Kết quả chuyển phôi ngày 5 tại Bệnh viện A Thái Nguyên

Results of embryo transfer on day-5 at A Thai Nguyen Hospital

Nguyễn Thị Hồng[1]*, Dương Thúy Mai[1], Sầm Thị Thùy[1], Hứa Minh Tuân[2], Hoàng Quốc Huy[1] và Nguyễn Thị Kim Thu[3]

[1]Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên,
[2]Bệnh viện A Thái Nguyên,
[3]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét kết quả chuyển phôi ngày 5 trên các bệnh nhân thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện A Thái Nguyên. *Đối tượng và phương pháp*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 376 bệnh nhân điều trị vô sinh bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện A Thái Nguyên từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2024. *Kết quả:* Tuổi của người vợ trung bình là 31,55 ± 4,86 tuổi, trong đó nhóm < 35 tuổi chiếm tỷ lệ 75%. Thời gian vô sinh trung bình là 4,37 ± 3,30 năm, đa số là nhóm vô sinh dưới 5 năm. Tỷ lệ βhCG dương tính, tỷ lệ có thai lâm sàng, tỷ lệ thai sinh hoá và tỷ lệ thai lưu lần lượt là 57,7%, 42%, 9,3% và 4,3%. Không có sự khác biệt về chất lượng phôi loại 1 và 2 giữa hai nhóm tuổi <35 và ≥ 35. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi của người vợ và tình trạng có thai lâm sàng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ có thai lâm sàng theo các nguyên nhân vô sinh. *Kết luận*: Tỷ lệ βhCG dương tính, tỷ lệ có thai lâm sàng, tỷ lệ thai sinh hoá và tỷ lệ thai lưu lần lượt là 57,7%, 42%, 9,3% và 4,3%. Không có sự khác biệt về chất lượng phôi loại 1 và 2 giữa hai nhóm tuổi <35 và ≥ 35. Tuổi của người vợ là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chuyển phôi ngày 5. Tỷ lệ có thai lâm sàng cao hơn ở những người vợ dưới 35 tuổi.

Từ khóa: Chuyển phôi, phôi nang ngày 5, βhCG dương tính.

Summary

Objective: To assess the outcomes of day-5 embryo transfer in patients undergoing in vitro fertilization (IVF) at the Reproductive Support Department, A Thai Nguyen Hospital. *Subject and method*: Retrospective cross-sectional descriptive method of 376 infertility patients who underwent in vitro fertilization at the Reproductive Support Department - A Thai Nguyen Hospital from January 2024 to December 2024. *Result:* The average age of the wives was 31.55 ± 4.86 years, with 75% of the patients being under 35 years of age. The average duration of infertility was 4.37 ± 3.30 years, with the majority having infertility for less than 5 years. The rates of positive βhCG, clinical pregnancy, biochemical pregnancy, and miscarriage were 57.7%, 42%, 9.3% and 4.3%, respectively. There was no significant difference in the quality of grade 1 and 2 embryos between the two age groups (< 35 and ≥ 35 years). A statistically significant correlation was found between the wife's age and clinical pregnancy status. No statistically significant difference in the clinical pregnancy rate was observed according to the causes of infertility. *Conclusion*: Among 376 cases of day-5 embryo transfer, the rates of positive β-hCG, clinical pregnancy, biochemical pregnancy, and miscarriage were 57.7%, 42%, 9.3%, and 4.3%, respectively. There was no significant difference in the quality of grade 1 and 2 embryos between the two age groups

Ngày nhận bài: 13/01/2025, ngày chấp nhận đăng: 25/4/2025

** Tác giả liên hệ: drguyenthihong77@gmail.com - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*

(< 35 and ≥ 35 years). The clinical pregnancy rate was higher in women under 35 years of age. Maternal age was one of the factors influencing the outcome of day-5 embryo transfer. No association was found between the causes of infertility and the outcome of day-5 embryo transfer.

Keywords: Embryo transfer, blastocyst day 5, hCG positive.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những cải tiến về labo phôi học cũng như môi trường nuôi cấy đã góp phần trong việc nuôi thành công phôi dài ngày, mang đến cơ hội chuyển phôi ngày 5 - giai đoạn phôi nang cho bệnh nhân. Việc chuyển phôi ở giai đoạn phôi nang thay vì lựa chọn ở giai đoạn trước đó có thể nâng cao tỷ lệ làm tổ bởi có sự lựa chọn phôi tốt hơn, do đó giảm số lượng phôi chuyển [9]. Các phôi tốt nhất ở giai đoạn phôi nang được lựa chọn để chuyển trong khi đó các phôi ngừng phát triển sẽ không được chuyển và bị loại. Tuy nhiên nuôi cấy dài ngày có thể chọn phôi vượt qua giai đoạn hoạt hóa gen phôi (giai đoạn xung quanh 8 tế bào - ngày 3, điều này không đảm bảo rằng tất cả các phôi được chọn đều có bộ nhiễm sắc thể bình thường [6]. Nuôi cấy phôi dài ngày sẽ mang lại kết quả tốt hơn cho những bệnh nhân thực hiện hỗ trợ sinh sản, với lí do sẽ chọn lựa được những phôi tốt nhất, giảm đa thai và các biến chứng thai kỳ. Tại Khoa Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viên A Thái Nguyên đã bắt đầu triển khai kỹ thuật nuôi cấy phôi nang ngày 5 và bước đầu có đem lại hiệu quả. Để có được minh chứng cụ thể, bài học kinh nghiệm về chuyển phôi ngày 5, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *"Nhận xét kết quả chuyển phôi ngày 5 trên các bệnh nhân thực hiện thụ tinh nhân tạo tại Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện A Thái Nguyên năm 2024"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị vô sinh bằng phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm tại Khoa Hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện A Thái Nguyên từ 1/2024 - 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân có phôi được nuôi cấy và chuyển phôi ngày 5.

Chuyển phôi đông lạnh.

Phôi ngày 5 đạt chất lượng độ 1, 2.

Niêm mạc tử cung > 7mm vào ngày chuyển phôi.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các vợ chồng xin noãn, phôi hoặc tinh trùng.

Phụ nữ vô sinh có tiền sử chuyển phôi thất bại nhiều lần; có bệnh lý dị dạng tử cung, âm đạo, polyp tử cung, u xơ tử cung, dính buồng tử cung, lạc nội mạc tử cung.

Bệnh nhân mất theo dõi sau chuyển phôi.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2024 đến tháng 12-2024.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện A Thái Nguyên.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện không xác suất, lấy tất cả các trường hợp đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 376 mẫu nghiên cứu

Các biến số, chỉ số nghiên cứu

Tuổi của người vợ.

Thời gian vô sinh.

Nguyên nhân vô sinh.

Tỷ lệ βhCG dương tính.

Tỷ lệ có thai lâm sàng.

Tỷ lệ thai sinh hoá.

Tỷ lệ thai lưu.

Mối liên quan giữa tuổi người vợ, nguyên nhân vô sinh với kết quả có thai lâm sàng.

Tiêu chí đánh giá, quy trình thu thập số liệu trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn đánh giá phôi nang ngày 5:

Giai đoạn phát triển của phôi blastocyst và trạng thái:

1: Khoang phôi chiếm ít hơn thể tích phôi.

2: Khoang phôi chiếm nhiều hơn thể tích phôi.

3: Khoang phôi gần như đầy hết trong phôi.

4: Khoang phôi giãn nỡ hơn so với thể tích phôi lúc đầu đồng thời làm mỏng màng ngoài.

5: Đang thoát ra khỏi màng.

6: Đã thoát ra khỏi màng.

Chất lượng của mầm phôi.

A: Rất nhiều tế bào, liên kết chặt chẽ.

B: Nhiều tế bào, gắn kết rời rạc.

C: Rất ít tế bào.

A: Nhiều tế bào, hình thành một lớp kết dính.

B: Ít tế bào, hình thành lớp lỏng lẻo.

C: Rất ít tế bào, tế bào có kích thước lớn.

Phân loại

Độ 1: 3AA, 3AB, 3BA, 4AA, 4AB, 4BA, 5AA, 5AB, 5BA. Đây là phôi đẹp nhất cấu trúc hoàn chỉnh phát triển đều đặn tế bào và phân bô đồng đều.

Độ 2: 2AA, 2AB, 2BB, 2BA, 3BB, 4BB, 5BB, 6AA, 6AB, 6BB, 6BA. Đây là phôi có hình thái trung bình, có thể có một số điểm chưa hoàn hảo.

Để thống nhất các tiêu chuẩn đánh giá kết quả có thai của một chu kỳ TTTON, các kết quả được đánh giá theo định nghĩa sau:

βhCG dương tính: βhCG dương tính được xác định bằng định lượng nồng độ βhCG trong máu sau 14 ngày chuyển phôi > 25mIU/mL.

Thai sinh hóa: Thai sinh hóa được xác định là có thai bằng định lượng nồng độ βhCG trong máu của bệnh nhân > 25mIU/mL, nhưng không phát triển thành thai lâm sàng.

Thai lâm sàng: Thai lâm sàng được xác định khi siêu âm đánh giá ở thời điểm tuần thứ 5 hoặc 6 tính từ thời điểm chuyển phôi thấy có hình ảnh của một hay nhiều túi thai, bao gồm cả thai ngoài tử cung.

Tất cả các thông tin cần thiết cho nghiên cứu đều được thu thập và ghi chép vào phiếu thu thập thông tin nghiên cứu.

Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 20.0.

Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê y học, tính tần suất, tỷ lệ.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này được sự đồng ý và phê duyệt của Hội đồng y đức Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và được sự cho phép của Bệnh viện A Thái Nguyên số 774 /ĐHYD - HĐĐĐ ngày 19/7/2024.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n = 376)	Tỷ lệ %
< 35 tuổi	282	75
≥ 35 tuổi	94	25
Tuổi trung bình (Min-max) 31,55 ± 4,86		

Nhóm < 35 tuổi có tỷ lệ 75%. Tuổi trung bình của người vợ trong nghiên cứu là 31,55 ± 4,86 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm nguyên nhân vô sinh

Nguyên nhân vô sinh	Tần số (n = 376)	Tỷ lệ %
Do vợ	175	46,5
Do chồng	69	18,4
Do cả hai	61	16,2
Không rõ nguyên nhân	71	18,9

Nguyên nhân vô sinh chỉ riêng từ người vợ là 46,5%, riêng người chồng là 18,4%, do cả hai vợ chồng là 16,2%, và có 18,9% trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân.

Bảng 3. Kết quả chuyển phôi ngày 5

Kết quả	Tần số (n = 376)	Tỷ lệ %
βhCG (+)	217	57,7
Thai lâm sàng	158	42
Thai sinh hoá	35	9,3
Thai lưu	16	4,3

Tỷ lệ βhCG dương tính là 57,7%, thai lâm sàng có tỷ lệ cao nhất 42%, tỷ lệ thai sinh hoá là 9,3% và thai lưu có tỷ lệ thấp nhất 4,3%.

Bảng 4. Phân bố loại phôi khi chuyển phôi với tuổi của người vợ

Phôi	< 35 tuổi		≥ 35 tuổi		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Độ 1	157	79,29	41	20,71	p>0,05
Độ 2	125	70,22	53	29,78	

Không có sự khác biệt về chất lượng phôi khi chuyển so với tuổi của người vợ. Chất lượng phôi độ 1 là 79,29% ở nhóm tuổi < 35 và 20,71% ở nhóm tuổi ≥ 35 tuổi. Chất lượng phôi độ 2 ở nhóm < 35 tuổi là 70,22% và là 29,78% ở nhóm tuổi ≥ 35. Sự khác biệt về loại phôi giữa hai nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 5. Mối liên quan giữa tuổi người vợ và kết quả có thai lâm sàng

Nhóm tuổi	Có thai lâm sàng		Không có thai lâm sàng		p
	n	%	n	%	
< 35 tuổi	130	46,1	152	53,9	<0,05
≥35 tuổi	28	29,8	66	70,2	

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi của người vợ và tình trạng có thai lâm sàng khi thực hiện kĩ thuật chuyển phôi ngày 5 với mức ý nghĩa 95%. Chất lượng phôi ngày 5 khi thực hiện thụ tinh ống nghiệm cho hai nhóm đối tượng là như nhau, việc chuẩn bị các yếu tố thuận lợi, phù hợp với tiêu chuẩn trước chuyển phôi giữa hai nhóm tuổi là như nhau, nhưng tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm tuổi < 35 là cao hơn đáng kể so với tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm tuổi ≥ 35 (46,1% so với 29,8%). Từ đó cho thấy, yếu tố tuổi là một trong nhưng nguyên nhân gây bất lợi tới kết quả chuyển phôi trong thụ tinh ống nghiệm.

Bảng 6. Mối liên quan giữa nguyên nhân vô sinh và kết quả có thai lâm sàng

Nguyên nhân vô sinh	Có thai lâm sàng		Không có thai lâm sàng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Do vợ	73	41,2	104	58,8
Do chồng	28	40,0	42	60,0
Do cả hai	29	46,8	33	53,2
Không rõ nguyên nhân	28	38,4	45	61,6
p	p>0,05			

Trong 158 trường hợp có thai lâm sàng, có 41,2% nguyên nhân vô sinh là do vợ, 40,0% vô sinh do chồng, 46,8% vô sinh do cả 2 vợ chồng và 38,4% vô sinh không rõ nguyên nhân. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ có thai lâm sàng theo các nguyên nhân vô sinh (p>0,05). Bên cạnh đó, tỷ lệ nguyên nhân vô sinh cao hơn ở nhóm không có thai lâm sàng so với nhóm có thai lâm sàng, vì vậy việc phát hiện các nguyên nhân gây vô sinh như bệnh tuyến giáp, tiểu đường, rối loạn nội tiết, bệnh tự miễn, sử dụng rượu bia, hút thuốc, thừa cân béo phì và có hướng điều trị phù hợp sẽ có ích cho điều trị để thực hiện IVF lần sau

IV. BÀN LUẬN

Gần đây, nhờ sự phát triển của y học, đặc biệt là các kĩ thuật sinh sản đã có nhiều hướng đi đột phá nên vấn đề vô sinh ngày càng được quan tâm một cách sâu sắc và mang lại nhiều hi vọng cũng như cơ hội cho các cặp vợ chồng vô sinh. Khoa Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện A Thái Nguyên là đơn vị đầu tiên thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Thái Nguyên. Tuổi trung bình của các người vợ trong nghiên cứu là 31,55 ± 4,86 tuổi, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Bế Thị Hoa thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội (31,9 ± 4,6 tuổi) [4]. Trong những năm gần đây, tuổi trung bình thực hiện biện pháp hỗ trợ sinh sản của những cặp vợ chồng vô sinh có xu hướng ngày càng giảm nhờ sự tiếp cận dịch vụ y tế chất lượng cao ngày càng tốt và nhu cầu nâng cao chất lượng sức khoẻ sinh sản tăng lên, cũng như sự phát triển vượt trội về môi trường nuôi cấy phôi, cho phép có thể nuôi cấy phôi dài ngày bên ngoài cơ thể đến ngày 5.

Nghiên cứu của tác giả Yang L và cộng sự (2018) cho thấy tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến ở nhóm phôi ngày 3 thấp hơn nhiều so với nhóm phôi ngày 5, tương ứng là 59,4% so với 68,4% và 64,4% so với 77,0%. Tỷ lệ sảy thai sớm không khác biệt giữa 2 nhóm [3]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống trên Cochrane (2016) phân tích 27 nghiên cứu thử

nghiệm lâm sàng gồm 4031 bệnh nhân nhằm đánh giá chuyển phôi nang (ngày 5 hoặc 6) có cải thiện các kết cục lâm sàng khi so với chuyển phôi giai đoạn phân chia (phôi ngày 2 hoặc 3). Kết quả tỷ lệ thai lâm sàng, trẻ sinh sống ở nhóm chuyển phôi nang cao hơn đáng kể. Trong khi đó, tỷ lệ đa thai, thai cộng dồn không khác biệt giữa 2 nhóm [7]. Trong một phân tích cộng gộp báo cáo năm 2020 tỷ lệ sinh sống tích lũy của những trường hợp chuyển phôi ngày 5 là 56,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuyển phôi ngày 3 là 34,8% [1].

Tại Việt Nam một số các nghiên cũng chứng minh thấy khả năng có thai sau chuyển phôi ngày 5 cho tỷ lệ thành công cao hơn, tỷ lệ làm tổ cao hơn có thể do việc lựa chọn phôi tốt nhất ở giai đoạn phôi nang tối ưu hơn và mức độ đồng bộ giữa phôi và niêm mạc tử cung tốt hơn so với chuyển phôi giai đoạn phôi phân chia, một nghiên cứu tại Trung tâm đào tạo nghiên cứu công nghệ phôi, Học viện Quân Y từ năm 2012 đến năm 2013 cho kết quả với tỷ lệ làm tổ ở nhóm phôi ngày 3 là 25,3% và nhóm phôi ngày 5 là 37,8%, tỷ lệ thai lâm sàng lần lượt là 35,2% và 47,5% [5]. Như vậy, trong nhiều nghiên cứu đã chứng minh chuyển phôi ngày 5 mang lại hiệu quả lâm sàng so với phôi ngày 3. Kết quả của chúng tôi cũng đã thể hiện được ưu điểm của phôi ngày 5, mặc dù chúng tôi chưa hoàn toàn nuôi cấy phôi ngày 5, tuy nhiên với kết quả này là chúng tôi tiếp tục nâng cao chất lượng labo cũng như năng lực của chuyên viên phôi để đạt được tỷ lệ nuôi cấy phôi ngày 5 cao. Đây sẽ là bài học kinh nghiệm cho chúng tôi trong chiến lược lựa chọn phôi chuyển. Hiện nay, các khuyến cáo rằng nên chuyển đơn phôi ở phôi ngày 5 chất lượng tốt để giảm tỷ lệ đa thai [9]. Tuổi là một yếu tố quan trọng để tiên lượng về khả năng sinh sản của người phụ nữ, đặc biệt trong thụ tinh trong ống nghiệm thì tuổi là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị vô sinh. Nghiên cứu năm 2017 của Safak Hatimaz và cộng sự trên 190 phụ nữ dưới 31 tuổi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm có chuyển đơn phôi và 2 phôi ngày 3 và ngày 5 cho kết quả tỷ lệ có thai khi chuyển phôi ngày 5 cao hơn so với chuyển phôi ngày 3 (51,3% với 27,4%). Tỷ lệ trẻ sinh sống cũng cao hơn, 47,5% so với 27,4%, tỷ lệ sinh đôi khi chuyển phôi ngày 3 cao hơn ngày 5 là 36,38% so với 30,4% [8]. Nghiên cứu của tác giá Park và cộng sự (2019) cho thấy chuyển 1 phôi tốt nhằm giảm tỷ lệ đa thai, chuyển 1 phôi tốt và 1 phôi xấu nên hạn chế vì không có thêm lợi ích nào. Khi chuyển cùng lúc 2 phôi tốt, tỷ lệ trẻ sinh sống là tương đương với tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn khi chuyển 2 phôi liên tiếp ở 2 chu kỳ. Đối với các bệnh nhân trên 35 tuổi nên chuyển 1 phôi nếu có phôi tốt giúp giảm nguy cơ đa thai, giảm được các nguy cơ thai kỳ ở phụ nữ lớn tuổi [2].

Trong phần lớn các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm, nhiều phôi được tạo ra sau kích thích buồng trứng. Để đạt được tỷ lệ sinh sống tốt nhất, giảm thiểu nguy cơ đa thai, việc trữ phôi và chuyển phôi có thể tiến hành vào thời điểm phôi ngày 3 hoặc phôi ngày 5 và phụ thuộc vào đặc điểm từng bệnh nhân. Kết quả lâm sàng còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác nhau về niêm mạc tử cung, nội tiết, nguyên nhân vô sinh,..., với kết quả thu được chúng tôi đã khẳng định được khả năng nuôi phôi ngày 5, đông rã phôi ngày 5 để chuyển phôi, đồng thời với việc chuẩn bị niêm mạc tử cung phù hợp dẫn đến tỷ lệ thành công cao trong chuyển phôi ngày 5.

V. KẾT LUẬN

Trong 376 trường hợp chuyển phôi ngày 5, tỷ lệ βhCG dương tính, tỷ lệ có thai lâm sàng, tỷ lệ thai sinh hoá và tỷ lệ thai lưu lần lượt là 57,7%, 42%, 9,3% và 4,3%. Không có sự khác biệt về chất lượng phôi loại 1 và 2 giữa hai nhóm tuổi < 35 và ≥ 35. Tỷ lệ có thai lâm sàng cao hơn ở những người vợ dưới 35 tuổi. Tuổi của người vợ là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chuyển phôi ngày 5. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa các nguyên nhân gây vô sinh và kết quả chuyển phôi ngày 5.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cameron NJ, Bhattacharya S, McLernon DJ (2020) *Cumulative live birth rates following blastocyst- versus cleavage-stage embryo transfer in the first complete cycle of IVF: A population-based retrospective cohort study*. Hum Reprod 35(10): 2365-2374.

2. Park DS, Kim JW, Chang EM, Lee WS, Yoon TK, Lyu SW (2019) *Strategies in the transfer of varying grades of vitrified-warmed blastocysts in women aged over 35 years: A propensity-matched analysis.* J Obstet Gynaecol Res 45(4): 849-857.
3. Yang L, Cai S, Zhang S, Kong X, Gu Y, Lu C, Dai J, Gong F, Lu G, Lin G (2018) *Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial.* Hum Reprod 33(5): 869-876.
4. Bế Thị Hoa, Nguyễn Duy Ánh, Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Hồng (2024) *Kết quả chuyển phôi đông lạnh ngày 5 trên bệnh nhân được nuôi cấy phôi bằng hệ thống Timelapse tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.* Tạp chí Phụ sản, 22(4), tr. 147-151.
5. Dương Đình Hiếu, Nguyễn Đình Tảo, Hoàng Quản Lâm (2013) *Bước đầu đánh giá mối tương quan về hình thái phôi nuôi cấy ngày 3 và phôi nuôi cấy ngày 5 tại Trung tâm Công nghệ phôi.* Tạp chí Y học Việt Nam. Số đặc biệt tháng 10, tr. 198-206.
6. Fragouli E, Alfarawati S, Spath K, Wells D (2013) *Morphological and cytogenetic assessment of cleavage and blastocyst stage embryos*. Molecular Human Reproduction 20(2): 117-126.
7. Glujovsky D, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Ciapponi A, Cornelisse S, Blake D (2022) *Cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer in assisted reproductive technology.* Cochrane Database of Systematic Reviews(5).
8. Hatirnaz S, Pektas MK (2017) *Day 3 embryo transfer versus day 5 blastocyst transfers: A prospective randomized controlled trial.* Turk J Obstet Gynecol 14(2): 82-88.
9. Reimundo P, Gutiérrez Romero JM, Rodríguez Pérez T, Veiga E (2021) *Single-embryo transfer: A key strategy to reduce the risk for multiple pregnancy in assisted human reproduction.* Adv Lab Med 2(2):179-198.