

# TỶ LỆ NOÃN CHƯA TRƯỞNG THÀNH VÀ TRƯỞNG THÀNH THU ĐƯỢC SAU CHỌC HÚT ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN (ICSI)

CN. Ngô Hoàng Tín, CN. Nguyễn Như Quỳnh, ThS. Nguyễn Hữu Duy

IVF Vạn Hạnh

## TỔNG QUAN

Sự trưởng thành noãn là một quá trình phức tạp và trải qua nhiều giai đoạn. Bản chất của sự trưởng thành noãn là sự trưởng thành nhân và tế bào chất. Sự trưởng thành nhân chủ yếu là quá trình phân chia nhiễm sắc thể. Song song với đó, sự trưởng thành tế bào chất liên quan đến việc tổ chức lại các bào quan, lưu trữ RNA thông tin (mRNA), protein và các yếu tố phiên mã cần thiết cho sự trưởng thành của noãn, thụ tinh và hình thành phôi sớm (Mao và cs., 2014).

Ngược lại với quá trình *in vivo*, nơi sự trưởng thành của noãn diễn ra do kết quả của chọn lọc tự nhiên, trong các chu kỳ hỗ trợ sinh sản, liệu kích thích buồng trứng được sử dụng để tạo ra sự phát triển và trưởng thành nhiều nang noãn cùng một lúc (Braga và cs., 2020). Qua đó, chủ động đảm bảo số lượng noãn, phôi thu được là phù hợp nhất, nâng cao cơ hội có con cho bệnh nhân. Mặc dù kích thích buồng trứng có kiểm soát (control ovarian stimulation – COS) đã được phát triển và điều chỉnh để có thể thu được số lượng noãn tối ưu từ mỗi chu kỳ mà vẫn đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, nhưng không phải quy trình COS nào cũng đảm bảo sự phát triển đồng bộ của nang noãn, sự khác biệt về số lượng, chất lượng, khả năng sống và chức năng của noãn (Braga và cs., 2020).

Thông thường, khoảng 70 – 85% noãn thu được sau chọc hút là noãn trưởng thành (noãn dừng phân bào ở giai đoạn metaphase II – MII) với 15 – 30% còn lại là noãn MI (metaphase I) và GV (germ vesicle) (Astbury và cs., 2020). Ở những bệnh nhân lớn tuổi, đáp ứng buồng trứng kém hoặc bị hội chứng buồng trứng đa nang, tỷ lệ noãn chưa trưởng thành có thể vượt mức 50% (Jie và cs., 2021). Cho đến nay, người ta vẫn chưa rõ tại sao một số noãn vẫn ở giai đoạn GV mặc dù đã tiếp xúc với tác nhân kích thích rụng trứng là hCG (human chorionic gonadotropin). Liệu rằng, sự xuất hiện của các noãn GV, MI là một sự xuất hiện độc lập, ngẫu nhiên hay có mối quan hệ với một bất thường nào đó trong quá trình phát triển của noãn mà noãn GV, MI là sản phẩm phụ của quá trình này. Một số nghiên cứu cho rằng những noãn này có nguồn gốc từ các nang nhỏ, trong đó cơ chế truyền tín hiệu LH (Luteinizing hormone) chưa phát triển đầy đủ. Tuy nhiên, vẫn có thể tìm thấy noãn trưởng thành ở khoảng 40% nang noãn có đường kính nhỏ từ 3 – 10 mm. Điều này cho thấy ngoài hCG còn có các yếu tố khác ảnh hưởng đến quá trình trưởng thành của noãn. Tổn thương DNA trong noãn có thể là một cơ chế giải thích hợp lý. Nếu điều này là đúng, một câu hỏi quan trọng được đặt ra là những khiếm khuyết như vậy có thể

ảnh hưởng đến các noãn MII khác trong cùng một chu kỳ chọc hút hay không?

## TỶ LỆ NOÃN CHƯA TRƯỞNG THÀNH VÀ TRƯỞNG THÀNH THU ĐƯỢC SAU CHỌC HÚT ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ TIÊM TINH TRÙNG VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN (ICSI)

### Ảnh hưởng của noãn chưa trưởng thành đến kết quả ICSI

Trong những báo cáo phân tích đầu tiên về ảnh hưởng của tỷ lệ noãn chưa trưởng thành và trưởng thành đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm, người ta thấy rằng nếu số lượng noãn chưa trưởng thành (noãn GV và noãn MI) nhiều hơn hai, thì khả năng thụ tinh của các noãn trong cùng một chu kỳ thấp hơn đáng kể nhưng không ảnh hưởng đến khả năng hình thành phôi tốt (Halvaei và cs., 2012).

Cụ thể, các nghiên cứu lớn về sau cho thấy (Bảng 1), bệnh nhân không có noãn GV trong chu kỳ chọc hút có tỷ lệ noãn dẫn đến thai lâm sàng và sinh sống cao hơn đáng kể so với bệnh nhân có noãn GV (6,8% so với 2,3%;  $p=0,02$ ; 5,7% so với 1,9%;  $p=0,03$ ). Bệnh nhân không có noãn GV trong chu kỳ chọc hút cũng có tỷ lệ làm tổ cao hơn 2 – 3 lần (30,2% so với 11,8%;  $p=0,02$ ) và tỷ lệ sinh sống trên mỗi lần chuyển phôi cao hơn (25,6% so với 9,8%;  $p=0,04$ ) (Astbury và cs., 2020). Bên cạnh đó, khi tỷ lệ noãn MI trong một chu kỳ trên 10,5%, phôi có dấu hiệu phát triển kém hơn và tỷ lệ thai thấp hơn gần hai lần (Braga và cs., 2020).

Xu hướng tương tự cũng được ghi nhận trong phân tích của Parrella và cộng sự (2019) thực hiện trên 7.672 chu kỳ với 95.667 noãn trưởng thành. Phân tích này cho thấy ngoài tỷ lệ thụ tinh bình thường (2PN) giảm từ 78,9% xuống 71,3% ( $p<0,0001$ ), tỷ lệ thụ tinh bất thường (3PN) tăng lên khi tỷ lệ noãn MII giảm dần ( $p=0,003$ ). Tỷ lệ làm tổ cũng giảm dần từ 33% xuống 17% ( $p<0,0001$ ), tỷ lệ thai lâm sàng giảm từ 63,6% xuống 37,5% ( $p<0,0001$ ) và tỷ lệ sinh sống giảm từ 49,2% xuống 26,6% ( $p<0,0001$ )

khi tỷ lệ noãn MII giảm dần. Tỷ lệ sẩy thai tự nhiên tăng từ 22,6% lên 29,2% khi tỷ lệ noãn MII giảm dần ( $p=0,001$ ).

Mặc dù các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ noãn chưa trưởng thành và trưởng thành có mối tương quan với kết quả điều trị, nhưng những nghiên cứu trên đều chưa đưa ra được ngưỡng giá trị tiên lượng phù hợp và chỉ xem tỷ lệ noãn chưa trưởng thành và trưởng thành như một yếu tố dự đoán kết quả điều trị.

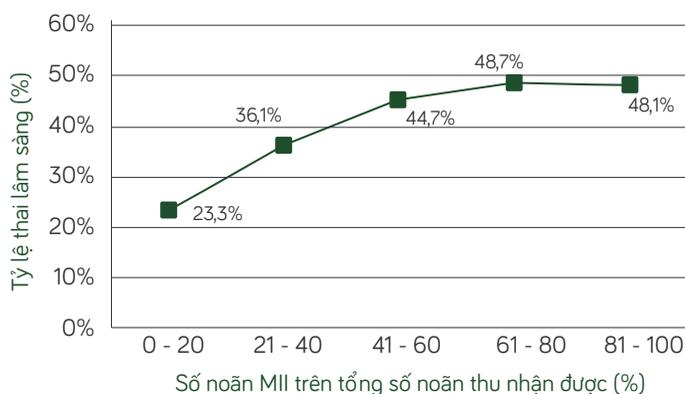
### Nguyên nhân xuất hiện noãn chưa trưởng thành

Sự xuất hiện của các noãn chưa trưởng thành (GV, MI) không phải là ngẫu nhiên mà có thể là do tổn thương DNA cao dẫn đến noãn bị giữ ở giai đoạn GV hoặc MI, mặc dù đáp ứng với kích thích từ hCG. Điều này được thể hiện trong báo cáo của Astbury và cộng sự (2020), mức độ tổn thương DNA cao hơn khiến noãn vẫn bị giữ ở giai đoạn GV sau 30 giờ nuôi cấy in vitro.

Bên cạnh đó, sự xuất hiện của các noãn chưa trưởng thành cũng có thể là do trong quá trình kích thích buồng trứng, các nang noãn đang ở các giai đoạn khác nhau dẫn đến đáp ứng với tác nhân kích thích khác nhau mà kết quả là tạo ra sự trưởng thành không đồng bộ trong đoàn hệ nang noãn. Sự trưởng thành không đồng bộ này không chỉ diễn ra trong cùng một đoàn hệ nang noãn mà còn diễn ra trong cùng một noãn. Nhiều báo cáo cho thấy có sự trưởng thành không đồng bộ về nhân và tế bào chất ở noãn MII thu được sau chọc hút (noãn trưởng thành về nhân nhưng chưa trưởng thành về tế bào chất). Noãn chưa trưởng thành hoàn toàn về tế bào chất có thể dẫn đến tỷ lệ thụ tinh thấp hơn, tỷ lệ 3PN cao hơn. Do sự trưởng thành tế bào chất không đầy đủ sẽ ức chế sự giải phóng các hạt vỏ vào khoảng không quanh noãn làm màng trong suốt cứng lại gây ảnh hưởng đến quá trình thụ tinh. Đồng thời nó cũng làm giảm biểu hiện của ITPR1, một gen liên quan đến quá trình trưởng thành của noãn và sự phát triển phôi (Parrella và cs., 2019) (Hình 1).

**Bảng 1. Một số nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của tỷ lệ noãn chưa trưởng thành và trưởng thành đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm.**

TT	Tác giả	Phân nhóm dựa trên	Số lượng noãn	Kết quả
1	Astbury và cộng sự, 2020	Có và không có noãn GV sau chọc hút	60 chu kỳ với 675 noãn.	Bệnh nhân có noãn GV trong chu kỳ chọc hút thấp hơn một cách rõ rệt về tỷ lệ làm tổ (11,8% so với 30,2%; $p = 0,022$ ), tỷ lệ noãn dẫn đến thai lâm sàng (2,3% so với 6,8%; $p = 0,018$ ) và sinh sống (1,9% so với 5,7%; $p = 0,029$ ). Mức độ tổn thương DNA được đo bằng phương pháp nhuộm miễn dịch với $\gamma$ H2AX cho thấy không khác biệt trong noãn của bệnh nhân < 36 tuổi và $\geq 36$ tuổi ( $p = 0,606$ ).
2	Braga và cộng sự, 2020	Dựa trên phương pháp kích thích buồng trứng	3.920 chu kỳ với 26.040 noãn.	Số noãn MI ( $p = 0,004$ ) và GV ( $p = 0,029$ ) có tương quan nghịch với liều kích thích buồng trứng. Bệnh nhân được kích thích bởi rFSH có tỷ lệ GV trên tổng số noãn tăng ở cả hai phương pháp sử dụng GnRH đồng vận ( $p < 0,001$ ) và đối vận ( $p = 0,042$ ). Đồng thời, tỷ lệ MI và GV trên tổng số noãn có tương quan nghịch với tỷ lệ thụ tinh ( $p < 0,001$ ), phơi chất lượng tốt (GV trên tổng số noãn $p = 0,033$ ) và tỷ lệ thai (MI trên tổng số noãn $p = 0,002$ ; GV trên tổng số noãn $p = 0,013$ ). Các chu kỳ có MI trên tổng số noãn hơn 10,5% có đáp ứng cao hơn với kích thích buồng trứng, phát triển phôi kém và tỷ lệ mang thai thấp hơn gần hai lần. Tỷ lệ noãn chưa trưởng thành bị ảnh hưởng bởi COS và tác động đến kết quả ICSI.
3	Parrella và cộng sự, 2019	Số noãn MII trên tổng số noãn thu nhận được (0–25%, 26–50%, 51–75% và 76–100%)	7.672 chu kỳ với 95.667 noãn trưởng thành	Kết quả của nghiên cứu cho thấy việc giảm số lượng noãn MII thu nhận làm giảm tỷ lệ thụ tinh, tăng tỷ lệ thụ tinh bất thường từ 2% ở nhóm có số lượng noãn MII cao lên 4% ở nhóm có số lượng noãn MII thấp. Khi giảm số noãn trưởng thành thu nhận được, tỷ lệ làm tổ giảm dần từ 33% đến 17% ( $p < 0,0001$ ), tỷ lệ thai lâm sàng từ 63,6% đến 37,5% ( $p < 0,0001$ ), tỷ lệ trẻ sinh sống giảm 49,2% đến 26,6% ( $p < 0,0001$ ). Ngoài ra, tỷ lệ sẩy thai tăng cao ở nhóm noãn MII thu được tối thiểu so với nhóm tối ưu (29,1% và 22,6%, $p = 0,001$ ).
4	Ozgun và cộng sự, 2015	Số noãn MII trên tổng số noãn thu nhận được (0–20%, 21–40%, 41–60%, 61–80% và 81–100%) và độ tuổi của bệnh nhân nữ (20–30, 31–40 tuổi)	3.135 chu kỳ với 60.955 noãn	Phân tích xu hướng thụ tinh và mang thai lâm sàng dựa trên M-Index (tỷ lệ giữa số noãn MII và tổng số noãn thu nhận được) cho thấy khả năng thụ tinh tăng đáng kể khi M-Index tăng (64,0% khi M-Index trong khoảng 0–20% lên 78,1% khi M-Index trong khoảng 81–100%, $p < 0,0001$ ), tỷ lệ thai lâm sàng tăng từ 23,3% đến 48,1% ( $p < 0,001$ ). Không có giá trị ngưỡng dự đoán nào có thể được xác định từ dữ liệu. Phân tích cho thấy kết quả phôi và thai lâm sàng đều cao hơn đáng kể đối với các chu kỳ có chỉ số M-Index > 40% (Hình 1).
5	Halvaei và cộng sự, 2012	Số lượng noãn chưa trưởng thành (GV) $\leq 2$ và > 2	101 chu kỳ với 630 noãn MII	Có sự khác biệt không đáng kể giữa hai nhóm $\leq 2$ và > 2 về tỷ lệ thụ tinh và phát triển phôi. Tỷ lệ thai lâm sàng và trẻ sinh sống khác biệt không đáng kể giữa hai nhóm. Tỷ lệ noãn bất thường về hình thái không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm, ngoại trừ khoảng không quanh noãn (PVS – perivitelline space) rộng hơn ở nhóm $\leq 2$ ( $p = 0,03$ ).



**Hình 1. Xu hướng kết quả thai dựa theo M-Index (Ozgun và cs., 2015).**

Ngoài ra, việc sử dụng liên tục, tiêm liều lượng cao gonadotropin hoặc kích thích buồng trứng lặp đi lặp lại làm giảm số lượng noãn có ty thể phân bố bình thường, giảm số lượng bản sao DNA ty thể (Mitochondrial DNA – mtDNA), làm thay đổi hàm lượng ATP và gây ra đột biến mtDNA (Mao và cs., 2014). Ảnh hưởng của kích thích buồng trứng đối với sự phân bố của ty thể vẫn còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, có thể thấy rằng khả năng phát triển kém của noãn được tạo ra thông qua kích thích buồng trứng có mối liên quan chặt chẽ với việc suy giảm số lượng và chức năng ty thể. Do đó, sự xuất hiện của các noãn chưa trưởng thành mang đến tiên lượng kém cho chu kỳ điều trị. Theo Yihua Lin và cộng sự (2019), tỷ lệ noãn trưởng thành nhỏ hơn 30% sẽ ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng thành công khi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm ở những bệnh nhân vô sinh hiếm muộn. Do vậy, nâng cao tỷ lệ noãn trưởng thành là một trong những mục tiêu quan trọng cho việc thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.

### **Các giải pháp đối với noãn chưa trưởng thành trong chu kỳ chọc hút**

Những noãn chưa trưởng thành vào thời điểm tách noãn có thể được nuôi cấy trưởng thành in vitro rồi sử dụng để tạo phôi. Dù đã có trẻ được ra đời nhờ phương pháp này, nhưng việc tận dụng noãn chưa trưởng thành vẫn còn nhiều tranh cãi. Để đánh giá tiềm năng phát triển của những noãn chưa trưởng thành sau kích thích buồng trứng, Mandelbaum và cộng sự (2021) đã thực hiện phân tích trên 10.817 noãn từ 889 chu kỳ điều trị, trong đó có 3.137 noãn chưa trưởng thành sau chọc hút. Có 418 noãn (13,3%) phát triển đến giai đoạn MII sau 4 đến 6 giờ sau tách noãn, 1.493 noãn (47,6%) phát triển đến giai đoạn MII vào ngày hôm sau. Phôi phát triển từ noãn MII trưởng thành từ noãn MI ở ngày chọc hút có tỷ lệ phôi phân chia và phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang cao hơn phôi phát triển từ noãn MII trưởng thành từ noãn MI ở ngày hôm sau (tỷ lệ phôi phân chia: 80% so với

54%,  $P < 0,001$ ; tỷ lệ phôi nang: 50% so với 10%,  $P < 0,001$ ). Đồng thời, những noãn MII trưởng thành từ noãn MI ở ngày hôm sau cũng cho tỷ lệ thụ tinh thấp, phôi phát triển bất thường hoặc dị bội, chất lượng phôi kém. Trong một báo cáo khác, Jie và cộng sự (2021) đề xuất thực hiện rescue IVM (rescue in vitro maturation – nuôi cấy trưởng thành noãn non thu được trong chu kỳ chọc hút IVF/ICSI) với những noãn chưa trưởng thành. Ở phương pháp này, noãn chưa trưởng thành đã được tách lớp cumulus sẽ được nuôi cấy trong môi trường IVM thương mại hoặc môi trường nuôi cấy phôi nang. Thông thường, thời gian nuôi cấy noãn MI khi rescue IVM kéo dài khoảng 4 giờ. Thống kê cho thấy, tỷ lệ thụ tinh từ việc ICSI những noãn ở giai đoạn MI dao động từ 28 đến 35,5%, trong khi tỷ lệ này tăng lên 44 đến 68,6% khi ICSI những noãn MII trưởng thành từ noãn MI thông qua phương pháp rescue IVM, đồng thời chất lượng phôi không kém hơn so với phôi phát triển từ noãn MII trưởng thành in vivo. Đối với noãn GV, tỷ lệ noãn trưởng thành, tỷ lệ thụ tinh vẫn thấp dù đã thực hiện rescue IVM. Noãn GV được nuôi cấy dưới 9 giờ có tỷ lệ trưởng thành là 27,4%, trong khi nuôi cấy qua đêm dao động từ 35,3% đến 54% (Jie và cs., 2021). Bên cạnh đó phân tích cũng cho thấy, nuôi cấy bằng môi trường IVM thương mại có tỷ lệ trưởng thành noãn tương đương hoặc thấp hơn so với môi trường nuôi cấy phôi nang hoặc môi trường nuôi cấy tiêu chuẩn.

Mặc dù việc tận dụng noãn chưa trưởng thành có thể làm tăng số phôi của bệnh nhân, nhưng lại không có nhiều hiệu quả đối với kết quả thai và trẻ sinh sống (tỷ lệ thai lâm sàng dao động từ 7,7 đến 12,4%, tỷ lệ trẻ sinh sống khoảng 5,6%) (Jie và cs., 2021). Dù vậy, nuôi cấy noãn chưa trưởng thành trong điều kiện in vitro vẫn được xem là một phương pháp tiềm năng giúp làm tăng số lượng phôi hữu dụng. Đặc biệt, ở nhóm đối tượng bệnh nhân lớn hơn 40 tuổi, khả năng đáp ứng buồng trứng kém, có số lượng noãn trưởng thành thấp hoặc không có noãn trưởng thành ngay cả khi đã được kích thích

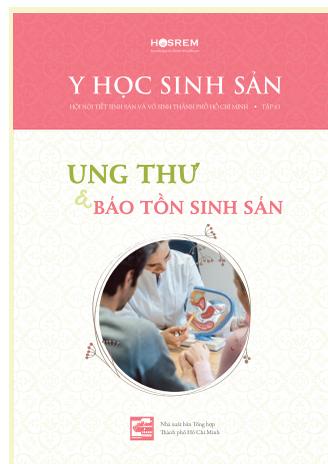
buồng trứng, bằng cách rescue IVM, số phôi của bệnh nhân có thể tăng thêm 1,5 phôi, hạn chế nguy cơ hủy bỏ chu kỳ điều trị do không có phôi chuyển, giúp giảm chi phí trong quá trình điều trị (Mandelbaum và cs., 2021).

## KẾT LUẬN

Tỷ lệ noãn chưa trưởng thành tăng lên không chỉ làm giảm khả năng thụ tinh mà còn làm giảm khả năng tạo thành phôi có chất lượng tốt, khả năng mang thai, đồng thời làm tăng tỷ lệ đa nhân, dị bội ở các noãn trưởng thành trong cùng một chu kỳ. Tỷ lệ noãn chưa trưởng thành và trưởng thành cũng phản ánh một phần về mức độ tổn thương DNA và sự trưởng thành về tế bào chất ở những noãn trưởng thành trong cùng một chu kỳ. Do đó, nâng cao tỷ lệ noãn trưởng thành là một trong những mục tiêu quan trọng trong thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm. Tỷ lệ giữa noãn chưa trưởng thành và trưởng thành trong cùng một chu kỳ chọc hút có thể là một yếu tố dự đoán về khả năng thụ tinh, làm tổ, mang thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống sau ICSI.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Astbury P, Subramanian GN, Greaney J, Roling C, Irving J & Homer HA (2020). The Presence of Immature GV- Stage Oocytes during IVF/ICSI Is a Marker of Poor Oocyte Quality: A Pilot Study. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 8(1), 4. <https://doi.org/10.3390/medsci8010004>.
2. Braga D, Zanetti BF, Setti AS, Iaconelli A Jr & Borges E Jr (2020). Immature oocyte incidence: Contributing factors and effects on mature sibling oocytes in intracytoplasmic sperm injection cycles. *JBRA assisted reproduction*, 24(1), 70–76. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20190056>.
3. Halvaei I, Ali Khalili M, Razi MH & Nottola SA (2012). The effect of immature oocytes quantity on the rates of oocytes maturity and morphology, fertilization, and embryo development in ICSI cycles. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 29(8), 803–810. <https://doi.org/10.1007/s10815-012-9799-6>.
4. Jie H, Zhao M, Alqawasmeh OA M, Chan CPS, Lee TL, Li T & Chan DYL (2021). In vitro rescue immature oocytes – a literature review. *Human Fertility*, 1–20. doi:10.1080/14647273.2021.1876932.
5. Lin Y, Yang P, Chen Y, Zhu J, Zhang X, Ma C. Factors inducing decreased oocyte maturation rate: a retrospective analysis of 20,939 ICSI cycles. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019 Feb;299(2):559-64.
6. Mandelbaum RS, Awadalla MS, Smith MB, Violette CJ, Klooster BL, Danis RB, McGinnis LK, Ho JR, Bendikson KA, Paulson RJ & Ahmady A (2021). Developmental potential of immature human oocytes aspirated after controlled ovarian stimulation. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 38(9), 2291–2299. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02253-7>.
7. Mao, L., Lou, H., Lou, Y., Wang, N., & Jin, F. (2014). Behaviour of cytoplasmic organelles and cytoskeleton during oocyte maturation. *Reproductive BioMedicine Online*, 28(3), 284–299. doi:10.1016/j.rbmo.2013.10.016.
8. Ozgur K, Bulut H, Berkkanoglu M, Coetzee K & Ay S (2015). Oocyte maturation-index as measure of oocyte cohort quality; a retrospective analysis of 3135 ICSI cycles. *Middle East Fertility Society Journal*, 20(1), 37–42. doi:10.1016/j.mefs.2014.04.005.
9. Parrella A, Irani M, Keating D, Chow S, Rosenwaks Z, & Palermo GD (2019). The proportion of nuclear mature oocytes affects ooplasmic competence of metaphase-II in relation to implantation and live birth with ICSI. *Reproductive BioMedicine Online*. doi:10.1016/j.rbmo.2019.06.005.



## BAN BIÊN SOẠN

**GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (Chủ biên)**

**PGS. TS. Nguyễn Ngọc Thoa**

**GS. TS. Trần Thị Lợi**

**ThS. BS. Hồ Mạnh Tường**

## BAN THƯ KÝ

**BS. Huỳnh Thị Tuyết**

**ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh**

**Trần Hữu Yên Ngọc**

**Nguyễn Thạch Thảo Nguyên**

Văn phòng HOSREM

Lầu 7, số 90 Trần Đình Xu, phường Cô Giang,

Quận 1, TP. Hồ Chí Minh

ĐT: (028) 3836.5079 – 0933.456.650

Fax: (028) 3920.8788

Giờ tiếp hội viên:

Thứ hai – thứ sáu (8:00 – 11:30, 13:30 – 17:00)

[vanphong@hosrem.vn](mailto:vanphong@hosrem.vn), [www.hosrem.org.vn](http://www.hosrem.org.vn)

Y học sinh sản là tài liệu chuyên ngành của Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP. Hồ Chí Minh (HOSREM) dành cho hội viên và nhân viên y tế có quan tâm.

Các thông tin của Y học sinh sản mang tính cập nhật và tham khảo. Trong những trường hợp lâm sàng cụ thể, cần tìm thêm thông tin trên y văn có liên quan.

Y học sinh sản xin cảm ơn và chân thành tiếp nhận các bài viết, phản hồi, góp ý của hội viên và độc giả cho tài liệu.

Mọi sao chép, trích dẫn phải được sự đồng ý của HOSREM hoặc của các tác giả.

HOSREM® 2022