

The Artificial Intelligence Extended Hybrid Model Based on Metabolic and Fertility Data for Early Diagnosing Polycystic Ovary Syndrome in Iranian Fertile and Infertile Women and Providing Healthy Lifestyle Recommendations

Zahra Arab Taheri Zadeh¹, Valiollah Dabidi Roshan^{1,2*}, Tayebeh Gharaei³

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

2. Athletic Performance and Health Research Centre, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

3. Faculty of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with metabolic, hormonal, and genetic disorders. The lack of defined biomarkers makes diagnosis difficult. High-accuracy hybrid models enable early diagnosis. The aim of the present study is to train a hybrid model with metabolic and reproductive indicators for early diagnosis and provide healthy lifestyle strategies.

Methods: Data from 7000 fertile and infertile women and those without PCOS were processed, and then a dataset of 550 women was prepared, and 7, 10 and 15 subsets of important features were selected using random forest (RF) and were used to train hybrid models Voting classifier, LG, SVC, XGBoost.

Results: After selecting three groups of important features and training the models, the Voting classifier model could diagnose PCOS with an accuracy of over 95%. Anti-Mullerian (AMH) is considered an important diagnostic tool. In addition, sex hormones and markers such as fasting glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, vitamin D3, and thyroid hormones can be used for early diagnosis of this syndrome.

Conclusion: It is possible to identify polycystic ovary syndrome using machine learning models without expensive high-precision tests, which will help doctors and clinicians make informed decisions and reduce harmful messages.

Keywords: Polycystic ovary syndrome diagnosis, Hybrid machine learning models, Healthy lifestyle, Regular physical activity

Please cite this article as:

Arab Taheri Zadeh Z, Dabidi Roshan V, Gharaei T. The Artificial Intelligence Extended Hybrid Model Based on Metabolic and Fertility Data for Early Diagnosing Polycystic Ovary Syndrome in Iranian Fertile and Infertile Women and Providing Healthy Lifestyle Recommendations. *ijdd*. 2026; 26(1):77-88.

DOI: [10.18502/ijdl.v26i1.21333](https://doi.org/10.18502/ijdl.v26i1.21333)

*Corresponding Author: Valiollah Dabidi Roshan; Email: v.dabidi@umz.ac.ir; Add: Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. Tel:+ 989 113151509

مدل هوش مصنوعی ترکیبی بهبود یافته برای تشخیص زودهنگام سندرم تخمدان پلی کیستیک زنان بارور و نابارور ایرانی بر اساس داده‌های متابولیک و تولید مثلی و ارائه توصیه‌های سبک سالم زندگی

زهرا عرب طاهری زاده^۱، ولی الله دبیدی روشن^{۱*}، طیبه قرایی^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلامت و عملکرد ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۳- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) با اختلالات متابولیکی، هورمونی و ژنتیکی همراه است. فقدان بیومارکرهای تعریف شده، امکان تشخیص را دشوار می‌کند. مدل‌های ترکیبی با دقت بالا امکان تشخیص زودهنگام را فراهم می‌کند. هدف مطالعه حاضر آموزش مدل به روش ترکیبی با شاخص‌های متابولیک و تولیدمثلی برای تشخیص زودهنگام و ارائه راهکارهای سبک زندگی سالم است.

روش‌ها: داده‌های ۷۰۰۰ زن بارور و نابارور مبتلا و غیر مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک پردازش و سپس دیتاستی از ۵۵۰ زن تهیه و با استفاده از جنگل تصادفی (RF) گروه ۷ تایی، ۱۰ تایی و ۱۵ تایی از مهم‌ترین ویژگی‌ها انتخاب و برای آموزش مدل‌های ترکیبی، Voting classifier, LG, XGBoost استفاده شد.

یافته‌ها: پس از انتخاب سه گروه از مهم‌ترین ویژگی‌ها و آموزش مدل‌ها، مدل یادگیری جمعی به روش اکثریت آرا با دقت بالای ۹۵ درصد توانست سندرم تخمدان پلی کیستیک را تشخیص دهد. هورمون آنتی مولرین (AMH) به عنوان یک ابزار تشخیصی مهم تلقی می‌شود. به علاوه، از هورمون‌های جنسی و شاخص‌هایی نظیر قند ناشتا، کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین پُرچگال، ویتامین D^۳ و هورمون‌های تیروئیدی می‌توان برای تشخیص زودهنگام این سندرم استفاده نمود.

نتیجه‌گیری: شناسایی اولیه سندرم تخمدان پلی کیستیک از طریق مدل‌های یادگیری ماشین بدون آزمایش‌های گران‌قیمت با دقت بالا امکان‌پذیر است که به پزشکان و بیماران کمک می‌کند تا تصمیمات آگاهانه‌تری بگیرند و پیامدهای مضر درازمدت آن را کاهش دهند.

واژگان کلیدی: تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک، مدل‌های هیبریدی آموزش ماشین، سبک سالم زندگی، فعالیت بدنی منظم

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۲۸

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Arab Taheri Zadeh Z, Dabidi Roshan V, Gharaei T. The Artificial Intelligence Extended Hybrid Model Based on Metabolic and Fertility Data for Early Diagnosing Polycystic Ovary Syndrome in Iranian Fertile and Infertile Women and Providing Healthy Lifestyle Recommendations. *ijdd*. 2026; 26(1):77-88.

* نویسنده مسئول: ولی الله دبیدی روشن، آدرس: مازندران، بابلسر، خیابان پاسداران، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: +۹۸۹۱۱۳۱۵۱۵۰۹، پست الکترونیکی: v.dabidi@umz.ac.ir

مقدمه

در طی دهه اخیر، پیر شدن جوامع و ضرورت جوان‌سازی به‌عنوان یک پدیده بسیار مهم مورد توجه دولتمردان در سراسر جهان قرار گرفته است. براساس اطلاعات حاصل از مرکز آمار ایران نرخ فرزندآوری در ایران کاهش چشم‌گیری پیدا کرده که به نسبت ۱/۷۴ فرزند برای زنان در سال ۱۴۰۰ عنوان شده است [۱]. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) شایع‌ترین ناهنجاری غدد درون‌ریز و یکی از علل اولیه ناباروری بدون تخمک‌گذاری در زنان در سراسر جهان است [۲] که ۸ تا ۱۳ درصد از زنان سن تولید مثل را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۳] و با ترکیبی از ویژگی‌های بالینی از قبیل سیکل‌های قاعدگی نامنظم، هیپرآندروژنیسم (به‌عنوان مثال، آکنه، رشد بیش از حد مو) و تخمدان پلی‌کیستیک مشخص می‌شود [۴]. به‌دلیل عدم آگاهی عمومی از علائم و همچنین تست‌های پرهزینه در شناسایی این سندرم، در ۷۰ درصد موارد به‌صورت زود هنگام تشخیص داده نمی‌شوند و پزشکان مجبور به ارزیابی تست‌های تشخیصی متعدد از جمله انجام آزمایش‌های متعدد هورمونی، متابولیسمی و اسکن سونوگرافی تخمدان (USG) می‌شوند [۲]، که به نوبه خود کیفیت زندگی فرد را تحت تأثیر قرار داده و چالش‌های اجتماعی از جمله جدایی از زندگی مشترک و یا آسیب‌های روانی را به‌دنبال خواهد داشت. بنابراین، تشخیص اولیه و درمان زود هنگام تأثیر به‌سزایی در پیشگیری از مشکلات بلندمدت آن از جمله ناباروری، بیماری‌های قلبی-عروقی و سندرم متابولیک خواهد داشت و تشخیص طبی فعلی زمان‌بر است و این منجر به بدتر شدن عواقب آن در گذر زمان می‌شود.

با توجه به چند عاملی بودن فرایند تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، هوش مصنوعی به‌عنوان یک ابزار قدرتمند ظاهر شده و نویدبخش افزایش دقت، کارایی و شخصی‌سازی فرایند تشخیص است. الگوریتم‌های یادگیری ماشینی و مدل‌های ترکیبی مانند رگرسیون لجستیک، ماشین‌های بردار پشتیبان و جنگل‌های تصادفی ترکیبی و همچنین روش‌هایی یادگیری عمیق مانند شبکه‌های عصبی کانولوشن، که می‌توانند مقادیر زیادی از داده‌های بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری را برای شناسایی الگوها و پیش‌بینی بیماری مورد بررسی قرار دهند، به‌طور فزاینده‌ای در تشخیص دقیق این بیماری در کمترین زمان مؤثرند. از اینرو، در مراحل اولیه شناسایی افراد مستعد و یا مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، به جای وابستگی به روش‌های شناسایی پرهزینه و زمان‌بر، استفاده از یک سیستم

تشخیصی مبتنی بر دیتاست‌های معمولی از قبیل چربی‌های خونی و شاخص‌های سندرم متابولیک از قبیل نمایه توده بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله $HbA1c^3$ ، گلوکز ناشتایی، قند خون برآوردی ۳ ماهه eAG^4 [۳]، برای آموزش ماشین و بهره‌گیری از الگوریتم‌های هوش مصنوعی می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد قابل اجرا جهت غربالگری افراد پیشنهاد شود.

اهمیت پیروی از سبک سالم زندگی شامل فعالیت منظم بدنی، برنامه‌های غذایی متعادل، ترک اعتیاد و الکل، کنترل استرس و غیره بر سلامت دستگاه‌های بدن بر کسی پوشیده نیست. گزارش‌های مروری اخیر [۳، ۵-۷] عموماً اثرات مثبت درمان سبک زندگی را بر شاخص‌های آنروپومتریکی، تولید مثلی (بیوشیمیایی و هیپرآندروژنیسم بالینی، عملکرد قاعدگی، تخمک‌گذاری، بارداری و بارداری)، متابولیک (انسولین ناشتا، گلوکز ناشتا، تحمل گلوکز، پروفایل‌های چربی، نشانگرهای جایگزین مقاومت به انسولین) نشان داده‌اند. مشخص شده است که درمان سبک زندگی ممکن است ویژگی‌های باروری (بیوشیمیایی و بالینی هیپرآندروژنیسم)، آنروپومتریکی (چاقی، توزیع چربی) و متابولیک (نشانگرهای مقاومت به انسولین و سطوح کلسترول) و کیفیت زندگی (احساسات و ناباروری) را بهبود بخشد [۳]. Taghavi و همکاران نیز اظهار داشتند هیچ داده‌ای برای مقایسه راهبردهای دارویی در مقابل غیردارویی برای زنان چاق مبتلا به ناباروری در دسترس نیست. با این حال، برای زنان چاق مبتلا به ناباروری، مداخله در سبک زندگی ممکن است نمایه توده بدنی را کاهش دهد [۵]. علی‌رغم وجود اطلاعات مذکور، گزارش‌های اندکی در مورد شناسایی زود هنگام سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در زنان نابارور ایرانی با استفاده از یک مدل هوش مصنوعی ترکیبی بهبود یافته براساس داده‌های واقعی بیمارستانی متابولیک و تولید مثلی وجود دارد.

با عنایت به مستندات فوق، فرض بر آن است که استفاده از این مدل هوش مصنوعی هیبریدی به‌طور قابل توجهی زمان و هزینه‌های تشخیصی و از این‌رو تسریع در انجام آزمایش‌های بالینی دقیق‌تر را بهبود می‌بخشد و در عین حال ایجاد معضلات مختلف اجتماعی ناشی از ناباروری زنان را کاهش می‌دهد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، طراحی یک مدل هوش مصنوعی هیبریدی گسترش یافته براساس داده‌های بیمارستانی تولید مثلی و متابولیسمی برای تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک زنان بارور و نابارور ایرانی و ارائه توصیه‌های سالم زندگی است.

³ Glycated hemoglobin
⁴ Estimated average glucose

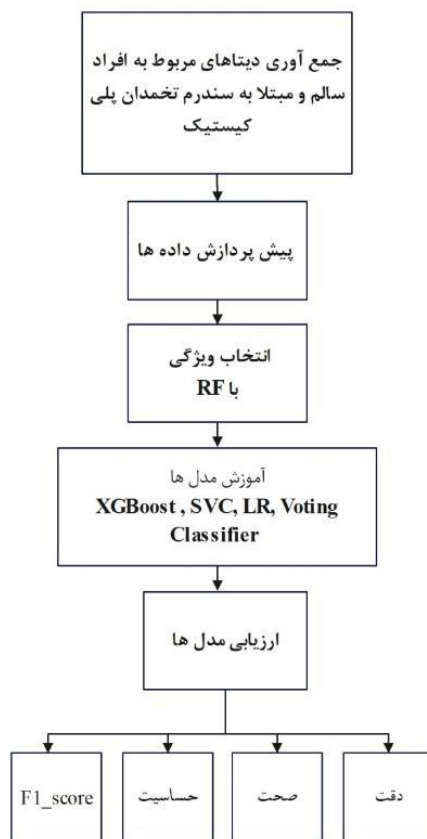
¹ Polycystic ovary syndrome
² Ultrasonography

روش‌ها

۱- طرح تحقیق و جمع‌آوری داده‌ها

طرح تحقیق حاضر به پیش‌بینی وقوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در افراد بارور و نابارور براساس دیتاهای جمع‌آوری شده از پژوهشکده علوم تولید مثل یزد (ایران) و مرکز خدمات تندرستی دکترا

روشن است. پروتکل این طرح توسط گروه فیزیولوژی دانشگاه و کمیته اخلاق زیستی با دریافت کد اخلاق تأیید شده و کاملاً مطابق ضوابط اخلاق پزشکی و با آخرین ویرایش اعلامیه هلسینکی انجام شده است. از آنجاکه اطلاعات افراد به صورت ناشناس ذخیره شد از فرم رضایت‌نامه استفاده نشد. شکل ۱ روند اجرای مراحل طرح را به نمایش می‌گذارد.



شکل ۱- فلوچارت مراحل اجرای مطالعه

در مجموع ۷۰۰۰ داده از افراد سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بارور و غیر بارور با ۱۲۰ ویژگی طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۳ جمع‌آوری شد که از این تعداد، ۵۵۰ داده مربوط به افراد نابارور و بارور مبتلا (تعداد = ۲۷۵) و غیر مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (تعداد = ۲۷۵) در دو کلاس برابر باقی ماند. تشخیص بیماری سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توسط معیار روتردام انجام شد که طبق این معیار داشتن حداقل دو ویژگی از سه ویژگی اختلالات تخمک‌گذاری، تخمدان پلی‌کیستیک و هیپراندرژیسم است نشان دهنده وجود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. از بین ویژگی‌های موجود در داده‌های جمع‌آوری شده ۲۲ ویژگی شامل سن (Age)،

وزن (Weight)، نمایه توده بدنی (BMI)^۱، وضعیت ناباروری (Infertility)، قاعدگی منظم (Regular Menstruation)، کیست تخمدان‌ها (Ovarian cysts)، هایپراندرژیسم (Hyperandrogenism)، آکنه (Acne)، هیرسوتیسم (Hirsutism)، هورمون آنتی‌مولرین (AMH)^۲، هورمون محرک فولیکولی (FSH)^۳، هورمون لوتئینه کننده (LH)^۴، هورمون محرک تیروئید (TSH)^۵، پرولاکتین (Prolactin)، آنتی‌بادی ضد تیروپراکسیداز (Anti-TPO)، قند خون ناشتا (FBS)^۶، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، کلسترول (Cholesterol)، تری‌گلیسیرید (TG)^۸، لیپوپروتئین با

^۵ Thyroid stimulating hormone
^۶ Thyroid peroxidase antibody
^۷ Fasting blood Sugar
^۸ Triglyceride

^۱ Body mass index
^۲ Anti-Mullerian Hormone
^۳ Follicle-stimulating hormone
^۴ Luteinizing hormone

چگالی پایین^۱ (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا^۲ (HDL) و ویتامین D^۳ (VITD3) و یک ویژگی به عنوان کلاس افراد باقی ماند. جدول ۱ ویژگی‌های مربوط به مجموعه داده‌های انتخاب شده و نحوه توزیع آنها را نشان می‌دهد.

جدول ۱- اطلاعات مربوط به آمار توصیفی برخی از ویژگی‌های استفاده شده در مجموعه داده‌ها

ویژگی	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
PCOS(Y/N)	--	--	۰	۱
Age (yrs)	۳۴	۶/۲	۲۰	۴۸
Weight (kg)	۶۹	۱۱/۹	۴۶	۱۲۰
BMI(kg/m ²)	۲۷	۴/۶	۱۸	۴۶
Infertility(Y/N)	--	--	۰	۱
Ovarian cysts (Y/N)	--	--	۰	۱
Regular Menstruation (Y/N)	--	--	۰	۱
Hyperandrogenism (Y/N)	--	--	۰	۱
Acne (Y/N)	--	--	۰	۱
Hirsutism (Y/N)	--	--	۰	۱
AMH (ng/mL)	۱۰/۵	۸۱۴/۱	۱	۱۰۶
FSH (mIU/mL)	۱۰/۴	۸/۸	۰/۱	۹۶/۵
LH (mIU/mL)	۲۲/۴	۳۶/۷	۰/۶	۳۸۳
Prolactin (ng/mL)	۲/۳	۱/۸	۰/۰۱	۲۳
TSH (mIU/L)	۲/۳	۱/۸	۲۳	۰/۰۱
Anti-TPO (IU/ml)	۹۵/۴	۱۱/۹	۶۱	۱۸۴
HbA1c (%)	۱۲۹/۴	۵۵/۸	۳۴	۳۸۶
FBS (mg/dL)	۵/۴	۰/۶	۳/۴۴	۷/۹
TG (mg/dL)	۱۸۰	۳۲/۵	۹۶	۳۰۴
Cholesterol (mg/dL)	۱۰۶	۳۰	۳۷	۲۲۶
LDL (mg/dL)	۴۷	۱۲/۶	۲۰	۱۱۱
HDL (mg/dL)	۲۶/۷	۱۲۴	۳	۱۲۴
VITD3 (ng/mL)	۰/۴	۰/۴۵	۰	۱

PCOS: Polycystic ovary syndrome; BMI, Body mass index; AMH, Anti-müllerian hormone; FSH, Follicle-stimulating hormone; LH, Luteinizing hormone; TSH, Thyroid stimulating hormone, Anti-TPO; Thyroid peroxidase antibody; HbA1c, glycated hemoglobin; FBS, Fasting blood sugar; TG, Triglycerides; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; VITD3, Vitamin D3

۲- پیش پردازش داده‌ها

در این مرحله از روش‌های آماری متنوع به منظور افزایش کیفیت مجموعه داده‌ها و الگوریتم‌ها با توجه به حساسیت برخی الگوریتم‌ها به داده‌های گمشده و غیر نرمال استفاده شد.

- پر کردن مقادیر گمشده و نامعتبر

حذف داده‌های پرت و جایگزینی داده‌های گمشده و پرت با مقادیر

مناسب منجر به بهبود عملکرد الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌شود. در روش‌های آماری سستی زمانی که درصد داده‌های گمشده بین ۵ تا ۱۰ درصد باشد از میانگین، مد و میانه استفاده می‌شود، و زمانی که این میزان بین ۲۰ تا ۵۰ درصد باشد از روش‌های پیچیده‌تر استفاده خواهد شد [۸]. در این مطالعه ویژگی‌هایی که بیش از ۳۰ درصد مقدار گمشده را دارا بودند از مجموعه داده‌های موجود حذف شدند. مقادیر گمشده در ویژگی‌های عددی پیوسته با میانگین داده‌های

³ Vitamin D3

¹ Low-density lipoprotein

² High-density lipoprotein

، $learning_rate = 0.03$ ، و برای مدل SVM مقادیر هایپرپارامتر $kernel = 'rbf'$ ، $C = 10$ ، $degree = 1$ قرار داده شده است.

موجود همان ویژگی جایگزین شد. برای داده‌های طبقه‌بندی نیز از مقادیر مد هر ویژگی استفاده شد [9].

- بهینه‌سازی

روش‌های بهینه‌سازی به‌منظور انتخاب بهترین هایپرپارامتر برای مدل‌ها و افزایش قدرت تشخیص مدل استفاده می‌شود. در این مطالعه از جستجوی Grid به‌منظور پیدا کردن بهترین هایپرپارامترها برای هر مدل استفاده شد.

۵- ارزیابی مدل‌ها

به‌منظور عمومی‌سازی مدل‌های آموزش دیده نیاز به ارزیابی و تعیین میزان کیفیت تشخیص یک مدل است. یکی از روش‌های ارزیابی مدل‌ها ماتریکس اختلاط است. این ماتریکس شامل معیارهایی نظیر دقت، صحت، حساسیت و امتیاز F1 است که نشان دهنده عملکرد مدل است. معادله‌های ریاضی مربوط به هر معیار در فرمول‌های ۲ تا ۵ نشان داده شده است.

$$\text{دقت} = (TP + TN) / (TP + FP + TN + FN) \quad (2)$$

$$\text{صحت} = TP / (TP + FP) \quad (3)$$

$$\text{حساسیت} = TP / (TP + FN) \quad (4)$$

$$F1 - \text{امتیاز} = 2 \times ((\text{precision} \times \text{recall}) / (\text{precision} + \text{recall})) \quad (5)$$

در این معادله‌ها TP^3 نشان دهنده مثبت واقعی، FP^4 نشان دهنده مثبت کاذب، TN^5 نشان دهنده منفی واقعی و FN^6 نشان دهنده منفی کاذب است.

نتایج تحقیق

از نرم‌افزار Visual Studio Code نسخه ۱.۹۸.۱ استفاده و برای توسعه مدل‌ها، از کتابخانه Scikit-learn استفاده شد.

۱- رتبه‌بندی ویژگی‌ها براساس جنگل تصادفی

رتبه‌بندی ویژگی‌ها در شکل ۲ نمایش داده شده است. AMH، FSH بالاترین امتیاز را در بین سایر ویژگی‌ها دارند. ما به ترتیب ۷، ۱۰ و در نهایت ۱۵ ویژگی برتر را انتخاب کرده و مدل‌های تعیین شده را برحسب آنها آموزش دادیم. اسامی ویژگی‌های انتخاب شده در جدول ۲ نمایش داده شده است.

- استاندارد سازی

روش‌های استانداردسازی برای بهبود عملکرد مدل‌ها استفاده می‌شوند. در مرحله پیش پردازش داده‌ها و قبل از آموزش مدل‌ها، از StandardScaler موجود در کتابخانه Scikit-learn با هدف استانداردسازی داده‌ها استفاده شد. این تابع داده‌ها را در میانگین صفر و انحراف معیار یک تغییر داده و منجر به نرمال‌سازی داده‌ها می‌شود. معادله ریاضی استفاده شده در این تابع در معادله (۱) نمایش داده شده است که در آن X_{new} ویژگی اصلی، X_i ویژگی استاندارد شده، X_{mean} میانگین ویژگی، و X_{sd} انحراف استاندارد ویژگی است.

$$X_{new} = (X_i - X_{mean}) / X_{sd} \quad (1)$$

- انتخاب ویژگی

انتخاب ویژگی با هدف انتخاب یک زیر مجموعه بهینه از ویژگی‌های موجود در مجموعه که منجر به کاهش پیچیدگی مدل و بهبود عملکرد مدل می‌شود اجرا می‌شود. در این مطالعه زیر مجموعه‌های ۷ تایی، ۱۰ تایی و ۱۵ تایی از ویژگی‌های موجود توسط الگوریتم جنگل تصادفی (Random Forest) ایجاد شد و پس از آن مدل‌های کلاس‌بندی منتخب با این ویژگی‌ها آموزش داده شدند.

۳- تقسیم مجموعه داده

پس از مرحله پیش پردازش، داده‌های موجود به دو دسته آموزش و تست با نسبت ۸۰ - ۲۰ درصد تقسیم شدند. از ۸۰ درصد داده‌ها برای آموزش مدل‌ها و ۲۰ درصد داده‌ها برای ارزیابی مدل‌های آموزش دیده استفاده شده است.

۴- آموزش مدل‌ها

از مدل‌های یادگیری ماشین شامل رگرسیون لجستیک (Logistic Regression)، eXtreme Gradient Boosting (XGBoost)، ماشین بردار پشتیبان (SVM) و همچنین مدل یادگیری جمعی با اکثریت آرا (Voting classifier) شامل مدل‌های Gradient Boosting، Random Forest، LightGBM، SVC² و XGBoost با این مجموعه ویژگی‌ها آموزش داده شدند. مدل ترکیبی با وزن‌دهی مساوی بین مدل‌های پایه تنظیم شده و نوع رأی‌دهی در حالت Soft Voting تعریف گردید. در مدل رگرسیون لجستیک هایپرپارامتر $C = 1$ ، در مدل XGBoost هایپرپارامترهای $n_estimators = 500$

⁴ False positives

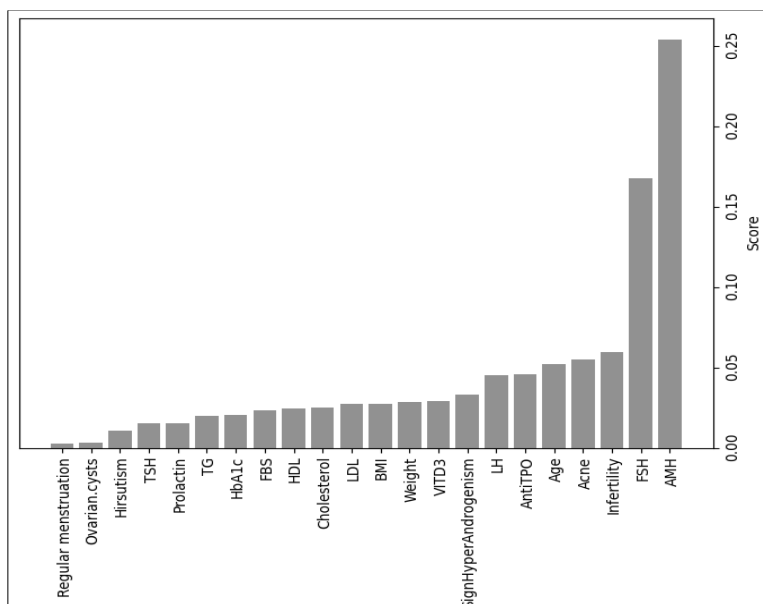
⁵ True negatives

⁶ False negatives

¹ Support vector model

² Support vector classifier

³ True positives



شکل ۲- رتبه‌بندی ویژگی‌ها به وسیله RF در زنان نابارور مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

۲- ارزیابی مدل‌ها

ویژگی‌ها، معیارهای دقت، صحت، حساسیت و ویژگی توسط ماتریکس مختلط ارزیابی شدند. نتایج ماتریکس مختلط در جدول ۳ نمایش داده شده است.

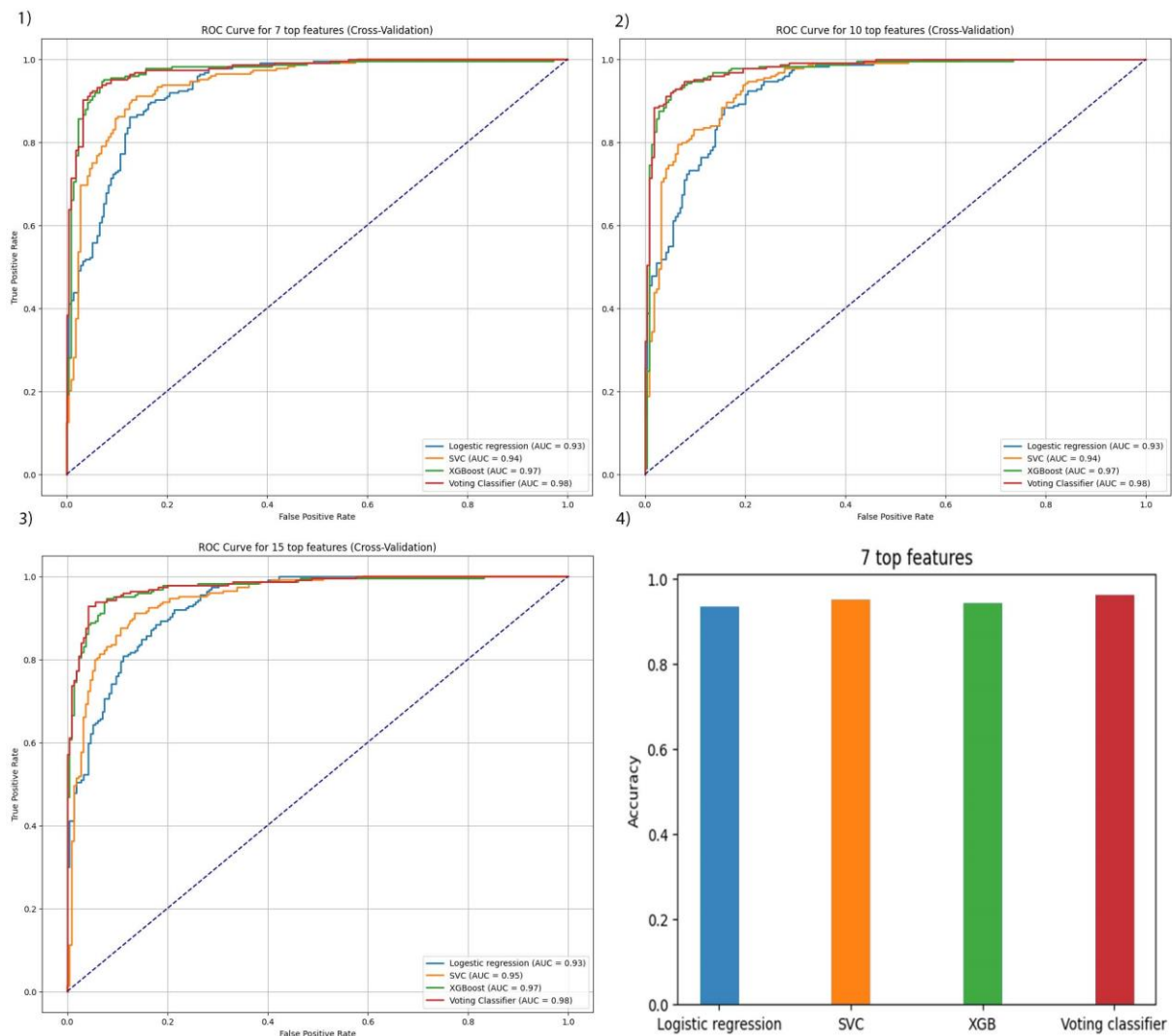
پس از آموزش مدل‌ها با زیر مجموعه ۷، ۱۰ و ۱۵ تایی از

جدول ۲- ویژگی‌های انتخاب شده با سه رویکرد انتخاب ویژگی

اسامی ویژگی‌های انتخاب شده	تعداد	الگوریتم انتخاب ویژگی
AMH, FSH, Infertility, Age, Acne, AntiTPO, LH	۷	Random forest feature selection
AMH, FSH, Infertility, Age, Acne, AntiTPO, LH, SignHyperAndrogenism, VITD3, Weight	۱۰	
AMH, FSH, Infertility, Age, Acne, AntiTPO, LH, SignHyperAndrogenism, VITD3, Weight, BMI, LDL, Cholesterol, HDL, FBS	۱۵	

جدول ۳- مقایسه نتایج عملکرد مدل‌های یادگیری ماشینی توسط رویکردهای انتخاب ویژگی

انتخاب ویژگی	مدل	دقت %	صحت %	حساسیت %	F1_score
۷ ویژگی	Logistic Regression	۹۴	۹۲	۹۴	۹۳
	SVC	۹۵	۹۴	۹۶	۹۵
	XGBoost	۹۵	۹۴	۹۴	۹۴
	Voting classifier	۹۷	۹۶	۹۶	۹۶
۱۰ ویژگی	Logistic Regression	۹۲	۹۰	۹۲	۹۱
	SVC	۹۳	۹۱	۹۴	۹۲
	XGBoost	۹۵	۹۴	۹۶	۹۵
	Voting classifier	۹۵	۹۴	۹۶	۹۵
۱۵ ویژگی	Logistic Regression	۹۳	۹۱	۹۴	۹۲
	SVC	۹۵	۹۴	۹۶	۹۵
	XGBoost	۹۶	۹۶	۹۶	۹۶
	Voting classifier	۹۶	۹۶	۹۶	۹۶



شکل ۳- ۱) نمودار AUC برای ۷ ویژگی برتر (۲) نمودار AUC برای ۱۰ ویژگی برتر (۳) نمودار AUC برای ۱۵ ویژگی برتر (۴) نمودار میله‌ای مقایسه میزان دقت (Accuracy) مدل‌ها با ۷ ویژگی برتر

بحث

مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر آن بود که با استفاده از حداقل ۱۰ ویژگی از داده‌های هورمونی و متابولیکی روتین و از طریق مدلینگ ترکیبی جنگل تصادفی و ماتریکس مختلط می‌توان وقوع سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را با دقت بالای ۹۵ درصد در زنان ایرانی پیش‌بینی نمود. براساس تحلیل‌های انجام شده می‌توان اظهار داشت انتخاب مشخصه‌هایی از قبیل شاخص‌های هورمونی AntiTPO, AMH, FSH سایر شاخص‌های متابولیکی مانند LDL, Cholesterol, HDL, FBS و آنتروپومتریکی مانند نمایه توده بدنی Weight, BMI در پیش‌بینی این سندرم در زنان ایرانی حائز اهمیت هستند. همسو با این نتایج Panjwani و همکاران در سال ۲۰۲۵ به

با توجه به نتایج ارزیابی مدل‌ها، می‌توان بیان کرد که از میان ۲۳ ویژگی اولیه، انتخاب زیرمجموعه‌های ۷، ۱۰ و ۱۵ ویژگی منتخب، نقش قابل توجهی در بهبود تشخیص و مدیریت سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) داشته است. پس از آموزش مدل‌ها براساس این مجموعه ویژگی‌ها، بیماری‌ها در اکثر مدل‌ها با دقت بالا قابل شناسایی بود. در نهایت، مدل ترکیبی به دلیل عملکرد برتر خود نسبت به سایر مدل‌ها، به‌ویژه از نظر حساسیت (۹۶ درصد) که بیانگر توانایی مدل در شناسایی صحیح افراد مبتلا است، و همچنین دقت بالای بیش از ۹۵ درصد و مقدار AUC^۱ برابر با ۹۸ درصد (شکل ۳، نمودار ۳-۱)، به‌عنوان مدل منتخب نهایی در این مطالعه انتخاب شد.

¹ Area under the curve

بی‌حرکی باعث بدتر شدن اختلالات هورمونی زمینه‌ای (افزایش سطح آندروژن و انسولین) و ویژگی‌های بالینی مشهود در زنان مبتلا به این سندرم می‌شود [۶]. دو مطالعه نشان دادند که کاهش وزن از طریق افزایش تمرین بدنی به تنهایی می‌تواند به‌طور مؤثر چرخه‌های قاعدگی را تنظیم کند. ورزش هوازی مداوم یا متناوب روشی مؤثر برای بهبود تظاهرات بالینی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و کیفیت زندگی در زنان مبتلا به این سندرم بود، اما این اثرات بلافاصله پس از اتمام دستورالعمل توسط زنان ظاهر نشد، بلکه با گذشت زمان، به‌خصوص پس از ۳ ماه، نتایج قابل توجهی برای زنان رخ داد و آنها را تشویق کرد تا در طول ۳ ماه باقی مانده دستورالعمل‌ها را به‌دقت دنبال کند تا بهترین نتایج، کاهش علائم و افزایش کیفیت زندگی خود را مشاهده نمایند [۱۲، ۱۱]. یافته‌های مطالعه Cooney و همکاران [۱۱] نشان داد که اصلاح سبک زندگی موجب بهبود کیفیت زندگی زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شد. به همین ترتیب، Ramos و همکاران [۱۲] نیز گزارش دادند یک برنامه تمرین مقاومتی ۱۶ هفته‌ای موجب بهبود کیفیت زندگی زنان مبتلا به این سندرم شد.

سازمان جهانی بهداشت و کالج آمریکایی طب ورزش دستورالعمل فعالیت بدنی با شدت متوسط حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته یا فعالیت بدنی با شدت زیاد حداقل ۷۵ دقیقه در هفته را برای پیشگیری از افزایش وزن و حداقل فعالیت بدنی ۲۵۰ دقیقه‌ای در هفته با شدت متوسط یا حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته با شدت زیاد را برای اهداف کاهش وزن و پیشگیری از افزایش وزن توصیه می‌کند. به حداقل رساندن زمان بی‌حرکی و گنجانیدن تمرینات قدرتی به‌مدت دو روز در هفته نیز توصیه می‌شود [۶]. تا به امروز جامع‌ترین مرور انجام شده توسط Kite و همکاران در زمینه سندرم تخمدان پلی‌کیستیک [۱۳] گزارش کرد که فعالیت بدنی هوازی در مقایسه با گروه کنترل، میزان شاخص‌های HOMA-IR^۳، TC^۴، LDL-C^۵، TAG^۵، ترکیب بدن (درصد چربی بدن، نمایه توده بدنی و دور کمر) و حداکثر اکسیژن مصرفی (VO₂max)^۶ را بهبود بخشید. در مقابل، درحالی‌که تمرین مقاومتی اثرات نامطلوبی بر HDL-C (کاهش) و نمایه توده بدنی (افزایش) داشت، اما سایر معیارهای آنتروپومتریک از جمله دور کمر را بهبود بخشید. تجزیه و تحلیل زیرگروهی همچنین نشان داد که نتایج بیشتر زمانی بهبود می‌یابد که مداخلات تحت نظارت بودند و مدت آن بیش از ۱۲ هفته و در زنانی دیده شد که وزنشان بالاتر بود [۱۳].

۲- اثر مکمل‌های گیاهی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

تجزیه و تحلیل اهمیت ویژگی متابولیکی و هورمونی توسط الگوریتم‌های هوش مصنوعی با مقادیر افزایشی جنگل تصادفی (RF)^۱ و شپلی^۲ (SHAP) برای پیش‌بینی مثبت سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پرداخته و نشان دادند بیماران با چاقی و کلسترول بالا بیشتر احتمال ابتلا به این سندرم را دارند [۲]. همچنین Elmannai و همکاران نیز ویژگی‌های هورمونی و بالینی بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را به‌وسیله چند نوع الگوریتم هوش مصنوعی بررسی و به آموزش مدل‌ها با ویژگی‌های برتر پرداختند، نتیجه نشان داد که یادگیری ماشین انباشته با انتخاب ویژگی RF توانست با دقت بالا نسبت به سایر مدل‌ها این سندرم را تشخیص دهد [۸]. در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۲۳، Pandey و Aggarwal به بررسی اهمیت ویژگی‌ها و آموزش مدل توسط ویژگی‌های متابولیکی و هورمونی بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توسط الگوریتم‌های یادگیری نظارت شده و نظارت نشده پرداختند و نشان دادند افراد مبتلا به بیماری سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بالای ۵۰٪ مبتلا به چاقی و دیابت هستند [۱۰].

تعیین هورمون محرک فولیکولی (FSH) و به‌ویژه هورمون آنتی‌مولرین (AMH) را می‌توان همانند استاندارد طلایی تلقی نمود. این یافته مهم و به‌کارگیری آن در جامعه، دستاوردهای درمان زود هنگام و یا پیشگیرانه‌ای را در دسترس زنان و خانواده‌های ایرانی به ارمغان خواهد آورد. از این‌رو، به‌نظر می‌رسد آن مسیر میان‌بر و بسیار کم هزینه برای آغاز درمان و حتی پیشگویی احتمال بروز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک حتی در دختران جوان و مجرد باشد تا در صورت بروز نشانه‌های اولیه، بتوان راهبردهای غیردارویی از قبیل تغییرات سبک سالم زندگی شامل انجام فعالیت بدنی منظم، رعایت دستورالعمل‌های مکمل‌های گیاهی مرتبط با سلامت و کنترل وزن، مدیریت ترک سیگار و مصرف الکل و خواب کافی را برای پیشگیری از گسترش مشکلات وابسته به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌کار گرفت. در ادامه به بررسی اثرات هر یک از رویکردهای سبک زندگی و ارائه توصیه‌های کلی براساس مطالعات محققان می‌پردازیم.

۱- اثر فعالیت بدنی بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد بروز اختلالات در تولید هورمون‌های استروئیدی و همین‌طور اختلال در عملکرد گنادوتروپین‌های کنترل‌کننده هورمون تولید مثلی متعاقب بی‌حرکی بلندمدت نقش کلیدی در بروز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دارند. در این راستا، Cowan و همکاران اظهار داشتند اضافه وزن ناشی از

⁴ Total cholesterol

⁵ Triacylglycerol

⁶ Volume Oxygen Maximum

¹ Random forest

² Shapley additive explanations

³ Homeostatic model assessment for insulin resistance

۴- اثر خواب در سندرم تخمدان پلی کیستیک

زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به واسطه اختلالات هورمونی، به ویژه کاهش سطح استروژن، پروژسترون و ملاتونین در معرض خطر ابتلا به اختلالات خواب هستند [۲۲]. استروژن برای متابولیسم انتقال دهنده‌های عصبی (نوراپی نفرین و سروتونین) که در تنظیم الگوهای خواب دخیل هستند مورد نیاز است و نقش مهمی در حفظ دمای پایین بدن در شب دارد. پروژسترون نیز دارای اثرات آرام بخش و ضد اضطراب است که می‌تواند کیفیت خواب را پشتیبانی کند و به عنوان یک محرک تنفسی عمل می‌کند که مقاومت راه هوایی را در آپنه انسدادی خواب (OSA) کاهش می‌دهد [۶] (ملاتونین یک هورمون عصبی غدد درون ریز است که به طور گسترده در حفظ تنظیم ریتم شبانه‌روزی حیاتی شناخته شده است. با این حال، ملاتونین نیز با عملکردهایی از قبیل به تأخیر انداختن پیری تخمدان، ترویج تشکیل فولیکول و بهبود کیفیت تخمک در عملکرد تخمدان نقش دارد [۲۳].

اثرات نامطلوب بر متابولیسم انرژی و تنظیم اشتها، ممکن است توضیح دهد که چرا زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک که اختلال خواب را نشان می‌دهند، ظرفیت کاهش یافته‌ای برای حفظ مداخله‌های غذایی دارند [۲۴]. بنابراین، بهینه‌سازی خواب ممکن است در هنگام ترویج تغییر سبک زندگی سالم در زنان مبتلا به این سندرم توجه مهمی باشد [۲۴].

نقطه قوت و محدودیت های پژوهش

از جمله نقاط قوت این پژوهش جمع‌آوری دیتاست‌های واقعی بیمارستانی و آزمایشگاهی شاخص‌های متابولیک و تولیدمثل مختص زنان ایرانی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و استفاده مدلینگ هیبریدی برای یادگیری ماشینی است. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم همکاری مراکز در جمع‌آوری داده‌های مرتبط با شرایط روحی و روانی زنان و همچنین هزینه‌بر بودن جمع‌آوری آزمایشات این افراد اشاره کرد.

نتیجه گیری

بر اساس اطلاعات حاصل از مدلینگ ترکیبی هوش مصنوعی در مطالعه حاضر، مشخص شد که ارزیابی هورمون آنتی مولرین (AMH) برای تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان نابارور ایرانی حائز اهمیت فراوان است و می‌تواند به عنوان استاندارد طلایی مورد توجه قرار گیرد. به علاوه، با تعیین شاخص‌هایی هورمونی و متابولیکی روتین

شواهد متعددی وجود دارد که نشان می‌دهد چاقی با سندرم متابولیک، گسترش التهاب سیستمیک و استرس اکسایشی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک همراه است [۱۶-۱۴] و استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی را می‌توان به عنوان راهبرد مناسب به کار برد. کووان و همکاران [۶] اظهار داشتند مکمل‌های ویتامین مانند از جمله بیوفلاونوئیدها، کارنیتین و اسید آلفا لیپوئیک (α -LA) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی کاملاً شناخته شده هستند و در متابولیسم اسیدهای چرب و گلوکز نقش دارند و مزایای متابولیکی احتمالی را در سندرم تخمدان پلی کیستیک فراهم می‌کنند. Yang و همکاران [۱۷] در یک متآنالیز^۲ (نه RCT) گزارش دادند مصرف امگا ۳ در زنان مبتلا به این سندرم موجب کاهش TAG, TC, HOMA-IR و LDL-C شد، اما تأثیری بر سایر پارامترهای متابولیک نداشت. اثرات متابولیکی و تولید مثلی طیف وسیعی از داروهای گیاهی از جمله کورکومین، یک ترکیب فعال در زردچوبه (*Curcuma longa*)، مریم گلی در کاهش قند خون توسط برخی محققان گزارش شد [۶] در حالی که مطالعات پژوهشی نوظهور امیدوارکننده است، برای حمایت از به کار گیری ایمن یافته‌ها به محیط بالینی، نیاز آشکاری به آزمایش‌های بالینی بزرگ‌تر برای بررسی اثربخشی و ایمنی استفاده از داروهای گیاهی در سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد.

۳- اثر مصرف الکل و سیگار در سندرم تخمدان پلی کیستیک

در محیط بالینی، مصرف سیگار و الکل اغلب در کنار تغییرات رژیم غذایی و فعالیت بدنی مورد توجه قرار می‌گیرد. دستورالعمل بین المللی سندرم تخمدان پلی کیستیک بر اهمیت ارزیابی مصرف الکل و سیگار کشیدن در هنگام بهبود باروری و نتایج باروری در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تأکید می‌کند [۱۸]. معدود تحقیقات موجود در زمینه مصرف الکل در زنان مبتلا به این سندرم مؤید مصرف کمتر الکل در زنان دارای سندرم در مقایسه با گروه کنترل است [۱۹]. شواهد فعلی در مورد تأثیر مصرف الکل بر ناباروری بدون تخمک گذاری (یک ویژگی مشترک سندرم تخمدان پلی کیستیک) بحث برانگیز است، طوری که برخی از مطالعات اثرات نامطلوب و برخی دیگر هیچ ارتباط معنی داری را گزارش نمی‌کنند [۱۸، ۱۹]. Li و همکاران [۲۰] و Zhang و همکاران [۲۱] گزارش دادند استعمال سیگار در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با کاهش حاملگی و افزایش نرخ تولد نوزاد مرده همراه است. سازکارهای اساسی به طور کامل شناخته نشده‌اند و در یافته‌های مطالعات مختلف ناسازگاری وجود دارد.

1 Alpha-lipoic acid

2 Randomized controlled trial

3 Obstructive sleep apnea

حمایت مالی

این اثر تحت حمایت مادی بنیاد ملی علم ایران (INSF) برگرفته شده از طرح شماره ۴۰۳۷۴۱۱ انجام شده است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است. بدین وسیله از مساعدت دکتر نسیم طیب نژاد در مرکز ناباروری پژوهشکده علوم تولید مثل یزد و مرکز خدمات تندرستی دکتر روشن به خاطر همکاری در اجرای این طرح، تشکر و قدردانی می‌شود.

از قبیل هورمونی AntiTPO, FSH, LDL, Cholesterol, HDL, FBS و آنترپومتریکی مانند نمایه توده بدنی Weight, BMI و با استفاده از الگوریتم‌های ترکیبی با دقت بالای ۹۵ درصد می‌توان وقوع سندرم تخمدان پلی کیستیک را در زنان ایرانی پیش‌بینی نمود. بنابراین، در گام اول فرایند شناسایی زودرس و یا با اهداف پیشگیرانه در زنان دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌توان با ارزیابی شاخص‌های مذکور، ضمن کاهش هزینه‌های درمانی و بهبود کیفیت زندگی زنان، طول دوره پیگیری و درمان را کاهش داد. به علاوه، در صورت بروز نشانه‌های اولیه، می‌توان برنامه‌های مرتبط با سبک سالم زندگی را به این دسته از زنان تجویز نمود. برای عینی نمودن یافته‌های مطالعه حاضر، پژوهش‌های آتی باید به اثربخشی شاخص‌های ترکیب بدنی و دموگرافیک بر بروز سندرم تخمدان پلی کیستیک با استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی بپردازند.

References

- Torkashvand Moradabadi M, Irannejad K. Demographic Dynamics and Population Projections in Iran: Analyzing Population Size and Age Structure up to 2040 Horizon. *Journal of Social Continuity and Change (JSCC)*. 2024; 3(1):7-33.
- Panjwani B, Yadav J, Mohan V, Agarwal N, Agarwal S. Optimized Machine Learning for the Early Detection of Polycystic Ovary Syndrome in Women. *Sensors*. 2025; 25(4):1166.
- Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 (3).
- Vinothini S, Vaishnavi S, Mythili N, editors. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Disease Prediction Using Machine Learning. *2024 IEEE International Conference on Contemporary Computing and Communications (InC4)*; 2024: IEEE.
- Taghavi SA, van Wely M, Jahanfar S, Bazarganipour F. Pharmacological and non-pharmacological strategies for obese women with subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021 (3).
- Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirota S, Thomson R, Gibson-Helm M, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome—beyond diet and physical activity. *BMC endocrine disorders*. 2023; 23(1):14.
- Ibrahim AA, Ghoneim HM, Elsaid NMAB, Shalaby NS. Effectiveness of Lifestyle Modification on Health-Related Quality of Life among Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*. 2023; 28(3):286-92.
- Elmannai H, El-Rashidy N, Mashal I, Alohal MA, Farag S, El-Sappagh S, Saleh H. Polycystic ovary syndrome detection machine learning model based on optimized feature selection and explainable artificial intelligence. *Diagnostics*. 2023; 13(8):1506.
- Alwateer M, Atlam E-S, Abd El-Raouf MM, Ghoneim OA, Gad I. Missing data imputation: A comprehensive review. *Journal of Computer and Communications*. 2024; 12(11):53-75.
- Aggarwal S, Pandey K. Early identification of PCOS with commonly known diseases: obesity, diabetes, high blood pressure and heart disease using machine learning techniques. *Expert Systems with Applications*. 2023; 217:119532.
- Cooney LG, Milman LW, Hantsoo L, Kornfield S, Sammel MD, Allison KC, et al. Cognitive-behavioral therapy improves weight loss and quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized clinical trial. *Fertility and sterility*. 2018; 110(1):161-71. e1.
- Ramos FKP, da Silva Lara LA, Kogure GS, Silva RC, Ferriani RA, de Sá MFS, Dos Reis RM. Quality of life in women with polycystic ovary syndrome after a program of resistance exercise training. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia/RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2016; 38(07):340-7.
- Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeve H, Kyrou I, Brown JE. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*. 2019; 8:1-28.
- Yan H, Wang L, Zhang G, Li N, Zhao Y, Liu J, et al. Oxidative stress and energy metabolism abnormalities in polycystic ovary syndrome: from mechanisms to therapeutic strategies. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2024; 22(1):159.
- Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular metabolism*. 2020; 35:100937.
- Khashchenko E, Vysokikh M, Uvarova E, Krechetova L, Vtorushina V, Ivanets T, et al. Activation of systemic inflammation and oxidative stress in adolescent girls with polycystic ovary syndrome in combination with metabolic disorders and excessive body weight. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(5):1399.

17. Yang K, Zeng L, Bao T, Ge J. Effectiveness of omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018; 16:1-13.
18. Dhage VD, Nagtode N, Kumar D, Bhagat AK, Bhagat A. A narrative review on the impact of smoking on female fertility. *Cureus*. 2024;16 (4).
19. de Angelis C, Nardone A, Garifalos F, Pivonello C, Sansone A, Conforti A, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reproductive biology and endocrinology*. 2020; 18:1-26.
20. Li M, Zeng Z, Zhang A, Ye Q, Su S, Xia T. WGCNA analysis identifies polycystic ovary syndrome-associated circular RNAs that interact with RNA-binding proteins and sponge miRNAs. *International Journal of General Medicine*. 2021: 8737-51.
21. Zhang B, Zhou W, Shi Y, Zhang J, Cui L, Chen Z-J. Lifestyle and environmental contributions to ovulatory dysfunction in women of polycystic ovary syndrome. *BMC endocrine disorders*. 2020;20:1-7.
22. Sam S, Ehrmann DA. Pathogenesis and consequences of disordered sleep in PCOS. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. 2019; 13:1179558119871269.
23. Hu K-L, Ye X, Wang S, Zhang D. Melatonin application in assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Frontiers in endocrinology*. 2020; 11:160.
24. Bennett CJ, Mansfield DR, Mo L, Joham AE, Cain SW, Blumfield ML, et al. Sleep disturbances may influence lifestyle behaviours in women with self-reported polycystic ovary syndrome. *British Journal of Nutrition*. 2022; 127(9):1395-403.