

# Репродуктологія: від науки — до практики

**5-7 квітня у м. Києві пройшов Міжнародний симпозіум з питань репродуктивної медицини «Від науки до практики», організаторами якого виступили Міністерство охорони здоров'я України, Буковинський державний медичний університет й Українська асоціація репродуктивної медицини. У роботі наукового форуму взяли участь провідні репродуктологи США, Іспанії, Італії, Франції, Росії, України та країн ближнього зарубіжжя. Пропонуємо читачам доповіді, які викликали підвищений інтерес в учасників симпозіуму.**

Радник міністра науки й охорони здоров'я Франції, керівник відділення гінекології, акушерства і репродуктивної медицини лікарні Антуана Беклера, професор Рене Фрідман представив увазі присутніх нові дані щодо фолікулогенезу.



— Як відомо, фолікулогенезом називається етапний розвиток фолікулів від примордіального до преовуляторного, або граафового міхурця. Фолікулогенез починається в період статевого дозрівання і триває до настання менопаузи.

В організмі людини фолікулогенез починається з моменту виходу кількох фолікулів з резервного пула (ініціація), а закінчується формуванням одного домінуючого фолікула в кожному менструальному циклі.

Необхідність досконалого знання фолікулогенезу репродуктологами не викликає сумнівів. Наукові дані у цій галузі постійно оновлюються і потребують постійної уваги й адекватного реагування. Отже, якими новими даними збагатилася за останній час репродуктологія?

В останні роки багато зусиль було спрямовано на вивчення процесів ініціації та раннього зростання фолікулів. Раннє зростання фолікула регулюється тонкою взаємодією між фолікулостимулюючим гормоном (ФСГ) і місцевими факторами, які продукуються клітинами теки, гранульозною оболонкою й ооцитом. У наш час це найновіше відкриття. Щілиноподібні з'єднання між ооцитом і клітинами гранульози, які утворюються за допомогою двох конексинів (Cx43 і Cx47), мають фундаментальне значення в період базального фолікулярного росту. Якщо ці два з'єднання не експресуються в ооцитах, тоді зростання фолікулів сповільнюється і навіть зупиняється. Крім впливу ооцита на клітини гранульози і меншою мірою теки, спостерігається і зворотний процес, а саме — вплив чинників гранульози на ооцит. Одним з таких факторів, відповідальних за формування примордіальних фолікулів і взаємодію ооцита і клітин гранульози, є так званий kit-ligand (KL) (фактор росту стовбурових клітин). Звичайно, важливою є наявність певних рецепторів й антимюллерова гормону (АМГ). В останні роки також визначено роль ооцита у фолікулогенезі. Механізми виходу фолікулів зі стану спокою і диференціювання у фазі ініціації здійснюються за допомогою двох факторів ооцитів, таких як фактор зростання і диференціювання 9 (growth differentiation factor, GDF-9) і морфогенетичний протеїн кістки (bone morphogenetic protein, BMP 15).

Тонкий механізм взаємодії ооцита й оточуючих клітин гранульози у процесі фолікулогенезу описано недавно. Прегранульозні клітини виділяють KL і фактор LIF, які сприяють фолікулярному розвитку ооцита. У людини інгібіція рецептора KL призводить до атрезії фолікула.

Також накопичилося достатньо знань про роль АМГ у процесі фолікулогенезу.

Дослідження *in vitro* свідчать, що АМГ блокує вихід примордіальних фолікулів зі стану спокою і є антагоністом факторів (KL і BMP15), які стимулюють цей процес. Крім цього, до пригнічуючих факторів також відносять транскрипційний фактор Foxo 3 і регуляторний білок фосфатидилінозитол-3-кіназу (PTEN). У разі недостатності або відсутності вищезазначених субстанцій у мишей розвивається передчасна недостатність яєчників. На початковій фазі фолікулогенезу як інгібітори можуть виступати також андрогени. Загалом необхідно враховувати, що біосинтез естрадіолу з андрогенів є одним з найважливіших процесів у яєчниках. У деяких клінічних випадках можна використовувати саме андрогени протягом певного періоду, для того щоб поліпшити початкову незадовільну реакцію яєчника на стимуляцію. Існує думка, що на преантральній стадії розвитку фолікула процеси фолікулогенезу не залежать від впливу гонадотропінів. Разом з тим учені довели присутність рецепторів лютеїнізуючого гормону (ЛГ), ФСГ вже на стадії преантрального фолікула, що ставить під сумнів попереднє твердження. Досить цікавим і важливим для IVF-технологій є питання оваріального резерву.

Доведено, що більша частина оваріального резерву (90%) виснажується в дитячому та підлітковому віці. У більшості випадків збереження або апоптоз фолікула визначають співвідношення між анти- і проапоптотичними факторами. З віком у жінки переважають процеси апоптозу і, відповідно, знижується оваріальний резерв. Однак невідомо, коли почне знижуватися фертильність і коли вона зникне.

Привертає увагу інформація про два чинники, які, напевно, можуть покращити ситуацію. Група вчених на чолі з J.L. Tilly (2004, 2006, 2009) детально вивчає процеси фолікулогенезу вже не перший рік. Учені стверджують, що кількість фолікулів не обмежена тільки тими, які є у дівчаток при народженні. Вони вважають, що процеси оновлення в яєчниках відбуваються навіть у підлітковому віці. Це, без сумніву, сміливе і водночас суперечливе твердження. На цю думку вчених наводять факти, установлені ними під час дослідження.

У яєчниках мишей молодого та репродуктивного віку містяться великі овоїдні клітини, подібні до фетальних герміногенних клітин мишей, які розташовуються у поверхневому епітеліальному шарі. Ці важливі дані свідчать на користь проліферації герміногенних клітин й утворення фолікулів у яєчниках мишей і в постнатальному періоді. Під час подальшої роботи ця група авторів установила, що яєчники дорослих самок мишей здатні виробляти до сотні ооцитів, незважаючи на невеликий пул премейотичних гермінальних клітин. Автори вважають, що стовбурові клітини червоного кісткового мозку можуть мігрувати в яєчник і брати участь у постнатальному оогенезі. Учені висловили припущення, що отримані дані можуть докорінно змінити наше уявлення про фолікулярний резерв і, можливо, у майбутньому можна буде відтермінувати настання менопаузи і/або передчасного виснаження яєчників.

У березні цього року вийшла публікація, у якій група вчених під керівництвом професора J. Tilly провела новий успішний експеримент. У лабораторних умовах зі стовбурових клітин, взятих з яєчника молодшої жінки, було вирощено яйцеклітини. Учені виділили стовбурові клітини яєчників завдяки специфічному білку DDX4. Протягом двох тижнів *in vitro* з них розвинулися ооцити. Після чого незрілі яйцеклітини було пересаджено в кортикальну оболонку яєчника людини і вживлено під шкіру живої миші. Там ооцити дозріли і перетворилися у зрілі яйцеклітини, які, як стверджують автори дослідження, за своїми функціональними характеристиками нічим не відрізняються від тих, які виробляються в жіночому організмі природним шляхом. Таким чином, було доведено, що в яєчнику дорослої жінки присутні стовбурові клітини, з яких можуть вироблятися ооцити *in vitro*.

Є також робота A.J. Hsueh (2010), яка викликає багато запитань. Згідно з її результатами можна активувати дремаючі фолікули, для того щоб забезпечити дозрівання яйцеклітин.

Це означає, що якщо «відключити» інгібіцію сплячих фолікулів, то почнеться їх активація і зростання. Якщо, стимулюючи неактивні фолікули, удасться довести їх до стадії дозрівання, це може стати найважливішим етапом і науковим напрямом у майбутньому. Відкриваються нові репродуктивні перспективи для жінок у віці з поганою реакцією на стимуляцію яєчників. Треба зазначити, що попри усі наявні наукові досягнення фолікулогенез до цих пір залишається для вчених невивченою таємницею.

**Професор Карло Альвігі, центр з лікування безпліддя Неаполітанського університету ім. Фрідріха II (Італія)** представив доповідь «Індивідуалізація протоколів стимуляції».



— Вибір конкретного протоколу стимуляції здійснюється з урахуванням таких факторів: демографічних, антропометричних (вік, ІМТ), расового, базального рівня гормонів (ФСГ, ЛГ, естрадіол), рівня фізичного здоров'я, тривалості безпліддя, характеру харчування, даних про раніше проведені цикли екстракорпорального запліднення. Працюючи в цій сфері більше 20 років, ми дійшли висновку, що підбір протоколу оваріальної стимуляції в основному є емпіричним з урахуванням результатів минулих стимуляцій, якщо вони були.

Індивідуалізація протоколу, окрім настання вагітності, передбачає врахування оптимального показника вартість/ефективність. Також особливу увагу приділяють побічним ефектам включаючи багатоплідні вагітності й ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГСЯ). Крім того, існує проблема неадекватної реакції яєчників на стимуляцію, яку необхідно вирішувати з урахуванням показника вартість/ефективність. Усе

вищезазначене зумовлює, на наш погляд, необхідність індивідуалізації протоколів оваріальної стимуляції. В останні роки для виконання цього завдання проводили безліч досліджень, виникли різні напрями.

Наприклад, репродуктологи знають про існування нового покоління маркерів, таких як АМГ, підрахунок антральних фолікулів (ПАФ), поліморфізм гонадотропінів. Це лягло в основу поділу пацієнток на окремі підгрупи.

Відомо, що деякі біомаркери, включаючи АМГ, спочатку використовували для визначення ймовірності настання вагітності у конкретної пацієнтки або для прогнозування відповідної реакції яєчників на стимуляцію. В останні роки АМГ розглядають як один із критеріїв під час ухвалення рішення про тактику ведення пацієнтки.

Саме такий підхід використовували Nelson і співавт. (2009) у ході дослідження, яке проводили у двох репродуктивних центрах Італії. Вчені провели стратифікацію пацієнток за рівнем АМГ на три групи: з нормальним, дуже низьким і високим рівнем цього гормону. У першому центрі всім пацієнткам незалежно від рівня АМГ проводили стимуляцію яєчників на основі стандартного протоколу з використанням рекомбінантного ФСГ. У другому центрі у пацієнток з нормальним рівнем АМГ використовували стандартний довгий протокол з агоністами ГнРГ, а пацієнткам з низьким і високим рівнем АМГ призначали антагоністи ГнРГ.

Аналізуючи отримані результати, учені дійшли висновку, що, можливо, у пацієнток з нормальним рівнем АМГ оптимальним щодо показника вартість/ефективність є стандартний тривалий протокол з малою або середньою дозою ФСГ. Для жінок, у яких низьке або високе значення АМГ, найкращим варіантом буде використання антагоністів ГнРГ у комбінації з ФСГ в низькій або середній дозі. Якщо пацієнткам зі зниженим оваріальним резервом призначати ФСГ в низьких дозах, то в комбінації з антагоністами ГнРГ істотно знизиться частота переривання протоколу внаслідок розвитку СГСЯ. Потрібно врахувати, що з підвищенням дози ФСГ не завжди покращується результат. У разі призначення жінкам з високим рівнем АМГ антагоністів ГнРГ в комбінації з ФСГ у порівняно невисокій дозі (125-150 МО) відмічено достовірне зниження рівня госпіталізації унаслідок розвитку СГСЯ. Таким чином, це дослідження вперше довело, що рівень АМГ можна використовувати як один із критеріїв для вибору протоколу стимуляції, а не тільки для оцінки прогнозу.

Ось ще один приклад такого підходу, але вже з використанням іншого біомаркера — показника ПАФ. Спочатку ПАФ проводили для прогнозування відповідної реакції яєчника на стимуляцію і для визначення ймовірності настання вагітності. ПАФ використовували в комплексі з іншими показниками: ФСГ, вік матері, ІМТ (алгоритм CONSistency in r-FSH Starting doses for individualized treatment, CONSORT). Далі розраховували початкову дозу ФСГ (Olivennes F. et al., 2008). Автори цього дослідження дійшли висновку, що у разі підбору початкової дози ФСГ, виходячи з перерахованих вище параметрів, можна очікувати нормальний рівень частоти настання вагітності при призначенні ФСГ в більш



низьких дозах, ніж передбачалося раніше. У такому випадку показник ПАФ виступає як функціональний маркер резерву яєчника, його використовують для того, щоб визначити початкову дозу ФСГ. Таким чином, результати двох досліджень свідчать про те, що, використовуючи ці два біомаркери АМГ і ПАФ, можна індивідуалізувати протоколи стимуляції щодо поліпшення показника вартість/ефективність.

Узагальнюючи сказане, треба зазначити, що необхідно приділити увагу особливостям фармакогеномного підходу.

Протягом останніх років висунуто припущення про те, що деякі генетичні захворювання пацієнток можуть зумовлювати відповідну реакцію яєчника на введення екзогенного гонадотропіну. Для підтвердження або заперечення цього припущення проаналізовано окремі генетичні маркери (ген рецептора ФСГ (FSHR), АМГ і рецептора АМГ (AMH – AMHR2), метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR), рецепторів естрогенів (ER1, ER2), варіантного ЛГ – V-LH) стосовно відповідної реакції яєчника на введення гонадотропінів.

De Placid (2001) вивчав гіпореактивність яєчника на введення рекомбінантного ФСГ молодим жінкам з нормальним рівнем гонадотропінів. При цьому потрібно чітко розуміти, що означає термін «недостатня реакція» або гіпосенситивність. Раніше вважали, що у клінічній практиці під час проведення контрольованої стимуляції реакція буде недостатньою або поганою, якщо кількість отриманих ооцитів буде меншою ніж 3-5 незалежно від використаної дози ФСГ. Протягом останніх років ми виділили конкретну групу пацієнток з гіпореактивністю яєчника під час введення ФСГ. На наш погляд, це поняття відрізняється від так званої поганої реакції. Як правило, пацієнтки з гіпореактивністю яєчника – це молоді жінки з нормальним оваріальним резервом і рівнем ендогенних гонадотропінів, АМГ і ПАФ. Разом з тим під час проведення стимуляції їм потрібна вища доза гонадотропіну або більш тривалий протокол стимуляції, ніж передбачалося раніше.

Такий стан ми називаємо гіпосенситивністю, що потребує збільшення дози ФСГ. Раніше вважали, що у таких жінок уповільнена реакція, однак це не так, і такий стан не можна назвати нормою.

Показово-прогностичною в цьому випадку є характеристика фолікулів на початку стимуляції, які мають уповільнений ріст, що супроводжується низьким рівнем естрадіолу. Це змушує підвищувати початкову дозу ФСГ в ході стимуляції. Отже, для досягнення результату пацієнтка отримує ФСГ в дозі більше ніж 2000, а іноді 3000 МО.

Для пояснення подібного феномена висунуто гіпотези про низьку активність ендогенного ЛГ і неадекватної відповіді на введення ФСГ. Більш детальний аналіз показав, що у разі зниженої реакції яєчника в ході стимуляції за додаткового призначення ЛГ нібито в «навантаження» у багатьох цих пацієнток покращується ріст фолікулів (без збільшення кількості). Тому застосування ЛГ у ході стимуляції дає кращий ефект, ніж підвищення дози ФСГ. Це дає змогу зробити висновок про те, що у таких пацієнток може бути недостатній рівень власного біоактивного ЛГ при тому, що всі базові показники гонадотропінів у нормі. Такий феномен можна пояснити так: у цих пацієнток рівень власного біоактивного ЛГ знижений, але на перебіг спонтанного (фізіологічного) менструального циклу це особливим чином не впливає. Однак у стресовій ситуації (оваріальна стимуляція), коли відбувається

зростання безлічі фолікулів, власного біоактивного ЛГ виявляється недостатньо.

У наш час доведено існування менш біологічно активного варіанту ЛГ – VbЛГ, який з високою ймовірністю асоціюється зі слабкою відповіддю яєчника на ФСГ під час стимуляції. Це зумовлює призначення ФСГ в більш високих дозах і більш тривалі протоколи стимуляції. В Італії поширеність такого поліморфізму становить 13-14%, на півночі Європи – до 30%. Стан гетерозиготності за цим варіантом пов'язаний з необхідністю підвищення дози ФСГ у протокол стимуляції. Пацієнткам, гомозиготним за цим варіантом, потрібні найвищі дози ФСГ. Таким чином, якщо заздалегідь відомо про наявність такого поліморфізму, необхідно починати стимуляцію з початкової високої дози ФСГ і доповнювати схему протоколу введенням ЛГ.

Бувають ситуації, коли під час стимуляції яєчників потрібна підвищена доза ФСГ. Це зумовлено поліморфізмом генів рецепторів ФСГ (генотип FSH-R: Ser680). Треба відзначити, що ця мутація присутня у 25% пацієнток. Було доведено, що такі жінки потребують більш високої дози ФСГ в ході стимуляції, так само, як і за наявності VbЛГ.

У дослідженнях P. Mayorga, (2000), Sudo (2002), Choi (2004), Falconer et al. (2005) було продемонстровано, що у пацієнток з поліморфізмом генів рецепторів ФСГ показник ПАФ найчастіше підвищений. Виходить, що у кожній четвертій пацієнтки, орієнтуючись на дані ПАФ без врахування наявності гіпосенситивності до ФСГ (генотип FSH-R: Ser680), починають стимуляцію з більш низької дози ФСГ. Підвищуючи її в подальшому, наражаються на небезпеку розвитку СГСЯ. Натомість попередньо обстеживши пацієнтку на наявність FSH-R: Ser680 під час проведення стимуляції більш високою дозою ФСГ із самого початку, таким чином можна уникнути ризику розвитку СГСЯ. Отже, необхідно об'єднати всю наявну інформацію про пацієнтку: показник ПАФ, рівень АМГ і додатково у разі можливості враховувати генетичні характеристики пацієнтки. Це допоможе скоригувати стартову дозу ФСГ або весь протокол оваріальної стимуляції виходячи із загального набору даних.

Ведучи мову про індивідуалізацію протоколів стимуляції, потрібно звернути увагу на ще один аспект – так звану м'яку стимуляцію.

В одному з центрів репродуктології на півночі Італії M. Esther і співавт. (2007) провели дослідження. Пацієнток розподілили на дві групи таким чином. Жінкам першої групи проводили стимуляцію яєчників, використовуючи стандартний протокол з рекомбінантним ФСГ в дозі 150 МО, у кожному циклі було перенесено по два ембріони. Жінкам другої групи призначали ФСГ у тій самій дозі (150 МО) і проводили перенесення одного ембріона. Пацієнткам цієї групи проводили м'яку стимуляцію, оскільки на відміну від першої групи їм призначали ФСГ на п'яту, а не на першу чи другу добу. Основне завдання м'якої стимуляції полягає у можливості стимуляції фолікулів після їх відбору природним шляхом. Таким чином, у ріст ідуть кращі фолікули. Через рік таких спостережень було доведено, що частота настання вагітностей в обох групах не відрізнялася. Цікаво, що в разі м'якого стимулювання кількість багатоплідних вагітностей набагато зменшилася. Крім цього, з'ясувалося, що за м'якого стимулювання частота розвитку СГСЯ була нижчою, ніж при стандартному протоколі.

Проте ця методика має певні недоліки. Пацієнтки, яким проводять м'яке стимулювання, сумарно проходять більшу кількість циклів стимуляції на рік. Таким чином, доводиться обирати: отримати більшу кількість ооцитів за один цикл стимуляції або провести більшу кількість циклів стимуляції. Що краще? За даними авторів, проведення стимуляції супроводжувалося певним дискомфортом без істотних відмінностей за групами порівняння. Стосовно економії, то рівень витрат під час застосування стандартних протоколів стимуляції нижчий порівняно з циклами м'якої стимуляції, тому що останні потрібно повторювати більшу кількість разів. Однак під час порівняння витрат протягом періоду неонатального періоду виявилася більша користь м'якої стимуляції. На нашу думку, м'який варіант стимуляції підходить пацієнткам з нормальними показниками ПАФ, рівнем АМГ і інших показників. Крім того, існують соціальні, культурні, економічні і законодавчі аспекти цього питання. Наприклад, у пацієнтки існує необхідність багаторазового повторення циклу, а держава оплачує лише 1-2, максимум 3 цикли, тому з цих причин пропонувати їй м'яку стимуляцію некоректно. Також з точки зору психології потрібно розуміти, яким саме пацієнткам підходить м'яка стимуляція. Практика свідчить, що спочатку всі пацієнтки погоджуються повторити спробу 3-4 рази, незважаючи на те що по кожному циклу ймовірність вагітності досить невелика. Якщо після першого циклу результат виявляється негативним, пацієнтка залишає програму допоміжних репродуктивних технологій, вважаючи, що репродуктологи не змогли їй допомогти.

**Засновник і директор компанії Repro genetics Сантьяго Мунне (Барселона, Іспанія)** розповів про геноміку під час селекції ембріонів.



– Напевно, сьогодні всім відомо, що більшість ембріонів, які отримують в умовах in vitro, мають хромосомні відхилення. Навіть морфологічно незмінні ембріони в половині випадків мають хромосомні аномалії.

З метою вирішення проблеми вибору ембріонів у нашій клініці намагалися проводити покращений морфологічний аналіз. Для цього проведено сліпе дослідження, під час якого ембріологи вибирали найкращі ембріони виходячи з морфології. Дослідження повторили через деякий час. Результати його свідчили, що 60% бластоцист, які були кращими з точки зору ембріологів, після проведення порівняльної геномної гібридизації (array-Comparative Genomic Hybridization – aCGH) були непридатними. Серед бластоцист, відібраних ембріологами через певний проміжок часу, 50% виявились анеуплоїдними. Відповідно до даних Товариства допоміжних репродуктивних технологій (SART) за 2008 р. рівень імплантації у молодих пацієнток віком до 35 років становив 32%, у жінок віком 41-42 роки – лише 6%. Це очікувані результати, які показують, що з віком матері змінюється і рівень хромосомних відхилень в ембріонів. Крім цього, було встановлено, що у жінок віком до 35 років частота хромосомних аномалій ембріона становила 54%, а віком 41-42 роки – 82%.

При цьому виявилось, що імплантаційні втрати, не пов'язані з хромосомними аномаліями, у молодих жінок становили 14%, у віці 41-42 роки – 12%. Триваллий час існувала гіпотеза (Munne, 1993), яка підтримувала віру в те, що відбір хромосом допоможе збільшити рівень імплантації вдвічі. Насправді використання FISH і проведення біопсії на третій день виявилось не такими, як передбачалося. Результати показали неоднакову ефективність у різних дослідників і не виправдали очікувань. Багато авторів пояснювали це мозаїцизмом або самокорекцією ембріонів. На нашу думку, у цьому випадку існує технічна проблема – використовують неоптимальний метод проведення біопсії. Мозаїцизм – це не найголовніша проблема.

Ми провели аналіз достатньої кількості хромосом і порівняли його дані 12 і 24 хромосом за aCGH, що дало змогу виявити на 50% більше аномалій порівняно з проведенням FISH на дванадцяти зразках, але при цьому ідентифіковано лише на 20% більше аномальних ембріонів. Сьогодні ми маємо 2% помилкових результатів при aCGH. На наш погляд, основною проблемою є ембріональна біопсія, у якій виділяють три етапи: полярне тільце, біопсія на третю добу, біопсія на стадії бластоцисти. Стосовно полярних тілець проблема полягає в тому, що ми не враховуємо аномалії, які зустрічаються у постмейотичній стадії, крім того, потрібно аналізувати у 3 рази більше клітин, ніж при бластоцисті. Це суттєво збільшує фінансові витрати.

Сьогодні доведено, що за певних умов біопсія на третю добу може більше нашкодити, ніж принести користі. Іноді її проведення на 30-60% знижує потенціал до імплантації. Це залежить від фахівця, який виконує біопсію.

2010 року описано перші клінічні випадки біопсії бластоцисти, яка фактично розкриває повний потенціал методики PGD і, як з'ясувалося, завдає меншої шкоди імплантації порівняно з біопсією на третю добу. Ці висновки підтвердили наші колеги з Японії – у разі проведення біопсії на третю добу з наступним заморожуванням у подальшому спостерігалось істотне зниження рівня імплантації порівняно з біопсією на п'яту добу.

У США сьогодні більшість центрів переходять на біопсію бластоцисти, після чого проводять аналіз хромосом, застосовуючи метод aCGH. Переваги цієї методики в тому, що можна аналізувати всі хромосоми менш ніж за 16 год. Є результати біопсії бластоцисти і перенесення ембріона на шосту добу. Такий підхід не потребує дослідження ДНК батьків. Поступово це стає стандартом для перинатальної діагностики.

Метод aCGH замінює попередні методи при пре- і постнатальній діагностиці.

Таким чином, існують такі переваги біопсії бластоцисти:

- отримуємо більше ДНК (від 3 до 10 клітин);
- менша частота мозаїцизму в бластоцисти на третю добу;
- менша кількість помилок – менша частота викиднів (4%);
- біопсію проводять без порушення структури клітин;
- меншу кількість ембріонів потрібно обробляти.

Отже, за результатами багатьох репродуктивних центрів проведення PGD-біопсії бластоцисти на п'яту добу дає рівень імплантації 60% порівняно із 35%. Це нівелює вплив віку матері на успішність імплантації.

Підготував **Анатолій Якименко**

