

## THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN HUMAN OOCYTE VITRIFICATION MEDIA: A SYSTEMATIC REVIEW

Dang Thi Huyen Nhung<sup>1\*</sup>, Nguyen Ha Trang<sup>1</sup>, Duong Xuan Hoa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Phenikaa University Hospital

<sup>2</sup>108 Military Central Hospital

Received 18 March 2026

Accepted 31 March 2026

**Abstract: Objective:** To evaluate the role of antioxidant supplementation in vitrification media for human oocytes and embryos. **Methods:** A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. A comprehensive literature search was performed on PubMed and Google Scholar for studies published between 2021 and 2025. Original studies evaluating antioxidant supplementation in vitrification media for human oocytes and embryos and reporting at least one outcome related to oxidative stress or post-warming outcomes were included. **Results:** Five original studies met the inclusion criteria, with sample sizes ranging from 56 to 595 human oocytes. The antioxidants investigated included C-phycoerythrin, LEA proteins, and melatonin. All included studies consistently reported that antioxidant supplementation reduced oxidative stress, preserved mitochondrial function, and improved survival and developmental potential of human oocytes after cryopreservation. However, no study directly evaluated the effects of antioxidant supplementation on human embryos. **Conclusion:** Antioxidant supplementation in vitrification media shows potential for improving the quality of human oocytes after cryopreservation. Nevertheless, future standardized studies, particularly those involving human embryos, are needed to clarify the role and clinical applicability of this approach in assisted reproductive technology.

**Keywords:** Antioxidants, oocyte and embryo vitrification, oxidative stress.

---

\* Corresponding author:

E-mail address: dangnhung259@gmail.com

<https://doi.org/10.56086/jcvb.v6i1.254>

# **VAI TRÒ CỦA CHẤT CHỐNG OXY HÓA TRONG MÔI TRƯỜNG THỦY TINH HÓA NOÃN NGƯỜI: TỔNG QUAN HỆ THỐNG**

**Đặng Thị Huyền Nhung<sup>1\*</sup>, Nguyễn Hà Trang<sup>1</sup>, Dương Xuân Hòa<sup>2</sup>**

*1. Bệnh viện Đại học Phenikaa*

*2. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

*Nhận ngày 18 tháng 03 năm 2026*

*Chấp nhận đăng ngày 31 tháng 03 năm 2026*

**Tóm tắt:** *Mục tiêu:* Đánh giá vai trò của việc bổ sung chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa phôi, noãn người. *Phương pháp:* Tổng quan hệ thống thực hiện theo hướng dẫn PRISMA, tìm kiếm trên PubMed và Google Scholar trong giai đoạn 2021–2025. Các nghiên cứu gốc đánh giá việc bổ sung chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa phôi và noãn người, đồng thời báo cáo ít nhất một chỉ số liên quan đến stress oxy hóa hoặc kết quả sau rã đông được đưa vào phân tích. *Kết quả:* 05 nghiên cứu gốc được lựa chọn, với cỡ mẫu từ 56 đến 595 noãn người. Các chất chống oxy hóa được sử dụng bao gồm C-phycoyanin, protein LEA và melatonin. Tất cả các nghiên cứu đều ghi nhận việc bổ sung chất chống oxy hóa giúp giảm stress oxy hóa, bảo vệ chức năng ty thể và cải thiện khả năng sống sót cũng như tiềm năng phát triển của noãn người sau bảo quản lạnh. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá trực tiếp trên phôi người. *Kết luận:* Bổ sung chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa cho thấy tiềm năng cải thiện chất lượng noãn người sau bảo quản lạnh. Tuy nhiên cần thêm các nghiên cứu được chuẩn hóa và mở rộng đối tượng trên phôi người nhằm làm rõ vai trò và giá trị ứng dụng lâm sàng trong hỗ trợ sinh sản.

**Từ khóa:** *Chất chống oxy hóa, thủy tinh hóa phôi và noãn, stress oxy hóa*

## **1. Đặt vấn đề**

Trong những thập kỷ gần đây, sự phát triển của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã góp phần quan trọng trong điều trị vô sinh và bảo tồn khả năng sinh sản. Song song với đó, thủy tinh hóa đã trở thành phương pháp được áp dụng rộng rãi trong bảo quản phôi noãn nhờ ưu thế vượt trội về thời gian nhờ tốc độ làm lạnh nhanh cũng như ưu thế về tỷ lệ sống sau rã đông, khả năng duy trì chất lượng phôi, noãn và hiệu quả lâm sàng so với kỹ thuật đông lạnh chậm truyền thống [1].

Tuy nhiên, quá trình thủy tinh hóa đòi hỏi sử dụng nồng độ cao các chất bảo vệ đông lạnh, đồng thời gây ra sự thay đổi nhanh chóng của áp suất thẩm thấu, từ đó có thể dẫn đến nhiều dạng tổn thương tế bào. Trong số các cơ chế liên quan, stress oxy hóa được xem là một yếu tố

quan trọng. Sự gia tăng các gốc oxy hóa hoạt động (reactive oxygen species – ROS) trong quá trình thủy tinh hóa và rã đông có thể gây tổn thương màng tế bào, rối loạn chức năng ty thể, làm hư hại vật chất di truyền và kích hoạt quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis), qua đó ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng sống, chất lượng và tiềm năng phát triển của phôi cũng như noãn [2].

Trong bối cảnh đó, việc bổ sung các chất chống oxy hóa vào môi trường thủy tinh hóa và/hoặc môi trường rã đông đã được đề xuất như một chiến lược tiềm năng nhằm giảm stress oxy hóa và hạn chế các tổn thương tế bào liên quan đến quá trình thủy tinh hóa. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc bổ sung các chất chống oxy hóa có thể làm giảm mức ROS nội bào, cải thiện tính toàn vẹn cấu trúc tế bào, đồng thời tăng tỷ lệ sống và khả năng phát triển của phôi và noãn sau rã đông [2]. Tuy nhiên, các kết quả hiện có vẫn còn chưa thống nhất, đặc biệt liên quan đến lựa chọn chất chống oxy hóa phù hợp, nồng độ sử dụng và thời điểm bổ sung.

Vì vậy, tổng quan hệ thống này được thực hiện nhằm đánh giá vai trò của chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa và/ hoặc rã đông phôi và noãn người, qua đó cung cấp cơ sở khoa học cho việc lựa chọn và ứng dụng trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản.

## **2. Nội dung**

### **2.1. Phương pháp nghiên cứu**

#### *2.1.1. Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu này được thực hiện dưới dạng tổng quan hệ thống, quy trình tổng quan được xây dựng và báo cáo theo các hướng dẫn của PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)

#### *2.1.2. Nguồn dữ liệu và chiến lược tìm kiếm*

Việc tìm kiếm tài liệu được thực hiện trên các cơ sở dữ liệu điện tử bao gồm PubMed và Google Scholar. Các nghiên cứu được tìm kiếm trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 12 năm 2025 nhằm phản ánh các bằng chứng khoa học cập nhật và những tiến bộ gần đây trong lĩnh vực thủy tinh hóa phôi và noãn. Các từ khóa và cụm từ tìm kiếm được sử dụng bao gồm “vitrification”, “cryopreservation”, “embryo”, “oocyte”, “oxidative stress”, “reactive oxygen species”, “ROS”, “antioxidant”. Ngoài ra, danh mục tài liệu tham khảo của các bài báo phù hợp cũng được rà soát bổ sung.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* các nghiên cứu là nghiên cứu gốc; đánh giá việc bổ sung chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa và/hoặc môi trường rã đông phôi hoặc noãn; đối tượng nghiên cứu là phôi hoặc noãn của người; báo cáo ít nhất một chỉ số đánh giá liên quan đến stress oxy hóa hoặc kết quả sau rã đông, bao gồm mức ROS, tỷ lệ sống, chức năng ty thể, chất lượng

phôi/noãn hoặc khả năng phát triển phôi; bài báo được công bố toàn văn bằng tiếng Anh hoặc tiếng Việt trong giai đoạn 2021–2025.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** các bài tổng quan, báo cáo ca bệnh, thư gửi biên tập, nghiên cứu trên động vật hoặc các nghiên cứu không liên quan trực tiếp đến quá trình thủy tinh hóa phôi/noãn.

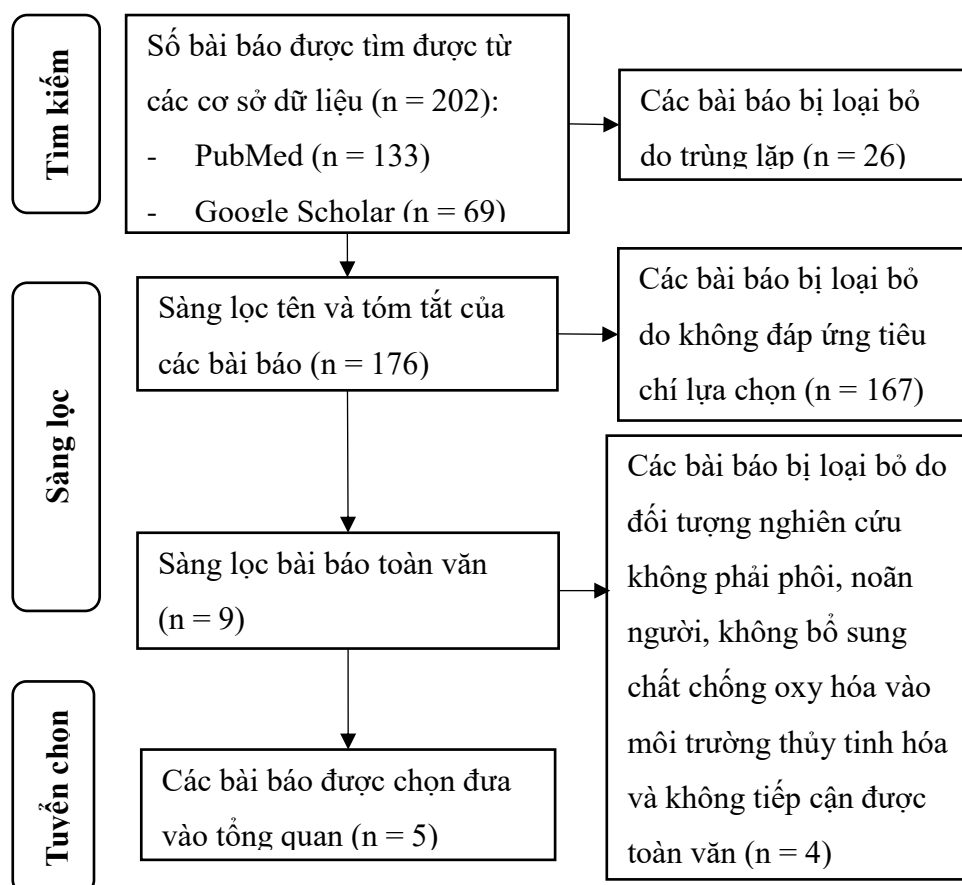
### 2.1.3. Quy trình chọn lọc và trích xuất dữ liệu

Quy trình lựa chọn nghiên cứu được thực hiện theo sơ đồ PRISMA. Hai tác giả độc lập tiến hành sàng lọc tiêu đề, tóm tắt và toàn văn các bài báo phù hợp. Các thông tin được trích xuất bao gồm tác giả, năm công bố, cỡ mẫu, đặc điểm chất chống oxy hóa được sử dụng, các chỉ số stress oxy hóa và kết quả phôi, noãn sau rã đông.

### 2.1.4. Tổng hợp và phân tích dữ liệu

Do khác biệt về mô hình nghiên cứu, chất chống oxy hóa và tiêu chí đánh giá, các kết quả được tổng hợp và phân tích định tính. Trọng tâm phân tích tập trung vào tác động của việc bổ sung chất chống oxy hóa đối với stress oxy hóa và chất lượng phôi, noãn sau thủy tinh hóa.

## 2.2. Kết quả



**Hình 1. Sơ đồ PRISMA mô tả quy trình lựa chọn nghiên cứu**

Hình 1 cho thấy kết quả tìm kiếm ban đầu thu được 202 bài báo, trong đó có 133 bài từ PubMed và 69 bài từ Google Scholar. Sau khi loại bỏ các bài trùng lặp, 176 bài được đưa vào

sàng lọc tiêu đề và tóm tắt. Kết quả sàng lọc loại bỏ 167 bài không đáp ứng tiêu chí lựa chọn. 09 bài báo được đánh giá toàn văn để xem xét tính phù hợp. Trong số này, 04 bài bị loại bao gồm 02 bài do đối tượng nghiên cứu không phải là phôi hoặc noãn người, 01 bài không bổ sung chất oxy hóa trực tiếp vào môi trường thủy tinh hóa hoặc rã đông và 01 bài do không tiếp cận được toàn văn. Cuối cùng, 05 nghiên cứu đáp ứng đầy đủ tiêu chí và được đưa vào tổng quan hệ thống.

**Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu được đưa vào tổng quan**

Tác giả, Năm	Đối tượng nghiên cứu, Cỡ mẫu	Chất chống oxy hóa, Nồng độ, Thời điểm bổ sung	Chỉ số đánh giá	Kết quả chính
Wang et al., 2024	Noãn GV (germinal vesicle) (321)	C-phycoyanin (3 µg/ml), bổ sung vào môi trường thủy tinh hóa, môi trường rã đông, môi trường nuôi trưởng thành noãn non và môi trường nuôi cấy phôi.	Hình thái noãn sau rã đông; tỷ lệ trưởng thành noãn trong ống nghiệm; điện thế màng ty thể (mitochondrial membrane potential – MMP); mức ROS; tỷ lệ apoptosis sớm; khả năng phát triển phôi	Bổ sung C-phycoyanin giúp đảo ngược một phần các bất thường về hình thái do quá trình thủy tinh hóa gây ra, tăng đáng kể tỷ lệ noãn trưởng thành MII (Metaphase II) so với nhóm chứng (86,2% so với 69,5%, $p < 0,05$ ), làm tăng tỷ lệ phôi phân chia (57,4% so với 37,3%, $p < 0,05$ ), tăng tỷ lệ phôi nang (23,1% so với 5,3%, $p > 0,05$ ) và đồng thời cải thiện chất lượng phôi. Bổ sung C-phycoyanin giúp làm giảm sản sinh ROS xuống mức tương đương với noãn tươi ( $p > 0,05$ ) và thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ( $p < 10^{-4}$ ), giảm đáng kể tỷ lệ apoptosis so với nhóm đối chứng (16,7% so với 53,3%).

Li et al., 2024	Noãn MII (metaphase II) – IVM (In Vitro maturation) (56)	protein AfrLEA2 và AfrLEA3m (100 µg/ml), bổ sung vào môi trường thủy tinh hóa và môi trường rã đông.	Hình thái noãn sau rã đông; mức ROS; nồng độ Ca <sup>2+</sup> nội bào; điện thế màng ty thể (MMP); khả năng ức chế tái hình thành tinh thể đá (Ice Recrystallization Inhibition - IRI); khả năng phát triển phôi	Bổ sung protein LEA giúp cải thiện hình thái noãn sau rã đông (tế bào chất đồng nhất hơn và ít không bào hơn), làm giảm stress oxy hóa (giảm ROS và Ca <sup>2+</sup> , duy trì MMP, p<0,01), đồng thời cải thiện tiềm năng phát triển của noãn người sau thủy tinh hóa. Cụ thể, tỷ lệ thụ tinh của nhóm bổ sung AfrLEA2 và AfrLEA3m lần lượt là 92,86% và 92,31% cao hơn so với nhóm chứng là 58,33%, p<0,05; tỷ lệ phôi phân chia chất lượng tốt của nhóm bổ sung AfrLEA2 và AfrLEA3m lần lượt là 46,15% và 41,67% cao hơn so với nhóm chứng là 0%, p<0,05; tỷ lệ phôi nang của nhóm bổ sung AfrLEA2 và AfrLEA3m lần lượt là 38,46% và 33,33% cao hơn so với nhóm chứng là 0%, p<0,05;
Zhang et al., 2024	Noãn người (146 trường hợp trữ noãn)	Melatonin (10 <sup>-9</sup> M), bổ sung vào môi trường thủy tinh hóa, môi trường rã đông, môi trường thụ tinh ủ trong 2,5h trước khi ICSI.	Tỷ lệ sống; tỷ lệ phân chia phôi; tỷ lệ phôi chất lượng cao; tỷ lệ làm tổ; tỷ lệ thai lâm sàng; tỷ lệ thai diễn tiến	Bổ sung melatonin vào môi trường thủy tinh hóa và rã đông làm tăng đáng kể tỷ lệ sống, tỷ lệ phân chia, tỷ lệ phôi chất lượng cao và cải thiện các kết quả lâm sàng sau IVF so với nhóm đối chứng. Tất cả các sự khác biệt đều có ý nghĩa, p<0,05.

Zhang et al., 2021	Noãn MII – IVM (In vitro Maturation – Trưởng thành trong ống nghiệm) (527)	Melatonin ( $10^{-9}$ M), bổ sung vào môi trường thủy tinh hóa và môi trường rã đông	Chức năng ty thể (MMP); mức ROS; nồng độ $Ca^{2+}$ nội bào; cấu trúc siêu hiển vi; tính thấm màng; apoptosis sớm; khả năng phát triển noãn, biểu hiện gene liên quan đến khả năng chịu lạnh	Melatonin làm giảm mức ROS và $Ca^{2+}$ nội bào, duy trì điện thế màng ty thể, giảm tỷ lệ apoptosis sớm, tăng tỷ lệ thụ tinh (89,58% so với 62,5%, $p < 0,01$ và tỷ lệ phôi nang (39,02% so với 11,11%, $p < 0,05$ ), duy trì tính thấm của màng noãn, tăng biểu hiện gene aquaporin (AQP) 1/2/11 và biểu hiện protein AQP1
Zhu et al., 2022	Noãn MII – IVM (595)	Melatonin ( $10^{-9}$ M), bổ sung vào môi trường thủy tinh hóa.	Hình thái noãn sau rã đông; mức ROS; chức năng ty thể; ATP; GSH (glutathione dạng khử); biểu hiện protein chống oxy hóa; khả năng phát triển sau rã đông	Melatonin giúp cải thiện hình thái noãn sau rã đông, bảo vệ chức năng ty thể, ức chế tổn thương oxy hóa thông qua duy trì cân bằng nội môi ROS/GSH và biểu hiện protein liên quan phosphoryl hóa oxy hóa, từ đó duy trì sản xuất ATP và cải thiện khả năng phát triển của noãn người sau bảo quản lạnh với tỷ lệ phát triển phôi nang đạt 40,48% so với 17,24% của nhóm chứng.

Bảng 1 tóm tắt đặc điểm và kết quả chính của 5 nghiên cứu gốc đánh giá hiệu quả của việc bổ sung các chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa và/hoặc rã đông noãn người, được công bố trong giai đoạn 2021–2024. Tổng cỡ mẫu của các nghiên cứu dao động từ 56 đến 595 noãn, với đối tượng nghiên cứu bao gồm noãn người ở giai đoạn GV và noãn MII – IVM (noãn MII trưởng thành trong ống nghiệm từ noãn GV hoặc MI (metaphase I)).

Các chất chống oxy hóa được sử dụng trong các nghiên cứu bao gồm C-phycoyanin, protein LEA (AfrLEA2 và AfrLEA3m) và melatonin, với nồng độ được bổ sung chủ yếu ở mức thấp (3 µg/ml đối với C-phycoyanin, 100 µg/ml đối với protein LEA và  $10^{-9}$  M đối với melatonin). Các chỉ số đánh giá tập trung vào hình thái noãn sau rã đông, stress oxy hóa và chức năng ty thể, bao gồm mức ROS, nồng độ  $Ca^{2+}$  nội bào, điện thế màng ty thể (MMP), hàm lượng ATP, cân bằng ROS/GSH, hiện tượng apoptosis sớm, cũng như các chỉ số phát triển sau rã đông như tỷ lệ sống, tỷ lệ phân chia phôi, tỷ lệ phôi nang và các kết cục lâm sàng.

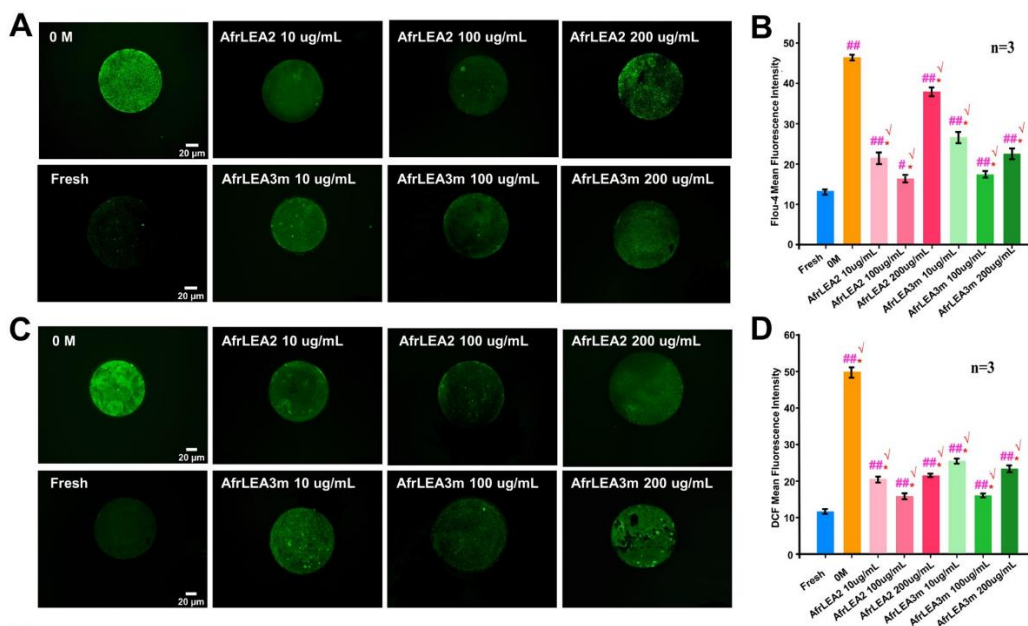
Kết quả từ tất cả các nghiên cứu cho thấy việc bổ sung chất chống oxy hóa trong quá trình thủy tinh hóa và/hoặc rã đông giúp cải thiện hình thái noãn sau rã đông, thể hiện qua sự tương đồng về hình thái với nhóm noãn tươi và ít gặp các bất thường do quá trình thủy tinh hóa gây ra như tế bào chất không đồng nhất, xuất hiện nhiều không bào, khoang quanh noãn rộng... Đồng thời, việc bổ sung chất chống oxy hóa cũng làm giảm đáng kể stress oxy hóa của noãn người, thể hiện qua việc giảm mức ROS, ổn định nồng độ  $Ca^{2+}$  nội bào và duy trì chức năng ty thể. Đồng thời, các nghiên cứu cũng ghi nhận sự cải thiện rõ rệt về khả năng sống sót của noãn sau rã đông, tiềm năng phát triển phôi và, trong một số nghiên cứu, cải thiện các kết cục lâm sàng sau thụ tinh trong ống nghiệm so với nhóm đối chứng không bổ sung chất chống oxy hóa.

### **2.3. Bàn luận**

Tổng quan hệ thống này cho thấy việc bổ sung các chất chống oxy hóa vào môi trường thủy tinh hóa và/hoặc rã đông có tác động tích cực rõ rệt lên chất lượng noãn người sau bảo quản lạnh. Mặc dù các nghiên cứu sử dụng những chất chống oxy hóa khác nhau, bao gồm C-phycoyanin, protein LEA và melatonin, các kết quả đều nhất quán ở việc làm giảm stress oxy hóa nội bào, bảo vệ chức năng ty thể, duy trì hình thái và cải thiện khả năng phát triển của noãn sau rã đông.

Stress oxy hóa được xem là một trong những cơ chế tổn thương chính của noãn trong quá trình thủy tinh hóa. Sự gia tăng các gốc oxy hóa hoạt động (ROS) trong quá trình làm lạnh và rã đông có thể gây tổn thương màng tế bào, rối loạn chức năng ty thể, mất cân bằng ion nội bào và khởi phát quá trình apoptosis sớm, qua đó dẫn đến suy giảm chất lượng và các bất thường của hình thái noãn sau rã đông. Trong các nghiên cứu được đưa vào tổng quan, hầu hết các chất chống oxy hóa đều cho thấy khả năng làm giảm đáng kể mức ROS và ổn định nồng độ  $Ca^{2+}$  nội bào, từ đó góp phần duy trì tính toàn vẹn cấu trúc, ổn định môi trường nội bào thuận lợi cho sự sống sót cũng như tiềm năng phát triển của noãn sau rã đông [3-6]. Hình 2 thể hiện kết quả nghiên cứu của Li và cộng sự (2024). Theo đó hình (B) thể hiện cường độ huỳnh quang DCHFDA đã được định lượng, đại diện của nồng độ ROS nội bào; hình (D) mô tả cường độ huỳnh quang Flou-4 AM, đại diện của Ca nội bào. Kết quả cho thấy nồng độ ROS và mức Ca

nội bào ở nhóm có bổ sung AfrLEA2 và AfrLEA3m đều giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng không bổ sung AfrLEA2 và AfrLEA3m,  $p < 0,01$  [6].



**Hình 2. Ảnh hưởng của việc điều trị protein AfrLEA2 và AfrLEA3m đối với chức năng ty thể của tế bào trứng người được bảo quản lạnh [6]**

Bên cạnh việc giảm stress oxy hóa, bảo vệ chức năng ty thể là một cơ chế quan trọng khác được ghi nhận. Ty thể đóng vai trò trung tâm trong việc cung cấp năng lượng cho quá trình trưởng thành và phát triển của noãn. Các chỉ số như điện thế màng ty thể (MMP), hàm lượng ATP và cấu trúc siêu hiển vi của ty thể đều được cải thiện khi có bổ sung chất chống oxy hóa [3–6]. Đặc biệt, melatonin được báo cáo có khả năng duy trì cân bằng nội môi ROS/GSH, bảo vệ các protein liên quan đến phosphoryl hóa oxy hóa và duy trì sản xuất ATP, qua đó hỗ trợ hiệu quả cho tiềm năng phát triển của noãn người sau bảo quản lạnh [4].

Các kết quả này cũng phản ánh lên các chỉ số phát triển phôi và kết cục lâm sàng. Một số nghiên cứu ghi nhận sự cải thiện về tỷ lệ sống của noãn sau rã đông, tỷ lệ phân chia phôi, tỷ lệ nang, cũng như các kết cục lâm sàng như tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng [7]. Như trong nghiên cứu của Zhu và cộng sự (2022), tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi nang của noãn sau rã đông ở noãn có bổ sung Melatonin ( $10^{-9}$  M) vào môi trường thủy tinh hóa đều tăng có ý nghĩa thống kê lần lượt là 83,33% và 40,48% so với 62,07 và 17,24 của nhóm chứng,  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy việc cải thiện môi trường oxy hóa và chức năng ty thể của noãn trong giai đoạn bảo quản lạnh có thể mang lại lợi ích thực sự cho các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm.

Tuy nhiên, tổng quan này vẫn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, chỉ một số lượng rất ít nghiên cứu (05) đạt tiêu chuẩn sàng lọc và tuyển chọn của tổng quan hệ thống và có sự không đồng nhất về thiết kế nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, loại chất chống oxy hóa, nồng độ sử

dụng cũng như các chỉ số đánh giá. Thứ hai, tất cả các nghiên cứu được đưa vào đều tập trung trên noãn người, và chưa có nghiên cứu nào đánh giá trực tiếp hiệu quả của việc bổ sung chất chống oxy hóa trong môi trường thủy tinh hóa hoặc rã đông phôi người. Do đó, các kết luận của tổng quan hiện tại chưa thể mở rộng trực tiếp cho đối tượng phôi. Ngoài ra, tất cả các nghiên cứu đều được thực hiện tại cùng một quốc gia, vì vậy khả năng khái quát hóa kết quả cho các quần thể khác vẫn cần được xem xét thêm.

### 3. Kết luận

Việc bổ sung các chất chống oxy hóa vào môi trường thủy tinh hóa và/hoặc rã đông có tiềm năng cải thiện chất lượng noãn người sau bảo quản lạnh. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu với thiết kế chuẩn hóa, cỡ mẫu lớn hơn và mở rộng đối tượng nghiên cứu trên phôi người nhằm làm rõ vai trò và giá trị ứng dụng lâm sàng của phương pháp này trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản.

### Tài liệu tham khảo

[1] Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Ubaldi FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update*. 2017; 23(2):139–55. doi:10.1093/humupd/dmw038 PubMed PMID: 27827818; PubMed Central PMCID: PMC5850862.

[2] Cao B, Qin J, Pan B, Qazi IH, Ye J, Fang Y, et al. Oxidative Stress and Oocyte Cryopreservation: Recent Advances in Mitigation Strategies Involving Antioxidants. *Cells*. 2022;11(22):3375. doi:10.3390/cells11223573 PubMed PMID: 36429002; PubMed Central PMCID: PMC9688603.

[3] Wang L, Liu HR, Wang T, Feng ML, Jiang ZY, Yang Q, et al. C-phycoerythrin improves the developmental potential of cryopreserved human oocytes by minimizing ROS production and cell apoptosis. *PloS One*. 2024;19(4):e0300538. doi:10.1371/journal.pone.0300538 PubMed PMID: 38558076; PubMed Central PMCID: PMC10984518.

[4] Zhu Q, Ding D, Yang H, Zou W, Yang D, Wang K, et al. Melatonin Protects Mitochondrial Function and Inhibits Oxidative Damage against the Decline of Human Oocytes Development Caused by Prolonged Cryopreservation. *Cells*. 2022 Dec 12;11(24):4018. doi:10.3390/cells11244018 PubMed PMID: 36552782; PubMed Central PMCID: PMC9776420.

[5] Zhang Z, Mu Y, Ding D, Zou W, Li X, Chen B, et al. Melatonin improves the effect of cryopreservation on human oocytes by suppressing oxidative stress and maintaining the

permeability of the oolemma. *J Pineal Res.* 2021 Mar;70(2):e12707. doi:10.1111/jpi.12707  
PubMed PMID: 33274466.

[6] Li L, Bi X, Wu X, Chen Z, Cao Y, Zhao G. Improving vitrification efficiency of human in vitro matured oocytes by the addition of LEA proteins. *Hum Reprod.* 2024;39(6):1275–90. doi: 10.1093/humrep/deae081.

[7] Zhang C, Yang D, Ding D, Fan Y, Yang H, Wang J, et al. Melatonin application during cryopreservation improves the development and clinical outcomes of human vitrified–warmed oocytes. *Cryobiology.* 2024 Jun 1;115:104902. doi:10.1016/j.cryobiol.2024.104902