

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627040>

# Разработка системы автоматического анализа морфокинетического состояния эмбриона человека

М.Г. Косенко<sup>1</sup>, Г.Б. Немковский<sup>1,2</sup>, О.Ю. Цветкова<sup>3</sup>, И.Д. Акинфеев<sup>2,4</sup>, В.А. Долгова<sup>5</sup><sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;<sup>2</sup> ООО «ВЕСТПРЭЙД ЛТД», Москва, Россия;<sup>3</sup> Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия<sup>4</sup> Аризонский университет, Тусон, Соединённые Штаты Америки<sup>5</sup> Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Применение технологий видеофиксации в эмбриологии существенно развивается. Эти технологии позволяют объективизировать анализ процесса раннего эмбриогенеза каждого культивируемого эмбриона без необходимости изъятия культуральной чашки из инкубатора. Технологии таймлапс в рутинной практике позволяют гарантированно обнаружить патологии развития эмбриона, недоступные традиционным методам контроля развития [1, 2]. Однако разметка и оценка в ручном режиме всех кадров, снятых в процессе культивирования, может занимать значительное время. Кроме того, сама видеофиксация не снимает проблемы объективизации качества интерпретации полученных изображений [3]. Решением задач такого класса успешно занимаются интеллектуальные технологии, в частности решения, разрабатываемые с применением машинного обучения.

**Цель** — разработка системы автоматического анализа морфокинетического состояния человеческого эмбриона с целью оценки его имплантационной способности.

**Материалы и методы.** Визуальные данные были собраны в медицинском центре «Семья» (Уфа, Россия) и Клиническом госпитале ИДК группы компаний «Мать и дитя» (Самара, Россия). Цифровые изображения периода доимплантационного развития эмбрионов человека до стадии бластоцисты (0–6-е сутки от инсеминации) получены с использованием инкубатора для лабораторий экстракорпорального оплодотворения «ЭмбриоВизор» с системой таймлапс (гиперлапс) видеофиксации. Культивирование эмбрионов осуществлялось индивидуально в специальных микролунках чашек WOW (Vitrolife, Швеция). Разметка набора данных выполняется с использованием программного обеспечения Label Studio Community Edition. Для анализа данных выбрана рекуррентная свёрточная нейронная сеть, которая была обучена на основе анализа многочисленных изображений.

**Результаты.** В основе разработки системы автоматического анализа лежит классификация морфокинетического состояния эмбриона по стадиям эмбриогенеза: оплодотворение, дробление, образование морулы, образование бластоцисты. В зависимости от определённого этапа развития будет выполняться сегментация множественных объектов, таких как пронуклеусы и полярные тела на стадии оплодотворения или бластомеры на стадии дробления. Планируется построение бинарной классификации наличия дополнительных признаков (мультифуклеация, неоднородность эндоплазматической сети), классификации/регрессии дополнительных признаков (так, фрагментация может быть оценена в виде дискретных диапазонов или абсолютных значений). Результатом работы является система разметки морфодинамического профиля эмбриона с использованием глубокого обучения. Этот метод позволяет автоматизировать и ускорить процесс анализа, ранее требовавший значительных временных и человеческих ресурсов.

**Заключение.** Ожидается, что разработанная система автоматического анализа морфокинетического состояния эмбрионов упростит процесс анализа качества эмбрионов человека в лабораториях экстракорпорального оплодотворения, сократив время и ресурсы, затрачиваемые на этот процесс, повысит точность и надёжность оценки имплантационной способности эмбрионов и сможет стать основой создания системы поддержки принятия врачебного решения в эмбриологии.

**Ключевые слова:** эмбрионы человека; морфокинетический профиль; имплантационная способность; технологии видеофиксации; свёрточная нейронная сеть.

## Как цитировать:

Косенко М.Г., Немковский Г.Б., Цветкова О.Ю., Акинфеев И.Д., Долгова В.А. Разработка системы автоматического анализа морфокинетического состояния эмбриона человека // Digital Diagnostics. Т. 5, № S1. С. 143–145. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627040>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ESHRE Working group on Time-lapse technology; Apter S., Ebner T., Freour T., et al. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology // *Human Reproduction Open*. 2020. Vol. 2020, N 2. P. 1–26. doi: 10.1093/hropen/hoaa008
2. Шурыгина О.В., Немковский Г.Б., Беляков В.К. Руководство по применению технологии Time-lapse в практике эмбриологии-ческих лабораторий «Неинвазивный мониторинг и анализ биологических объектов». Москва, 2021.
3. Шурыгина О.В., Немковский Г.Б., Русаков Д.Ю., и др. Современные подходы к культивированию и автоанализу морфодинамики эмбрионов человека in vitro // *Репродуктивная медицина*. 2021. № 3(48). С. 33–41. doi: 10.37800/RM.3.2021.35–43

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627040>

## Development of a system for automatic analysis of the morphokinetic state of the human embryo

Mark G. Kosenko<sup>1</sup>, Gleb B. Nemkovskiy<sup>1,2</sup>, Olesya Yu. Tsvetkova<sup>3</sup>, Ivan D. Akinfeev<sup>2,4</sup>, Valeriia A. Dolgova<sup>5</sup>

<sup>1</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> "WESTRADE LTD" LLC, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Russia;

<sup>4</sup> The University of Arizona, Tucson, United States of America;

<sup>5</sup> Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** The application of videofixation technologies in embryology is developing significantly. These technologies permit the objective analysis of the process of early embryogenesis of each cultured embryo without the necessity of removing the culture cup from the incubator. Timelapse technologies in routine practice allow for the guaranteed detection of embryo developmental pathologies that are inaccessible to traditional developmental monitoring methods [1, 2]. Nevertheless, the annotation and manual evaluation of all frames captured during the cultivation process can be a time-consuming process. Furthermore, video fixation itself does not eliminate the issue of objectivizing the quality of interpretation of the obtained images [3]. Intelligent technologies, in particular, solutions developed with the use of machine learning, are successfully employed in the resolution of such problems.

**AIM:** The aim of this study is to develop a system for the automated analysis of the morphokinetic state of the human embryo with the aim of assessing its capacity for implantation.

**MATERIALS AND METHODS:** The data were collected at the Family Medical Center (Ufa, Russia) and the Clinical Hospital IDK of the Mother and Child Group of Companies (Samara, Russia). Digital images of the period of preimplantation development of human embryos up to the blastocyst stage (days 0–6 from insemination) were obtained using an incubator for in vitro fertilization laboratories, the EmbryoVisor, with a timelapse (hyperlapse) video fixation system. Embryos were cultured individually in special micro-well WOW dishes (Vitrolife, Sweden). The data set was labelled using Label Studio Community Edition software. A recurrent convolutional neural network was selected to analyse the data and trained using multiple images.

**RESULTS:** The development of the automatic analysis system is based on the classification of the morphokinetic state of the embryo according to the stages of embryogenesis: fertilization, fragmentation, morula formation, and blastocyst formation. Segmentation of multiple objects, such as pronuclei and polar bodies at the fertilization stage or blastomeres at the fragmentation stage, will be performed depending on a certain stage of development. We plan to build a binary classification of the presence of additional features (multinucleation, heterogeneity of the endoplasmic network), classification/regression of additional features (so, fragmentation can be estimated as discrete ranges or absolute values). The result is a system for labeling the morphodynamic profile of an embryo using deep learning. This method automates and accelerates the analysis process, which previously required significant time and human resources.

**CONCLUSIONS:** It is anticipated that the developed system of automatic analysis of morphokinetic state of embryos will simplify the process of evaluating the quality of human embryos in in vitro fertilization laboratories, reducing the time and resources spent on this process. Furthermore, it will enhance the accuracy and reliability of assessing the implantation ability of embryos and could potentially serve as the foundation for the development of a support system for medical decision-making in embryology.

Received: 15.02.2024

Accepted: 13.03.2024

Published online: 30.06.2024

**Keywords:** human embryos; morphokinetic profile; implantation capacity; video recording technologies; convolutional neural network.

**To cite this article:**

Kosenko MG, Nemkovskiy GB, Tsvetkova OYu, Akinfeev ID, Dolgova VA. Development of a system for automatic analysis of the morphokinetic state of the human embryo. *Digital Diagnostics*. 2024;5(S1):143–145. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627040>

## REFERENCES

1. ESHRE Working group on Time-lapse technology; Apter S, Ebner T, Freour T, et al. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. *Human Reproduction Open*. 2020;2020(2):1–26. doi: 10.1093/hropen/hoaa008
2. Shurygina OV, Nemkovskii GB, Belyakov VK. *Guidelines for the application of Time-lapse technology in the practice of embryology laboratories "Non-invasive monitoring and analysis of biological objects"*. Moscow; 2021. (In Russ).
3. Shurygina O, Nemkovskiy G, Rusakov D, et al. Modern approaches to cultivation and autoanalysis of the morphodynamics of human embryos in vitro. *Reproductive Medicine*. 2021;(3(48)):33–41. doi: 10.37800/RM.3.2021.35–43

## ОБ АВТОРАХ

**\* Немковский Глеб Борисович;**

ORCID: 0000-0003-1897-1975;

eLibrary SPIN: 1481-0704;

e-mail: negleb@yandex.ru

**Косенко Марк Геннадьевич;**

ORCID: 0000-0003-2467-466X;

e-mail: mark.kosenko@mail.ru

**Цветкова Олеся Юрьевна;**

ORCID: 0009-0001-1310-6344;

e-mail: olesya.tsvetkovaa@yandex.ru

**Акинфеев Иван Денисович;**

e-mail: negleb@yandex.ru

**Долгова Валерия Андреевна;**

ORCID: 0000-0003-0260-1670;

e-mail: doller2000@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Gleb B. Nemkovskiy;**

ORCID: 0000-0003-1897-1975;

eLibrary SPIN: 1481-0704;

e-mail: negleb@yandex.ru

**Mark G. Kosenko;**

ORCID: 0000-0003-2467-466X;

e-mail: mark.kosenko@mail.ru

**Olesya Yu. Tsvetkova;**

ORCID: 0009-0001-1310-6344;

e-mail: olesya.tsvetkovaa@yandex.ru

**Ivan D. Akinfeev;**

e-mail: negleb@yandex.ru

**Valeriia A. Dolgova;**

ORCID: 0000-0003-0260-1670;

e-mail: doller2000@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author