

# MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH THÁI PHÔI ĐÔNG LẠNH NGÀY 2 VÀ KHẢ NĂNG PHÁT TRIỂN THÀNH PHÔI NANG

Nguyễn Thị Thúy<sup>1</sup>, Lê Ngọc Dung<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Hoa<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hương Giang<sup>3</sup>, Nguyễn Khang Sơn<sup>1,2,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội

*Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 255 phôi đông lạnh ngày 2 của 68 bệnh nhân có chỉ định rã đông phôi và nuôi cấy kéo dài, chuyển phôi ngày 5 tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm đánh giá mối liên quan giữa hình thái phôi đông lạnh ngày 2 và khả năng phát triển thành phôi nang, chất lượng phôi nang. Nghiên cứu cho thấy, tỉ lệ hình thành phôi nang đạt 67,1%. Các đặc điểm hình thái của phôi ngày 2 không chỉ liên quan đến khả năng phát triển thành phôi nang mà còn liên quan đến chất lượng phôi nang khi nuôi cấy ngày 5.*

**Từ khoá:** Phôi ngày 2, phôi ngày 5, phôi nang, phôi giai đoạn phân cắt, sự phát triển của phôi, thụ tinh trong ống nghiệm

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF - In Vitro Fertilization) trong những thập kỷ vừa qua ngày càng phát triển với nhiều xu hướng mới nhằm nâng cao hiệu quả, giảm những biến chứng trong quá trình điều trị như: sàng lọc di truyền trước chuyển phôi,<sup>1</sup> chuyển phôi đông lạnh thay thế cho chuyển phôi tươi,<sup>2</sup> chuyển phôi đơn thay thế cho chuyển nhiều phôi,<sup>3</sup> chuyển phôi nang thay thế cho chuyển phôi giai đoạn phân cắt.<sup>4</sup> Tăng tỉ lệ thành công của các chu kỳ IVF là vấn đề luôn được các Trung tâm Hỗ trợ sinh sản quan tâm và thực hiện nhiều giải pháp. Trong đó, việc chuyển nhiều phôi vào tử cung của người mẹ để tăng tỉ lệ có thai dẫn đến khả năng đa thai. Đa thai gây ra những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng cho cả mẹ và bé. Việc lựa chọn phôi có tiềm năng làm tổ cao là một thách thức trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản. Nuôi cấy phôi, chuyển phôi ngày 5 đã và đang được

thực hiện ở nhiều Trung tâm Hỗ trợ sinh sản vì nó phù hợp với sinh lý tự nhiên, giúp chọn lọc những phôi có khả năng phát triển tốt nhất, tiềm năng làm tổ tối ưu và giảm nguy cơ đa thai. Tỉ lệ phôi phát triển tiếp đến giai đoạn phôi nang đạt gần 66% với tỉ lệ làm tổ trên 50%.<sup>4,5</sup> Tuy nhiên, việc nuôi cấy phôi kéo dài đến giai đoạn phôi nang cũng có những lo ngại, đặc biệt là nguy cơ không có phôi để chuyển ở những bệnh nhân có ít phôi. Câu hỏi đặt ra là có thể dựa vào hình thái phôi ngày 2 để dự đoán khả năng hình thành phôi nang và chất lượng phôi nang; cần rã bao nhiêu phôi ngày 2 để có phôi nang đạt yêu cầu chuyển vào ngày 5? Câu trả lời sẽ làm cơ sở cho chiến lược nuôi cấy, đông phôi và quyết định thời điểm chuyển phôi cho phù hợp với từng bệnh nhân cụ thể. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: đánh giá mối liên quan giữa hình thái phôi đông lạnh ngày 2 và khả năng phát triển thành phôi nang, chất lượng phôi nang.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Tác giả liên hệ: Nguyễn Khang Sơn

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: [khangson@hmu.edu.vn](mailto:khangson@hmu.edu.vn)

Ngày nhận: 27/8/2020

Ngày được chấp nhận: 14/9/2020

Phôi đông lạnh ngày 2 của những phụ nữ đang điều trị vô sinh, có chỉ định rã đông phôi, nuôi cấy và chuyển phôi ngày 5 tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Phụ nữ ≤ 40 tuổi;
- Phôi được trữ đông vào ngày 2;
- Hồ sơ có đầy đủ thông tin cần thiết cho quá trình nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Phôi bị thoái hóa sau rã đông.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Nghiên cứu được thực hiện trên toàn bộ bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn có chỉ định rã đông phôi ngày 2, nuôi cấy và chuyển phôi ngày 5.

*Phương pháp đông phôi và rã đông phôi:* Phôi được đông vào ngày 2; đông phôi và rã đông bằng phương pháp thủy tinh hoá của Cryotech (Cryotech Vitrification protocol, Nhật Bản).

*Phương pháp nuôi cấy phôi:* Theo quy trình thường qui tại Trung tâm. Phôi sau khi được rã đông được nuôi cấy theo phương pháp nuôi cấy phôi đơn, trong môi trường giọt nhỏ, không thay môi trường trong suốt quá trình. Sử dụng môi trường nuôi cấy phôi liên tục Continuous Single Culture (FUJIFILM Irvine Scientific), giọt môi trường có thể tích 15 microliter, phủ dầu Ovoil (Vitrolife, Bỉ) trong đĩa cấy petri Nunc 35 mm chuyên dùng cho IVF (Thermo Scientific, 150255).

#### *Các chỉ tiêu nghiên cứu*

- Tỷ lệ tạo phôi nang: số lượng phôi nang / số lượng phôi ngày 2 rã đông;
- Chất lượng phôi ngày 2: dựa theo Đồng thuận đánh giá phôi ngày 2 của tổ chức Alpha, 2011<sup>6</sup> (Bảng 1).

**Bảng 1. Đồng thuận đánh giá phôi giai đoạn phân chia theo tổ chức Alpha (2011).<sup>6</sup>**

Thang điểm	Đánh giá	Mô tả
I	Tốt	<10 % mảnh vụn tế bào Kích thước phôi bào phù hợp với giai đoạn phát triển Không có phôi bào đa nhân
II	Trung bình	10-25% mảnh vụn tế bào Phần lớn phôi bào có kích thước phù hợp với giai đoạn phát triển Không có phôi bào đa nhân
III	Xấu	>25 % mảnh vụn tế bào Kích thước phôi bào không phù hợp với giai đoạn phát triển Có phôi bào đa nhân

- Chất lượng phôi ngày 5: độ giãn rộng phôi nang, chất lượng nụ phôi, chất lượng lá nuôi (dựa theo tiêu chuẩn của Gardner D.K., 19997- Bảng 2).

**Bảng 2. Phân loại phôi nang theo tiêu chuẩn của Gardner D. K. (1999).<sup>7</sup>**

<i>Sự phát triển của khoang phôi nang</i>	
1	Giai đoạn sớm phôi nang: khoang phôi nang < 50% thể tích của phôi
2	Phôi nang: khoang phôi nang $\geq$ 50% thể tích của phôi.
3	Phôi nang đầy đủ: khoang phôi nang hoàn toàn lấp đầy thể tích phôi
4	Phôi nang nở rộng: khoang phôi nang lớn hơn thể tích phôi đầu, màng trong suốt mỏng.
5	Phôi nang đang thoát màng: lá nuôi bắt đầu thoát khỏi màng trong suốt.
6	Phôi nang đã thoát màng: phôi nang đã thoát khỏi màng trong suốt.
<i>Xếp loại cho nụ phôi</i>	
A	Có nhiều tế bào, gắn kết chặt với nhau
B	Chỉ có vài tế bào gắn kết lỏng lẻo.
C	Có rất ít tế bào.
<i>Xếp loại cho lá nuôi</i>	
A	Có nhiều tế bào tạo nên biểu mô liên kết chặt chẽ với nhau.
B	Có ít tế bào; liên kết lỏng lẻo
C	Có rất ít tế bào tạo nên một biểu mô lỏng lẻo

**3. Xử lý số liệu:** số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng kiểm định  $\chi^2$ , Fisher's Exact để so sánh tỉ lệ giữa các nhóm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Giám đốc Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho phép thực hiện và được thông qua bởi Hội đồng đề cương Nghiên cứu Trường Đại học Y Hà Nội.

Nghiên cứu thuộc loại mô tả, không can thiệp; chỉ mô tả thông tin kết quả, hướng tới mục tiêu nâng cao kết quả có thai khi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm, giảm tỉ lệ đa thai, không vì mục đích nào khác.

Bệnh nhân cam kết thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm với qui trình nghiên cứu. Thông tin

về bệnh nhân được bảo mật.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm hình thái của phôi ngày 2 và khả năng phát triển thành phôi nang khi nuôi cấy ngày 5

*Mối liên quan giữa số lượng phôi bào của phôi ngày 2 và khả năng phát triển thành phôi nang:*

Tỉ lệ phát triển thành phôi nang đạt 67,1% (171 phôi nang trên tổng số 255 phôi ngày 2). Có mối liên quan giữa khả năng phát triển thành phôi nang khi nuôi cấy ngày 5 với số lượng phôi bào của phôi ngày 2 ( $p < 0,01$ ). Tần suất gặp phôi ngày 2 có 4-5 phôi bào là nhiều nhất, chiếm 79,2% tổng số phôi ngày 2. Tỉ lệ phát triển thành phôi nang của phôi ngày 2 có 4-5 phôi bào đạt xấp xỉ 70%.

**Bảng 3. Khả năng phát triển thành phôi nang của phôi ngày 2 có số lượng phôi bào khác nhau.**

Số lượng phôi bào của phôi ngày 2	N	Phôi thai được hình thành		p
		n	%	
2 phôi bào	14	4	28,6	<b>p &lt; 0,01</b>
3 phôi bào	19	6	31,6	
4 phôi bào	150	110	73,3	
5 phôi bào	52	36	69,2	
6 phôi bào	7	4	57,1	
7 phôi bào	7	7	100	
8 phôi bào	4	2	50	
9 phôi bào	2	2	100	
Tổng	255	171	67,1	

(p tính theo kiểm định Fisher's Exact)

Mối liên quan giữa tỉ lệ mảnh vỡ bào tương của phôi ngày 2 và khả năng phát triển thành phôi nang:

Tỉ lệ phát triển thành phôi nang đối với các nhóm có tỉ lệ mảnh vỡ bào tương < 10%, 10 - 25% lần lượt là 72,6% và 65,8%. Đặc biệt ở nhóm có tỉ lệ mảnh vỡ bào tương > 25% không có phôi nào phát triển thành phôi nang. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) chứng tỏ có mối liên quan giữa tỉ lệ mảnh vỡ bào tương với khả năng phát triển thành phôi nang.

**Bảng 4. Khả năng phát triển trở thành phôi nang của phôi ngày 2 có tỉ lệ mảnh vỡ bào tương khác nhau.**

Tỉ lệ mảnh vỡ bào tương	N	Hình thành phôi nang		p
		n	%	
<10%	164	119	72,6	<b>p &lt; 0,01</b>
10-25%	79	52	65,8	
>25%	12	0	0	
Tổng	255	171	67,1	

(p tính theo kiểm định  $\chi^2$ )

## 2. Đặc điểm hình thái của phôi ngày 2 và chất lượng phôi nang

Mối liên quan giữa số lượng phôi bào của phôi ngày 2 đến chất lượng phôi nang:

Có mối liên quan giữa số lượng phôi bào của phôi ngày 2 đến đặc điểm hình thái nụ phôi và lá nuôi của phôi ngày 5 ( $p < 0,05$ ). Trong khi đó số lượng phôi bào của phôi ngày 2 không có mối liên

quan với độ giãn rộng của khoang phôi nang ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 5. Mối liên quan giữa số lượng phôi bào và chất lượng phôi nang.**

		Số lượng phôi bào của phôi ngày 2								Tổng	
		2	3	4	5	6	7	8	9		
n		4	6	110	36	4	7	2	2	171	
Đặc điểm hình thái phôi nang	Phân loại độ giãn rộng phôi nang	1	1	2	26	11				2	42
		2		1	13	6	1				21
		3	2	2	51	10	2	4	1		72
		4	1	1	20	9	1	3	1		36
	<b>p = 0,543</b>										
	Phân loại nụ phôi	A	2		33	5	1	3			44
		B		2	29	5		3	2		41
		C	1	1	9	9	2	1			23
	<b>p = 0,013</b>										
	Phân loại lá nuôi	A	2	1	34	2	1	3			43
		B			25	8		2	1		36
		C	1	2	12	9	2	2	1		29
<b>p = 0,009</b>											

(p tính theo kiểm định Fisher's Exact)

Mối liên quan giữa tỉ lệ mảnh vỡ bào tương của phôi ngày 2 và chất lượng phôi nang:

- Trong 171 phôi nang được tạo thành chỉ có 108 phôi nang được đánh giá chất lượng nụ phôi và lá nuôi vì 63 phôi nang có độ giãn rộng của phôi nang loại 1 và 2, chưa đủ điều kiện để đánh giá.
- Có mối liên quan giữa tỉ lệ mảnh vỡ bào tương của phôi ngày 2 đến chất lượng nụ phôi cũng như lá nuôi của phôi nang, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).
- Tỉ lệ mảnh vỡ bào tương của phôi ngày 2 không có mối liên quan với độ giãn rộng của khoang phôi nang ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 6. Mối liên quan giữa tỉ lệ mảnh vỡ bào tương và chất lượng phôi nang.**

		Tỉ lệ mảnh vỡ bào tương			Tổng
		< 10%	10 - 25%	> 25%	
n		119	52	0	171
Đặc điểm hình thái phôi nang	Phân loại độ giãn	1	26	16	42
		2	12	9	21
	rộng phôi nang	3	54	18	72
		4	27	9	36
	<b>p = 0,242</b>				
	Phân loại nụ phôi	A	36	8	44
		B	34	7	41
		C	11	12	23
	<b>p = 0,04</b>				
	Phân loại lá nuôi	A	37	6	43
		B	30	6	36
		C	14	15	29
<b>p = 0,01</b>					
<b>108</b>					

( p tính theo kiểm định  $\chi^2$ )

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 255 phôi đông lạnh ngày 2, sau khi rã đông, tiến hành nuôi cấy phôi đơn trong môi trường giọt nhỏ có phủ dầu đến ngày 5 cho thấy: tỉ lệ hình thành phôi nang là 67,1% (Bảng 3). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Guerif và cộng sự (2007), tỉ lệ hình thành phôi nang là 43,6% khi nuôi cấy từ phôi tươi ngày 2.<sup>8</sup> Điều này phản ánh chất lượng labo trong việc nuôi cấy phôi kéo dài và liên quan đến việc cải tiến không ngừng của hệ thống và môi trường nuôi cấy phôi tạo điều kiện thuận lợi nhất cho việc nuôi cấy phôi dài ngày.<sup>9</sup>

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ phát triển thành phôi nang của phôi ngày 2 có 4 phôi bào cao hơn của phôi ngày 2 có 2-3 phôi bào; lần lượt

đạt 73,3% và 30,3%. Ngoài ra tỉ lệ phát triển thành phôi nang của phôi ngày 2 có 5-9 phôi bào cũng khá cao, đạt 70,8% ( $p < 0,01$ ) (Bảng 3). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Guerif (2007), với tỉ lệ phát triển thành phôi nang của nhóm phôi ngày 2 có < 4 phôi bào, 4 phôi bào, > 4 phôi bào lần lượt là 31%, 59%, 38%.<sup>8</sup> Thời điểm đánh giá phôi ngày 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là sau ICSI trung bình 47 giờ thay vì đánh giá ở thời điểm 43-45 giờ sau ICSI, nên nhóm phôi ngày 2 có > 4 phôi bào có tiềm năng phát triển thành phôi nang khá cao. Tuy nhiên với những phôi phát triển quá nhanh, có 7-9 phôi bào ở ngày 2, vẫn có khả năng phát triển đến giai đoạn phôi nang nhưng chúng có thể có những bất thường nhiễm sắc thể.<sup>10</sup>

Nhiều báo cáo trước đây cho thấy, tỉ lệ phát

triển thành phôi nang giảm đáng kể khi sự phân mảnh bào tương của phôi ngày 2 tăng lên.<sup>11,12</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phát triển thành phôi nang đối với các nhóm có tỉ lệ mảnh vỡ bào tương < 10%, 10 - 25%, > 25% lần lượt là 72,6%, 65,8% và 0% ( $p < 0,01$ ) (Bảng 4). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Guerif (2007)<sup>8</sup>.

Braga và cs (2012), cho rằng hình thái phôi ngày 2 có thể dự đoán được khả năng phát triển thành phôi nang, vì vậy chất lượng của phôi giai đoạn phân cắt có thể dự đoán chất lượng của phôi nang được tạo thành.<sup>13</sup> Ngược lại, một số nghiên cứu trước đó cho rằng hình thái phôi giai đoạn sớm có khả năng dự đoán kém chất lượng của phôi nang khi nuôi cấy phôi kéo dài.<sup>14,15</sup> Nghiên cứu của Guerif cho thấy có mối liên quan yếu giữa các thông số hình thái phôi giai đoạn sớm và hình thái phôi nang.<sup>15</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa đặc điểm hình thái phôi ngày 2 như số lượng phôi bào, tỉ lệ mảnh vỡ bào tương tới chất lượng nụ phôi và lá nuôi của phôi ngày 5 ( $p < 0,05$ ), nhưng không thấy có mối liên quan với độ giãn rộng của khoang phôi nang ( $p > 0,05$ ) (Bảng 5, 6). Kết quả này có thể do: đối tượng trong nghiên cứu là phôi đông lạnh ngày 2. Thời điểm đánh giá chất lượng phôi ngày 5 có thể ảnh hưởng bởi thời gian đông phôi, thời gian rã đông theo tính chất công việc thường qui của labo. Mặt khác, tốc độ phát triển phôi ngày 5 thay đổi rất nhanh theo thời gian vì vậy độ giãn rộng của khoang phôi nang có thể không phản ánh thực sự chất lượng phôi nang. Các chuyên viên phôi học nên quan tâm nhiều hơn đến chất lượng nụ phôi và lá nuôi thay vì độ giãn rộng của phôi ngày 5.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự phát triển đến ngày 5 của 255 phôi đông lạnh ngày 2 sau rã đông, nhận

thấy: tỉ lệ phát triển thành phôi nang đạt 67,1%. Có mối liên quan chặt chẽ về số lượng phôi bào, tỉ lệ mảnh vỡ bào tương của phôi ngày 2 với tỉ lệ phát triển thành phôi nang khi nuôi cấy đến ngày 5. Ngoài ra, đặc điểm hình thái của phôi ngày 2 còn ảnh hưởng đến chất lượng nụ phôi và lá nuôi của phôi ngày 5 nhưng lại không ảnh hưởng đến độ giãn rộng của khoang phôi nang.

## Lời cảm ơn

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Chúng tôi trân trọng cảm ơn lãnh đạo, nhân viên và bệnh nhân của Trung tâm đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không có tranh chấp về quyền lợi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schoolcraft WB, Katz-Jaffe MG. Comprehensive chromosome screening of trophectoderm with vitrification facilitates elective single-embryo transfer for infertile women with advanced maternal age. *Fertil Steril*. 2013;100(3):615-619. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.07.1972
2. Roque M, Lattes K, Serra S, et al. Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2013;99(1):156-162. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.09.003
3. Gelbaya TA, Tsoumpou I, Nardo LG. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2010;94(3):936-945. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.04.003
4. Glujovsky D, Farquhar C, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Blake D. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer

- in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(6):CD002118. doi:10.1002/14651858.CD002118.pub5
5. Gardner DK, Surrey E, Minjarez D, Leitz A, Stevens J, Schoolcraft WB. Single blastocyst transfer: a prospective randomized trial. *Fertil Steril.* 2004;81(3):551-555. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.07.023
6. ALPHA Scientists In Reproductive Medicine, ESHRE Special Interest Group Embryology. Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Reprod Biomed Online.* 2011;22(6):632-646. doi:10.1016/j.rbmo.2011.02.001
7. Gardner D, Schoolcraft W. Culture and transfer of human blastocysts. *Curr Opin Obstet Gynaecol.* 1999;11(3):307-311.
8. Guerif F, Le Gouge A, Giraudeau B, et al. Limited value of morphological assessment at days 1 and 2 to predict blastocyst development potential: A prospective study based on 4042 embryos. *Hum Reprod.* 2007;22(7):1973-1981. doi:10.1093/humrep/dem100
9. Wirleitner B, Vanderzwalmen P, Stecher A, Zech MH, Zintz M, Zech NH. Individual demands of human embryos on IVF culture medium: influence on blastocyst development and pregnancy outcome. *Reprod Biomed Online.* 2010;21(6):776-782. doi:10.1016/j.rbmo.2010.08.003
10. Magli MC, Gianaroli L, Munné S, Ferraretti AP. Incidence of chromosomal abnormalities from a morphologically normal cohort of embryos in poor-prognosis patients. *J Assist Reprod Genet.* 1998;15(5):297-301. doi:10.1023/a:1022596528036
11. Alikani M, Calderon G, Tomkin G, Garrisi J, Kokot M, Cohen J. Cleavage anomalies in early human embryos and survival after prolonged culture in-vitro. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2000;15(12):2634-2643. doi:10.1093/humrep/15.12.2634
12. Hardy K, Stark J, Winston RML. Maintenance of the Inner Cell Mass in Human Blastocysts from Fragmented Embryos. *Biol Reprod.* 2003;68(4):1165-1169. doi:10.1095/biolreprod.102.010090
13. Braga DPAF, Setti AS, de Cássia S Figueira R, Machado RB, Iaconelli A, Borges E. Patient selection criteria for blastocyst transfers in extended embryo culture programs. *J Assist Reprod Genet.* 2012;29(12):1357-1362. doi:10.1007/s10815-012-9875-y
14. Graham J, Han T, Porter R, Levy M, Stillman R, Tucker MJ. Day 3 morphology is a poor predictor of blastocyst quality in extended culture. *Fertil Steril.* 2000;74(3):495-497. doi:10.1016/s0015-0282(00)00689-0
15. Guerif F, Lemseffer M, Leger J, et al. Does early morphology provide additional selection power to blastocyst selection for transfer? *Reprod Biomed Online.* 2010;21(4):510-519. doi:10.1016/j.rbmo.2010.06.043

## Summary

# THE CORRELATION BETWEEN DAY 2 FROZEN EMBRYO'S MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THE BLASTOCYST DEVELOPING POTENTIAL

A prospective observation study on 255 day 2 frozen embryos of 68 patients indicated thawing and culturing, for transferring day 5 embryos in Center of IVF and Tissue engineering, Hanoi Medical University Hospital to assess the correlation between the day 2 frozen embryo's morphological and the quality, developing rate of blastocyst cultured to day 5. The study show: The blastocyst developing rate was 67.1%. There were the correlations between morphological characteristics of day 2 embryos not only with the developing rate of blastocyst, but also with the quality of blastocyst.

**Keywords:** day 2 embryo, day 5 embryo, blastocyst, cleavage embryo, embryo's development, in vitro fertilization.