

# The use of Machine Learning for Human Oocyte selection and Success Rate in IVF Methods

**Running Title:** Oocyte Evaluation by Machine Learning

## ARTICLE INFO

### Article Type

Review Article

### Authors

Mohammad Reza Nateghi<sup>1,2\*</sup> , Hossein Nikzad<sup>3</sup>, Mahdi Hassani Bafrani<sup>4\*</sup> 

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.

2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

3- Gametogenesis Research Center, Kashan University of Medical Science, Kashan

4- Student Research Committee, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

### \*Corresponding Authors:

Mahdi Hassani Bafrani; Student Research Committee, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran. Bandar Abbas, Shahid Chamran Boulevard, Hormozgan University of Medical Sciences and Health Services. Postal code: 13885-79166. Email: mahdihassani29@gmail.com. Contact phone: 4-076-3333280.

Accepted: 05 August 2024  
Accepted: 20 August 2024  
e Published: 19 December 2024

### Article History

## ABSTRACT

**Objective:** In vitro fertilization (IVF) methods are among the primary solutions for addressing infertility, but the success of these methods depends on the precise selection of high-quality oocytes. In this regard, machine learning, as an innovative technology, can play a crucial role in improving the egg selection process. Machine learning algorithms analyze microscopic images and related data to identify key characteristics of the oocytes and select those with higher potential for successful fertilization. Utilizing this technology not only enhances the accuracy of egg selection and reduces human errors but also minimizes the time and costs associated with manual testing. This paper examines the advantages, methods used, challenges, and future potential of applying machine learning in the selection of human oocytes to increase the success rate of IVF methods. The results indicate that advancements in this field can significantly improve the success rate and efficiency of artificial insemination methods.

**Materials and Methods:** We conducted a comprehensive search on PubMed, Google Scholar, and Scopus using the keywords "Machine Learning AND Quantification AND IVF." Eligible articles were initially screened based on their titles. After the title screening, a second screening was performed based on the abstracts of the selected articles. Finally, the full articles of the remaining studies were reviewed to ensure they met our inclusion criteria. From each eligible study, we extracted the following information: author(s) of the study, publication year, and the method employed to evaluate human oocyte quality.

**Conclusion:** The development of a properly trained machine learning system will require careful attention to data quality, measurement, sample size and ethics issues agreement.

**Keywords:** Machine Learning; Artificial Intelligence; Deep Learning; In Vitro Fertilization; Sperm; Oocyte.

### Abbreviations

Artificial Intelligence (AI)  
Assisted Reproductive Technologies (ARTs)  
In Vitro Fertilization (IVF)  
Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)  
Live Birth Rate (LBR)  
Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)  
Cumulus Oocyte Complexes (COCs)  
Zona Pellucida (ZP)  
Machine Learning (ML)  
Artificial Neural Network (ANN)  
Deep Neural Network (DNN)  
Convolutional Neural Network (CNN)  
Support Vector Machine (SVM)  
Region-Based Convolutional Neural Networks (RCNNs)  
Deep Learning (DL)

استخراج شد: نویسنده(ها)ی مطالعه، سال انتشار و روش استفاده شده برای ارزیابی کیفیت تخمک انسانی.

**نتیجه‌گیری:** توسعه یک سیستم یادگیری ماشین به‌درستی آموزش‌دیده نیازمند توجه دقیق به کیفیت داده‌ها، اندازه‌گیری، اندازه نمونه و مسائل اخلاقی است.

**کلیدواژه‌ها:** یادگیری ماشین؛ هوش مصنوعی؛ یادگیری عمیق؛ لقاح آزمایشگاهی (IVF)؛ تخمک.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۳۰

\*نویسنده مسئول: مهدی حسنی بافرانی؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران. بندرعباس، بلوار شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان. کد پستی: ۷۹۱۶۶-۱۳۸۸۵. پست الکترونیک: mahdihassani29@gmail.com  
تلفن تماس: ۰۷۶-۳۳۳۳۳۲۸-۴.

#### مقدمه

ناباروری یک مشکل جدی بهداشتی در سطح جهان است. این بیماری یک نفر از هر شش زوج را تحت تأثیر قرار می‌دهد که تقریباً نیمی از موارد آن ناشی از ناباروری زنان است [۱، ۲]. عواملی مانند رژیم غذایی ناسالم، چاقی و آلودگی محیطی به کاهش باروری در مردان و زنان مرتبط شده‌اند. علاوه بر این، عوامل جمعیتی، جغرافیایی و فرهنگی به شیوع ناباروری کمک می‌کنند [۳-۵]. تکنولوژی کمک‌باروری (ART) در دهه‌های اخیر به طور فزاینده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است و هر سال بیش از ۲٫۵ میلیون چرخه ART انجام می‌شود [۴]. اگرچه تعداد چرخه‌های ART هر سال افزایش می‌یابد، اما نرخ موفقیت ART همچنان حدود ۳۳ درصد در هر چرخه باقی مانده است [۶].

نرخ موفقیت یک چرخه ART به کیفیت گامت‌ها بستگی دارد [۷، ۸]. بیشتر تخمک‌های استخراج شده از زن در طی یک چرخه ART بارور و استفاده می‌شوند. این سلول‌ها یا برای انتقال جنین در همان چرخه استفاده می‌شوند یا برای استفاده در چرخه‌های بعدی منجمد می‌شوند. در طی IVF، جمعیتی انتخاب شده از حدود ۲۵،۰۰۰ تا تقریباً ۱۵۰،۰۰۰ اسپرم در نزدیکی یک تخمک قرار می‌گیرند تا فرآیند باروری آغاز شود. از سوی دیگر، تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) نیاز به مدیریت دقیق اسپرم‌های انتخاب شده به صورت فردی دارد که توسط جنین‌شناس مجرب به طور مستقیم به تخمک تزریق می‌شوند [۹].

روش‌های پیشرفته متعددی برای انتخاب اسپرم با هدف افزایش موفقیت ICSI ایجاد شده‌اند [۱۰-۱۲]. این تکنیک‌ها شامل فرآیندهایی مانند سویم-آپ (Swim Up) و سانتریفیوژ گرادیان چگالی می‌شوند. تکنیک‌های اخیر شامل باند شدن با اسید هیالورونیک، استفاده از مرتب‌سازی سلولی فعال مغناطیسی برای انتخاب، تحلیل بار سطحی از طریق پتانسیل زتا، کاربرد میکروفولئوئیدیک و استفاده از انتخاب مورفولوژیک اسپرم با وضوح بالا

## استفاده از ماشین لرنینگ برای انتخاب تخمک انسانی و نرخ موفقیت در روش‌های لقاح مصنوعی (IVF)

محمد رضا ناطقی<sup>۱، ۲</sup>، حسین نیک زاد<sup>۳</sup>، مهدی حسنی بافرانی<sup>۴\*</sup> ID

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم (SCRC)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات گامتوزئیس دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۴</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

#### چکیده

**هدف:** روش‌های لقاح مصنوعی (IVF) یکی از اصلی‌ترین راه‌حل‌ها برای مقابله با ناباروری هستند، اما موفقیت این روش‌ها به انتخاب دقیق تخمک‌های با کیفیت وابسته است. در این راستا، ماشین لرنینگ به عنوان یک فناوری نوین، می‌تواند نقش مهمی در بهبود فرآیند انتخاب تخمک ایفا کند. الگوریتم‌های ماشین لرنینگ با تحلیل تصاویر میکروسکوپی و داده‌های مرتبط، ویژگی‌های کلیدی تخمک‌ها را شناسایی کرده و تخمک‌های با پتانسیل بالاتر برای موفقیت در لقاح را انتخاب می‌کنند. استفاده از این فناوری نه تنها دقت انتخاب تخمک‌ها را افزایش می‌دهد و خطاهای انسانی را کاهش می‌دهد، بلکه زمان و هزینه‌های مرتبط با آزمایش‌های دستی را نیز به حداقل می‌رساند. این مقاله به بررسی مزایا، روش‌های مورد استفاده، چالش‌ها و پتانسیل‌های آینده استفاده از ماشین لرنینگ در انتخاب تخمک انسانی برای افزایش نرخ موفقیت در روش‌های IVF می‌پردازد. نتایج نشان می‌دهد که با پیشرفت در این زمینه، می‌توان شاهد بهبود قابل توجهی در نرخ موفقیت و کارایی روش‌های لقاح مصنوعی بود.

**مواد و روش‌ها:** ما یک جستجوی جامع در PubMed، Google Scholar و Scopus با استفاده از کلمات کلیدی "Machine Learning AND Quantification AND IVF" واجد شرایط ابتدا بر اساس عناوین آن‌ها غربالگری شدند. پس از غربالگری عناوین، یک غربالگری دوم بر اساس چکیده‌های مقالات انتخاب شده انجام شد. در نهایت، مقالات کامل مطالعات باقی‌مانده برای اطمینان از تطابق با معیارهای ورود ما مرور شدند. از هر مطالعه واجد شرایط، اطلاعات زیر

خاصی از جمله نویسنده(ها)، سال انتشار و روش مورد استفاده برای ارزیابی کیفیت تخمک انسانی استخراج شد.

### ناباروری

شیوع رو به افزایش ناباروری چالش مهمی برای سلامت است. بر اساس سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ناباروری به‌عنوان یک بیماری سیستم تولیدمثلی تعریف می‌شود که با ناتوانی در دستیابی به بارداری بالینی پس از ۱۲ ماه یا بیشتر رابطه جنسی منظم و محافظت‌نشده مشخص می‌شود [۳۵]. با وجود این، هدف والدین از گامت‌ها می‌تواند از طریق IVF رایج‌ترین شکل ART که برای رفع مشکلات باروری مردانه، زنانه یا ترکیبی طراحی شده، محقق شود [۳۶]. در سطح جهان، حدود ۵۰ میلیون زوج با مشکلات باروری مواجه‌اند که تقریباً ۳۰٪ موارد به دلیل ناباروری مردانه است [۳۰، ۳۱]. عواملی مانند آلودگی محیطی [۳۷]، رژیم غذایی نامناسب [۳۸، ۳۹] و چاقی [۴۰] با کاهش کیفیت اسپرم و تخمک مرتبط شده‌اند. علاوه بر این، تغییرات جمعیتی، جغرافیایی و فرهنگی در شیوع ناباروری در سراسر جهان نقش دارند [۴۱].

با این حال، علی‌رغم توسعه تکنیک‌های فزاینده مؤثر و دقیق، نرخ موفقیت ART همچنان حدود ۳۵٪ در زمینه بارداری‌های موفق در هر جنین منتقل شده باقی مانده است. با توجه به اینکه پتانسیل توسعه جنینی به کیفیت تخمک و اسپرم بستگی دارد، این سلول‌های متمایز و بسیار تخصصی موقعیت مهمی در تحقیقاتی که هدفشان بهبود نتایج روش‌های ART است، دارند [۴۲]. به‌طور سنتی، کیفیت تخمک از طریق تحلیل بصری بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیکی با استفاده از میکروسکوپ استاندارد ارزیابی می‌شود. ضعف این رویکرد، ذهنی بودن آن می‌باشد، زیرا تنها به عوامل کیفی وابسته است و تحت تأثیر اپراتور قرار می‌گیرد و نیاز به آموزش گسترده در طول سال‌ها دارد. تحقیقات متعددی بر تعیین و پیش‌بینی کیفیت تخمک و اسپرم، با هدف شناسایی رویکردی بی‌طرفانه، کمی و پایدار برای ارزیابی پتانسیل توسعه تخمک‌ها متمرکز شده‌اند. هدف نهایی افزایش اثربخشی روش‌های ART از نظر بارداری و تولدهای موفق زنده است [۴۳، ۷].

### روش تکنولوژی کمک‌باروری (ART)

زوج‌هایی که قادر یا مایل به بارداری به‌صورت طبیعی نیستند، کاندیدای ART هستند. این روش‌ها شامل چندین مرحله متوالی هستند. در ابتدا، هورمون‌درمانی به یک خانم برای تحریک تخمک‌گذاری تجویز می‌شود. سپس، تخمک‌های بالغ از تخمدان‌ها استخراج شده و سپس با استفاده از اسپرم‌های با دقت انتخاب شده در آزمایشگاه تلقیح می‌شوند. تخمک‌های بارور شده برای مدت ۲ تا ۶ روز در دستگاه‌های آزمایشگاهی خاصی کشت داده می‌شوند و رشد جنینی با دقت توسط جنین‌شناسان ماهر مشاهده و مستند می‌گردند. یک یا چند جنین منتخب به رحم خانم منتقل می‌شود. پس از انتقال موفق، کاشت جنین از طریق سونوگرافی نظارت می‌شود. اگر هیچ کیسه حاملگی مشاهده نشده و یا کاشت منجر به بارداری پس از دو هفته نشود، این فرآیند ممکن است در چرخه قاعدگی بعدی تکرار گردد

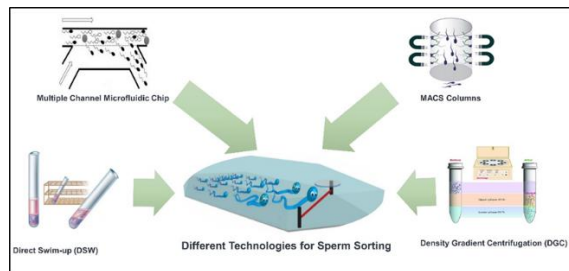
هستند. این روش‌ها ممکن است ارزیابی مورفولوژی اندامک‌های اسپرم متحرک را شامل شوند یا نه [۱۳]. هدف اصلی این روش‌ها بهبود کیفیت اسپرم‌ها برای تزریق است [۱۴].

تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که تعداد تخمک‌های بازایی شده می‌تواند به‌طور چشمگیری احتمال دستیابی به نرخ تولد زنده موفق (LBR) از طریق انتقال جنین تازه را تحت تأثیر قرار دهد [۱۵-۱۸]. تحقیقات نشان داده‌اند که بازایی بین ۱۵ تا ۱۸ تخمک به‌طور معمول منجر به بهترین نتایج برای IVF می‌شود [۱۹]. بنابراین، تنظیم رویکرد به تحریک تخمدان کنترل شده برای دستیابی به تعداد مشخصی از تخمک‌ها مفید است. این امر می‌تواند از طریق بهبود استراتژی‌های درمانی که شامل تغییر پروتکل‌های تحریک تخمدان، انتخاب داروهای مختلف و تنظیم دوزهای آنها به دست آید. به عنوان مثال، پتانسیل کامل تخمدان تنها از طریق استفاده زیاد از گنادوتروپین‌ها آشکار می‌شود. با این حال، این وضعیت معمولاً برای جلوگیری از عوارض جدی و بالقوه تهدید کننده زندگی مانند سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) اجتناب می‌شود [۲۰].

پاسخ تخمدان به تحریک تخمدان کنترل شده به‌صورت کمی بازایی از ذخیره عملکردی آن است. پاسخ ناکافی تخمدان احتمال متوقف شدن چرخه‌های درمانی یا کمبود جنین‌های با کیفیت بالا برای انتقال را افزایش می‌دهد [۲۱]. در حالی که مطالعات قبلی رابطه قوی بین اندازه فولیکول‌ها و نتایج تخمک‌های بالغ را تعیین کرده‌اند، هنوز مشخص نیست که چگونه می‌توان این یافته‌ها را به‌طور مؤثر برای بهینه‌سازی زمان تحریک برای هر بیمار استفاده کرد [۲۲، ۲۳]. در سال‌های اخیر، تولیدمثل کمک‌شده به‌طور فزاینده‌ای به پتانسیل استفاده از روش‌های هوش مصنوعی (AI) برای کمک به تصمیم‌گیری بالینی در تحریک تخمدان، به ویژه برای بهینه‌سازی زمان تحریک، توجه کرده است. در مطالعات اولیه در این زمینه، الگوریتم‌های یادگیری ماشین (ML) برای پیش‌بینی این که آیا متخصصان تحریک را ادامه خواهند داد یا فرآیند را آغاز خواهند کرد، بر اساس عواملی مانند اندازه فولیکول‌ها و متغیرهای دیگر مورد استفاده قرار گرفتند [۲۴]. پیشرفت‌های اخیر در الگوریتم‌های ML امکانات بسیاری را در حوزه‌های مختلف از جمله بینایی رایانه‌ای [۲۵]، تشخیص رقم [۲۶]، نظارت و تشخیص بهداشتی [۲۷-۲۹]، کشف دارو [۳۰، ۳۱]، پردازش زبان [۳۲] و سایر زمینه‌ها فراهم کرده است. در علوم زیست‌پزشکی مانند باروری و پزشکی تولیدمثل، ML برای مدیریت داده‌های گسترده به کار رفته است [۳۳، ۳۴]. مطالعات تعیین کرده‌اند که ML از طریق تحقیقات، روش‌های ART در فرآیندهای بالینی را بهبود می‌بخشد. بنابراین، هدف اصلی این مطالعه ارزیابی استفاده از ML در ارتباط با عملیات تخمک بود.

### روش‌ها

مطالعه ما در PubMed، Google Scholar و Scopus با استفاده از کلمات کلیدی "Machine Learning AND Quantification AND IVF" انجام شد. صلاحیت اولیه مقالات بر اساس عناوین تعیین شد، سپس یک غربالگری ثانویه با استفاده از چکیده‌ها انجام شد و در نهایت یک بررسی جامع از تمام مقاله صورت گرفت. از هر پژوهش، جزئیات



شکل ۱. طبقه‌بندی تکنیک‌های انتخاب اسپرم.

### فن آوری های مختلف برای جدا سازی تخمک

تخمک‌ها معمولاً از فولیکول‌های اولیه و ثانویه تخمدان در شرایط آزمایشگاهی، عمدتاً از طریق فرآیندی به نام اسپیراسیون استخراج می‌شوند. فولیکول‌هایی با اندازه تقریباً ۳-۶ میلی‌متر برای اسپیراسیون انتخاب می‌شوند که عمدتاً با ارزیابی بصری هدایت می‌شوند. پتانسیل رشد تخمک‌های جدا شده در شرایط آزمایشگاهی بسته به مرحله خاص رشد فولیکول تخمدان متفاوت است [۵۹].

در نتیجه، این باعث ایجاد تغییرات در فرآیند تولید جنین آزمایشگاهی می‌شود. کمپلکس تخمک-کومولوس (COCs) معمولاً با استفاده از تجزیه و تحلیل بصری ویژگی‌های مورفولوژیکی در همه گونه‌های پستانداران از جمله انسان ارزیابی می‌شوند. ویژگی‌های این سلول‌ها شامل ضخامت و فشردگی کومولوس، یکنواختی اوپلاسم [۶۰] و ابعاد فولیکول‌ها [۶۱] یا تخمک‌ها [۶۲] هستند.

با استفاده از میکروسکوپ نوری، COC‌های پستانداران (کمپلکس‌های کومولوس-اووسیت) که توسط لایه‌های متعدد سلول‌های کومولوس احاطه شده‌اند و اوپلاسم گرانوله شدن یکنواختی را نمایش می‌دهند، پتانسیل رشدی برتری را در شرایط آزمایشگاهی دارند. این برخلاف تخمک‌هایی است که با اوپلاسم گرانوله‌ی نامنظم و لایه‌های سلولی کومولوس کمتر مشخص می‌شوند [۶۳]. علیرغم معیارهای انتخاب مختلفی که مستند شده است، ارزیابی چشمی فقط بینش محدودی را در مورد مهارت عملکردی تخمک آماده کرد. تکنیک‌های جایگزینی برای آنالیز سلول‌های کومولوس وجود دارد، مانند ارزیابی طول تلومر، آپوتوز سلول کومولوس و پروفایل بیان ژن از طریق تجزیه و تحلیل میکروآرای (Microarray). با این حال، این روش‌ها به دلیل ماهیت زمان‌بر و هزینه‌های بالا، برای استفاده معمول آزمایشگاهی غیرعملی هستند. با توجه به اینکه روش‌های درجه‌بندی تخمک بر اساس ارزیابی‌های مورفولوژیکی دور از ذهن بوده و معیارهای طبقه‌بندی می‌توانند در بین محققان متفاوت باشند، ایجاد سنجش‌های کنترل کیفیت استاندارد ضروری است. این اقدامات برای افزایش سازگاری و یکنواختی روش‌های کشت جنین در شرایط آزمایشگاهی بسیار مهم هستند [۵۹].

در روش‌های ART، استفاده از بلوغ تخمک در شرایط آزمایشگاهی راهی برای اجتناب از نیاز به درمان‌های هورمونی برای زنانی است که شکست‌های مکرر IVF را تجربه می‌کنند یا پاسخ‌های ناکافی به القای هورمونی نشان می‌دهند. علاوه بر این، تخمک‌ها را می‌توان برای حفظ

[۴۵، ۴۴]. موفقیت IVF نه تنها به شرایط بهینه آزمایشگاهی و عملکرد دقیق پرسنل بستگی دارد، بلکه به‌طور قابل توجهی به کیفیت و کمیت هر دو تخمک و اسپرم نیز مرتبط می‌باشد [۴۷، ۴۶].

تکنولوژی‌های مختلف برای انتخاب اسپرم اگرچه هدف نهایی برای باروری تخمک است، اما آنها دستخوش تغییرات تکاملی قابل توجهی شده‌اند. به همین دلیل، آنها به یکی از متنوع‌ترین انواع سلول‌ها تبدیل شده‌اند [۴۸]. این تنوع مورفولوژیک در پستانداران گسترده است، جایی که اسپرم تغییرات قابل توجهی در ساختار متراکم و ساده شده خود نشان می‌دهد [۴۹]. ICSI نیاز به مدیریت دقیق انتخاب یک اسپرم خاص دارد که به‌طور مستقیم توسط جنین‌شناس به سلول تخمک وارد می‌شود [۵۰]. تکنیک‌های پیچیده مختلفی برای انتخاب اسپرم با هدف بهبود نتایج ICSI ایجاد شده‌اند [۱۲-۱۰].

به‌طور معمول، روش‌های بالینی برای انتخاب اسپرم شامل حذف سلول‌های مرده و باقی مانده‌ها از طریق سانتریفیوژ، مانند سانتریفیوژ گرادیان چگالی است [۵۱] (شکل ۱). علاوه بر این، جداسازی اسپرم‌های با تحرک قوی از طریق استفاده از محیط شستشوی اسپرم، مانند تست سویم-آپ [۵۲]، یا رویکرد ترکیبی که شامل هر دو روش است، انجام می‌شود [۵۳]. پس از انتخاب اسپرم‌های برتر با استفاده از سانتریفیوژ گرادیان چگالی، سویم-آپ یا ترکیبی از هر دو روش، نمونه‌ای حاوی تقریباً ۱٪ از غلظت اولیه اسپرم جمع‌آوری می‌شود [۵۴]. روش‌های دیگری شامل باند شدن با اسید هیالورونیک، مرتب‌سازی سلولی فعال مغناطیسی، ارزیابی بار سطحی پتانسیل زتا، استفاده از میکروفلوئیدیک، اسپکتروفنومتری و انتخاب مورفولوژیک اسپرم با وضوح بالا هستند. این روش‌ها به‌صورت فردی یا ترکیبی با بررسی مورفولوژی اندامک‌های اسپرم متحرک به کار می‌روند [۱۳]. یکی از متداول‌ترین و قدیمی‌ترین تکنیک‌ها برای تعیین غلظت سلولی هموسایتمتری است. این روش شامل شمارش سلول‌ها در یک اتاقک با حجم مشخص می‌باشد.

تلاش‌های بسیاری برای بهبود تحلیل جمعیت‌های اسپرم با هدف پیش‌بینی باروری انجام شده است. مثال‌ها شامل ارزیابی شکستگی DNA و ارزیابی تمامیت غشاء هستند [۵۵]. روش‌های مبتنی بر کامپیوتر برای بیش از یک دهه مستند شده‌اند [۵۶، ۵۷]. Mojo، LensHook و سیستم‌های (Bonraybio Corporation Taichung City, Taiwan) و تحلیل اسپرم با کمک کامپیوتر (CASA) (Hamilton Thorne)، ایالات متحده) نمونه‌هایی از محصولات تجاری قابل دسترسی هستند. پیشرفت‌های بیشتر می‌تواند با استفاده از هوش مصنوعی برای انتخاب خودکار بهترین اسپرم در زمان واقعی حاصل شود [۵۸].

دلگرم‌کننده‌ای را برای پرداختن به چالش‌های دنیای واقعی ارائه می‌دهد. مشخص شده است که این روش‌ها به طور قابل توجهی عملی بودن خود را در سناریوهای پزشکی و غیرپزشکی افزایش داده اند [۸۰، ۷۹]. این سیستم‌های محاسباتی از داده‌های تاریخی مربوط به نمونه‌های قبلی حل کار برای بهبود عملکرد خود هنگام مواجهه با وظایف مشابه در آینده استفاده می‌کنند. ML شامل استخراج بینش از داده‌های خام است و بنابراین به طور گسترده‌ای بر روش‌های مدل‌سازی آماری متکی می‌باشد. علاوه بر این، ML از نظریه احتمال و شناخت الگوها سود می‌برد [۸۱].

در زمینه تجزیه و تحلیل داده‌ها، ML برای توسعه مدل‌ها و الگوریتم‌های پیچیده با هدف پیش‌بینی، که از نظر تجاری به عنوان تجزیه و تحلیل پیش‌بینی شناخته می‌شوند، استفاده می‌گردد. محققان، دانشمندان داده، مهندسان و تحلیل‌گران می‌توانند از این مدل‌های آنالیزی برای ایجاد تصمیمات و نتایج قابل اعتماد به طور مداوم استفاده کنند. همچنین، این دانشمندان از این مدل‌ها برای آشکار کردن بینش‌های پنهان با یادگیری از روابط و روندهای تاریخی موجود در مجموعه داده استفاده می‌کنند [۷۵]. قابل توجه است که ML به طور فعال در زمینه‌های تحقیقات پزشکی و بیولوژیکی به کار گرفته شده است [۸۲-۸۶]. قبلاً کاربردهای عملی در تنظیمات بالینی مشخص شد [۸۷-۸۹]. با استفاده از تکنیک‌های ML، تجزیه و تحلیل تک سلولی در مقابله با موانع و بهینه‌سازی استفاده از یافته‌های آن مؤثر بوده است. با ظرفیت فناوری ML برای استخراج ویژگی‌ها از مجموعه داده‌های گسترده، استفاده از آن را در قلمرو تجزیه و تحلیل تک سلولی ضروری می‌دانیم و مجموعه‌ای از کاربردهای بالقوه را ارائه می‌دهد [۹۰].

معرفی یادگیری ماشین یادگیری ماشین (ML) بخشی از روش‌های هوش مصنوعی است. این روش به رایانه‌ها توانایی بهبود درک خود از طریق تجربیات گذشته را می‌دهد [۷۵]. در چند سال اخیر، پیشرفت قابل توجهی در زمینه هوش مصنوعی مشاهده شده است. همچنین، پیشرفت‌های ML رشد چشمگیری داشته‌اند، شامل ظهور تکنیک‌های یادگیری عمیق (DL) [۷۶، ۷۷]. روش‌های ML پتانسیل بهبود عملکرد با تحلیل داده‌های پزشکی در زمینه کاربردهای پزشکی را دارند [۷۸]. پیشرفت‌های اخیر و چشم‌اندازهای آینده روش‌های ML امکانات امیدوارکننده‌ای برای مقابله با چالش‌های دنیای واقعی ارائه می‌دهند. مشخص شده است که این روش‌ها به طور قابل توجهی عملی بودن خود را در سناریوهای پزشکی و غیرپزشکی افزایش داده‌اند [۸۰، ۷۹]. این سیستم‌های محاسباتی از داده‌های تاریخی مربوط به موارد قبلی حل مسائل برای بهبود عملکرد خود در مواجهه با مسائل مشابه در آینده استفاده می‌کنند. ML شامل استخراج بینش‌ها از داده‌های خام است و بنابراین به شدت به روش‌های مدل‌سازی آماری وابسته است. همچنین، ML از نظریه احتمال و تشخیص الگوها بهره می‌برد [۸۱].

در زمینه تحلیل داده‌ها، ML برای توسعه مدل‌ها و الگوریتم‌های پیچیده با هدف پیش‌بینی استفاده می‌شود که به صورت تجاری به عنوان تحلیل پیش‌بینی‌کننده شناخته می‌شود. پژوهشگران، دانشمندان داده، مهندسان

باروری جمع‌آوری و نگهداری کرد [۶۴، ۶۵]. با این حال، توجه به این نکته مهم است که اگرچه میزان موفقیت بلوغ تخمک در شرایط آزمایشگاهی به طور کلی حدود ۷۰ درصد است، اما پتانسیل رشد تخمک‌هایی که به این روش بالغ می‌شوند در مقایسه با آنهایی که در بدن بالغ می‌شوند، به‌طور قابل توجهی کمتر است [۶۷، ۶۶].

به منظور تقویت پروتکل‌های بلوغ تخمک در شرایط آزمایشگاهی، درک عمیق‌تر از عوامل مرتبط با رشد موفقیت‌آمیز تخمک ضروری است. چندین معیار مرتبط با کیفیت تخمک‌ها شناسایی شده است، از جمله محتوای و کمیت mRNA های مادری انباشته شده، اندازه تخمک، ساختار زونا شفاف تخمک و جسم قطبی، ساختار سیتوپلاسم آن و وجود تغییرات اپی ژنتیکی خاص [۶۸]. با این حال، اجماع در مورد قدرت پیش‌بینی این پارامترهای فردی برای پتانسیل رشد تخمک‌ها حاصل نشده است و نتایج اغلب متناقض هستند [۶۹].

برای تشکیل، انتخاب و انتقال موفقیت‌آمیز جنین در طول فرآیند IVF، عوامل مختلفی از جمله پاسخ تخمدان به تحریک کنترل‌شده گنادوتروپین و بازیابی تخمک‌های متعدد و باکیفیت ضروری هستند [۲۱]. تولد زنده از طریق انتقال جنین را می‌توان با بازیابی تعداد بیشتری از تخمک‌ها تحت تأثیر مثبت قرار داد [۱۶]. همچنین متغیرهای مؤثر بر تعداد تخمک‌های جمع‌آوری شده، مجموعه فولیکول‌های قابل جذب و دوز گنادوتروپین است. در زنان با ذخیره طبیعی تخمدان، دوزهای بسیار بالای گنادوتروپین خطر واکنش بیش از حد را افزایش می‌دهد. به طور معکوس، دوز بسیار پایین گنادوتروپین با پاسخ ضعیف تخمدان همراه است. در مجموع دوز مناسب این هورمون باعث افزایش تعداد فولیکول‌ها و تخمک‌های در حال رشد می‌شود [۷۰].

سایر تکنیک‌ها مانند تشخیص جسم قطبی، متابولومیک و میکروسکوپ نوری پلاریزه در مراحل اولیه هستند یا در روش‌های استاندارد IVF زمان زیادی را صرف می‌کنند. تحقیقات متعددی ارتباط بین زمان تقسیم جنینی و کیفیت جنین را ارزیابی کرده اند [۷۱]. امروزه، روش‌های امیدوارکننده جدید شامل سیستم‌های نظارت با گذشت زمان برای رشد جنین است که به سرعت به فرآیندهای آزمایشگاهی می‌رسند [۷۲]. در نتیجه، استفاده از روش‌های هوش مصنوعی به طور بالقوه می‌تواند راه مناسبی برای کمک به جنین‌شناسان در انجام وظایفشان فراهم کند [۷۳، ۷۴].

### معرفی یادگیری ماشینی یا ماشین لرنینگ

ML به بخشی از روش‌های هوش مصنوعی مربوط می‌شود. این روش به رایانه‌ها این توانایی را می‌دهد که درک خود را از طریق رخدادهای گذشته افزایش دهند [۷۵]. در چند سال گذشته، پیشرفت قابل توجهی در زمینه هوش مصنوعی وجود داشته است. همچنین، پیشرفت‌های ML رشد قابل توجهی را نشان داده‌اند که شامل ظهور تکنیک‌های یادگیری عمیق (DL) می‌شود [۷۶، ۷۷]. روش‌های ML پتانسیل افزایش کارایی را با تجزیه و تحلیل داده‌های پزشکی در زمینه کاربردهای پزشکی دارند [۷۸]. پیشرفت اخیر و چشم‌اندازهای بالقوه آینده رویکردهای ML، فرصت‌های

## درجه بندی کمپلکس تخمک-کومولوس پستانداران با استفاده از

### یادگیری ماشینی

تخمک‌های پستانداران توسط سلول‌های سوماتیکی به نام سلول‌های کومولوس پوشیده شده‌اند [۹۲]. این سلول‌های کومولوس از طریق برجستگی‌های ترانس زونال به تخمک متصل می‌شوند و متابولیت‌های ضروری و مولکول‌های تنظیم‌کننده را در طول بلوغ تخمک فراهم می‌کنند [۹۳]. علاوه بر این، در طول لقاح، سلول‌های کومولوس با جذب، به دام انداختن و انتخاب اسپرم‌ها و همچنین جلوگیری از سخت شدن زودرس ZP نقش مهمی ایفا می‌کنند که همه اینها برای لقاح موفق ضروری هستند [۹۴، ۹۵]. لایه کومولوس غیرقابل انکار برای رشد تخمک حیاتی است. به عنوان مثال، در توزیع گرانول‌های قشر مغز نقش دارد که بر توانایی تخمک برای نفوذ به اسپرم تأثیر می‌گذارد. در حالی که رنگ آمیزی دیدید پروبیدیوم به عنوان یک روش تهاجمی برای ارزیابی یکپارچگی سلول کومولوس استفاده شده است، نیاز به میکروسکوپ فلورسنت دارد که ممکن است به راحتی در دسترس همه محققان نباشد و خطرات جهش زایی بالقوه را به همراه داشته باشد. اخیراً، یک روش غیرتهاجمی ساده‌تر برای کنترل کیفیت تخمک بر اساس رنگ سوپراویتال پیشنهاد شده است. با توجه به اینکه روش‌های درجه‌بندی تخمک موجود اساساً بر ارزیابی‌های مورفولوژیکی ذهنی با استانداردهای طبقه‌بندی متفاوت در میان محققین متکی است، نیاز آشکاری به سنجش‌های کنترل کیفیت استاندارد شده برای بهبود استانداردسازی کشت جنین در شرایط آزمایشگاهی وجود دارد [۹۶].

"گسترش کافی کومولوس با پتانسیل رشدی بالاتر [۹۷] مرتبط است و درجه ی این گستردگی را به یک پارامتر مهم برای ارزیابی کیفیت تخمک تبدیل می‌کند [۹۸]. بنابراین، اندازه گیری دقیق انبساط کومولوس می‌تواند در تولید مثل کمکی برای انسان ارزشمند باشد. برای گونه‌های خانگی و حیات وحش چندین روش برای ارزیابی گسترش کومولوس پیشنهاد شده است که شامل تکنیک‌های تهاجمی و غیرتهاجمی می‌شود [۹۹] برای حذف ذهنیت انسان، استفاده از مدل‌سازی یادگیری عمیق (DL) در سال‌های اخیر، فناوری‌های کمک باروری از افزایش پذیرش تکنیک‌های هوش مصنوعی مانند DL و تقسیم‌بندی تصویر سود برده‌اند.

در حالی که امکان به دست آوردن تخمک‌های بالغ (متافاز II) از فولیکول‌هایی با اندازه‌های مختلف وجود دارد، اشاره شد که میزان بازیابی تخمک بالغ در گروه‌هایی با فولیکول‌های خیلی کوچک یا خیلی بزرگ کمتر بود [۱۰۲]. برای به حداکثر رساندن بازده تخمک‌های بالغ و به حداقل رساندن عوارضی مانند سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، ارزیابی دقیق بلوغ فولیکولی و زمان دقیق بازیابی تخمک‌های بالغ بسیار مهم است [۱۰۳]. در نتیجه، تفاوت‌هایی بین تعداد فولیکول‌های بالغ شناسایی‌شده از طریق اولتراسوند و تعداد واقعی تخمک‌های بالغ بازیابی‌شده مشاهده شد که نشان می‌دهد بلوغ تخمک ممکن است در زمان بازیابی زمانی که صرفاً بر میانگین قطر فولیکول تکیه می‌کند، مطلوب نباشد. علاوه بر این، ارزیابی چشمی تعداد و اندازه فولیکول منوط به تغییرپذیری وابسته به اپراتور است [۱۰۴].

و تحلیلگران می‌توانند از این مدل‌های تحلیلی برای تولید تصمیمات و نتایج قابل اعتماد استفاده کنند. همچنین، این دانشمندان از این مدل‌ها برای کشف بینش‌های پنهان از طریق یادگیری از روابط تاریخی و روندهای موجود در مجموعه داده‌ها استفاده می‌کنند [۷۵]. شایان ذکر است که ML به طور فعال در زمینه‌های تحقیقاتی پزشکی و بیولوژیک مورد استفاده قرار گرفته است [۸۶-۸۲]. این تکنیک‌ها کاربردهای عملی در محیط‌های بالینی نیز یافته‌اند [۸۷-۸۹]. با استفاده از تکنیک‌های ML، تحلیل سلول‌های منفرد در مقابله با موانع و بهینه‌سازی استفاده از یافته‌های آن موثر بوده است. با ظرفیت فناوری ML برای استخراج ویژگی‌ها از مجموعه‌های داده‌های گسترده، استفاده از آن در زمینه تحلیل سلول‌های منفرد ضروری به نظر می‌رسد و مجموعه‌ای وسیع از کاربردهای بالقوه را ارائه می‌دهد [۹۰].

انواع یادگیری ماشین یادگیری ماشین شامل تعدادی از الگوریتم‌ها است که برای انجام وظایف مختلف طراحی شده‌اند. هدف اصلی این الگوریتم‌ها ایجاد مدلی است که بتواند الگوها را در داده‌های داده شده به طور موثر شناسایی و نمایان کند. یادگیری ماشین شامل چندین وظیفه کلیدی است، از جمله:

- دسته‌بندی: این شامل دسته‌بندی داده‌ها به کلاس‌ها یا برچسب‌های از پیش تعریف شده بر اساس ویژگی‌های آنها است. الگوریتم‌های دسته‌بندی برای وظایفی مانند تشخیص اسپرم، تشخیص تصویر و تحلیل احساسات استفاده می‌شوند.
- رگرسیون: رگرسیون هدف پیش‌بینی یک مقدار عددی پیوسته بر اساس داده‌های ورودی را دارد. معمولاً برای وظایفی مانند پیش‌بینی قیمت سهام، برآورد قیمت مسکن و پیش‌بینی تقاضا استفاده می‌شود.
- خوشه‌بندی: الگوریتم‌های خوشه‌بندی داده‌ها را که دارای ویژگی‌ها یا الگوهای مشابه هستند، گروه‌بندی می‌کنند.

## درجه بندی تخمک پستانداران با استفاده از یادگیری ماشینی

برای تقویت پروتکل‌های بلوغ تخمک در شرایط آزمایشگاهی، درک عمیق تری از عوامل مرتبط با رشد موفقیت آمیز تخمک مورد نیاز است. ویژگی‌های مختلفی که با کیفیت تخمک مرتبط هستند، شناسایی شده‌اند، مانند ترکیب و کمیت mRNAهای مادر، اندازه تخمک، ویژگی‌های زونا پلوسیدا (ZP)، اندازه جسم قطبی، ساختار سیتوپلاسمی و وجود تغییرات اپی ژنتیکی خاص [۶۶]. با این حال، اجماع در مورد اهمیت فردی این پارامترها در پیش‌بینی پتانسیل رشد تخمک مبهم باقی می‌ماند که اغلب منجر به یافته‌های متناقض می‌شود [۶۹]. تکنیک‌های ML رویکرد امیدوارکننده‌ای را برای مقابله با این چالش ارائه می‌کنند، زیرا می‌توانند به طور خودکار ویژگی‌های مرتبط‌تری را شناسایی کنند و چندین ویژگی را به طور همزمان در نظر بگیرند. این تکنیک‌ها برای پیش‌بینی کیفیت تخمک‌ها یا بلاستوسیت‌های متافاز II و انتخاب مناسب‌ترین جنین برای لانه‌گزینی به کار گرفته شده‌اند. با این حال، آنها هنوز برای پیش‌بینی پتانسیل بلوغ تخمک پروفاژ استفاده نشده‌اند [۹۱].

ویژگی را به طور همزمان در نظر بگیرند. این تکنیک‌ها با موفقیت برای پیش بینی کیفیت تخمک‌ها یا بلاستوسیت‌های متافاز II و انتخاب مناسب‌ترین جنین برای لانه‌گزینی استفاده شده‌اند [۱۱۳-۱۱۱]. با این حال، شایان ذکر است که آنها هنوز به طور گسترده برای پیش‌بینی پتانسیل بلوغ تخمک پروفاز I استفاده نشده‌اند [۱۱۴، ۱۰۵]. کاربرد ML در این زمینه نشان‌دهنده یک راه امیدوارکننده برای تحقیقات بیشتر و پیشرفت‌های بالقوه در فناوری کمک باروری است.

محققان از اواخر دهه ۱۹۹۰ به طور فزاینده‌ای از هوش مصنوعی برای افزایش در دسترس بودن داده‌های زیست‌پزشکی در پزشکی تولید مثل استفاده کرده‌اند. هوش مصنوعی چندین مزیت را در این زمینه ارائه می‌دهد، از جمله هدایت مدیریت بهینه بالینی برای زوج‌های نابارور، بهبود نتایج بالینی و گزارش شده توسط بیمار، و ارتقای مقرون به صرفه بودن. قبل از این، هوش مصنوعی قبلاً برای انتخاب گامت و پیش‌بینی نتایج IVF استفاده شده بود. با این حال، توجه به این نکته مهم است که تکنیک‌های هوش مصنوعی برای انتخاب اسپرم و تخمک، به‌ویژه مربوط به پتانسیل لقاح و چرخه‌های موفق IVF، هنوز محدود هستند [۱۱۵]. این امر بر پتانسیل تحقیق و توسعه بیشتر در این زمینه برای بهبود نتایج تکنیک‌های تولید مثل مصنوعی تأکید می‌کند.

#### نتیجه‌گیری

IVF یکی از پرکاربردترین روش‌ها برای کمک به بارداری در افرادی است که با مشکلات ناباروری مواجه هستند. انتخاب تخمک با کیفیت برای افزایش احتمال موفقیت این روش، اهمیت بسیاری دارد. در این راستا، فناوری‌های نوین همچون ماشین لرنینگ می‌توانند به طور قابل توجهی در بهبود فرآیند انتخاب تخمک کمک کنند. ماشین لرنینگ، به عنوان یکی از شاخه‌های هوش مصنوعی، با تحلیل داده‌ها و تشخیص الگوها، می‌تواند به شناسایی تخمک‌های با کیفیت کمک کند. الگوریتم‌های ماشین لرنینگ می‌توانند تصاویر میکروسکوپی تخمک‌ها را تحلیل کرده و پارامترهای مختلفی همچون شکل، اندازه، و وضعیت سلولی را بررسی کنند. این تحلیل‌ها می‌توانند به انتخاب بهترین تخمک‌ها برای لقاح کمک کنند. استفاده از الگوریتم‌های ماشین لرنینگ دقت انتخاب تخمک‌های با کیفیت را افزایش می‌دهد و خطاهای انسانی را کاهش می‌دهد. این روش‌ها می‌توانند فرآیند انتخاب تخمک را تسریع کنند و زمان مورد نیاز برای انجام آزمایش‌های دستی را کاهش دهند. الگوریتم‌ها با تحلیل داده‌های گذشته، می‌توانند احتمال موفقیت هر تخمک در فرآیند IVF را پیش‌بینی کنند.

Deep Learning می‌تواند تصاویر میکروسکوپی تخمک‌ها را با دقت بالا تحلیل کند و ویژگی‌های مهم را استخراج نمایند. یادگیری نظارت‌شده (Supervised Learning) با استفاده از داده‌های برچسب‌دار تخمک‌ها و نتایج IVF، می‌توان مدل‌های دقیقی برای پیش‌بینی موفقیت توسعه داد. همچنین، یادگیری بدون نظارت (Unsupervised Learning) برای شناسایی الگوهای ناشناخته در داده‌های تخمک‌ها و تقسیم‌بندی آن‌ها به گروه‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. چالش‌ها و محدودیت‌هایی

اخیراً، تکنیک‌های هوش مصنوعی (AI) به عنوان رویکردهای عینی، استاندارد و کارآمد برای ارزیابی جنبه‌های مختلف تولید مثل انسان، به‌ویژه از نظر حجم فولیکول و بلوغ تخمک ظاهر شده‌اند [۱۰۶، ۱۰۵]. برای پیش‌بینی فولیکول‌های خالی یا آن‌هایی که حاوی تخمک با استفاده از روش‌های هوش مصنوعی هستند، تحقیقات متعددی بر بهبود دقت شمارش فولیکول‌ها با استفاده از تقسیم‌بندی تصویر اولتراسوند قبلی از تخمدان‌ها و فولیکول‌ها متمرکز شده‌اند [۱۰۷]. با این وجود، تنها تعداد محدودی از مطالعات ارتباط بین نتایج تقسیم‌بندی و نتیجه‌بازیابی تخمک را بررسی کرده‌اند [۱۰۴].

#### پیش‌بینی مدل یادگیری ماشین برای ART

از آنجایی که درمان ART پیچیده و گران است، نیاز به پشتیبانی تصمیم و پیش‌بینی آینده در مراحل خاص دارد. با این وجود، به دلیل چالش‌هایی که پزشکان در مشاهده دستی متغیرهای متعدد و بررسی همبستگی‌های غیرخطی بین ویژگی‌ها با آن مواجه می‌شوند، ART مدل‌های پیش‌بینی پیشرفته‌تری را می‌طلبد. یک مدل پیش‌بینی‌کننده، با استفاده از داده‌های تاریخی به عنوان مبنای پیش‌بینی‌هایی را درباره مقادیر داده‌ها انجام می‌دهد. سیستم‌های ML این قابلیت را دارند که به طور خودکار پایگاه‌های داده گسترده را برای آموزش یک مدل و ارائه پیش‌بینی‌های آینده تجزیه و تحلیل کنند. پیش‌بینی آینده را می‌توان نوعی طبقه‌بندی در نظر گرفت [۱۰۸]. بنابراین، یک مدل پیش‌بینی‌کننده برای ART را می‌توان با جمع‌آوری داده‌ها از مراکز مختلف باروری توسعه داد. در صورت لزوم، داده‌ها می‌توانند از طریق تکنیک‌های مختلف مانند حذف مقادیر از دست رفته و اعمال تبدیل‌ها، پیش‌پردازش شوند. پس از آن، برای افزایش پیچیدگی زمانی و دقت پیش‌بینی مدل، فرآیندهای انتخاب ویژگی می‌تواند اعمال شود. سپس داده‌ها را می‌توان با استفاده از تکنیک‌های اعتبارسنجی به مجموعه‌های آموزشی و آزمایشی تقسیم کرد و به طبقه‌بندی‌کننده‌های مختلف وارد کرد. هنگامی که سیستم آموزش داده شد، می‌توان از آن برای پیش‌بینی نتایج ART استفاده کرد. اینها مراحل درگیر در ساخت یک مدل پیش‌بینی ART هستند [۱۰۹، ۷۵].

پیشرفت‌ها در الگوریتم‌های ML در واقع طیف گسترده‌ای از کاربردها را در حوزه‌های مختلف، از جمله بینایی رایانه، تشخیص رقم، نظارت و تشخیص سلامت، کشف دارو، پردازش زبان و بسیاری دیگر تسهیل کرده است. این پیشرفت‌ها راه را برای پیشرفت‌های متحول‌کننده در فناوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها هموار کرده است [۲۵، ۲۸]. ML کاربردهای ارزشمندی در پردازش مجموعه داده‌های گسترده در زمینه‌های مختلف زیست‌پزشکی، از جمله باروری و پزشکی باروری پیدا کرده است. این نوید بزرگی برای تقویت تحقیق و عمل در ART دارد. یک مثال گویا استفاده از سیستم‌های ML برای انتخاب جنین‌هایی با بالاترین پتانسیل برای تشکیل بلاستوسیت است. این کاربردها پتانسیل بهبود نتایج رویه‌های ART را از طریق رویکردهای داده‌محور نشان می‌دهند [۱۱۰، ۳۴].

تکنیک‌های ML برای پرداختن به این چالش مناسب هستند، زیرا می‌توانند به طور خودکار ویژگی‌های مرتبط را شناسایی کرده و چندین

9. Bungum, M. and K. Oleszczuk, Sperm DNA and ART (IUI, IVF, ICSI) Pregnancy. A Clinician's Guide to Sperm DNA and Chromatin Damage, 2018: p. 393-410.

10. Vaughan, D.A. and D. Sakkas, Sperm selection methods in the 21st century. *Biology of reproduction*, 2019. 101(6): p. 1076-1082.

11. Asali, A., et al., The possibility of integrating motile sperm organelle morphology examination (MSOME) with intracytoplasmic morphologically-selected sperm injection (IMSI) when treating couples with unexplained infertility. *Plos one*, 2020. 15(5): p. e0232156.

12. Anbari, F., et al., Microfluidic sperm selection yields higher sperm quality compared to conventional method in ICSI program: A pilot study. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 2021. 67(2): p. 137-143.

13. Bartoov, B., et al., Real-time fine morphology of motile human sperm cells is associated with IVF-ICSI outcome. *Journal of andrology*, 2002. 23(1): p. 1-8.

14. Baldini, D., et al., Sperm Selection for ICSI: Do We Have a Winner? *Cells*, 2021. 10(12): p. 3566.

15. Sunkara, S.K., et al., Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Human reproduction*, 2011. 26(7): p. 1768-1774.

16. Li, H.W.R., et al., Role of baseline antral follicle count and anti-Mullerian hormone in prediction of cumulative live birth in the first in vitro fertilisation cycle: a retrospective cohort analysis. *PloS one*, 2013. 8(4): p. e61095.

17. Fatemi, H.M., et al., High ovarian response does not jeopardize ongoing pregnancy rates and increases cumulative pregnancy rates in a GnRH-antagonist protocol. *Human Reproduction*, 2013. 28(2): p. 442-452.

18. Broekmans, F., et al., A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Human reproduction update*, 2006. 12(6): p. 685-718.

19. Revelli, A., et al., The ovarian sensitivity index (OSI) significantly correlates with ovarian reserve biomarkers, is more predictive of clinical pregnancy than the total number of oocytes, and is consistent in consecutive IVF cycles. *Journal of clinical medicine*, 2020. 9(6): p. 1914.

20. Fauser, B., K. Diedrich, and P. Devroey, Predictors of ovarian response: progress towards individualized treatment in ovulation induction and ovarian stimulation. *Human reproduction update*, 2008. 14(1): p. 1-14.

21. Liu, L., et al., Machine learning-based modeling of ovarian response and the quantitative evaluation of comprehensive impact features. *Diagnostics*, 2022. 12(2): p. 492.

در این زمینه وجود دارد. دسترسی به داده‌های کافی که برای آموزش مدل‌های ماشین لرنینگ، نیاز به داده‌های گسترده و با کیفیت بالاست. ویژگی‌های تخمک‌های مختلف می‌تواند بسیار متنوع باشد و مدل‌ها باید توانایی تشخیص این تنوع را داشته باشند. ضمناً استفاده از داده‌های پزشکی نیازمند رعایت مسائل اخلاقی و حفظ حریم خصوصی بیماران است. بنابراین، استفاده از ماشین لرنینگ در فرآیند انتخاب تخمک در روش‌های IVF می‌تواند به بهبود نرخ موفقیت و کاهش هزینه‌ها کمک کند. با وجود چالش‌های موجود، پیشرفت‌های فناوری و دسترسی به داده‌های بیشتر می‌تواند به توسعه مدل‌های دقیق‌تر و کاربردی‌تر در این زمینه منجر شود. این رویکرد نوین نه تنها می‌تواند به بیماران نابارور کمک کند، بلکه می‌تواند افق‌های جدیدی را در حوزه پزشکی و بیوتکنولوژی باز کند.

### تعارض در منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

### منابع مالی

هیچ آژانس مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی کمک مالی خاصی برای این تحقیق ارائه نکرد.

### منابع

- Inhorn, M.C. and P. Patrizio, Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human reproduction update*, 2015. 21(4): p. 411-426.
- Khatun, A., M.S. Rahman, and M.-G. Pang, Clinical assessment of the male fertility. *Obstetrics & gynecology science*, 2018. 61(2): p. 179-191.
- Agarwal, A., et al., A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*, 2015. 13(1): p. 1-9.
- Fauser, B.C., Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reproductive biomedicine online*, 2019. 38(2): p. 133-137.
- Wilkinson, J., et al., Reproductive medicine: still more ART than science? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2018. 126(2): p. 138-141.
- You, J.B., et al., Machine learning for sperm selection. *Nature Reviews Urology*, 2021. 18(7): p. 387-403.
- Oseguera-López, I., et al., Novel techniques of sperm selection for improving IVF and ICSI outcomes. *Frontiers in cell and developmental biology*, 2019. 7: p. 298.
- Swain, J.E. and T.B. Pool, ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization. *Human reproduction update*, 2008. 14(5): p. 431-446.

36. Sengul, Y., A. Bener, and A. Uyar, Emerging technologies for improving embryo selection: a systematic review. *Advanced Health Care Technologies*, 2015: p. 55-64.
37. Lafuente, R., et al., Outdoor air pollution and sperm quality. *Fertility and sterility*, 2016. 106(4): p. 880-896.
38. Jensen, T.K., et al., High dietary intake of saturated fat is associated with reduced semen quality among 701 young Danish men from the general population. *The American journal of clinical nutrition*, 2013. 97(2): p. 411-418.
39. Afeiche, M., et al., Dairy food intake in relation to semen quality and reproductive hormone levels among physically active young men. *Human reproduction*, 2013. 28(8): p. 2265-2275.
40. Du Plessis, S.S., et al., The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. *Nature Reviews Urology*, 2010. 7(3): p. 153-161.
41. Sear, R., et al., Understanding variation in human fertility: what can we learn from evolutionary demography? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2016. 371(1692): p. 20150144.
42. Ozturk, S., Selection of competent oocytes by morphological criteria for assisted reproductive technologies. *Molecular Reproduction and Development*, 2020. 87(10): p. 1021-1036.
43. Lemseffer, Y., et al., Methods for Assessing Oocyte Quality: A Review of Literature. *Biomedicines*, 2022. 10(9): p. 2184.
44. Uyar, A., et al. ROC based evaluation and comparison of classifiers for IVF implantation prediction. in *International Conference on Electronic Healthcare*. 2009. Springer.
45. Chen, C.-C., et al. Knowledge discovery on in vitro fertilization clinical data using particle swarm optimization. in *2009 Ninth IEEE International Conference on Bioinformatics and BioEngineering*. 2009. IEEE.
46. Van Montfoort, A.P., et al., Reduced oxygen concentration during human IVF culture improves embryo utilization and cumulative pregnancy rates per cycle. *Human reproduction open*, 2020. 2020(1): p. hoz036.
47. Lehner, A., et al., Embryo density may affect embryo quality during in vitro culture in a microwell group culture dish. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2017. 296: p. 345-353.
48. Hook, K.A., et al., The social shape of sperm: using an integrative machine-learning approach to examine sperm ultrastructure and collective motility. *Proceedings of the Royal Society B*, 2021. 288(1959): p. 20211553.
22. Letterie, G.S. and A. MacDonald, A computerized decision-support system for day to day management of ovarian stimulation cycles during in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 2019. 112(3): p. e28.
23. Fanton, M., et al., An interpretable machine learning model for predicting the optimal day of trigger during ovarian stimulation. *Fertility and Sterility*, 2022. 118(1): p. 101-108.
24. Letterie, G. and A. Mac Donald, Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 2020. 114(5): p. 1026-1031.
25. Haines, N., et al., Using computer-vision and machine learning to automate facial coding of positive and negative affect intensity. *PLoS One*, 2019. 14(2): p. e0211735.
26. Diehl, P.U. and M. Cook, Unsupervised learning of digit recognition using spike-timing-dependent plasticity. *Frontiers in computational neuroscience*, 2015. 9: p. 99.
27. Beam, A.L. and I.S. Kohane, Big data and machine learning in health care. *Jama*, 2018. 319(13): p. 1317-1318.
28. Goldenberg, S.L., G. Nir, and S.E. Salcudean, A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer. *Nature Reviews Urology*, 2019. 16(7): p. 391-403.
29. Im, H., et al., Design and clinical validation of a point-of-care device for the diagnosis of lymphoma via contrast-enhanced microholography and machine learning. *Nature biomedical engineering*, 2018. 2(9): p. 666-674.
30. Lo, Y.-C., et al., Machine learning in chemoinformatics and drug discovery. *Drug discovery today*, 2018. 23(8): p. 1538-1546.
31. Vamathevan, J., et al., Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nature reviews Drug discovery*, 2019. 18(6): p. 463-477.
32. Liu, Y. and M. Zhang, *Neural network methods for natural language processing*. 2018, MIT Press One Rogers Street, Cambridge, MA 02142-1209, USA journals-info ....
33. Wang, R., et al., Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction (Cambridge, England)*, 2019. 158(4): p. R139.
34. Chu, K.Y., et al., Artificial intelligence in reproductive urology. *Current urology reports*, 2019. 20: p. 1-6.
35. Zegers-Hochschild, F., et al., The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Human reproduction*, 2009. 24(11): p. 2683-2687.

63. Coticchio, G., et al., What criteria for the definition of oocyte quality? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004. 1034(1): p. 132-144.
64. Hatırmaz, Ş., et al., Oocyte in vitro maturation: A systematic review. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, 2018. 15(2): p. 112-125.
65. Segovia, Y., et al., Ultrastructural characteristics of human oocytes vitrified before and after in vitro maturation. *Journal of Reproduction and Development*, 2017. 63(4): p. 377-382.
66. La, X., J. Zhao, and Z. Wang, Clinical application of in vitro maturation of oocytes. *Embryology-Theory and Practice*, 2019.
67. Monti, M., et al., Functional topography of the fully grown human oocyte. *European Journal of Histochemistry: EJH*, 2017. 61(1).
68. Fair, T., P. Hyttel, and T. Greve, Bovine oocyte diameter in relation to maturational competence and transcriptional activity. *Molecular reproduction and development*, 1995. 42(4): p. 437-442.
69. Bartolacci, A., et al., Does morphological assessment predict oocyte developmental competence? A systematic review and proposed score. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2022: p. 1-15.
70. Zieliński, K., et al., Personalized prediction of the secondary oocytes number after ovarian stimulation: A machine learning model based on clinical and genetic data. *PLOS Computational Biology*, 2023. 19(4): p. e1011020.
71. Hesters, L., et al., Impact of early cleaved zygote morphology on embryo development and in vitro fertilization—embryo transfer outcome: a prospective study. *Fertility and sterility*, 2008. 89(6): p. 1677-1684.
72. Cruz, M., et al., Embryo quality, blastocyst and ongoing pregnancy rates in oocyte donation patients whose embryos were monitored by time-lapse imaging. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2011. 28: p. 569-573.
73. Manna, C., et al., Artificial intelligence techniques for embryo and oocyte classification. *Reproductive biomedicine online*, 2013. 26(1): p. 42-49.
74. Chavez-Badiola, A., et al., Embryo Ranking Intelligent Classification Algorithm (ERICA): artificial intelligence clinical assistant predicting embryo ploidy and implantation. *Reproductive BioMedicine Online*, 2020. 41(4): p. 585-593.
75. Ranjini, K., A. Suruliandi, and S. Raja, Machine learning techniques for assisted reproductive technology: A review. *Journal of Circuits, Systems and Computers*, 2020. 29(11): p. 2030010.
49. Roldan, E.R., Sperm competition and the evolution of sperm form and function in mammals. *Reproduction in Domestic Animals*, 2019. 54: p. 14-21.
50. Matter, F., *A Clinician's Guide to Sperm DNA and Chromatin Damage*. 2018, Springer International Publishing. p. 393-410.
51. Rappa, K.L., et al., Sperm processing for advanced reproductive technologies: Where are we today? *Biotechnology advances*, 2016. 34(5): p. 578-587.
52. Younglai, E., et al., Sperm swim-up techniques and DNA fragmentation. *Human reproduction*, 2001. 16(9): p. 1950-1953.
53. Yamanaka, M., et al., Combination of density gradient centrifugation and swim-up methods effectively decreases morphologically abnormal sperms. *Journal of Reproduction and Development*, 2016. 62(6): p. 599-606.
54. Repping, S., et al., Use of the total motile sperm count to predict total fertilization failure in in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 2002. 78(1): p. 22-28.
55. Ribeiro, S., et al., Inter-and intra-laboratory standardization of TUNEL assay for assessment of sperm DNA fragmentation. *Andrology*, 2017. 5(3): p. 477-485.
56. Daloglu, M.U. and A. Ozcan, Computational imaging of sperm locomotion. *Biology of reproduction*, 2017. 97(2): p. 182-188.
57. Engel, K.M., et al., Automated semen analysis by SQA Vision® versus the manual approach—A prospective double-blind study. *Andrologia*, 2019. 51(1): p. e13149.
58. Mendizabal-Ruiz, G., et al., Computer software (SiD) assisted real-time single sperm selection associated with fertilization and blastocyst formation. *Reproductive BioMedicine Online*, 2022. 45(4): p. 703-711.
59. Viswanath, P., et al. Grading of mammalian cumulus oocyte complexes using machine learning for in vitro embryo culture. in 2016 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI). 2016. IEEE.
60. Garg, S., et al., Cardiomyocytes rhythmically beating generated from goat embryonic stem cell. *Theriogenology*, 2012. 77(5): p. 829-839.
61. Hendriksen, P., et al., Bovine follicular development and its effect on the in vitro competence of oocytes. *Theriogenology*, 2000. 53(1): p. 11-20.
62. Hyttel, P., et al., Oocyte growth, capacitation and final maturation in cattle. *Theriogenology*, 1997. 47(1): p. 23-32.

90. Asada, K., et al., Single-cell analysis using machine learning techniques and its application to medical research. *Biomedicines*, 2021. 9(11): p. 1513.
91. Letort, G., et al., An interpretable and versatile machine learning approach for oocyte phenotyping. *Journal of Cell Science*, 2022. 135(13): p. jcs260281.
92. Diaz, F.J., K. Wigglesworth, and J.J. Eppig, Oocytes determine cumulus cell lineage in mouse ovarian follicles. *Journal of cell science*, 2007. 120(8): p. 1330-1340.
93. Robert, C., Nurturing the egg: The essential connection between cumulus cells and the oocyte. *Reproduction, Fertility and Development*, 2021. 34(2): p. 149-159.
94. Eisenbach, M., Mammalian sperm chemotaxis and its association with capacitation. *Developmental genetics*, 1999. 25(2): p. 87-94.
95. Kidder, G.M. and A.A. Mhawi, Gap junctions and ovarian folliculogenesis. *REPRODUCTION-CAMBRIDGE-*, 2002. 123(5): p. 613-620.
96. Dutta, R., et al., Non-invasive assessment of porcine oocyte quality by supravital staining of cumulus-oocyte complexes with lissamine green B. *Zygote*, 2016. 24(3): p. 418-427.
97. Nevorál, J., et al., Cumulus cell expansion, its role in oocyte biology and perspectives of measurement: A review. *Sci Agric Bohem*, 2015. 45: p. 212-225.
98. Pan, Y., et al., Estrogen improves the development of yak (*Bos grunniens*) oocytes by targeting cumulus expansion and levels of oocyte-secreted factors during in vitro maturation. *Plos one*, 2020. 15(9): p. e0239151.
99. Azari-Dolatabad, N., et al., Follicular fluid during individual oocyte maturation enhances cumulus expansion and improves embryo development and quality in a dose-specific manner. *Theriogenology*, 2021. 166: p. 38-45.
100. Raimundo, J. and P. Cabrita, Artificial intelligence at assisted reproductive technology. *Procedia Computer Science*, 2021. 181: p. 442-447.
101. Huang, B., et al., Using deep learning to predict the outcome of live birth from more than 10,000 embryo data. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2022. 22(1): p. 36.
102. Mohr-Sasson, A., et al., The association between follicle size and oocyte development as a function of final follicular maturation triggering. *Reproductive biomedicine online*, 2020. 40(6): p. 887-893.
103. Permadi, W., et al., Correlation of anti-mullerian hormone level and antral follicle count with oocyte number in a fixed-dose controlled ovarian hyperstimulation of
76. Hamamoto, R., et al., Epigenetics analysis and integrated analysis of multiomics data, including epigenetic data, using artificial intelligence in the era of precision medicine. *Biomolecules*, 2019. 10(1): p. 62.
77. Hamamoto, R., Application of artificial intelligence for medical research. 2021, MDPI. p. 90.
78. Merican, Z.Z., U.K. Yusof, and N.L. Abdullah, Review on Embryo Selection Based on Morphology Using Machine Learning Methods. *International Journal of Advances in Soft Computing & Its Applications*, 2021. 13(2): p. 44-59.
79. Sarker, I.H., Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. *SN computer science*, 2021. 2(3): p. 160.
80. Salman, M., et al., Artificial intelligence in bio-medical domain. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 2017. 8(8): p. 319-327.
81. DeRoos, D., *Hadoop for dummies*. 2014: John Wiley & Sons.
82. Asada, K., et al., Uncovering prognosis-related genes and pathways by multi-omics analysis in lung cancer. *Biomolecules*, 2020. 10(4): p. 524.
83. Dozen, A., et al., Image segmentation of the ventricular septum in fetal cardiac ultrasound videos based on deep learning using time-series information. *Biomolecules*, 2020. 10(11): p. 1526.
84. Kobayashi, K., et al., Fully-connected neural networks with reduced parameterization for predicting histological types of lung cancer from somatic mutations. *Biomolecules*, 2020. 10(9): p. 1249.
85. Komatsu, M., et al., Detection of cardiac structural abnormalities in fetal ultrasound videos using deep learning. *Applied Sciences*, 2021. 11(1): p. 371.
86. Jinnai, S., et al., The development of a skin cancer classification system for pigmented skin lesions using deep learning. *Biomolecules*, 2020. 10(8): p. 1123.
87. Hamamoto, R., et al., Application of artificial intelligence technology in oncology: Towards the establishment of precision medicine. *Cancers*, 2020. 12(12): p. 3532.
88. Komatsu, M., et al., Towards clinical application of artificial intelligence in ultrasound imaging. *Biomedicines*, 2021. 9(7): p. 720.
89. Yamada, M., et al., Development of a real-time endoscopic image diagnosis support system using deep learning technology in colonoscopy. *Scientific reports*, 2019. 9(1): p. 14465.

patients of in vitro fertilization program. *International Journal of Fertility & Sterility*, 2021. 15(1): p. 40.

104. Liang, X., et al., Evaluation of oocyte maturity using artificial intelligence quantification of follicle volume biomarker by three-dimensional ultrasound. *Reproductive BioMedicine Online*, 2022. 45(6): p. 1197-1206.

105. Zaninovic, N. and Z. Rosenwaks, Artificial intelligence in human in vitro fertilization and embryology. *Fertility and Sterility*, 2020. 114(5): p. 914-920.

106. Liu, C., D. Jiao, and Z. Liu, Artificial intelligence (AI)-aided disease prediction. *Bio Integration*, 2020. 1(3): p. 130-136.

107. Li, H., et al., Cr-unet: A composite network for ovary and follicle segmentation in ultrasound images. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 2019. 24(4): p. 974-983.

108. Chakrabarti, S., et al., Data mining curriculum: A proposal (version 1.0). Intensive working group of ACM SIGKDD curriculum committee, 2006. 140: p. 1-10.

109. Uyar, A., et al. 3P: Personalized pregnancy prediction in IVF treatment process. in *Electronic Healthcare: First International Conference, eHealth 2008, London, UK, September 8-9, 2008. Revised Selected Papers 1*. 2009. Springer.

110. Wang, R., et al., Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*, 2019. 158(4): p. R139-R154.

111. Khosravi, P., et al., Deep learning enables robust assessment and selection of human blastocysts after in vitro fertilization. *NPJ digital medicine*, 2019. 2(1): p. 21.

112. Wang, R., et al., Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*, 2019. 158(4): p. 139-154.

113. Cavallera, F., et al., Chromatin organization and timing of polar body I extrusion identify developmentally competent mouse oocytes. *International Journal of Developmental Biology*, 2019. 63(3-4-5): p. 245-251.

114. Fernandez, E.I., et al., Artificial intelligence in the IVF laboratory: overview through the application of different types of algorithms for the classification of reproductive data. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2020. 37: p. 2359-2376.

115. Goodson, S.G., et al., CASAnova: a multiclass support vector machine model for the classification of human sperm motility patterns. *Biology of reproduction*, 2017. 97(5): p. 698-708.