



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0004214

(51) **A61J 1/05**
2024.01

(13) **Y**

(21) 2-2024-00579

(22) 13/12/2022

(67) 1-2022-08124

(45) 25/07/2025 448

(43) 27/03/2023 420A

(73) Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh (VN)
244 Điện Biên Phủ, phường Võ Thị Sáu, quận 3, thành phố Hồ Chí Minh

(72) Trần Lê Bảo Hà (VN); Lê Thị Vĩ Tuyết (VN); Lâm Minh Hoàng (VN); Hoàng Thị
Diễm Tuyết (VN).

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT DỊCH CHIẾT MÔ SỢI HUYẾT ĐỂ ĐIỀU TRỊ TỖN
THƯƠNG NỘI MẠC TỬ CUNG**

(21) 2-2024-00579

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạch tử cung. Bằng kỹ thuật ly tâm phân tách phân đoạn và kết tụ mô sợi huyết bằng CaCl_2 nồng độ 230 nM cho phép loại bỏ mô sợi huyết để thu phần dịch chiết có hiệu quả trong việc khôi phục tổn thương nội mạch tử cung. Quy trình theo sáng chế cho phép phát triển dịch chiết tái tạo mô nội mạch tử cung, mở ra khả năng mang thai cho đối tượng bị tổn thương nội mạch tử cung.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực y sinh học đề cập đến quy trình sản xuất chiết xuất có nguồn gốc từ máu. Cụ thể là sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để điều trị tổn thương nội mạc tử cung.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Mô sợi huyết là cấu trúc sợi có nguồn gốc từ máu, sản phẩm dạng dịch được thu nhận từ cấu trúc này được gọi là chiết xuất từ mô sợi huyết. Tính đến nay, chưa có sáng chế nào bộc lộ quy trình chế tạo dịch chiết mô sợi huyết ở cả trong nước và quốc tế. Các sáng chế liên quan chế tạo các sản phẩm có nguồn gốc máu xoay quanh việc bộc lộ thiết bị chế tạo.

Đối với máu và các thành phần từ máu đã được nghiên cứu để chế tạo các loại gel điều trị vết thương, cho phép khôi phục các vết thương hở. Các thành phần từ máu đã được coi là có khả năng đáp ứng tốt với hệ thống miễn dịch, đặc biệt chúng có khả năng tương thích sinh học vượt trội và có khả năng tái tạo. Các chế phẩm từ máu, nhất là các chế phẩm tự thân đặc biệt an toàn đối với chính cá thể đó.

Đối với động vật, các tổn thương nội mạc tử cung làm giảm khả năng mang thai, có khả năng dẫn tới vô sinh do trứng không thể làm tổ trên thành niêm mạc tử cung. Ngoài ra, nếu thành niêm mạc tử cung quá mỏng, việc làm tổ bị ảnh hưởng dẫn đến khả năng sảy thai, sinh non lớn. Ngoài ra, do tính chất đặc biệt của nội mạc tử cung, việc điều trị phức tạp và cần có chế phẩm có khả năng tương thích sinh học tốt. Hiện vẫn có nhu cầu về chế phẩm an toàn, tương thích sinh học để điều trị nhằm hồi phục nội mạc tử cung, mở ra khả năng mang thai cho đối tượng bị tổn thương tử cung.

Do đó, có nhu cầu phát triển các chế phẩm cho phép khôi phục các tổn thương trong cơ thể từ máu, tốt hơn là máu tự thân, để giải quyết các vấn đề về miễn dịch cũng như mở ra hướng phát triển loại chế phẩm có khả năng tái tạo mô, phục hồi vết thương, an toàn về mặt miễn dịch.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, cụ thể là sáng chế đề xuất quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung và dịch chiết mô sợi huyết thu được từ quy trình này để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung với khả năng hỗ trợ tái tạo mô của chúng.

Theo mục đích thứ nhất, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) xử lý mẫu bằng cách thu gom mẫu máu, sau đó phối trộn với lượng từ 10 đến 20% (theo thể tích) chất chống đông máu và trộn đều để chống đông máu cho đến khi tách mô sợi huyết thu được mẫu máu để sản xuất mô sợi huyết;

b) phân tách loại hồng cầu bằng cách ly tâm mẫu máu theo phân đoạn, trong đó lần 1 được ly tâm ở tốc độ từ 3000 đến 4000 vòng/phút trong khoảng thời gian từ 3 đến 30 phút, loại bỏ phân đoạn hồng cầu, phần dịch trong được tiếp tục ly tâm phần dịch trong cùng điều kiện, loại bỏ phân đoạn nổi bên chiếm 2/3 thể tích, thu phần dịch trong chứa chủ yếu tiểu cầu;

c) tạo cấu trúc mô sợi huyết bằng cách bổ sung CaCl_2 nồng độ 230 nM vào phần dịch trong giàu tiểu cầu tỷ lệ CaCl_2 nồng độ 230 nM/dịch trong là từ 10 đến 20% (theo thể tích), sau đó ủ hỗn hợp này ở 37°C trong vòng 48 giờ để hình thành mô sợi huyết; và

d) thu nhận dịch chiết mô sợi huyết bằng cách ép cơ học phần kết tụ, tách bỏ cấu trúc sợi, thu được sản phẩm dịch chiết mô sợi huyết dạng lỏng.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó chất chống đông máu được sử dụng là axit xitrat dextroza (ACD) và lượng CaCl_2 nồng độ 230 nM phối trộn với phần dịch chiết để tạo cấu trúc mô sợi huyết là 15% theo thể tích.

Theo mục đích khác nữa, sáng chế còn đề cập đến dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung, trong đó dịch chiết mô sợi huyết này được ly tâm loại bỏ hồng cầu, sau đó được kết tủa loại bỏ mô sợi huyết thu phần dịch có khả năng tái tạo mô giúp hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 thể hiện kết quả thực nghiệm trên mẫu mô nội mạc tử cung được tái tạo sau khi điều trị bằng chiết xuất của sáng chế ở mẫu mô tử cung *in vitro*. Trong đó (A) là ảnh chụp của mẫu mô tử cung không được điều trị, (B) là ảnh chụp mẫu mô tử cung được điều trị.

Hình 2 thể hiện kết quả thực nghiệm chức năng mô nội mạc tử cung được phục hồi sau khi điều trị bằng chiết xuất của sáng chế ở mẫu mô tử cung *in vitro*. Trong đó (A) là ảnh chụp mẫu mô tử cung không được điều trị, (B) là ảnh chụp mẫu mô tử cung được điều trị.

Hình 3 thể hiện kết quả thực nghiệm mô nội mạc tử cung được tái tạo sau khi điều trị bằng dịch chiết mô sợi huyết trên mẫu động vật thử nghiệm. Trong đó (A) ảnh chụp mô nội mạc tử cung của chuột bình thường, (B) là ảnh chụp mô nội mạc tử cung của chuột không được điều trị, (C) là ảnh chụp mô nội mạc tử cung của chuột được điều trị.

Hình 4 thể hiện kết quả thực nghiệm số lượng tuyến tử cung ở mô hình chuột thử nghiệm.

Hình 5 là ảnh chụp kết quả thực nghiệm chức năng mô nội mạc tử cung được phục hồi sau khi điều trị bằng dịch chiết mô sợi huyết của sáng chế ở mẫu chuột thử nghiệm. Trong đó (A) ảnh chụp tử cung chuột bình thường, (B) ảnh chụp tử cung chuột bị tổn thương không được điều trị, (C) ảnh chụp tử cung chuột bị tổn thương được điều trị.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả chi tiết với các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể, tuy nhiên các phương án và các ví dụ thực hiện này chỉ nhằm làm rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm mục đích thu hẹp phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Sáng chế đề xuất quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung và chế phẩm dịch chiết mô sợi huyết thu được từ quy trình này để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung với khả năng hỗ trợ tái tạo mô của chúng.

Theo mục đích thứ nhất, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) xử lý mẫu; b) phân tách loại hồng cầu; c) tạo cấu trúc mô sợi huyết; và d) thu nhận dịch chiết mô sợi huyết.

Trong bước xử lý mẫu, nguyên liệu được sử dụng để sản xuất dịch chiết mô sợi huyết là máu từ động vật, tốt nhất là từ người. Trong đó máu được thu gom từ tĩnh mạch bằng kim. Quá trình thu nhận máu được thực hiện ở cơ sở bất kỳ và không thuộc phạm vi sáng chế miễn là có mẫu máu dùng để sản xuất dịch chiết mô sợi. Mẫu máu tốt hơn là sau khi lấy được truyền qua bình kín thông qua bơm chân không. Mẫu máu sau khi thu nhận được phối trộn với lượng từ 10 đến 20% (theo thể tích) chất chống đông máu. Theo các phương án ưu tiên, các chất chống đông máu là các chất đã biết và được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực kỹ thuật này. Theo một phương án cụ thể, chất chống đông máu được sử dụng là axit xitrat dextroza (ACD). Sau khi bổ sung chất chống đông máu, mẫu được trộn đều để chống đông máu. Mẫu máu này được bảo quản cho đến khi tách mô sợi huyết thu được mẫu máu để sản xuất dịch chiết mô sợi huyết.

Để thu được thành phần dịch chiết mô sợi huyết, việc đầu tiên phải tách hồng cầu ra khỏi máu. Kỹ thuật tách hồng cầu thường được sử dụng là ly tâm, trong đó để phân tách hồng cầu, mẫu máu được ly tâm mẫu máu theo phân đoạn. Mục đích của quá trình này nhằm tách phân đoạn các thành phần có trong máu. Tiến hành ly tâm hai lần, trong đó lần 1 được ly tâm ở tốc độ từ 3000 đến 4000 vòng/phút trong khoảng thời gian từ 3 đến 30 phút. Sau khi ly tâm, mẫu máu được phân tách thành hai phân đoạn độc lập, phần dịch trong và phần hồng cầu. Phần hồng cầu bên dưới được loại bỏ, phần dịch trong có màu vàng nhạt gồm huyết tương giàu tiểu cầu được tiếp tục ly tâm lần hai trong cùng điều kiện. Sau quá trình ly tâm lần hai, phân đoạn nổi bên trên được loại bỏ. Lượng phân đoạn nổi phía trên chiếm 2/3 thể tích. Phần bên dưới chứa chủ yếu tiểu cầu được thu gom. Phần huyết tương bên dưới chứa tiểu cầu được sử dụng để sản xuất dịch chiết mô sợi huyết. Bằng cách ly tâm này, cho phép thu được phân đoạn giàu tiểu cầu.

Mô sợi huyết có bản chất là các sợi cho phép tạo nên cấu trúc đông máu. Trong cơ thể, tơ sợi huyết có tác dụng tạo cấu trúc màng để làm kín các vết thương. Quá trình này thường do các tiểu cầu thực hiện. Để tiểu cầu tạo cấu trúc mô sợi huyết, tiến hành bổ sung CaCl_2 nồng độ 230 nM vào phần dịch trong thu được sau khi phân tách phân đoạn. Lượng CaCl_2 nồng độ 230 nM được bổ sung theo tỷ lệ CaCl_2 230 nM/dịch trong là từ 10 đến 20% (theo thể tích). Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng CaCl_2 nồng độ 230 nM bổ sung là 15% theo thể tích. Sau đó ủ hỗn hợp này ở 37°C trong vòng 48 giờ để hình thành mô sợi huyết. Quá trình này kết hợp với đảo trộn nhẹ để đảm bảo cấu trúc

mô sợi huyết được hình thành đều. Mô sợi huyết sau khi hình thành được ủ ấm 37 °C cho đến khi thu chiết xuất, quá trình chiết xuất không quá 48 giờ kể từ khi sợi huyết hình thành.

Để thu được dịch chiết mô sợi huyết, tiến hành loại bỏ phần sợi kết tụ bằng cách ép cơ học phần kết tụ. Phần cấu trúc sợi được tách bỏ, thu được sản phẩm dịch chiết mô sợi huyết dạng lỏng.

Theo mục đích khác nữa, sáng chế còn đề cập đến dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạch tử cung, trong đó dịch chiết mô sợi huyết này được ly tâm loại bỏ hồng cầu, sau đó được kết tủa loại bỏ mô sợi huyết thu phần dịch có khả năng tái tạo mô giúp hỗ trợ tái tạo nội mạch tử cung.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Sản xuất dịch chiết mô sợi huyết

Tiến hành thu gom mẫu máu từ tĩnh mạch và chuyển vào ống nghiệm, mỗi ống nghiệm chứa 10 ml máu được bổ sung 2ml axit xitrat dextroza và trộn đều, tiếp đó chuyển lên thiết bị ly tâm.

Tiến hành ly tâm mẫu máu theo phân đoạn, trong đó lần 1 được ly tâm ở tốc độ 3500 vòng/phút trong 15 phút. Sau khi loại bỏ phân đoạn hồng cầu bên dưới, mỗi ống nghiệm thu được 6ml dịch trong màu vàng nhạt. Tiến hành ly tâm phần dịch loại bỏ hồng cầu lần hai trong cùng điều kiện. Sau khi ly tâm, loại bỏ 4ml bên trên, thu được 2ml dịch bên dưới chứa chủ yếu tiểu cầu có màu vàng nhạt.

Bổ sung 0,4 ml CaCl_2 nồng độ 230 nM vào 2ml phần dịch trong giàu tiểu cầu, sau đó ủ hỗn hợp này ở 37°C, trong quá trình này tiến hành đảo trộn nhẹ nhàng để tơ sợi huyết hình thành. Sau 12 giờ thu phần tơ sợi huyết và ép cơ học phần kết tụ, tách bỏ cấu trúc sợi, thu được sản phẩm dịch chiết mô sợi huyết dạng lỏng. Mỗi ống nghiệm 10ml máu ban đầu thu được 1,8 ml dịch chiết tơ sợi huyết thành phẩm.

Ví dụ 2: Thử nghiệm khả năng tái tạo mô nội mạc tử cung trên mẫu in vitro

Để thử nghiệm khả năng tái tạo mô nội mạc tử cung, tiến hành thử nghiệm trên mẫu mô *in vitro* với liều lượng 5 μL /mảnh mô. Mẫu được nuôi cấy và thử nghiệm trong điều kiện tiêu chuẩn. Vật liệu thử nghiệm là mẫu dịch chiết tơ sợi huyết thành phẩm tự thân của chuột thu được như mô tả từ Ví dụ 1.

Kết quả thử nghiệm thu được như thể hiện trên Hình 1 cho thấy, kết quả mô học ở mô hình mô tử cung *in vitro* sau khi điều trị cho thấy các tế bào biểu mô bao phủ liên tục trên bề mặt mảnh mô tử cung tổn thương có điều trị, mô ở nhóm không điều trị cũng có sự xuất hiện của các tế bào biểu mô này. Tuy vậy, sự phân bố tế bào là không liên tục. Bên cạnh đó, tuyến tử cung xuất hiện, lòng ống tuyến chứa dịch tiết và các tế bào biểu mô tuyến có cấu trúc hoàn thiện của biểu mô trụ đơn và phân bố đều và liên tục xung quanh lòng ống tuyến là những đặc trưng ở mảnh mô được điều trị (Hình 1B).

Ở nhóm không điều trị, cấu trúc mô tuyến tử cung không được toàn vẹn, mất dần biểu mô tuyến (Hình 1A). Từ đó có thể thấy, các đơn vị cấu trúc liên quan đến phản ánh chức năng nội mạc tử cung như biểu mô có vai trò trong tương tác phôi và tử cung thúc đẩy làm tổ phôi hay tuyến tử cung giúp cung cấp dưỡng chất thúc đẩy tái tạo mô được phục hồi ở nhóm mô có điều trị.

Theo Hình 2, chức năng mô tử cung được đánh giá thông qua khả năng làm tổ của phôi. Kết quả cho thấy các phôi được cấy vào nội mạc tử cung ở nhóm mô được điều trị với chiết xuất vào ngày thứ 8 của quá trình nuôi cấy (Hình 2B). Hiện tượng này không được quan sát thấy ở nhóm không được điều trị (Hình 2A). Tại các vị trí cấy phôi, các tế bào biểu mô nội mạc tử cung và các tuyến tử cung đã được quan sát thấy (Hình 2B). Không có sự làm tổ phôi nào trong trường hợp không có tế bào biểu mô hiện diện (Hình 2A). Những kết quả này cho thấy chiết xuất từ mô sợi huyết thúc đẩy sự hoàn thiện chức năng của nội mạc tử cung *in vitro*.

Ví dụ 3: Thử nghiệm khả năng hỗ trợ tái tạo nội mạc tử cung trên động vật

Để thử nghiệm khả năng tái tạo nội mạc tử cung, tiến hành thử nghiệm trên động vật. Động vật thử nghiệm là mẫu chuột bị tổn thương nội mạc tử cung. Vật liệu thử nghiệm là mẫu dịch chiết mô sợi huyết thành phẩm tự thân thu được như mô tả từ Ví dụ 1 với liều lượng 20 μ L/mẫu chuột. Nhóm chuột không sử dụng liệu pháp điều trị để làm đối chứng.

Kết quả thể hiện trên các hình từ Hình 3 đến Hình 5 cho thấy những thay đổi về hình thái và sự khác biệt về cấu trúc tử cung giữa các nhóm thí nghiệm đã khẳng định hiệu quả của phương pháp điều trị. Thử nghiệm bao gồm nhóm chuột bình thường, nhóm chuột mô hình (chuột bị tổn thương tử cung) không điều trị và nhóm chuột mô hình có điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hiện tượng kết dính bệnh lý bên trong tử cung chỉ

được tìm thấy ở mô hình chuột mô hình không điều trị (Hình 3B, đường viền trắng). Chuột mô hình được điều trị không ghi nhận được vị trí kết dính tử cung, điều này tương tự với cấu trúc mô tử cung của chuột bình thường (Hình 3A, 3C). Ngoài ra, các nếp gấp nội mạc tử cung (đặc trưng của sự phát triển nội mạc tử cung của tử cung) không được quan sát thấy ở nhóm không được điều trị này (Hình 3B). Trong nhóm được điều trị chiết xuất từ mô sợi huyết, mô tử cung có hình thái tương tự như mô bình thường (không bị gây tổn thương), bao gồm các tuyến tử cung và các nếp gấp nội mạc tử cung xuất hiện dày đặc (Hình 3A, 3C). Bên cạnh các quan sát về hình thái, số lượng các tuyến tử cung trong mô cũng được xác định.

Dữ liệu thử nghiệm cho thấy, ở nhóm điều trị chiết xuất ($143,3 \pm 9,815$) cao hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại, bao gồm nhóm bình thường và nhóm không điều trị với lần lượt là $61,47 \pm 4,163$ và $23,00 \pm 4,583$ ($P\text{-value} < 0,05$) (Hình 4).

Kết quả thử nghiệm về diện tích nội mạc được thể hiện trong Bảng 1. Trong đó số lượng tuyến tử cung ở mô hình chuột thử nghiệm.

Bảng 1. Số lượng tuyến tử cung ở mẫu chuột thử nghiệm

Nhóm	Diện tích nội mạc (EA)/diện tích sừng tử cung (THA)
Mô bình thường	0,3457
Mô tổn thương không điều trị	0,2157
Mô tổn thương được điều trị	0,4013

Độ dày nội mạc tử cung cũng được sử dụng như một tiêu chí để xác nhận hiệu quả tái tạo của PRP. Đối với tỷ lệ diện tích nội mạc tử cung (EA) / tổng diện tích sừng (THA), sự khác biệt không có ý nghĩa giữa nhóm được điều trị ($0,4013 \pm 0,0344$) và nhóm bình thường ($0,3457 \pm 0,0126$) ($P\text{-value} > 0,05$). Tỷ lệ này thấp nhất ở nhóm không được điều trị là $0,2157 \pm 0,0500$ ($P\text{-value} < 0,05$). Kết quả ở Bảng 1 cho thấy cấu trúc tử cung bị tổn thương được phục hồi với điều trị bằng dịch chiết thu được từ Ví dụ 1.

Theo Hình 5, khả năng mang thai ở chuột là một đánh giá cần thiết để xác nhận chức năng của nội mạc tử cung. Những con chuột được điều trị có thể mang thai (Hình 5C). Hiện tượng này cũng được quan sát tương tự ở nhóm bình thường (chuột không bị tổn thương tử cung) (Hình 5A). Những con chuột bị tổn thương tử cung không được

điều trị không thể mang thai (Hình 5B). Có thể kết luận rằng, sau khi điều trị chiết xuất từ mô sợi huyết, nội mạc tử cung trong mô hình chuột đã phục hồi chức năng.

Như vậy, với kết quả thử nghiệm cho thấy hiệu quả tái tạo nội mạc tử cung của chiết xuất thông qua các nghiên cứu ở mẫu thử nghiệm *in vitro* và trên mẫu động vật. Khi điều trị bằng dịch chiết mô sợi huyết theo sáng chế cho thấy cấu trúc mô tử cung phục hồi, toàn vẹn các thành phần như biểu mô nội mạc, hệ thống ống tuyến tử cung sau khi điều trị chiết xuất so với nhóm đối chứng không điều trị. Kết quả thử nghiệm cũng cho thấy, chức năng mô nội mạc tử cung được phục hồi thông qua khả năng làm tổ của phôi và khả năng mang thai ở tương ứng hai mô hình mảnh mô tử cung sau điều trị được cấy phôi và tử cung chuột sau điều trị được cho giao phối. Kết quả thực nghiệm cho thấy, chiết xuất từ mô sợi huyết có vai trò thúc đẩy tái tạo mô nội mạc tử cung.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết theo sáng chế cho phép phát triển sản phẩm từ huyết nhằm ứng dụng trong y học tái tạo với ưu điểm là sản phẩm có thể dễ dàng thu nhận tự thân, xâm lấn tối thiểu và thời gian xử lý tạo chiết xuất ngắn, dễ dàng đi vào ứng dụng và có khả năng tương thích sinh học tuyệt đối.

Quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết theo sáng chế cho phép phát triển chế phẩm có hiệu quả tái tạo mô nội mạc tử cung. Thử nghiệm trên mẫu và trên động vật cho thấy khả năng phục hồi tổn thương nội mạc tử cung hiệu quả. Kết quả thực nghiệm cho thấy, ở mô hình mảnh mô tử cung được điều trị, các mô nội mạc tử cung xuất hiện biểu mô nội mạc tử cung và tuyến tử cung khác với các mô ở nhóm không được điều trị, và phôi có thể cấy vào nội mạc tử cung ở nhóm này. Hiệu quả của dịch chiết từ mô sợi huyết cũng được xác nhận tương tự trên các mô hình động vật. Cấu trúc tử cung được phục hồi, số lượng tuyến ($143,3 \pm 9,815$) và độ dày (tỷ lệ diện tích nội mạc tử cung (EA) / tổng diện tích sừng (THA) là $0,4013 \pm 0,0344$) được tăng lên ở các mô hình được điều trị. (P-value <0,05) và chuột mang thai được quan sát trong mô hình này. Như vậy, quy trình theo sáng chế cho phép phát triển chế phẩm có hiệu quả trong việc thúc đẩy tái tạo nội mạc tử cung một cách hiệu quả.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất dịch chiết mô sợi huyết để hỗ trợ tái tạo nội mạch tử cung, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

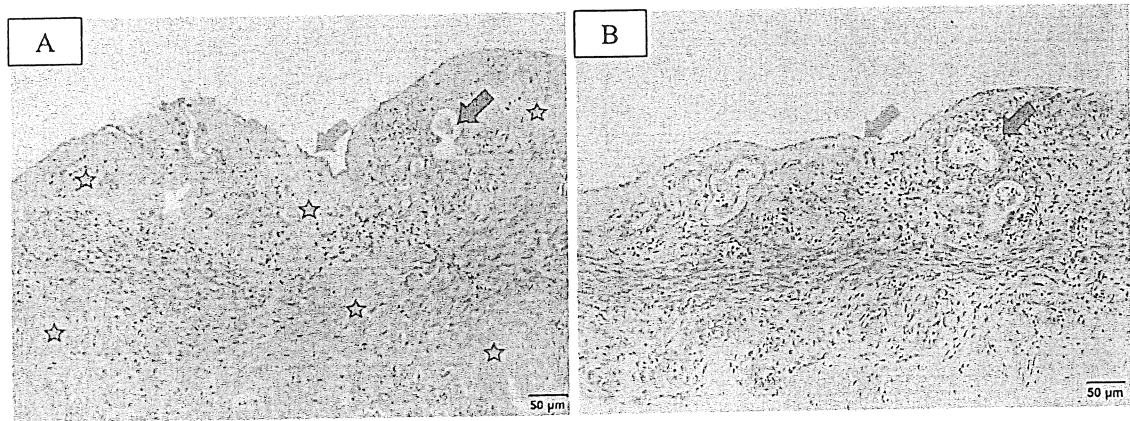
a) xử lý mẫu bằng cách thu gom mẫu máu, sau đó phối trộn với lượng từ 10 đến 20% (theo thể tích) chất chống đông máu là axit xitrat dextroza (ACD) và trộn đều để chống đông máu cho đến khi tách mô sợi huyết thu được mẫu máu để sản xuất dịch chiết mô sợi huyết;

b) phân tách loại hồng cầu bằng cách ly tâm mẫu máu theo phân đoạn, trong đó lần 1 được ly tâm ở tốc độ từ 3000 đến 4000 vòng/phút trong khoảng thời gian từ 3 đến 30 phút, loại bỏ phân đoạn hồng cầu, phần dịch trong được tiếp tục ly tâm phần dịch trong cùng điều kiện, loại bỏ phân đoạn nổi bên chiếm 2/3 thể tích, thu phần dịch trong chứa chủ yếu tiểu cầu;

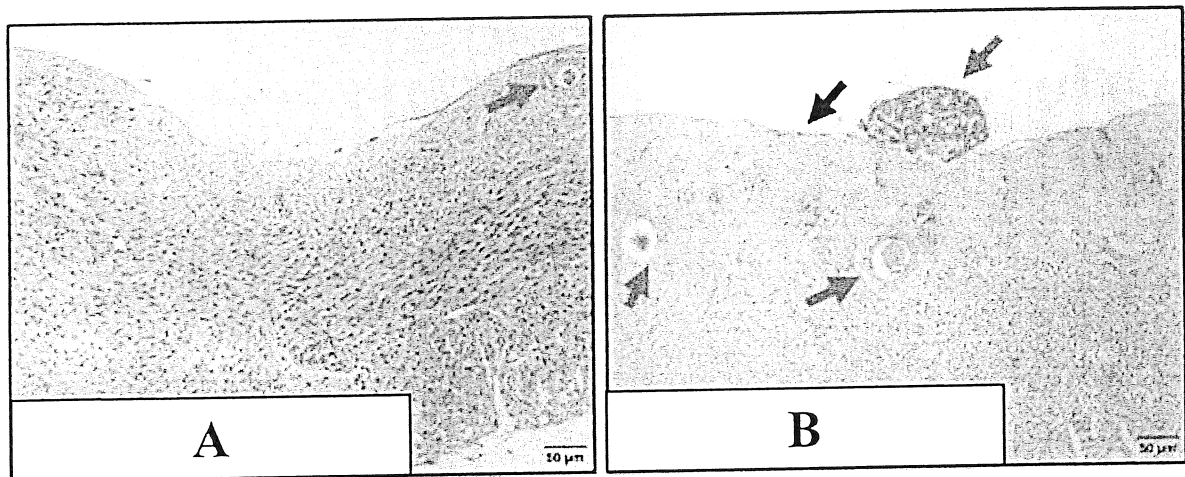
c) tạo cấu trúc mô sợi huyết bằng cách bổ sung CaCl_2 nồng độ 230 nM vào phần dịch trong giàu tiểu cầu tỷ lệ CaCl_2 nồng độ 230 nM/dịch trong là 15% (theo thể tích), sau đó ủ hỗn hợp này ở 37°C trong vòng 48 giờ để hình thành mô sợi huyết; và

d) thu nhận dịch chiết mô sợi huyết bằng cách ép cơ học phần kết tụ, tách bỏ cấu trúc sợi, thu được sản phẩm dịch chiết mô sợi huyết dạng lỏng.

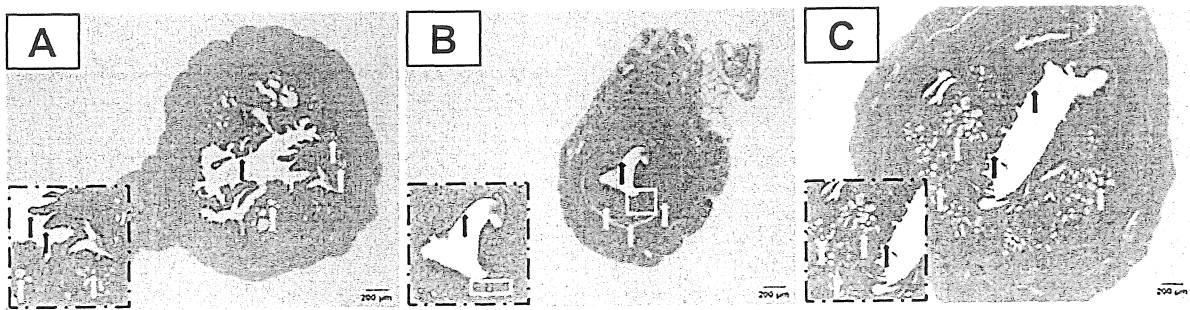
HÌNH 1



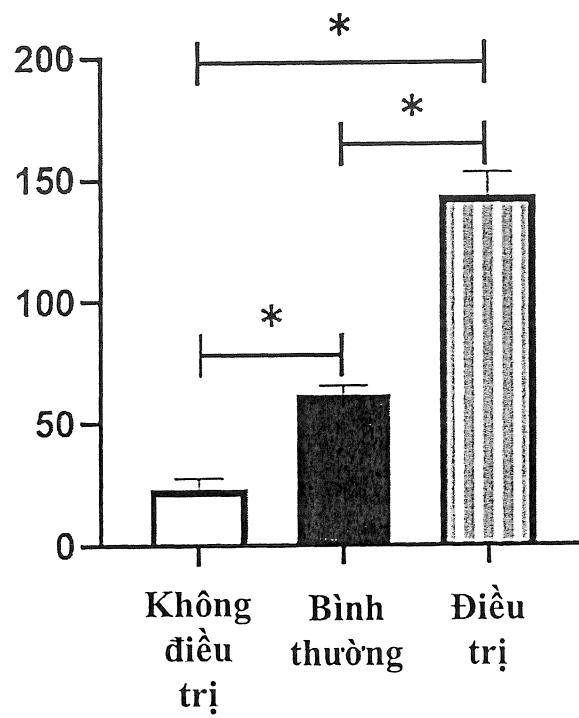
HÌNH 2



HÌNH 3



HÌNH 4



HÌNH 5

