ẢNH HƯỞNG CỦA TUỔI MẸ ĐẾN KẾT CỤC SAU CHUYỂN ĐƠN PHÔI NANG CHUẨN BỘI LOẠI TỐT

Nguyễn Lệ Thủy[1], Trần Thu Thủy[1], Lê Đức Thắng[1], Nguyễn Thị Kim Cúc[1], Nguyễn Phúc Hiếu[1], Giáp Thị Mai Phương[1], Nguyễn Thị Thu[1], Lê Quang Đô[1], Đỗ Thu Trang[1], Nguyễn Thị Liên Hương[1], Lê Hoàng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá ảnh hưởng của tuổi mẹ đến tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến sau chuyển đơn phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 274 chu kỳ chuyển phôi tại một trung tâm hỗ trợ sinh sản trong năm 2023. Các chu kỳ được chia thành 4 nhóm theo tuổi người mẹ: 35-37, 38-40, 41-42 và >42. Các kết cục chính bao gồm tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến được so sánh giữa các nhóm tuổi. **Kết quả:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai (72,1% - 86,7%, p=0,417), tỷ lệ thai lâm sàng (64,9% - 72,7%, p=0,947) và tỷ lệ thai diễn tiến (60,3% - 72,7%, p=0,767) giữa 4 nhóm tuổi. Phân tích đa biến cho thấy cơ hội đạt các kết cục trên ở các nhóm tuổi cao hơn 37 là tương đương so với nhóm chứng 35-37 tuổi. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tuổi mẹ dường như không ảnh hưởng đến tiềm năng làm tổ và phát triển của phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt.

Từ khóa: Tuổi mẹ, phôi nang chuẩn bội, chuyển phôi, sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể.

[1]*Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lệ Thủy, Trần Thu Thủy

Email: thuynl@tamanhhospital.vn

Ngày nhận bài: 20/04/2024

Ngày phản biện khoa học: 5/05/2024

Ngày duyệt bài: 19/05/2024

SUMMARY

EFFECT OF MATERNAL AGE ON OUTCOMES OF SINGLE TRANSFER OF GOOD PLOIDY BLASTOCYSTS

Objective: This study aims to evaluate the influence of maternal age on pregnancy rate, clinical pregnancy rate, and ongoing pregnancy rate following the transfer of good-quality euploid blastocysts. **Methods:** A retrospective study was conducted on 274 embryo transfer cycles at an assisted reproductive technology center in 2023. The cycles were divided into four groups based on maternal age: 35-37, 38-40, 41-42, and >42. The main outcomes, including pregnancy rate, clinical pregnancy rate, and ongoing pregnancy rate, were compared among the age groups. **Results:** There were no statistically significant differences in pregnancy rate (72.1% - 86.7%, p=0.417), clinical pregnancy rate (64.9% - 72.7%, p=0.947), and ongoing pregnancy rate (60.3% - 72.7%, p=0.767) among the four age groups. Multivariate analysis showed that the odds of achieving these outcomes in the age groups older than 37 were comparable to those in the reference group of 35-37 years old. **Conclusion:** The study suggests that maternal age does not appear to affect the implantation potential and development of good-quality euploid blastocysts.

Keywords: Maternal age, euploid blastocyst, embryo transfer, preimplantation genetic testing for aneuploidy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuổi của người phụ nữ là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới khả năng sinh sản. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mang thai và tỷ lệ sinh con sống trong thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) giảm dần theo tuổi, đặc biệt từ sau 35 tuổi [1]. Nguyên nhân chính của sự suy giảm này là do tỷ lệ phôi bất thường nhiễm sắc thể (lệch bội) tăng lên khi tuổi mẹ tăng [2]. Ở phụ nữ trên 42 tuổi, khoảng 83% số phôi thu được có thể có bất thường nhiễm sắc thể, trong khi ở nhóm phụ nữ dưới 35 tuổi, tỷ lệ này chỉ vào khoảng 40% [3].

Sự ra đời của kỹ thuật sàng lọc di truyền tiền làm tổ (PGT-A) đã mở ra cơ hội để giải quyết vấn đề trên. PGT-A cho phép phát hiện và loại bỏ các phôi bất thường số lượng nhiễm sắc thể trước khi chuyển vào tử cung, qua đó nâng cao tỷ lệ thành công của IVF ở bệnh nhân lớn tuổi [4]. Tuy nhiên, liệu việc loại bỏ phôi lệch bội có thể giúp khắc phục hoàn toàn sự suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ lớn tuổi hay không, hay nói cách khác, tuổi mẹ có ảnh hưởng gì tới tiềm năng làm tổ và phát triển của phôi chuẩn bội hay không, vẫn là một câu hỏi gây nhiều tranh cãi [5].

Trên thực tế, kết quả từ các nghiên cứu về chủ đề này cho đến nay vẫn chưa thống nhất. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ làm tổ của phôi giảm dần theo tuổi mẹ kể cả khi phân tích riêng trên nhóm phôi chuẩn bội [6]. Điều này gợi ý rằng ngoài yếu tố lệch bội, vẫn có những cơ chế khác liên quan tới lão hóa có thể ảnh hưởng xấu tới chất lượng phôi và khả năng làm tổ, như sự tăng stress oxy hóa, rối loạn chuyển hóa, tổn thương DNA,... [2].

Ngược lại, một số nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ làm tổ theo tuổi mẹ trên nhóm phôi chuẩn bội [6]. Nghiên cứu của tác giả Irani cho thấy số lượng phôi chuẩn bội giảm theo tuổi, tuy nhiên sau khi phân tích hiệu chỉnh yếu tố chất lượng phôi thì tuổi mẹ không còn ảnh hưởng tới khả năng làm tổ của phôi [7]. Phát hiện này gợi ý rằng yếu tố lệch bội và chất lượng phôi đóng vai trò quan trọng trong sự suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ lớn tuổi. Tuy nhiên, nghiên cứu này còn một số hạn chế như cỡ mẫu nhỏ và có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân chuyển hai phôi.

Như vậy, ảnh hưởng của tuổi mẹ tới tiềm năng phát triển và làm tổ của phôi chuẩn bội vẫn còn tranh cãi. Đây là một khoảng trống cần được làm rõ, đòi hỏi những nghiên cứu có cỡ mẫu đủ lớn, đồng nhất và hạn chế tối đa các yếu tố gây nhiễu. Bằng cách tập trung phân tích trên các chu kỳ chuyển đơn phôi nang chất lượng tốt, nghiên cứu của chúng tôi hy vọng sẽ góp phần cung cấp thêm bằng chứng để trả lời cho câu hỏi quan trọng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên các bệnh nhân đã chuyển phôi tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội trong khoảng thời gian từ 1/2023 đến tháng 12/2023. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: 1) bệnh nhân từ 35 tuổi trở lên ở thời điểm chọc hút noãn, 2) niêm mạc tử cung ngày bổ sung progesteron tối thiểu 7 mm, 3) chuyển đơn phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) phôi từ người hiến noãn, 2) bệnh nhân mắc các bệnh lý nền ảnh hưởng đến quá trình mang thai, 3) dị dạng tử cung bẩm sinh hoặc mắc phải, 4) u xơ tử cung ảnh hưởng đến niêm mạc, 5) ứ dịch vòi tử cung.

Chúng tôi thu nhận được 274 bệnh thân thỏa mãn điều kiện vào nghiên cứu.

2.1. Phác đồ kích thích buồng trứng và

chuẩn bị niêm mạc

Bệnh nhân được kích thích buồng trứng từ ngày 2 chu kỳ kinh với phác đồ Antagonist, sử dụng FSH tinh chế từ nước tiểu phụ nữ mãn kinh (Menopur, Ferring) hoặc FSH tái tổ hợp (Follitrope, LG Life Sciences). GnRH đối vận (Cetrotide, Baxter Oncology GmbH) được dùng từ ngày 6 kích thích buồng trứng. Bệnh nhân được siêu âm theo dõi nang noãn và được dùng thuốc gây trưởng thành nang noãn (trigger) khi có ít nhất 2 nang đạt kích thước trên 18 mm. Ở các bệnh nhân nguy cơ cao quá kích buồng trứng, GnRH Agonist 0.2 mg (Diphereline, Ipsen Pharma Biotech) được sử dụng để trigger, ở các bệnh nhân còn lại được trigger bằng hCG 5000 IU (IVF-C, LG Life Sciences) và GnRH Agonist 0.2 mg (Diphereline, Ipsen Pharma Biotech). Chọc hút noãn được thực hiện sau trigger khoảng 36 giờ. Sau khi có kết quả sàng lọc phôi có phôi chuẩn bội, bệnh nhân bắt đầu chu kỳ chuẩn bị niêm mạc từ ngày 2 chu kỳ kinh bằng phác đồ hormon nhân tạo, với liều estrogen 6 mg/ngày và điều chỉnh liều cho phù hợp với độ dày của niêm mạc tử cung, sau ít nhất 14 ngày dùng estrogen và độ dày niêm mạc tử cung đạt ít nhất 7 mm, progesterone vi hạt 800 mg/ngày (Cyclogest, Actavis) đường âm đạo/hậu môn được bổ sung trước thời điểm chuyển phôi 5 ngày.

2.2. Quy trình sinh thiết phôi và PGT-A

Noãn sau tách sẽ được tiêm tinh trùng vào bào tương (ICSI) và được nuôi cấy trong môi trường nuôi cấy đơn liên tục (Continuous Single Culture Complete - Irvine). Vào ngày 3, thao tác hỗ trợ phôi nở và thay mới môi trường được thực hiện vào buổi chiều. Phôi được nuôi cấy tiếp cho đến giai đoạn phôi nang (ngày 5/6), sau đó được sinh thiết tế bào trophectoderm (TE) và trữ lạnh. Hình thái phôi được đánh giá ngay trước khi sinh thiết TE theo hệ thống phân loại của Gardner và Schoolcraft và chia thành 3 nhóm: loại tốt (≥3AA/3AB), loại khá (3 - 6BA/BB, 1-2 AA), và loại trung bình (3 - 6BC/CB/CC, 1-2 AB/BA). Tiêu chí đánh giá khối tế bào trong (ICM) như sau: A - các tế bào dày đặc và nhiều, B - các tế bào tập trung lỏng lẻo và số lượng vừa phải, C - rất ít tế bào. Tiêu chí đánh giá trophectoderm (TE) bao gồm: A - nhiều tế bào tạo thành lớp biểu mô liên kết, B - ít tế bào tạo thành lớp biểu mô lỏng lẻo, C - rất ít tế bào và không thể tạo thành lớp biểu mô đầy đủ [8].

Vào ngày 5 sau thụ tinh, nếu ICM và TE của phôi nang có thể quan sát rõ ràng, và TE có đủ số lượng tế bào (ít nhất 5 tế bào) để lấy mẫu, thì quy trình sinh thiết sẽ được chuyên viên phôi học thực hiện ngay trong ngày 5 (D5). Nếu không, phôi nang sẽ được nuôi cấy tiếp đến ngày 6 (D6). Dùng ống hút sinh thiết để hút lấy mẫu từ 6-10 tế bào TE, sau đó sử dụng laser để cắt rời mẫu tế bào. Sau khi sinh thiết, phôi được thủy tinh hóa với môi trường Cryotech. Quy trình PGT-A cho phôi nang được thực hiện bằng hệ thống Ion Reproseq™ (Thermo Fisher Scientific). Khuếch đại và tạo thư viện được thực hiện với bộ Ion SingleSeq (Thermo Fisher Scientific) trên hệ thống Ion GeneStudio S5™ (Thermo Fisher Scientific). Dữ liệu thu được từ hệ thống Ion S5 được xử lý bằng phần mềm Torrent Suite v14.0 (Thermo Fisher Scientific). Sau đó, kết quả đọc trình tự được phân tích bằng phần mềm Ion Reporter v10.5 (Thermo Fisher Scientific). Phôi được xác định bởi 23 cặp nhiễm sắc thể được coi là chuẩn bội. Các phôi nang chuẩn bội được lựa chọn dựa trên mức độ hình thái, được rã đông và nuôi cấy ở 37°C (6% CO2

và 5% O2) trong khoảng 2 giờ trước khi chuyển phôi.

2.3. Kết cục

Các kết cục về có thai, thai lâm sàng và thai diễn tiến được thu thập tương ứng với từng nhóm tuổi. Theo đó, có thai được xác định khi xét nghiệm beta-hCG cho kết quả dương tính (>5 IU/mL) tại thời điểm 10 - 12 ngày sau chuyển phôi. Thai lâm sàng được định nghĩa khi quan sát thấy hình ảnh túi thai trên siêu âm. Thai được tiếp tục theo dõi định kỳ và ghi nhận thai diễn tiến sau khi vượt qua mốc 12 tuần.

2.4. Phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (với biến phân bố chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị (với biến phân bố không chuẩn). Để so sánh sự khác biệt của các biến định tính giữa 4 nhóm tuổi, kiểm định Chi-bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher được sử dụng tùy điều kiện phù hợp. Với các biến định lượng, kiểm định ANOVA một yếu tố được sử dụng để so sánh trung bình giữa các nhóm khi biến có phân bố chuẩn, kiểm định Kruskal-Wallis được sử dụng khi biến có phân bố không chuẩn. Trước khi thực hiện các kiểm định so sánh cho biến định lượng, dữ liệu được kiểm tra phân bố chuẩn sử dụng kiểm định Kolmogorov-Smirnov. Để xác định sự khác biệt về tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ thai sinh sống giữa 4 nhóm tuổi, kiểm định Chi-bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher được áp dụng tùy điều kiện phù hợp. Hồi quy logistic đa biến cũng được thực hiện để đánh giá ảnh hưởng của tuổi mẹ tới các kết cục chính (làm tổ, thai lâm sàng, thai sinh sống) sau khi hiệu chỉnh với các yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn, các kết quả được trình bày dưới dạng adjusted OR với khoảng tin cậy 95%. Đối với tất cả các kiểm định thống kê, mức ý nghĩa được đặt tại $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	35-37 n= 137	**38-40 n= 95**	**41-42 n= 30**	**>42 n= 12**	**p value**
BMI (kg/m2)	21.72 (1.97)	22.21 (2.75)	22.80 (2.15)	21.76 (1.49)	0.080
AMH (ng/ml)	3.08 (2.35)	3.00 (2.11)	2.10 (1.89)	1.57 (0.85)	0.023
Loại vô sinh n(%)					0.213
Nguyên phát	9 (6.6)	2 (2.1)	3 (10.0)	0 (0.0)	
Thứ phát	128 (93.4)	93 (97.9)	27 (90.0)	12 (100.0)	
Thời gian vô sinh (năm)	2.00 (2.49)	2.86 (3.50)	4.30 (4.13)	2.33 (3.06)	0.002
Nguyên nhân vô sinh (%)					0.156
Do vợ	45 (32.8)	32 (33.7)	16 (53.3)	6 (50.0)	
Do chồng	2 (1.5)	0 (0.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	
Do cả hai vợ chồng	1 (0.7)	4 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Nguyên nhân khác	89 (65.0)	59 (62.1)	13 (43.3)	6 (50.0)	
Tiền sử mổ đẻ (%)	68 (49.6)	52 (54.7)	15 (50.0)	7 (58.3)	0.842

Độ dày niêm mạc tử cung (mm)	9.60 (1.37)	9.46 (1.41)	9.52 (1.47)	9.36 (0.94)	0.852
Dịch buồng tử cung (%)	7 (5.1)	7 (7.4)	1 (3.3)	2 (16.7)	0.364
Chuyển phôi khó (%)	1 (0.7)	2 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.676
Tuổi phôi (%)					0.641
D6	32 (23.4)	19 (20.0)	4 (13.3)	3 (25.0)	
D5	105 (76.6)	76 (80.0)	26 (86.7)	9 (75.0)	

Tổng số 274 ca chuyển phôi, có 137 ca (50%) ở nhóm tuổi 35-37, 95 ca (34,7%) ở nhóm 38-40 tuổi, 30 ca (10,9%) ở nhóm 41-42 tuổi và 12 ca (4,4%) trên 42 tuổi. Về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu, chỉ số BMI, tuổi phôi, độ dày niêm mạc tử cung, tỷ lệ mổ lấy thai cũ và các thông số khác là tương đồng giữa các nhóm tuổi (p>0,05). Một số yếu tố có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm tuổi bao gồm: Nồng độ AMH trung bình có xu hướng giảm dần theo tuổi, từ 3,08 ng/mL ở nhóm 35-37 tuổi xuống còn 1,57 ng/mL ở nhóm trên 42 tuổi (p=0,023). Thời gian vô sinh trung bình cũng tăng dần theo nhóm tuổi, từ 2 năm ở nhóm 35-37 tuổi lên 4,3 năm ở nhóm 41-42 tuổi (p=0,002).

3.2. Kết cục sau chuyển phôi

	35-37 n=137	**38-40 n=95**	**41-42 n=30**	**>42 n=12**	**p-value**
Có thai (%)	98 (72.1)	72 (75.8)	26 (86.7)	9 (75.0)	0.417
Thai sinh hóa (%)	10 (7.5)	8 (8.4)	6 (20.0)	0 (0.0)	0.111
Thai lâm sàng (%)	87 (64.9)	64 (67.4)	20 (66.7)	8 (72.7)	0.947
Thai diễn tiến (%)	79 (60.3)	59 (64.8)	18 (66.7)	8 (72.7)	0.767

Tỷ lệ có thai dao động từ 72,1% ở nhóm 35-37 tuổi tới 86,7% ở nhóm 41-42 tuổi, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,417). Tỷ lệ thai lâm sàng cũng không khác biệt đáng kể giữa nhóm phụ nữ 35-37 tuổi (64,9%) và các nhóm phụ nữ lớn tuổi (dao động 66,7-72,7%, p=0,947). Tương tự, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thai diễn tiến giữa các nhóm tuổi (từ 60,3% ở nhóm 35-37 tuổi tới 72,7% ở nhóm trên 42 tuổi, p=0,767).

3.3. Ảnh hưởng của tuổi đến kết cục sau chuyển phôi

	35-37 n= 137	**38-40 n= 95**	**41-42 n= 30**	**>42 n= 12**
Có thai (OR, 95% CI)	1	1.15 (0.63-2.12)	2.35 (0.84-8.43)	1.11 (0.31-5.30)
Thai sinh hóa (OR, 95% CI)	1	1.05 (0.36, 2.87)	3.97 (1.20-12.5)	0.00 (-)
Thai lâm sàng (OR, 95% CI)	1	1.09 (0.62, 1.94)	0.95 (0.41-2.29)	1.32 (0.35-6.35)
Thai diễn tiến (OR, 95% CI)	1	1.16 (0.66, 2.06)	1.19 (0.50-2.99)	1.72 (0.46- 8.34)

Chúng tôi cũng tiến hành phân tích đa biến để đánh giá ảnh hưởng của tuổi mẹ tới các kết cục thai kỳ sau khi đã hiệu chỉnh với AMH, BMI, tiền sử mổ đẻ, tuổi phôi (phôi ngày 5 và phôi ngày 6). Kết quả cho thấy, so với nhóm phụ nữ 35-37 tuổi, tỉ lệ có thai (OR hiệu chỉnh: 1,15; 95%CI: 0,63-2,12), thai lâm sàng (OR hiệu chỉnh: 1,09; 95%CI: 0,62-

1,94) và thai sinh sống (OR hiệu chỉnh: 1,16; 95%CI: 0,66-2,06) ở nhóm 38-40 tuổi là tương đương. Tương tự, cơ hội đạt được các kết cục này ở nhóm 41-42 tuổi và trên 42 tuổi cũng không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng 35-37 tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp bằng chứng rõ ràng cho thấy tuổi mẹ không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng làm tổ và phát triển của phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây cho thấy tuổi mẹ không liên quan đến tỷ lệ làm tổ trên nhóm phôi chuẩn bội sau khi điều chỉnh cho yếu tố chất lượng phôi [7], [9], [10], [11]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đó thường có cỡ mẫu khá nhỏ và chưa hoàn toàn loại bỏ được yếu tố phân tầng liên quan đến việc chuyển nhiều phôi [7]. Nghiên cứu hiện tại với cỡ mẫu lớn hơn và tập trung phân tích trên những chu kỳ chuyển đơn phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt nhất đã hạn chế tối đa các yếu tố gây nhiễu, qua đó làm tăng giá trị và độ tin cậy của kết quả.

Sự tương đồng về tỷ lệ làm tổ, thai lâm sàng và thai diễn tiến giữa các nhóm tuổi cho thấy tuổi mẹ dường như không ảnh hưởng nhiều đến tiềm năng làm tổ và phát triển của phôi nếu phôi đã được lựa chọn cẩn thận về mặt di truyền và hình thái. Điều này hợp lý vì các phôi bất thường về nhiễm sắc thể và/hoặc có chất lượng kém đã được loại bỏ ngay từ đầu. Kết quả cũng phù hợp với quan điểm rằng yếu tố lệch bội và chất lượng phôi đóng vai trò chính trong sự suy giảm khả năng sinh sản ở phụ nữ lớn tuổi. Các cơ chế khác liên quan đến lão hóa như stress oxy hóa, rối loạn chuyển hóa hay tổn thương DNA có thể ít ảnh hưởng hơn đến khả năng sinh sản khi phôi đã được lựa chọn nghiêm ngặt.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với một số nghiên cứu khác cho thấy xu hướng giảm dần về tỷ lệ thai lâm sàng và thai diễn tiến trên khi tuổi người phụ nữ tăng lên [12]. Đã có nhiều giả thuyết, cơ chế được đưa ra để giải thích cho xu hướng này, có thể là do chất lượng niêm mạc tử cung cũng chịu ảnh hưởng bởi tuổi, gây khó khăn cho quá trình làm tổ của phôi. Yếu tố thứ hai có thể liên quan là tình trạng lão hóa toàn thân của người mẹ, gây ra môi trường tử cung không thuận lợi cho thai nhi phát triển, nhất là ở những tháng cuối của thai kỳ [6]. Tuy nhiên, do tiêu chuẩn nhận loại ở nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ các phụ nữ có bất thường tử cung, niêm mạc tử cung nên kết quả có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đó.

Nghiên cứu này vẫn còn một số hạn chế. Đầu tiên là thiết kế nghiên cứu hồi cứ có thể dẫn đến một số sai lệch chọn mẫu. Thứ hai, do nghiên cứu chỉ tập trung phân tích trên những phôi đã được sàng lọc di truyền và chất lượng tốt, nên kết quả có thể không phản ánh đầy đủ ảnh hưởng của tuổi mẹ trong IVF nói chung. Cuối cùng, cỡ mẫu tuy lớn hơn một số nghiên cứu trước nhưng vẫn chưa quá lớn để có thể phát hiện sự khác biệt nhỏ về tỷ lệ thai diễn tiến giữa các nhóm tuổi.

Kết luận, nghiên cứu này cho thấy tuổi mẹ dường như không ảnh hưởng nhiều đến tiềm năng làm tổ và phát triển của phôi nang chuẩn bội chất lượng tốt. Điều này gợi ý rằng việc lựa chọn và chuyển phôi chất lượng tốt sau sàng lọc di truyền có thể giúp khắc phục phần lớn tác động bất lợi của tuổi mẹ trong IVF. Tuy nhiên, để có kết luận đầy đủ hơn, cần có thêm nghiên cứu tiến cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và cân nhắc cả yếu tố tuổi bố.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sun Y.-F., Zhang J., Xu Y.-M., et al.** (2020). Effects of age on pregnancy outcomes in patients with simple tubal factor infertility receiving frozen-thawed embryo transfer. Sci Rep, 10(1), 18121.
2. **Cimadomo D., Fabozzi G., Vaiarelli A., et al.** (2018). Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence. Front Endocrinol (Lausanne), 9, 327.
3. **Armstrong A., Kroener L., Miller J., et al.** (2023). The nature of embryonic mosaicism across female age spectrum: an analysis of 21,345 preimplantation genetic testing for aneuploidy cycles. F S Rep, 4(3), 256–261.
4. **Griffin D.K.** (2022). Why PGT-A, most likely, improves IVF success. Reproductive BioMedicine Online, 45(4), 633–637.
5. **Rosenwaks Z., Handyside A.H., Fiorentino F., et al.** (2018). The pros and cons of preimplantation genetic testing for aneuploidy: clinical and laboratory perspectives. Fertility and Sterility, 110(3), 353–361.
6. **Vitagliano A., Paffoni A., and Viganò P.** (2023). Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis. Fertil Steril, 120(2), 251–265.
7. **Irani M., Zaninovic N., Rosenwaks Z., et al.** (2019). Does maternal age at retrieval influence the implantation potential of euploid blastocysts?. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 220(4), 379.e1-379.e7.
8. **Gardner D.K. and Schoolcraft W.B.** (1999). Culture and transfer of human blastocysts. Curr Opin Obstet Gynecol, 11(3), 307–311.
9. **Whitney J.B., Anderson R.E., Zozula S., et al.** (2014). The effect of age on implementing only vitrified blastocyst transfer (VFBT) cycles and the use of euploid blastocysts (BL) to optimize implantation and single embryo transfer (SET). Fertility and Sterility, 102(3), e70–e71.
10. **Munné S., Kaplan B., Frattarelli J.L., et al.** (2019). Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial. Fertil Steril, 112(6), 1071-1079.e7.
11. **Harton G.L., Munné S., Surrey M., et al.** (2013). Diminished effect of maternal age on implantation after preimplantation genetic diagnosis with array comparative genomic hybridization. Fertil Steril, 100(6), 1695–1703.
12. **Reig A., Franasiak J., Scott R.T., et al.** (2020). The impact of age beyond ploidy: outcome data from 8175 euploid single embryo transfers. J Assist Reprod Genet, 37(3), 595–602.