

CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG VÀ ĐỘNG HỌC PHÔI LIÊN QUAN ĐẾN HIỆN TƯỢNG PHÔI NÉN KHÔNG HOÀN TOÀN TRONG NUÔI CẤY TIME-LAPSE

Hà Mai Linh^{1,2,✉}, Nguyễn Mạnh Hà¹, Phí Thị Tú Anh²

Vũ Thị Mai Anh², Nguyễn Thị Mến², Lê Hoàng²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Để xác định tỉ lệ và các yếu tố ảnh hưởng đến hiện tượng phôi nén không hoàn toàn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 600 phôi từ 97 chu kỳ IVF/ICSI, nuôi cấy Time-lapse. Kết quả cho thấy nén không hoàn toàn chiếm 59,5% số phôi có biểu hiện nén. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân không liên quan độc lập đến tỉ lệ phôi nén không hoàn toàn. Bất thường phân chia sớm là yếu tố nguy cơ cao, làm tăng nguy cơ nén không hoàn toàn do loại trừ tế bào (18,09 lần), do đào thải tế bào (4,01 lần) và do cả hai dạng bất thường (19,36 lần). Số tế bào ở 68 giờ nhiều, bắt đầu nén muộn và tỉ lệ mảnh vỡ bào tương nhiều làm tăng nguy cơ xuất hiện nén không hoàn toàn; ngược lại, số tế bào lúc bắt đầu nén nhiều làm giảm nguy cơ này. Như vậy, nén không hoàn toàn là hiện tượng phổ biến, bị chi phối chủ yếu bởi yếu tố nội tại của phôi (bất thường phân chia, xáo trộn động học) thay vì đặc điểm lâm sàng.

Từ khóa: Nén không hoàn toàn, loại trừ phôi bào, đào thải phôi bào.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình phát triển của phôi tiền làm tổ, giai đoạn nén là một bước ngoặt quan trọng, đánh dấu những thay đổi cả về hình thái, di truyền và chuyển hoá của phôi.^{1,2} Trước đây, do những hạn chế của phương pháp đánh giá tĩnh, giai đoạn nén thường ít được nghiên cứu. Sự ra đời của các hệ thống nuôi cấy tích hợp camera theo dõi liên tục (Time-lapse - TLT) đã giúp các chuyên viên phôi học hiểu rõ hơn động học phát triển của phôi thụ tinh ống nghiệm (in vitro fertilization - IVF) trong giai đoạn đặc biệt này.³

Nhờ có TLT, nhiều nghiên cứu đã phát hiện ra rằng hiện tượng phôi nén không hoàn toàn (Partial Compaction Morulae - PCM) - hiện

tượng một hoặc nhiều phôi bào không tham gia vào khối phôi nén - xảy ra với tần suất rất cao, chiếm từ 50% đến hơn 60% phôi giai đoạn nén.⁴⁻⁶ PCM được chia thành ba loại chính: loại trừ tế bào (exclusion - Exc) khi phôi bào không tham gia nén ngay từ đầu, đào thải tế bào (extrusion - Ext) khi phôi bào đã tham gia vào khối phôi nén nhưng sau đó bị đẩy ra ngoài, và phôi nén không hoàn toàn chứa cả 2 dạng bất thường trên (Both).¹

Nhiều nghiên cứu đã khẳng định PCM có tác động tiêu cực đến tốc độ phát triển của phôi, làm giảm đáng kể tỉ lệ hình thành phôi nang và giảm chất lượng hình thái phôi nang tạo thành.^{4,5,7} Tuy nhiên, nguyên nhân sâu xa và các yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến sự xuất hiện của hiện tượng PCM vẫn còn là một chủ đề gây nhiều tranh cãi. Tại Việt Nam, các dữ liệu phân tích chuyên sâu về các yếu tố tiên lượng và nguy cơ dẫn đến hiện tượng nén

Tác giả liên hệ: Hà Mai Linh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: mailinhha.tq@gmail.com

Ngày nhận: 06/05/2026

Ngày được chấp nhận: 14/06/2026

không hoàn toàn vẫn còn rất hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Các yếu tố lâm sàng và động học phôi liên quan đến hiện tượng phôi nén không hoàn toàn trong nuôi cấy Time-lapse” nhằm mục tiêu: Xác định tỉ lệ phôi nén không hoàn toàn và đánh giá ảnh hưởng của một số yếu tố lâm sàng và phôi học tới tỉ lệ xuất hiện các dạng phôi nén không hoàn toàn, từ đó giúp tối ưu hóa việc lựa chọn phôi trong thực hành IVF.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 600 phôi thu được từ 97 chu kỳ thụ tinh ống nghiệm có thực hiện kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (intra cytoplasmic sperm injection - ICSI) từ tháng 7 đến tháng 12/2025 tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội. Các phôi này đều được nuôi cấy liên tục trong tủ cấy tích hợp hệ thống timelapse EmbryoScope+ (Vitrolife, Thụy Điển) ngay sau ICSI. Tiêu chuẩn lựa chọn là phôi phải xuất hiện hiện tượng nén, biểu hiện bằng sự xoá mờ ranh giới ít nhất 3 phôi bào kề nhau trong quá trình phát triển.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các trường hợp:

- Sử dụng noãn/ tinh trùng xin.
- Dùng noãn/ tinh trùng đông lạnh, tinh trùng thu được từ phẫu thuật, thủ thuật và tinh trùng

bất thường nặng.

- Hợp tử thụ tinh bất thường (1PN hoặc $\geq 3PN$).
- Có chỉ định xét nghiệm di truyền tiền làm tổ phát hiện bệnh đơn gen (PGT-M) hoặc bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể (PGT-SR).
- Chu kỳ không nuôi toàn bộ phôi ngày 3 lên giai đoạn phôi nang (ngày 5/6).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: thuần tập tiến cứu với các thông số về đặc điểm nền của người bệnh và chu kỳ điều trị được thu thập từ hồ sơ bệnh án của người bệnh, các thông số về động học phát triển và hình thái phôi được thu thập trực tiếp từ video timelapse.

Phôi trong nghiên cứu được chia thành 4 nhóm dựa trên đặc điểm của giai đoạn nén: nhóm 1 bao gồm các phôi nén hoàn toàn (Full Compaction Morulae - FCM), nhóm 2 bao gồm các phôi nén một phần do loại trừ tế bào (Exc-PCM), nhóm 3 gồm các phôi nén một phần do đào thải tế bào (Ext-PCM) và nhóm 4 là những phôi nén một phần do cả hai dạng bất thường trên (Both-PCM).

Để đảm bảo tính đồng nhất trong quan sát và đánh giá chất lượng phôi, một chuyên viên phôi duy nhất sẽ đánh giá toàn bộ quá trình phát triển của phôi từ thời điểm bắt đầu nuôi cấy sau ICSI tới khi kết thúc nuôi cấy (để đông phôi, sinh thiết hoặc huỷ phôi).

Bảng 1. Định nghĩa các biến số

STT	Biến số	Mô tả
1	Phôi nén hoàn toàn	Tất cả các tế bào của phôi đều tham gia vào khối phôi nén kể từ thời điểm bắt đầu nén đến khi hình thành phôi nang.
2	Phôi nén không hoàn toàn do loại trừ tế bào	Một hoặc một vài tế bào của phôi hoàn toàn không tham gia vào quá trình nén trong suốt quá trình phát triển của phôi.

STT	Biến số	Mô tả
3	Phôi nén không hoàn toàn do đào thải tế bào	Một hoặc một vài tế bào phôi bạn đầu có tham gia vào quá trình nén nhưng sau đó bị đẩy ra khỏi khối phôi nén, do đó chúng không tham gia vào quá trình tạo phôi nang.
4	tPNa	Thời điểm hai tiền nhân biến mất.
5	t2 - 8	Thời điểm phôi có 2 - 8 tế bào.
6	tSC	Thời điểm phôi bắt đầu nén.
7	Phân chia bất thường (có/không)	Phôi có phân chia bất thường khi biểu hiện 1 trong 3 dấu hiệu: - Phân chia trực tiếp: Phôi có sự phân chia trực tiếp từ 1 thành 3 tế bào. - Phân chia nhanh: Thời gian từ t2 tới t3 < 5 giờ. - Phân chia không đối xứng: Quá trình phân cắt ở lần phân chia đầu tiên không đối xứng và tạo ra nhiều mảnh vỡ bào tương.

Dữ liệu trong nghiên cứu được xử lý và phân tích thống kê bằng ngôn ngữ lập trình Python 3. Các biến số được mô tả qua giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và tần số/tỉ lệ phần trăm. Phân tích đơn biến sử dụng kiểm định ANOVA/Kruskal-Wallis và Chi-bình phương/Fisher để tìm sự khác biệt giữa các nhóm phôi nén. Mô hình ước lượng tổng quát (Generalized Estimating Equations - GEE) được áp dụng để xử lý đặc thù dữ liệu phân bố cụm của phôi, tính toán tỷ số chênh hiệu chỉnh (aOR) và khoảng tin cậy 95% với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và đã được phê duyệt thông qua bởi Hội đồng Đạo

đức của Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh (IRB.TAHN.099) ngày 14 tháng 07 năm 2025. Toàn bộ thông tin cá nhân của bệnh nhân được mã hóa và bảo mật tuyệt đối. Quá trình thu thập dữ liệu là quan sát không xâm lấn, đảm bảo không ảnh hưởng đến chất lượng phôi cũng như kết quả thụ tinh trong ống nghiệm của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

Trong số 600 phôi trải qua quá trình nén trong nghiên cứu, hiện tượng phôi nén không hoàn toàn rất phổ biến, chiếm tới 59,5% tổng số phôi. Các loại nén không hoàn toàn phân bố khá đồng đều: Exc-PCM chiếm 20,5%, Ext-PCM chiếm 19,5% và Both-PCM chiếm 19,5%.

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa các nhóm phôi nén không hoàn toàn với phôi nén hoàn toàn

Đặc điểm	FCM ($n_1 = 243$)	Exc-PCM ($n_2 = 123$)	Ext-PCM ($n_3 = 117$)	Both-PCM ($n_4 = 118$)	p
Tuổi mẹ trung bình	33,5 ± 4,3	33,1 ± 4,1	33,9 ± 4,8	34,2 ± 4,9	$p_{1-2} = 0,46$ $p_{1-3} = 0,63$ $p_{1-4} = 0,32$

Đặc điểm	FCM (n ₁ = 243)	Exc-PCM (n ₂ = 123)	Ext-PCM (n ₃ = 117)	Both-PCM (n ₄ = 118)	p
Tuổi bố trung bình	36,9 ± 5,9	36,4 ± 5,2	38,5 ± 8,9	37,4 ± 6,7	p ₁₋₂ = 0,52 p ₁₋₃ = 0,50 p ₁₋₄ = 0,89
BMI mẹ trung bình	22,0 ± 2,2	21,8 ± 2,4	22,5 ± 2,5	22,5 ± 2,5	p ₁₋₂ = 0,14 p ₁₋₃ = 0,12 p ₁₋₄ = 0,13
Số COC trung bình	15,7 ± 6,1	16,1 ± 7,6	15,0 ± 6,5	15,6 ± 6,3	p ₁₋₂ = 0,89 p ₁₋₃ = 0,14 p ₁₋₄ = 0,75
Mẹ có ≥ 1 chu kỳ IVF trước đó	30,0%	41,5%	41,9%	38,1%	p ₁₋₂ = 0,04 p ₁₋₃ = 0,04 p ₁₋₄ = 0,16

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi mẹ, tuổi bố, BMI hay số lượng khối noãn - tế bào hạt thu được (cumulus oocyte complex - COC) giữa nhóm nén hoàn toàn và các nhóm nén không hoàn toàn (p > 0,05). Tuy nhiên, tỉ lệ

bệnh nhân từng có 1 chu kỳ IVF thất bại lại cao hơn có ý nghĩa ở nhóm phôi Exc-PCM (41,5%) và Ext-PCM (41,9%) so với nhóm FCM (30,0%) với p < 0,05.

Bảng 3. So sánh các mốc động học và phân chia sớm giữa các nhóm phôi nén không hoàn toàn với phôi nén hoàn toàn

Đặc điểm	FCM (n ₁ = 243)	Exc-PCM (n ₂ = 123)	Ext-PCM (n ₃ = 117)	Both-PCM (n ₄ = 118)	p
tPNa	22,3 ± 2,6	22,7 ± 2,8	22,3 ± 3,2	22,8 ± 3,0	p ₁₋₂ = 0,11 p ₁₋₃ = 0,57 p ₁₋₄ = 0,15
t2	24,6 ± 2,4	25,2 ± 2,8	24,8 ± 3,1	25,4 ± 3,1	p ₁₋₂ = 0,05 p ₁₋₃ = 0,42 p ₁₋₄ = 0,02
t3	35,5 ± 3,3	33,0 ± 5,2	35,2 ± 5,0	33,6 ± 5,5	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ = 0,85 p ₁₋₄ < 0,01
t4	36,5 ± 3,6	36,5 ± 5,0	37,2 ± 4,6	36,5 ± 5,6	p ₁₋₂ = 0,97 p ₁₋₃ = 0,13 p ₁₋₄ = 0,99

Đặc điểm	FCM (n ₁ = 243)	Exc-PCM (n ₂ = 123)	Ext-PCM (n ₃ = 117)	Both-PCM (n ₄ = 118)	p
t5	49,0 ± 6,5	42,7 ± 9,1	48,2 ± 8,8	44,6 ± 9,0	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ = 0,78 p ₁₋₄ < 0,01
t8	56,9 ± 9,0	58,2 ± 11,3	60,3 ± 13,0	60,4 ± 11,4	p ₁₋₂ = 0,30 p ₁₋₃ < 0,01 p ₁₋₄ < 0,01
tSC	75,5 ± 10,1	80,0 ± 9,0	75,4 ± 13,1	82,2 ± 11,0	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ = 0,92 p ₁₋₄ < 0,01

Nhóm Exc-PCM và Both-PCM có xu hướng đạt các mốc tPNa và t2 chậm hơn so với nhóm FCM. Từ t3 - t5, hai nhóm này lại có xu hướng đạt được các mốc phân bào sớm hơn so với

nhóm FCM. Đến mốc t8 và tSC, các nhóm PCM lại có xu hướng phát triển chậm hơn so với nhóm FCM.

Bảng 4. So sánh đặc điểm giai đoạn phân chia sớm giữa các nhóm phôi nén không hoàn toàn với nhóm phôi nén hoàn toàn

Đặc điểm	FCM (n ₁ = 243)	Exc-PCM (n ₂ = 123)	Ext-PCM (n ₃ = 117)	Both-PCM (n ₄ = 118)	p
Tỉ lệ phân chia bất thường ở 2 chu kỳ đầu tiên	4,5%	52,0%	15,4%	54,2%	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,01 p ₁₋₄ < 0,01
Số phôi bào ở 68 giờ	9,0 ± 2,2	9,0 ± 2,4	8,6 ± 2,2	8,6 ± 2,0	p ₁₋₂ = 0,70 p ₁₋₃ = 0,11 p ₁₋₄ = 0,19
Tỉ lệ mảnh vỡ > 20% ở 68 giờ	0%	8,9%	1,7%	12,7%	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ = 0,33 p ₁₋₄ < 0,01
Số phôi bào ở tSC	11,5 ± 2,7	11,7 ± 2,6	10,2 ± 2,8	11,2 ± 2,9	p ₁₋₂ = 0,54 p ₁₋₃ < 0,01 p ₁₋₄ = 0,18

Trong khi nhóm FCM chỉ có 4,5% phôi phân chia bất thường, tỉ lệ này tăng lên 52% ở nhóm Exc-PCM và 54,2% ở nhóm Both-PCM (p < 0,01).

Tỉ lệ phôi có mảnh vỡ > 20% tại thời điểm 68 giờ ở nhóm Exc-PCM (8,9%) và Both-PCM (12,7%) cao hơn đáng kể so với mức 0% của nhóm FCM.

Bảng 5. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố dự báo hiện tượng phôi nén không hoàn toàn

Yếu tố dự báo	Exc-PCM aOR (95%CI)	Ext-PCM aOR (95%CI)	Both-PCM aOR (95%CI)
Mẹ có ≥ 1 chu kỳ IVF trước đó	1,26 (0,69 - 2,27)	1,38 (0,76 - 2,50)	1,18 (0,60 - 2,36)
tSC	1,08 (1,04 - 1,12)	1,03 (1,00 - 1,06)	1,09 (1,05 - 1,14)
Có bất thường phân chia	18,09 (9,16 - 35,73)	4,01 (1,78 - 9,05)	19,36 (9,42 - 39,77)
Số tế bào ở 68 giờ	1,22 (1,04 - 1,43)	1,02 (0,87 - 1,18)	1,23 (1,01 - 1,48)
Số tế bào ở tSC	0,88 (0,77 - 0,99)	0,80 (0,70 - 0,91)	0,79 (0,69 - 0,91)

Ghi chú: Tỷ số chênh hiệu chỉnh (aOR) được tính so với nhóm tham chiếu là phôi nén hoàn toàn (FCM)

Sau khi kiểm soát các yếu tố nhiễu, tiền sử làm IVF thất bại không còn là yếu tố dự báo độc lập đối với PCM. Thay vào đó, bất thường phân chia sớm là yếu tố dự báo mạnh mẽ mang tính quyết định: làm tăng nguy cơ Exc-PCM lên 18,09 lần, Ext-PCM lên 4,01 lần và Both-PCM lên tới 19,36 lần. Ngoài ra, thời điểm bắt đầu nén (tSC) muộn và số lượng tế bào ở 68 giờ tăng làm tăng nguy cơ xuất hiện PCM. Ngược lại, số lượng tế bào ở thời điểm bắt đầu nén (tSC) tăng lại làm giảm nguy cơ mắc mọi kiểu hình nén không hoàn toàn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ phôi nén không hoàn toàn chiếm tới 59,5% tổng số các phôi giai đoạn nén, cao hơn so với nhóm nén hoàn toàn là 40,5%. Sự phân bố giữa các kiểu hình nén không hoàn toàn khá đồng đều: Exc-PCM chiếm 20,5%, Ext-PCM chiếm 19,5% và Both-PCM chiếm 19,5%. Kết quả này gần

tương đồng với các báo cáo trên thế giới như Coticchio (2021) báo cáo tỉ lệ PCM là 61%, Lagalla (2020) ghi nhận tỉ lệ PCM từ 55,9% đến 64,3% tùy thuộc quần thể nghiên cứu.^{4,5} Gần đây nhất, Parriego (2024) cũng báo cáo tỉ lệ này là 49,3%.⁷ Sự tương đồng này khẳng định PCM là một sự kiện rất phổ biến trong quá trình phát triển in vitro của phôi người, vốn thường bị bỏ sót trong các quan sát tĩnh truyền thống.

Phân tích đặc điểm bệnh nhân ghi nhận rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi mẹ, tuổi bố, chỉ số BMI mẹ hay số lượng COC thu được giữa nhóm FCM và các nhóm PCM ($p > 0,05$). Phát hiện này tương đồng với nghiên cứu của Parriego và cộng sự (2024) báo cáo rằng tuổi mẹ hay số lượng noãn không ảnh hưởng đến xác suất xuất hiện PCM.⁷ De Martin và cộng sự (2024) khi phân tầng tuổi mẹ (< 38 , $38 - 40$, > 40 tuổi) cũng không tìm thấy sự khác biệt về tần suất gặp các kiểu nén.⁶

Đáng chú ý, dù phân tích đơn biến mô tả

tiền sử thất bại IVF làm tăng tỉ lệ PCM, yếu tố này không còn giữ vai trò đáng kể trong mô hình hồi quy đa biến. Sự thay đổi này gợi ý rằng bản thân việc bệnh nhân từng làm IVF thất bại không trực tiếp gây ra PCM, tuy nhiên những bệnh nhân này có thể có xu hướng tạo ra các phôi mang bất thường phân chia sớm hoặc rối loạn động học phát triển. Các nghiên cứu gần đây cũng đưa ra kết luận rằng những phôi trải qua quá trình phân chia bất thường có tiên lượng kém hơn rất nhiều so với những phôi có sự phát triển động học bình thường.^{8,9} Điều này được củng cố hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, thể hiện qua hệ số của các sai lệch động học phân bào trong mô hình đa biến với kết cục của phôi bào khi quá trình nén xảy ra. Kết quả này nhấn mạnh rằng PCM phụ thuộc chủ yếu vào bản chất nội tại của phôi chứ không chịu tác động trực tiếp từ các yếu tố mang tính hệ thống của bệnh nhân.

Kết quả của chúng tôi cũng chỉ ra rằng các phôi PCM (đặc biệt là nhóm Exc-PCM và Both-PCM) biểu hiện những bất thường về động học ngay từ những lần phân bào đầu tiên. Hai nhóm PCM trên có xu hướng đạt mốc tPNa và t2 chậm hơn so với nhóm FCM, mặc dù khác biệt chưa đủ lớn để đạt mốc có ý nghĩa thống kê. Từ t3 tới t5, có thể do các bất thường phân chia như phân chia trực tiếp, phân chia nhanh mà các nhóm phôi PCM đạt được các mốc này sớm hơn so với nhóm FCM. Nhưng từ mốc t8 và tSC, các nhóm PCM đạt được các mốc động học chậm hơn tương đối rõ rệt so với nhóm FCM. Phát hiện này nhận được sự đồng thuận cao từ y văn.^{1,4} Sự bất thường có hệ thống này ủng hộ giả thuyết rằng PCM không phải là một sự kiện bất thường độc lập xảy ra ở ngày 3 - 4, mà nó là hệ quả của một quá trình phát triển bị rối loạn đã được tích lũy từ giai đoạn hợp tử.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bất thường phân chia ở 2 chu kỳ phân bào đầu là yếu tố tiên lượng mạnh mẽ khả năng xuất hiện

PCM. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy sự hiện diện của bất thường phân chia sớm có thể làm tăng nguy cơ Exc-PCM lên tới 18,09 lần và Both-PCM lên tới 19,36 lần so với nhóm FCM. De Martin (2024) và Parriego (2024) cũng ghi nhận tỉ lệ rất cao (85% - 100%) phôi có phân chia bất thường sẽ xuất hiện PCM.^{6,7} Khi một phôi bào phân chia bất thường, nó thường dẫn đến sự phân ly nhiễm sắc thể không đồng đều, tạo ra các tế bào con bị lệch bội hoặc tổn thương DNA nghiêm trọng. Lagalla (2017, 2020) cho rằng việc loại trừ các tế bào này ra khỏi khối phôi nén chính là một cơ chế “tự sửa chữa” của phôi nhằm bảo vệ tính chuẩn bội cho phôi sau này.^{5,10} Mặt khác, bất thường phân chia cũng xuất phát từ bất thường khung xương tế bào, hệ thống đảm nhiệm vai trò quan trọng trong điều chỉnh sức căng bề mặt hợp lý cho quá trình nén.¹¹ Bất thường chức năng này có thể là một trong những nguyên nhân dẫn tới hiện tượng xuất hiện mảnh vỡ bào tương trong quá trình phân chia. Trong quần thể phôi được nghiên cứu, không có phôi nào ở nhóm FCM xuất hiện mảnh vỡ bào tương với tỉ lệ > 20% thể tích phôi ở thời điểm đánh giá phôi ngày 3, trong khi khoảng 10% số phôi ở nhóm Exc-PCM và Ext-PCM có lượng lớn mảnh vỡ bào tương. Kết quả này một lần nữa củng cố giả thiết cho rằng PCM là biểu hiện của các bất thường nội tại của phôi.

Theo kết quả phân tích đa biến, số tế bào ở 68 giờ tăng làm tăng nguy cơ PCM, nhưng số tế bào ở tSC tăng lại làm giảm nguy cơ này. Điều này được giải thích bằng việc ở nhóm PCM, hiện tượng phân chia trực tiếp hoặc phân chia nhanh diễn ra phổ biến hơn, do đó ở mốc 68 giờ, chúng có nhiều tế bào hơn so với nhóm FCM. Tuy nhiên sau đó, các tế bào sinh ra từ quá trình phân chia bất thường bắt đầu bộc lộ sự suy giảm chức năng sinh học. Chúng có xu hướng bị ngừng phát triển, thoái hóa, hoặc mất khả năng biểu hiện các protein kết dính. Hậu

quả là khi phôi thực sự bước vào quá trình nén (tSC), số lượng tế bào ở nhóm PCM ít hơn rõ rệt và các tế bào bị lỗi mất khả năng kết dính với những tế bào khỏe mạnh để hình thành khối phôi nén.

V. KẾT LUẬN

Nén không hoàn toàn là một hiện tượng rất phổ biến trong quá trình phát triển của phôi trong ống nghiệm. Sự xuất hiện của hiện tượng này không phụ thuộc vào các đặc điểm lâm sàng của người bệnh mà bị chi phối mạnh mẽ bởi bản chất nội tại của phôi. Cụ thể, các bất thường phân chia ở giai đoạn sớm, tỉ lệ mảnh vỡ bào tương > 20% ở 68 giờ, thời điểm bắt đầu nén muộn, số tế bào ở 68 giờ nhiều và số lượng tế bào ở thời điểm bắt đầu nén ít là các yếu tố tiên lượng độc lập làm gia tăng đáng kể nguy cơ xuất hiện các dạng phôi nén không hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hur C, Nanavaty V, Yao M, Desai N. The presence of partial compaction patterns is associated with lower rates of blastocyst formation, sub-optimal morphokinetic parameters and poorer morphologic grade. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023; 21(1): 12. doi:10.1186/s12958-023-01059-9.
2. Leese HJ. Metabolism of the preimplantation embryo: 40 years on. *Reproduction*. 2012; 143(4): 417-427. doi:10.1530/REP-11-0484.
3. Garg A, Valera MÁ, Meseguer M. Evaluation of Embryo Quality. In: *Textbook of Assisted Reproductive Techniques*. 6th ed. CRC Press; 2023: 182-201. doi:10.1201/9781003268598-17.
4. Coticchio G, Ezoe K, Lagalla C, et al. Perturbations of morphogenesis at the compaction stage affect blastocyst implantation and live birth rates. *Human Reproduction*. 2021;

36(4): 918-928. doi:10.1093/humrep/deab011.

5. Lagalla C, Coticchio G, Sciajno R, Tarozzi N, Zacà C, Borini A. Alternative patterns of partial embryo compaction: prevalence, morphokinetic history and possible implications. *Reproductive BioMedicine Online*. 2020; 40(3): 347-354. doi:10.1016/j.rbmo.2019.11.011.

6. De Martin H, Bonetti TCS, Nissel CAZ, Gomes AP, Fujii MG, Monteleone PAA. Association of early cleavage, morula compaction and blastocysts ploidy of IVF embryos cultured in a time-lapse system and biopsied for genetic test for aneuploidy. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 739. doi:10.1038/s41598-023-51087-z.

7. Parriego M, Coll L, Carrasco B, et al. Blastocysts from partial compaction morulae are not defined by their early mistakes. *Reproductive BioMedicine Online*. 2024; 48(4): 103729. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103729.

8. Nemerovsky L, Ghetler Y, Wiser A, Levi M. Two types of cleavage, from zygote to three cells, result in different clinical outcomes and should be treated differently. *Front Cell Dev Biol*. 2024; 12: 1398684. doi:10.3389/fcell.2024.1398684.

9. Shavit M, Gonen D, Atzmon Y, et al. Cleavage Patterns of 9600 Embryos: The Importance of Irregular Cleavage. *J Clin Med*. 2023; 12(17): 5656. doi:10.3390/jcm12175656.

10. Lagalla C, Tarozzi N, Sciajno R, et al. Embryos with morphokinetic abnormalities may develop into euploid blastocysts. *Reproductive BioMedicine Online*. 2017; 34(2): 137-146. doi:10.1016/j.rbmo.2016.11.008.

11. Firmin J, Ecker N, Rivet Danon D, et al. Mechanics of human embryo compaction. *Nature*. 2024; 629(8012): 646-651. doi:10.1038/s41586-024-07351-x.

Summary

CLINICAL AND MORPHOKINETIC FACTORS ASSOCIATED WITH PARTIAL EMBRYO COMPACTION IN TIME-LAPSE CULTURE

To determine the incidence and factors affecting the proportion of partial embryo compaction, we conducted a prospective cohort study of 600 embryos from 97 IVF/ICSI cycles using time-lapse culture. The results showed that partial compaction accounted for 59.5% of embryos exhibiting compaction. Patients' clinical characteristics were not independently associated with the rate of incomplete compaction. Early cleavage abnormalities were found to be a major risk factor, increasing the risk of partial compaction due to cell exclusion (18.09-fold), cell extrusion (4.01-fold), and combination of both types (19.36-fold). A high cell count at 68 hours, late onset of compaction, and a high amount of cytoplasmic fragmentation increased the risk of partial compaction; conversely, a higher cell count at the start of compaction reduced this risk. In conclusion, partial compaction is a common phenomenon, primarily governed by intrinsic embryo factors (cleavage abnormalities, morphokinetic disturbances) rather than clinical characteristics.

Keywords: Partially compacted morulae, partial compaction with cell exclusion, partial compaction with cell extrusion.