



МОРФОЛОГІЯ БЛАСТОЦИСТИ ЯК ПРЕДИКТОР ЕУПЛОЇДІЇ: РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЦИКЛІВ PGT-A

Федір КУРТЯК

Метою дослідження було встановити зв'язок між морфологією бластоцист та їх генетичним статусом у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), враховуючи, що значна частина морфологічно якісних ембріонів може бути анеуплоїдною, а дані літератури щодо цієї кореляції залишаються суперечливими. Нами проведено ретроспективне когортне дослідження у Медичному центрі «Плюсмед» (м. Ужгород) за період з січня 2023 року по березень 2025 року. Проаналізовано результати 43 циклів лікування із застосуванням PGT-A, під час яких проведено біопсію 164 бластоцист. Ембріони були класифіковані на три групи якості (хороша, середня, погана) на основі оцінки внутрішньої клітинної маси (ICM) та трофектодерми (TE). Рівні еуплоїдії порівнювали між групами якості та стратифікували за двома віковими групами жінок (≤ 35 та > 35 років). Для оцінки зв'язку та коригування потенційних конфаундерів (вік матері, ІМТ, тривалість неплідності та ін.) використовували багатофакторний логістичний регресійний аналіз. Загальний рівень еуплоїдії серед 160 проаналізованих бластоцист становив 41,25%, анеуплоїдії – 46,88%. Встановлено чітку позитивну кореляцію між морфологічною якістю та ймовірністю еуплоїдії ($p < 0,001$). Бластоцисти доброї (65,22%) та середньої (55,32%) якості мали значно вищий рівень еуплоїдії порівняно з бластоцистами поганої якості (27,78%). Шанси бути еуплоїдними були в 2,9 рази вищими для ембріонів доброї якості ($OR=2,900$) та в 1,8 рази вищими для ембріонів середньої якості ($OR=1,828$) порівняно з ембріонами поганої якості. Ця тенденція зберігалася в обох вікових групах: у жінок ≤ 35 років (добра 71,43%, середня 56,67%, погана 28,81%) та у жінок > 35 років (добра 55,56%, середня 52,94%, погана 25,81%). Також виявлено значну нелінійну залежність ($R^2=0,9342$) між віком жінки та зниженням ймовірності отримання еуплоїдних ембріонів. Таким чином, морфологічна оцінка бластоцисти є важливим, незалежним предиктором хромосомного статусу. Ембріони з низькими морфологічними оцінками характеризуються значно зниженим рівнем еуплоїдії. Проте, оскільки значна частина анеуплоїдних ембріонів може мати «хорошу» морфологію, морфологічна оцінка не є абсолютним критерієм і не повинна бути єдиним методом для вибору ембріона.

Ключові слова: бластоциста, морфологія ембріона, еуплоїдія, передімплантаційне генетичне тестування (PGT-A), допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), анатомія ембріона, фізіологія розвитку.

Ужгородський національний університет, вул. А. Волошина, 32, Ужгород, 88000, Україна; e-mail: fedor.kurtyak@uzhnu.edu.ua

Куртяк Ф.: <https://orcid.org/0000-0001-9160-638X>

Blastocyst morphology as a predictor of euploidy: a retrospective analysis of PGT-A cycles

Kurtyak F.

The aim of this study was to evaluate the association between blastocyst morphology and chromosomal status in Assisted Reproductive Technology (ART) programs, given that a significant portion of morphologically high-quality embryos can be aneuploid and that existing literature presents contradictory findings on this correlation. A retrospective cohort study was conducted at «Plusmed» Medical Center (Uzhhorod, Ukraine) from January 2023 to March 2025. The results of 43 PGT-A cycles were analyzed, during which 164 blastocysts were biopsied. Embryos were classified into three quality groups (good, fair, and poor) based on Inner Cell Mass (ICM) and Trophoctoderm (TE) grades. Euploidy rates were compared across quality groups and stratified by two female age groups (≤ 35 and > 35 years). Multivariate logistic regression was used to assess the association and adjust for potential confounders (maternal age, BMI, duration of infertility, etc.).

The overall euploidy rate among 160 analyzed blastocysts was 41.25%, with an aneuploidy rate of 46.88%. A clear positive correlation was established between morphological quality and the probability of euploidy ($p < 0.001$). Blastocysts of good (65.22%) and fair (55.32%) morphology showed significantly higher euploidy rates compared to those of poor morphology (27.78%). The odds of being euploid were 2.9 times higher for good-quality ($OR=2.900$) and 1.8 times higher for fair-quality ($OR=1.828$) embryos compared to poor-quality embryos. This trend persisted

in both age groups: in women ≤ 35 years (Good 71.43%, Fair 56.67%, Poor 28.81%) and in women > 35 years (Good 55.56%, Fair 52.94%, Poor 25.81%). A significant nonlinear correlation ($R^2=0.9342$) was also observed between increasing female age and the decreasing likelihood of obtaining euploid embryos. Blastocyst morphology may serve as an important, independent predictor of chromosomal status. Embryos with low morphological scores are characterized by a significantly reduced euploidy rate. However, as a notable portion of aneuploid embryos can still exhibit «good» morphology, morphological assessment is not an absolute criterion and should not be the sole selection criterion for embryo transfer.

Key words: blastocyst, embryo morphology, euploidy, preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A), assisted reproductive technologies (ART), embryonic anatomy, developmental physiology.

Uzhhorod National University, 32, A. Voloshyna Str., Uzhhorod, 88000, Ukraine; e-mail: fedor.kurtyak@uzhnu.edu.ua
Kurtyak F.: <https://orcid.org/0000-0001-9160-638X>

Вступ

Демографічна та епідеміологічна ситуація в Україні в останні роки характеризується депопуляцією і високим рівнем неплідності (біля 20 % подружніх пар), що має тенденцію до зростання. У зв'язку з цим, набуває ваги лікування, зокрема за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), які дозволяють вирішувати значну кількість проблем, що пов'язані як з жіночою, так і з чоловічою неплідністю (Kurtyak, Kurtyak 2024; Kurtyak et al. 2023).

На сьогодні в Україні існує багато лабораторій, що використовують методи екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) для лікування різних форм неплідності. Незважаючи на те, що вітчизняними вченими та клініцистами використовується досвід провідних лабораторій світу, ефективність методу залишається досить низькою через ранню зупинку розвитку ембріона та втрату вагітності, що залишаються серйозними проблемами у лікуванні неплідності (Kurtyak, Kurtyak 2024; Kurtyak et al. 2023; Li et al. 2022). Причини та механізми таких порушень лишаються мало вивченими. Припускається, що ряд біологічних та клінічних факторів, найголовнішими з яких є вік жінки, показання до ДРТ та гормональна стимуляція суперовуляції, можуть впливати на кількісні, морфофункціональні та цитогенетичні характеристики отриманих ооцитів і, в цілому, на ефективність ЕКЗ (Kurtyak, Kurtyak 2024; Kurtyak et al. 2023; Li et al. 2022).

Нещодавні дослідження показали, що більше половини ембріонів отриманих за допомогою ЕКЗ, мають певний ступінь хромосомних аномалій (Macklon et al. 2002; Kurtyak, Kurtyak 2024). Крім того, частка анеуплоїдних ембріонів значно зростає з віком матері (Steiner et al. 2016; Li et al. 2022; Kurtyak et al. 2023).

Традиційна система класифікації ембріонів базується на оцінці морфологічних параметрів, включаючи об'єм бластоцелю, а також розвиток внутрішньої клітинної маси (ICM) і трофодерми (TE). Однак ця система не дає можливо-

сті точно оцінити їх генетичний статус, оскільки більше половини морфологічно якісних виявляються анеуплоїдними (Minasi et al. 2016; Li et al. 2022; Kurtyak et al. 2023; Kurtyak, Kurtyak 2024).

Таким чином, морфофункціональне та цитогенетичне дослідження бластоцист людини, що використовуються у програмах ДРТ, є виключно актуальним і дозволяє встановити вплив різних чинників на характеристики отриманих ембріонів.

Завдяки прогресу молекулярно-генетичних методів і вдосконаленню методів культивування ембріонів, передімплантаційна генетична діагностика на анеуплоїдію (PGT-A) із секвенуванням (NGS) може бути надійним методом для покращення відбору ембріонів. Проте щодо клінічної ефективності PGT-A залишаються суперечки (Rubio et al. 2017; Munne et al. 2019; Yan et al. 2021; Li, et al. 2022). Рандомізоване контрольоване дослідження показало, що PGT-A зменшує частоту ранньої втрати вагітності після першого ембріотрансферу (Rubio et al. 2017), тоді як інше дослідження показало, що PGT-A не покращує частоту кумулятивних живонароджень (Yan et al. 2021). Європейський консорціум преімплантаційної генетичної діагностики (PGD) рекомендував PGT-A для матерів старшого віку, при повторній невдачі імплантації, повторній втраті вагітності чи при важкому чоловічому факторі неплідності (Harper et al. 2012).

Однак, залишається не до кінця зрозумілим, чи корелюють звичайні параметри оцінки ембріона, такі як морфологія бластоцисти із генетичним статусом ембріонів. У обсерваційному дослідженні було встановлено, що морфологія бластоцисти є прогностичною ознакою хромосомного статусу (Capalbo et al. 2014). Подібним чином інше дослідження показало, що морфологія бластоцисти слабо пов'язана зі статусом плідності (Alfarawati et al. 2011).

З огляду на ці суперечливі результати, метою цього дослідження було дослідити зв'язок між морфологією бластоцисти та її генетичним ста-

тусом. Такі знання покращать наше розуміння селекції еуплоїдних ембріонів і стануть у нагоді у клінічній практиці. Об'єкт дослідження – неплідність у жінок та чоловіків. Предмет дослідження – гамети та ембріони людини. Методи дослідження. Ембріологічні методи та статистичні методи обробки результатів.

Матеріал та методи дослідження

Нами проведено ретроспективне когортне дослідження у Медичному центрі «Плюсмед» (м. Ужгород) з січня 2023 року по березень 2025 року. Матеріалом слугували результати сорока трьох циклів лікування неплідності методом запліднення *in vitro*, під час яких отримано 189 бластоцист та проведено біопсію 164 ембріонів для визначення їх генетичного статусу (Табл. 1). До аналізу нами включено лише пацієнтів, що пройшли першу стимуляцію, отримали еуплоїдні ембріони.

Протокол стимуляції яєчників. Стимуляцію яєчників проводили з використанням протоколу антагоніста гонадотропін-рилізінг-гормону (GnRH) у пацієнток, які проходили цикли PGT-A. Відбір ооцитів під ультразвуковим контролем проводили через 36 годин після запуску овуляції.

Лабораторні протоколи.

Аспірація фолікулів. Ооцит-кумулясні комплекси під час аспірації тримали у середовищі Global Total w/Hepes (Life Global Group, USA) за температури 37,0°C. Денудацію ооцит-кумулясних комплексів здійснювали через 2 години після аспірації фолікулів із попередньою експозицією 30–60 секунд у підігрітому до 37,0°C середовищі Hyaluronidase (CooperSurgical, Inc., USA) та подальшим піпетуванням з використанням денудаційної піпетки Denupet 135 (V-DEN-135, Vitromed, Germany) у середовищі Global Total w/Hepes (Life Global Group, USA), що вкривався нами тонким шаром мінеральної олії Oil for Tissue Culture (CooperSurgical, Inc., USA) (Kurtyak, Kurtyak 2023).

Підготовка сперми. Підготовка сперми відбувається у кілька етапів. Очищення від сім'яної рідини здійснювалося нами шляхом центрифугування (центрифуга MicroMed CM–3.01) матеріалу на 2000 обертах за хвилину упродовж 20 хвилин у градієнті перколу (Kitazato SepaSperm 90% SED90G-50 та Kitazato SepaSperm 45% SED45G-50 (Kitazato Corporation, Japan)) з подальшим дворазовим 10 хвилинним відмиванням осаду у середовищі Flushing Medium (Origio) шляхом центрифугування. Капацитація отриманого осаду відбувається упродовж 60 хвилин за кімнатної температури (Kurtyak, Kurtyak 2023).

Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів (ICSI). Інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперматозоїдів (ICSI) використовували для усіх циклів, включених у дослідження, і проводили через 4 години після аспірації фолікулів та отримання ооцитів за допомогою станції Leica, голки Kitazato Micro Toolls for ICSI Injection MT–INJ–2S50–35 (Kitazato Corporation, Japan), холдингу Kitazato Micro Toolls for Holding MT–HD–120–35 (Kitazato Corporation, Japan), у чашці ThermoScientific Nunc IVF Dish (Denmark), з використанням середовища для ооцитів – Global Total w/Hepes (Life Global Group, USA), для сперматозоїдів – PVP Clinical Grade (Origio, Denmark) та мінеральної олії – Oil for Tissue Culture (CooperSurgical, Inc., USA) (Kurtyak, Kurtyak 2023).

Культигування. Усі ембріони культивували до стадії бластоцисти у інкубаторі Labotect Labo C201 (Germany) за показників температури 37,0 °C, CO₂ – 6,5 %, O₂ – 6 %, вологості – 95 % та стабілізованому за 24 години до аспірації середовищі Global Total LP H5GT-030 (Гетеборг, Швеція) ізольованому мінеральною олією Oil for Tissue Culture (CooperSurgical, Inc., USA) у чотирилуноковій чашці для культивування ThermoScientific (Denmark) (Kurtyak, Kurtyak 2023).

Оцінка запліднення та розвитку. Наявність двох пронуклеусів однакового розміру оцінювали через 17 годин після запліднення (Kurtyak, Kurtyak, 2023).

Оцінку бластоцисти проводили перед біопсією ембріона. Через 120 годин після запліднення формується бластоциста (BI), що складається із двох клітинних популяцій – трофобласт (одношаровий епітелій, що оточує порожнину) та внутрішньої клітинної маси (щільний комок клітин) (inner cell mass – ICM).

Отже, на 5–6 добу розвитку бластоциста складається із внутрішньоклітинної маси (inner cell mass – ICM) – сам ембріон; і клітин зовнішньої стінки – трофектодерми (TE) – з цих клітин буде розвиватися плацента.

При оцінці бластоцист враховувалися її розвиток, що позначався цифрами від 1 до 5; якість внутрішньої клітинної маси (ICM) (від «А» до «С») і оточуючих її клітин – трофобласта (TE) (від «а» до «с») (Gardner et al. 2004; Kurtyak, Kurtyak 2023).

Цифра (від 1–6) позначає ступінь розвитку ембріона: 1 – порожнина бластоцисти менше, ніж половина цілого ембріона; 2 – порожнину бластоцисти більше, ніж половина цілого ембріона; 3 – повна бластоциста – порожнина бластоцисти становить майже весь об'єм ембріона; 4 – розширена

бластоциста – порожнина бластоцисти становить весь об'єм ембріона, оболонка стає тонкою; 5 – бластоциста виходить з оболонки; 6 – бластоциста без оболонки.

Перша літера (А, В, С) означає якість внутрішньоклітинної маси (ICM), з якої буде розвиватися зародок: А – багато клітин, щільно упаковані; В – кілька клітин, вільно згруповані; С – дуже небагато клітин.

Друга літера (А, В, С) позначає якість трофектодерми (ТЕ), яка забезпечує прикріплення ебріона до ендометрію. А – багато клітин, утворюють єдиний шар; В – мало клітин, утворюють вільний епітелій; С – дуже мало клітин.

Нами виконувалась біопсія лише бластоцист зі ступенем ICM не нижче В. Ми розділили бластоцисти на три групи якості, в основному за класами ICM і ТЕ: хороші (4АА, 5АА, 6АА, 4АВ, 5АВ, 6АВ, 4ВА, 5ВА і 6ВА), середні (4ВВ, 5ВВ і 6ВВ) і погані (4АС, 5АС, 6АС, 4ВС, 5ВС і 6ВС).

Надалі виконували біопсію трофектодерми ембріонів на 5 або 6 добу залежно від часу бластуляції. Усі класифікації ембріонів проводилися двома досвідченими ембріологами для забезпечення узгодженості. Біопсія трофектодерми була виконана за стандартними методиками (Lou, et al, 2021; Kurtyak, Kurtyak 2023). Передімплантаційний генетичний скринінг (NGS) біоптатів виконано на базі лабораторії Ультрагеном (м. Київ) за стандартними методиками (Zimmerman et al. 2018).

Пробіоптовані бластоцисти кріоконсервовані нами за допомогою методу вітрифікації з використанням кріотопів та середовищ Kitazato (Kato et al. 2014; Kurtyak, Kurtyak 2023).

Основним результатом був рівень еуплоїдії. Жінки, які проходили цикли PGT-A, були розділені на дві вікові групи: ≤ 35 і > 35 років. Рівень еуплоїдії порівнювали для різної морфології бластоцисти (хорошої, середньої та поганої) у межах однієї вікової групи. Рівень еуплоїдії розраховували як кількість еуплоїдних ембріонів із 46 хромосомами, поділену на загальну кількість проаналізованих ембріонів.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. Неперервні змінні перевіряли на нормальність і виражали як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення, і порівнювали за допомогою U-тестів Манна-Уїтні. Категоріальні змінні показані у вигляді частот у відсотках, а тести хі-квадрат були проведені для виявлення статистично значущих відмінностей. Зв'язок

між морфологією бластоцисти та появою еуплоїдії вивчався за допомогою факторного дисперсійного аналізу у пакеті методів узагальнених лінійних моделей (Generalized Linear Models) для коригування ембріонів, отриманих від того самого пацієнта. Співвідношення шансів коригували з урахуванням різних факторів за допомогою багатофакторного аналізу (Logistic Regression).

Результати

Нами проаналізовано результати сорока трьох циклів, під час яких отримано 189 бластоцист та проведено біопсію 164 ембріонів для визначення їх генетичного статусу (Табл. 1). Середній вік пацієнток становив $32,04 \pm 5,18$ років. Чотири біоптовані бластоцисти не дали генетичного результату (2,44 %) через невдалу ампліфікацію. Загальний рівень еуплоїдії, анеуплоїдії та мозаїчності ембріонів становив 41,25 %, 46,88 % та 11,88 %, відповідно.

Щоб врахувати кластеризацію даних (ембріони від одного пацієнта), ми виконали факторний дисперсійний аналіз у пакеті методів узагальнених лінійних моделей (Generalized Linear Models) для подальшої оцінки зв'язку між морфологією бластоцисти та еуплоїдією (табл. 2., рис. 1). Співвідношення шансів було скориговано з урахуванням, віку матері, ІМТ матері, тривалості неплідності, типу неплідності, діагнозу неплідності, кількості попередніх вагітностей, показань до PGT-A та базального ФСГ за допомогою багатофакторного аналізу (Logistic Regression).

Результати досліджень показують, що існує чітка позитивна кореляція між морфологічною якістю бластоцисти та ймовірністю її еуплоїдії (рис. 1; табл. 2). Бластоцисти хорошої якості демонструють найвищий рівень еуплоїдії (65,22%), маючи майже втричі вищі шанси бути еуплоїдними порівняно з бластоцистами поганої якості (OR = 2,900). Бластоцисти середньої якості також мають значно вищий рівень еуплоїдії (55,32%) та в 1,8 рази вищі шанси бути еуплоїдними порівняно з бластоцистами поганої якості (OR = 1.828). Усі ці відмінності є статистично значущими ($p < 0,001$) навіть після врахування інших важливих факторів, таких як вік матері, швидкість розвитку ембріона та інших клінічних характеристик.

Таким чином, морфологічна оцінка бластоцисти є важливим, незалежним предиктором її хромосомного статусу.

Таблиця 1. Ембріологічні та клінічні результати роботи

Table 1. Embryological and clinical outcomes of the study

Характеристика	Значення	Відсоток
Кількість циклів (n)	43	
Вік матері (років)	32,04±5,18	
ІМТ матері (кг/м ²)	23,81±3,05	
Тривалість неплідності (років)	2,9±1,99	
Тип неплідності, n (%)		
Первинне	11	25,58
Вторинне	32	74,42
Діагноз неплідності, n (%)		
Трубний фактор	14	32,56
Чоловічий фактор	12	27,91
Знижений оваріальний резерв	6	13,95
Комбінований фактор	8	18,60
Ідіопатичне непліддя	3	6,98
Кількість попередніх вагітностей (n)	2,07±1,82	
Кількість попередніх ембріотрансферів (n)	1,28±0,65	
Кількість успішних ембріотрансферів (n)	0,67±0,50	
Показання до PGT-A, n (%)		
АМА (вік матері)	6	13,95
RIF (повторний невдалий перенос)	14	32,56
RPL (повторна втрата вагітності)	16	37,21
Комбіновані показання	7	16,28
Базальний рівень ФСГ	6,57±2,16	15,28
Кількість отриманих ооцитів (n)	6,48±1,54	
Кількість зрілих ооцитів (n)	4,88±2,33	
Кількість 2PN-клітин (n)	3,99±1,63	
Кількість отриманих бластоцист (n)	189	
Кількість біоптованих бластоцист (n)	164	
Бластоцисти без генетичних результатів (n)	4	2,44
Результати біопсії 160 бластоцист (n, %)		
Еуплоїдні	66	41,25
Анеуплоїдні	75	46,88
Мозаїчні	19	11,88

Примітка: Значення представлені як середнє ± стандартне відхилення або n (%). ІМТ – індекс маси тіла; PGT-A – преімплантаційне генетичне тестування на анеуплоїдію; ФСГ – фолікулостимулюючий гормон; АМА – підвищений вік матері; RIF – повторний невдалий перенос; RPL – повторна втрата вагітності.

Note: Values are presented as mean ± standard deviation or n (%). BMI – body mass index; PGT-A – preimplantation genetic testing for aneuploidy; FSH – follicle-stimulating hormone; AMA – advanced maternal age; RIF – recurrent implantation failure; RPL – recurrent pregnancy loss.

Зв'язок між віком жінки та рівнем euploїдії оцінено нами на рис. 2, що являє собою точкову діаграму, де кожна точка відображає середній відсоток euploїдних ембріонів для вікової групи жінок. Чітко простежується нелінійна спадна тенденція. Зі збільшенням віку жінки відсоток euploїдних ембріонів має тенденцію до зниження. Це узгоджується із відомими науковими даними про

те, що з віком зростає частота анеуплоїдій в ооцитах, що призводить до нижчого генетичного статусу ембріонів (Kurtyak et al. 2023).

За результатами дослідження можемо констатувати значну нелінійну залежність між віком жінки та відсотком euploїдних ембріонів. Ймовірність отримання ембріонів із нормальним генетичним статусом значно знижується зі збіль-

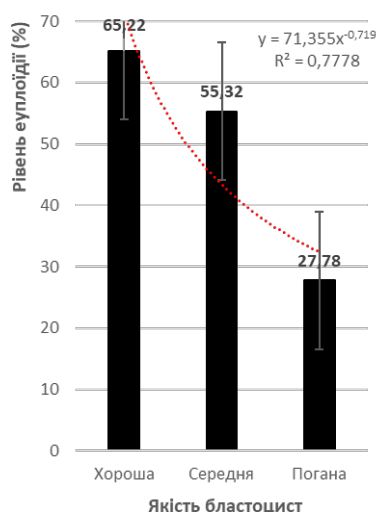


Рис. 1. Рівень еуплоїдії залежно від якості бластоцист (хороша, середня, погана). Значення $P < 0,001$ (між хорошими, середніми та поганими групами)

Fig. 1. Euploidy rate according to blastocyst quality (good, fair, poor). P-value < 0.001 (between good, fair, and poor quality groups)

Таблиця 2. Залежність між морфологічною якістю бластоцисти та її генетичним статусом

Table 2. Association between blastocyst morphological quality and its chromosomal status

Змінна	Рівень еуплоїдії (%)	ВІШ (OR) (95% ДІ (CI))	p-value (р-значення).
Якість бластоцист			
Хороша	65,22 (15/23)	2,900 (2,092–4,019)	$< 0,001$
Середня	55,32 (26/47)	1,828 (1,439–2,323)	$< 0,001$
Погана	27,78 (25/90)		

Примітка: ВІШ – відношення шансів (Odds Ratio – OR); ДІ – довірчий інтервал (CI – Confidence Interval). Значення для рівнів еуплоїдії скориговані з урахуванням морфології бластоцист, швидкості розвитку, віку матері, ІМТ матері, тривалості неплідності, типу неплідності, діагнозу непліддя, кількості попередніх вагітностей, показань для PGT-A та базального рівня ФСГ, таким чином, наведені відношення шансів та р-значення є результатом багатofакторного аналізу (Logistic Regression).

Note: OR – odds ratio; CI – confidence interval. Euploidy rates were adjusted for blastocyst morphology, developmental rate, maternal age, maternal BMI, duration of infertility, infertility type, infertility diagnosis, number of previous pregnancies, indications for PGT-A, and baseline FSH level. Therefore, the reported odds ratios and p-values are the results of multivariate logistic regression analysis.

шенням віку жінки, що добре апроксимується квадратичною функцією. Високе значення коефіцієнта детермінації ($R^2 = 0,9342$) підтверджує, що вік є потужним предиктором еуплоїдності ембріонів.

Показники еуплоїдії для двох різних вікових груп пацієнток показані на рис. 3, як бачимо, чітко простежується позитивний зв'язок між морфологічною якістю бластоцисти та рівнем її еуплоїдії в обох досліджуваних вікових групах жінок. У групі жінок віком до 35 років рівень еуплоїдії становив 71,43 % для бластоцист хорошої якості, 56,67 % для бластоцист середньої якості та лише 28,81 % для бластоцист поганої якості. У групі жінок віком понад 35 років ці

показники були нижчими, але тенденція зберігалася: рівень еуплоїдії склав 55,56 % для бластоцист хорошої якості, 52,94 % для бластоцист середньої якості та 25,81 % для бластоцист поганої якості.

Дані наочно демонструють, що вища морфологічна якість бластоцисти асоціюється із вищою ймовірністю її еуплоїдії незалежно від віку матері, хоча загальні рівні еуплоїдності є вищими у молодшій віковій групі для кожної категорії якості. Представлені рівні генетичного статусу бластоцист скориговані з урахуванням низки потенційних конфаундерів, що підкреслює незалежний вплив морфологічної якості бластоцисти на хромосомний статус ембріона.

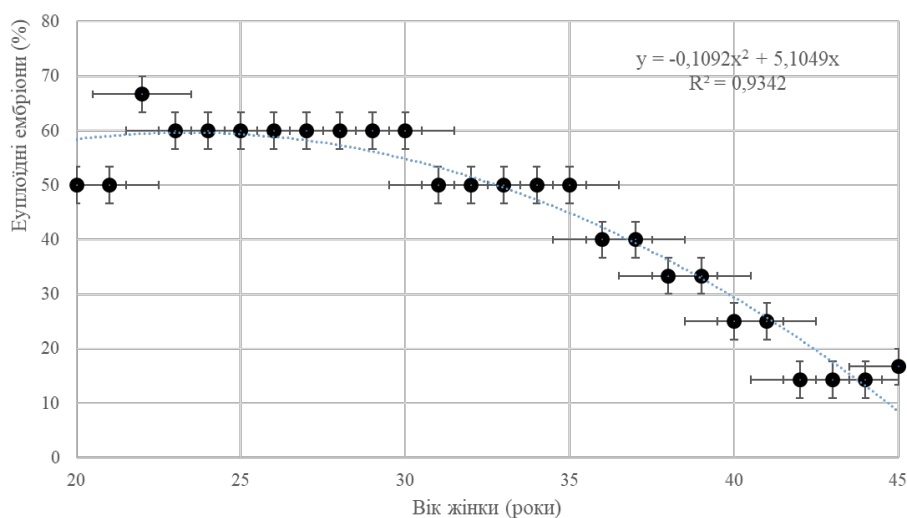


Рис. 2. Залежність між віком жінки та відсотком euploidних ембріонів

Fig. 2. Relationship between female age and the percentage of euploid embryos

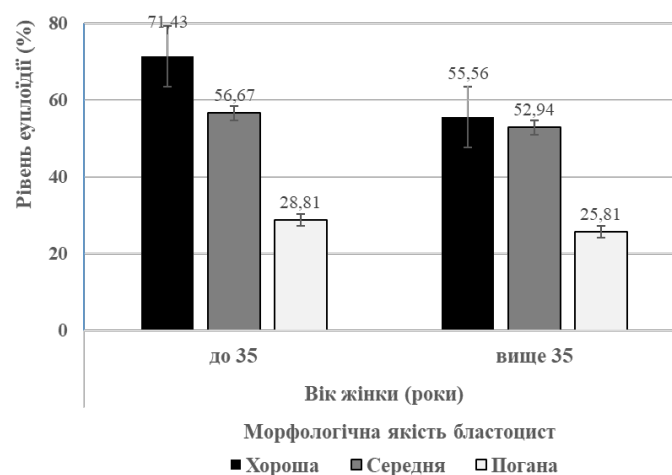


Рис. 3. Порівняння показників euploidії за морфологією бластоцисти у двох вікових групах жінок (відношення шансів було скориговано з урахуванням швидкості розвитку бластоцисти, віку матері, ІМТ матері, тривалості неплідності, типу неплідності, діагнозу неплідності, кількості попередніх вагітностей, показань до PGT-A та базального ФСГ)

Fig. 3. Comparison of euploidy rates by blastocyst morphology in two female age groups (odds ratios were adjusted for blastocyst development rate, maternal age, maternal BMI, infertility duration, infertility type, infertility diagnosis, number of previous pregnancies, indications for PGT-A, and baseline FSH level)

Обговорення

Проведений аналіз результатів підтверджує наявність зв'язку між морфологічними характеристиками бластоцист та їх генетичним статусом. Отримані дані демонструють, що ембріони як хорошої, так і середньої якості мають статистично вищі показники euploidії порівняно з ембріонами низької якості в межах однієї вікової групи пацієнток. Зокрема, бластоцисти хорошої якості показали рівень euploidії 65,22 %, тоді як для

бластоцист середньої та поганої якості цей показник становив 55,32 % та 27,78 % відповідно (див. табл. 2).

Відомо, що вік матері є одним з ключових факторів, що впливають на результати як природної вагітності, так і вагітності, досягнутої за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (Sunderam et al. 2015). Зниження репродуктивного потенціалу з віком зумовлено зменшенням оваріального резерву та підвищенням частоти ане-

уплоїдів в ембріонах. У цьому дослідженні ми застосували стратифікацію пацієнток за віковими групами для оцінки впливу морфології бластоцист на рівень еуплоїдії з урахуванням вікового фактору.

Результати дослідження показали, що ембріони низької якості характеризуються значно нижчим рівнем еуплоїдії порівняно з ембріонами хорошої та середньої якості в обох вікових групах. Ці дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, які також виявили позитивну кореляцію між морфологічною оцінкою ембріонів та їх хромосомним статусом (Capalbo et al. 2014; Li et al. 2022).

Однак, важливо підкреслити, що морфологічний відбір ембріонів, навіть з використанням сучасних критеріїв оцінки, не може бути єдиним критерієм для гарантованого відбору еуплоїдних бластоцист. Значна частина анеуплоїдних ембріонів може мати морфологічні характеристики, що відповідають критеріям «хорошої» якості.

Для підтвердження отриманих результатів та їхньої генералізації необхідні подальші перспективні дослідження з більшою кількістю учасників».

Висновки

1. Ембріони з низькими морфологічними оцінками характеризуються зниженим рівнем еуплоїдії.

2. У групі пацієнток віком до 35 років ембріони хорошої та середньої якості демонструють статистично значуще вищі показники еуплоїдії порівняно з ембріонами низької якості.

3. У групі пацієнток віком понад 35 років також спостерігається значуща позитивна кореляція між морфологічною якістю бластоцист та рівнем їх еуплоїдії.

Робота виконана у межах комплексної державної бюджетної науково-дослідної теми кафедри зоології ДВНЗ «УжНУ»: «Шляхи підвищення продуктивності допоміжних репродуктивних технологій» (№ держреєстрації 0120U104560)

- ALFARAWATI, S., FRAGOULI E., COLLS, P., STEVENS, J., GUTIÉRREZ-MATEO, C., SCHOOLCRAFT, W.B., KATZ-JAFFE, M.G., WELLS, D. (2011) The Relationship Between Blastocyst Morphology, Chromosomal Abnormality, and Embryo Gender. *Fertility and Sterility*, 95(2), 520–4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.04.003
- CAPALBO, A., RIENZI, L., CIMADOMO, D., MAGGIULLI, R., ELLIOTT, T., WRIGHT, G., NAGY, Z. P., UBALDI, F. M. (2014) Correlation Between Standard Blastocyst Morphology, Euploidy and Implantation: An Observational Study in Two Centers Involving 956 Screened Blastocysts. *Human Reproduction*, 29(6), 1173–81. doi: 10.1093/humrep/deu033
- GARDNER, D. K., SURREY, E., MINJAREZ, D., LEITZ, A., STEVENS, J., SCHOOLCRAFT, W. B. (2004) Single Blastocyst Transfer: A Prospective Randomized Trial. *Fertility and Sterility*, 81(3), 551–5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.07.023
- HARPER, J. C., WILTON, L., TRAEGER-SYNODINOS, J., GOOSSENS, V., MOUTOU, C., SENGUPTA, S. B., PEHLIVAN BUDAK, T., RENWICK, P., DE RYCKE, M., GERAEDTS, J. P. M., HARTON G. (2012) The ESHRE PGD Consortium: 10 Years of Data Collection. *Human Reproduction*, 18(3), 234–47. doi: 10.1093/humupd/dmr052
- KATO, K. A. B., UENO, S. A., YABUUCHI, A. A., UCHIYAMA, K. A., OKUNO, T. A., KOBAYASHI, T. A., SEGAWA, T. C., TERAMOTO, S. C. (2014) Women's Age and Embryo Developmental Speed Accurately Predict Clinical Pregnancy After Single Vitified-Warmed Blastocyst Transfer. *Reproductive BioMedicine Online*, 29, 411–6. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.06.007
- KURTYAK, F. F., KURTYAK, M. F. (2023) *Reproductive Technologies: Embryological Instructions*. Hoverla, Uzhhorod (in Ukrainian).
- KURTYAK, F. F., KURTYAK, M. F. (2024) Stimulation protocol as one of the factors of success in assisted reproductive technology programs. *Proceedings of the Scientific and Practical Conference «Topical Issues of Clinical Medicine»*. November 29, 2024, Mukachevo, Ukraine, P. 38–40 (in Ukrainian).
- KURTYAK, F. F., REPETYLO, A. O., KURTYAK, M. F., BALYUK, K. L. (2023) Embryonic aneuploidy in assisted reproductive technology programs as a function of woman's age. *Proceedings of the 77th Final Conference of the Faculty of SHEI «USU». Series «Biology»*, V. I. February 28, 2023, Uzhhorod. SHEI «USU», Uzhhorod, P. 35–36 (in Ukrainian).
- LI, N., GUAN, Y., REN, B., ZHANG, Y., DU, Y., KONG, H., ZHANG, Y., LOU, H. (2022) Effect of Blastocyst Morphology and Developmental Rate on Euploidy and Live Birth Rates in Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy Cycles With Single-Embryo Transfer. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 858042. doi: 10.3389/fendo.2022.858042
- LOU, H., LI, N., GUAN, Y., ZHANG, Y., HAO, D., CUI, S. (2021) Association Between Morphologic Grading and Implantation Rate of Euploid Blastocyst. *Journal of Ovarian Research*, 14(1), 18–26. doi: 10.1186/s13048-021-00770-8.
- MACKLON, N., GERAEDTS, J., FAUSER, B. (2002) Conception to Ongoing Pregnancy: The 'Black Box' of Early Pregnancy Loss. *Human Reproduction*, 8(4), 333–43. doi: 10.1093/humupd/8.4.333
- MINASI, M. G., COLASANTE, A., RICCIO, T., RUBERTI, A., CASCANI, V., SCARSELLI, F., SPINELLA, F., FIORENTINO, F., VARRIC-

- CHIO, M. T., GRECO E. (2016) Correlation Between Aneuploidy, Standard Morphology Evaluation and Morphokinetic Development in 1730 Biopsied Blastocysts: A Consecutive Case Series Study. *Human Reproduction*, 31(10), 2245–54. doi: 10.1093/humrep/dew183
- MUNNÉ, S., KAPLAN, B., FRATTARELLI, J. L., CHILD, T., NAKHODA, G., SHAMMA, F. N., SILVERBERG, K., KALISTA, T., HANDYSIDE, A. H., KATZ-JAFFE, M., WELLS, D., GORDON, T., STOCK-MYER, S., WILLMAN, S., STAR STUDY GROUP (2019) Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy Versus Morphology as Selection Criteria for Single Frozen-Thawed Embryo Transfer in Good-Prognosis Patients: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Fertility and Sterility*, 112(6), 1071–79. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.1346
- RUBIO, C., BELLVER, J., RODRIGO, L., CASTILLÓN, G., GUILLÉN, A., VIDAL, C., GILES, J., FERRANDO, M., CABANILLAS, S., REMOHÍ, J., PELLICER, A., SIMÓN, C. (2017) In Vitro Fertilization With Preimplantation Genetic Diagnosis for Aneuploidies in Advanced Maternal Age: A Randomized, Controlled Study. *Fertility and Sterility*, 107(5), 1122–9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.03.011
- STEINER, A. Z., JUKIC, A. M. (2016) Impact of Female Age and Nulligravidity on Fecundity in an Older Reproductive Age Cohort. *Fertility and Sterility*, 105(6), 1584–8 e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.028
- SUNDERAM, S. K. D., CRAWFORD, S. B., FOLGER, S. G., JAMIESON, D. J., WARNER, L. (2015) Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 64, 1–29. doi: 10.15585/mmwr.ss6411a1
- YAN, J., QIN, Y., ZHAO, H., SUN, Y., GONG, F., LI, R., SUN, X., LING, X., LI, H., HAO, C., TAN, J., YANG, J., ZHU, Y., LIU, F., CHEN, D., WEI, D., LU, J., NI, T., ZHOU, W., WU, K., GAO, Y., SHI, Y., LU, Y., ZHANG, T., WU, W., MA, X., MA, H., FU, J., ZHANG, J., MENG, Q., ZHANG, H., LEGRO, R. S., CHEN, Z.-J. (2021) Live Birth With or Without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *The New England Journal of Medicine*, 385(22), 2047–58. doi: 10.1056/NEJMoa2103613
- ZIMMERMAN, R. S., TAO, X., MARIN, D., WERNER, M. D., HONG, K. H., LONCZAK, A., LANDIS, J., TAYLOR, D., ZHAN, Y., SCOTT, R. T. Jr., TREFF, N. R. (2018) Preclinical Validation of a Targeted Next Generation Sequencing-Based Comprehensive Chromosome Screening Methodology in Human Blastocysts. *Molecular Human Reproduction*, 24(1), 37–45. doi: 10.1093/molehr/gax060

Дата надходження статті: 30.09.2025

Дата прийняття статті: 28.11.2025

Опубліковано: 17.11.2025