ریاست جمهوری
معاونت علمی و فناوری
بنیاد ملی علم ایران
Iran National Science Foundation

فراخوان

بهبود مدیریت افت فشارخون حین همودیالیز به کمک پروفایل سدیم تطبیقی و شخصی‌سازی‌شده برای هر بیمار بر اساس مبانی Personalized Medicine در دستگاه همودیالیز ATF ۱۰۲۲

یکی از راهکارهای حیاتی برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، همودیالیز است که نقش کلیدی در تصفیه خون و حذف مواد زائد ایفا می‌کند. در این میان، تنظیم دقیق پروفایل سدیم در دستگاه همودیالیز به‌عنوان یک مؤلفه مهم در مدیریت تعادل الکترولیتی و کاهش عوارض جانبی درمان اهمیت ویژه‌ای دارد. قابلیت پایش و ارسال فرمان از راه دور، گامی نوین در مسیر هوشمندسازی تجهیزات پزشکی است که امکان کنترل بهتر فرایند همودیالیز را فراهم کرده و از طریق بهینه‌سازی سدیم دیالیز می‌تواند به کاهش عوارض جانبی کمک کند.

هدف از انجام این طرح پژوهشی، پیاده‌سازی و ارزیابی بالینی پروفایل سدیم نوآورانه بر روی دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲** و همچنین شخصی‌سازی پروفایل سدیم برای هر بیمار بر اساس ویژگی‌های آن بیمار به کمک توسعه الگوریتم‌های یادگیری ماشین مبتنی بر بایوفیدبک‌هاست.

بنیاد ملی علم ایران
Iran National Science Foundation

پیشینه مسئله پژوهشی

بیماری مزمن کلیوی[۱] یک اختلال پیش‌رونده است که در آن، عملکرد کلیه‌ها به‌تدریج کاهش می‌یابد. در این بیماری، توانایی کلیه‌ها در تصفیه خون، تنظیم فشارخون، تعادل مایعات و الکترولیت‌ها و دفع مواد زائد کاهش می‌یابد که ممکن است منجر به تجمع مواد سمی در بدن، عدم تعادل الکترولیت‌ها و مشکلات دیگر شود. این بیماری به‌صورت مرحله‌ای پیشرفت می‌کند که بیمار به‌مرور دچار کاهش خفیف عملکرد کلیه‌ها، کاهش متوسط تا شدید عملکرد کلیه‌ها با علائمی نظیر خستگی، تورم و اختلال در ادرار و نهایتاً نارسایی کامل کلیه یا **ESRD** (مرحله نهایی بیماری کلیوی) مواجه می‌شود و درنتیجه نیازمند درمان جایگزینی کلیه ازجمله همودیالیز یا پیوند کلیه است.

افت فشارخون حین همودیالیز[۲] یکی از عوارض شایع و جدی حین درمان جایگزینی کلیه به روش همودیالیز است که می‌تواند منجر به کاهش کیفیت زندگی و افزایش خطر مرگ‌ومیر شود و زمانی رخ می‌دهد که فشارخون بیمار به‌طور قابل‌توجهی در حین یک جلسه دیالیز کاهش یابد و این اتفاق در جلسات دیالیز به‌تناوب تکرار شود. از دلایل شایع افت فشار می‌توان به کاهش حجم خون (خروج سریع مایعات اضافی از بدن)، تغییرات غلظت سدیم در دو طرف غشاء همودیالیز و ضعف سیستم قلبی-عروقی (عدم توانایی تطبیق با تغییرات سریع فشارخون بیماران با مشکلات قلبی) اشاره نمود. افت مکرر فشارخون می‌تواند منجر به کاهش جریان خون به اندام‌ها، سکته‌های مغزی، آسیب به اندام‌های حیاتی و اختلال در کیفیت دیالیز شود. یکی از اقدامات بالقوه در جهت کنترل این عارضه، تنظیم دقیق غلظت سدیم در مایع دیالیز است که منجر به شکل‌گیری روشی به نام پروفایل سدیم (**Sodium Profiling**) خواهد شد. این روش در دهه‌های گذشته جهت کنترل این عارضه به‌کارگرفته‌شده و اکنون به‌صورت یک گزینه استاندارد در اکثر دستگاه‌های همودیالیز، ازجمله دستگاه **ATF-۱۰۲۲**، موجود است؛ اما کارایی آن به‌شدت متغیر است و شواهد بالینی کافی برای استفاده از آن موجود نیست؛ به‌نحوی‌که اکثر گایدلاین‌های همودیالیز در مورداستفاده از پروفایل سدیم توصیه‌ای ندارند.

هدف اصلی این طرح پژوهشی، پیاده‌سازی و ارزیابی بالینی یک پروفایل سدیم نوآورانه بر روی دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲** و همچنین شخصی‌سازی پروفایل سدیم برای هر بیمار بر اساس ویژگی‌های آن بیمار به کمک توسعه

---

[۱] **Chronic Kidney Disease**

[۲] **Intradialytic hypotension**

الگوریتم‌های یادگیری ماشین مبتنی بر بایوفیدبک‌هاست. مطالعات PMCF[۳] دستگاه ATF-۱۰۲۲ بستری بسیار مناسب برای شروع مطالعات بر روی بایوفیدبک‌های مورد اشاره و جنبه‌های مختلف آن‌ها از قبیل زمان وقوع را فراهم می‌کنند. بررسی‌های تکمیلی و دقیق‌تر جهت شناسایی و ارزیابی کارایی عملیاتی این بایوفیدبک‌ها در زمینه مطالعات بالینی به‌منظور دستیابی به یک پروفایل سدیم نوآورانه صورت خواهد گرفت.

مشروح مسئله پژوهشی

این طرح پژوهشی در جهت توسعه قابلیت‌های دستگاه همودیالیز ATF-۱۰۲۲ به شرح زیر طراحی شده است:

الف) **تعیین پروفایل سدیم تطبیقی[۴] بهینه؛** این پروفایل متناسب با نیاز بیماران در مدیریت افت فشارخون در همودیالیز و بر اساس آخرین دستاوردهای علمی معتبر به همراه ارزیابی بالینی پروفایل پیشنهادی ارائه خواهد شد که در این مرحله باید ضمن طراحی تحقیقات بالینی، مطالعه عدم نقصان[۵] صورت گیرد، تنوع پروفایل (های) سدیم مورد تحقیق در بیماران بررسی شود، مدل پیشنهادی روی دستگاه همودیالیز ATF۱۰۲۲ توسعه یابد و درنهایت مدل توسعه‌داده‌شده در کارآزمایی بالینی در مقایسه با مدل‌های تجویزی فعلی از منظر ایمنی و کارایی ارزیابی شود.

ب) **توسعه الگوریتم‌های یادگیری ماشین و هوش مصنوعی؛** هدف در این مرحله، شخصی‌سازی درمان متناسب با نیاز بیمار و بایوفیدبک‌های دریافتی به کمک توسعه و اجرای این الگوریتم‌ها روی دستگاه ATF۱۰۲۲ است که بدین منظور باید پایگاه‌داده یادگیری ماشین ایجاد شود. مطالعات PMCF دستگاه ATF-۱۰۲۲ بستر اولیه بسیار مناسبی برای شروع مطالعات بر روی بایوفیدبک‌های مورداشاره و شکل‌گیری پایگاه‌داده لازم را فراهم می‌کنند. سپس مدل یادگیری ماشین و هوش مصنوعی بر پایگاه‌داده منتج توسعه یافته و نهایتاً مدل توسعه‌داده‌شده روی دستگاه ATF۱۰۲۲ پیاده‌سازی می‌شود.

ج) **پردازش و ذخیره‌سازی حجم بالای داده‌ها؛** در مرحله آخر لازم است بستری جهت قرارگیری اطلاعات در پایگاه‌داده شرکت از طریق انتقال ایمن اطلاعات از دستگاه به سرور اصلی، به‌صورت ریموت و از طریق اینترنت موبایل و یکپارچه‌سازی این داده‌ها با سایر داده‌های بالینی ثبت‌شده بیمار در سیستم‌های الکترونیکی مراکز درمانی فراهم شود.

---

[۳] **Post-Market Clinical Follow-up**

[۴] **Adaptive**

[۵] **Non-inferiority**

لازم به ذکر است که هدف اصلی این پژوهش، بهبود کیفیت همودیالیز برای بیماران کلیوی است.

چالش نیاز فناورانه

پزشکان بیشتر به معیارهای بالینی مانند کنترل وضعیت مایعات، غلظت الکترولیت‌ها (مانند سدیم و پتاسیم)، سطح سموم (مانند اوره)، و شاخص‌های قلبی-عروقی توجه دارند. هدف آن‌ها تضمین پایداری بالینی بیمار و جلوگیری از عوارض شدید مرتبط با همودیالیز است. از طرفی بیماران بیشتر بر جنبه‌های کیفی درمان تمرکز دارند. عواملی مانند خستگی کمتر پس از جلسات دیالیز، احساس بهبود در زندگی روزمره، و کاهش ناراحتی ناشی از فرایند درمان برای آن‌ها مهم‌تر است. کیفیت زندگی و قابلیت انجام کارهای روزمره بیش از شاخص‌های فنی اهمیت دارد.

در این تحقیق می‌بایست پروفایل شخصی و الگوریتم‌های هوشمند به‌منظور افزایش کیفیت دیالیز پیاده‌سازی شوند. مهم‌ترین چالش‌های این پژوهش عبارتند از:

- **دقت در تنظیم و شخصی‌سازی پروفایل سدیم**

تغییرات کوچک در غلظت سدیم می‌تواند منجر به عوارض جدی نظیر افت فشارخون حین دیالیز، تشنگی شدید یا اختلالات قلبی شود. بدین منظور باید سیستم‌های حسگر دقیق برای اندازه‌گیری مداوم غلظت سدیم در محلول دیالیز و خون بیمار توسعه یابد. همچنین نیازهای بیماران متفاوت است و تنظیمات باید بر اساس بایوفیدبک‌ها و شرایط خاص هر بیمار (مانند وزن، میزان اوره و شرایط قلبی عروقی) تغییر یابد که باید الگوریتم‌های هوشمند مبتنی بر هوش مصنوعی و یادگیری ماشین برای تنظیم خودکار پروفایل سدیم تنظیم شوند.

- **پردازش و ذخیره‌سازی حجم بالای داده‌ها**

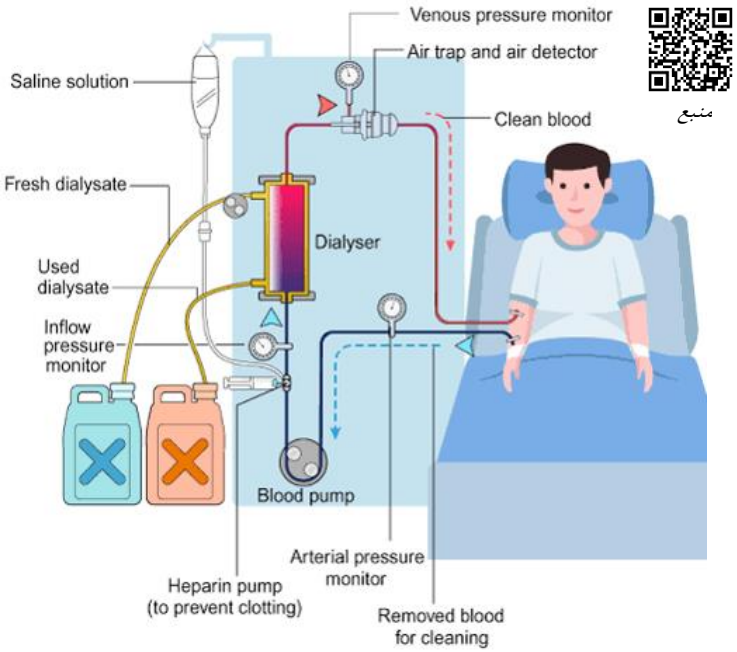
دستگاه همودیالیز پارامترهای متعددی مانند غلظت سدیم، فشارخون، و دمای محلول را پایش می‌کند. ذخیره و تحلیل این داده‌ها به ظرفیت بالا و پردازش سریع نیاز دارد. همچنین داده‌های جمع‌آوری‌شده باید به‌صورت یکپارچه با داده‌های ثبت‌شده در سیستم‌های مدیریت بیمارستانی (HIS) و سوابق الکترونیک بیمار (EMR/EHR) جمع‌آوری و ذخیره‌سازی شود. بدین منظور APIهای استاندارد و سازگار برای اتصال به نرم‌افزارهای پزشکی توسط شرکت متقاضی ایجاد می‌شود.

- **امنیت داده‌ها و پایداری و قابلیت اطمینان آن‌ها**

باتوجه‌به اهمیت ایمنی داده‌های حساس بیمار، انتقال داده‌ها از دستگاه به سرور یا اپلیکیشن‌های کاربری ممکن است در معرض تهدیدهای امنیتی مانند هک یا دسترسی غیرمجاز قرار گیرد. تیم مجری باید از پروتکل‌های رمزنگاری قوی (مانند **TLS** یا **AES**) برای محافظت از داده‌ها و احراز هویت کاربران استفاده نماید که مطابق با استانداردهای بین‌المللی باشد. دستگاه‌ها باید با استانداردهای امنیتی و حریم خصوصی نظیر **GDPR** (در اروپا) یا **HIPAA** (در آمریکا) مطابقت داشته باشند و بدین منظور باید با استانداردهای امنیتی در طراحی اولیه سیستم ادغام شوند.

همچنین شرایط اضطراری یا اختلال در ارتباط یا هرگونه قطعی در ارتباط یا نقص در دستگاه می‌تواند عملکرد تنظیم سدیم را مختل کند. تیم مجری برای جلوگیری از اختلال باید سیستم‌های پشتیبان **(Redundancy)** و امکان ذخیره داده‌ها به‌صورت محلی را طراحی نماید.

با غلبه بر این چالش‌ها، می‌توان دستگاه‌های همودیالیز پیشرفته‌ای توسعه داد که ایمنی و اثربخشی درمان را بهبود می‌بخشند و تجربه درمانی بیماران را ارتقا می‌دهند.



منبع

شکل ۱ - عملکرد دستگاه دیالیز

- لازم به ذکر است بخشی از توان تحقیق‌وتوسعه تیم فنی مهندسی توسعه‌دهنده دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲** در شرکت متقاضی به شرح زیر است:
  - طراحی ۳۰ ماژول تکنیکال دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲**
  - طراحی و ساخت فیکسچر
  - شبیه‌سازی مفاهیم فیزیکی مرتبط با تخت همودیالیز
  - شبیه‌سازی مفاهیم فیزیکی مرتبط با فیلتر همودیالیز
  - طراحی و ساخت ترازو هوشمند بیماران همودیالیزی
  - طراحی نسل بعدی دستگاه همودیالیز با نام **ATF ۲۰۲۲ (Cross)**
  - طراحی و ساخت تخت همودیالیز و دستگاه تصفیه آب **RO** مرکزی و پرتابل

شکل ۲. نمایی از یک دستگاه همودیالیز

گام‌های پژوهشی

فاز ۱. مطالعات پژوهشی پیرامون آخرین یافته‌های علمی معتبر پیاده‌سازی شده بر دستگاه همودیالیز؛

فاز ۲. طراحی و پیاده‌سازی پروفایل‌های پیشنهادی:

- طراحی، اجرا و تحلیل مطالعه **Non-inferirority** دستگاه همودیالیز **ATF ۱۰۲۲** که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق‌وتوسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.
- مطالعات پژوهشی در جهت بررسی تنوع پروفایل (های) سدیم مورد تحقیق در بیماران
- توسعه و پیاده‌سازی مدل پیشنهادی روی دستگاه همودیالیز **ATF ۱۰۲۲** که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق‌وتوسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.
- ارزیابی مدل توسعه‌داده‌شده در یک کارآزمایی بالینی در مقایسه با مدل‌های فعلی تجویزی از جنبه ایمنی و کارایی که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق‌وتوسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.

فاز ۳. توسعه الگوریتم‌های شخصی‌سازی درمان متناسب با نیاز بیمار و بایوفیدبک‌های دریافتی:

- ایجاد پایگاه‌داده یادگیری ماشین (امکان بهره‌برداری از داده‌های **PMCF** دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲** به‌عنوان بستر اولیه مناسب برای شروع مطالعات بر روی بایوفیدبک‌های مدنظر و شکل‌گیری پایگاه‌داده لازم فراهم است، همچنین می‌توان ساختار جمع‌آوری داده‌های **PMCF** دستگاه را برای این منظور بهینه‌سازی نمود، این مرحله توسط شرکت متقاضی انجام خواهد شد.)
- توسعه مدل یادگیری ماشین و هوش مصنوعی بر پایگاه‌داده حاصل‌شده
- پیاده‌سازی مدل توسعه‌داده‌شده روی دستگاه **ATF ۱۰۲۲**
- پیاده‌سازی قابلیت دریافت اطلاعات از دستگاه **ATF۱۰۲۲** و چیدمان آن‌ها در پایگاه‌داده و تجمیع با اطلاعات بالینی بیمار که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق‌وتوسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.
- اجرای کارآزمایی بالینی جهت بررسی ایمنی و کارایی مدل توسعه‌داده‌شده که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق‌وتوسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.

فاز ۴. ساخت نمونه اولیه: با همکاری متخصصین شرکت متقاضی، این فرایند باید انجام بشود و الگوریتم‌های ارائه‌شده توسط مجری محترم که به‌صورت بهینه پیاده‌سازی شده‌اند بر روی دستگاه نصب خواهند شد.

فاز ۵. مستندسازی و تحویل گزارش: گزارش‌ها طی جلسات هفتگی تدوین خواهند شد و در دسترس مراجع مربوطه قرار می‌گیرند.

خروجی‌های پژوهش

خروجی‌های مورد انتظار شامل موارد زیر خواهد بود:

۱- الگوریتم‌های پیاده‌سازی شده پروفایل سدیم تطبیقی بهینه؛

۲- الگوریتم‌های شخصی‌سازی‌شده پروفایل سدیم متناسب با نیاز هر بیمار؛

۳- سامانه یکپارچه و متصل به دستگاه همودیالیز **ATF۱۰۲۲**.

الزامات پژوهش

- تطابق با الزامات **HIPAA** و **GDPR**، الزامات استاندارد قابلیت اطمینان و امنیت نرم‌افزار، الزامات استاندارد **EMC**، الزامات استاندارد ۱۱ CFR part ۲۱، استاندارد رگولاتوری **SaMD** و رگولاتوری هوش مصنوعی در تجهیزات پزشکی
- ماژول‌های نرم‌افزاری و سخت افزاری افزوده، نباید منجر به تغییر کلاس خطر دستگاه (**IIb**) گردد.
- سنسورها، عملگرها، پردازنده و سایر اقلام مورد کاربرد، به‌گونه‌ای در نظر گرفته شوند که ارگونومی دستگاه را در مرکز دیالیز به چالش نکشند و مزاحمتی برای کاربران دستگاه، از جمله بیمار و کادر درمان ایجاد نکنند. همچنین اثر قابل‌توجه فزاینده‌ای بر وزن دستگاه نداشته باشند (ابعاد دستگاه عبارت‌اند از: ارتفاع: ۱۴۲ سانتی‌متر، عرض: ۴۱ سانتی‌متر، عمق: ۶۴ سانتی‌متر. وزن خالص دستگاه: حدود ۱۵۰ کیلوگرم)
- پردازنده اصلی باید مشخصات ابعادی و عملکردی مادربورد مدل **JetWay Model: JNP٦٩١-٤٢٠٠** را داشته باشد و با اضافه‌شدن ماژول‌های سخت‌افزاری و نرم‌افزاری موردنیاز به آن، حجم محاسبات سنگینی را به پردازشگر دستگاه اضافه نکند به شکلی که در عملکرد و زمان‌بندی‌های کنترلرهای دستگاه اخلال ایجاد شود.
- باتوجه‌به عملکرد صحیح دستگاه تا ۲۰ ساعت در شبانه روز در بعضی از مراکز، محدودیت فنی در مدت زمان قابل قبول برای پیش‌بینی و کنترل در سیستم نهایی وجود دارد.
- سنسورها و عملگرهای مورداستفاده، حجم محاسبات سنگینی را به پردازشگر دستگاه اضافه نکند به شکلی که در عملکرد و زمان‌بندی‌های کنترلرهای دستگاه اخلال ایجاد شود.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی**: مجری در مالکیت معنوی ناشی از اجرای پژوهش سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و متقاضی در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به‌نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی**: با توجه به مدل کسب‌وکار شرکت متقاضی، منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری قابل اشتراک بین متقاضی و مجری می‌باشد.

نحوه پذیرش

پذیرش طرح‌ها رقابتی است و از بین پروپوزال‌های دریافتی، موردی که شرایط زیر را داشته باشد، در اولویت خواهد بود:

۱. ترکیب متخصصین تیم پیشنهادی مرتبط باشد.

۲. افراد پیشنهادشده، دارای سابقه پژوهشی و فنی در آن موضوع باشند.

۳. زمان‌بندی، هزینه و شرح خدمات، متناسب و مرتبط با پژوهش موردتقاضا باشد. (در این بخش، مجری می‌تواند برآورد اولیه خود را اعلام کند اما بدیهی است جزئیات اجرایی در ابتدای امر مشخص نیست و مجری و کارفرما با علم به این موضوع وارد این توافق خواهند شد)

٤. پروپوزال، طبق فرمت پیشنهادی بنیاد، تهیه و از طریق سامانه کایپر ارسال شده باشد.

٥. فونت حروف و اعداد فارسی B Nazanin و اندازه قلم ۱۳ و فونت حروف و اعداد انگلیسی، Times New Roman و اندازه قلم ۱۱ باشد.

هزینه‌های قابل‌قبول:

- حق‌التحقیق نیروی انسانی
- تست آنالیز توسط متخصص
- خدمات

حوزه‌های اولویت‌دار

- مهندسی برق و مهندسی پزشکی

واجدین شرایط

- پژوهشگر اصلی تیم لازم است عضو هیئت‌علمی یکی از دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزش عالی کشور باشد. پس از دریافت پروپوزال از طریق سامانه، ارزیابی انجام‌گرفته و در صورت کسب امتیاز بالا، تیم برگزیده جهت مذاکره با بنیاد و شرکت متقاضی دعوت خواهد شد.

فایل‌های پیوست

فرم درخواست پیشنهاده

تاریخ فراخوان

- کلیه افراد واجد شرایط به مدت یک ماه از تاریخ انتشار فراخوان یعنی تا ۴ بهمن فرصت دارند که پروپوزال خود را از طریق سامانه کایپر برای بنیاد ملی علم ایران ارسال نمایند.

مبلغ حمایت

- پژوهش پیشنهاد شده تا سقف ۸۰ درصد، حداکثر ۲/۵ میلیارد تومان، توسط بنیاد ملی علم ایران حمایت خواهد شد. بدیهی است که مابقی هزینه‌ها باید توسط شرکت متقاضی پژوهش تأمین شود.

شیوه ثبت‌نام و ارسال درخواست

- پژوهشگران گرامی جهت ثبت‌نام می‌توانند به سامانه کایپر مراجعه و از طریق بخش متقاضیان/ پژوهشگران اقدام نمایند. درصورتی‌که در این سامانه پروفایل مشخصات فردی ندارید، ابتدا ثبت‌نام نموده و سپس به‌وسیله نام کاربری (Email) و رمز عبور اعطا شده وارد سامانه شوید. پس از ورود در بخش ارسال طرح جدید می‌توانید از کارتابل پژوهش عمیق شرکت‌های دانش‌بنیان اقدام به ارسال طرح نمایید.

مسئول پاسخگویی

- پژوهشگران محترم پس از مطالعه توضیحات فراخوان در صورت داشتن هر گونه ابهام یا سؤال در خصوص فرایند ارسال طرح، شرایط و محتوای علمی فراخوان می‌توانند با کارگروه دانش‌بنیان از طریق تیکت یا ایمیل hatamkhani.a@insf.org و یا شماره تلفن ۰۲۱۸۲۱۶۱۳۵۰(آقای حتم خانی) تماس بگیرید.

بنیاد ملی علم ایران

Iran National Science Foundation

آدرس:
تهران، خیابان کارگرشمالی، بالاتر از تقاطع جلال
آل احمد، کوچه پنجم، پلاک ۳۳
تلفن تماس : ۰۲۱۸۲۱۶۱۱۸۴
وب‌سایت:
www.insf.org