

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Применение цифровых продуктов в области вспомогательных репродуктивных технологий

АВТОРЫ

А.Е. Андрейченко¹, Е.С. Ахмад¹, Д.А. Валеева², М.В. Макулова², И.Б. Архангельская², Д.А. Широков², Ю. Аверьянова²

ОРГАНИЗАЦИИ

¹ Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

² Многопрофильная медицинская клиника для детей и взрослых «Скандинавия», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Целью подготовки данного обзора является изучение применения цифровых продуктов в рамках программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с точки зрения рассмотрения информатизации регистров и методологической поддержки проведения ВРТ и анализа использования подходов на разных этапах цикла ВРТ. В отечественных и международных базах данных были отобраны и проанализированы две группы статей, посвященные регистрам и алгоритмам машинного обучения за последние 5 лет. Исследования применения алгоритмов были распределены по основным этапам цикла ВРТ, были также выделены основные преимущества и недостатки выполненных работ. Разработка алгоритмов машинного обучения требует подготовки и формирования набора данных и последующего анализа признаков, при этом данный процесс будет зависеть от рассматриваемого назначения алгоритма и вида анализируемых данных. В данной работе был приведен основные этапы разработки моделей для предсказания исхода программы ВРТ. На основании выполненного анализа опубликованных работ были установлены основные ограничения исследований и их перспектива. Было показано, что использование алгоритмов в качестве поддержки принятия решения врачами при отборе эмбрионов демонстрировало большую точность. Для последующего внедрения алгоритмов должно быть проведено подтверждение безопасности и эффективности разрабатываемых систем в рамках проспективных рандомизированных клинических исследований, которые обладают наивысшей степенью доказательности. Также был выявлен недостаток исследования экономической целесообразности внедрения алгоритмов ИИ, которая должна быть оценена в рамках отдельных научных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Вспомогательные репродуктивные технологии, цифровой продукт, алгоритмы машинного обучения, предсказание исхода, искусственный интеллект

TITLE

Application of digital products in assisted reproductive technologies

AUTHORS

Anna E. Andreychenko¹, Ekaterina S. Akhmad¹, Dinara A. Valeeva², Maria V. Makulova², Irina B. Archangelskaya, Daniil .A. Shirokov ², Yulia Averyanova²

AFFILIATION

¹ ITMO National Research University, Saint Petersburg, Russia

² Clinic «Scandinavia», St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The purpose of this review is to study the use of digital products in the framework of the assisted reproductive technology (ART) program from the point of view of the register computerization and methodological support for ART, as well as the analysis of approaches to use at different stages of the ART cycle. Two groups of articles on registers and machine learning algorithms over the past 5 years were presented and analyzed in Russian and international databases. Studies related to the algorithm's use were distributed among the main stages of the ART cycle, and the main advantages and disadvantages of the work performed were highlighted. Developing a machine learning algorithm requires the preparation of both a data set and the given analysis features, while this process will depend on the considered algorithm and the type of data analyzed. This paper considered the main stages of developing models for the ART program of outcome prediction. Based on the analysis of published works, the main limitations of the research and the perspective were identified. The use of algorithms to support doctors' decision-making in the selection of embryos demonstrated higher accuracy. The implementation of algorithms should be tested for the safety and effectiveness of existing systems in prospective randomized medical trials that have indicators of the degree of evidence. A lack of research on the cost-effectiveness of AI algorithms was also identified, which should be assessed in separate scientific studies.

KEYWORDS

Assisted Reproductive Technique, Reproductive Techniques, Machine Learning, Artificial Intelligence, Computing Methodologies

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ СТАТЬИ

ВВЕДЕНИЕ

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) представляют собой методы лечения бесплодия, при которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма женщины [1]. Для лечения бесплодия с использованием различных методов ВРТ согласно регистрам ежегодно проводится 1179 циклов на 1 миллион населения в России [2], 1228 циклов на 1 миллион населения в США [3] или около 1500 циклов на 1 миллион в Европе [4]. К методам ВРТ относятся следующие процедуры [1,5]: экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО); интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ); внутриматочная инсеминация (ВМИ); перенос эмбриона; биопсия трофобластической оболочки эмбриона; преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ); вспомогательный хетчинг;

витрификация гамет и эмбрионов; криоконсервация спермы; донорство спермы, ооцитов и эмбрионов; циклы с участием суррогатной матери, и другие.

Циклы ВРТ включают несколько этапов (например, овариальная стимуляция [6], забор фолликулов, культивирование эмбрионов, отбор фолликулов и эмбрионов и другие), на каждом из которых могут быть задействованы разные специалисты. В связи с этим отмечается, что исходы применения ВРТ связаны с такими субъективными факторами как опыт и уровень навыков медицинского персонала при проведении манипуляций, использовании субъективных критериев отбора и анализа материала, а также вынесении заключений и принятии решений [7,8].

Эффективность применения методов ВРТ составляет в среднем 35% в России [2] и 34,9% в Европе [4], при этом успешный исход процедуры во многом зависит от качества эмбрионов, что делает процесс отбора эмбрионов критически важным [9], но также были выделены другие признаки, влияющие на успешность цикла ВРТ (например, возраст пациентки, число полученных ооцитов и др.) [10]. Для усовершенствования применения ВРТ в клинической практике были разработаны и введены методические рекомендации, опубликованные в письме Минздрава РФ от 5 марта 2019 №15-4/И/2 – 1908 [1], а также в приказе Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. N 803н.

Учитывая, что в процессе проведения цикла собираются разного рода клинические данные пациентов, а также результаты проведения разных этапов цикла, есть предпосылки оценки и предсказания эффективности проведения программы ВРТ с использованием высокотехнологических методов, например, цифровизации и внедрения технологий искусственного интеллекта (ИИ).

Целью подготовки данного обзора является изучение применения цифровых продуктов в рамках программы ВРТ. Известные отечественные и международные работы, посвященные данному вопросу, имеют либо узкую направленность, например, освещение только одного из этапов цикла ВРТ, либо не включают рассмотрение информатизации регистров и методологической поддержки проведения ВРТ.

1. МЕТОДОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЗОРА

Было выделено две основные интересующие авторов темы: 1) регистры и 2) применение машинного обучения. Соответственно, для поиска и отбора литературы по первому вопросу были использованы ключевые слова «reproductive medicine», «assisted reproductive technology», «register», «database» в базах PubMed, Google Scholar и «вспомогательные репродуктивные технологии», «регистр», «медицинская информационная система» в eLibrary.

Для поиска и отбора литературы по второму вопросу были использованы ключевые слова «machine learning», «artificial intelligence», «genetic algorithm», «decision tree», «random forest», «predictive modelling», «reproductive medicine», «assisted reproductive technology», «assistance in predicting in vitro fertilization» для поиска в резюме, названии и методах статьи, а также следующие MeSH Terms: Algorithms, Reproductive Techniques, Assisted, Reproductive Medicine/methods, Reproductive Medicine/trends* в базах PubMed, Google Scholar. Для поиска в отечественных базах данных были использованы ключевые слова «вспомогательные репродуктивные технологии», «машинное обучение», «искусственный интеллект», «поддержка врачебных решений» в eLibrary.

Из рассмотрения были исключены статьи, которые исследуют применение цикла ВРТ у животных, а также статьи старше 5 лет.

2. ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИСТРОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ЦИКЛА ВРТ

Ранее Шаховой В.Г. и др. была обоснована актуальность разработки национального регистра [11], который будет включать ряд математических моделей и алгоритмов оценки эффективности проведения циклов ВРТ. Использование данных регистра ВРТ может быть использовано для совершенствования данного вида медицинской помощи, путем выработки оптимального порядка и персонализации процесса оказания медицинской помощи, а также возможности проведения научных исследований [12–15].

С 2020 года в Российской Федерации разрабатывается проект вертикально интегрированной медицинской информационной системы «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» [16], который может быть инструментом анализа и планирования оказания медицинской помощи на основе информации, полученной из медицинских информационных систем медицинских организаций, регистров (в том числе регистра ВРТ) и реестров. Данная система может служить для оптимизации маршрутизации пациента и управления медицинской службой в области акушерства и гинекологии. Преимуществом этой системы является возможность выполнять мониторинг порядка оказания медицинской помощи на разных этапах, путем получения данных из медицинских информационных систем медицинских организаций [17].

Используя базы клинических данных, возможно осуществление анализа и предсказания исходов программы ВРТ [18]. Данный цифровой продукт может быть использован как поддержка принятия клинических решений и разработки персонализированных программ ведения пациентов. Также была опубликована работа, посвященная созданию проспективного регистра ВРТ, которая позволяет выполнять контроль качества оказания медицинской помощи на всех этапах в режиме реального времени [19]. Данная программа обладает преимуществом предоставления достоверной информации об эффективности деятельности медицинских организаций, проводящих ВРТ. Полученные данные важны для оптимизации процесса оказания помощи пациентам с бесплодием и распределения квот, выделяемых федеральным, муниципальным учреждениям здравоохранения.

Используя данные разработки в области медицинских информационных систем и регистры, могут быть внедрены технологии ИИ на разных этапах цикла ВРТ [7,9,19–21]. Основные задачи ИИ включают анализ и интерпретацию одномоментных или видеоизображений ооцитов или эмбрионов, полученных с использованием микроскопии; анализ данных спермограммы с целью отбора наиболее качественной; анализ и предсказание исхода цикла ВРТ с использованием анамнеза, клинических данных пациентов, результатов ПГТ и других данных. Подробнее использование технологий ИИ в цикле ВРТ будет рассмотрено в следующем разделе данной статьи.

3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ЦЕЛЯХ ПОВЫШЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВРТ

Алгоритмы машинного обучения, в том числе алгоритмы ИИ, обладают рядом возможностей в анализе и интерпретации данных, применяемых в рамках проведения программы ВРТ. Они обладают функционалом анализа как численных данных, так и изображений, полученных от разных источников. Также известны методы управления лабораторным и манипуляционным оборудованием, которые используют алгоритмы машинного обучения в своем составе. В связи с тем, что одним из ограничений методов, применяемых на разных этапах программы ВРТ, является операторозависимость, алгоритмы машинного обучения могут иметь перспективу повышения вероятности положительных результатов (исходов цикла ВРТ в целом, результатов отбора фолликулов, blastocyst, спермы и тд).

Функциональная модель прогнозирования результатов проведения программы ВРТ на основе ИИ позволит персонализировать лечение субфертильных пар и увеличить шанс наступления беременности, наступившей вследствие применения данного метода лечения. Точность предсказания предыдущих исследований варьируется от 59 до 84,4%, поэтому из-за этого и из-за других проблем модели не могут быть эффективно применены в клинической практике. В исследовании Nafiz и др. [22] было обнаружено, что возраст женщины, количество развивающихся фолликулов развившихся эмбрионов и уровень эстрадиола в сыворотке на день введения хорионического гонадотропина человека оказались оптимальными прогностическими признаками.

В целях исследования возможностей алгоритмов машинного обучения был выполнен анализ источников литературы. Исследования были разделены по разным этапам цикла ВРТ (рисунок 1), т.к. на каждом из этапов может быть получен отдельный исход в рамках цикла ВРТ, а также используются разные типы данных для анализа (например, численные данные, изображения микроскопии и т.д.).

В таблице 1 приведен обзор применения алгоритмов машинного обучения на разных этапах цикла ВРТ. Известны также алгоритмы, обеспечивающие

персонализацию поддержки принятия решения на протяжении всего цикла ВРТ. Например, была проведена оценка успешности исхода цикла ВРТ (рождение ребенка [23]) на основании анамнеза пациентов, клинических данных, полученных на разных этапах проведения программы ВРТ, а также данных ПГТ [24].

Целью разработки алгоритмов ИИ может также выступать предсказание вероятности наступления беременности по клиническим данным пациентов в рамках программы ЭКО и ИКСИ [22]. Также был разработан алгоритм предсказания живорождения по клиническим данным пациентов в случае женского и мужского бесплодия, который продемонстрировал площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,90 [25]. В сравнительном исследовании, опубликованном Драпкиной с соавт. в 2024 году, предсказания наступления беременности с использованием трех алгоритмов машинного обучения, наибольшее значение AUC составило 0,86 на тестовой выборке [26]. В 2023 году эта же группа авторов опубликовала работу, посвященную построению алгоритма решающего дерева для определения наиболее значимых клинических и эмбриологических предикторов наступления беременности [27].

В работе Wyse et al. было показано, что принимая решение на основании диагноза и клинических данных пациентов, можно изменять курс программы на разных этапах (например, период после введения триггера и пункция фолликулов) [28]. Таким образом, использование данных алгоритмов позволит персонализировать программу ВРТ и оценивать не только общие исходы цикла, но и влияние различных факторов на них.

В связи с тем, что в процессе проведения программы ВРТ собирается большое количество клинических данных, затруднительно выделить вручную те из них, которые будут эффективными в разработке моделей машинного обучения (алгоритмов ИИ) для предсказания исходов цикла ВРТ. Для выделения оптимальных признаков выполняются работы по сбору и предварительной подготовке набора данных (рисунок 2). На втором этапе анализируются и исследуются разные модели машинного обучения для предсказания (например, дерево принятия решений, случайный лес, метод опорных векторов, нейронные сети, и другие). На третьем этапе выполняется тестирование разработанных алгоритмов для их сравнения и оценки эффективности. По результатам данного этапа выполняется финализация модели предсказания и разрабатывается план её дальнейшей валидации для оценки применения в клинической практике, т.к. было показано, что основными недостатками уже разработанных алгоритмов ИИ является отсутствие информации об их внешней валидации и клинических исследованиях (например, в сторонних лабораториях и медицинских организациях) [29].

Кроме того, алгоритмы машинного обучения нашли свое применение при проведении контроля качества выполняемых процедур, например на стадии развития эмбрионов и выполнения ИКСИ [30], а также отбора эмбрионов для переноса [31]. В первом случае алгоритмы ИИ используют для статистического мониторинга эффективности работы эмбриологов путем анализа изображений эмбрионов и расчета показателя [30]. Во втором случае алгоритм ИИ был разработан для предсказания вероятности успешной имплантации по тайм-лапс изображениям эмбрионов [31]. Например, алгоритмы ИИ на базе инкубатора Embryoscope позволяет, исходя из морфологии, динамики развития, качества клеток и прочее. при участии оператора оценить эмбрионы по данным тайм-лапс микроскопии и присвоить категории от 0 до 10 [32]. Данный алгоритм ИИ может быть эффективным для пар со сложным анамнезом и предыдущим участием в программах ВРТ, т.к. позволяет не только предсказать, но и повысить эффективность наступления беременностей. Было показано отсутствие статистически значимой разницы между предсказанными и действительными исходами имплантации для этапов переноса эмбрионов, витрификации, размораживания и биопсии трофобласта с учетом предварительной точности ИИ алгоритма 75,3%. С другой стороны, данные алгоритмы в перспективе возможно включить в оценку работы медицинского персонала, а также для персонализации проводимых программ для пациента.

4. ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный в данной статье анализ позволяет сделать вывод о востребованности применения алгоритмов машинного обучения на разных стадиях программ ВРТ. Основными преимуществами использования таких подходов могут являться

возможность повышения точности процедур в рамках цикла ВРТ, например, точности оценки зрелости ооцитов, предсказания фертильности и развития бластоцист, сравнимой с показателями врачей, и в некоторых случаях превышающей её. Кроме того, было продемонстрировано, что при использовании систем в качестве поддержки принятия решения для отбора эмбрионов может быть достигнута большая точность [33]. Было также отмечено, что алгоритмы ИИ позволяют выявить оптимальный подход лечения при работе с пациентами», за плечами которых уже не один цикл ВРТ [32]. В будущем использование алгоритмов, подтвердивших эффективность клинического применения, может оказать поддержку с точки зрения оптимизации ресурсов, сокращения числа циклов для достижения положительного исхода в отдельной паре путем выбора оптимального метода лечения, например, при отборе качественных ооцитов и бластоцист.

Основным выявленным недостатком является отсутствие завершённых клинических исследований алгоритмов, подтвердивших их эффективность в рутинной клинической практике. Выявляется необходимость повышения доверия врачей и медицинских специалистов, участвующих в проведении ВРТ, к данным цифровым продуктам. Среди существенных ограничений отмечают также трудозатратность формирования качественных данных для обучения и валидации алгоритмов, которые бы обеспечивали надёжность, воспроизводимость, справедливость результатов систем. Однако, это может быть решено при использовании регистров программ ВРТ и совершенствования стандартизации выполняемых процедур, а также соблюдение этических принципов при использовании данных для создания, внедрения и использования алгоритмов ИИ [34].

Этическим вопросам применения алгоритмов ИИ в сфере ВРТ посвящены отдельные научные публикации [20,35]. Однако в рамках данного обзора важно указать, что для обеспечения доверия врачей и организаторов здравоохранения и успешного внедрения систем ИИ требуется подтвердить справедливость принятия решений, а именно отсутствия каких-либо дискриминаций, которые могут быть, например, связаны с ограниченным набором данных для обучения. Кроме того, важно обеспечить подробное описание работы алгоритма и как было вынесено решение. Это особенно затруднительно сделать, в случае применения ИИ для оценки изображений микроскопии, т.к. для этого используются алгоритмы глубокого обучения, которые представляют собой «чёрный ящик». Пример анализа выделенных признаков в отношении объяснимости алгоритма приведен в статье [77], в которой авторы подтвердили согласование отобранных параметров со стандартными признаками гистологии, которые учитываются врачами при принятии решения.

Использование в области ВРТ таких цифровых технологий как медицинские информационные системы, включающие регистры и базы данных пациентов, а также искусственный интеллект, в перспективе может оказать положительное влияние на предоставление медицинской помощи. Возможности цифровизации и использование технологий ИИ позволят обеспечить и повысить эффективность программ ВРТ путем оптимизации выбора методов, а также сократить возможные нежелательные исходы (осложнения, отрицательный результат).

Ранее были опубликованы научные статьи с обзорами использования технологий машинного обучения, в том числе ИИ, в программе ВРТ [9,20,21,29]. Однако, в данных работах авторы в основном уделяют внимание методам предсказания исходов программы ВРТ по клиническим данным пациентов [20] либо в рамках анализа микроскопических изображений [21]. Также в 2021 и 2022 гг. были опубликованы обзорные работы, в которых авторы рассматривают этапы цикла ВРТ и применение алгоритмов машинного обучения [9,29]. Однако в связи с реактивным развитием отрасли ИИ за 2023 и 2024 было опубликовано достаточное количество работ для исследования данного вопроса. Это демонстрирует актуальность и востребованность темы, а также свидетельствует о наличии проблем в данной области, решение которых возможно с использованием современных цифровых технологий. В связи с этим авторы настоящей работы выбрали область исследования более широкий вопрос, связанный с применением цифровых технологий в области ВРТ в целом, который был изучен как со стороны методов машинного обучения для каждого из этапов цикла ВРТ, так и со стороны использования медицинских информационных систем (регистров).

Перспективой развития алгоритмов машинного обучения в ВРТ можно рассматривать исследование моделей, которые будут демонстрировать устойчивые и

надежные показатели качества и эффективности работы как на тестовых данных, так и в рамках клинической практики. По результатам анализа недостатков опубликованных и включенных в обзор работ авторы отмечают, что стоит акцентировать внимание на выполнении валидации существующих моделей с обоснованием эффективности их применения в рамках рассматриваемого этапа цикла ВРТ и всей программы в целом.

Помимо совершенствования методов валидации моделей, возможно для конечных пользователей моделей будет полезно разработка стандартных методов описания моделей машинного обучения, которые применяют на разных этапах цикла ВРТ. Это позволит ускорить принятие решений и облегчить внедрение алгоритмов в практику, при этом обеспечив оценку их качества и эффективности. В продолжение данной работы авторы рассматривают более углубленное исследование моделей предсказания исходов разных этапов цикла ВРТ. С другой стороны, данная область может получить развитие в случае обучения и повышения компетенций медицинских специалистов в рамках использования цифровых продуктов, которые могут выступать, например, в качестве поддержки принятия решения, или для ведения учета пациентов в регистрах.

Ограничением данной работы выступает ограниченный набор ключевых слов, которые, например, не включают показатели анализа спермы, однако несколько статей по данному направлению были найдены с использованием указанных в материалах и методах ключевых слов и также включены в обзор. В результате в рассматриваемую выборку научных работ были включены статьи, в основном посвященные ЭКО и ИСКИ, а также отбору эмбрионов. Также ограничением было выполнение поиска по статьям, опубликованным на русском и английском языках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования литературных источников по использованию технологий ИИ в направлении ВРТ продемонстрировали относительно ограниченное внедрение их в клинику, что связано в основном с недостатком проспективных клинических исследований. Можно заключить, что технологии ИИ могут играть роль вспомогательного инструмента, который позволяет оптимизировать процессы в рамках программы ВРТ. Кроме того, было показано, что комбинация врача эксперта и алгоритма для поддержки принятия решения может быть наиболее эффективной. Был выявлен недостаток исследования экономической целесообразности внедрения алгоритмов ИИ, которая должна быть оценена в рамках отдельных научных исследований.

Подтверждение безопасности и эффективности разрабатываемых систем должно быть проведено в рамках проспективных рандомизированных клинических исследований, которые обладают наивысшей степенью доказательности. С точки зрения качества выполненных исследований стоит отметить, что отсутствие подтверждения работы алгоритмов ИИ при тестировании в других медицинских организациях ограничивает их применимость для групп или исследовательских центров, отличных от тех, в которых они были разработаны. Выделяют этические вопросы при разработке и использовании алгоритмов ИИ, которые в том числе раскрывают проблему справедливости результатов ИИ на разных группах пациентов, открытость и понятность описания работы алгоритма для обеспечения доверия врачей и организаторов здравоохранения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке государственного задания № FSER-2022-0013 в рамках национального проекта «Наука и университеты».

Конфликт интересов. Д.А. Валеева, М.В. Макулова, И.Б. Архангельская, Д.А. Широков, Ю. Аверьянова работают в клинике «Скандинавия», проводящей лечение бесплодия с использованием ВРТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Письмо Минздрава РФ от 5 марта 2019 №15-4/И/2 - 1908, от 5 марта 2019 №15-4/и/2 - 1908.
2. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр Вспомогательных репродуктивных технологий за 2022 год. 2022. Р. 56.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic and National Summary Report. US Dept of Health and Human Services; 2023.
4. Smeenk J. et al. O-121 Assisted Reproductive Technology (ART) in Europe 2021 and development of a strategy of vigilance: Preliminary results generated from European registers by the ESHRE EIM Consortium // Human Reproduction. 2024. Vol. 39, № Supplement_1. P. deae108.136. 10.1093/humrep/deae108.136.
5. Hassan M.R. et al. A machine learning approach for prediction of pregnancy outcome following IVF treatment // Neural Comput & Applic. 2020. Vol. 32, № 7. P. 2283–2297. 10.1007/s00521-018-3693-9.
6. Eapen E.S.M. et al. Comparative analysis of the effectiveness of an assisted reproductive technology program depending on an ovulation trigger // Akusherstvo i ginekologiya. 2017. Vol. 6_2017. P. 99–103. 10.18565/aig.2017.6.99-103.
7. Sysoeva S.A.P. et al. Enhancing the efficiency of assisted reproductive technologies using artificial intelligence and machine learning at the embryological stage // Akusherstvo i ginekologiya. 2020. Vol. 7_2020. P. 28–36. 10.18565/aig.2020.7.28-36.
8. Жуков О.Б., Черных В.Б. Искусственный интеллект в репродуктивной медицине // Androl. genit. hir. 2023. Vol. 23, № 4. P. 15–25. 10.17650/2070-9781-2022-23-4-15-25.
9. Adamyan L.V. The use of artificial intelligence in reproductive medicine // Probl. reprod. 2021. Vol. 27, № 3. P. 6. 10.17116/repro2021270316.
10. Wang R. et al. Artificial intelligence in reproductive medicine. // Reproduction. 2019. Vol. 158, № 4. P. R139-154. 10.1530/REP-18-0523.
11. Шахова, М.А. Лебедев, Г.С., Холин, А.М. Маляренко, О.Л. Национальный регистр вспомогательных репродуктивных технологий: реалии и перспективы. // Акушерство и гинекология. 2015. № 12.
12. Jølving L.R. et al. The Danish National Register of assisted reproductive technology: content and research potentials // Eur J Epidemiol. 2021. Vol. 36, № 4. P. 445–452. 10.1007/s10654-021-00742-8.
13. Zahmatkeshan M. et al. ART Registries—Characteristics and experiences: A comparative study // J Family Med Prim Care. 2019. Vol. 8, № 2. P. 449–454. 10.4103/jfmpc.jfmpc_453_18.
14. The Central Register - Assisted reproductive technology [Electronic resource]. URL: <https://www.health.nsw.gov.au:443/art/Pages/the-central-register.aspx> (accessed: 08.01.2024).
15. Bacal V. et al. The Canadian Assisted Reproductive Technologies Register (CARTR) Plus database: a validation study // Human Reproduction Open. 2020. Vol. 2020, № 2. P. hoaa005. 10.1093/hropen/hoaa005.
16. ВИМИС «АКиНЕО» [Electronic resource]. URL: <https://vimis.ncagp.ru/> (accessed: 06.01.2024).
17. Сухих Г.Т. et al. Роль вертикально-интегрированной медицинской информационной системы по профилям «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» в цифровой трансформации службы охраны материнства и детства: 3 // Национальное здравоохранение. 2022. Vol. 2, № 3. P. 18–28. 10.47093/2713-069X.2021.2.3.18-28.
18. Ковтун, О.П. et al. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий // РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ. 2020. Vol. 65, № 1. P. 45–50. 10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50.

19. Данькова, И.В. et al. Повышение эффективности вспомогательных репродуктивных технологий - инновационный подход // Лечение и профилактика. 2017. Vol. 22, № 2. P. 7–13.
20. Drapkina D.Yu.S. et al. Artificial intelligence in reproductive medicine: ethical and clinical aspects // Akusherstvo i ginekologiya. 2022. Vol. 11_2022. P. 37–44. 10.18565/aig.2022.11.37-44.
21. Vishnyakova V.P.A. et al. Application of machine learning algorithms in morphopathology and in assisted reproductive technologies // Akusherstvo i ginekologiya. 2021. Vol. 10_2021. P. 38–46. 10.18565/aig.2021.10.38-46.
22. Hafiz P. et al. Predicting Implantation Outcome of In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection Using Data Mining Techniques // Int J Fertil Steril. 2017. Vol. 11, № 3. P. 184–190. 10.22074/ijfs.2017.4882.
23. Amini P. et al. Factors Associated with In Vitro Fertilization Live Birth Outcome: A Comparison of Different Classification Methods. // Int J Fertil Steril. 2021. Vol. 15, № 2. P. 128–134. 10.22074/IJFS.2020.134582.
24. Raef B., Ferdousi R. A Review of Machine Learning Approaches in Assisted Reproductive Technologies // Acta Inform Med. 2019. Vol. 27, № 3. P. 205–211. 10.5455/aim.2019.27.205-211.
25. Chen Z. et al. Predicting cumulative live birth rate for patients undergoing in vitro fertilization (IVF)/intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for tubal and male infertility: a machine learning approach using XGBoost. // Chin Med J (Engl). 2022. Vol. 135, № 8. P. 997–999. 10.1097/CM9.0000000000001874.
26. Drapkina D.Yu.S. et al. Comparison of predictive models built with different machine learning techniques using the example of predicting the outcome of assisted reproductive technologies // Akusherstvo i ginekologiya. 2024. Vol. 2_2024. P. 97–105. 10.18565/aig.2023.263.
27. Драпкина, Ю.С. et al. Поддержка врачебных решений с помощью глубокого машинного обучения при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий // Медицинский совет. 2023. Vol. 17, № 15. P. 27–37. 10.21518/ms2023-368.
28. Wyse B.A. et al. Personalization of IVF-ICSI workflow based on patient characteristics improves IVF laboratory outcomes and embryo ploidy by PGT-A // J Ovarian Res. 2022. Vol. 15. P. 124. 10.1186/s13048-022-01061-6.
29. Abdullah K.A.L. et al. Automation in ART: Paving the Way for the Future of Infertility Treatment. // Reprod Sci. United States, 2023. Vol. 30, № 4. P. 1006–1016. 10.1007/s43032-022-00941-y.
30. Bormann C.L. et al. Deep learning early warning system for embryo culture conditions and embryologist performance in the ART laboratory. // J Assist Reprod Genet. 2021. Vol. 38, № 7. P. 1641–1646. 10.1007/s10815-021-02198-x.
31. Cherouveim P. et al. Quality assurance (QA) for monitoring the performance of assisted reproductive technology (ART) staff using artificial intelligence (AI). // J Assist Reprod Genet. Netherlands, 2023. Vol. 40, № 2. P. 241–249. 10.1007/s10815-022-02649-z.
32. Fruchter-Goldmeier Y. et al. An artificial intelligence algorithm for automated blastocyst morphometric parameters demonstrates a positive association with implantation potential // Sci Rep. Nature Publishing Group, 2023. Vol. 13, № 1. P. 14617. 10.1038/s41598-023-40923-x.
33. Fitz V.W. et al. Should there be an “AI” in TEAM? Embryologists selection of high implantation potential embryos improves with the aid of an artificial intelligence algorithm. // J Assist Reprod Genet. 2021. Vol. 38, № 10. P. 2663–2670. 10.1007/s10815-021-02318-7.
34. Кодекс этики в сфере ИИ как инструмент мягкого регулирования отрасли [Electronic resource]. URL: <https://ethics.a-ai.ru/> (accessed: 12.11.2024).

35. Rolfes V. et al. Artificial Intelligence in Reproductive Medicine – An Ethical Perspective. // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2023. Vol. 83, № 1. P. 106–115. 10.1055/a-1866-2792.
36. Letterie G., Mac Donald A. Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization. // Fertil Steril. United States, 2020. Vol. 114, № 5. P. 1026–1031. 10.1016/j.fertnstert.2020.06.006.
37. Liang X. et al. Evaluation of oocyte maturity using artificial intelligence quantification of follicle volume biomarker by three-dimensional ultrasound. // Reprod Biomed Online. Netherlands, 2022. Vol. 45, № 6. P. 1197–1206. 10.1016/j.rbmo.2022.07.012.
38. Jia R. et al. The Optimal Number of Oocytes Retrieved From PCOS Patients Receiving IVF to Obtain Associated With Maximum Cumulative Live Birth Rate and Live Birth After Fresh Embryo Transfer. // Front Endocrinol (Lausanne). 2022. Vol. 13. 10.3389/fendo.2022.878214.
39. Prathalingam N. et al. Developing a novel device, Eggcell, to improve temperature stability during oocyte collection for IVF // Reprod Biomed Online. 2022. Vol. 45, № 6. P. 1097–1104. 10.1016/j.rbmo.2022.06.028.
40. Sadruddin S. et al. Maternal serum concentration of anti-Müllerian hormone is a better predictor than basal follicle stimulating hormone of successful blastocysts development during IVF treatment. // PLoS One. 2020. Vol. 15, № 10. 10.1371/journal.pone.0239779.
41. Sánchez. González D. et al. P-245 Machine learning predicting oocyte's fertilization and blastocyst potential based on morphological features // Human Reproduction. 2021. Vol. 36, № Supplement_1. P. deab130.244. 10.1093/humrep/deab130.244.
42. Fjeldstad J. et al. An artificial intelligence tool predicts blastocyst development from static images of fresh mature oocytes // Reproductive BioMedicine Online. Elsevier, 2024. Vol. 0, № 0. 10.1016/j.rbmo.2024.103842.
43. Nayot, D. et al. O-285 An oocyte assessment tool using machine learning; Predicting blastocyst development based on a single image of an oocyte // Human reproduction. Virtual, 2020. Vol. 35. P. 522.
44. Manna C. et al. Artificial intelligence techniques for embryo and oocyte classification. // Reprod Biomed Online. Netherlands, 2013. Vol. 26, № 1. P. 42–49. 10.1016/j.rbmo.2012.09.015.
45. Mercuri N. et al. A NON-INVASIVE, 2-DIMENSIONAL (2D) IMAGE ANALYSIS ARTIFICIAL INTELLIGENCE (AI) TOOL SCORES MATURE OOCYTES AND CORRELATES WITH THE QUALITY OF SUBSEQUENT BLASTOCYST DEVELOPMENT // Fertility and Sterility. 2022. Vol. 118, № 4. P. e78–e79. 10.1016/j.fertnstert.2022.08.241.
46. Sengupta P. et al. Revolutionizing semen analysis: introducing Mojo AISA, the next-gen artificial intelligence microscopy. // Front Cell Dev Biol. Switzerland, 2023. Vol. 11. P. 1203708. 10.3389/fcell.2023.1203708.
47. Ottl S. et al. motilitAI: A machine learning framework for automatic prediction of human sperm motility. // iScience. 2022. Vol. 25, № 8. 10.1016/j.isci.2022.104644.
48. Valiuškaitė V. et al. Deep Learning Based Evaluation of Spermatozoid Motility for Artificial Insemination. // Sensors (Basel). 2021. Vol. 21, № 1. 10.3390/s21010072.
49. Wu D.J. et al. A preliminary study of sperm identification in microdissection testicular sperm extraction samples with deep convolutional neural networks. // Asian J Androl. 2021. Vol. 23, № 2. P. 135–139. 10.4103/aja.aja_66_20.
50. Noy L. et al. Sperm-cell DNA fragmentation prediction using label-free quantitative phase imaging and deep learning. // Cytometry A. United States, 2023. Vol. 103, № 6. P. 470–478. 10.1002/cyto.a.24703.
51. Parrella A. et al. P-110 A novel Artificial Intelligence Microscopy: Mojo AISA, the new way to perform semen analysis // Human Reproduction. 2022. Vol. 37, № Supplement_1. P. deac107.106. 10.1093/humrep/deac107.106.

52. García-Olalla O. et al. Acrosome integrity assessment of boar spermatozoa images using an early fusion of texture and contour descriptors. // *Comput Methods Programs Biomed.* Ireland, 2015. Vol. 120, № 1. P. 49–64. 10.1016/j.cmpb.2015.03.005.
53. Dubey V. et al. Partially spatially coherent digital holographic microscopy and machine learning for quantitative analysis of human spermatozoa under oxidative stress condition. // *Sci Rep.* England, 2019. Vol. 9, № 1. P. 3564. 10.1038/s41598-019-39523-5.
54. Kandel M.E. et al. Reproductive outcomes predicted by phase imaging with computational specificity of spermatozoon ultrastructure. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020. Vol. 117, № 31. P. 18302–18309. 10.1073/pnas.2001754117.
55. Butola A. et al. High spatially sensitive quantitative phase imaging assisted with deep neural network for classification of human spermatozoa under stressed condition. // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10. 10.1038/s41598-020-69857-4.
56. Zeadna A. et al. Prediction of sperm extraction in non-obstructive azoospermia patients: a machine-learning perspective. // *Hum Reprod.* England, 2020. Vol. 35, № 7. P. 1505–1514. 10.1093/humrep/deaa109.
57. Bachelot G. et al. A Machine Learning Approach for the Prediction of Testicular Sperm Extraction in Nonobstructive Azoospermia: Algorithm Development and Validation Study // *J Med Internet Res.* 2023. Vol. 25. P. e44047. 10.2196/44047.
58. Gunderson S.J. et al. Machine-learning algorithm incorporating capacitated sperm intracellular pH predicts conventional in vitro fertilization success in normospermic patients. // *Fertil Steril.* 2021. Vol. 115, № 4. P. 930–939. 10.1016/j.fertnstert.2020.10.038.
59. Peng T. et al. Machine learning-based clustering to identify the combined effect of the DNA fragmentation index and conventional semen parameters on in vitro fertilization outcomes. // *Reprod Biol Endocrinol.* 2023. Vol. 21. 10.1186/s12958-023-01080-y.
60. Mirroshandel S.A., Ghasemian F., Monji-Azad S. Applying data mining techniques for increasing implantation rate by selecting best sperms for intra-cytoplasmic sperm injection treatment. // *Comput Methods Programs Biomed.* Ireland, 2016. Vol. 137. P. 215–229. 10.1016/j.cmpb.2016.09.013.
61. Mendizabal-Ruiz G. et al. Computer software (SiD) assisted real-time single sperm selection associated with fertilization and blastocyst formation // *Reprod Biomed Online.* 2022. Vol. 45, № 4. P. 703–711. 10.1016/j.rbmo.2022.03.036.
62. Yagi N. et al. Rupture Prediction for Microscopic Oocyte Images of Piezo Intracytoplasmic Sperm Injection by Principal Component Analysis. // *J Clin Med.* 2022. Vol. 11, № 21. 10.3390/jcm11216546.
63. Zhang Z. et al. Robotic Immobilization of Motile Sperm for Clinical Intracytoplasmic Sperm Injection. // *IEEE Trans Biomed Eng.* United States, 2019. Vol. 66, № 2. P. 444–452. 10.1109/TBME.2018.2848972.
64. Jiang V.S. et al. Advancements in the future of automating micromanipulation techniques in the IVF laboratory using deep convolutional neural networks. // *J Assist Reprod Genet.* Netherlands, 2023. Vol. 40, № 2. P. 251–257. 10.1007/s10815-022-02685-9.
65. Chavez-Badiola A. et al. Embryo Ranking Intelligent Classification Algorithm (ERICA): artificial intelligence clinical assistant predicting embryo ploidy and implantation. // *Reprod Biomed Online.* Netherlands, 2020. Vol. 41, № 4. P. 585–593. 10.1016/j.rbmo.2020.07.003.
66. Amitai T. et al. Embryo classification beyond pregnancy: early prediction of first trimester miscarriage using machine learning. // *J Assist Reprod Genet.* Netherlands, 2023. Vol. 40, № 2. P. 309–322. 10.1007/s10815-022-02619-5.
67. Basile N. et al. The use of morphokinetics as a predictor of implantation: a multicentric study to define and validate an algorithm for embryo selection. // *Hum Reprod.* England, 2015. Vol. 30, № 2. P. 276–283. 10.1093/humrep/deu331.
68. Carrasco B. et al. Selecting embryos with the highest implantation potential using data mining and decision tree based on classical embryo morphology and morphokinetics. // *J Assist Reprod Genet.* 2017. Vol. 34, № 8. P. 983–990. 10.1007/s10815-017-0955-x.

69. Berntsen J. et al. Robust and generalizable embryo selection based on artificial intelligence and time-lapse image sequences. // PLoS One. 2022. Vol. 17, № 2. 10.1371/journal.pone.0262661.
70. Benchaib M. et al. Shallow artificial networks with morphokinetic time-lapse parameters coupled to ART data allow to predict live birth. // Reprod Med Biol. Japan, 2022. Vol. 21, № 1. P. e12486. 10.1002/rmb2.12486.
71. Chavez-Badiola A. et al. Predicting pregnancy test results after embryo transfer by image feature extraction and analysis using machine learning. // Sci Rep. 2020. Vol. 10. 10.1038/s41598-020-61357-9.
72. Barrie A. et al. Examining the efficacy of six published time-lapse imaging embryo selection algorithms to predict implantation to demonstrate the need for the development of specific, in-house morphokinetic selection algorithms. // Fertil Steril. United States, 2017. Vol. 107, № 3. P. 613–621. 10.1016/j.fertnstert.2016.11.014.
73. Ahlström A. et al. Cross-validation and predictive value of near-infrared spectroscopy algorithms for day-5 blastocyst transfer. // Reprod Biomed Online. Netherlands, 2011. Vol. 22, № 5. P. 477–484. 10.1016/j.rbmo.2011.01.009.
74. Buldo-Licciardi J. et al. Utilization of standardized preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) via artificial intelligence (AI) technology is correlated with improved pregnancy outcomes in single thawed euploid embryo transfer (STEET) cycles. // J Assist Reprod Genet. Netherlands, 2023. Vol. 40, № 2. P. 289–299. 10.1007/s10815-022-02695-7.
75. Chen C.H. et al. A novel platform for discovery of differentially expressed microRNAs in patients with repeated implantation failure. // Fertil Steril. United States, 2021. Vol. 116, № 1. P. 181–188. 10.1016/j.fertnstert.2021.01.055.
76. Mihara M., Yasuo T., Kitaya K. Precision Medicine for Chronic Endometritis: Computer-Aided Diagnosis Using Deep Learning Model. // Diagnostics (Basel). Switzerland, 2023. Vol. 13, № 5. 10.3390/diagnostics13050936.
77. Li T. et al. Deep learning analysis of endometrial histology as a promising tool to predict the chance of pregnancy after frozen embryo transfers. // J Assist Reprod Genet. Netherlands, 2023. Vol. 40, № 4. P. 901–910. 10.1007/s10815-023-02745-8.
78. Mehrjerd A. et al. Determination of Cut Off for Endometrial Thickness in Couples with Unexplained Infertility: Trustable AI. // Stud Health Technol Inform. Netherlands, 2022. Vol. 294. P. 264–268. 10.3233/SHTI220450.

ДОПОЛНЕНИЕ

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1 – Примеры применения алгоритмов машинного обучения на разных этапах цикла ВРТ

N	Этап цикла ВРТ	Данные для анализа	Варианты применения алгоритмов ИИ	Преимущества	Недостатки
I	Этап стимуляции и пункции фолликулов	2D, 3D УЗИ, в том числе клинические данные пациентов	- предсказание итогов стимуляции [36]; - определение зрелости фолликул для пункции [9,29,37]; - оценка оптимального числа ооцитов для пункции [38]	-повышение точности оценки зрелости ооцитов и индивидуального предсказания гипер-ответа [37]; -сокращение времени выполнения пункции ооцитов [36]	- необходимы дальнейший сбор данных и клинические исследования для рутинного применения [29]
		Условия окружающей среды в оборудовании для культивирования ооцитов	- поддержание оптимальной температуры и уровня pH для восстановления и защиты яйцеклеток [9,29,39];	- выполнено исследование эффективности внедрения устройства для контроля условий хранения в клиническое применение [39]; - автоматизация контроля условий;	- требуется регистрация оборудования как медицинское изделие (Eggcell) [39]
		Клинические данные пациентов	- разработка протокола стимуляции по данным гормона anti-Mullerian и гормона ФСГ [40]	- потенциальное сокращение числа попыток стимуляции; - точность алгоритма для получения $\geq 40\%$ высококачественных бластоцист AUC = 0,87	- алгоритм в виде дерева принятия решений – сложен в использовании; - необходимо клиническое исследование
II	Оценка и отбор ооцитов	Изображения микроскопии ооцитов	- предсказание фертильности и степени развития бластоцист по морфометрическим признакам [41–43]; - классификация ооцитов по выделенным текстурным признакам [44]; - составление шкалы степени развития ооцитов (шкала Magenta), высоко коррелированной с качеством бластоцист [45]	- перспективы улучшения точности предсказания по сравнению с эмбриологами (повышение точности предсказания фертильности на 21,8% и развития бластоцист на 20,2% при 100% воспроизводимости результатов [43]); - сокращение времени анализа изображений ооцитов [9,29]	- ограничения клинических исследований с результатами внешней валидации алгоритмов
III	Отбор и анализ спермы	Изображений и видео микроскопии спермы	- анализ и предсказание подвижности сперматозоидов [46–48]; - идентификация спермы в образцах после микродиссекции [49]; - предсказание индекс фрагментации ДНК	- сокращение времени анализа (4 минуты на 1 образец) [51]; - стандартизация анализа спермы путем сокращения высокой вариабельности между операторами [9,29]; - оптимизация времени поиска спермы в образцах (в реальном	- ограничение анализа образцов с низкой концентрацией [46]; - требуется обеспечение высокого качества при подготовке образцов для анализа [46];

			сперматозоидов [50]	времени) с обеспечением средней точности 0,741 [49];	
		Фазово-контрастные изображений микроскопии спермы	- анализ качества акросомы [52,53]; - предсказание формирования бластоцист по соотношению компартментов сперматозоида [54]; - классификация сперматозоидов на нормальные и поврежденные [55]	- достижение высокой точности предсказания (AUC =0,89 классификации клеток [53]); - снижение риска отбора клеток с поврежденной ДНК [53]	- требуется валидация алгоритмов в клинической практике
		Клинические данные пациента:	- предсказание наличия сперматозоидов у пациентов с необструктивной азооспермией [56,57]; - предсказание успешности ЭКО у пациентов с нормоспермией [58]; - предсказание успешности ВРТ с использованием индекса фрагментации ДНК сперматозоидов [59]	- введение дополнительных данных для предсказания исхода ВРТ	- выполнение валидации в одном центре [57–59], либо отсутствие внешней валидации; - сбор некоторых клинических данных осуществляется не во всех клиниках [58]
IV	Процедура инъекции спермы (ИКСИ)	Изображения и/или видео микроскопии	- предсказание качества зиготы, эмбриона и исхода имплантации при мужском факторе бесплодия [60]; - анализ и отбор сперматозоидов по кинематическим характеристикам в реальном времени [61]; - предсказания разрыва мембраны ооцита при переносе спермотазоида [62];	- обработка изображений плохого качества с высоким качеством предсказания в реальном времени [60] - предоставление объективной шкалы оценки сперматозоидов [61]; - потенциальное снижение времени для отбора; - снижение вклада оператора в вероятность разрыва мембраны ооцита с точностью 91,4% [62]	- требует высокого качества видео изображения; - необходимо продолжение клинических исследований
		Настройки оборудования для проведения ИКСИ	- автоматизации стандартных манипуляций [29]; - для автоматического отслеживания, контроля ориентации и иммобилизации	- повышение точности инъекции [64] и сохранение материала [29]; - стабильный показатель успешной иммобилизации 94,5% [63];	- применение доступно только для исследовательских целей в силу ограничения валидации алгоритмов,

			подвижных сперматозоидов [63];		например, одноцентровые исследования или на моделях животных
V	Развитие и отбор эмбрионов	Изображения тайм-лапс микроскопии	- формирование шкалы оценки эмбрионов [21]; - предсказание качества бластоцист [33,65]; - предсказание выкидыша на 1 триместре [66]; - предсказание вероятности успешной имплантации [67,68], наличия сердечбиения плода/выкидыша [69], живорождения [70] по морфокинетическим маркерам; - предсказание развития беременности по морфометрическим данным [71]	- возможность анализа морфокинетических параметров во времени; - увеличение точности предсказания исхода имплантации, в том числе в реальном времени [66]; - точность классификаторов (AUC = 0,68 [66], AUC = 0,74, чувствительность = 0,54 [65]); - исход отбора эмбрионов для врача AUC = 0,69; для врача и ИИ AUC = 0,76 [33]	- вариативность результатов при межлабораторных сравнениях [72]; - высокая стоимость таких систем; - необходима ручная разметка ключевых параметров – операторозависимость [70]; - необходимо продолжение клинических исследований [65,70]
		Данные ближней инфракрасной спектроскопии	- предсказание исхода переноса эмбрионов с использованием данных анализа среды культивирования эмбрионов после переноса на 5 день [73];	- точность предсказания AUC = 0,75 [73]; - проведена мультицентровая валидация алгоритма ИИ [73]	- существует методологическая проблема применения алгоритмов в других лабораториях [73];
VI	Генетический тест (предимплантируемый генетический тест, ПГТ) для отбора эмбрионов	Результаты ПГТ	- отбор эмбрионов для цикла ВРТ [74]; - тестирование плоидности по данным метаболизма [29]; - автоматический анализ данных [29]	- повышение чувствительности, специфичности и эффективности исхода цикла ВРТ [74]; - персонификация лечения; - уменьшение влияния оператора, повышение чувствительности и точности анализа [29]	- использование инвазивных методов получения образцов; - параллельное развитие неинвазивных методов оценки эмбрионов, например ERICA [65]
VII	Оценка эндометрия	Геном	- анализ генома для оценки рецептивности эндометрия [75]; - персонификация переноса эмбриона [76];	- потенциальное повышения точности и воспроизводимости по сравнению с гистологическим анализом [75];	- существуют противоречивые данные о клиническом преимуществе [29]
		Изображения микроскопии	- оценка вероятности наступления беременности после переноса замороженных эмбрионов [77]; - оценка предельной толщины эндометрия для предсказания	- достижение средней точность до 75% [77]; - выделенные признаки для принятия решения согласуются со стандартными признаками гистологии, которые учитываются	- ретроспективный анализ данных, отсутствие корреляции результатов с клиническими данными пациентами,

			наступления беременности у пар с установленной причиной бесплодия [78]	врачами [77]	
VIII	Заморозка и хранение эмбрионов	Условия окружающей среды в оборудовании для заморозки и хранения эмбрионов	- система контроля параметров [29]; - автоматизация манипуляций - роботизированная рука	- эффективность выживаемости эмбрионов, аналогичная стандартным методам; - предотвращение риска загрязнения и порчи образца	- необходима поддержка оператора [29]

РИСУНКИ

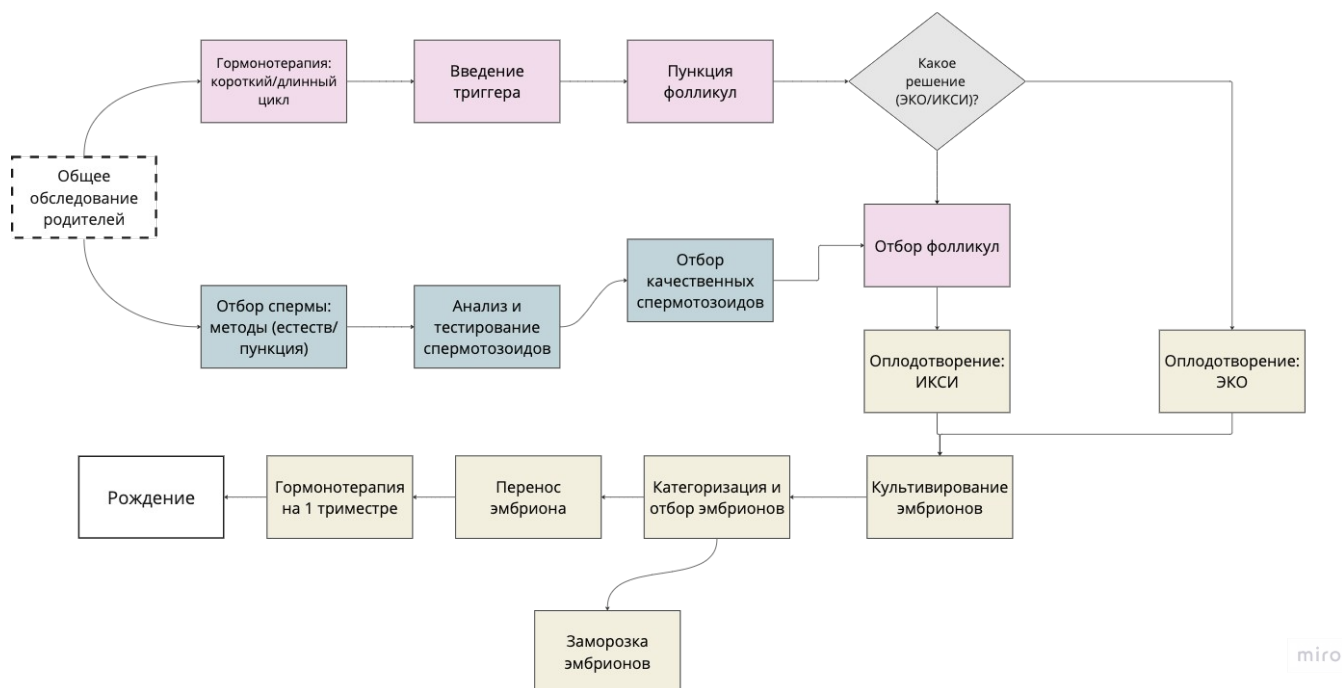


Рисунок 1 – Пример этапов цикла ВРТ

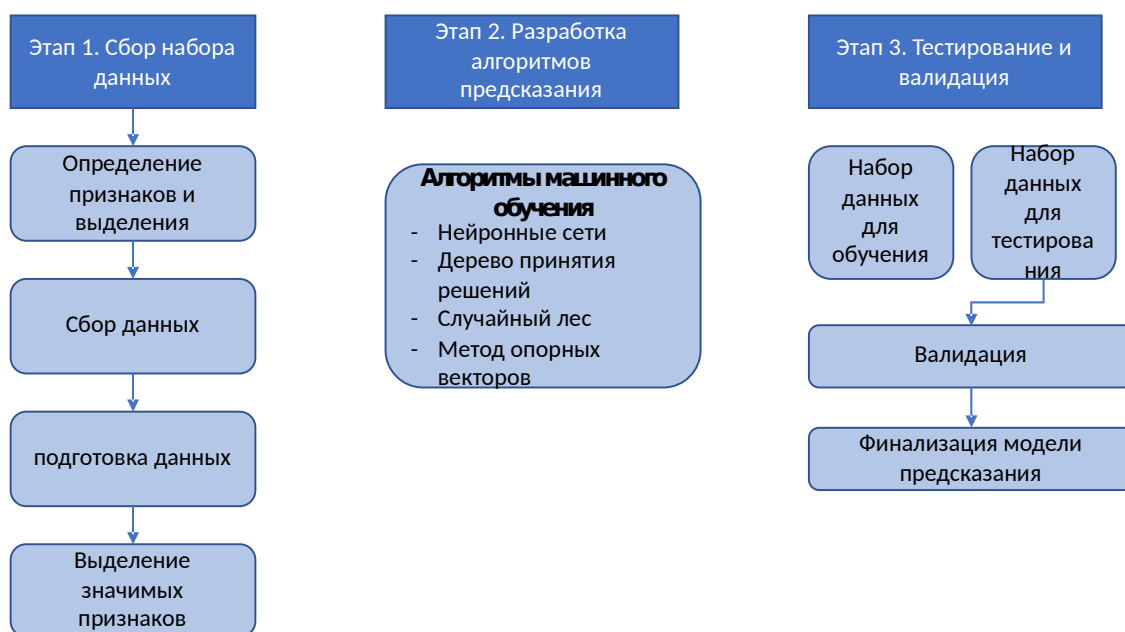


Рисунок 2 – Этапы разработки моделей машинного обучения для предсказания исхода программы ВРТ (адаптировано из [24])