

ĐÁNH GIÁ LỆCH BỘI NHIỄM SẮC THỂ TINH TRÙNG NGƯỜI BẰNG PHƯƠNG PHÁP LAI HUỖNH QUANG TẠI CHỖ (FISH)

Vũ Thị Hà^{1,2}, Nguyễn Việt Trung¹, Nguyễn Minh Đức¹
Đoàn Thị Kim Phượng^{1,2}, Nguyễn Thùy Nhung¹, Vương Thị Vui^{1,2}
Phạm Đình Minh³ và Nguyễn Thị Huyền^{3,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis

Theo nhiều nghiên cứu gần đây, lệch bội nhiễm sắc thể tinh trùng là yếu tố có thể gây ảnh hưởng lớn đến khả năng sinh sản của nam giới và khả năng thành công của các biện pháp hỗ trợ sinh sản. Kỹ thuật tối ưu và được sử dụng phổ biến nhất giúp phát hiện tinh trùng lệch bội là lai huỳnh quang tại chỗ. Nghiên cứu nhằm đánh giá tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể tinh trùng ở nam giới tại Việt Nam. Chúng tôi sử dụng phương pháp lai huỳnh quang tại chỗ để đánh giá lệch bội một số nhiễm sắc thể của 35 mẫu tinh dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ lệch bội tinh trùng với các nhiễm sắc thể 13, 18, 21 lần lượt là: 0,174%, 0,161% và 0,259%. Tổng tỷ lệ lệch bội NST giới tính là 0,417%. Kết quả nghiên cứu trên 35 mẫu nghiên cứu cho phép mô tả bước đầu tỷ lệ lệch bội nhiễm sắc thể tinh trùng ở nam giới Việt Nam có khả năng sinh sản bình thường, có giá trị tham khảo cho các nghiên cứu sau này.

Từ khóa: Tinh trùng lệch bội, lai huỳnh quang tại chỗ, nhiễm sắc thể tế bào tinh trùng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh hiện là một vấn đề sức khỏe sinh sản đang có sự gia tăng nhanh chóng và ảnh hưởng trực tiếp tới khoảng 12,6 - 17,5% dân số trong độ tuổi sinh sản.¹ Cụ thể, vô sinh do yếu tố nam giới tương đương với nữ giới, cùng chiếm tỷ lệ 30%.² Nhờ những tiến bộ công nghệ cũng như hiểu biết trong lĩnh vực di truyền, khoảng 25% bệnh nhân từng được chẩn đoán vô sinh vô căn có thể có căn nguyên di truyền, như bất thường số lượng/cấu trúc nhiễm sắc thể (NST), phân mảnh DNA tinh trùng hay lệch bội NST tinh trùng.³ Bình thường, tinh trùng có bộ NST đơn bội (n = 23), với một NST giới tính X hoặc

Y. Lệch bội NST tinh trùng, do sự thêm hay mất một hay nhiều NST, có thể phát sinh trong quá trình giảm phân tạo giao tử, xuất hiện ngay cả nam giới khỏe mạnh với mức độ tinh trùng lệch bội dao động trong khoảng 0,03% - 0,5% với mỗi NST. Tuy nhiên, tỷ lệ tinh trùng lệch bội cao được chứng minh có mối liên hệ chặt chẽ với khả năng sinh sản nam giới cũng như khả năng mang thai ở đối tác. Theo nhiều nghiên cứu, lệch bội NST tinh trùng có thể tác động tiêu cực tới thông số tinh trùng như mật độ, độ di động, hình thái và mức độ phân mảnh DNA tinh trùng, từ đó có thể dẫn tới suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới.^{4,5} Bên cạnh đó, phôi tạo nên từ tinh trùng lệch bội được chứng minh có sức sống kém hơn, từ đó có thể dẫn tới khả năng làm tổ trong tử cung kém hơn phôi bình thường, nguy cơ sảy thai và thai chết lưu hay sinh con mắc bệnh lý di truyền.^{6,7}

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Huyền

Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis

Email: huyennt@gentis.com.vn

Ngày nhận: 23/06/2024

Ngày được chấp nhận: 02/07/2024

Trong đánh giá sức khỏe sinh sản nam giới, phân tích tinh dịch là xét nghiệm cơ bản thường dùng nhất, nhưng không thể đánh giá được vật liệu di truyền của tinh trùng. Cần thực hiện thêm nhiều kỹ thuật khác để đánh giá chính xác về vật liệu di truyền trong tinh trùng, tránh việc bỏ sót các căn nguyên di truyền ảnh hưởng tới khả năng sinh sản nam giới. Hiện nay trên thế giới, kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (fluorescence in situ hybridization - FISH) nhằm xác định mức độ lệch bội NST tinh trùng được sử dụng rộng rãi tại các Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và tư vấn cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Tuy nhiên, hiện nay ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào đề cập đến việc xây dựng và đánh giá tỷ lệ lệch bội NST tinh trùng ở quần thể nam giới Việt Nam. Vì vậy, nhằm góp phần nâng cao khả năng chẩn đoán nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới, giúp điều trị hiệu quả và làm cơ sở tư vấn di truyền cho thế hệ sau, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá lệch bội nhiễm sắc thể tinh trùng người bằng phương pháp lai huỳnh quang tại chỗ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu đáp ứng các yêu cầu:

- 35 mẫu tinh dịch của các nam giới trên 18 tuổi đến khám và tư vấn tại Bộ môn Y Sinh học - Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội; Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Kết quả xét nghiệm các mẫu tinh dịch có các thông số trong giới hạn bình thường theo WHO 2021.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện, cỡ mẫu ước tính 35 mẫu.

Quy trình thực hiện:

- Lựa chọn đối tượng nghiên cứu, lập hồ sơ bệnh án.

- Lấy mẫu tinh dịch vào lọ vô trùng, đánh giá kết quả phân tích tinh dịch đồ theo WHO 2021.

- Thực hiện kỹ thuật FISH trên mẫu tinh dịch và so sánh đồng thời với kỹ thuật FISH trên tế bào 2n. Sử dụng bộ kit LPA-001, Cytocell (Vương Quốc Anh).

- Phân tích kết quả và lập bảng so sánh.

- Rút ra kết luận và đề xuất biện pháp can thiệp.

Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu được nhập và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0 sử dụng thuật toán thống kê y tế.

Thời gian nghiên cứu: từ 04/2022 đến 04/2024.

Địa điểm: Bộ môn Y Sinh học - Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội; Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội; Trung tâm xét nghiệm Quốc tế Gentis, Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis.

3. Đạo đức nghiên cứu

Các số liệu và thông tin nghiên cứu là chính xác, trung thực, khách quan và được chấp thuận bởi cơ sở nghiên cứu. Bệnh nhân hoặc người giám hộ hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân sẽ được thông báo về kết quả xét nghiệm để giúp cho các bác sỹ tư vấn di truyền hoặc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Các thông tin cá nhân sẽ được đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ công tác nghiên cứu

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm tinh dịch của đối tượng nghiên cứu

Mẫu tinh dịch của đối tượng nghiên cứu được tiến hành phân tích trên máy CASA (Computer assisted sperm analysis) nhằm

khảo sát một số đặc điểm của tinh dịch như mật độ tinh trùng, độ di động của tinh trùng. Kết quả sau đó được đánh giá theo hướng dẫn của

WHO 2021.

Phân bố đối tượng theo từng nhóm mật độ tinh trùng như sau:

Bảng 1. Phân bố theo mật độ tinh trùng

Mật độ tinh trùng (triệu tinh trùng/ml)	Số lượng đối tượng theo nhóm		Số lượng mẫu đủ tế bào để phân tích	
	n	%	n	%
16 - 30	2	5,7	2	5,7
31 - 60	3	8,6	3	8,6
61 - 100	7	20	7	20
> 100	23	65,7	23	65,7
Tổng	35	100	35	100

Mean ± SD: 110,0 ± 49,9
Min - Max: 24 - 197

35/35 mẫu tinh dịch thu được đều có mật độ tinh trùng trên ngưỡng bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2021 (từ 16 triệu tinh trùng/ ml trở lên ở bách phân vị thứ năm). Mật độ tinh trùng trong tinh dịch có giá trị trung bình là 110 triệu/ml; trong đó, mẫu có mật độ

tinh trùng cao nhất là 197 triệu/ml và thấp nhất là 24 triệu/ml. 35/35 mẫu tinh dịch đều có đủ số lượng tế bào cho phân tích sau khi thực hiện xét nghiệm.

Phân bố đối tượng theo tỷ lệ tinh trùng di động như sau:

Bảng 2. Phân bố theo độ di động tinh trùng

Tổng số di động (%)	Số lượng đối tượng theo nhóm	
	n	%
40 - 50	19	54,3
≥ 50	16	45,7
Tổng	35	100

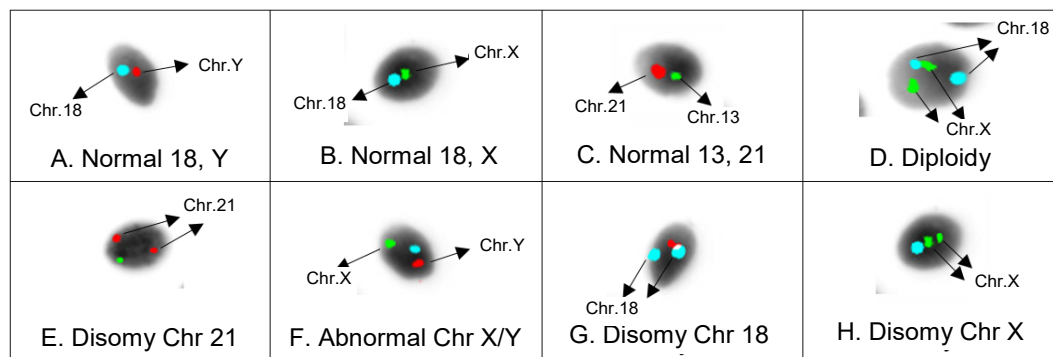
Mean ± SD: 57 ± 11
Min - Max: 42 - 68

35/35 mẫu tinh dịch thu được đều có độ di động của tinh trùng trên ngưỡng bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2021 (PR + NP% ≥ 42% ở bách phân vị thứ năm). Tỷ lệ tinh trùng di động của các mẫu tinh dịch có giá trị trung bình là 57%; trong đó, mẫu có tỷ lệ

tinh trùng di động thấp nhất là 42%, cao nhất là 68%.

2. Phân tích kết quả

Mỗi tín hiệu huỳnh quang (loại tín hiệu và số lượng tín hiệu) trong tế bào đại diện cho một NST. Với tế bào tinh trùng bình thường có bộ



Hình 1. Hình ảnh tín hiệu lai ở tế bào tinh trùng bình thường và tế bào tinh trùng có lệch bội NST

NST đơn bội ($n = 23$), trong tế bào sẽ chỉ có một tín hiệu cho mỗi NST khác nhau, với NST giới tính, trong tế bào chỉ có một tín hiệu của NST X hoặc NST Y. Với tế bào khác như tế bào bạch cầu ngoại vi, tế bào dịch ối... là các tế

bào lưỡng bội ($2n = 46$), trong mỗi tế bào bình thường sẽ có 2 tín hiệu của cùng một NST, với NST giới tính, trong tế bào có thể có cả hai tín hiệu cho hai NST X hoặc một tín hiệu cho NST X và một tín hiệu cho NST Y.

Bảng 3. Tỷ lệ mẫu tinh trùng bất thường số lượng NST

Bất thường NST	Có		Không		Tổng số mẫu
	n	%	n	%	
Lệch bội NST 13	33	94	2	6	35 (100%)
Lệch bội NST 18	32	91	3	9	35 (100%)
Lệch bội NST 21	35	100	0	0	35 (100%)
Lệch bội NST X/Y	35	100	0	0	35 (100%)
Lưỡng bội	23	66	12	34	35 (100%)

100% mẫu tinh trùng khảo sát đều có có bất thường về tinh trùng lệch bội NST. Mức độ và tần suất bất thường về tinh trùng lệch bội thay đổi theo từng NST được khảo sát. Tinh trùng lệch bội gặp với tỷ lệ cao nhất ở NST số 21 và

NST giới tính (35/35 mẫu), sau đó là NST số 13 (33/35 mẫu) và NST số 18 (32/35 mẫu). Ngược lại, tinh trùng dạng lưỡng bội ở tất cả các NST là dạng bất thường số lượng NST ít gặp nhất, xuất hiện ở 23/35 mẫu, tương ứng với tỷ lệ 66%.

Bảng 4. Tỷ lệ tinh trùng lệch bội trên mẫu tinh trùng khảo sát

NST khảo sát	Bất thường số lượng	
	MV (%)	MV + 2SD (%)
13	0,174	0,342
18	0,161	0,361

NST khảo sát	Bất thường số lượng	
	MV (%)	MV + 2SD (%)
21	0,259	0,536
X	0,122	0,541
Y	0,131	0,497
XY	0,164	0,379
13-XY	0,169	0,467

MV: Giá trị trung bình, SD: Độ lệch chuẩn

Trong các NST khảo sát, bất thường số lượng NST 21 có tỷ lệ gặp cao nhất, là 0,259%. Với bất thường số lượng NST giới tính, tổng tỷ lệ bất thường của các dạng lệch bội là 0,417%, trong đó dạng XY (tế bào chứa cả NST X và Y) chiếm tỷ lệ cao nhất 0,164%, sau đó là dạng lệch bội NST Y là 0,164%, dạng bất thường số lượng NST X gặp với tần suất thấp nhất là 0,122%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối với NST thường, tần số lệch bội trung bình là 0,169%, dao động từ 0,161% đối với NST số 18 và 0,259% đối với NST 21. Tần suất lệch bội giữa các NST 13 và 18 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,575 > 0,01$), tần suất lệch bội giữa các NST 13 và 21 ($p = 0,001 < 0,05$), 18 và 21 ($p = 0,001 < 0,05$) khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) là một kỹ thuật di truyền khó với quy trình gồm nhiều bước và các thao tác phức tạp. Quy trình FISH sử dụng mẫu tinh dịch lại có nhiều điểm khác biệt và phức tạp hơn nhiều so với các mẫu tế bào soma. Tuy nhiên, đây là phương pháp duy nhất hiện nay giúp xác định được tỷ lệ lệch bội NST trên các tế bào tinh trùng với tỷ lệ xuất hiện thường rất thấp (dưới 1%). Theo nhiều nghiên cứu, để có kết quả đánh giá toàn diện và khách quan nhất, số lượng tế bào cần phân tích cho

mỗi tổ hợp đầu dò ít nhất là 1000 tế bào.⁸ Với các mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng tế bào được phân tích trên mỗi tổ hợp đầu dò tối thiểu là 1000 tế bào, cho thấy kết quả nghiên cứu đáng tin cậy và đã hạn chế sự bỏ sót các bất thường xuất hiện với tỷ lệ rất thấp.

Để đánh giá đủ số lượng tế bào cần thiết, mật độ, số lượng tế bào tinh trùng ban đầu cũng cần đáp ứng đủ. Với các bước thực hiện quy trình FISH bao gồm ly tâm để loại bỏ phần dịch nổi phía trên nhiều lần, cố định tế bào tinh trùng trên lam kính là những yếu tố gây mất một lượng lớn tinh trùng. Do vậy, các mẫu tinh trùng có mật độ tinh trùng thấp sẽ rất khó để có đủ lượng tế bào cho việc phân tích. Theo tiêu chuẩn phân tích mà chúng tôi áp dụng (ít nhất 1000 tế bào trên mỗi tổ hợp đầu dò), 100% các mẫu tinh dịch trong nghiên cứu đều đủ lượng tế bào cho phân tích, cũng cho thấy rằng thực tế có thể thành công sử dụng kỹ thuật FISH để đánh giá lệch bội NST tinh trùng cho các mẫu tinh dịch của nam giới có khả năng sinh sản bình thường một cách khách quan. Nghiên cứu của chúng tôi cũng đánh giá hết các mẫu đạt tiêu chuẩn lựa chọn mẫu, mà không phải đã loại trừ các mẫu không đủ tế bào để phân tích.

Sự xuất hiện bất thường lệch bội NST ở các mẫu là không đồng nhất giữa các NST. Có thể dễ dàng nhận ra với các mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi, tần suất phát hiện lệch bội NST

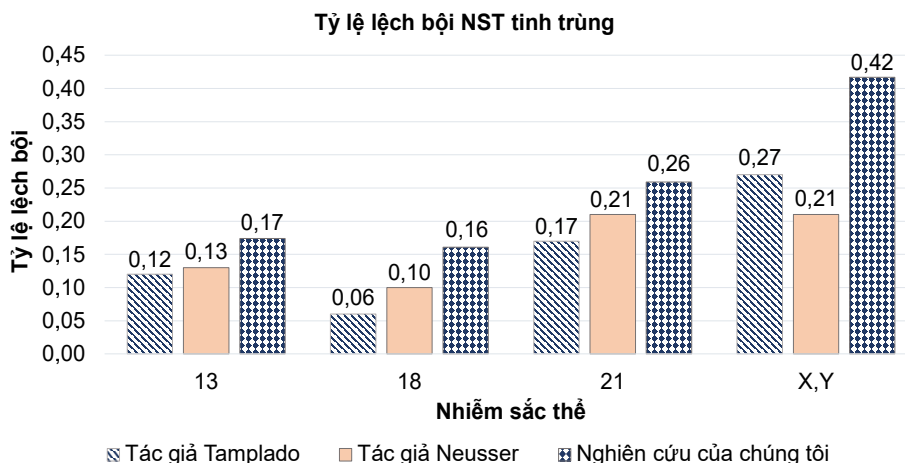
số 21 và NST giới tính là trên 100% số mẫu, ngược lại đó, lệch bội NST số 13, NST số 18 không xuất hiện ở tất cả các mẫu. Có thể do NST số 21 và NST giới tính, với các nguyên nhân khác nhau, có xu hướng không phân ly trong giảm phân cao hơn, với mức tăng gấp 2 - 3 lần so với các NST khác, bởi vậy tần suất phát hiện lệch bội các NST này cao hơn, tỷ lệ lệch bội cũng cao hơn các NST khác.⁹

Xét theo nhóm nhiễm sắc thể thường, NST số 21 có tỷ lệ lệch bội cao nhất là 0,259%. So sánh sự khác biệt cho thấy tỷ lệ lệch bội của NST số 21 cao hơn đáng kể so với NST số 13 ($p = 0,001$, KTC 95%) và NST số 18 ($p = 0,001$, KTC 95%). Tần số lệch bội cao hơn trên nhiễm sắc thể 21, có thể là do việc tiếp hợp để định hướng chính xác các điểm tương đồng trên trục của thoi vô sắc, mà nhiễm sắc thể 21 có vùng tương đồng nhỏ nhất và thường biểu hiện trao đổi chéo đơn lẻ, vì vậy, chúng có khả năng không phân ly cao hơn.¹⁰

Ở nhóm NST giới tính, tinh trùng lệch bội dạng XY chiếm tỷ lệ cao nhất là 0,164%. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Neusser khi tỷ lệ tinh trùng XY cũng cao hơn ở nhóm nhiễm sắc thể giới tính.¹¹ Điều này được giải thích là do sự phân chia nhiễm sắc thể X

và Y trong quá trình phân bào để tạo ra giao tử. Bởi vì có sự khác biệt về cấu trúc và hầu hết chiều dài của nhiễm sắc thể X và Y là các vùng không tương đồng, nên sự tiếp hợp và trao đổi chéo chỉ được giới hạn ở một khu vực nhỏ gọi là vùng giả tương đồng. Điều này dẫn đến tăng nguy cơ thất bại trong quá trình phân chia giao tử của nhiễm sắc thể X và Y, giải thích tỷ lệ cao bất thường của loại này.

Bất thường lệch bội NST tinh trùng được biết đến là có thể gặp ở người nam có khả năng sinh sản, với tỷ lệ nằm trong khoảng 0,3% - 0,47%, theo nghiên cứu tổng quan về tỷ lệ lệch bội NST thường do Templado và cộng sự thực hiện, hoặc trong khoảng 0,07% - 0,41% theo nghiên cứu của Neusser và cộng sự.^{9,11} Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ lệch bội các NST 13, 18, 21, X và Y cũng cho kết quả nằm trong các khoảng này, với tỷ lệ lệch bội của NST số 18 là thấp nhất (0,161%) và của NST giới tính là cao nhất (0,417%). Tuy nhiên, tỷ lệ lệch bội các NST được chúng tôi khảo sát đều cao hơn đáng kể so với kết quả của Neusser và Templado (Biểu đồ 1). Tinh trùng lưỡng bội 13-XY trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 0,04%, thấp hơn đáng kể so với kết quả của Neusser (0,23%).



Biểu đồ 1. So sánh kết quả nghiên cứu về tỷ lệ lệch bội của một số nhiễm sắc thể tinh trùng với một số nghiên cứu đã công bố

Nguyên nhân cho sự khác biệt tỷ lệ lệch bội và tỷ lệ lưỡng bội giữa các nghiên cứu là vì cỡ mẫu của chúng tôi là 35 trong khi cỡ mẫu của hai tác giả trên lần lượt là 388 và 747 đối tượng, và nghiên cứu của Templado đã phân tích tối thiểu 10.000 tinh trùng/đầu dò trong khi chúng tôi phân tích tối thiểu 1.000 tinh trùng/đầu dò và có sự khác biệt về tiêu chí đánh giá kết quả giữa các nghiên cứu.^{9,11} Các tiêu chí lựa chọn đối tượng, tiêu chí chấm điểm lệch bội cũng khác biệt giữa các nghiên cứu. Hơn nữa, có nhiều yếu tố bên ngoài ảnh hưởng tới tỷ lệ lệch bội NST tinh trùng đã được báo cáo, như độ tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI), tình trạng hút thuốc, sử dụng rượu bia, chất kích thích... khó có thể kiểm soát được.^{12,13}

Cuối cùng, chúng tôi thấy tỷ lệ lệch bội NST ở tinh trùng, không chỉ ở nghiên cứu của chúng tôi mà còn ở nhiều nghiên cứu khác, cao hơn tỷ lệ phôi lệch bội ở một số NST đang nghiên cứu. Điều này được giải thích là do hầu hết các trường hợp phôi lệch bội đều chết trong giai đoạn đầu của quá trình phát triển phôi, mà đa số không được xác định nguyên nhân. Ngoài ra, một số nghiên cứu còn cho thấy mối tương quan trực tiếp giữa tình trạng lệch bội NST của tinh trùng và sự suy giảm các thông số tinh trùng như mật độ hay hình thái tinh trùng, có thể dẫn đến khả năng thụ tinh của tinh trùng bất thường về mặt di truyền bị hạn chế.⁴

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) là kỹ thuật phức tạp, và duy nhất hiện nay có thể đánh giá lệch bội nhiễm sắc thể tinh trùng thường xuất hiện với tỷ lệ rất thấp. Nghiên cứu bước đầu cho thấy tỷ lệ lệch bội của một số nhiễm sắc thể 13, 18, 21, X và Y ở nam giới khỏe mạnh trong nghiên cứu này không khác biệt so với các chỉ số do WHO đưa ra năm 2021. Kết quả của nghiên cứu này là có thể sử dụng làm giá trị tham khảo cho các nghiên cứu

liên quan trong tương lai.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Bộ môn Y Sinh học - Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và sự giúp đỡ của Trung tâm xét nghiệm Quốc tế Gentis, Công ty cổ phần dịch vụ phân tích di truyền Gentis đã cung cấp các nguồn vật liệu cho nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Purity Njagi, Wim Groot, Jelena Arsenijevic, et al. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: A systematic review. *Human Reproduction Open*. 2023;2023(2)
2. Sunder M, Leslie SW. Semen Analysis. *In: StatPearls [Internet]*. 2022;
3. H Tournaye, C Krausz, R D Oates. Novel concepts in the aetiology of male reproductive impairment. *The lancet Diabetes & endocrinology*. Jul 2017;5(7):544-553.
4. C Esquerré-Lamare, M Walschaerts, L Chansel Debordeaux, et al. Sperm aneuploidy and DNA fragmentation in unexplained recurrent pregnancy loss: A multicenter case-control study. *Basic Clin Androl*. 2018;28:4.
5. Pang MG, Hoegerman SF, Cuticchia AJ, et al. Detection of aneuploidy for chromosomes 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 21, X and Y by fluorescence in-situ hybridization in spermatozoa from nine patients with oligoasthenoteratozoospermia undergoing intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*. 1999;14(5):1266-1273.
6. L Bernardini, L Gianaroli, D Fortini, et al. Frequency of hyper-, hypohaploidy and diploidy in ejaculate, epididymal and testicular germ cells of infertile patients. *Hum Reprod*. Oct 2000;15(10):2165-72.
7. Marjan Pourfahraji Fakhrebadi, Seyed

Mahdi Kalantar, Fatemeh Montazeri, et al. FISH-based sperm aneuploidy screening in male partner of women with a history of recurrent pregnancy loss. *Middle East Fertility Society Journal*. 2020/07/01 2020;25(1):23.

8. H G Tempest, D J Gillott, M Grigороva, et al. Sperm aneuploidy: when to stop counting? *Fertility and Sterility*. 2009;92(3):S141-S142.

9. C. Templado L Uroz, A Estop. New insights on the origin and relevance of aneuploidy in human spermatozoa. *Molecular Human Reproduction*. 2013;19(10):634-643.

10. Maj A Hultén, Suketu D Patel, Magnus Westgren, et al. On the paternal origin of trisomy

21 Down syndrome. *Molecular Cytogenetics*. 2010/02/23 2010;3(1):4.

11. Michaela Neusser, Nina Rogenhofer, Stephanie Dürl, et al. Increased chromosome 16 disomy rates in human spermatozoa and recurrent spontaneous abortions. *Fertility and Sterility*. 2015;104(5):1130-1137.e10.

12. J Jurewicz, M Radwan, W Sobala, et al. Lifestyle factors and sperm aneuploidy. *Reproductive biology*. Sep 2014;14(3):190-9.

13. M Radwan, J Jurewicz, B Wielgomas, et al. The association between environmental exposure to pyrethroids and sperm aneuploidy. *Chemosphere*. Jun 2015;128:42-8.

Summary

ASSESSMENT OF CHROMOSOMAL ANEUPLOIDY IN HUMAN SPERM BY FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION (FISH) METHOD

According to recent studies, sperm aneuploidy is a factor that can significantly affect men's fertility, as well as the outcomes of assisted reproductive techniques. The most optimal and widely used technique for detecting sperm aneuploidy is fluorescence in situ hybridization (FISH). This study aims to assess the rate of sperm aneuploidy in males in Vietnam. We used the fluorescence in situ hybridization method to evaluate the aneuploidy of some chromosomes in 35 semen samples. The results showed that the rate of sperm aneuploidy with chromosomes 13, 18, 21 were: 0,174%, 0,161% and 0,259%, respectively. The total rate of sex chromosome aneuploidy is 0,417%. The results from 35 study samples allow for an initial description of the rate of sperm aneuploidy in Vietnamese men with potential for normal reproduction, providing reference value for future research.

Keywords: Sperm aneuploidy, fluorescence in situ hybridization, chromosomes of sperm cell.