

## The use of Machine Learning for Human Sperm Selection and Success Rate in IVF Methods

**Running Title:** Sperm and 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 Bafarani; 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.

### ABSTRACT

**Objective:** Infertility is indeed a significant global health concern. The quality of gametes plays a pivotal role in determining the success rates of Assisted Reproductive Technology (ART) cycles. In contemporary fertility and reproductive medicine, the utilization of machine learning has emerged as a powerful tool for processing large datasets, offering the potential to enhance existing ART practices. The objective of this review study was to assess and quantify sperm and oocyte characteristics in humans using machine learning techniques. This approach can contribute to a more precise evaluation of gamete quality, leading to improved decision-making and potentially higher success rates in ART procedures. Using of machine learning abilities, researchers can obtain valuable insights into the quality of gametes, thereby optimizing fertility treatments for individuals and couples experiencing infertility issues.

**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.

Accepted: 01 August 2024  
Accepted: 31 August 2024  
e Published: 19 December 2024

#### Article History

**نتیجه گیری:** توسعه یک سیستم یادگیری ماشینی آموزش دیده به درستی نیازمند توجه دقیق به کیفیت داده ها، اندازه گیری، اندازه نمونه و توافقنامه مسائل اخلاقی است.

**کلیدواژه‌ها:** یادگیری ماشینی؛ هوش مصنوعی؛ یادگیری عمیق؛ لقاح آزمایشگاهی؛ اسپرم.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰

\***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: ۰۷۶-۴۳۳۳۳۲۸۰-۴.

#### مقدمه

ناباروری یک بیماری جدی در سراسر جهان است. این بیماری از هر ۶ زوج ۱ نفر را مبتلا می کند که تقریباً نیمی از موارد به دلیل ناباروری مردان است [۱]. عواملی مانند رژیم غذایی ناسالم، چاقی و آلودگی محیطی با کاهش باروری در مردان و زنان مرتبط می باشد. علاوه بر این، عوامل جمعیتی، جغرافیایی و فرهنگی به شیوع ناباروری کمک می کنند [۲-۵]. ART در دهه های اخیر به طور فزاینده ای مورد استفاده قرار گرفته است و هر سال بیش از ۲٫۵ میلیون سیکل انجام می شود [۴]. اگرچه تعداد چرخه های ART هر سال افزایش می یابد، اما میزان موفقیت ART در حدود ۳۳ درصد در هر چرخه باقی می ماند [۶].

میزان موفقیت یک چرخه ART به کیفیت گامت بستگی دارد [۷، ۸]. اکثر تخمک های برداشته شده از زن بارور در طی یک چرخه ART استفاده می شوند. این سلول ها یا برای انتقال جنین در همان چرخه یا منجمد برای استفاده در چرخه های بعدی استفاده می شوند. در طی لقاح آزمایشگاهی (IVF)، زیرجمعیت منتخبی از حدود ۲۵۰۰۰ تا تقریباً ۱۵۰۰۰ اسپرم در نزدیکی سلول تخمک قرار می گیرند تا فرآیند لقاح را آغاز کنند. در عوض، تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) نیاز به رسیدگی دقیق اسپرم های منتخب جداگانه دارد که مستقیماً توسط جنین شناس مجرب به داخل تخمک تزریق می شود [۹].

چندین روش پیشرفته برای انتخاب اسپرم با هدف افزایش موفقیت ICSI ایجاد شده است [۱۰-۱۲]. این تکنیک ها شامل فرآیندهایی مانند swim-up و سانتریفیوژ با گرادیان چگالی است. تکنیک های اخیر شامل اتصال اسید هیالورونیک، استفاده از مرتب سازی سلول های فعال شده با مغناطیسی برای انتخاب، تجزیه و تحلیل بار سطحی از طریق پتانسیل زتا، استفاده از میکروسیال ها و استفاده از انتخاب اسپرم های مورفولوژیکی با وضوح بالا است. این روش ها ممکن است ارزیابی مورفولوژی اندامک اسپرم متحرک را یکپارچه کنند یا نکنند [۱۳]. هدف اصلی این روش ها بهبود کیفیت اسپرم برای تزریق است [۱۴].

## استفاده از یادگیری ماشینی برای انتخاب اسپرم انسان و میزان موفقیت در روش های IVF

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

<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 سلول های بنیادی صارم (SCRC)، بیمارستان فوق تخصصی صارم، تهران، ایران  
<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات گامتوزنزیس دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۴</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

#### چکیده

**هدف:** ناباروری در واقع یک نگرانی مهم بهداشت جهانی است. کیفیت گامت ها نقش اساسی در تعیین میزان موفقیت چرخه های فناوری کمک باروری (ART) دارد. در باروری و پزشکی باروری معاصر، استفاده از یادگیری ماشینی به عنوان یک ابزار قدرتمند برای پردازش مجموعه داده های بزرگ پدیدار شده است که پتانسیل بهبود شیوه های ART موجود را ارائه می دهد. هدف از این مطالعه مروری، ارزیابی و تعیین کمیت ویژگی های اسپرم در انسان با استفاده از تکنیک های یادگیری ماشینی بود. این رویکرد می تواند به ارزیابی دقیق تر کیفیت گامت کمک کند، که منجر به بهبود تصمیم گیری و نرخ موفقیت بالقوه بالاتر در روش های ART می شود. با استفاده از توانایی های یادگیری ماشینی، محققان می توانند بینش های ارزشمندی در مورد کیفیت گامت ها به دست آورند و در نتیجه درمان های باروری را برای افراد و زوج هایی که مشکلات ناباروری را تجربه می کنند، بهینه کنند.

**مواد و روش ها:** ما یک جستجوی جامع در PubMed، Google Scholar و Scopus با استفاده از کلمات کلیدی "Machine Learning AND Quantification AND IVF" انجام دادیم. مقالات واجد شرایط در ابتدا بر اساس عناوین آنها غربالگری می شدند. پس از غربالگری عنوان، غربالگری دوم بر اساس چکیده مقالات منتخب انجام شد. در نهایت، مقالات کامل مطالعات باقی مانده برای اطمینان از اینکه معیارهای ورود ما را برآورده می کنند، بررسی شدند. از هر مطالعه واجد شرایط، ما اطلاعات زیر را استخراج کردیم: نویسنده (های) مطالعه، سال انتشار، و روش به کار گرفته شده برای ارزیابی کیفیت تخمک انسانی.

### ناباروری

افزایش شیوع ناباروری یک چالش بهداشتی قابل توجه است. بر اساس سازمان جهانی بهداشت (WHO)، ناباروری به عنوان یک بیماری سیستم تولید مثل طبقه بندی می شود که با ناتوانی در دستیابی به بارداری بالینی پس از ۱۲ ماه یا بیشتر از مقاربت جنسی محافظت نشده منظم مشخص می شود.<sup>[۳۵]</sup> با وجود این، آرزوی گامت‌های والدین همچنان می تواند از طریق IVF، رایج‌ترین شکل ART که برای رفع موانع باروری مردانه و زنانه یا ترکیبی طراحی شده است، محقق شود.<sup>[۳۶]</sup> در سراسر جهان، حدود ۵۰ میلیون زوج با مسائل مرتبط با باروری مواجه هستند که تقریباً ۳۰ درصد موارد عمدتاً به ناباروری با عامل مردانه نسبت داده می شود.<sup>[۱]</sup> عواملی مانند آلودگی محیطی<sup>[۳۷]</sup>، رژیم غذایی نامناسب<sup>[۳۸، ۳۹]</sup> و چاقی<sup>[۴۰]</sup> با کاهش کیفیت اسپرم و تخمک مرتبط هستند. علاوه بر این، تغییرات جمعیتی، جغرافیایی و فرهنگی در شیوع ناباروری در سراسر جهان نقش دارند.<sup>[۴۱]</sup>

با این حال، علیرغم توسعه روش‌های موثر و دقیق، میزان موفقیت ART از نظر بارداری موفق به ازای هر جنین منتقل شده حدود ۳۵ درصد باقی می‌ماند. از آنجایی که پتانسیل رشد جنینی به کیفیت تخمک و اسپرم بستگی دارد، این سلول‌های متمایز و بسیار تخصصی جایگاه مهمی را در تحقیقات با هدف افزایش نتایج روش‌های ART دارند.<sup>[۴۲]</sup> به طور سنتی، کیفیت تخمک از طریق تجزیه و تحلیل بصری بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیکی با استفاده از یک میکروسکوپ استاندارد ارزیابی می شود. اشکال این رویکرد ذهنی بودن آن است، زیرا صرفاً بر اساس عوامل کیفی متکی می باشد. همچنین، این فاکتورها تحت تأثیر اپراتور بوده و نیاز به آموزش گسترده در طول سالیان متمادی دارد. تحقیقات متعددی بر روی تعیین و پیش‌بینی کیفیت تخمک و اسپرم با هدف شناسایی رویکردی بی‌طرفانه، قابل اندازه‌گیری و سازگار برای ارزیابی پتانسیل رشد تخمک‌ها متمرکز شده‌اند. هدف نهایی بالا بردن اثربخشی روش های ART از نظر بارداری و تولد زنده موفق است.<sup>[۴۳، ۷]</sup>

### روش فناوری کمک باروری (ART)

زوج هایی که نمی توانند یا نمی خواهند به طور طبیعی باردار شوند، کاندیدای ART هستند. این روش ها شامل چندین مرحله متوالی است. در ابتدا برای تحریک تخمک گذاری، هورمون درمانی برای زن تجویز می شود. پس از آن، تخمک های بالغ از تخمدان ها بازیابی شده و سپس با استفاده از اسپرم هایی که به دقت انتخاب شده اند، تحت لقاح آزمایشگاهی قرار می گیرند. تخمک‌های بارور شده به مدت ۲ تا ۶ روز در دستگاه‌های تخصصی کشت داده و رشد جنینی توسط جنین‌شناسان ماهر به دقت مشاهده و ثبت می‌شوند. یک یا چند جنین انتخاب شده به رحم زن منتقل می گردد. پس از انتقال موفقیت آمیز، لانه گزینی جنین از طریق سونوگرافی کنترل می شود. اگر کیسه حاملگی تشخیص داده نشد یا لانه گزینی بعد از دو هفته منجر به بارداری نشد، این روند ممکن است در چرخه قاعدگی بعدی تکرار شود.<sup>[۴۴، ۴۵]</sup> موفقیت IVF نه تنها به شرایط

تحقیقات قبلی نشان داده اند که مقدار تخمک های بازیابی شده می تواند تا حد زیادی بر شانس دستیابی به نرخ تولد زنده موفق (LBR) از طریق انتقال جنین تازه تأثیر بگذارد.<sup>[۱۵-۱۸]</sup> تحقیقات نشان داده است که بازیابی بین ۱۵ تا ۱۸ تخمک معمولاً منجر به بهترین نتایج برای IVF می شود.<sup>[۱۹]</sup> بنابراین، تنظیم رویکرد به تحریک کنترل شده تخمدان برای دستیابی به تعداد هدف مشخصی از تخمک ها سودمند است. این را می توان با اصلاح استراتژی های درمانی که شامل پروتکل های مختلف تحریک تخمدان، انتخاب داروهای مختلف و تنظیم دوز آن ها بر اساس آن است، به دست آورد. به عنوان مثال، پتانسیل کامل تخمدان تنها از طریق استفاده قابل توجه از گنادوتروپین ها آشکار می شود. با این حال، از این وضعیت معمولاً برای جلوگیری از عوارض جدی و بالقوه تهدید کننده زندگی، مانند سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) اجتناب می شود.<sup>[۲۰]</sup> پاسخ تخمدان به تحریک کنترل شده به طور کمی نشان دهنده ذخیره عملکردی آن است. پاسخ ناکافی تخمدان احتمال توقف چرخه های درمان یا کمبود جنین های با کیفیت بالا را افزایش می دهد.<sup>[۲۱]</sup> در حالی که مطالعات قبلی ارتباط قوی بین اندازه فولیکول ها و نتایج تخمک های بالغ را مشخص کرده اند، هنوز مشخص نیست که چگونه می توان به طور موثر از این یافته ها برای بهینه سازی زمان تحریک برای یک بیمار جداگانه استفاده کرد.<sup>[۲۲، ۲۳]</sup>

در سال های اخیر، کمک باروری به طور فزاینده‌ای پتانسیل استفاده از روش‌های هوش مصنوعی (AI) را برای کمک به تصمیم‌گیری بالینی در تحریک تخمدان، به‌ویژه برای بهینه‌سازی زمان شروع تحریک را مشخص کرده است. در مطالعات اولیه در این زمینه، الگوریتم‌های یادگیری ماشینی (ML) بر روی عواملی مانند اندازه فولیکول‌ها و سایر متغیرها برای پیش‌بینی اینکه آیا متخصصان پزشکی به تحریک ادامه می‌دهند یا این فرآیند را آغاز می‌کنند، مورد استفاده و آموزش قرار گرفتند.<sup>[۲۴]</sup> پیشرفت‌های اخیر در الگوریتم‌های ML امکانات متعددی را در حوزه‌های مختلف فراهم کرده است، از جمله بینایی کامپیوتر (computer vision)<sup>[۲۵]</sup>، تشخیص رقم (digit recognition)<sup>[۲۶]</sup>، نظارت بر سلامت و تشخیص<sup>[۲۷-۲۹]</sup>، کشف دارو<sup>[۳۰-۳۱]</sup>، پردازش زبان<sup>[۳۲]</sup> و سایر فیلدها.

در علوم زیست پزشکی مانند باروری و پزشکی باروری، ML برای مدیریت داده های گسترده استفاده شده است.<sup>[۳۳، ۳۴]</sup> مطالعات نشان دادند که ML از طریق تحقیقات، شیوه های ART را در فرآیندهای بالینی افزایش می دهد. در نتیجه، هدف اصلی این مطالعه بررسی میزان استفاده از ML در رابطه با عملکرد اسپرم بود.

**روش ها:** مطالعه ما در PubMed، Google Scholar و Scopus با استفاده از کلمات کلیدی "Machine Learning AND Quantification AND IVF" جستجو شد. واجد شرایط بودن مقاله اولیه بر اساس عناوین تعیین شد، سپس غربالگری ثانویه با استفاده از چکیده ها و در نهایت بررسی جامع کل مقاله انجام گردید. از هر تحقیق، ما جزئیات خاصی از جمله نویسنده (نویسندگان) انتشار، سال مقاله و روش‌شناسی برای ارزیابی کیفیت اسپرم انسان را به دست آوردیم.

تجزیه و تحلیل اسپرم به کمک کامپیوتر (CASA) (همیلتون تورن، ایالات متحده) نمونه‌هایی از محصولات تجاری قابل دسترسی هستند. پیشرفت‌های بیشتری را می‌توان با استفاده از هوش مصنوعی برای انتخاب خودکار اسپرم با بالاترین کیفیت در زمان واقعی به دست آورد [۵۸].

### 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 تقویت کنند [۵۹]. 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 [۶۰، ۶۱]. روش‌های ML، پتانسیل افزایش عملکرد را با تجزیه و تحلیل داده‌های پزشکی در زمینه کاربردهای پزشکی دارند [۶۲]. پیشرفت اخیر و چشم‌اندازهای بالقوه آینده رویکردهای ML، فرصت‌های 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 داده‌اند [۶۳، ۶۴]. این سیستم‌های محاسباتی از داده‌های گذشته مربوط به نمونه‌های قبلی برای بهبود عملکرد خود هنگام مواجهه با وظایف مشابه در آینده استفاده می‌کنند. ML شامل استخراج بینش از داده‌های خام بوده و بنابراین به طور گسترده‌ای بر روش‌های مدل‌سازی آماری متکی می‌باشد. علاوه بر این، ML از نظریه احتمال و شناخت الگوها سود می‌برد [۶۵]. 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 می‌شود. محققان، دانشمندان، مهندسان و تحلیلگران می‌توانند از این مدل‌های تحلیلی 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 گذشته موجود در مجموعه داده استفاده می‌کنند [۵۹]. قابل توجه است که ML به طور فعال در زمینه‌های تحقیقات پزشکی و بیولوژیکی به کار گرفته شده است [۶۶-۷۰]. قبلاً کاربردهای عملی در تنظیمات بالینی تعیین شد [۷۱-۷۳]. 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، ما استفاده از آن را در حوزه تجزیه و تحلیل تک سلولی ضروری دانسته و مجموعه‌ای از کاربردهای بالقوه را ارائه می‌دهیم [۷۴].

### انواع یادگیری ماشینی

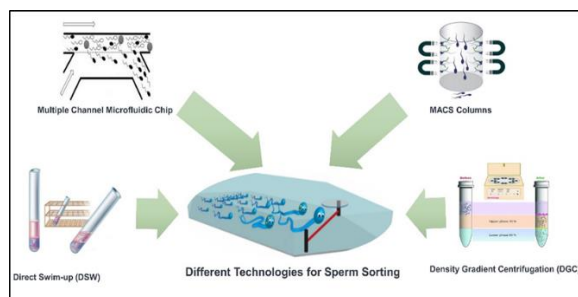
ML شامل تعداد زیادی الگوریتم است که برای انجام وظایف مختلف طراحی شده‌اند. هدف اصلی این الگوریتم‌ها ایجاد مدلی است که بتواند الگوهای درون داده‌های در دسترس را به‌طور مؤثر ثبت و نمایش دهد. ML چندین عملکرد کلیدی را در بر می‌گیرد، از جمله: طبقه‌بندی، این

بهینه‌سازی، آزمایشگاه و عملکرد دقیق پرسنل بستگی دارد، بلکه به طور قابل توجهی به کیفیت و کمیت تخمک و اسپرم نیز وابسته خواهد بود [۴۶، ۴۷].

### فن آوری‌های مختلف برای جداسازی اسپرم

اگرچه هدف نهایی سلول‌های اسپرم لقاح تخمک است، اما آنها دستخوش تغییرات تکاملی قابل توجهی شده‌اند. به همین دلیل، آنها با یکی از متنوع‌ترین انواع سلول‌ها آشنا می‌شوند [۴۸]. این تنوع مورفولوژیکی در پستانداران گسترده است، جایی که اسپرم تغییرات قابل توجهی را در ساختار تقسیم شده و ساده شده خود نشان می‌دهد [۴۹]. ICSI نیاز به جابجایی دقیق اسپرم خاص انتخاب شده دارد که مستقیماً توسط یک جنین شناس وارد سلول تخمک می‌شود [۵۰]. تکنیک‌های پیچیده مختلفی برای انتخاب اسپرم با هدف افزایش نتایج ICSI ابداع شده‌اند [۱۰-۱۲].

به طور معمول، روش‌های بالینی برای انتخاب اسپرم شامل حذف سلول‌های مرده و باقی مانده از طریق سانتریفیوژ می‌شود، مانند سانتریفیوژ گرادیان چگالی [۵۱] (شکل ۱). به علاوه، جداسازی اسپرم‌های متحرک شدید با استفاده از محیط‌های شستشوی اسپرم، مانند روش swim-up [۵۲]، یا یک رویکرد ترکیبی شامل هر دو روش [۵۳] به دست می‌آید. پس از انتخاب اسپرم برتر با استفاده از سانتریفیوژ شیب چگالی، شناور شدن یا ترکیبی از هر دو روش، نمونه‌ای حاوی تقریباً ۱ درصد از غلظت اولیه اسپرم جمع‌آوری می‌شود [۵۴]. روش‌هایی شامل اتصال اسید هیالورونیک، جداسازی سلول‌های فعال شده با مغناطیسی، ارزیابی پتانسیل زتا بار سطحی، استفاده از میکروسیال‌ها، اسپکتروفتومتری و انتخاب اسپرم‌های مورفولوژیکی با وضوح بالا وجود دارد. این روش‌ها یا به صورت جداگانه یا همراه با بررسی مورفولوژی اندامک‌های متحرک اسپرم است [۱۳]. یکی از متداول‌ترین و قدیمی‌ترین تکنیک‌ها برای تعیین غلظت سلولی، هموسیستمتری می‌باشد. این روش شامل شمارش سلول‌ها در یک محفظه با حجم شناخته شده است.



شکل ۱. طبقه‌بندی تکنیک‌های جداسازی اسپرم.

تلاش‌های زیادی برای بهبود تجزیه و تحلیل جمعیت‌های اسپرم با هدف پیش‌بینی باروری انجام شده‌اند. به عنوان مثال می‌توان به ارزیابی تکه تکه شدن DNA و ارزیابی یکپارچگی غشا اشاره کرد [۵۵]. روش‌های کامپیوتری برای بیش از یک دهه مستند شده‌اند [۵۶، ۵۷]. Mojo، LensHook (شرکت Bonraybio، شهر تایچونگ، تایوان)، و سیستم‌های

الگوریتم برای تشخیص الگوهای ذاتی و کشف نشده در داده های ورودی بدون برچسب با حداقل دخالت انسان می باشد. یک مثال قابل توجه از یادگیری بدون نظارت، خوشه بندی است، که در آن الگوریتم ویژگی های مشترک را در مجموعه داده ورودی شناسایی کرده، داده ها را بر اساس آن گروه بندی و الگوها را برای طبقه بندی مجموعه های داده مشابه در آینده برون یابی می کند [۶].

یادگیری عمیق (DL) یک رویکرد ML است که بر شبکه های عصبی مصنوعی (ANN ها) متکی بوده که دارای چندین لایه به هم پیوسته می باشد. این روش برای تصمیم گیری با هم همکاری می کند و عملکرد مغز انسان را منعکس می نماید. DL با توجه به ظرفیت خود برای رسیدگی به حجم وسیعی از داده ها، کاربردهایی در حوزه های تحقیقاتی متنوعی از جمله پزشکی، تشخیص زبان، پردازش اسناد متنی و موارد دیگر پیدا کرده است [۸۰-۸۲]. هنگامی که شبکه عصبی حاوی تعداد زیادی لایه است که در نتیجه برهمکنش های پیچیده ای بین هر لایه ایجاد می شود، به آن شبکه عصبی عمیق (DNN) می گویند. برخلاف روش های مرسوم ML، یادگیری عمیق از این تعاملات لایه ای پیچیده برای استخراج بینش ارزشمند از داده ها استفاده می کند. در مواردی که عملیات کانولوشن اعمال می شود، DNN یک شبکه عصبی کانولوشن (CNN) نامیده می شود و این شکل خاص از یادگیری عمیق ثابت کرده است که در طبقه بندی تصاویر سلولی بسیار موثر می باشد [۶].

#### یادگیری ماشینی برای انتخاب اسپرم

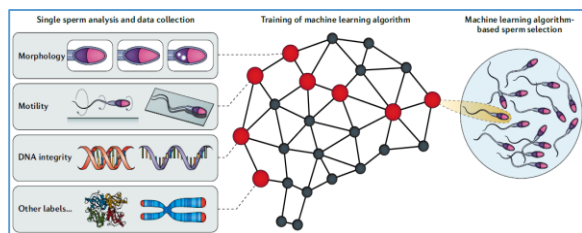
در طول فرآیند ICSI، جنین شناس از یک میکروسکوپ معکوس برای بررسی سر و گردن اسپرم های رنگ نشده تحت بزرگنمایی کم، معمولاً در  $\times 400$  استفاده می کند. آنها به طور همزمان تحرک و مورفولوژی را ارزیابی می کنند. تا به امروز، هیچ نمونه مستندی از یک مدل ML وجود نداشته است که بتواند به طور همزمان در این توالی از وظایف رویه ای کمک کند [۸۳].

مطالعات متعددی استفاده از ML را در ارزیابی اسپرم، به ویژه برای ارزیابی مورفولوژی و تحرک مورد بررسی قرار داده اند. برخی از این مطالعات عملکرد طبقه بندی مورفولوژیکی را با استفاده از تصاویر اسپرم رنگ آمیزی، مانند SCIAN، HuSheM و SMIDS، با استفاده از تکنیک های مختلف ML با پایگاه های داده در دسترس عموم ارزیابی کرده اند [۸۴-۸۷]. علاوه بر این، دو مطالعه تحقیقاتی مستقل، اثربخشی طبقه بندی مورفولوژیکی را برای تصاویر اسپرم رنگ آمیزی از پایگاه داده MHSMA، به ویژه بر روی ناحیه آکروزوم، سر و واکوئل مورد بررسی قرار داده اند [۸۸، ۸۹] (جدول ۱). یک الگوریتم ML بر اساس شجره ی تصمیم تقویت شده با گرادینت، پیش بینی دقیق موفقیت در IVF معمولی را نشان داد. این پیش بینی شامل عوامل متعددی از جمله اطلاعات بالینی و دموگرافیک در مورد هر شریک جنسی، همراه با پارامترهای مرتبط با اسپرم مانند pH درون سلولی، پتانسیل غشای اسپرم، تحرک بیش فعال، ضریب خطی، جابجایی سر جانبی و سرعت انحنای بود. علاوه بر این، ارزیابی ظرفیت اسپرم از طریق سنجش هایی که pH درون سلولی اسپرم و پتانسیل غشایی را

شامل دسته بندی داده ها به کلاس ها یا برچسب های از پیش تعریف شده بر اساس ویژگی های آن است. الگوریتم های طبقه بندی برای کارهایی مانند تشخیص spam، مشخص کردن تصویر و تجزیه و تحلیل احساسات استفاده می شود. رگرسیون: هدف رگرسیون، پیش بینی یک مقدار عددی پیوسته بر اساس داده های ورودی است. معمولاً برای کارهایی مانند پیش بینی قیمت سهام، تخمین قیمت مسکن و پیش بینی تقاضا استفاده می شود. خوشه بندی: الگوریتم های خوشه بندی نقاط داده ای را گروه بندی می کند که ویژگی ها یا الگوهای مشابهی را با هم دارند. در تقسیم بندی مشتری، تشخیص ناهنجاری و سیستم های توصیه استفاده می شود. یادگیری قوانین/انجمنی: یادگیری قوانین انجمنی روابط یا الگوهای درون داده ها را شناسایی می کند. اغلب در تجزیه و تحلیل سبد بازار برای کشف ارتباط بین محصولات که اغلب با هم خریداری می شوند استفاده می شود. این توابع برای جنبه های مختلف ML اساسی هستند و در برنامه های مختلف دنیای واقعی برای استخراج بینش و پیش بینی استفاده می شوند. طبقه بندی شامل دسته بندی داده ها به گروه ها یا کلاس های از پیش تعریف شده است و معمولاً به عنوان یادگیری نظارت شده نامیده می شود، زیرا این کلاس ها قبل از بررسی داده ها ایجاد می شوند [۷۵]. رگرسیون پیش فرض می گیرد که داده های هدف با یک نوع تابع قابل تشخیص مطابقت داشته باشد (به عنوان مثال خطی، لجستیک و غیره) و متعاقباً تابع بهینه را که مناسب داده های ارائه شده است، شناسایی می کند. خوشه بندی، به عنوان یک روش یادگیری بدون نظارت، شامل ارزیابی شباهت داده ها بر اساس ویژگی های از پیش تعریف شده است و مشابه ترین داده ها را در خوشه های مجزا جمع می کند. از سوی دیگر، مدل های قانون انجمن برای کشف انواع خاصی از ارتباط داده ها استفاده می شوند. از بین همه الگوریتم های موجود، الگوریتم های طبقه بندی یا طبقه بندی کننده ها عمدتاً برای پیش بینی استفاده می شوند [۷۶، ۷۹]. ML یک تکنیک خودکار برای تجزیه و تحلیل داده هاست. این تکنیک با یک الگوریتم یک رویداد نادیده را پیش بینی می کند و الگوها را تشخیص می دهد و از داده های ورودی استنباط می کند که همه بدون نیاز به دستورالعمل های صریح انجام می گردد [۷۹-۷۷]. بیشتر تکنیک های ML را می توان به دو نوع اصلی طبقه بندی کرد: یادگیری تحت نظارت و یادگیری بدون نظارت. در یادگیری نظارت شده، الگوریتم با مجموعه داده ای ارائه می شود که شامل داده های برچسب گذاری شده است، جایی که هر نقطه داده ورودی با یک نتیجه مربوطه مرتبط می باشد. الگوریتم از این داده ها یاد می گیرد تا ارتباطی بین ورودی ها و خروجی ها برقرار کند و متعاقباً از این ارتباط برای پیش بینی نمونه های جدید استفاده می کند. توجه به این نکته مهم است که الگوریتم های یادگیری تحت نظارت بر داده های آموزشی برچسب گذاری شده تکیه می کنند و همچنان برای پیش بینی ها به مداخله انسان بستگی دارند.

طبقه بندی باینری یک نمونه معمولی از یادگیری تحت نظارت است. به طوری که داده های ورودی مانند مورفولوژی اسپرم به یکی از دو دسته مجزا (مانند اسپرم طبیعی یا غیر طبیعی) با استفاده از داده های برچسب دار طبقه بندی می شوند. در مقابل، یادگیری بدون نظارت شامل توانایی

از ویژگی های مورفولوژی به دست آمده از سر اسپرم از طریق استخراج خط کانتور استفاده شد [۹۵]. به طور قابل توجهی، این رویکرد طبقه بندی اسپرم های غیر طبیعی را به گروه های متمایز بر اساس نوع خاصی از ناهنجاری های مورفولوژیکی، مانند سر مخروطی، سر گرد، پیریفرم و غیره امکان پذیر می کند.



شکل ۲. کاربرد الگوریتم یادگیری ماشینی برای انتخاب اسپرم. برای آموزش الگوریتم ماشینی می توان از پارامترهای مختلف کیفیت اسپرم استفاده کرد.

DL به دلیل توانایی آن در استخراج مستقیم اطلاعات از تصاویر، توجه قابل توجهی را در طبقه بندی اسپرم به دست آورده است. یادگیری عمیق با دور زدن خطاهای احتمالی که ممکن است در طول فرآیند استخراج ویژگی ایجاد شود، دقت پیش بینی بالاتری را برای طبقه بندی مورفولوژی اسپرم در مقایسه با سایر روش های یادگیری ماشینی فراهم می کند. نوع خاصی از شبکه عصبی عمیق، معروف به CNN، برای طبقه بندی اسپرم در مطالعات قبلی استفاده شده است [۸۸، ۸۴]. CNN ها در تشخیص و طبقه بندی تصاویر بسیار موثر هستند. در یک نمونه، الگوریتمی به نام Visual Geometry Group 16 که قبلاً با استفاده از تصاویر استوک مشروح شده توسط انسان از پایگاه داده ImageNet آموزش داده شده بود، برای طبقه بندی اسپرم اقتباس شد [۸۴].

تکنیک های ML به عنوان مکمل های ارزشمندی برای روش های موجود عمل می کنند که اغلب استانداردسازی را افزایش می دهند و فرآیندهای ارزیابی اسپرم را تسریع می نمایند. هنگامی که با فناوری های نوظهور تصویربرداری مبتنی بر تلفن همراه طراحی شده برای تجزیه و تحلیل اسپرم ترکیب می شود، این پیشرفت ها چشم انداز امیدوارکننده ای را برای غربالگری باروری مردان در خانه در اختیار می گذارند [۹۶].

#### یادگیری ماشینی برای تجزیه و تحلیل تحرک اسپرم

وظیفه پیش بینی تحرک اسپرم شامل پیش بینی سه معیار کیفیت مربوط به حرکت اسپرم در یک نمونه مایع منی به صورت پیشرونده، غیر پیشرونده و بی تحرک می باشد [۹۷]. مشابه مورفولوژی اسپرم، ML برای طبقه بندی اسپرم بر اساس پارامترهای حرکتی استفاده شده است [۹۸].<sup>۱۰۰</sup> یک الگوریتم DL برای پیش بینی تحرک اسپرم و ایجاد ارتباط با سایر معیارهای کیفیت اسپرم برای کمک به انتخاب آن استفاده شد. این

اندازه گیری می کنند، قابلیت اطمینان را در مقایسه با سنجش نفوذ نشان داده است [۹۰].

ML پتانسیل افزایش اطلاعات در دسترس پزشکان و افزایش ثبات تصمیم گیری در انتخاب اسپرم را دارد. الگوریتم های ML می توانند به طور کارآمدی مجموعه های داده بزرگ را مدیریت کرده و شناسایی همبستگی ها بین معیارهای کیفیت اسپرم مختلف مانند مورفولوژی، یکپارچگی DNA، بیان پروتئین و آنوپلوئیدی کروموزومی در سطح اسپرم منفرد را تسهیل کنند. در نتیجه، یک الگوریتم ایده آل ML می تواند یک نمونه اسپرم را بررسی کند و کیفیت DNA آن یا وجود آنوپلوئیدی کروموزومی را از جمله عوامل دیگر تعیین نماید. چنین الگوریتمی نه تنها ذهنیت مرتبط با روش های انتخاب دستی اسپرم را حذف می کند، بلکه توانایی جنین شناس را برای انتخاب مناسب ترین اسپرم افزایش می دهد. علاوه بر این، الگوریتمی که ابتدا بر روی داده های اسپرم آموزش داده می شود، می تواند بعداً نتایج اضافی مانند نرخ لقاح، نرخ تشکیل بلاستوسیست و نرخ تولد زنده را در خود جای دهد [۹۶].

#### یادگیری ماشینی برای تجزیه و تحلیل مورفولوژی اسپرم

به دلیل ناسازگاری در ارزیابی مورفولوژی اسپرم، نرم افزار کامپیوتری مانند FERTECH به طور خاص برای تجزیه و تحلیل استاندارد اسپرم توسعه یافته است [۹۱]. FERTECH یک نرم افزار پردازش تصویر است که به طور خاص برای طبقه بندی تصویر اسپرم ۱۰۰ × بر اساس معیارهای دقیق تعیین شده توسط WHO طراحی شده است. این نرم افزار با حذف پس زمینه، جداسازی شکل سر اسپرم و استخراج پارامترهای مختلف مانند مساحت، محیط و دایره، مطابق با دستورالعمل های WHO عمل می کند. در یک نمونه، FERTECH به حساسیت ۹۵ درصدی در تشخیص ناباروری (تعریف شده به صورت >۱۴ درصد اشکال طبیعی) دست یافت [۹۱]. علاوه بر این، در همان مطالعه، ارزیابی FERTECH از مایع منی به خوبی (۸۴ درصد) با ارزیابی های دستی انجام شده توسط متخصصان بالینی همبستگی داشت. بعدها، یک سیستم خودکار به نام سیستم اپتیکال بصری یکپارچه (IVOS) ایجاد شد که شامل پیکربندی نوری و سیستمی برای دیجیتالی کردن و تجزیه و تحلیل تصاویر است [۹۲]. این سیستم امکان تجزیه و تحلیل خودکار کل لام آغشته به اسپرم را فراهم می کند. عملکرد ارزیابی سیستم IVOS با کارشناسان بالینی که تجزیه و تحلیل های دستی را انجام می دهند قابل مقایسه می باشد [۹۳] و تکرارپذیری قوی را نشان می دهد. هنگام ارزیابی یک نمونه مایع منی در سه اسلاید مختلف (با مجموع ۲۰۰ سلول ارزیابی شده)، سیستم IVOS ضریب تغییرات متوسط ۸٫۳ درصد را به دست آورد [۹۴].

پیشرفت ها در ML در دهه گذشته، چشم اندازهایی را برای استانداردسازی ارزیابی مورفولوژی اسپرم ارائه کرده اند، همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است. به عنوان مثال، الگوریتم طبقه بندی ماشین بردار پشتیبان (SVM) برای طبقه بندی اسپرم به عنوان نرمال یا غیر طبیعی با استفاده

Support Vector Machine<sup>۱</sup>

ظرفیت پیش بینی بین یکپارچگی DNA اسپرم و پارامترهای مورفولوژیکی را در سطح سلولی مشخص کرد<sup>[۱۰۸]</sup>. به دنبال این، یک الگوریتم یادگیری عمیق مبتنی بر CNN توسعه یافت. CNN با استفاده از تصاویر اسپرم برچسب گذاری شده با مقادیر DFI مربوطه آموزش داده شد. توانایی آن برای پیش بینی دقت DFI با استفاده از تصاویر اسپرم جدید که در مجموعه داده آموزشی گنجانده نشده بودند، ارزیابی گردید<sup>[۱۱۰]</sup>.

### پیش بینی مدل یادگیری ماشین برای ART

از آنجایی که درمان ART پیچیده و گران است، نیاز به پشتیبانی تصمیم و پیش بینی آینده در مراحل خاص دارد. با این وجود، به دلیل چالش هایی که پزشکان در مشاهده دستی متغیرهای متعدد و بررسی همبستگی های غیرخطی بین ویژگی ها با آن مواجه می شوند، ART مدل های پیش بینی پیشرفته تری را می طلبد.

یک مدل پیش بینی کننده، با استفاده از داده های تاریخی به عنوان مبنای پیش بینی هایی را درباره مقادیر داده ها انجام می دهد. سیستم های ML این قابلیت را دارند که به طور خودکار پایگاه های داده گسترده را برای آموزش یک مدل و ارائه پیش بینی های آینده تجزیه و تحلیل کنند. پیش بینی آینده را می توان نوعی طبقه بندی در نظر گرفت<sup>[۱۱۱]</sup>. بنابراین، یک مدل پیش بینی کننده برای ART را می توان با جمع آوری داده ها از مراکز مختلف باروری توسعه داد. در صورت لزوم، داده ها می توانند از طریق تکنیک های مختلف مانند حذف مقادیر از دست رفته و اعمال تبدیل ها، پیش پردازش شوند. پس از آن، برای افزایش پیچیدگی زمانی و دقت پیش بینی مدل، فرآیندهای انتخاب ویژگی می تواند اعمال گردد. سپس داده ها را می توان با استفاده از تکنیک های اعتبارسنجی به مجموعه های آموزشی و آزمایشی تقسیم کرد و به طبقه بندی کننده های مختلف وارد نمود. هنگامی که سیستم آموزش داده شد، می توان از آن برای پیش بینی نتایج ART استفاده کرد. اینها مراحل هستند که در ساخت یک مدل پیش بینی ART دخیل هستند<sup>[۱۱۲، ۵۹]</sup>.

پیشرفت ها در الگوریتم های ML در واقع طیف گسترده ای از کاربردها در حوزه های مختلف، از جمله بینایی رایانه، تشخیص رقم، نظارت و تشخیص سلامت، کشف دارو، پردازش زبان و بسیاری از موارد دیگر تسهیل کرده اند. این پیشرفت ها مسیر را برای موفقیت های متحول کننده در فناوری و تجزیه و تحلیل داده ها هموار کرده اند<sup>[۲۸، ۲۵]</sup>. ML کاربردهای ارزشمندی در پردازش مجموعه داده های گسترده در زمینه های مختلف زیست پزشکی، 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 سیستم های ML برای انتخاب جنین هایی با بالاترین پتانسیل برای تشکیل بلاستوسیست است. این کاربردها پتانسیل بهبود نتایج رویه های ART را از طریق رویکردهای داده محور نشان می دهند<sup>[۱۱۳، ۳۴]</sup>.

تکنیک های ML برای پرداختن به این چالش مناسب هستند، زیرا می توانند به طور خودکار ویژگی های مرتبط را شناسایی کرده و چندین ویژگی را به طور همزمان در نظر بگیرند. این تکنیک ها با موفقیت برای

رویکرد شامل آموزش شبکه عصبی کانولوشنال (CNN) با استفاده از ویدئوهای نمونه های مایع منی همراه با داده های شرکت کننده، مانند سن، شاخص توده بدنی و روزهای پرهیز جنسی بود. CNN برای پیش بینی تحرک در سطح نمونه و طبقه بندی نمونه ها به عنوان پیشرونده، غیر پیشرونده یا بی تحرک استفاده شد<sup>[۹۹]</sup>. برای ایجاد یک الگوریتم ML مناسب برای اجرای بالینی در انتخاب اسپرم، ارزیابی باید نه تنها مورفولوژی، بلکه تحرک و یکپارچگی DNA را نیز در بر گیرد<sup>[۱۰۲، ۱۰۱]</sup>. هدایت الله و همکاران (۲۰۲۱) یک چارچوب ML را برای پیش بینی تحرک اسپرم گاو نر با استفاده از یک طبقه بندی کننده SVM در ترکیب با سه پارامتر CASA معرفی کردند: سرعت منحنی، سرعت خط مستقیم و خطی. این نویسندگان اثربخشی رویکرد خود را نشان دادند و کاربرد بالقوه آن را در ارزیابی اسپرم انسان پیشنهاد کردند<sup>[۱۰۳]</sup>. اخیراً، Valiushkaite و همکاران (۲۰۲۰) از شبکه های عصبی کانولوشنال مبتنی بر منطقه (RCNNs) برای ارزیابی تحرک سر اسپرم در ویدئوهای اسپرم انسان استفاده کردند<sup>[۱۰۴]</sup>. روش آن ها در ابتدا از یک RCNN سریع تر برای تقسیم بندی سر اسپرم، با استفاده از CNN های از پیش آموزش دیده ImageNet بود و سپس از یک الگوریتم اکتشافی برای محاسبه تحرک اسپرم استفاده نمودند<sup>[۱۰۶، ۱۰۵]</sup>.

### یادگیری ماشینی برای یکپارچگی DNA اسپرم

آزمایش های یکپارچگی DNA موجود، نسبت اسپرم را با DNA تکه تکه شده در یک نمونه مایع منی ارزیابی می کند. در حال حاضر، به دلیل ماهیت تهاجمی سنجش های آنالیز DNA، کیفیت DNA به عنوان پارامتری برای انتخاب اسپرم در روز چرخه ART استفاده نمی شود<sup>[۱۰۷]</sup>. رویکردهای کنونی برای تجزیه و تحلیل DNA اسپرم تهاجمی هستند و عمدتاً بر کمی سازی تکه تکه شدن DNA در کل نمونه منی تمرکز دارند<sup>[۱۰۸]</sup>. اگرچه تکنیک هایی برای اندازه گیری کمی DNA در اسپرم های منفرد وجود دارد، نتایج به طور کلی به عنوان یک مقدار متوسط حاصل از چند صد یا چند هزار اسپرم تفسیر می شوند. در نتیجه، داده های به دست آمده از این اندازه گیری های مبتنی بر نمونه به طور مستقیم بینشی در مورد کیفیت یک اسپرم خاص ارائه نمی دهد. در نتیجه، سودمندی آنها در فرآیند انتخاب نهایی اسپرم محدود است<sup>[۱۰۹]</sup>. ML فرصتی را برای توسعه روش های کمی برای تجزیه و تحلیل غیرتهاجمی DNA اسپرم در سطح اسپرم منفرد ارائه کرده و ایجاد الگوریتم های ML را برای انتخاب اسپرم با وضوح تک اسپرم تسهیل می کند<sup>[۶]</sup>. علاوه بر این، یادگیری ماشینی در توسعه روش های کمی برای تجزیه و تحلیل DNA غیرتهاجمی اسپرم در سطح تک اسپرم و ایجاد الگوریتم های ML برای افزایش انتخاب آن با دقت تک سلولی نویدبخش است<sup>[۱۱۰]</sup>.

الگوریتم های خطی و غیرخطی ML با استفاده از داده های Wang و همکاران (۲۰۱۹) آموزش داده شدند. این الگوریتم ها با موفقیت، DFI اسپرم را بر اساس تصویر آن پیش بینی کردند. مدل خطی به ضریب همبستگی 0.558 (r) دست یافت، در حالی که مدل غیر خطی به مقدار 0.620 رسید. این مطالعه اولین تجزیه و تحلیل سیستماتیک از رابطه و

کاربرد ML در واقع به سرعت در زمینه های مختلف زیست پزشکی در حال گسترش است. توانایی آن در پردازش و تجزیه و تحلیل کارآمد حجم وسیعی از داده ها، از جمله داده های تصویر، نویدبخش است، به ویژه در زمینه انتخاب تخمک و اسپرم. پتانسیل ML برای خودکارسازی و افزایش دقت این فرآیندهای حیاتی می تواند به طور قابل توجهی در زمینه ی تکنیک های کمک باروری مفید باشد و در نهایت میزان موفقیت روش هایی مانند IVF را بهبود بخشد. الگوریتم های ML آموزش دیده کافی پتانسیل توانمندسازی جنین شناسان را با افزایش و استاندارد کردن گامت انتخاب می کنند، که در نهایت منجر به افزایش نرخ موفقیت لقاح و بهبود نتایج در تکنیک های کمک باروری می شود. با این حال، توسعه چنین سیستم هایی باید چندین ملاحظات مهم مانند کیفیت داده، معیارهای هدف، نمایش و حجم نمونه و ملاحظات اخلاقی را در نظر بگیرد. با توجه به این عوامل، محققان و پزشکان می توانند سیستم های ML را توسعه دهند که نه تنها مؤثر، بلکه اخلاقی و مسئولیت پذیر در کاربرد آن ها در انتخاب گامت و تولیدمثل کمکی است.

### تعارض در منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

### منابع مالی

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

### منابع

1. 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.
2. Khatun, A., M.S. Rahman, and M.-G. Pang, Clinical assessment of the male fertility. *Obstetrics & gynecology science*, 2018. 61(2): p. 179-191.
3. Agarwal, A., et al., A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive biology and endocrinology*, 2015. 13(1): p. 1-9.
4. Fauser, B.C., Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reproductive biomedicine online*, 2019. 38(2): p. 133-137.
5. 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.
6. You, J.B., et al., Machine learning for sperm selection. *Nature Reviews Urology*, 2021. 18(7): p. 387-403.

پیش بینی کیفیت تخمک ها یا بلاستوسیت های متافاز II و انتخاب مناسب ترین جنین برای لانه گزینی استفاده شده اند [۱۱۴-۱۱۶]. با این حال، شایان ذکر است که آنها هنوز به طور گسترده برای پیش بینی پتانسیل بلوغ تخمک پروفاز I استفاده نشده اند [۱۱۷، ۱۱۸]. کاربرد ML در این زمینه نشان دهنده یک راه امیدوارکننده برای تحقیقات بیشتر و پیشرفت های بالقوه در فناوری کمک باروری می باشد.

محققان از اواخر دهه ۱۹۹۰ به طور فزاینده ای از هوش مصنوعی برای افزایش در دسترس بودن داده های زیست پزشکی در پزشکی تولید مثل استفاده کرده اند. هوش مصنوعی چندین مزیت را در این زمینه ارائه می دهد، از جمله هدایت مدیریت بهینه بالینی برای زوج های نابارور، بهبود نتایج بالینی و گزارش شده توسط بیمار و ارتقای مقرون به صرفه بودن. قبل از این، هوش مصنوعی برای انتخاب گامت و پیش بینی نتایج IVF استفاده شده بود. با این حال، توجه به این نکته مهم است که تکنیک های هوش مصنوعی برای انتخاب اسپرم و تخمک، به ویژه مربوط به پتانسیل لقاح و چرخه های موفق IVF، هنوز محدود هستند [۹۸]. این امر بر پتانسیل تحقیق و توسعه بیشتر در این زمینه برای بهبود نتایج تکنیک های تولید مثل مصنوعی تأکید می کند.

### نتیجه گیری

در حال حاضر، کیفیت تخمک و اسپرم و کاربردهای عملی آنها در عمل بالینی روزانه جز اولویت های تحقیقاتی هستند. این امر ناشی از چالش ها و شکست های متعددی است که در فرآیندهای لقاح، رشد اولیه جنین و دستیابی به بارداری موفق در پروتکل های IVF وجود دارد. پرداختن به این مسائل برای بهبود میزان موفقیت کلی و نتایج فناوری های کمک باروری بسیار مهم بوده و آن را به کانون مهم تحقیقات مداوم در زمینه پزشکی باروری تبدیل می کند. امروزه، در چشم انداز پزشکی پیشرفته، می توان دنباله ای از تکنیک ها را پیشنهاد کرد که می توانند در عمل بالینی روزانه ادغام شوند تا ارزیابی کیفیت تخمک و اسپرم قبل از استفاده از آنها در IVF افزایش یابد. برای مدل ها و رویکردهای آتی توصیه می شود که این موارد شامل همه متغیرهای مرتبطی باشند که می توانند در طول درمان باروری اندازه گیری گردند. این رویکرد جامع برای تجزیه و تحلیل داده ها می تواند منجر به پیش بینی های دقیق تر و نسخه های شخصی شده شود و در نهایت میزان موفقیت و نتایج روش های IVF را بهبود بخشد. این نشان دهنده یک رویکرد آینده نگر و بیمار محور برای استفاده از هوش مصنوعی و مدل سازی پیش بینی در پزشکی باروری است.

ظرفیت مدل یک ویژگی ارزشمند برای تطبیق و به روز رسانی خود بر اساس الگوهای داده جدید است. چنین مدل هایی می توانند نقش حیاتی در شناسایی میزان موفقیت و توصیه گزینه های درمانی مناسب برای بیماران داشته باشند. در نتیجه، تکنیک های ML و هوش مصنوعی یک رویکرد جدید و امیدوارکننده برای مقابله با چالش های مرتبط با درمان ناباروری ارائه می دهند. توانایی آنها در تجزیه و تحلیل داده ها، انطباق با الگوهای در حال تغییر و ارائه توصیه های متناسب، دارای پتانسیل قابل توجهی در بهبود نتایج و مراقبت از بیمار در زمینه پزشکی باروری است.

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.
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 ....
7. 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.
8. Swain, J.E. and T.B. Pool, ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization. *Human reproduction update*, 2008. 14(5): p. 431-446.
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.

- 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.
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. *Andrology*, 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. 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.
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.
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

74. Asada, K., et al., Single-cell analysis using machine learning techniques and its application to medical research. *Biomedicines*, 2021. 9(11): p. 1513.
75. Sahli, H., An introduction to machine learning. TORUS 1-toward an open resource using Services: Cloud computing for environmental data, 2020: p. 61-74.
76. Vieira, S., W.H.L. Pinaya, and A. Mechelli, Introduction to machine learning, in *Machine learning*. 2020, Elsevier. p. 1-20.
77. Mathews, S.C., et al., Digital health: a path to validation. *NPJ digital medicine*, 2019. 2(1): p. 38.
78. Wainberg, M., et al., Deep learning in biomedicine. *Nature biotechnology*, 2018. 36(9): p. 829-838.
79. Secinaro, S., et al., The role of artificial intelligence in healthcare: a structured literature review. *BMC medical informatics and decision making*, 2021. 21: p. 1-23.
80. Riordon, J., et al., Deep learning with microfluidics for biotechnology. *Trends in biotechnology*, 2019. 37(3): p. 310-324.
81. LeCun, Y., Y. Bengio, and G. Hinton, Deep learning. *nature*, 2015. 521(7553): p. 436-444.
82. Webb, S., Deep learning for biology. *Nature*, 2018. 554(7693): p. 555-557.
83. Sato, T., et al., A new deep-learning model using YOLOv3 to support sperm selection during intracytoplasmic sperm injection procedure. *Reproductive Medicine and Biology*, 2022. 21(1): p. e12454.
84. Riordon, J., C. McCallum, and D. Sinton, Deep learning for the classification of human sperm. *Computers in biology and medicine*, 2019. 111: p. 103342.
85. Ilhan, H.O., G. Serbes, and N. Aydin, Automated sperm morphology analysis approach using a directional masking technique. *Computers in Biology and Medicine*, 2020. 122: p. 103845.
86. Ilhan, H.O., et al., A fully automated hybrid human sperm detection and classification system based on mobile-net and the performance comparison with conventional methods. *Medical & biological engineering & computing*, 2020. 58: p. 1047-1068.
87. Iqbal, I., G. Mustafa, and J. Ma, Deep learning-based morphological classification of human sperm heads. *Diagnostics*, 2020. 10(5): p. 325.
88. Javadi, S. and S.A. Mirroshandel, A novel deep learning method for automatic assessment of human sperm images. *Computers in biology and medicine*, 2019. 109: p. 182-194.
60. 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.
61. Hamamoto, R., Application of artificial intelligence for medical research. 2021, MDPI. p. 90.
62. 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.
63. Sarker, I.H., Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. *SN computer science*, 2021. 2(3): p. 160.
64. Salman, M., et al., Artificial intelligence in bio-medical domain. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 2017. 8(8): p. 319-327.
65. DeRoos, D., *Hadoop for dummies*. 2014: John Wiley & Sons.
66. Asada, K., et al., Uncovering prognosis-related genes and pathways by multi-omics analysis in lung cancer. *Biomolecules*, 2020. 10(4): p. 524.
67. 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.
68. 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.
69. Komatsu, M., et al., Detection of cardiac structural abnormalities in fetal ultrasound videos using deep learning. *Applied Sciences*, 2021. 11(1): p. 371.
70. 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.
71. Hamamoto, R., et al., Application of artificial intelligence technology in oncology: Towards the establishment of precision medicine. *Cancers*, 2020. 12(12): p. 3532.
72. Komatsu, M., et al., Towards clinical application of artificial intelligence in ultrasound imaging. *Biomedicines*, 2021. 9(7): p. 720.
73. 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.

102. Eisenbach, M. and L.C. Giojalas, Sperm guidance in mammals—an unpaved road to the egg. *Nature reviews Molecular cell biology*, 2006. 7(4): p. 276-285.
103. Hidayatullah, P., et al., Bull sperm tracking and machine learning-based motility classification. *IEEE Access*, 2021. 9: p. 61159-61170.
104. Valiuškaitė, V., et al., Deep learning based evaluation of spermatozoid motility for artificial insemination. *Sensors*, 2020. 21(1): p. 72.
105. Huang, G., et al. Densely connected convolutional networks. in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2017.
106. Deng, J., et al. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. in *2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2009. Ieee.
107. Jayaraman, V., et al., Sperm processing by swim-up and density gradient is effective in elimination of sperm with DNA damage. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2012. 29: p. 557-563.
108. Wang, Y., et al., Prediction of DNA integrity from morphological parameters using a single-sperm DNA fragmentation index assay. *Advanced Science*, 2019. 6(15): p. 1900712.
109. Evenson, D.P., The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA®) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility. *Animal reproduction science*, 2016. 169: p. 56-75.
110. McCallum, C., et al., Deep learning-based selection of human sperm with high DNA integrity. *Communications biology*, 2019. 2(1): p. 250.
111. 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.
112. 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.
113. Wang, R., et al., Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*, 2019. 158(4): p. R139-R154.
114. 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.
115. Wang, R., et al., Artificial intelligence in reproductive medicine. *Reproduction*, 2019. 158(4): p. 139-154.
89. Abbasi, A., E. Miah, and S.A. Mirroshandel, Effect of deep transfer and multi-task learning on sperm abnormality detection. *Computers in Biology and Medicine*, 2021. 128: p. 104121.
90. Patel, D.P., K.X. Gross, and J.M. Hotaling, Can artificial intelligence drive optimal sperm selection for in vitro fertilization? *Fertility and Sterility*, 2021. 115(4): p. 883.
91. Kruger, T.F., et al., A new computerized method of reading sperm morphology (strict criteria) is as efficient as technician reading. *Fertility and sterility*, 1993. 59(1): p. 202-209.
92. Kruger, T.F., et al., A prospective study on the predictive value of normal sperm morphology as evaluated by computer (IVOS). *Fertility and Sterility*, 1996. 66(2): p. 285-291.
93. Coetzee, K., et al., Clinical value of using an automated sperm morphology analyzer (IVOS). *Fertility and sterility*, 1999. 71(2): p. 222-225.
94. Coetzee, K., T. Kruger, and C. Lombard, Repeatability and variance analysis on multiple computer-assisted (IVOS\*) sperm morphology readings. *Andrologia*, 1999. 31(3): p. 163-168.
95. Tseng, K.-K., et al., Computer-assisted system with multiple feature fused support vector machine for sperm morphology diagnosis. *BioMed research international*, 2013. 2013.
96. Kanakasabapathy, M.K., et al., An automated smartphone-based diagnostic assay for point-of-care semen analysis. *Science translational medicine*, 2017. 9(382): p. eaai7863.
97. Hicks, S.A., et al. Predicting Sperm Motility and Morphology Using Deep Learning and Handcrafted Features. in *MediaEval*. 2019.
98. 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.
99. Hicks, S.A., et al., Machine learning-based analysis of sperm videos and participant data for male fertility prediction. *Scientific reports*, 2019. 9(1): p. 16770.
100. Somasundaram, D. and M. Nirmala, Faster region convolutional neural network and semen tracking algorithm for sperm analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2021. 200: p. 105918.
101. Suarez, S.S. and A. Pacey, Sperm transport in the female reproductive tract. *Human reproduction update*, 2006. 12(1): p. 23-37.

116. 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.

117. 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.

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