

**BẢN GIẢI TRÌNH CÁC ĐIỂM SỬA CHỮA VÀ BỔ SUNG  
LUẬN ÁN TIẾN SĨ SAU BẢO VỆ CẤP ĐẠI HỌC HUẾ**

Họ và tên nghiên cứu sinh: **LÊ VIẾT NGUYÊN SA**

Ngành: Sản phụ khoa

Mã số: 9 72 01 05

Khóa: 2018 - 2021

Tên đề tài luận án:

“*Đặc điểm kiểuk hình, nội tiết sinh sản, chuyển hóa, tác động của Metformin và Inositol ở phụ nữ vô sinh có hội chứng buồng trứng đa nang*”

Người hướng dẫn khoa học:

Hướng dẫn 1: PGS.TS. Lê Minh Tâm

Hướng dẫn 2: GS. TS. Cao Ngọc Thành

Theo quy chế đào tạo nghiên cứu sinh, buổi bảo vệ Luận án Cấp Đại học Huế đã được tổ chức vào lúc 08h00, ngày 16 tháng 08 năm 2023 tại Hội trường Bảo vệ Luận án, Đại học Huế.

Hội đồng đánh giá luận án bao gồm:

+ GS. TS. Nguyễn Vũ Quốc Huy	Chủ tịch Hội đồng
+ GS.TS. Nguyễn Duy Ánh	Phản biện 1
+ PGS.TS. Phạm Huy Hiền Hào	Phản biện 2
+ PGS.TS. Trần Thùa Nguyên	Phản biện 3
+ PGS. TS. Lê Lam Hương	Thư ký Hội đồng
+ PGS. TS. Nguyễn Xuân Hợi	Ủy viên Hội đồng
+ GS.TS. Nguyễn Hải Thủy	Ủy viên Hội đồng

Theo ý kiến kết luận của Hội đồng đánh giá Luận án tiến sĩ cấp Đại học Huế, nghiên cứu sinh cùng người hướng dẫn đã tiếp thu, bổ sung và sửa chữa Luận án, cụ thể như sau:

## 1. Chính sửa theo kết luận của Hội đồng

Đề nghị chỉnh sửa theo kết luận Hội đồng	Phản chỉnh sửa và giải trình
<p><b>Phản đặt vấn đề:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cần làm rõ lý do thực hiện đề tài, đặc biệt tại sao phải tiến hành nghiên cứu khi đã có những khuyến cáo của các tổ chức uy tín về quản lý HCBTĐN (từ 2018). Nếu các hạn chế của các nghiên cứu khác trên thế giới để làm rõ tính cần thiết thực hiện đề tài.</li> <li>- Thay thế từ “mong con” thành vô sinh</li> <li>- Chính sửa từ “bệnh nhân vô sinh có HCBTĐN” thành “phụ nữ vô sinh có HCBTĐN”.</li> </ul>	<p><b>Phản đặt vấn đề:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCS đã chỉnh sửa và làm rõ tính cấp thiết thực hiện đề tài theo ý kiến và hướng dẫn của hội đồng tại trang 1 và 2</li> <li>- Đã điều chỉnh ở dòng 2 khổ 3, trang 1</li> <li>- Đã chỉnh sửa ở mục tiêu 2, dòng cuối trang 2.</li> </ul>
<p><b>Phản tổng quan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trang 8: “Béo phì thường theo kiểu trung tâm, được đánh giá bằng cách sử dụng chỉ số khói cơ thể và tỷ số eo: hông...” là chưa chính xác, vì béo trung tâm được đánh giá bằng vòng bụng.</li> <li>- Trang 28, metformin hoạt động bằng cách cải thiện sự nhạy cảm của các mô ngoại vi với insulin, từ đó làm giảm nồng độ insulin tuần hoàn là chưa chính xác mà phải là “Tăng hiệu quả của insulin trên mô đích”.</li> <li>- Trang 41, các nghiên cứu về HCBTĐN, nên tách thành 2 phần nghiên cứu trong nước và nước ngoài, sắp xếp theo năm xuất bản.</li> </ul>	<p><b>Phản tổng quan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã thay đổi theo đề nghị của hội đồng ở trang 8.</li> </ul> <p>Đã thay đổi theo đề nghị của hội đồng ở trang 8.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã tách thành 2 tiêu mục 1.8.1. Các nghiên cứu ở nước ngoài và tiêu mục 1.8.2. Các nghiên cứu ở trong nước</li> </ul>
<p><b>Phản phương pháp nghiên cứu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bổ sung Information Consent Form vào phương pháp nghiên cứu và phụ lục</li> </ul>	<p><b>Phản phương pháp nghiên cứu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã bổ sung ICF (phiếu thông tin nghiên cứu) vào phụ lục</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phần các chỉ tiêu nghiên cứu còn sắp xếp lộn xộn.</li> <li>- Cần có trích dẫn TLTK cho tiêu chuẩn chẩn đoán: phụ nữ vô sinh; mắc HCBTDN theo đồng thuận Rotterdam.</li> <li>- Tiêu chuẩn loại trừ: bỏ các tiêu chí giải thích: Tăng sản thương thận bẩm sinh (bằng cách định lượng nồng độ 17-hydroxyprogesteron huyết thanh); hoặc Hội chứng Cushing (khuôn mặt tròn, tăng huyết áp, rạn da, dễ bầm tím, chẩn đoán bằng định lượng cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ?); hoặc Cường giáp (định lượng hormone giáp?).</li> <li>- Trang 47, tiền sử mắc bệnh lý mạn tính: bệnh tim mạch còn chung chung, cần cụ thể hơn: tăng huyết áp...</li> <li>- Trang 49, có đưa tỷ số eo: hông, nhưng chưa có tiêu chuẩn đánh giá, mà chỉ sử dụng tiêu chí tăng vòng bụng khi vòng bụng <math>\geq 80\text{cm}</math>.</li> <li>- Trang 67, bảng 3.3, có đề cập đến biến “triệu chứng lâm sàng u tiết prolactin”, cần bổ sung định nghĩa biến này.</li> <li>- Trang 88, bảng 3.20, khi đánh giá sự thay đổi chuyển hóa sau 3 tháng điều trị metformin nhận thấy: G0 và G2 tăng nhưng HbA1C lại giảm, chưa có phần giải thích vấn đề này trong phần bàn luận.</li> <li>- Bổ sung phác đồ Letrozole + FSH ở sơ đồ nghiên cứu.</li> <li>- Mô tả cách thức phần mềm ngẫu nhiên khi randomized.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã sắp xếp các chỉ tiêu nghiên cứu ở phần 2.2.5, trang 58-61.</li> <li>- Đã bổ sung trích dẫn TLTK theo ý kiến hội đồng ở trang 44.</li> <li>- Đã bỏ các tiêu chí giải thích theo ý kiến hội đồng trang 44.</li> <li>- Đã bổ sung cụ thể bệnh lý mạn tính tại trang 47.</li> <li>- Đã bổ sung tiêu chuẩn đánh giá tỷ số eo: hông tại mục 2.2.5. Các tiêu chuẩn biến số nghiên cứu trang 60.</li> <li>- NCS đã nêu biến triệu chứng lâm sàng tiết prolactin ở thiết kế nghiên cứu, trang 51.</li> <li>- NCS đã bổ sung giải thích kết quả ở phần bàn luận trang 127-128.</li> <li>- Đã bổ sung phác đồ Letrozole + FSH ở sơ đồ nghiên cứu trang 64.</li> <li>- NCS đã mô tả sử dụng phần mềm ngẫu nhiên để phân nhóm nghiên cứu ở Phương pháp nghiên cứu, trang 55.</li> </ul>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cần bổ sung vào phương pháp nghiên cứu có điều chỉnh chế độ ăn và chế độ tập luyện khi sử dụng thuốc không?</li> <li>- Mô tả rõ ràng hơn đạo đức nghiên cứu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã bổ sung ở trang 55.</li> <li>- NCS đã bổ sung ở đạo đức nghiên cứu, trang 63.</li> </ul>
<p><b>Phản kết quả:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cân nhắc bỏ bớt bảng.</li> <li>- Bảng 3.8 trang 72 nhận xét chưa chuẩn xác về mặt thống kê.</li> </ul>	<p><b>Phản kết quả:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCS xin giữ các bảng và thu gọn các biến để đảm bảo chất lượng công trình nghiên cứu.</li> <li>- NCS đã chỉnh sửa nhận xét theo góp ý của hội đồng bảng 3.8 trang 72.</li> </ul>
<p><b>Phản bàn luận:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tách bàn luận về thiết kế và hạn chế nghiên cứu khỏi mục tiêu 1 và 2.</li> <li>- Trang 112, Mặc dù tiêu chuẩn thể tích buồng trứng đa nang theo ESHRE (Hiệp hội Sinh sản và Phôi học châu Âu) là thể tích buồng trứng &gt; 10ml nhưng trên thực tế hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán hình thái buồng trứng đa nang dựa trên số nang noãn thứ cấp khi siêu âm đầu dò âm đạo, và chỉ cần một trong hai tiêu chuẩn về số nang noãn hoặc thể tích buồng trứng là đủ để chẩn đoán hình thái buồng trứng đa nang trên siêu âm: cần viết rõ trong phần Phương pháp nghiên cứu.</li> <li>- Trang 128, thêm thừa cân vào, để thành nhóm thừa cân- béo phì trong tiêu đề, vì kết quả trong bảng 3.19 phân tích giữa 2 nhóm có và không có thừa cân- béo phì.</li> </ul>	<p><b>Phản bàn luận:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đã tách bàn luận về thiết kế (mục 4.1) và hạn chế nghiên cứu (mục 4.4) khỏi mục tiêu 1 và 2.</li> <li>- NCS đã nêu rõ tiêu chuẩn chẩn đoán hình thái buồng trứng đa nang trên siêu âm trong phần phương pháp nghiên cứu, mục 2.2.5. Các tiêu chuẩn biến số nghiên cứu, trang 59.</li> <li>- NCS đã bổ sung phân nhóm thừa cân/béo phì trong đề mục trang 128.</li> </ul>

<b>Kết luận:</b> - Nên sắp xếp thứ tự theo trình tự trong mục tiêu.	<b>Kết luận:</b> - Đã sắp xếp thứ tự theo trình tự trong mục tiêu trang 145-146.
<b>Tài liệu tham khảo:</b> - Sắp xếp đúng thứ tự và trình bày đúng tiêu chí của Bộ giáo dục	<b>Tài liệu tham khảo:</b> - Đã rà soát lại thứ tự TLTK và chỉnh các lỗi còn sót
<b>Một số góp ý khác:</b>  - Vẫn còn một số lỗi chính tả - Bổ sung từ viết tắt: + “AHA/NHLBI, JIS”- trang 11 + “phim HSG” - trang 44 + “KTPN”- trang 64 + OGTT- Oral Glucose Tolerance Test: nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống- trang 64.  - <i>Thuật ngữ</i> : “Típ” thay cho “type”; “rối loạn dung nạp glucose” thay cho “bất dung nạp glucose” hoặc “rối loạn bất dung nạp glucose” (trang 10). Thống nhất là “Tỉ lệ” hay là “Tỷ lệ” “FSH” thay cho “fsh” Thống nhất “phụ nữ (vô sinh) có hội chứng buồng trứng đa nang” thay cho “phụ nữ (vô sinh) mắc hội chứng buồng trứng đa nang”, “phụ nữ (vô sinh)hội chứng buồng trứng đa nang”.  - Việt hóa hình 1.7 trang 32: aromatase inhibition	<b>Một số góp ý khác:</b>  - Đã rà soát lại các lỗi chính tả còn tồn tại - Đã bổ sung từ viết tắt KTPN trong danh mục các từ viết tắt. Các từ còn lại chỉ sử dụng 1 -2 lần nên NCS viết rõ và không viết tắt nữa.  - Đã chỉnh sửa các thuật ngữ chính xác theo ý kiến hội đồng.

Trên đây là các phần bổ sung, điều chỉnh, sửa chữa mà nghiên cứu sinh cùng người hướng dẫn khoa học đã nghiêm túc thực hiện theo ý kiến kết luận của Hội đồng đánh giá Luận án Tiến sĩ cấp Đại học Huế ngày 16/08/2023.

Thừa Thiên Huế, ngày tháng năm 2023

Nghiên cứu sinh

Lê Viết Nguyên Sa

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC 1

PGS. TS. LÊ MINH TÂM

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC 2

GS. TS. CAO NGỌC THÀNH

**Xác nhận của các thành viên trong Hội đồng đánh giá**

PHẢN BIỆN 1

GS.TS. NGUYỄN DUY ÁNH

PHẢN BIỆN 2

PGS.TS. PHẠM HUY HIỀN HÀO

ỦY VIÊN HỘI ĐỒNG

PGS.TS. NGUYỄN XUÂN HỢI

THƯ KÝ HỘI ĐỒNG

PGS. TS. LÊ LAM HƯỚNG

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

GS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY