (49,6%)	157/300 (52,3%)	0,479

Đánh giá quá trình nuôi cấy phôi ở 2 nhóm nghiên cứu cho thấy mặc dù số lượng và chất lượng phôi tốt ngày 2 cao hơn ở nhóm có HCBTĐN, nhưng tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ hình thành phôi nang ở nhóm có HCBTĐN thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (lần lượt là 74,8% và 54% so với 84% và 61,2%) như trình bày ở bảng 3.

Bảng 4. Kết quả có thai sau chuyển phôi nang rã đông

Đặc điểm	Nhóm HCBTĐN (n=53)	Nhóm chứng (n=52)	p
Số phôi chuyển	1,79±0,49	1,83±0,47	0,716
Số phôi ngày 5 tốt chuyển	1,09±0,63	1,06±0,64	0,768
Tỉ lệ beta hCG dương [n/N (%)]	41/53 (77,4%)	39/52 (75,0%)	0,777
Tỉ lệ thai lâm sàng [n/N (%)]	38/53 (71,7%)	32/52 (61,5%)	0,270
Tỉ lệ thai sinh hóa [n/N (%)]	3/53 (5,7%)	7/52 (13,5%)	0,173
Tỉ lệ thai diễn tiến [n/N (%)]	36/53 (67,9%)	32/52 (61,5%)	0,493
Tỉ lệ làm tổ [n/N (%)]	49/95 (51,6%)	44/95 (46,3%)	0,468
Tỉ lệ đa thai [n/N (%)]	11/53 (20,8%)	10/52 (19,2%)	0,845

Bảng 4 trình bày kết quả có thai sau chuyển phôi nang ở hai nhóm. Số liệu cho thấy có sự tương đồng về số phôi chuyển, chất lượng phôi nang được chuyển và sự phát triển của thai tiến triển (thai phát triển đến 12 tuần). Tỉ lệ beta hCG dương, tỉ lệ thai lâm sàng, tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ thai tiến triển tương đương ở cả 2 nhóm nghiên cứu, lần lượt là 77,4% và 71,7% và 51,6% và 67,9% nhóm có HCBTĐN và 75,0% và 61,5% và 46,3% và 61,5% đối với nhóm chứng.

4. BÀN LUẬN

HCBTĐN là rối loạn nội tiết và chuyển hoá toàn thân có ảnh hưởng trực tiếp đến hoạt động sinh sản. Các nghiên cứu cho thấy mặc dù cùng độ tuổi, phụ nữ HCBTĐN béo phì và có chỉ số AMH tăng cao tương ứng với mức độ ức chế buồng trứng, ảnh hưởng đến chất lượng trứng và hình thái trứng theo hướng tiêu cực so với người không có HCBTĐN [1, 8, 18]. Một số nghiên cứu mô tả hình thái trứng nhỏ hơn, tỉ lệ thụ tinh giảm, và thành phần dịch nang có sự thay đổi ở người có HCBTĐN [18]. Khi lớn tuổi, dự trữ buồng trứng giảm đi, số lượng nang sẽ không còn nhiều và sự ảnh hưởng của rối loạn chuyển hoá trong HCBTĐN sẽ biểu hiện rõ hơn. Nghiên cứu này của chúng tôi được tiến hành ở nhóm đối tượng phụ nữ dưới 35 tuổi cho cả hai nhóm nhằm đánh giá chính xác về ảnh hưởng của HCBTĐN đến sự hình thành và phát triển của phôi đến giai đoạn phôi nang, sự phát triển của thai sau khi chuyển phôi trữ lạnh ở nhóm bệnh nhân này, tránh yếu tố nhiễu do tuổi đến khả năng sinh sản của cả hai nhóm.

Đáp ứng với kích thích buồng trứng rất cao ở phụ nữ có HCBTĐN, được chứng minh qua số liệu nghiên cứu này. Giá trị trung bình nồng độ estradiol trong máu vào ngày hCG rất cao ở nhóm HCBTĐN (3762,94 pg/ml) so với ở nhóm chứng (2393,23 pg/ml). Tương ứng, số lượng noãn thu hồi và noãn trưởng thành cũng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có HCBTĐN. Tuy nhiên, tỷ lệ trứng trưởng thành không khác biệt có ý nghĩa. Sự khác biệt về chất lượng trứng ở giai đoạn sớm chỉ thể hiện ở giai đoạn của sự thụ tinh. Cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ thụ tinh giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm có HCBTĐN 74,8% so với nhóm chứng 84%. Như vậy trong giai đoạn sớm từ giai đoạn thụ tinh đến giai đoạn phôi phân cắt sự khác biệt về tiềm năng phát triển của phôi chưa được thể hiện rõ. Nghiên cứu trước đây của chúng tôi khi quan sát bởi hệ thống theo dõi phôi liên tục (timelapse) cũng cho thấy rằng trong giai đoạn sớm của phôi biểu hiện về động học và chất lượng phôi phân cắt ở nhóm có HCBTĐN không khác biệt có ý nghĩa thống kê [15]. Trong giai đoạn phôi phân cắt, hoạt động phân chia chủ yếu dựa vào nguồn năng lượng và các chất dự trữ trong trứng, hệ gen của phôi vẫn chưa hoạt động. Do đó chất lượng của phôi được đánh giá giai đoạn này

chưa thể hiện được tiềm năng phát triển của phôi.

Như vậy tác động tiêu cực của chất lượng noãn từ các trường hợp có HCBTĐN có thể xảy ra ở giai đoạn sau, dựa trên sự đánh giá khả năng hình thành và phát triển ở giai đoạn phôi nang. Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù số lượng trứng và số lượng phôi tốt ngày 2 vượt trội ở nhóm có HCBTĐN, tuy nhiên đến giai đoạn phôi ngày 5 ưu thế này không còn nữa. Số lượng phôi nang chất lượng tốt vào ngày 5 không có sự khác biệt ở 2 nhóm. Thêm vào đó tỉ lệ hình thành phôi nang được ghi nhận ở nhóm có HCBTĐN là 54% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 61,2%. Điều này cho thấy nguồn chất lượng của trứng ở bệnh nhân có HCBTĐN đã thể hiện khi được nuôi cấy dài ngày đến giai đoạn phôi nang. Hệ gen của phôi bắt đầu hoạt động từ giai đoạn sau ngày 3, do đó những phôi có chất lượng tốt mới vượt qua bước ngoặt này để phát triển thành phôi nang [3].

Nuôi cấy kéo dài đến giai đoạn phôi nang giúp tăng khả năng sàng lọc và lựa chọn phôi để chuyển. Với phôi nang được hình thành từ những trường hợp có HCBTĐN liệu có tiềm năng làm tổ và phát triển như những phôi nang từ người có buồng trứng bình thường hay không. Nghiên cứu này thực hiện chuyển phôi rẽ đông để tránh các ảnh hưởng bất lợi khi chuyển phôi tươi do quá trình kích thích buồng trứng gây ra, dẫn đến thay đổi của số làm tổ cũng như ảnh hưởng giai đoạn hoàng thể [13]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy khi có sự tương đồng về số lượng và chất lượng phôi chuyển, thì những phôi được chuyển có khả năng làm tổ và khả năng phát triển của thai tương đồng giữa 2 nhóm có hay không có HCBTĐN. Như vậy việc kéo dài nuôi cấy phôi đến giai đoạn phôi nang ngày 5 giúp bộc lộ những khiếm khuyết của noãn từ bệnh nhân có HCBTĐN, nhưng nếu chọn lọc được phôi nang tốt thì hiệu quả điều trị trong chu kỳ thụ tinh ống nghiệm vẫn đảm bảo.

Kết luận từ nghiên cứu này, phụ nữ có HCBTĐN có số trứng thu được hơn nhóm có buồng trứng bình thường nhưng khả năng thụ tinh và hình thành phôi ngày 5 ở nhóm có HCBTĐN thấp hơn. Việc chuyển các phôi nang tốt trong chu kỳ trữ lạnh giúp đạt được hiệu quả điều trị tối ưu và tương đương với người không có HCBTĐN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amiri M, Yarandi RB, Nahidi F, Tohidi M, Tehrani FR. 2018. The relationship between clinical and biochemical characteristics and quality of life in patients with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*.
2. Azimineko E, Salehi MSM, Kalantari V, et al. 2015. Ongoing and cumulative pregnancy rate after cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer using vitrification for cryopreservation: Impact of age on the results. *J Assist Reprod Genet*. 32(2):177-184.
3. Azimineko E, Salehi MSM, Kalantari V, et al. 2015. Pregnancy outcome after blastocyst stage transfer comparing to early cleavage stage embryo transfer. *Gynecol Endocrinol*. 31(11):880-884.
4. Cela V, Elena M, Obino R, et al. 2018. Ovarian response to controlled ovarian stimulation in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes polycystic ovary syndrome phenotypes. *Gynecol Endocrinol*. 34(6):518-523.
5. Cui N, Wang H, Wang W, et al. 2016. Impact of Body Mass Index on Outcomes of In Vitro Fertilization / Intracytoplasmic Sperm Injection Among Polycystic Ovarian Syndrome Patients. :1723-1734.
6. Dumesic DA, Abbott DH. 2016. Implications of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) on Oocyte Development. *Semin Reprod Med*. 26(1):53-61.
7. Embryology EshresIG of, Alpha Scientists Medicine R. 2017. The Vienna consensus : report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine a, b, *. *Reprod Biomed Online*.
8. Gholinezhad M, Gholsorkhtabamiri M, Esmaeilzadeh S, Ghanbarpour A. 2018. Insulin resistance and adverse metabolic profile in overweight/obese and normal weight of young women with polycystic ovary syndrome. *Casp J Intern Med*. 9(3):260-267.
9. Khoujja RY, Xu Y, Li T, Zhou C. 2013. Better IVF outcomes following improvements in laboratory air quality. *J Assist Reprod Genet*. 30(1):69-76.
10. Leo V De, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. 2016. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*.:1-17.
11. Marquard KL, Stephens SM, Jungheim ES, et al. 2011. Polycystic ovary syndrome and maternal obesity affect oocyte size in in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril*. 95(6):2146-2149.e1.
12. Michael J Tucker JL. 2007. *Vitrification in Assisted Reproduction*.; 2007.
13. Nagy ZP, Varghese AC, Agarwal A. 2018. *A Textbook of Current and Emerging Methods and Devices Second*.; 2018.
14. Swanton A, Storey L, Mcveigh E, Child T. 2010. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology IVF outcome in women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology*. *Eur J Obstet Gynecol*. 149(1):68-71.
15. Tam M, Nguyen T Van, Thanh T, Thanh T, Nguyen T. 2019. Does polycystic ovary syndrome affect morphokinetics or abnormalities in early embryonic development? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* : X Does polycystic ovary syndrome affect morphokinetics or abnormalities in early. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 3(June):100045.
16. Wissing ML, Olesen AIG, Hoest T, Mikkelsen AL. 2014. Impact of PCOS on early embryo cleavage kinetics. *Reprod Biomed Online*. 28(4):508-514.
17. Xiao S, Li Y, Li T, et al. 2014. Evidence for Decreased Expression of ADAMTS-1 Associated With Impaired Oocyte Quality in PCOS. 99(June):1015-1021.
18. Zhang Y, Liu L, Yin T, Yang J, Xiong C. 2017. Follicular metabolic changes and effects on oocyte quality in polycystic ovary syndrome patients. *Oncotarget*. 8(46):80472-80480.