**TRANG THÔNG TIN LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: **THU NHẬN VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHẾ PHẨM CÔ ĐẶC TIỂU CẦU LÊN SỰ TÁI TẠO NỘI MẠC TỬ CUNG CHUỘT NHẮT TRẮNG**

Ngành: Sinh lý học người và động vật

Mã số ngành: 9420104

Họ tên nghiên cứu sinh: Lê Thị Vĩ Tuyết

Khóa đào tạo: 2020

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Trần Lê Bảo Hà

2. PGS.TS.BS. Hoàng Thị Diễm Tuyết

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG.HCM

**1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN**:

Nội mạc tử cung giữ vai trò quan trọng trong sự làm tổ của phôi và khả năng mang thai. Rối loạn tái tạo nội mạc tử cung sau tổn thương hoặc rối loạn chức năng nội tiết là nguyên nhân chính gây ra các bệnh lý ở tử cung như nội mạc tử cung mỏng và kết dính (hội chứng Asherman). Vì vậy, việc tìm ra phương pháp điều trị hiệu quả luôn là mục tiêu của các bác sĩ lâm sàng và các nhà khoa học. Chế phẩm của công nghệ cô đặc tiểu cầu bao gồm các chế phẩm có nguồn gốc huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) và fibrin giàu tiểu cầu (PRF) có những ưu điểm nổi bật như dễ dàng được thu nhận, không gây thải loại bởi tính tự thân, tiết ra các yếu tố tăng trưởng kích thích sự tái tạo mô được kỳ vọng là giải pháp tiềm năng. Nghiên cứu “Thu nhận và đánh giá hiệu quả của các chế phẩm cô đặc tiểu cầu lên sự tái tạo nội mạc tử cung chuột nhắt trắng” được thực hiện. Các chế phẩm cô đặc tiểu cầu có nguồn gốc PRP và PRF bao gồm PRP chưa hoạt hóa (nA-PRP), PRP gel, PRP lysate, PRF gel và PRF lysate được thu nhận và đánh giá khả năng phóng thích các yếu tố tăng trưởng (PDGF-AB và VEGF-A). Tác động tái tạo nội mạc tử cung của các chế phẩm này được đánh giá in vitro ở mô hình mảnh mô tử cung chuột bị tổn thương được nuôi cấy thông qua đánh giá cấu trúc mô (nhuộm H&E) và chức năng mô (sự biểu hiện của các pinopode và khả năng cho phép phôi làm tổ). Chế phẩm cho hiệu quả tái tạo mô tử cung *in vitro* tốt nhất được lựa chọn để tiếp tục khẳng định hiệu quả ở mô hình chuột Asherman. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng, PRP và PRF sau khi được thu nhận có hình thái phân lớp đặc trưng và nồng độ tiểu cầu đạt lần lượt là 4,199 ± 0,157 ×109 tế bào/mL và 5,018 ± 1,471 ×109 tế bào/mL cao gấp khoảng 5 lần máu toàn phần (0,876 ± 0,164 ×109 tế bào/mL). Ngoài ra, các chế phẩm được tạo ra từ PRP và PRF bao gồm PRP chưa hoạt hóa (nA-PRP), PRP gel, PRP lysate, PRF gel và PRF lysate đều có khả năng phóng thích các yếu tố tăng trưởng (GFs). Trong đó, PRF lysate phóng thích GFs cao và ổn định nhất. PRF lysate cũng cho thấy hiệu quả tái tạo mảnh mô tử cung bị tổn thương cao nhất với cấu trúc mô đạt đến giai đoạn pha chế tiết và có sự hiện diện của pinopode trưởng thành trên bề mặt biểu mô. Ngoài ra, phôi khi được cấy lên mảnh mô cho thấy khả năng xâm lấn vào sâu lớp nội mạc. Hơn nữa, khi được lựa chọn để đánh giá hiệu quả trên mô hình chuột, PRF lysate một lần nữa khẳng định khả năng phục hồi cấu trúc mô và chức năng mang thai của tử cung chuột nhắt trắng mắc hội chứng Ashernam. Nghiên cứu này thành công trong việc chế tạo chế phẩm mới PRF lysate và khẳng định hiệu quả tái tạo nội mạc tử cung của nó. Từ đó, nghiên cứu cung cấp bằng chứng khoa học cho các ứng dụng lâm sàng.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN**:

Luận án đã chế tạo và thử nghiệm thành công một chế phẩm mới là PRF lysate trong điều trị tổn thương nội mạc tử cung, giúp cải thiện khả năng mang thai ở mô hình chuột nhắt trắng bệnh lý Asherman.

Luận án cũng tạo thành công các mô hình trung gian hỗ trợ cho việc nghiên cứu các liệu pháp điều trị các bệnh lý tổn thương nội mạc bao gồm (1) mô hình mảnh mô tử cung bị tổn thương, (2) mô hình nuôi cấy mảnh mô tử cung *in vitro* và (3) mô hình chuột mang hội chứng Asherman.

**3.** **CÁC ỨNG DỤNG/ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG THỰC TIỄN HAY NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN BỎ NGỎ CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu vẫn chưa chỉ ra được PRF lysate được tạo ra từ nghiên cứu đã là chế phẩm tốt nhất của công nghệ cô đặc tiểu cầu bởi vì vẫn còn nhiều phương pháp chế tạo lysate khác chưa được thử nghiệm và so sánh

Thời gian bảo quản của lysate cũng là vấn đề đáng được quan tâm. Việc thu máu và sử dụng ngay tức thì hay lặp lại cho những lần sau dẫn đến ảnh hưởng tâm lý người bệnh khi điều trị lâm sàng. Việc nghiên cứu thêm vè thời gian bảo quản lysate giúp hướng tới việc thu nhận lysate chỉ 1 lần và sử dụng cho các lần sau (nếu cần)

|  |  |
| --- | --- |
| **TẬP THỂ CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**(Ký tên, họ tên) | **NGHIÊN CỨU SINH**(Ký tên, họ tên)**Lê Thị Vĩ Tuyết** |
| **Trần Lê Bảo Hà** | **Hoàng Thị Diễm Tuyết** |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

Thesis title: **COLLECT PLATELET CONCENTRATE DERIVATIVES AND EVALUATE THEIR EFFECTIVENESS ON MOUSE ENDOMETRIAL REGENERATION**

Speciality: Human and animal physiology

Code: 9420104

Name of PhD Student: Tuyet Thi Vi Le

Academic year: 2020

Supervisor:

1. Assoc. Prof PhD. Ha Le Bao Tran

2. Assoc. Prof PhD. Tuyet Thi Diem Hoang

At: VNUHCM - University of Science

**1. SUMMARY**:

The endometrium plays an important role in embryo implantation and pregnancy. Endometrial regeneration disorders after damage or endocrine dysfunction are the main cause of uterine pathologies such as thin and adhesive endometrium (Asherman syndrome). Therefore, finding effective treatments is always the goal of clinicians and scientists. Platelet concentrates, including products derived from platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF), have outstanding advantages, such as being easily absorbed and not causing immunological rejection. Because of its autologous nature, secreting growth factors that stimulate tissue regeneration is expected to be a potential solution. The study "Collect platelet concentrate derivatives and evaluate their effectiveness on mouse endometrial regeneration" was conducted. Platelet concentrate derivatives derived from PRP and PRF, including non-activated PRP (nA-PRP), PRP gel, PRP lysate, PRF gel, and PRF lysate, were obtained and evaluated for their ability to release growth factors (PDGF-AB and VEGF-A). The endometrial regenerative effects of these products were evaluated in vitro in a mouse-cultured injured uterine tissue model by assessing tissue structure (H&E staining) and tissue function (presence of the pinopodes and ability to allow the embryo to implant). The product with the best in vitro uterine tissue regeneration effect was selected further to confirm its effectiveness in the Asherman mouse model. The results showed that, after being collected, PRP and PRF had a characteristic layered morphology, and platelet concentrations reached 4.199 ± 0.157 × 109 cells/mL and 5.018 ± 1.471 × 109 cells/mL, respectively, which are about 5 times higher than whole blood (0.876 ± 0.164 × 109 cells/mL). In addition, products derived from PRP and PRF, including unactivated PRP (nA-PRP), PRP gel, PRP lysate, PRF gel, and PRF lysate, all can release growth factors (GFs). Among them, PRF lysate has the highest and most stable release of GFs. PRF lysate also showed the highest efficiency in regenerating injured uterine tissues, with the tissue structure reaching the secretory phase and the presence of mature pinopodes on the epithelial surface. In addition, embryos, when implanted in tissues, showed the ability to invade the endothelium. Furthermore, when selected to evaluate effectiveness in a mouse model, PRF lysate once again confirmed its ability to restore tissue structure and pregnancy function in the uterus of mice with Ashernam syndrome. This study succeeded in creating a new product, PRF lysate, and confirmed its effectiveness in endometrial regeneration. From there, the research provides scientific evidence for clinical applications.

**2. NOVELTY OF THESIS**:

The thesis has successfully developed and tested a new product (non-published before both domestically and internationally), PRF lysate, which was the treatment of endometrial damage and helped to improve the ability to get pregnant in the Asherman's mouse model.

The thesis also successfully created intermediate models to support research on therapies to treat endometrial lesions, including (1) injured uterine tissue model; (2) an in vitro culture model for uterine tissues and (3) mice with Asherman syndrome.

**3**. **APPLICATIONS/ APPLICABILITY/ PERSPECTIVE**

Research has not yet shown that the PRF lysate produced from the study is the best product of platelet concentrates because there are still many other lysate preparative methods that have not been tested and compared.

The storage time of lysate is also an issue that deserves attention. Collecting blood and using it immediately or repeatedly in the future leads to psychological effects on patients during clinical treatment. Further research on lysate storage time helps move towards collecting lysate only once and using it for future use.

|  |  |
| --- | --- |
| **SUPERVISOR**  | **PhD STUDENT****Tuyet Thi Vi Le** |
| **Ha Le Bao Tran** | **Tuyet Thi Diem Hoang** |

**CONFIRMATION UNIVERSITY OF SCIENCE**

**PRESIDENT**