

# Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 59

## BỆNH TRUYỀN NHIỄM & THAI KỲ



Nhà xuất bản Tổng hợp  
Thành phố Hồ Chí Minh

# Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 59 – QUÝ III/2021

## BỆNH TRUYỀN NHIỄM VÀ THAI KỲ

- 4 Vaccine COVID-19 và thai kỳ  
BS. Nguyễn Khánh Duy và cộng sự
- 9 Nhiễm COVID-19 trong thai kỳ – cập nhật những kết quả nghiên cứu mới nhất  
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. CKI Châu Ngọc Minh
- 12 Cúm và thai kỳ  
BS. Huỳnh Thanh Nguyệt,  
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 17 Tầm soát nhiễm Rubella trong thai kỳ  
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh,  
ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 23 Nhiễm virus Zika khi mang thai  
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 28 Sàng lọc viêm gan C ở phụ nữ mang thai  
BS. CKI Lê Đức Thắng
- 31 Liệu pháp kháng virus trong điều trị viêm gan B và kết cục thai kỳ  
BS. CKI. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 36 Tổng quan về giang mai trong thai kỳ  
BS. CKI. Trần Thế Hùng
- 39 Nhiễm *Chlamydia Trachomatis* trong thai kỳ  
BS. Trần Ngọc Vân Anh, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 44 Cập nhật về *Cytomegalovirus* và thai kỳ  
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 48 Sảy thai sớm liên quan đến nhiễm khuẩn *Haemophilus influenza* không điển hình  
TS. BS. Lâm Đỗ Phương Uyên
- 51 Sùi mào gà và thai kỳ  
BS. Dương Văn Sang
- 55 Nhiễm trùng đường tiết niệu trong thai kỳ  
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 *Chlamydia trachomatis* ở nam giới: tình trạng bị ảnh hưởng như thế nào?  
ThS. Nguyễn Ngọc Yến Nhi, ThS. Lâm Thị Mỹ Hậu
- 63 Vai trò của xét nghiệm tiền sản không xâm lấn (NIPT) trong tầm soát lệch bội ở song thai  
BS. Đào Thị Hải Yến, BS. Nguyễn Thành Nam
- 66 Quản lý trong và sau thai kỳ cho thai phụ có Lupus ban đỏ hệ thống  
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 71 Khả năng sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân thalassemia  
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 79 Mối tương quan giữa bất thường tình trùng và kết cục thai kỳ  
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 83 Ứng dụng kỹ nghệ mô buồng trứng nhân tạo – Bước tiến mới trong bảo tồn khả năng sinh sản  
CN. Đặng Thị Huyền Trang và cộng sự
- 88 Tổng quan về Zona Pellucida  
CNSH. Trần Nhật Ánh Dương, CNSH. Hồ Lan Trâm
- 93 *Hỏi - Đáp lâm sàng*
- 95 *Journal Club*
- So sánh hiệu quả Oxytocin liều cao với liều tiêu chuẩn trong thúc đẩy chuyển dạ ở phụ nữ con so: một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng
  - Nhiễm SAR-CoV-2 giai đoạn chu sinh và COVID-19 trẻ sơ sinh

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022  
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”  
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021



Y học sinh sản tập 62 – Quý II/2022  
Chủ đề “Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh, trước khi có thai”  
Vui lòng nộp bài trước 30/02/2022

# ỨNG DỤNG KỸ NGHỆ MÔ BUỒNG TRỨNG NHÂN TẠO – BƯỚC TIỀN MỚI TRONG BẢO TỒN KHẢ NĂNG SINH SẢN

CN. Đặng Thị Huyền Trang, CN. Nguyễn Thị Minh Phượng, ThS. Huỳnh Trọng Kha

Bệnh viện đa khoa Mỹ Đức

## GIỚI THIỆU

Theo khảo sát năm 2006 ở Hoa Kỳ, tỷ lệ người mắc ung thư ngày càng tăng, hơn 1,3 triệu ca mắc ung thư mới trong 1 năm (Jemal A và cs, 2006; Milenkovic và cs, 2011). Với sự phát triển của khoa học – kỹ thuật, việc chữa trị ung thư đã đạt được nhiều kết quả tích cực. Tuy nhiên, việc điều trị ung thư và các di chứng từ quá trình hóa trị, xạ trị ảnh hưởng rất nhiều đến khả năng sinh sản hay vô sinh sau điều trị của bệnh nhân. Đối với trường hợp này, tái cấy ghép mô buồng trứng có thể là một hướng tiếp cận, tuy nhiên, các tế bào ác tính trong các mảnh mô bảo quản lạnh có thể dẫn đến sự tái phát của các tế bào ung thư sau khi tái cấy ghép (Greve và cs, 2012; Meiorow và cs, 2008, Rosendahl và cs, 2010).

Bên cạnh đó, không chỉ những phụ nữ sau 35 tuổi có số lượng và chất lượng nang noãn giảm mà ngay cả trên nhóm bệnh nhân trẻ tuổi vì một số lý do dẫn đến suy buồng trứng sớm (Primary ovarian insufficiency – POI), tỷ lệ mắc bệnh khoảng 0,1% đối với phụ nữ dưới 30 tuổi (Lee và cs, 2019). Với trường hợp này, việc thu nhận và nuôi cấy nang noãn được xem là một trong những hướng đi tiềm năng.

Vì các lý do trên, những nhà nghiên cứu hiện nay đang hướng đến việc tạo mô buồng trứng nhân tạo, hỗ trợ quá trình phát triển nang noãn ngoài cơ thể mẹ. Đây là hướng ứng dụng mới đầy tiềm năng trong tương lai cho vấn đề bảo tồn khả năng sinh sản cũng như duy trì nội tiết.

## CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Kỹ nghệ mô là một hướng đi mới với sự kết hợp y sinh học và khoa học kỹ nghệ sử dụng các tế bào sống hoặc các tế bào nội sinh để hỗ trợ sự hình thành và tái tạo mô. Để tạo một mô mới trong kỹ nghệ mô yêu cầu cần thiết phải có ba yếu tố: (i) tế bào, (ii) khung nâng đỡ và (iii) các phân tử có hoạt tính sinh học (Ha và cs, 2014).

Dựa trên cơ sở lý thuyết đó, kỹ nghệ mô buồng trứng ra đời với yêu cầu phải chứa được các nang noãn được phân lập từ buồng trứng cũng như các yếu tố tăng trưởng cho sự phát triển của nang noãn. Ngoài ra, các vật liệu sinh học sử dụng trong kỹ nghệ mô buồng trứng phải có tính tương thích sinh học cao, hạn chế tối đa quá trình viêm nhiễm và đặc biệt phải có khả năng phân hủy sinh học để không làm ảnh hưởng tới các quá trình sinh học tự nhiên bên trong cơ thể (Cho và cs, 2019). Đây hứa hẹn là một hướng đi tiềm năng trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản.

## VẬT LIỆU

Khung nâng đỡ là một khía cạnh quan trọng trong việc phát triển kỹ nghệ mô buồng trứng, vì yêu cầu cấy ghép vào cơ thể người nên vật liệu được lựa chọn phải đáp ứng một số yêu cầu cơ bản như: hỗ trợ, bảo vệ nang noãn, tương thích sinh học, thích ứng với nhiệt độ của cơ thể và có khả năng hình thành mạch máu để cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho sự cấy ghép thành công.

Hiện nay, các kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy một số polymer tự nhiên hoặc tổng hợp có tiềm năng như: collagen, fibrin, alginate, ...

### Alginate

Alginate là một họ các polysaccharide, vì là chất trùng hợp được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu y sinh do tính tương thích sinh học, độc tính, chi phí tương đối thấp và gel hóa nhẹ khi có cation  $Ca^{2+}$ . Alginate không gây đáp ứng miễn dịch, không bị phân hủy bởi các enzyme trong cơ thể và có thể gắn với các chuỗi peptide có thể liên kết với tế bào (chuỗi RGD) thông qua phản ứng gắn nhóm carboxyl của phân tử đường với nhóm amin để tạo liên kết peptide.

Vì các lý do trên, giá thể alginate cung cấp một cấu trúc hydrogel an toàn để cho các nang noãn phân lập từ buồng trứng ở người phát triển. Nồng độ hydrogel alginate được sử dụng nhiều nhất để tạo giá thể trong kỹ nghệ mô buồng trứng là 0,25% (w/v). Nhiều nghiên cứu trên mô hình chuột cho thấy rằng khi đồng nuôi cấy với nguyên bào sợi chuột và hydrogel alginate cải thiện sự phát triển các nang noãn nguyên thủy, hơn thế nữa khi mô buồng trứng nhân tạo này được cấy ghép vào chuột sau khi nuôi cấy in vitro cho thấy có sự hình thành mạch máu cùng với phản ứng viêm thấp (Vanacker và cs, 2012).

### Fibrin

Fibrin từ lâu đã được sử dụng rộng rãi như là một vật liệu sinh học cho các ứng dụng lâm sàng và kỹ nghệ mô khác nhau.

Các buồng trứng nhân tạo từ giá thể fibrin được nghiên cứu chủ yếu trên các mô hình động vật, một số nghiên cứu đã báo cáo sự phối hợp giữa fibrin và các tế bào của mô buồng trứng tạo giá thể có tiềm năng hình thành mạch máu, tỷ lệ nang noãn phục hồi lên đến 31% (Soares và cs, 2015). Tuy nhiên, các tế bào nền hoạt hóa plasminogen gây ra sự phân hủy fibrin dẫn tới thoái hóa và sự co lại của giá thể. Vì vậy, người ta hướng tới việc kết hợp fibrin với một chất khác như là alginate để hạn chế được các nhược

điểm của từng chất khi tạo giá thể. Hiện nay giá thể fibrin-alginate được sử dụng phổ biến để nuôi cấy tế bào mô buồng trứng và nang noãn (Tamadon và cs, 2016).

## QUY TRÌNH THỰC HIỆN

### Tạo mô giá thể

Đối với một giá thể được sử dụng trong kỹ nghệ mô buồng trứng phải đáp ứng được yếu tố đầu tiên là cung cấp một cấu trúc vật lý – hóa học để hỗ trợ các tương tác giữa noãn – tế bào sinh dưỡng và đáp ứng được sự tăng trưởng về kích thước của nang noãn trong quá trình phát triển. Các vật liệu sinh học sẽ sử dụng các chất khâu mạch khác nhau để tạo hydrogel, trong đó  $Ca^{2+}$  được sử dụng phổ biến nhất. Ngoài ra hiện nay, ngày càng có nhiều các vật liệu khác được sử dụng với mục đích tạo một giá thể tối ưu cho sự phát triển của nang noãn trong in vitro (Shea và cs, 2014).

### Phân lập nang noãn nguyên thủy và nang noãn sơ cấp

Mô sẽ được thu bằng hai cách chính: phẫu thuật nội soi hoặc tích hợp phẫu thuật khối u và thu buồng trứng trước khi hóa trị, xạ trị hay trước chuyển giới. Mẫu thông thường sẽ được vận chuyển về phòng thí nghiệm ở nhiệt độ  $4^{\circ}C$  vì ở nhiệt độ này các kết quả nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ mô bị hoại tử hay apoptosis giảm đáng kể (Sanfilippo và cs, 2011).

Yêu cầu đầu tiên đối với việc tạo ra buồng trứng nhân tạo là phải phân lập được một lượng lớn nang noãn còn nguyên vẹn. Trong buồng trứng, các nang noãn được bao quanh từ nhiều lớp tế bào và phức hợp sợi cơ gồm nhiều loại như collagen, elastin, protein liên kết,... Do đó, để phá vỡ các cấu trúc liên kết này nhằm giải phóng nang noãn, người ta thường sử dụng các phương pháp chủ yếu như cơ học, hóa học, enzyme,... Hiện nay, đa số áp dụng enzyme trong phân tách nang noãn. Đối với các enzyme sử dụng phổ biến và được thương mại như: Liberase TM (Thermolysin Medium; 0,04 mg/ml, Roche

Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kết hợp collagenase IV (0,2 mg/ml, Sigma-Aldrich) (Kristensen và cs, 2011).

### Phân lập các tế bào mô đệm của buồng trứng

Sự phát triển của nang noãn được kiểm soát bởi nội tiết của buồng trứng được tiết ra bởi nang noãn và mô liên quan. Các tế bào mô đệm đã được chứng minh là giải phóng các yếu tố giúp hỗ trợ cho sự phát triển từ nang noãn nguyên thủy sang nang noãn sơ cấp (theo Knight & Glister, 2006). Sau khi kích hoạt các nang noãn nguyên thủy, các nang noãn sơ cấp tiết ra các yếu tố khác để tuyển chọn các tế bào tiền thân nguyên bào sợi hoặc tế bào gốc từ mô buồng trứng để biệt hóa thành các tế bào chức năng (Orisaka và cs, 2006; Honda và cs, 2007). Chúng đóng một vai trò cấu trúc hỗ trợ cho các nang noãn phát triển, cung cấp androstenedione và testosterone cho quá trình sinh tổng hợp estrogen của các tế bào hạt. Do đó, sự tích hợp các tế bào mô đệm buồng trứng vào buồng trứng nhân tạo có thể thiết lập lại sự liên kết giữa các nang noãn và các tế bào mô đệm xung quanh giúp làm tăng sự phát triển của nang noãn. Ngoài ra, mô đệm cũng góp phần giúp sự phát triển mạch máu sau khi cấy ghép (Liu và cs, 2017). (Hình 1)

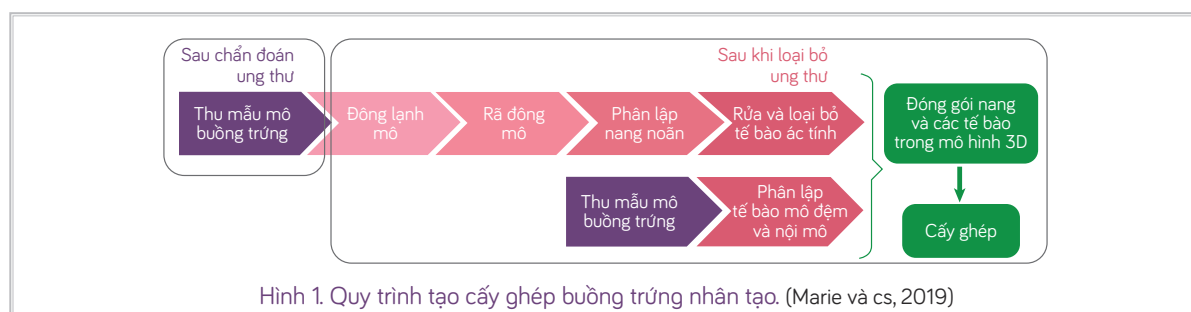
### Kết hợp nang noãn và mô nhân tạo

Việc lựa chọn một mô hình 3D để kết hợp với các tế bào đã phân lập là một trong những yếu tố quan trọng và thách thức trong quá trình phát triển buồng trứng nhân tạo (Amorim và cs., 2011). Kể từ lúc bắt đầu, cả polymer tổng hợp (Kim và cs, 2016; Day và cs, 2018; Mendez

và cs, 2018) và polymer tự nhiên (Dolmans và cs, 2007, 2008; Luyckx và cs, 2014; Vanacker và cs, 2014; Paulini và cs, 2016; Chiti và cs, 2016a, 2018a) đều đã được thử nghiệm để tạo ra buồng trứng nhân tạo.

Đầu tiên với polymer tổng hợp, một trong những ưu điểm lớn nhất của nó là khả năng điều chỉnh các đặc tính cơ học theo các yêu cầu cụ thể của ứng dụng lâm sàng. Các chất nền này cũng có thể được sản xuất theo quy mô lớn, đồng đều và có thời hạn sử dụng lâu dài (Faulk và cs, 2014). Tuy nhiên, polymer tổng hợp không chứa các phân tử cần thiết cho sự kết dính của tế bào, nhưng các yếu tố hoạt tính sinh học có thể được kết hợp để kích thích khía cạnh này (Yoon và Fisher 2009; Kim và cs, 2016). Loại polymer tổng hợp duy nhất được sử dụng để ghép các nang là PEG (polyethyleneglycol) (Kim và cs, 2016).

Thứ hai với các polymer tự nhiên, chúng có sự tương tác giữa các tế bào, nhờ sự hiện diện các phân tử chức năng sinh học – đóng một vai trò trong việc kết dính, di chuyển, tăng sinh và biệt hóa tế bào. Ngược lại, polymer tự nhiên cũng có một số nhược điểm, chẳng hạn như thiếu độ bền cơ học và khó sửa đổi thành phần của chúng do cấu trúc phức tạp (Yoon và Fisher, 2009). Polymer tự nhiên đầu tiên từng được sử dụng để ghép các nang tiền hốc là collagen (Telfer và cs, 1990). Nghiên cứu tiên phong này cho thấy khi được bao bọc trong collagen, các nang chuột có thể tồn tại và phát triển sau khi cấy ghép. Tuy nhiên, các tác giả cũng báo cáo sự thoái hóa tế bào noãn ở các nang và sự hoàng thể hóa các tế bào hạt (Telfer và cs, 1990). Tiếp đó, Dolmans và cộng sự (2007, 2008) đã đóng gói các nang tiền hốc người trong các cục huyết



Hình 1. Quy trình tạo cấy ghép buồng trứng nhân tạo. (Marie và cs, 2019)

tương tự thân và cấy ghép chúng vào những con chuột bị suy giảm miễn dịch. Kết quả thu được các nang có thể phát triển đến giai đoạn nang noãn thứ cấp. Mặc dù có những kết quả đầy hứa hẹn này, nhưng các kết quả của các nghiên cứu khác nhau và cũng như trong nguyên liệu thì các cục huyết tương có thành phần không nhất quán và phân hủy nhanh chóng sau khi ghép, từ đó có thể dẫn đến mất nang. Để thay thế các cục huyết tương, hàng loạt nghiên cứu đã tiến hành thử nghiệm fibrin, một loại polymer tự nhiên tương tự. Trong mô hình fibrin chứa 50 mg/mL fibrinogen được xem là gần giống nhất với vỏ buồng trứng người về mặt siêu cấu trúc và độ cứng (Chiti và cs, 2018a). Khi sử dụng mô hình này, tỷ lệ phục hồi nang noãn người sau 1 tuần cấy ghép trên mô của chuột bị suy giảm miễn dịch là từ 22 đến 35%, gần bằng với kết quả thu được sau quá trình cấy ghép mô buồng trứng người (Nisolle và cs, 2000).

### Nuôi cấy, theo dõi sự phát triển và cấy ghép

Các nang tiền hốc cô lập sau khi được đóng gói sẽ tiến hành cấy ghép. Theo nghiên cứu Alireza và cộng sự (2019), mảnh ghép sau khi cấy 14 ngày sẽ được theo dõi để đánh giá sự phát triển. Các mảnh ghép đều có sự hình thành mạch máu so với trước đó. Ngoài ra, các nang có hốc với cấu trúc gần như phát triển bình thường với dạng hình cầu, nhiều lớp tế bào hạt, riêng noãn vẫn được bao quanh bởi một zona pellucida nguyên vẹn và trong khoang chứa đầy dịch lỏng.

### KẾT QUẢ ỨNG DỤNG

Cấy ghép hiện là lựa chọn duy nhất có thể thiết lập lại chức năng buồng trứng từ mô buồng trứng được bảo quản lạnh ở những người cần bảo tồn khả năng sinh sản (Donnez và Dolmans, 2013). Kỹ thuật này đã mang lại kết quả phục hồi chức năng buồng trứng thành công và cho đến nay đã có hơn 100 ca mang thai (Qingquan Shi và cs, 2017). Giống như tự nhiên, buồng

trứng nhân tạo sau khi được cấy ghép phải có khả năng phục hồi cả chức năng nội tiết và sinh sản. Một số nghiên cứu đã được chứng minh là nó hỗ trợ sự phát triển nang noãn, thúc đẩy tổng hợp nội tiết tố nữ, tạo ra phôi và con khỏe mạnh trong mô hình chuột (Gosden và cs, 1990; Telfer và cs, 1990; Carroll và Gosden 1993, Smith và cs, 2014; Kniazeva và cs, 2015; Kim và cs, 2016; Laronda và cs, 2017; Rios và cs, 2018). Mặc dù kết quả ở người vẫn còn kém xa so với kết quả thu được từ mô hình chuột và không thể đánh giá chức năng sinh sản vì lý do đạo đức, nhưng các nghiên cứu vẫn chứng minh tính khả thi của kỹ thuật này. Điển hình, Dolmans và cộng sự (2008) cho thấy rằng sau khi cấy ghép 5 tháng, các nang noãn của người đã có thể đạt đến giai đoạn nang noãn có hốc. Tỷ lệ phục hồi nang noãn trong fibrin và chất nền buồng trứng người sau 1 tuần ghép là tương đương với tỷ lệ được báo cáo đối với mô buồng trứng của người trong các thí nghiệm ghép tương tự (Nisolle và cs, 2000; Paulini và cs, 2016; Chiti và cs, 2017a; Pors và cs, 2018). Những nghiên cứu khác hiện nay cũng cho kết quả chứng minh rằng việc cấy ghép các nang tiền hốc được bao bọc trong chất nền fibrin sau khi bảo quản lạnh có thể được coi là một ứng cử viên đầy hứa hẹn cho việc bảo tồn khả năng sinh sản có tiềm năng hình thành mạch máu, tỷ lệ nang noãn phục hồi lên đến 31% (Soares và cs, 2015). Bên cạnh đó, việc tối ưu hóa quy trình đang dần được cải thiện tích cực. Nghiên cứu của Maria và cộng sự (2017) cho thấy tỷ lệ phân lập và nuôi cấy thành công với mô buồng trứng nhân tạo đạt kết quả khoảng 35% nang noãn phục hồi hoàn toàn và cao hơn so với các nghiên cứu trước đây. Ngoài ra, sự kết hợp giữa các tế bào nang noãn và các tế bào mô đệm giúp cải thiện đáng kể quá trình tái tạo mạch máu tại chỗ, tăng khả năng sống của nang noãn và thúc đẩy sự phát triển đến giai đoạn nang noãn có hốc. Bên cạnh đó, còn làm giảm đáng kể tình trạng thiếu máu cục bộ và thoái hóa nang noãn trong quá trình cấy ghép.

Riêng trên nhóm bệnh nhân ung thư, mỗi

quan tâm lớn hơn trong quá trình phân lập nang noãn là sự lây nhiễm các tế bào ác tính và có thể phát triển trong buồng trứng nhân tạo (Soares và cs, 2015a). Chính vì vậy, Soares và cộng sự đã tiến hành rửa các nang noãn đã phân lập để tách ra khỏi các tế bào ác tính. Kết quả từ mô hình này cho thấy mức độ nhiễm tế bào bạch cầu ác tính giảm từ 196 tế bào xuống chỉ còn một và nghiên cứu rã đông mô buồng trứng từ 12 bệnh nhân bị ung thư bạch cầu, tiến hành phân lập và rửa, kết quả không có mẫu nang nào (> 2.300 nang được xét nghiệm) cho thấy có tế bào ác tính. Điều này giúp đảm bảo hơn nữa về tính an toàn của việc cấy ghép buồng trứng nhân tạo, đem lại cho bệnh nhân ung thư bạch cầu hy vọng thực sự về khả năng sinh sản. Đồng thời, nghiên cứu của Fernanda và cộng sự (2016) cho thấy việc sử dụng các tế bào mô đệm phân lập từ mô bảo quản lạnh để nuôi in vitro của bệnh nhân sau điều trị ung thư có số lượng tế bào, khả năng sống tương tự như những bệnh nhân khỏe mạnh (không điều trị ung thư).

## HẠN CHẾ VÀ HƯỚNG ỨNG DỤNG

### Hạn chế

Hiện nay, vấn đề lớn nhất trong kỹ nghệ mô buồng trứng nhân tạo chính là chưa có quy trình tối ưu bởi nghiên cứu còn nhỏ lẻ, cũng như vấn đề đạo đức khi áp dụng cận lâm sàng,... Bên cạnh đó, việc xác định có hay không sự phát triển của các tế bào ung thư trong mô buồng trứng nhân tạo là điều rất quan trọng, bởi nguy cơ tái phát lại các tế bào ác tính vẫn có thể xảy ra. Ngoài ra, sự thay đổi về mặt di truyền nào của việc phân lập và cấy ghép nang noãn dài ngày ở in vitro cũng là vấn đề đáng quan tâm.

### Hướng ứng dụng

Việc phát triển kỹ nghệ mô buồng trứng nhân tạo ngoài mong muốn bảo tồn khả năng sinh sản thì cũng cần đảm bảo an toàn về cả di truyền, biến đổi gen. Do đó, chúng ta cần có kế hoạch dài hạn hơn ở các nghiên cứu trong tương lai để đánh giá ảnh hưởng của mô hình đã phát triển

về tỷ lệ sống, sự phát triển của nang noãn về lâu dài và tập trung chủ yếu vào hình thái nang, tốc độ tăng trưởng, sự tiết hormone, chỉ thị phân tử và các yếu tố di truyền của noãn.

## KẾT LUẬN

Những tiến bộ trong kỹ nghệ mô đã mở ra một lựa chọn mới trong việc bảo tồn khả năng sinh sản của nữ giới. Hiện đã có những bằng chứng cho thấy tính khả thi và hiệu quả của cấy ghép mô buồng trứng nhân tạo hỗ trợ cho các mục đích phục hồi khả năng sinh sản. Tuy vẫn còn một số điểm hạn chế, nhưng chắc chắn rằng trong tương lai việc phát triển buồng trứng nhân tạo sẽ đại diện cho một bước tiến lớn mang tính cách mạng trong lĩnh vực sinh sản.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Lê Bảo Hà, TMQ, Đoàn Nguyên Vũ, Lê Thị Ngọc Hương, Nguyễn VTKT, Thị Ngọc Mỹ, Đinh Thị Huyền Trang, Hào Nguyễn Thị Thu, Giáo Trình Thực Tập Vật Liệu Sinh Học. 2014, Nhà Xuất Bản Đại Học Quốc Gia TP. Hồ Chí Minh.
2. Stine Gry Kristensen, Annette Rasmussen, Anne Grete Byskov, Claus Yding Andersen, Isolation of pre-antral follicles from human ovarian medulla tissue, Human Reproduction, Volume 26, Issue 1, January 2011, Pages 157-166
3. Cho E et al (2019). A new possibility in fertility preservation: The artificial ovary. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. 13(8): p. 1294-1315.
4. Milenkovic M (2011). Experimental studies on ovarian cryopreservation and transplantation. Sweden. University of Gothenburg.
5. Jemal A et al (2006). Cancer statistics, 2006, CA Cancer J Clin. 56 (2), pp.106-13.
6. Marie et al (2019). Fertility Preservation: Construction and use of artificial ovaries. Reproduction and Fertility, p. F15-F25.
7. Alireza Rajabzadeh et al (2019). Fibrin Scaffold Incorporating Platelet Lysate Enhance Follicle Survival and Angiogenesis in Cryopreserved Preantral Follicle T.

➡ Tiếp theo bài ở trang 82 ➡ **MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA BẤT THƯỜNG TINH TRÙNG VÀ ...**

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AMA. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile male. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2000.
2. Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, Auger J, Baker HWG, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update 2010;16:231-45.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. Fertil Steril 2015;103:e18-25.
4. Sutcliffe AG, Taylor B, Saunders K, Thornton S, Lieberman BA, Grudzinskas JG. Outcome in the second year of life after in-vitro fertilisation by intracytoplasmic sperm injection: a UK case-control study. Lancet 2001; 357:2080-4.
5. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JI, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. Fertil Steril. 2021 Jan;115(1):54-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.015. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33309062.
6. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, Mulhall JP, Niederberger C, Sandlow JI, Sokol RZ, Spandorfer SD, Tanrikut C, Treadwell JR, Oristaglio JT, Zini A. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline PART II. J Urol. 2021 Jan;205(1):44-51. doi: 10.1097/JU.0000000000001520. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33295258.