



## HỆ THỐNG NUÔI CẤY PHÔI THỂ HỆ MỚI VỚI BUỒNG NUÔI CẤY RIÊNG BIỆT

**ThS. Huỳnh Gia Bảo**

IVFAS & CGRH

*Trung tâm IVFAS bắt đầu đưa vào sử dụng hệ thống nuôi cấy phôi thể hệ mới giúp ổn định môi trường nuôi cấy, tăng chất lượng phôi và khả năng thành công của thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Hệ thống mới này có nhiều ưu điểm so với các tủ cấy CO<sub>2</sub> đang được sử dụng tại các trung tâm TTTON ở Việt Nam và trên thế giới hiện nay. Đây là trung tâm TTTON đầu tiên ở Việt Nam đầu tư và triển khai hệ thống này.*

### GIỚI THIỆU

Cùng với sự phát triển công nghệ TTTON và xu hướng mới là chuyển ít phôi, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện nhằm tối ưu hóa hệ thống nuôi cấy phôi với mục đích làm gia tăng khả năng sống cao nhất cho phôi, kiểm soát tốt hệ thống nuôi cấy, và gia tăng tỉ lệ làm tổ của phôi đối với chu kỳ chuyển tươi cũng như chuyển phôi trữ. Mặt khác, phôi khi được nuôi cấy trong một hệ thống ổn định, khả năng phát triển và điều chỉnh sẽ tốt hơn và khả năng sống sót cũng sẽ được cải thiện đối với phôi tươi và cả trong quá trình trữ-rã phôi.

Hiện nay, tỉ lệ thành công TTTON phụ thuộc rất nhiều vào hệ thống nuôi cấy phôi. Tiêu chuẩn chung của một

hệ thống nuôi cấy là tính ổn định và đặc tính tối ưu về môi trường do hệ thống tạo ra. Hai đặc tính này thường khó được đảm bảo, nếu các trung tâm không hiểu thật rõ nguyên tắc cũng như cách thức hoạt động của một hệ thống nuôi cấy phôi cơ bản. Ngoài ra, vấn đề chọn lựa hệ thống nuôi cấy phù hợp với điều kiện thực tế của từng trung tâm TTTON cũng đóng vai trò quan trọng không kém.

Tủ cấy phôi là thiết bị quan trọng nhất trong hệ thống nuôi cấy. Đây cũng là thiết bị quan trọng nhất trong cả quy trình TTTON. Hiện nay, có nhiều loại tủ cấy CO<sub>2</sub> được thiết kế đặc biệt chuyên dụng dùng trong IVF. Tủ cấy CO<sub>2</sub> giúp làm ấm và ổn định môi trường nuôi cấy trước khi sử dụng và đóng vai trò quan trọng trong hệ thống nuôi cấy giao tử và nuôi cấy phôi in vitro. Tủ cấy

CO<sub>2</sub> được thiết kế để tạo ra một môi trường bên trong tủ kết hợp với hệ đệm của môi trường nuôi cấy, hình thành điều kiện tối ưu cho sự phát triển của phôi. Điều kiện bên trong các tủ cấy CO<sub>2</sub> thường là nhiệt độ 37°C, nồng độ CO<sub>2</sub> 5-7%, nồng độ O<sub>2</sub> 2-5%, độ ẩm trên 95%. Hầu hết thời gian trong quy trình TTTON, giao tử và phôi được đặt bên trong tủ cấy CO<sub>2</sub>. Đó là lý do tại sao môi trường cấy tối ưu và ổn định đóng một vai trò quyết định trong TTTON. Vì thế việc lựa chọn tủ cấy CO<sub>2</sub> và quy trình vận hành ổn định là rất quan trọng cho tỉ lệ thành công của TTTON.

## TRÊN THẾ GIỚI

Từ thập kỷ 80, người ta thường sử dụng các tủ cấy chuẩn có 1 buồng cấy lớn (khoảng 150 lít) trong TTTON. Các loại tủ cấy này không được đánh giá cao do việc mở cửa tủ cấy làm dao động nhiệt độ và hỗn hợp khí trong tủ cấy, lâu hồi phục và ảnh hưởng đến toàn bộ các đĩa cấy khác trong tủ. Vào thập niên 90, người ta bắt đầu phát triển các tủ cấy nhỏ hơn với các buồng nuôi cấy riêng biệt được cung cấp hỗn hợp khí đã được trộn sẵn. Một số trung tâm TTTON đã triển khai các thiết bị này. Tuy nhiên, hiệu quả chưa rõ ràng và vẫn còn một số nhược điểm của tủ cần được khắc phục. Gần đây, nhiều hệ thống nuôi cấy thế hệ mới ra đời khắc phục được các nhược điểm này, tạo được môi trường nuôi cấy tối ưu và tính ổn định cao, trong đó hệ thống G-185 được xem là hệ thống thế hệ mới và có nhiều ưu điểm nhất hiện nay.

Để đánh giá khả năng duy trì các điều kiện nuôi cấy ổn định và tối ưu của việc sử dụng tủ cấy gồm 10 buồng nuôi cấy riêng biệt (G-185, K-SYSTEMS) với sự điều hòa khí CO<sub>2</sub> và O<sub>2</sub> độc lập, năm 2011, nhóm tác giả R. Janssens và cộng sự đã thiết kế 1 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng đầu tiên trên thế giới so sánh hiệu quả việc sử dụng tủ cấy G-185 với tủ cấy phôi thông thường, kết quả cho thấy phôi có chất lượng tốt hơn ở tủ cấy G-185, tỉ lệ thai cao hơn 10% ở nhóm bệnh nhân sử dụng tủ cấy G-185 (50,4% và 39,0%; P=0,0583) và tỉ lệ làm tổ của phôi cũng cao hơn có khác biệt về mặt ý nghĩa thống kê ở nhóm tủ cấy G-185 (27,1% và 18,5%; P=0,036).

## Ở VIỆT NAM

Hiện nay ở Việt Nam, nuôi cấy phôi dài ngày (phôi nang) đang được triển khai rất rộng rãi nên việc sử dụng tủ cấy phôi với buồng nuôi cấy riêng biệt đang bắt đầu được áp dụng do việc giảm thiểu nguy cơ ảnh hưởng chéo giữa các bệnh nhân và sự phục hồi độ ổn định sau mỗi lần mở tủ rất nhanh, đồng thời tiết kiệm được không gian so với tủ cấy phôi thông thường. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng hiện nay có rất nhiều loại tủ cấy phôi với buồng nuôi cấy riêng biệt trên thị trường. Đa số là các loại tủ cấy này chỉ có 2 buồng nuôi cấy và phải sử dụng khí trộn sẵn.

Khí trộn sẵn là 1 dạng hỗn hợp khí đã được trộn sẵn theo phần trăm các loại khí bao gồm CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> và N<sub>2</sub>. Do tỉ trọng của các khí này khác nhau nên quá trình sử dụng sẽ dẫn đến tỉ lệ nồng độ của các khí trong bình khí sẽ không còn chính xác theo thời gian hoặc sẽ thay đổi tỉ lệ khác nhau giữa các khu vực bên trong bình chứa. Bên cạnh đó, việc mua các loại khí trộn sẵn này vẫn còn đang gặp rất nhiều khó khăn ở nước ta, do phải nhập khẩu từ nước ngoài nên chi phí rất cao, thời gian giao nhận và tính ổn định của nguồn cung cấp có thể ảnh hưởng đến hoạt động thường xuyên của hệ thống.

Ngoài ra, các loại tủ cấy này chỉ có thể kiểm soát nhiệt độ và không thể điều chỉnh được nồng độ CO<sub>2</sub> và O<sub>2</sub>, mà chỉ đơn giản dựa vào tỉ lệ và nồng độ có sẵn trong hỗn hợp

Đặc tính kỹ thuật	Hệ thống nuôi cấy G-185	Tủ cấy buồng riêng biệt thông thường	Tủ cấy CO <sub>2</sub> thông thường
Tiết kiệm không gian	✓	✓	
Thời gian khôi phục nhiệt độ và khí nhanh	✓	✓	Chậm
Không cần sử dụng khí trộn (premix gas)	✓	Cần khí trộn sẵn	✓
Có thể điều chỉnh nhiệt độ và khí độc lập	✓		✓
Kiểm soát và hiệu chuẩn được nhiệt độ và khí	✓		✓
Kiểm soát pH liên tục 24/24	✓		
Có ngăn phụ làm ấm vật tư tiêu hao trước khi sử dụng	✓		
Đặc điểm khác	10 buồng cấy phôi riêng biệt	2-6 buồng cấy phôi riêng biệt	1 buồng cấy chung

khí trộn từ nhà cung cấp. Trong khi đó, việc điều chỉnh liên tục nồng độ CO<sub>2</sub> có ý nghĩa quan trọng để ổn định pH trong môi trường nuôi cấy phôi, mà pH môi trường lại là chỉ số quan trọng nhất của hệ thống nuôi cấy.

Hiện nay, tủ cấy G-185 là hệ thống nuôi cấy thế hệ mới không những đạt được tính ổn định như các loại tủ cấy phôi với buồng nuôi cấy riêng biệt khác mà còn đạt được tính tối ưu với 10 buồng nuôi cấy riêng biệt, mỗi buồng có thể chứa 4 đĩa nuôi cấy và có khả năng kiểm soát cũng như hiệu chuẩn được nhiệt độ, nồng độ CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> theo mong muốn như tủ cấy phôi thông thường mà không cần phải sử dụng khí trộn sẵn. Mặt khác, nhằm đảm bảo điều kiện làm việc sạch và vô trùng, hệ thống khí của tủ cấy G-185 được làm sạch qua màng lọc HEPA/VOC (lọc được vi khuẩn và tạp chất trong không khí) và buồng ánh sáng tử ngoại, giúp đảm bảo loại sạch các phân tử hữu cơ còn sót lại trong không khí, đồng thời lượng gas tiêu thụ thấp, chỉ 0,7 lít/giờ đối với CO<sub>2</sub> và 6 lít/giờ đối với N<sub>2</sub>.

Một ưu điểm của hệ thống G-185 là được tích hợp với hệ thống kiểm soát chất lượng tiên tiến. Kiểm soát chất lượng của hệ thống nuôi cấy là yếu tố quan trọng bậc nhất trong TTTON hiện nay. Hệ thống này giúp kiểm

soát được cả nhiệt độ các buồng, nồng độ CO<sub>2</sub> và đo được liên tục độ pH của môi trường nuôi cấy phôi. Đặc điểm này thể hiện tính vượt trội của hệ thống G-185 so với các hệ thống tương tự.

Ngoài ra, với 10 buồng nuôi cấy độc lập và một buồng giữ ấm riêng biệt, hệ thống này đặc biệt thích hợp cho các trung tâm TTTON lớn, có số chu kỳ điều trị nhiều ở Việt Nam.

## KẾT LUẬN

Các tiến bộ mới về công nghệ đã cho ra đời những hệ thống nuôi cấy với môi trường cấy tối ưu và tính ổn định cao, đồng thời tích hợp với các kỹ thuật kiểm soát chất lượng.

Yếu tố con người đóng vai trò quyết định sự thành công trong TTTON, tuy nhiên việc chọn lựa thiết bị phù hợp, xây dựng qui trình kỹ thuật qui chuẩn cũng góp một phần không nhỏ vào sự thành công của TTTON. Trong đó, hệ thống nuôi cấy phôi giữ một vai trò rất quan trọng. Do đó, việc lựa chọn và quản lý tủ cấy CO<sub>2</sub>, thiết bị quan trọng nhất trong TTTON, đóng một vai trò quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm chi phí đầu tư cho một chương trình TTTON.