УДК 618.177-089.881.11:611-013.7/.8

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА

Юлдашева С.З., Шурыгина О.В.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт
Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация, г. Самара

✓ ***Резюме***

В некоторых клиниках внедрена передовая технология непрерывного видеонаблюдения за развитием эмбрионов, Система основана на использовании инновационной технологии time-lapse, во время которой с заданной частотой производится фотографирование каждого эмбриона с момента оплодотворения и на протяжении всего периода инкубации [7,8,9]. Цель исследования. Оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения с дифференцированным подходом к использованию time-lapse технологии или видеонаблюдения за развитием эмбрионов. В группах исследования с применением видеонаблюдения получены более высокие результаты ХГЧ(+)/ЧНБ и разница между этими показателями минимальна, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые отбираются на перенос (ЭКО 36,7±6%/34,3±7,1% с использованием видеонаблюдения и 42,5±7,4%/36±6,7% без видеонаблюдения; ИКСИ 30,1±6,6%/24,1±5% с использованием видеонаблюдения и 35±6,6%/25,3±4,9% без видеонаблюдения). В группе старшего репродуктивного возраста (36+ лет) технология time lapse демонстрирует еще более высокую значимость. Разница между показателями ХГЧ(+)/ЧНБ 34,7±8,1%/30,5±4,6% минимальная в группе с видеонаблюдением. Анализ морфокинетических параметров доимплантационного развития эмбрионов позволяет отобрать компетентные эмбрионы для переноса в полость матки и криоконсервацию.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, элективный перенос бластоцисты, time-lapse микроскопия, морфокинетика

METHODS FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN EMBRYOS TO INCREASE REPRODUCTIVE CAPACITY

Yuldasheva S.Z., O.V.Shurygina

Tashkent Pediatric Medical Institute
Samara State Medical University, Russia.

✓ ***Resume***

In some clinics, advanced technology of continuous video surveillance of embryo development has been introduced, the system is based on the use of innovative time-lapse technology, during which each embryo is photographed with a given frequency from the moment of fertilization and throughout the incubation period [7,8,9]. The aim of the study. Optimization of the in vitro fertilization program with a differentiated approach to the use of time-lapse technology or video surveillance of embryo development. In the study groups with video surveillance, higher hCG(+)/CNB results were obtained and the difference between these indicators is minimal, which indicates the high quality of embryos that are selected for transfer (IVF 36.7±6%/34.3±7.1% using video surveillance and 42.5±7.4%/36±6.7% without video surveillance; ICSI 30.1±6.6%/24.1±5% using video surveillance and 35±6.6%/25.3±4.9% without video surveillance). In the group of older reproductive age (36+ years), time lapse technology demonstrates even higher significance. The difference between the indicators of hCG(+) / CNB 34.7±8.1% / 30.5±4.6% is minimal in the group with video surveillance. 36The analysis of morphokinetic parameters of preimplantation embryo development allows selecting competent embryos for transfer to the uterine cavity and cryopreservation.

Keywords: assisted reproductive technologies, infertility, elective blastocyst transfer, time-lapse microscopy, morphokinetics.

РЕПРОДУКТИВ САЛОҲИЯТНИ ОШИРИШДА ИНСОН ЭМБРИОНИНИ БАҲОЛАШ СУЛЛАРИ

Юлдашева С.З., Шуригина О.В.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Samara давлат тиббиёт университети, Россия.

✓ ***Резюме***

Баъзи клиникаларда эмбрион ривожланишининг узлуксиз видеокузатувининг илғор технологияси жорий этилди, тизим инновацион вақт ўтиши технологиясидан фойдаланишга асосланган бўлиб, унинг давомида ҳар бир эмбрион уруғланиш пайтидан бошлаб ва инкубация даврида маълум бир частота билан суратга олинади [7,8,9]. Тадқиқот мақсади. Вақт ўтиши технологиясидан ёки эмбрион ривожланишининг видеокузатувидан фойдаланишга табақалаштирилган ёндашув билан экстракорпорал уруғлантириш дастурини оптималлаштириш. Видеокузатув билан ишлайдиган гуруҳларда юқори ХГЧ (+)/ХБФ натижалари олинган ва бу кўрсаткичлар орасидаги фарқ минималдир, бу узатиш учун танланган эмбрионларнинг юқори сифатини кўрсатади (ИВФ 36.7 6%/34.3/7.1% видеокузатув ёрдамида ва 42.5/7.4%/36. Видеокузатувсиз 6,7%; ИКСИ 30,1 6,6%/24,1 видеоузатув ёрдамида 5% ва 35 6,6%/25,3 видеоузатувсиз 4,9%). Катта репродуктив ёшдаги гуруҳда (36 + йил) вақт ўтиши технологияси янада юқори аҳамиятга эга. ХГЧ (+)/ХБФ 34.7/8.1%/30.5/4.6% видеокузатув билан гуруҳда ХКК кўрсаткичлари орасидаги фарқ минималдир. Хулоса. Преимплантация эмбриони ривожланишининг морфокинетик параметрларини таҳлил қилиш бачадон бўшлиғига эмбрионни кучириш ва криоконсервация қилиш учун ваколатли эмбрионларни танлашга имкон беради.

Калит сўзлар: ёрдамчи репродуктив технологиялар, бепуштлик, бластоцист ўтказиш, вақт ўтиши билан микроскопия, морфокинетика.

Актуальность

Внедрение в клиническую практику новых вспомогательных репродуктивных технологий существенно расширило возможность получения потомства при, казалось бы, ранее неизлечимых формах бесплодия в браке. С каждым годом вспомогательные технологии только усовершенствуются, и на сегодняшний день медицина и эмбриология шагнули далеко за пределы мышления 20-го столетия [1]. Оценка компетенций культивируемых эмбрионов крайне востребована, поскольку является своеобразным инструментом для отбора эмбриона, имеющего наиболее высокие шансы на имплантацию [1]. В некоторых клиниках внедрена передовая технология непрерывного видеонаблюдения за развитием эмбрионов, которая позволяет осуществлять осмотр, оценку синхронности и темпов его развития, не открывая инкубатор и не извлекая их наружу. Система основана на использовании инновационной технологии time-lapse, во время которой с заданной частотой производится фотографирование каждого эмбриона с момента оплодотворения и на протяжении всего периода инкубации. Но это не единственная ценность технологии time-lapse [7,8,9]. В циклах ЭКО эмбриолог чаще всего имеет дело с несколькими эмбрионами. Эти эмбрионы различаются: некоторые из них соответствуют рекомендуемым параметрам развития и являются наиболее перспективными к имплантации в полости матки, другие – менее перспективны, а некоторые –не соответствуют современным представлениям о нормальном развитии эмбриона. С появлением технологии непрерывного наблюдения за эмбрионами эмбриолог получает максимально детальную видео-хронику раннего развития каждого индивидуального эмбриона. В ходе своего развития эмбрион проходит ряд ключевых событий (стадий развития) и время, за которое эмбрион переходит от одной стадии развития к следующей, является важным показателем при оценке его качества и потенциала имплантации, - кинетика развития. Благодаря технологии time-lapse в арсенале эмбриолога появился новый инструмент, позволяющий улучшить отбор наиболее перспективных эмбрионов и повысить тем самым вероятность наступления беременности.

Целью является оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения с дифференцированным подходом к использованию time-lapse технологии или видеонаблюдения за развитием эмбрионов, позволяющих производить автоматическое формирование морфодинамического профиля эмбриона человека на основании видеосъёмки процесса культивирования эмбриона человека до стадии бластоцисты.

Материал и методы

Набор пациентов, включенных в исследование, выполнялся на базе ЗАО Медицинская компания ИДК (г. Самара, Россия) в период с 2016 г. по 2019 г. В работе были использованы эмбрионы человека, исследование которых было проведено с соблюдением международных этико-правовых норм обращения с эмбрионами человека [ст. 18 Конвенции Совета Европы о защите прав человека и достоинства человеческого существа при использовании достижений биологии и медицины, 1997]. Использование в научных исследованиях эмбрионов человека было разрешено Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (выписка из протокола №116 от 3.10.2018 г.). У всех пациентов было получено подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были любые состояния и осложнения, требующие отмены переноса эмбрионов ПЭ в изучаемом цикле. Обследование пациенток программ ВРТ состояло из сбора анамнеза, гинекологического осмотра, лабораторного и инструментального исследования. Программы ВРТ проводили в соответствии с принятыми стандартами оказания медицинской помощи в ЗАО «Медицинская компания ИДК». Гаметы и эмбрионы были идентифицированы под контролем стереомикроскопа (Nicon, Япония). Для инкубации в условиях 5% O2 использованы инкубаторы COOK (Австралия).

Был проведен анализ более 100 циклов с применением технологии TimeLapse. Система видеонаблюдения за развитием эмбрионов представлена инкубатором со встроенной видеокамерой Эмбриовизор (Россия). Культивирование эмбрионов проводилось в специальных чашках WOW (Vitrolife, Sweden) в универсальной среде Continius Single Culture (IrvineScientific, USA) с 1 до 5-6 дня культивирования. Специальных критериев отбора пациентов для культивирования с использованием данной системы не применялось. Система имеет прямой on-line доступ. Для оценки развития эмбрионов с 1 до 5-6 суток культивирования in vitro учитывалось время первых дроблений, временной диапазон между первым и вторым дроблением, а также характер дробления (морфокинетика), время формирования бластоцист. Все вышеперечисленные критерии служили предикторами отбора эмбрионов на перенос. Критериями элективного переноса одного эмбриона на 5-е сутки (5eSET) служили: наличие более 2-х эмбрионов отличного качества, возраст пациентки до 35 лет, отсутствие предыдущих попыток ЭКО в анамнезе. Критериями селективного переноса одного эмбриона (5SET) служили: наличие рубца на матке после предыдущих хирургических вмешательств и др. клинические ситуации. Сбор, разметка и подготовка визуальной информации о культивируемых эмбрионах человека проведены в лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Клинического госпиталя ИДК ЗАО «Медицинская компания ИДК» (группа компаний «Мать и дитя», Самара, Россия). Графические данные и информация о разметке выгружены на кластер SberCloud. Свёрточная нейронная сеть для решения задачи мультиклассовой классификации реализована на суперкомпьютере Кристофари кластера SberCloud. Для стандартизации описания развития культивируемых in vitro эмбрионов человека, нами введено понятие «Морфодинамический профиль эмбриона человека». Он включает в себя совокупность выявленных нами морфокинетических состояний, расположенных на временной шкале в соответствии с моментом их регистрации. Все временные отсечки (точки) даются в хронологическом порядке относительно момента оплодотворения

Статистическая обработка данных. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA_6. Достоверность различий количественных показателей определялась по *методу Вилкоксона для несвязанных диапазонов*, для качественных значений использовался *точный критерий Фишера-Ирвина*. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$, корреляционный анализ проведен с применением непараметрического метода ранговой корреляции Спирмена.

Результат и обсуждения

В лаборатории ВРТ для не инвазивного мониторинга до имплантационного развития эмбрионов человека использовался мультигазовый инкубатор с пониженной концентрацией кислорода (5%) с системой видеонаблюдения Эмбриовизор (Весттрейд, Россия). Для стандартизации описания развития культивируемых in vitro эмбрионов человека, совместно с разработчиками системы Эмбриовизор введено понятие «Морфодинамический профиль эмбриона человека». Он включает в себя совокупность выявленных нами морфокинетических состояний, расположенных на временной шкале в соответствии с моментом их регистрации. Все временные отсечки (точки) даются в хронологическом порядке относительно момента оплодотворения. Определение морфодинамического профиля позволяет проводить ранжирование развивающихся эмбрионов с целью отбора на перенос в полость матки наиболее перспективного к имплантации эмбриона, а также отбор эмбрионов для последующей криоконсервации (эмбрионы второй очереди). На основании выявленных маркеров производится разметка имеющихся в распоряжении лабораторий таймлапс изображений циклов культивирования эмбрионов человека, согласно утверждённому алгоритму подготовки наборов, данных для обучения нейронной сети, а также выгрузка данных с последующим обучением нейронной сети, предназначенной для автоматизированного распознавания морфокинетического состояния эмбриона человека, культивируемого до стадии бластоцисты.

В состав профиля нами были включены следующие характеристики:

- время образования пронуклеусов PN;
- время исчезновения пронуклеусов;
- время образования 2, 3, 4, 5, 6 и 8 бластомеров);
- время начала компактизации эмбриона;
- время полной компактизации эмбриона;
- время начала кавитации эмбриона;
- время образования полной бластоцисты;
- время образования экспандированной (увеличенной) бластоцисты;
- время хетчинга бластоцисты.

Для оценки динамики развития используются следующие дополнительные параметры:

- нормальность оплодотворения (количество наблюдаемых пронуклеусов: 1, 2, 3 и более)
- степень фрагментации эмбриона (в процентах);
- наличие мультинуклеации (рисунок 3);
- неоднородность цитоплазмы - наличие эндоплазматической сети ЭПС;
- неоднородность цитоплазмы (включения);
- вакуолизация клеток эмбриона;
- аномалии формы эмбриона;
- наличие реверсивного дробления;
- равномерность бластомеров при дроблении.

Дополнительно, в соответствии с требованиями, налагаемыми использованием нейросетевых технологий, система разметки была модифицирована. Стандартная система установки маркеров ПО инкубатора ЭмбриоВизор была расширена дополнительными маркерными группами. Кроме

того, исследователю, производящему разметку цикла, дана возможность расстановки множественного количества маркеров пронуклеарного раздела. Из имеющейся в нашем распоряжении информации о культивировании более 2000 эмбрионов человека (в совокупности – 13 367 420 кадров), нами были отобраны и размечены 612 циклов культивирования эмбрионов человека. Помимо включённых в морфодинамический профиль состояний, исследователи отмечали основную (наиболее информативную) фокальную плоскость. Кроме того, при отборе кадров были наложены логические ограничения, отсекающие заведомо негодные кадры. В совокупности эти меры позволили сократить количество передаваемых в обучение нейронной сети кадров до 1 124 937. В рамках формирования обучающей выборки были отфильтрованы кандидаты с аномальным временем нахождения на любой из стадий развития, а также эмбрионы с малым количеством пройденных стадий. Процесс классификации происходит в три этапа: на первом этапе идет определение положения эмбриона в микролунке с помощью модели машинного обучения, основанной на архитектуре нейронной сети “Faster R-CNN”.

Такой подход позволяет определить эффективную область фотографии для дальнейшей классификации, а также проверить фактическое наличие эмбриона на изображении. Распределение кадров по классифицируемым параметрам представлено в **Ошибка! Источник ссылки не найден.**.

Таблица 1.Распределение кадров обучающей выборки

ID маркера	ID состояния	Расшифровка	Кол-во
1	PrePN	Кадры от начала культивирования до появления пронуклеусов	3 603
11	PN2	Кадры с 2PN эмбрионами	92 869
12	PN1	Кадры с 1PN эмбрионами	17 209
13	PN3	Кадры с 3 и более PN эмбрионами	8 092
14	PostPN	Кадры от исчезновения пронуклеусов до первого дробления	42 690
21	CL2	Двухклеточная стадия	105 216
22	CL3	Трёхклеточная стадия	30 346
23	CL4	Четырёхклеточная стадия	103 747
24	CL5	Пятиклеточная стадия	37 831
25	CL6	Шестиклеточная стадия	75 817
26	CL8	Восьмиклеточная стадия	164 692
27	CLR	Кадры после отметки реверсивного дробления	20 340
41	CMST	Стадия от начала компактизации до образования морулы.	118 133
42	CMFL	Стадия от образования морулы до начала кавитации	95 138
43	CAST	Стадия от начала кавитации до полной бластоцисты	96 390
44	BLFL	Полная бластоциста	44 136
45	BLEXP	Экспандированная бластоциста	12 980
46	BLHAT	Хэтчинг бластоцисты	9 131
99	LF	Кадры после завершающей метки	46 575

На втором этапе происходит классификация части изображения с эмбрионом и определение его текущего состояния. Выбор оптимальной архитектуры нейросети для этой задачи проводился путем сравнения пяти архитектур: ResNet18, ResNet152, EfficientNet-b3, EfficientNet-b5, EfficientNet-b6. После анализа результатов была выбрана архитектура EfficientNet-b5 как

архитектура, показавшая наиболее высокую точность в определении текущего состояния эмбриона (рис. 19).

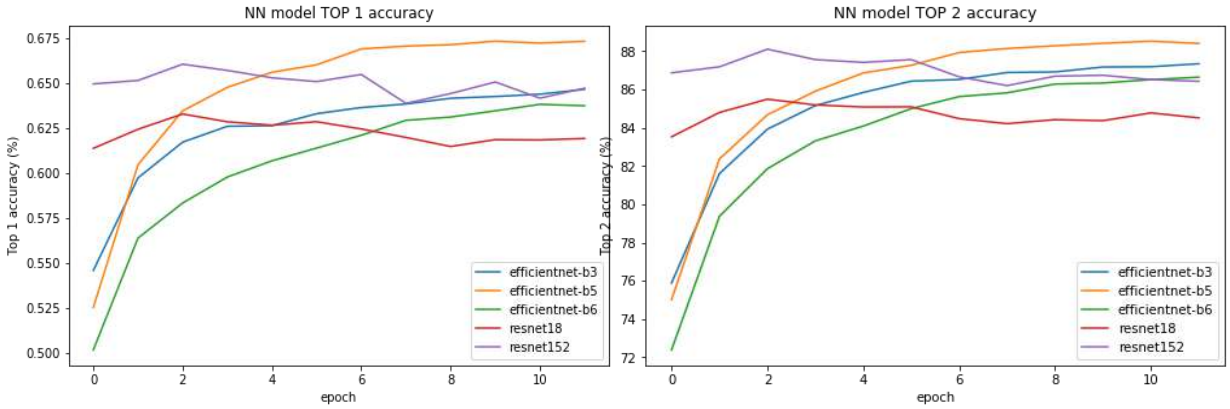

Рис. 1. Сравнение моделей с разной архитектурой.

На третьем этапе производится сегментация обнаруженных на анализируемом изображении пронуклеусов и клеток (модели машинного обучения на архитектуре нейронной сети «Faster R-CNN»). Сегментация производится в случае классификации анализируемого изображения как эмбриона с пронуклеусами или эмбриона в 2 – 8 клеточной стадии. Возможность фиксации основных морфодинамических событий, и их оценка позволяют более комплексно подходить к оценке развивающихся эмбрионов, проводить их ранжирование, отбирая на перенос наиболее перспективный к имплантации эмбрион. Полученные результаты позволяют разработать подсистему автоматизированного распознавания морфокинетических состояний эмбриона человека и автоматической оценки их имплантационной способности.

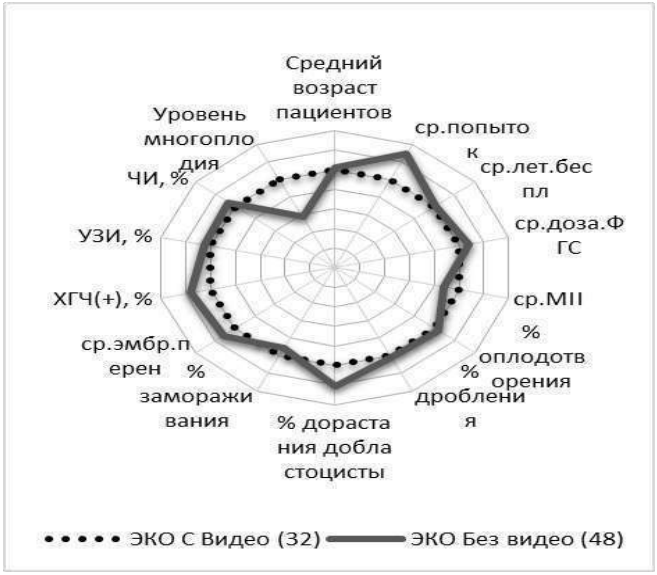

Рисунок 2. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО.

В рамках проведенного исследования были проанализированы данные о развитии эмбрионов пациентов с использованием технологии time lapse, которые были получены при проведении оплодотворения методами ЭКО и ИКСИ. Контролем служили 2 параллельные группы, где эмбрионы были получены сходным методом оплодотворения с последующим стандартным культивированием.

Ниже приведены основные данные показателей развития эмбрионов и их анализ в сравнительном аспекте в группах с применением видеомониторинга и без него.

При сравнении данных в этой группе мы видим, что показатели не имеют значительной разницы. Однако, следует отметить, что показатели ХГЧ и УЗИ в группе ЭКО (с видео) имеют минимальную разницу, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. Показатель многоплодной беременности, который почти в 2 раза выше, подтверждает этот вывод (рис.2.). При сравнительной характеристике показателей развития эмбрионов, полученных в программе ИКСИ мы видим, что показатели не имеют значительной разницы. Следует отметить, что разница между показателями ХГЧ и УЗИ в группе ИКСИ (с видео) меньше, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. отсутствие разницы между ЧНБ и ЧИ свидетельствует о том, что все эмбрионы, которые дали беременность, имплантировались. Более того, среднее количество эмбрионов на перенос в этой группе немного ниже, чем в группе ИКСИ (без видео). Показатель многоплодной беременности в группе ИКСИ (без видео) крайне высокий. Это группа риска, поскольку акушерские риски и риски рождения недоношенных и маловесных детей в этой группе крайне высоки. Следует обратить внимание на эту группу и проводить более строгую селекцию эмбрионов на перенос, одновременно снижая количество переносимых эмбрионов.

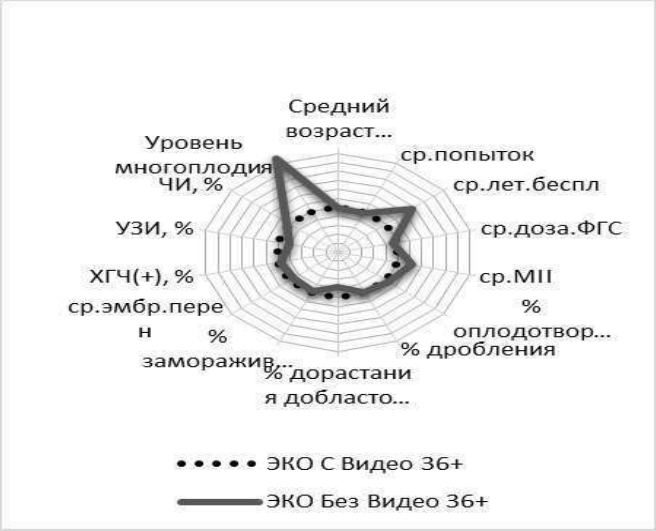

Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО в возрастной группе старше 36 лет.

Это самая сложная группа пациентов (старшая возрастная группа). При сравнении данных в этой группе мы видим, что показатели дорастания до бластоцисты в группе ЭКО с видео, имеют более высокие значения. это говорит о том, что система непрерывного видеоналюдения и культивирования положительно влияет и не оказывает отрицательного воздействия на ооциты у пациенток старшей возрастной группы, чьи ооциты являются наиболее чувствительны к колебаниям внешней среды (свет, изменения температуры, уровня CO2, pH). Клинические показатели: ХГЧ+, ЧНБ имеют минимальную разницу, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые культивируются и отбираются на перенос с помощью технологии видеонаблюдения. Показатель многоплодной беременности, который более чем в 2 раза выше, подтверждает этот вывод.

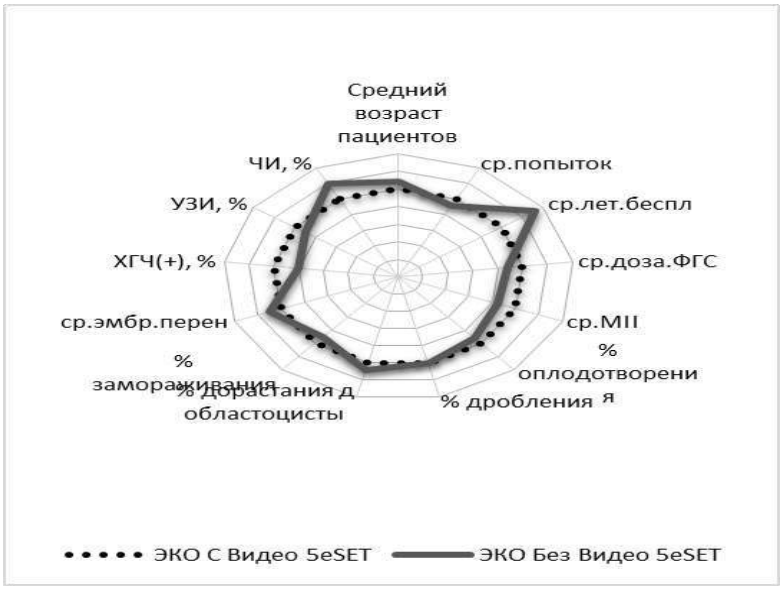

Рисунок 4. Сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ЭКО и переносом одного лучшего эмбриона.

Показатели дробления, замораживания, ХГЧ+, ЧНБ, ЧИ показывают преимущество селекции 1го лучшего эмбриона с использованием видеонаблюдения. Вероятнее всего, это связано со стабильными условиями и снижением стресса во время культивирования эмбрионов (отсутствие колебаний температуры, pH). В группе ИКСИ при переносе одного эмбриона (SET – single embryo transfer) и переносе одного лучшего эмбриона (eSET – elective single embryo transfer) на 5-е сутки в сравнении с общей группой обнаружены более высокие показатели замораживания, ХГЧ+, УЗИ и ЧИ (рис.4.)

При сравнительная характеристика показателей развития эмбрионов, полученных в программе ИКСИ с переносом одного лучшего эмбриона. убедительно демонстрируют преимущество культивирования эмбрионов в системе с видеонаблюдением. Отсутствие отрицательного влияния внешних факторов при культивировании, анализ морфокинетики и более объективная селекция эмбрионов на перенос способствуют не только формированию наиболее компетентных эмбрионов, но и позволяют достигать более высоких клинических показателей ЧНБ и ЧИ. В группе с использованием TLM отмечена высокая частота наступления беременности независимо от вида переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 70±8,5 % и 5SET –38,2±4,9%), в группе с использованием традиционного способа культивирования и выбора эмбриона для переноса частота родов была выше на 45% в подгруппе элективного переноса эмбриона (в подгруппах 5eSET – 55,6±6,7 % и 5SET – 36,9±6,1 %,).

Выводы

На основании полученных данных мы можем сделать следующие выводы:

- Автоопределение морфодинамического профиля эмбрионов человека in vitro позволит сформировать наборы данных для обучения системы поддержки принятия решения для получения более высоких показателей наступления беременности и родов в будущем.

-культивирование в инкубаторе с видеонаблюдением позволяет формироваться эмбрионам с более высокой компетенцией к имплантации. В группах исследования с применением видеонаблюдения получены более высокие результаты ХГЧ(+)/ЧНБ и разница между этими показателями минимальна, что свидетельствует о высоком качестве эмбрионов, которые отбираются на перенос (ЭКО 36,7±6%/34,3±7,1% с использованием видеонаблюдения и 42,5±7,4%/36±6,7% без видеонаблюдения; ИКСИ 30,1±6,6%/24,1±5% с использованием видеонаблюдения и 35±6,6%/25,3±4,9% без видеонаблюдения).

-В группе старшего репродуктивного возраста (36+ лет) технология time lapse демонстрирует еще более высокую значимость. Разница между показателями ХГЧ(+)/ЧНБ 34,7±8,1%/30,5±4,6% минимальная в группе с видеонаблюдением. Вероятнее всего данный факт связан с высокой чувствительностью ооцитов и эмбрионов этих пациенток к неблагоприятным факторам внешней

среды и стрессу, реализация которых снижена при культивировании в инкубаторе с системой видеонаблюдения.

- Факт наиболее высоких показателей ХГЧ(+)/ЧНБ/ЧИ 70±8,5%/59,9±5,7%/50,1±8,2% в группе элективного переноса одного эмбриона на 5 сутки (5eSET) с применением технологии видеонаблюдения свидетельствует о высокой компетенции этих эмбрионов.

Заключение

Технология видеонаблюдения за развитием эмбрионов позволяет снизить влияние человеческого фактора и повысить объективность оценки структуры эмбрионов, совершенствуя их селекцию, снижая показатели многоплодной беременности.

На основании проведенных исследований изучены и оценены основные принципы примененения технологии time-lapse. Анализ морфокинетических параметров доимплантационного развития эмбрионов позволяет отобрать компетентные эмбрионы для переноса в полость матки и криоконсервацию. Объективный выбор наиболее способного к имплантации эмбриона позволяет достичь беременности, избегая безрезультативных переносов и сокращая время до наступления беременности. С точки зрения перинатальных исходов, перенос одного эмбриона предупреждает рождение недоношенных и маловесных детей (при формировании двоен и троен), а также снижает вероятность травматизма во время родов. Подобная стратегия не требует дополнительных финансовых затрат государства на выхаживание недоношенных и маловесных детей.

Таким образом, в рамках проведенного исследования обоснована необходимость и эффективность применения неинвазивной технологии time-lapse для оптимизации программ вспомогательных репродуктивных технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванова О.В., Шурыгина О.В., Русаков Д.Ю. Быкова Т.В., Петрова А.А., Юхимец С.Н., Кулакова О.В., Юлдашева С.З. Оценка эффективности криоконсервация гамет и эмбрионов человека в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Морфологические ведомости. - 2019.- Том 27.- № 3.- С. 46-50. https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).03.46-50
2. Coticchio G., Mignini Renzini M., Novara P.V., Lain M., De Ponti E., Turchi D., Fadini R., Dal C.M. Focused time-lapse analysis reveals novel aspects of human fertilization and suggests new parameters of embryo viability. // Hum Reprod 2018;33:23–31.
3. Reignier A., Lammers J., Barriere P., Freour T. Can time-lapse parameters predict embryo ploidy? A systematic review. // Reprod Biomed Online 2018;36:380–387.
4. Zaninovic N., Irani M., Meseguer M. Assessment of embryo morphology and developmental dynamics by time-lapse microscopy: is there a relation to implantation and ploidy? // Fertil Steril 2017; 108:722–729.
5. Rocafort E., Enciso M., Leza A., Sarasa J., Aizpurua J. Euploid embryos selected by an automated time-lapse system have superior SET outcomes than selected solely by conventional morphology assessment. // J Assist Reprod Genet 2018;
6. De los Santos M.J., Apter S., Coticchio G., Debrock S., Lundin K., Plancha C.E., Prados F., Rienzi L., Verheyen G. Woodward B et al. revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). // Hum Reprod 2016;31:685–686.
7. Brison D.R., Roberts S.A., Kimber S.J. How should we assess the safety of IVF technologies? // Reprod Biomed Online 2013;27:710–721.
8. Harper J., Jackson E., Sermon K., Aitken R.J., Harbottle S., Mocanu E., Hardarson T., Mathur R., Viville S., Vail A. et al. . Adjuncts in the IVF laboratory: where is the evidence for ‘add-on’ interventions? // Hum Reprod 2017;32:485–491.
9. Armstrong S., Bhide P., Jordan V., Pacey A., Marjoribanks J., Farquhar C. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. // Cochrane Database Syst Rev 2019;Cd011320.
10. Polanski L.T., Coelho Neto M.A., Nastri C.O., Navarro P.A., Ferriani R.A., Raine-Fenning N., Martins W.P. Time-lapse embryo imaging for improving reproductive outcomes: systematic review and meta-analysis. // Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44:394–401.
11. Chen M., Wei S., Hu J., Yuan J., Liu F. Does time-lapse imaging have favorable results for embryo incubation and selection compared with conventional methods in clinical in vitro fertilization? A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. // PLoS One 2017;12:e0178720.

Поступила 20.07.2022