

УДК: 618.177-089.888.11 https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.42-49

Искусственный интеллект – ключ к развитию эмбриологической лаборатории

А.А. Бегимбаева¹, А.Н. Рыбина¹, К.Т. Нигметова¹, Ж.К. Сайлау¹, А.Ш. Ермекова¹, Ш.К. Карибаева¹, В.Н. Локшин¹

¹Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Внедрение искусственного интеллекта (ИИ) во вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) является актуальной темой. Несмотря на потенциальный успех использования ИИ, вопросы о корректности его использования требует дальнейших выяснений.

Цель исследования — оценка возможности использования искусственного интеллекта для прогнозирования вероятности выхода бластоцист, их плоидности и частоты наступления беременности с помощью искусственного интеллекта и time-laps технологии в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: Нами было проведено поперечное ретроспективное исследование 655 программ супружеских пар с диагнозом бесплодие. Пациенты были разделены на 2 возрастные группы: 1 группа — до 38 лет, 2 группа — 39 лет и старше. Эмбрионы были поделены на 2 группы в зависимости от оценки ИИ на 5 сутки развития: 1 группа с оценкой 0-5 баллов, 2 группа — 6-10 баллов. По морфологическому качеству эмбрионы были разделены на 2 группы: 1 группа — эмбрионы с оценкой бластоцисты отличного качества ≥2ВС по Гарднеру, 2 группа — это бластоцисты хорошего качества и ниже <2ВС.

Результаты: Корреляционный анализ оценки ИИ эмбрионов на 3 сутки развития выявил статистически значимую умеренную положительную корреляцию и между оценкой эмбрионов на 5 сутки развития и морфологическим качеством бластоцист. Прогнозирование эуплоидного эмбриона с помощью ИИ достигает 90,9%. Согласно полученным данным, вне зависимости от возраста женщины эмбрионы с низкой оценкой ИИ на 5 сутки развития статистически значимо реже приводят к беременности (р<0,001). Чувствительность полученной модели составила 79,6%, специфичность − 47,1%.

Заключение: Полученные результаты демонстрируют высокий потенциал применения ИИ для увеличения эффективности исхода программ ВРТ, в том числе в качестве неинвазивной преимплантационной диагностики. Необходимо дальнейшее изучение возможностей применения ИИ в клиниках ВРТ.

Ключевые слова: искусственный интеллект, эмбрионы, оценка развития, плоидность, бластоциста, преимплантационной диагностики

Для цитирования: Бегимбаева А., Рыбина А., Нигметова К., Сайлау Ж., Ермекова А., Карибаева Ш., Локшин В. Искусственный интеллект — ключ к развитию эмбриологической лаборатории. *Репродуктивная медицина (Центральная Азия)*. 2024;3:42-49. https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.42-49

Artificial Intelligence – a key to the development of embryology laboratory

A.A. Begimbaeva¹, A.N. Rybina¹, K.T. Nigmetova¹, Zh.K. Saylau¹, A.Sh. Ermekova¹, Sh.K. Karibayeva¹, V.N. Lokshin¹

International Clinical Center of Reproduction "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Introducing artificial intelligence (AI) in assisted reproductive technologies (ART) is a relevant and exciting topic. While the potential success of AI is evident, there are still questions about its correctness that require the collective effort of our research community to address.

The study aimed to underscore the immense potential of using artificial intelligence to predict blastocyst yield, ploidy, and pregnancy frequency in assisted reproductive technology programs using noninvasive diagnostics. If harnessed, this potential could revolutionize the field of ART.

Materials and Methods: We conducted a cross-sectional retrospective study of 655 programs of married couples diagnosed with infertility. The patients were divided into 2 age groups: Group 1 – up to 38 years old, Group 2 – 39 years and older. The embryos were categorized into 2 groups based on the AI assessment on the 5th day of development: Group 1 with an evaluation of 0-5 points, and Group 2 – 6-10 points. According to the morphological quality, the embryos were divided into 2 groups: Group 1 – embryos with an assessment of excellent blastocyst quality \geq 2BC according to Gardner, and Group 2 – blastocysts of good quality and below \leq 2BC.

Results: We revealed a statistically significant moderate positive correlation between the AI assessment of embryos on the 5th day of development and the morphological quality of blastocysts. Prediction of a euploid embryo using AI reaches 90.9%. Regardless of the woman's age, embryos with a low AI score on the 5th day of development are statistically significantly less likely to result in pregnancy (p<0.001). The sensitivity of the obtained model was 79.6%, and the specificity was 47.1%.

Conclusion: The obtained results demonstrate the high potential for artificial intelligence to increase the effectiveness of ART programs' outcomes, including as a non-invasive preimplantation diagnosis. Further study of the possibilities of using artificial intelligence in ART clinics is necessary.

Keywords: artificial intelligence, embryos, developmental assessment, ploidy, blastocyst, preimplantation diagnosis.

How to cite: Begimbaeva A, Rybina A, Nigmetova K, Saylau Zh, Ermekova A, Karibayeva Sh, Lokshin V. Artificial Intelligence – a key to the development of embryology laboratory. *Reproductive Medicine (Central Asia)*. 2024;3:42-49 https://doi.org/10.37800/RM.3.2024.42-49



Жасанды интеллект – эмбриология зертханасының дамуының кілті

А.А. Бегимбаева¹, А.Н. Рыбина¹, К.Т. Нигметова¹, Ж.К. Сайлау¹, А.Ш. Ермекова¹, Ш.К. Карибаева¹, В.Н. Локшин¹

 1 «PERSONA» халықаралық репродуктология клиникалық орталығы, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қосалқы репродуктивті технологияларға (ҚРТ) жасанды интеллект (АІ) енгізу өзекті тақырып болып табылады. Жасанды интеллектті пайдаланудың табыстылығына қарамастан, оны пайдаланудың дұрыстығы туралы сұрақтар қосымша нақтылауды талап етеді.

Зерттеудің мақсаты –қосалқы репродуктивті технологиялар бағдарламаларында инвазивті емес диагностика мен жүктілік көрсеткіштерін пайдалана отырып, бластоцисттердің шығымдылығын болжау үшін жасанды интеллектті пайдалану мүмкіндіктерін бағалау.

Материалдар мен әдістері: Біз бедеулік диагнозы бар ерлі-зайыптыларға арналған 655 бағдарламаға көлденең ретроспективті зерттеу жүргіздік. Пациенттер 2 жас тобына бөлінді: 1 топ − 38 жасқа дейін, 2 топ − 39 жас және одан жоғары. Эмбриондар дамудың 5-ші күнінде АІ баллына байланысты 2 топқа бөлінді: 1-топ − 0-5 ұпай, 2-топ − 6-10 ұпай. Морфологиялық сапасы бойынша эмбриондар 2 топқа бөлінді: 1-топ − Гарднер бойынша ≥2ВС тамаша сапалы бластоцист баллы бар эмбриондар, 2-топ − сапалы және <2ВС төмен бластоцисталар.

Нэтижелері: Дамудың 3-ші күніндегі эмбриондардың АІ бағалауының корреляциялық талдауы дамудың 5-ші күніндегі эмбриондарды бағалау мен бластоцисталардың морфологиялық сапасы арасында статистикалық маңызды орташа оң корреляцияны анықтады. АІ көмегімен эуплоидты эмбрионды болжау 90,9% жетеді. Алынған деректерге сәйкес, әйелдің жасына қарамастан, дамудың 5-ші күнінде АІ көрсеткіші төмен эмбриондардың жүктілікке әкелу ықтималдығы статистикалық тұрғыдан айтарлықтай төмен (р <0,001). Алынған модельдің сезімталдығы 79,6%, ерекшелігі – 47,1% болды.

Қорытынды: Алынған нәтижелер ҚРТ бағдарламалары нәтижесінің тиімділігін арттыру үшін, оның ішінде инвазивті емес преимплантация диагностикасы ретінде жасанды интеллектті пайдаланудың жоғары әлеуетін көрсетеді. ҚРТ клиникаларында жасанды интеллект қолдану мүмкіндіктерін одан әрі зерттеу қажет.

Түйінді сөздер: жасанды интеллект, эмбриондар, дамуды бағалау, плоидия, бластоцист, имплантацияға дейінгі диагностика.

Введение: В последние годы искусственный интеллект (ИИ) активно внедряется во всех областях современного здравоохранения. Нейросети и ИИ стали неотъемлемой составляющей многих современных цифровых диагностических аппаратов. Первые исследования об успешном применении ИИ в эмбриологии появились более 5 лет назад [1-3]. Идет интенсивное накопление и осмысление опыта

Современные вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) широко применяют для лечения бесплодия [4]. Ключевым этапом программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является оценка качества эмбрионов, которая традиционно проводится эмбриологами на стереомикроскопе. Однако субъективность такой оценки может влиять на неточность прогнозирования дальнейшего развития эмбриона.

Успех программы ЭКО во многом зависит от качества эмбрионов, которые в дальнейшем будут перенесены в полость матки. Оценка эмбрионов на разных стадиях их развития является важным этапом в работе лаборатории ВРТ, поскольку позволяет выбрать наиболее жизнеспособные эмбрионы для переноса [5]. Традиционно оценка эмбрионов проводится эмбриологами-экспертами на основании морфологических критериев, однако этот подход имеет ряд ограничений, связанных с субъективностью оценки эмбриолога [6].

В последние годы все большее внимание уделяется использованию метода ИИ для объективной оценки качества эмбрионов [7, 8]. Алгоритмы ИИ способны анализировать большие объемы данных, выявлять скрытые закономерности и предоставлять более точные прогнозы по сравнению с традиционными подходами [9, 10].

Применение ИИ в эмбриологической лаборатории может стать ключевым фактором повышения эффективности программ ВРТ и улучшения исходов лечения бесплодия.

Цель исследования — оценка возможности использования искусственного интеллекта для прогнозирования вероятности выхода бластоцист, их плоидности и частоты наступления беременности с помощью искусственного интеллекта и time-laps технологии в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: На базе Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA» нами было проведено поперечное ретроспективное исследование 655 программ супружеских пар с диагнозом бесплодие, проходивших программу ЭКО с мая 2023 года по август 2024 года. Пациенты были поделены на 2 возрастные группы до 38 лет и старше 39 лет. Стимуляция начиналась со 2-3 дня менструального цикла. Рост фолликулов контролировался при помощи трансвагинального ультразвукового исследования и гормонального мониторинга. При достижении минимум трех фолликулов диаметра 19 – 20 мм, вводился триггер овуляции (ХГЧ 10000 МЕ или агонисты гонадотропин-рилизинг гормона 0,2 мг), трансвагинальная пункция фолликулов и забор ооцитов проводили через 34-36 часов. Оплодотворение выполняли через 39 часов после введения триггера. Оплодотворение осуществляли методом ИКСИ и классического ЭКО. После оплодотворения методом ИКСИ клетки сразу перемещали в специализированную чашку CultureCoin® - Embryo Culture Dish for the MIRI TL, после классического ЭКО перемещали через 16-18 часов после очистки в ту же чашку соответственно.



Культивирование проводили в инкубаторе MIRI TIME LAPSE 12. В качестве ИИ выступало программное обеспечение CHLOE $^{\text{TM}}$ (Cultivating Human Life through Optimal Embryos, Israel). ПГТ-А исследование проводили на сканере SureScan Microarray Scanner Agilent Tehnologies, на программном обеспечении Agilent CytoGenomics software, методом array CGH.

Оплодотворение оценивали через 16–20 часов, наличие двух пронуклеусов считали нормальной оплодотворенной зиготой. Эмбрионы культивировали в микрокаплях объемом 23 мкл (Sage 1-STEP; Origio, Denmark) под минеральным маслом (Liquid paraffin; Origio, Denmark) в чашках CultureCoin® - Embryo Culture Dish for the MIRI TL. Оценку эмбрионов производили на первый, третий и пятые дни культивирования. В исследование входили переносы только одного эмбриона на 5 сутки развития в крио и свежих циклах. Оставшиеся эмбрионы, после получения информированного согласия пациентов, замораживали методом витрификации.

Современные пакеты статистического анализа MS Excel на PC использовали для проведения анализа вычислений. Данные, полученные при исследовании, были подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики с использованием IBM SPSS, версия 29.0.2. Проверку на нормальность проводили методом Шапиро-Уилка.

Для определения взаимосвязи оценки морфокинетики эмбрионов ИИ на 3 и 5 сутки развития, оценкой ИИ на 3 сутки развития и морфологического качества бластоцисты по Гарднеру был проведен корреляционный анализ Спирмена.

По морфологическому качеству эмбрионы были разделены на 2 группы: 1 группа — эмбрионы с оценкой бластоцисты хорошего качества ≥2BC/2CB (AA, AB, BB, BA с фрагментацией меньше 20%) по Гарднеру, 2 группа — это бластоцисты низкого качества и ниже 2BC/2CB — (с фрагментацией более 25%, ранние бластоцисты, с небольшим количеством клеток внутриклеточной массы и трофэктодермы) по Гарднеру.

Для определения зависимости результата ПТГ-А (плоидности эмбриона) от оценки морфокинетики эмбрионов ИИ на 3 и 5 сутки развития, применялся дискриминантный анализ. Для которого использовалась бальная оценка от 0 до 10, выставленная ИИ эмбрионам 3 и 5 суток развития. Результат ПГТ-А принимался как эуплоидный, анеуплоидный, мозаичный. В исследование включены результаты преимплантационного скрининга 71 пациента и 130 эмбрионов.

Для определения зависимости наступления беременности от возраста женщины, оценки ИИ на 5-7 сутки развития эмбрионов, цикла переноса - свежий или крио были использованы деревья решений, метод СНАІD. В исследование включено 338 пациентов и 431 перенос. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: 1 группа — до 38 лет, 2 группы в зависимости от оценки ИИ на 5 сутки развития: 1 группа с оценкой 0-5 баллов, 2 группа — 6-10 баллов.

Результаты: Корреляционный анализ оценки ИИ эмбрионов на 3 и 5 сутки развития (142 пациента и 604 эмбриона.) выявил статистически значимую (p<0,001) умеренную положительную корреляцию (r=0,572) и статистически значимую (p<0,001) умеренную положительную корреляцию (r=0,321) между оценкой эмбрительную корреляцию (r=0,321) между оценкой эмбрительную корреляцию (r=0,321)

она на 3 сутки развития и морфологическим качеством бластопист.

В исследование прогнозирования результатов преимплантационного скрининга по оценке ИИ эмбрионов 3 и 5 суток развития вошли 71 пациент и 130 эмбрионов. для прогнозирования была получена дискриминантная модель, представляющая собой систему из уравнений (1) и (2):

$$F1 = -2.62 - 0.019 \times X3cyt + 0.43 \times X5cyt$$
 (1)

$$F2 = -1.87 + 0.365 * X3cyt + 0.009 * X5cyt$$
 (2)

гле

F1 – значение дискриминантной функции 1;

F2 – значение дискриминантной функции 2;

ХЗсут – балл ИИ на 3 сутки;

Х5сут – балл ИИ на 5 сутки.

В соответствии с полученными значениями центроидов, константа дискриминации для функции F1, разделяющая эуплоидные и анеуплоидные эмбрионы, составляла -0,005, а константа дискриминации, разделяющая патологичные и мозаичные эмбрионы, составляла -1,042. Таким образом, в случае значения F1 выше -0,005 предполагался эуплоидный эмбрион, при значении F1 в диапазоне от -0,005 до -1,042 – патологичный эмбрион, а при значениях F1 ниже -1,042 – мозаичный эмбрион. Константа дискриминации для функции F2, разделяющая эуплоидные и анеуплоидные эмбрионы, составляла -0,117, а константа дискриминации, разделяющая эуплоидные и мозаичные эмбрионы, составляла 0,222. Таким образом, в случае значения F2 ниже -0,117 предполагалась анеуплоидия эмбрионов, при значении F2 в диапазоне от -0,117 до 0,222 - эуплоидия, а при значениях F2 выше 0,222 – мозаицизм. Взаимосвязь функций F1 и F2 с признаком плоидности эмбрионов была статистически значимой (p=0,020 в обоих случаях). Доля дисперсии зависимой переменной, объясняемая функцией F1, составляла 94,3%, а функцией F2 - 5,7%. Для более точной и наглядной классификации эмбрионов по плоидности была построена территориальная карта, представленная на рисунке 1. Алгоритм использования территориальной карты следующий: после расчета значений дискриминантных функций F1 и F2, исходя из значений баллов, выставленных ИИ на 3 и 5 сутки развития эмбрионов, с помощью уравнений (1) и (2), определяется положение точки на территориальной карте с координатами (F1; F2). При ее нахождении в правом секторе, делали предположение об эуплоидности эмбриона, в левом верхнем секторе - об анеуплоидии эмбриона, в левом нижнем секторе - о мозаицизме.

Чувствительность при прогнозировании эуплоидного эмбриона составила 90,9%, при прогнозировании анеуплоидного эмбриона — 33,3%, при прогнозировании мозаицизма — 33,3%. Для определения прогностической устойчивости модели была проведена перекрестная проверка, по результатам которой чувствительность при прогнозировании I стадии ХСН снизилась до 81,8%, чувствительность при прогнозировании патологии и мозаицизма осталась на прежнем уровне. Незначительное снижение чувствительности модели при перекрестной проверке позволяет сделать вывод об ее устойчивости, адекватности, обусловливает возможность практического применения на новых выборках исследуемых.

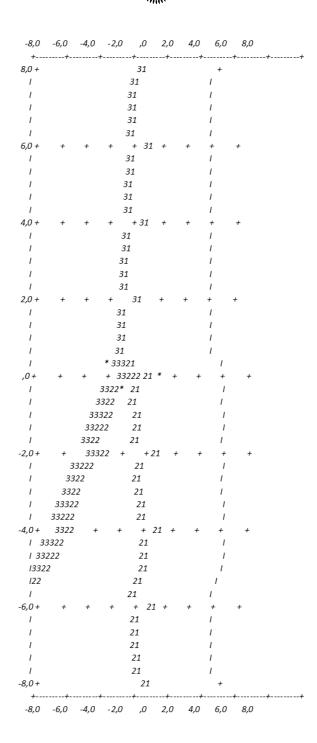


Рисунок 1 — Территориальная карта прогнозирования плоидности эмбриона Figure 1 — Territorial map of embryo ploidy prediction

Для определения вероятности наступления беременности в зависимости от возраста женщины и оценки морфокинетики эмбриона ИИ нами было построено дерево решений с помощью метода CHAID. В результате была получена следующая модель (рисунок 2). В полученном дереве решений наблюдались 5 терминальных узла, характеристики которых представлены в таблице 1.

Согласно представленным данным, у женщин до 38 лет с высокой оценкой эмбриона с помощью ИИ на 5 сутки развития (6-10) вероятность беременности в криопереносе составляет 61,4%, в свежем переносе - 45,1%,

р=0,011. У женщин до 38 лет с низкой оценкой эмбриона с помощью ИИ на 5 сутки развития (0-5) вероятность беременности составляет 10% (р=0,001). У женщин 39 лет и старше при оценке эмбриона с помощью ИИ на 5 сутки развития (0-5) вероятность беременности составляет 29,5%. У женщин 39 лет и старше при оценке эмбриона с помощью ИИ на 5 сутки развития (6-10) вероятность беременности составляет 54,7% (р<0,001). Чувствительность полученной модели составила 79,6%, специфичность — 47,1%. Общий процент верно предсказанных значений зависимой переменной — 61,5±2,3%.



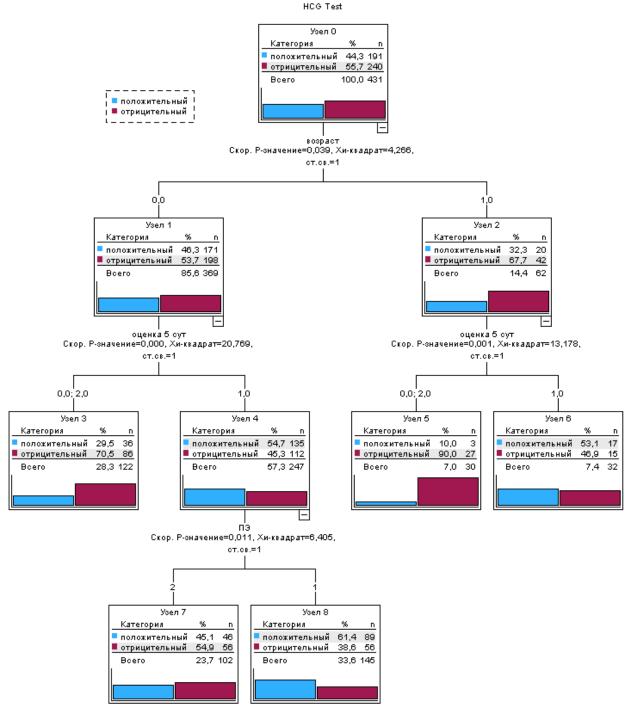


Рисунок 2 — Дерево решений зависимости наступления беременности от возраста, оценки ИИ эмбриона 5-7 дня, свежий

Figure 2 – Decision tree of the dependence of pregnancy on age, AI assessment of the 5-7 day fresh embryo

Таблица 1 – Характеристика терминальных узлов дерева решений

	Число пациентов			
Наличие факторов риска	Всего	С положительным результатом	Отклик, %	Индекс, %
Возраст женщины ≤38 лет, оценка ИИ 6-10, криоперенос	145	89	61,4	138,5
Возраст женщины ≥39 лет, оценка ИИ 6-10	32	17	53,1	119,1
Возраст женщины ≤38 лет, оценка ИИ 6-10, свежий перенос	102	46	45,1	101,8
Возраст женщины ≤38 лет, оценка ИИ 0-5	122	36	29,5	66,6
Возраст женщины ≥39 лет, оценка ИИ 0-5	30	3	10	22,6



Table 1 – Characteristics of the terminal nodes of the decision tree

Presence of risk factors	Number of patients			Index, %
	Total	with positive outcome	Response, %	inuex, 70
Woman's age ≤38 years, AI score 6-10, cryotransfer	145	89	61.4	138.5
Woman's age ≥39 years, AI score 6-10	32	17	53.1	119.1
Woman's age ≤38 years, AI score 6-10, fresh transferc	102	46	45.1	101.8
Woman's age ≤38 years, AI score 0-5	122	36	29.5	66.6
Woman's age ≥39 years, AI score 0-5	30	3	10	22.6

Обсуждение: Как показало наше исследование, более высокая оценка эмбриона на 3 сутки развития умеренно ассоциирована с более высоким морфологическим качеством бластоцист на 5 сутки. Это может быть важно для выбора тактики персонифицированного ведения пациентов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

Результаты данного анализа демонстрируют, что оценка морфологического развития эмбрионов на 3 сутки культивирования может быть использована в качестве предиктора качества бластоцист, формирующихся на 5 сутки. Это имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет врачам репродуктологам более эффективно отбирать эмбрионы для переноса в полость матки или криоконсервации на стадии бластоцисты.

Оценка качества эмбрионов на ранних стадиях развития является ключевым этапом в программах ЭКО. Она позволяет прогнозировать вероятность успешного развития эмбриона до стадии бластоцисты, которая является оптимальным сроком для переноса в полость матки или криоконсервации. Таким образом, результаты нашего исследования могут быть использованы для совершенствования алгоритмов принятия решений при ведении пациентов в циклах ВРТ и повышения эффективности данных программ. Наши данные были подтверждены исследованиями других ученых о связи более высокой оценки, выставленной ИИ и имплантации [11].

Полученные результаты дискриминантного анализа демонстрируют высокий потенциал применения ИИ в качестве неинвазивной преимплантационной диагностики. Данный подход может существенно повысить точность определения плоидности и уменьшить использование преимплантационной генетической диагностики.

Несмотря на внимание исследователей в изучении темы внедрения ИИ в работу лаборатории ВРТ [12] необходимо дальнейшее изучение и валидация данного метода для

более успешного его внедрения в клиническую практику вспомогательных репродуктивных технологий.

Нами было обнаружено, что при высокой оценке ИИ эмбрионов на 5 сутки развития частота наступления беременности не зависела от возраста женщины. При низкой оценке ИИ результаты у молодых женщин достигали 29,5%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой прогностической ценности оценки эмбриона с помощью ИИ в прогнозировании вероятности наступления беременности, особенно у женщин до 38 лет. Дальнейшее совершенствование модели прогнозирования может способствовать повышению ее клинической эффективности в практике вспомогательных репродуктивных технологий. Аналогичные данные, подтверждающие эффективность оценки ИИ были получены в других исследованиях [13]. И вместе с тем эмбрионы с низкой оценкой ИИ давали беременность. Это означает, что у каждого эмбриона есть шанс на имплантацию и его не следует упускать, полагаясь только на оценку ИИ.

Заключение: Таким образом, наше исследование показало эффективность применения ИИ для прогнозирования выхода бластоцист, выявления их плоидности и частоты наступления беременности в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Вместе с тем, необходимы дальнейшие исследования частоты имплантации, процента живорождения, валидности и экономических аспектов использования ИИ в современных лаборатория ВРТ.

> Получено/Received/Жіберілді: 16.09.2024 Одобрено/Approved/Мақұлданған: 27.09.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.10.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

 Salih M, Austin C, Warty RR, Tiktin C, Rolnik DL, Momeni M, Rezatofighi H, Reddy S, Smith V, Vollenhoven B, Horta F. Embryo selection through artificial intelligence versus embryologists. *Human Reproduction Open*. 2023;2023(3). https://doi.org/10.1093/hropen/hoad031

 Diakiw SM, Hall JMM, Vermilyea MD, Amin J, Aizpurua J, Giardini L, Briones YG, Lim AYX, Dakka MA, Nguyen TV, Perugini D, Perugini M. Development of an artificial intelligence model for predicting the likelihood of human embryo euploidy based on blastocyst images from multiple imaging systems during IVF. *Human Reproduction*. 2022;30;37(8):1746-1759. https://doi.org/10.1093/humrep/deac131

3. Chavez-Badiola A, Flores-Saiffe-Farías A, Mendizabal-Ruiz G, Drakeley AJ, Cohen J. Embryo Ranking Intelligent Classification Algorithm (ERICA): artificial intelligence clinical assistant predicting embryo ploidy and implantation. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(4):585-593.

https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.07.003



- Zegers-Hochschild F, David Adamson G, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A., Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL, Van der Poel S. The International Glossary on Infertility and Fertility Care. *Human Reproduction*. 2017;32(9):1786-1801. https://doi.org/10.1093/humrep/dex234
- Gardner DK, Balaban B. Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and 'OMICS': is looking good still important? *Molecular Human Reproduction*. 2016;22(10):704-718. https://doi.org/10.1093/molehr/gaw057
- Desai NN, Goldstein J, Rowland DY, Goldfarb JM. Morphological evaluation of human embryos and derivation of an embryo quality scoring system specific for day 3 embryos: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2014;20(3):413-426. https://doi.org/10.1093/humrep/15.10.2190
- Tran D, Cooke S, Illingworth PJ, Gardner DK. Deep learning as a predictive tool for fetal heart pregnancy using electronic health records. *Human Reproduction*. 2019;34(6):1011-1018. https://doi.org/10.1093/humrep/dez064
- Khosravi P, Kazemi E, Zhan Q, Toschi M, Malmsten JE, Hickman C, Meseguer M, Rosenwaks Z, Elemento O, Zaninovic N, Hajirasouliha I. Robust automated assessment of human blastocyst quality using deep learning. NPJ Digit Me. 2019;2:21. https://doi.org/10.1038/s41746-019-0096-y
- 9. Curchoe CL, Bormann CL. Artificial intelligence and machine learning for human reproduction and embryology. *J Assistant Reproduction Genetics*. 2019;36(4):591-600. https://doi.org/10.1007/s10815-019-01408-x
- Zaninovic N, Rosenwaks Z. Artificial intelligence for embryo assessment: a perspective on the commercial application of this technology in IVF. Fertility and Sterility. 2021;42(1):5-15. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.157
- 11. Fruchter-Goldmeier Y, Kantor D, Ben-Meir A, Wainstock T, Erlich I, Levitas E, Shufaro Y, Sapir O, Har-Vardi I. An artificial intelligence algorithm for automated blastocyst morphometric parameters demonstrates a positive association with implantation potential. *Scientific Reports*. 2023;13(1):14617. https://doi.org/10.1038/s41598-023-40923-x
- 12. Kragh MF, Karstoft H. Embryo selection with artificial intelligence: how to evaluate and compare methods? *J Assistant Reproduction Genetics*. 2021;38(7):1675-1689. https://doi:10.1007/s10815-021-02254-6
- Wang X, Wei Q, Huang W, Yin L, Ma T. Can time-lapse culture combined with artificial intelligence improve ongoing pregnancy rates in fresh transfer cycles of single cleavage stage embryos? *Front Endocrinol*. 2024;29(15):1449035. https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1449035

Информация об авторах:

Бегимбаева А.А. – эмбриолог, цитогенетик, магистр, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби; Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87771903865, e-mail: aimira.beimbayeva@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7686-3828;

Рыбина А.Н. – репродуктолог, акушер-гинеколог, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», докторант, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел. 87772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9368-66837;

Ермекова А.Ш. – эмбриолог, магистр, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87758197120, e-mail: shamshadinovna.a1@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0009-0006-0439-8820;

Нигметова К.Т. (корреспондирующий автор) – заведующая лабораторией ВРТ, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA»; Докторант, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, тел. 87081166608, e-mail: kamshat.nt@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1643-7293.

Сайлау Ж.К. – эмбриолог, аспирант СПбГУ, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017060050, e-mail: zhuldyz.kz@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6409-4290.

Карибаева III.К. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерство и гинекологии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, репродуктолог, акушер-гинеколог, директор по стратегическому развитию, Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5691-8652.

Локшин В.Н. – академик НАН РК, профессор, главный репродуктолог МЗРК, президент Казахстанской Ассоциации Репродуктивной Медицины, Генеральный директор Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4792-5380.

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Бегимбавеа А.А., Нигметова К.Т., Рыбина А.Н., Карибаева Ш.К., Локшин В.Н. Проведение исследования, Валидация результатов – Бегимбаева А.А., Нигметова К.Т., Рыбина А.Н., Карибаева Ш.К. Написание черновика рукописи – Бегимбаева А.А., Нигметова К.Т., Сайлау Ж.К., Ермекова А.Ш., Рыбина А.Н.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.



Information about the authors:

A.A. Begimbaeva – embryologist, cytogeneticist, master, Al-Farabi Kazakh National University; International Clinical Center of Reproduction "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77771903865, e-mail: aimira.beimbayeva@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7686-3828

A.N. Rybina – reproductive specialist, obstetrician-gynecologist, International Clinical Center of Reproduction "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, Doctoral student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77772636715, e-mail: oedema@mail.ru, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9368-66837

A.Sh. Ermekova – embryologist, master, Al-Farabi Kazakh National University; the International Clinic of Reproductive Health "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77758197120, e-mail: shamshadinovna.a1@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0009-0006-0439-8820

K.T. Nigmetova (corresponding author) – Head of the ART laboratory, the International Clinic of Reproductive Health "PERSONA," Doctoral student, Al-Farabi Kazakh National University; Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77081166608, e-mail: kamshat.nt@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1643-7293

Zh.K. Saylau – postgraduate student at St. Petersburg State University, embryologist at the International Clinic of Reproductive Health "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017060050, e-mail: zhuldyz.kz@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-6409-4290

Sh.K. Karibayeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, reproductologist, obstetrician-gynecologist, Director of strategic development at the International Clinic of Reproductive Health "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017550675, e-mail: sh.karibaeva@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5691-8652

V.N. Lokshin – Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Supervisor of a PhD doctoral student, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, General Director of the International Clinic of Reproductive Health "PERSONA," Almaty, the Republic of Kazakhstan, tel. +77017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz,

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4792-5380

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – A.A. Begimbaeva, A.N. Rybina, Sh.K. Karibayeva, V.N. Lokshin

Investigation, Validation – A.A. Begimbaeva, A.N. Rybina, K.T. Nigmetova, Sh.K. Karibayeva

Writing - Original Draft Preparation - A.A. Begimbaeva, A.N. Rybina, K.T. Nigmetova, Zh.K. Saylau, A.Sh. Ermekova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.