

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA MYO-INOSITOL VÀ CÁC THÀNH PHẦN PHỐI HỢP TRÊN MÔ HÌNH GÂY VÔ SINH THỰC NGHIỆM TRÊN CHUỘT NHẮT CÁI

Đặng Thị Thu Hiền, Vũ Lan Anh và Trần Thanh Tùng✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Vô sinh là một vấn đề sức khỏe ngày càng phổ biến, ảnh hưởng đáng kể đến đời sống xã hội. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng của myo-inositol phối hợp với các chất chống oxy hóa (gọi tắt là S-FEMME) đối với sự phát triển của nang noãn và khả năng sinh sản trên mô hình vô sinh do không rụng trứng gây ra bởi ethinyl estradiol. Chuột nhắt cái chủng Swiss được chia vào các lô: chứng sinh học, mô hình, chứng dương và S-FEMME liều 0,32 g/kg và 0,64 g/kg. Ở lô uống S-FEMME, chu kỳ động dục, nồng độ estrogen huyết thanh và chỉ số khả năng sinh sản cải thiện có ý nghĩa thống kê so với mô hình. Trên mô bệnh học buồng trứng có sự gia tăng các nang noãn đang phát triển và sự xuất hiện của hoàng thể ở các nhóm điều trị. Ngoài ra, S-FEMME liều cao giúp cải thiện rõ rệt các chỉ số sinh sản so với lô mô hình. Kết quả cho thấy S-FEMME có khả năng thúc đẩy phát triển nang noãn và cải thiện khả năng sinh sản, gợi ý tiềm năng ứng dụng như một sản phẩm hỗ trợ sinh sản.

Từ khóa: Myo-inositol, vô sinh, chuột nhắt cái chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là một vấn đề sức khỏe toàn cầu ảnh hưởng đến khoảng 10 – 15% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản trên toàn thế giới.¹ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa vô sinh là tình trạng không đạt được thai kỳ sau 12 tháng quan hệ tình dục đều đặn mà không sử dụng biện pháp tránh thai.² Vô sinh nữ có nhiều nguyên nhân, trong đó rối loạn phóng noãn và suy giảm dự trữ buồng trứng được xem là những nguyên nhân quan trọng gây vô sinh nguyên phát. Hậu quả của tình trạng này không chỉ là suy giảm khả năng sinh sản mà còn có thể là dấu hiệu cảnh báo các bệnh lý mạn tính tiềm ẩn, đặc biệt liên quan đến rối loạn nội tiết và rối loạn chức năng sinh sản nữ. Một trong những phương pháp điều trị vô sinh được áp dụng phổ biến hiện nay là kích thích buồng

trứng nhằm làm tăng số lượng nang noãn phát triển và khả năng thụ thai. Các thuốc thường được sử dụng bao gồm clomiphen citrat, letrozol, gonadotropin hoặc các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như thụ tinh trong ống nghiệm (IVF).³ Tuy nhiên, việc sử dụng liều cao các thuốc này thường chỉ hỗ trợ được một số lượng hạn chế nang noãn khỏi quá trình thoái hóa, trong khi chất lượng mô buồng trứng thường không tối ưu, dẫn đến chất lượng phôi kém kèm theo nhiều tác dụng không mong muốn như cơn bốc hỏa, hội chứng quá kích buồng trứng, đa thai, nguy cơ huyết khối tắc mạch và rối loạn điện giải.⁴ Do đó, việc chuẩn bị và cải thiện chất lượng noãn trước khi tiến hành kích thích phóng noãn được xem là một bước quan trọng, đặc biệt ở những phụ nữ vô sinh do rối loạn phóng noãn hoặc suy giảm dự trữ buồng trứng. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận hiệu quả của một số hoạt chất trong việc hỗ trợ phát triển nang noãn, thúc đẩy quá trình phóng noãn và cải thiện tỷ lệ thụ thai. Myo-inositol đã được chứng minh khả năng cải thiện chất lượng noãn, tăng

Tác giả liên hệ: Trần Thanh Tùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranthanhtung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 03/04/2026

Ngày được chấp nhận: 16/04/2026

đáp ứng của buồng trứng và hỗ trợ quá trình tạo phôi, qua đó góp phần nâng cao hiệu quả của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.⁵ Bên cạnh đó, L-carnitin, vitamin E, acid pantothenic (vitamin B5), biotin (vitamin B7) và acid folic (vitamin B9) có đặc tính chống oxy hóa, tham gia điều hòa hệ nội tiết và hỗ trợ quá trình trưởng thành của noãn.^{6,7} Hiện nay, trên thị trường đã có một số chế phẩm bổ sung nhằm hỗ trợ phát triển noãn cho phụ nữ có kế hoạch mang thai, trong đó nhiều sản phẩm chứa myo-inositol. Stress oxy hóa là yếu tố đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của vô sinh nữ, khả năng trung hòa các gốc tự do trong dịch nang noãn và mối tương quan với tỷ lệ có thai.⁸ Việc bổ sung các chất chống oxy hóa nhằm loại bỏ gốc tự do trong điều trị vô sinh là cần thiết. Nhằm xây dựng nền tảng khoa học, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng của myo-inositol kết hợp với các chất chống oxy hóa (viết tắt là S-FEMME) trong việc cải thiện sự phát triển nang noãn và khả năng sinh sản của động vật thực nghiệm trên mô hình vô sinh do không rụng trứng do ethinyl estradiol.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chế phẩm nghiên cứu

Myo-inositol 1000 mg; L-Carnitin 300 mg; Vitamin E (DL- α -tocopheryl acetat) 20 mg α -TE; Pantothenic acid (Vitamin B5) 10 mg; Biotin 500 mcg; Folic acid 400 mcg, đóng gói với khối lượng tương ứng là 1,33 gam (viết tắt là S-FEMME). S-FEMME được sản xuất tại Công ty Fortex Nutraceuticals Ltd, Bulgaria.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 20 – 30 g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật được nuôi 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Thuốc, hóa chất phục vụ nghiên cứu

Ethinyl estradiol (biệt dược Vinafolin) viên nén 0,05 mg (Công ty cổ phần Sinh học Dược phẩm Ba Đình); Clomiphen citrat viên nén 50 mg (biệt dược Clostibegy – Egis pharmaceuticals private limited company, Hungary).

2. Phương pháp

Tác dụng cải thiện khả năng sinh sản của S-FEMME được đánh giá trên mô hình chuột cái vô sinh không phóng noãn theo Mervat Ahmed AbdRabou và cộng sự (2020).⁹ Chuột nhắt cái chủng Swiss khỏe mạnh, có chu kỳ động dục đều, được chia ngẫu nhiên thành 5 nhóm thực nghiệm (n = 30 mỗi nhóm):

Lô 1 [Chứng sinh học]: Uống nước cất, thể tích uống 0,2 mL/10g.

Lô 2 [EE]: uống ethinyl estradiol 0,03 mg/kg + nước cất, thể tích uống 0,2 mL/10 g.

Lô 3 [chứng dương - Clomiphen]: uống ethinyl estradiol 0,03 mg/kg + clomiphen 0,1 mg/kg, thể tích uống 0,2 mL/10g.

Lô 4 [SF32]: uống ethinyl estradiol 0,03 mg/kg + S-FEMME 0,32 g/kg/ngày, thể tích uống 0,2 mL/10g (liều tương đương với liều dự kiến dùng trên lâm sàng).

Lô 5 [SF64]: uống ethinyl estradiol 0,03 mg/kg + S-FEMME 0,64 g/kg/ngày (gấp đôi liều tương đương với liều dự kiến dùng trên lâm sàng), thể tích uống 0,2 mL/10g.

Mô hình vô sinh do không rụng trứng được thiết lập bằng cách cho chuột cái uống ethinyl estradiol 0,03 mg/kg, uống 2 lần mỗi ngày trong 4 ngày liên tiếp nhằm ức chế rụng trứng.¹⁰ Mô hình được xác nhận thông qua quan sát phiên đồ âm đạo. Các chuột được xác định gây mô hình thành công được phân ngẫu nhiên vào các nhóm điều trị trong 21 ngày. Các chỉ số đánh giá:

Chu kỳ động dục: các giai đoạn của chu kỳ động dục được xác định bằng phiên đồ âm đạo.¹¹

Nồng độ estrogen huyết thanh: Kết thúc 21 ngày điều trị, tiến hành định lượng nồng độ estrogen huyết thanh 8 chuột ngẫu nhiên mỗi lô.

Đại thể buồng trứng và tử cung của 8 chuột ngẫu nhiên mỗi lô.

Trọng lượng chuột, trọng lượng buồng trứng và tử cung tương đối của 8 chuột ngẫu nhiên mỗi lô.

Mô bệnh học buồng trứng của 3 chuột ngẫu nhiên mỗi nhóm.

Mô bệnh học tử cung đo độ dày thành tử cung, lớp niêm mạc tử cung đo trên mặt cắt ngang. Mô bệnh học được đánh giá tại khoa giải phẫu bệnh, bệnh viện Đa khoa Đức Giang.

Đánh giá chỉ số sinh sản: Chuột cái còn lại của mỗi lô được cho giao phối ở giai đoạn tiền động dục với chuột đực khỏe mạnh. Việc giao phối được xác nhận thông qua nút nhầy âm đạo, được coi là ngày thứ nhất của thai kỳ. Sau khi xác nhận có thai, các con vật được tách ra

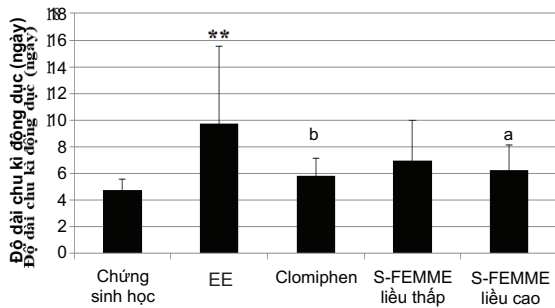
và nuôi trong lồng mới. Từ ngày thứ 20 của thai kỳ, tất cả các con vật đều được ghi nhận sinh sản. Sau khi sinh, số lượng chuột con sống và chết (nếu có) được ghi lại.

Xử lý số liệu

Số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 20.0. Các số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê one way-ANOVA sau đó sử dụng test hậu kiểm Turkey và hậu kiểm Game-Howel test để đánh giá sự khác biệt giữa các nhóm. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Sự thay đổi chu kỳ động dục và nồng độ estrogen

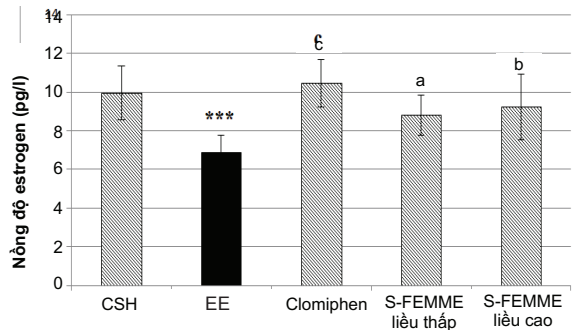


* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học; a $p < 0,05$; b $p < 0,01$; c $p < 0,001$ so với lô mô hình (One way anova, hậu kiểm Game – Howel post hoc test)

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của S-FEMME lên độ dài chu kỳ động dục

Sau khi gây mô hình bằng ethinyl estradiol, chuột nhất trắng xuất hiện rối loạn chu kỳ động dục với đặc trưng kéo dài giai đoạn nghỉ (diestrus); chu kỳ động dục kéo dài đồng thời nồng độ estrogen huyết thanh giảm, sự thay đổi có ý nghĩa so với nhóm chứng sinh học ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Điều trị bằng clomiphen giúp rút ngắn chu kỳ động dục và làm tăng nồng độ estrogen huyết thanh có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học; a $p < 0,05$; b $p < 0,01$; c $p < 0,001$ so với lô mô hình (One way Anova hậu kiểm Turkey test)

Biểu đồ 2. Sự thay đổi nồng độ estrogen ở chuột cái

$< 0,01$ và $p < 0,001$).

S-FEMME liều cao cho thấy hiệu quả điều hòa chu kỳ động dục và làm tăng nồng độ estrogen có ý nghĩa thống kê so với nhóm mô hình ($p < 0,05$ và $p < 0,01$), hiệu quả tương đương clomiphen ($p > 0,05$). Trong khi đó, S-FEMME liều thấp có xu hướng cải thiện chu kỳ động dục và tăng nồng độ estrogen, tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê so với nhóm mô hình ($p > 0,05$).

2. Ảnh hưởng của S-FEMME đến trọng lượng chuột, tử cung và buồng trứng

Bảng 1. Sự thay đổi thể trọng chuột và các cơ quan sinh sản của chuột cái

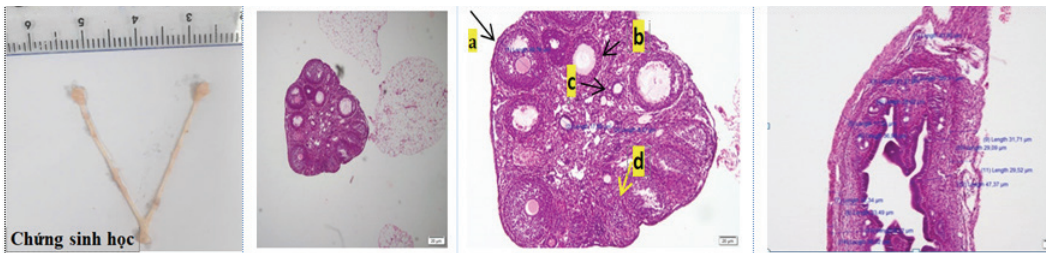
Lô nghiên cứu (n = 8)	Cân nặng		
	Trọng lượng chuột (g)	Khối lượng tử cung (mg)/10g	Khối lượng buồng trứng (mg)/10g
Lô 1: Chứng sinh học	30,75 ± 2,82	9,27 ± 1,72	5,01 ± 1,87
Lô 2: Mô hình	32,88 ± 5,19	17,73 ± 4,16***	4,46 ± 0,96
Lô 3: Clomiphen	32,63 ± 2,13	9,66 ± 2,24 ^c	5,57 ± 1,47
Lô 4: SF32	30,75 ± 4,62	11,59 ± 2,30 ^b	4,63 ± 1,25
Lô 5: SF64	32,75 ± 4,13	11,32 ± 3,55 ^b	4,77 ± 1,09

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô đối chứng; ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ khi so sánh với lô mô hình (One-way ANOVA Turkey post-hoc test)

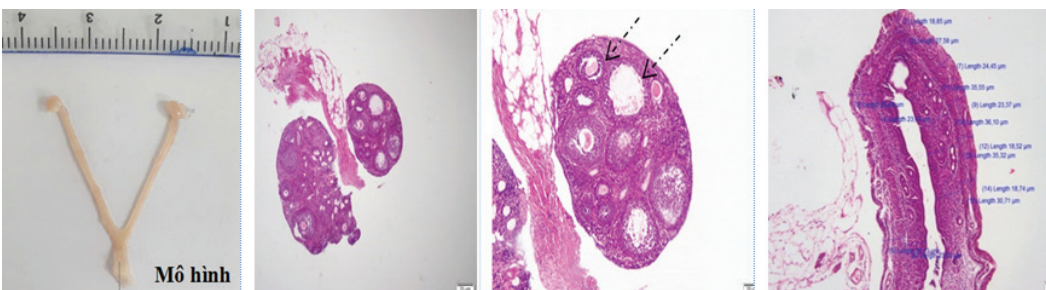
Kết quả trình bày trong Bảng 1 cho thấy, ở lô mô hình, EE làm tăng trọng lượng tương đối của tử cung so với nhóm chứng sinh học ($p < 0,001$). Clomiphen và cả hai mức liều S-FEMME đều làm giảm đáng kể trọng lượng tử cung so với lô mô hình ($p < 0,01$). Không có

sự khác biệt giữa 2 mức liều và tác dụng của clomiphen trên trọng lượng buồng trứng khi so sánh giữa các lô nghiên cứu ($p > 0,05$).

3. Đánh giá đại thể và vi thể mô bệnh học buồng trứng và tử cung



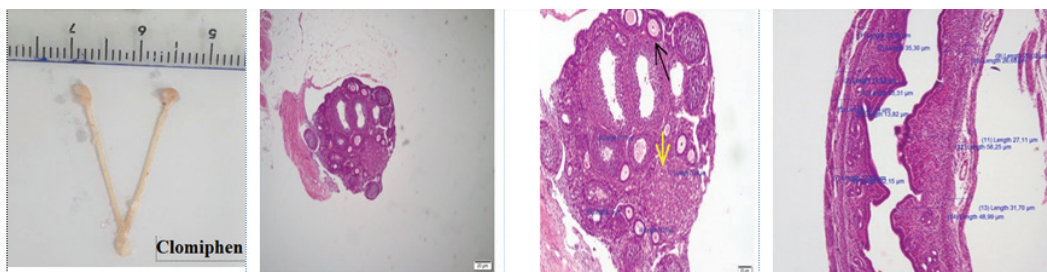
Lô chứng sinh học: Mô buồng trứng gồm nhiều nang trứng có kích thước khác nhau, phân bố khắp vùng vỏ, bao gồm các nang nguyên thủy (c), nang sơ cấp (b), nang thứ cấp có chứa dịch (a), hoàng thể (d).



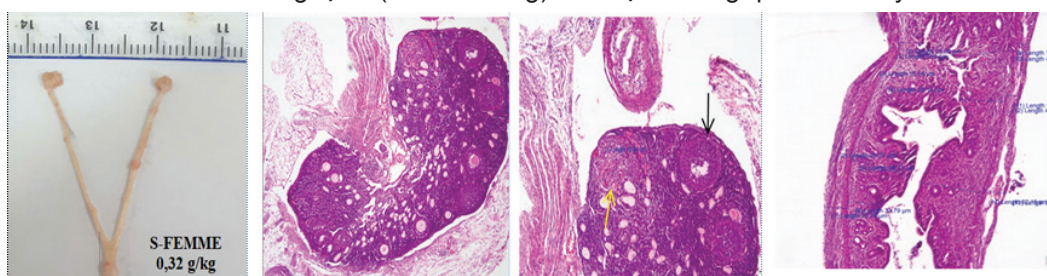
Lô mô hình: buồng trứng không phóng noãn với nhiều nang trứng với các kích thước và cấu trúc khác nhau. Có xuất hiện nang thoái hóa (mũi tên nét đứt) với các tế bào hạt sắp xếp không đều và bị bong ra. Không có hoàng thể, mô đệm có sự tăng sinh xơ.

Hình 1. Hình ảnh đại thể, vi thể của buồng trứng, tử cung ở các nhóm nghiên cứu

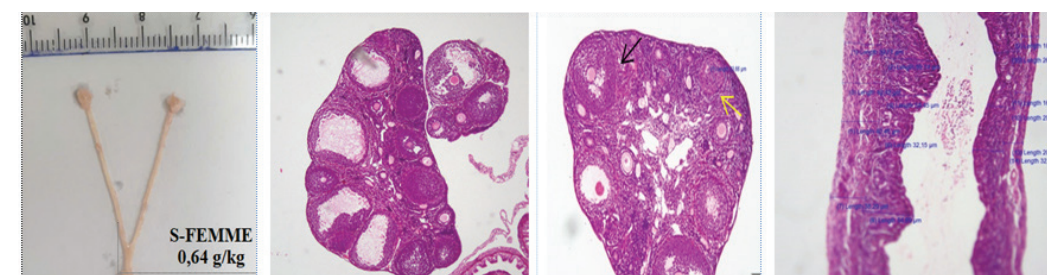
(Nhuộm Hematoxylin – Eosin, độ phóng đại 40X, 100X và 400X)



Lô chứng dương - Clomiphen: buồng trứng có nhiều nang trứng, nang sơ cấp (Mũi tên đen) nhỏ ở ngoại vi, nang thứ cấp có kích thước lớn hơn, xuất hiện khoảng trống chứa dịch. Hoàng thể kích thước lớn nằm ở ngoại vi (mũi tên vàng). Mô đệm không quan sát thấy xơ hóa



Lô SF32: Buồng trứng có nhiều nang trứng với các kích thước và cấu trúc khác nhau. Các nang thứ cấp (mũi tên đen), thể vàng kích thước lớn nằm ở ngoại vi (mũi tên vàng).



Lô SF64: Buồng trứng có nhiều nang trứng với các kích thước và cấu trúc khác nhau, nang thứ cấp chiếm đa số (Mũi tên đen) kích thước lớn, khoang chứa dịch, lớp tế bào hạt bao quanh khoảng trống. Các nang trứng nhỏ ở ngoại vi ở các giai đoạn khác nhau, có noãn bào ở trung tâm được bao quanh bởi một hoặc nhiều lớp tế bào hạt. Thể vàng kích thước lớn nằm ở ngoại vi (mũi tên vàng).

Hình 1. Hình ảnh đại thể, vi thể của buồng trứng, tử cung ở các nhóm nghiên cứu (tiếp)
(Nhuộm Hematoxylin – Eosin, độ phóng đại 40X, 100X và 400X)

Bảng 2. Sự thay đổi về độ dày thành tử cung và niêm mạc tử cung ở chuột nhắt cái

Lô nghiên cứu (n = 8)	Độ dày thành tử cung (µm)	Độ dày niêm mạc tử cung (µm)
Lô 1: Chứng sinh học	67,02 ± 13,73	43,80 ± 9,11
Lô 2: Mô hình	55,06 ± 9,84*	33,88 ± 6,94*
Lô 3: Clomiphen	61,57 ± 11,21	36,56 ± 8,83
Lô 4: SF32	63,13 ± 12,63	40,59 ± 10,89
Lô 5: SF64	81,26 ± 19,05 ^c	46,89 ± 13,30 ^b

*p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 so với lô chứng sinh học; ^ap < 0,05; ^bp < 0,01; ^cp < 0,001 so với lô mô hình (One way Anova hậu kiểm Turkey test)

Chiều dày thành tử cung và chiều dày niêm mạc đo được trên hình ảnh vi thể ở lô mô hình giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$).

Lô uống S-FEMME liều cao làm tăng chiều dày thành tử cung và chiều dày niêm mạc so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

($p < 0,001$ và $p < 0,01$).

Clomiphen và S-FEMME liều thấp chưa làm tăng chiều dày thành tử cung và chiều dày niêm mạc so với lô mô hình.

4. Ảnh hưởng của S-FEMME đến các chỉ số sinh sản

Bảng 3. Ảnh hưởng của S-FEMME đến các chỉ số sinh sản

Lô nghiên cứu (n = 22)	Số lượng		Tỷ lệ mang thai (%)	Tổng	Số lượng con/chuột mẹ	Tỷ lệ chết
	Ghép	Mang thai				
Lô 1: Chứng sinh học	22	10	45,5	77	7,7	0
Lô 2: Mô hình	22	7	31,8	37	5,3	0
Lô 3: Clomiphen	22	8	36,4	58	7,3	0
Lô 4: SF32	22	7	31,8	51	7,3	0
Lô 5: SF64	22	11	50,0	84	7,6	0

Ở lô chứng sinh học, tỷ lệ mang thai đạt 45,5%, số con trung bình/chuột mẹ là 7,7 và không ghi nhận tỷ lệ chết của con non. Lô mô hình cho thấy sự suy giảm khả năng sinh sản rõ rệt, thể hiện qua tỷ lệ mang thai giảm xuống còn 31,8% và số con trung bình/chuột mẹ giảm còn 5,3.

Điều trị bằng clomiphen và S-FEMME giúp cải thiện các chỉ số sinh sản.

S-FEMME liều thấp chưa cho thấy sự cải thiện rõ rệt so với nhóm mô hình, tỷ lệ mang thai là 31,8%, con trung bình có xu hướng tăng (7,3 con/chuột mẹ). Trong khi đó, S-FEMME liều cao cải thiện rõ rệt, với tỷ lệ mang thai đạt 50,0%, số con trung bình đạt 7,6 và tổng số con sinh ra cao nhất (84 con). Không ghi nhận tỷ lệ chết của con non ở tất cả các lô.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, sự thay đổi chu kỳ động dục đã được ghi nhận giữa các lô thí nghiệm khác nhau. Mỗi chu kỳ động dục bao gồm bốn giai đoạn: tiền động dục (proestrus), động dục

(estrus), sau động dục (metestrus) và giai đoạn nghỉ (diestrus). Phiến đồ âm đạo được thực hiện hằng ngày để xác định giai đoạn chu kỳ động dục với mỗi giai đoạn được đặc trưng bởi các đặc điểm tế bào khác nhau.⁸ Chu kỳ động dục bình thường ở chuột nhất trắng kéo dài 4 - 5 ngày, chỉ những chuột có chu kỳ đều đặn mới được đưa vào nghiên cứu. Mô hình vô sinh do không phóng noãn được xác nhận thành công khi phiến đồ âm đạo thực hiện hằng ngày sau khi dùng ethinyl estradiol, cho thấy sự kéo dài giai đoạn diestrus, đặc trưng bởi sự hiện diện ưu thế của các tế bào bạch cầu.

Ethinyl estradiol (EE) là một estrogen tổng hợp, được sử dụng để gây mô hình vô sinh do không phóng noãn. Ở liều cao, EE duy trì nồng độ estrogen huyết thanh ở mức cao kéo dài, gây điều hòa ngược âm tính lên trục dưới đồi - tuyến yên. Hệ quả là ức chế tiết GnRH, làm giảm bài tiết FSH và LH, từ đó giảm kích thích phát triển nang noãn và ức chế quá trình phóng noãn. Hiệu quả gây mô hình được xác nhận thông qua phiến đồ âm đạo, với biểu hiện kéo

dài pha sau động dục (phản ánh rối loạn điều hòa phóng noãn) hoặc kéo dài pha nghỉ đặc trưng bởi sự ức chế trực nội tiết và vắng mặt thể vàng, gián tiếp cho thấy tình trạng không phóng noãn.¹⁰

Pha diestrus kéo dài phản ánh giai đoạn nghỉ của chu kỳ động dục, trong đó hoạt động buồng trứng ở mức tối thiểu và nồng độ estrogen, progesteron duy trì mức thấp. Như vậy, việc sử dụng EE gây ức chế rõ rệt chức năng buồng trứng, thể hiện qua sự giảm đáng kể nồng độ estrogen huyết thanh và kéo dài pha nghỉ, cho thấy sự suy giảm hoạt động của trục dưới đồi – tuyến yên – buồng trứng. Việc sử dụng EE còn ảnh hưởng bất lợi đến hình thái tử cung, dẫn đến thay đổi khối lượng tử cung và làm mỏng cả thành tử cung cũng như lớp nội mạc tử cung, cho thấy sự suy giảm khả năng làm tổ của thai ở tử cung. Những rối loạn nội tiết và hình thái này phối hợp với nhau đã góp phần làm suy giảm chức năng sinh sản; chuột cái được điều trị bằng ethinyl estradiol có tỷ lệ sinh sản thấp hơn và kích thước lứa đẻ nhỏ, trung bình chỉ đạt 5,3 chuột con trên mỗi chuột mẹ.

Điều trị bằng clomiphen và S-FEMME đã cải thiện hiệu quả các tác động bất lợi do EE gây ra. Cả clomiphen và hai liều SFEMME đều làm tăng đáng kể nồng độ estrogen huyết thanh so với nhóm mô hình, cho thấy sự phục hồi hoạt động steroid sinh dục của buồng trứng. Khối lượng tử cung ở các nhóm điều trị có sự cải thiện so với nhóm mô hình, đặc biệt là về cấu trúc tử cung với sự tăng độ dày thành và niêm mạc. Trong đó, S-FEMME liều cao làm tăng rõ rệt độ dày thành tử cung và độ dày nội mạc tử cung, gợi ý sự tăng sinh nội mạc và cải thiện điều kiện thuận lợi cho quá trình làm tổ của phôi. Đánh giá mô học buồng trứng chứng minh sự phục hồi của quá trình phát triển nang noãn ở các nhóm được điều trị bằng S-FEMME. Các nang đang phát triển, thể vàng lớn nằm ở ngoại vi và các nang thoái triển đều được quan sát thấy

những đặc điểm hoàn toàn vắng mặt ở nhóm EE cho thấy S-FEMME có tác dụng kích thích phóng noãn, tạo thể vàng. Những cải thiện về mặt cấu trúc này đi kèm với sự gia tăng khả năng sinh sản. Nhóm S-FEMME liều cao đạt kích thước lứa đẻ trung bình 7,6 con trên mỗi chuột mẹ, cao hơn rõ rệt so với nhóm EE. Sự gia tăng này chứng minh rằng S-FEMME không chỉ phục hồi chức năng buồng trứng và tử cung mà còn cải thiện đáng kể tiềm năng sinh sản tổng thể ở chuột cái không phóng noãn do EE gây ra.

Tác dụng cải thiện khả năng sinh sản của S-FEMME nhờ các thành phần có trong chế phẩm, bao gồm myo-inositol, L-carnitin, vitamin E, acid pantothenic (vitamin B5), biotin (vitamin B7) và acid folic, những chất có đặc tính chống oxy hóa, tham gia điều hòa hệ nội tiết và hỗ trợ quá trình trưởng thành của noãn.^{6,7} Inositol là một nhóm gồm chín đồng phân lập thể, trong đó myo-inositol, D-chiro-inositol và scyllo-inositol là những dạng phổ biến nhất trong tự nhiên. Myo-inositol có thể được cung cấp từ chế độ ăn, chủ yếu từ ngô, các loại hạt và trái cây, hoặc được tổng hợp từ D-glucose tại nhiều mô của cơ thể người như não, gan, thận, tuyến vú và tinh hoàn. Inositol đóng vai trò quan trọng trong dẫn truyền tín hiệu tế bào và mang lại nhiều lợi ích tiềm năng trong điều trị vô sinh. Myo-inositol điều hòa nhiều con đường phân tử liên quan trực tiếp đến chức năng sinh sản, giúp cải thiện chất lượng noãn và phôi trong hỗ trợ sinh sản. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng myo-inositol ảnh hưởng đến quá trình trưởng thành của noãn và được xem là một can thiệp nhiều hứa hẹn trong việc phục hồi phóng noãn tự nhiên.^{5,12}

L-carnitin được biết đến với vai trò quan trọng trong chuyển hóa năng lượng và đặc tính chống oxy hóa mạnh, giúp bảo vệ tế bào khỏi tổn thương do stress oxy hóa. Ngoài ra, L-carnitin còn có thể ảnh hưởng đến hoạt động

của hệ thần kinh trung ương, từ đó tác động lên trục dưới đồi - tuyến yên - sinh dục và góp phần điều hòa chức năng sinh sản. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh những lợi ích của L-carnitin đối với sinh sản nữ, bao gồm làm tăng nồng độ gonadotropin và hormon sinh dục, cải thiện chất lượng noãn và nâng cao tỷ lệ mang thai. Nhờ những đặc tính này, L-carnitine được xem là một thành phần tiềm năng trong các chế phẩm hỗ trợ sinh sản, cải thiện chức năng buồng trứng và nâng cao hiệu quả điều trị vô sinh.¹³

Vitamin E, acid pantothenic, biotin và acid folic là những thành phần đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có vai trò quan trọng trong việc bảo vệ chức năng sinh sản thông qua cơ chế chống oxy hóa, cải thiện chất lượng phôi và làm giảm nguy cơ vô sinh do không phóng noãn. Trong đó, biotin là yếu tố tăng trưởng cần thiết cho quá trình trưởng thành của noãn, sự phát triển và biệt hóa của phôi. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thiếu hụt biotin có thể làm suy giảm sự phát triển và chất lượng noãn, ảnh hưởng đến quá trình hình thành phôi và phát triển thai.¹⁴ miscarriage, and trisomic conceptions. Here, we investigated the effect of biotin deficiency on oocyte quality. Three-week-old female ICR mice were fed a biotin-deficient or control diet (0, 0.004 g biotin/kg diet Acid pantothenic cũng được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ vô sinh khi thiếu hụt, nhấn mạnh vai trò quan trọng của vitamin này trong việc duy trì chức năng sinh sản bình thường.¹⁵

Sự phối hợp các thành phần này trong các chế phẩm hỗ trợ sinh sản có thể làm tăng khả năng chống oxy hóa, cải thiện chất lượng noãn và phôi, từ đó góp phần nâng cao hiệu quả điều trị vô sinh và hỗ trợ quá trình thụ thai tự nhiên như trong kết quả nghiên cứu đã chỉ ra.

V. KẾT LUẬN

Myo-inositol kết hợp với các chất chống

oxy hóa (S-FEMME) ở các mức liều 0,32 g/kg và 0,64 g/kg giúp cải thiện chu kỳ động dục, làm tăng nồng độ estrogen huyết thanh, trọng lượng tử cung tương đối. Hình ảnh mô bệnh học ở cả hai mức liều cho thấy sự hiện diện của nhiều nang noãn nguyên phát, thứ cấp và nang Graaf, hoàng thể. S-FEMME làm tăng số lượng chuột mang thai, tổng số con sinh ra và kích thước lứa trung bình. Nhìn chung, các kết quả này cho thấy S-FEMME giúp phát triển nang noãn và quá trình rụng trứng, từ đó cải thiện khả năng sinh sản trên mô hình động vật thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nik Hazlina NH, Norhayati MN, Shaiful Bahari I, et al. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(3):e057132. doi:10.1136/bmjopen-2021-057132
2. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(4):hoac051. doi:10.1093/hropen/hoac051
3. Sharma M, Balasundaram P. Ovulation Induction Techniques. In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2023.
4. Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, et al. Letrozole, Gonadotropin, or Clomiphene for Unexplained Infertility. *N Engl J Med*. 2015;373(13):1230-1240. doi:10.1056/NEJMoa1414827
5. Placidi M, Casoli G, Tatone C, et al. Myo-Inositol and Its Derivatives: Their Roles in the Challenges of Infertility. *Biology (Basel)*. 2024;13(11):936. doi:10.3390/biology13110936
6. Murto T, Skoog Svanberg A, Yngve A, et al. Folic acid supplementation and IVF pregnancy outcome in women with unexplained infertility.

- Reprod Biomed Online*. 2014;28(6):766-772. doi:10.1016/j.rbmo.2014.01.017
7. Aubead NM. Assessment of the Role of vitamin E in the improvement of female fertility. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research*. Published online August 26, 2025:e728645.
8. Zaha I, Muresan M, Tulcan C, et al. The Role of Oxidative Stress in Infertility. *J Pers Med*. 2023;13(8):1264. doi:10.3390/jpm13081264
9. Amudha M, Rani S. Fertility inducing activity of *Cordia retusa* in Female Albino rats. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;10(3):171-176. doi:10.5958/2231-5691.2020.00030.1
10. Coelingh Bennink HJT, Skouby S, Bouchard P, et al. Ovulation inhibition by estetrol in an in vivo model. *Contraception*. 2008;77(3):186-190. doi:10.1016/j.contraception.2007.11.014
11. Quignon C. Collection and analysis of vaginal smears to assess reproductive stage in mice. *Curr Protoc*. 2023;3(9):e887. doi:10.1002/cpz1.887
12. Laganà AS, Garzon S, Casarin J, et al. Inositol in Polycystic Ovary Syndrome: Restoring Fertility through a Pathophysiology-Based Approach. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(11):768-780. doi:10.1016/j.tem.2018.09.001
13. Agarwal A, Sengupta P, Durairajanayagam D. Role of L-carnitine in female infertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16:5. doi:10.1186/s12958-018-0323-4
14. Tsuji A, Nakamura T, Shibata K. Biotin-deficient diet induces chromosome misalignment and spindle defects in mouse oocytes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2015;79(2):292-299. doi:10.1080/09168451.2014.968090
15. Barboriak JJ, Krehl WA, Cowgill GR, et al. Effect of Partial Pantothenic Acid Deficiency on Reproductive Performance of the Rat. *The Journal of Nutrition*. 1957;63(4):591-599. doi:10.1093/jn/63.4.591

Summary

EVALUATION OF THE EFFECTS OF MYO-INOSITOL AND ITS COMBINATIONS IN EXPERIMENTAL INFERTILITY MODEL IN FEMALE MICE

Infertility is an increasingly prevalent health issue that significantly affects social well-being. This study aimed to evaluate the effects of myo-inositol combined with antioxidants (S-FEMME) on follicular development and reproductive performance in an ethinyl estradiol-induced anovulatory infertility model. Female *Swiss* mice were divided into groups: control, model, clomiphene citrate, and S-FEMME-treated, each receiving 0.32 g/kg or 0.64 g/kg. S-FEMME treatment significantly improved estrous cycle regularity, serum estrogen levels, and fertility-related parameters compared with the model group. Histopathological examination of the ovaries revealed an increased number of developing follicles and the presence of corpora lutea in the treated groups. In addition, the high-dose S-FEMME group showed greater improvement in reproductive outcomes compared with the model group. These findings suggest that S-FEMME promotes follicular development and enhances fertility, indicating its potential as a supportive therapeutic agent for reproductive health.

Keywords: Myo-inositol, repeated dose toxicity, infertility, *Swiss* mice.