

فراخوان

بهبود مدیریت افت فشارخون حین همودیالیز به کمک پروفایل سدیم
تطبیقی و شخصی سازی شده برای هر بیمار بر اساس مبانی **Personalized**
Medicine در دستگاه همودیالیز ATF 1022

یکی از راهکارهای حیاتی برای بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، همودیالیز است که نقش کلیدی در تصفیه خون و حذف مواد زائد ایفا می کند. در این میان، تنظیم دقیق پروفایل سدیم در دستگاه همودیالیز به عنوان یک مؤلفه مهم در مدیریت تعادل الکترولیتی و کاهش عوارض جانبی درمان اهمیت ویژه ای 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 بهینه سازی سدیم دیالیز می تواند به کاهش عوارض جانبی کمک کند.

هدف از انجام این طرح پژوهشی، پیاده سازی و ارزیابی بالینی پروفایل سدیم نوآورانه بر روی دستگاه همودیالیز ATF1022 و همچنین شخصی سازی پروفایل سدیم برای هر بیمار بر اساس ویژگی های آن بیمار به کمک توسعه الگوریتم های یادگیری ماشین مبتنی بر بایوفیدبک هاست.



پیشینه مسئله تحقیقاتی

بیماری مزمن کلیوی^۱ یک اختلال پیش‌رونده است که در آن، عملکرد کلیه‌ها به تدریج 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 به صورت مرحله‌ای پیشرفت می‌کند که بیمار به مرور 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 در نتیجه نیازمند درمان جایگزینی کلیه از جمله 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 قابل توجهی 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 به‌کارگرفته شده و اکنون به‌صورت یک گزینه استاندارد در اکثر دستگاه‌های همودیالیز، از جمله دستگاه **ATF-1022**، موجود است؛ اما کارایی آن به‌شدت متغیر است و شواهد بالینی کافی برای استفاده از آن موجود نیست؛ به‌نحوی که اکثر گایدلاین‌های همودیالیز در مورد استفاده از پروفایل سدیم توصیه‌ای ندارند.

هدف اصلی این طرح پژوهشی، پیاده‌سازی و ارزیابی بالینی یک پروفایل سدیم نوآورانه بر روی دستگاه همودیالیز **ATF1022** و همچنین شخصی‌سازی پروفایل سدیم برای هر بیمار بر اساس ویژگی‌های آن بیمار به کمک توسعه

¹ Chronic Kidney Disease

² Intradialytic hypotension

الگوریتم‌های یادگیری ماشین مبتنی بر بایوفیدبک‌هاست. مطالعات ³PMCF دستگاه ATF-1022 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 تحقیقاتی

این طرح پژوهشی در جهت توسعه قابلیت‌های دستگاه همودیالیز ATF-1022 به شرح زیر طراحی شده است:

الف) **تعیین پروفایل سدیم تطبیقی⁴ 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 نقصان⁵ صورت گیرد، تنوع پروفایل (های) سدیم مورد تحقیق در بیماران بررسی شود، مدل پیشنهادی روی دستگاه همودیالیز ATF1022 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، شخصی سازی درمان متناسب با نیاز بیمار و بایوفیدبک‌های دریافتی به کمک توسعه و اجرای این الگوریتم‌ها روی دستگاه ATF1022 است که بدین منظور باید پایگاه‌داده یادگیری ماشین ایجاد شود. مطالعات PMCF دستگاه ATF-1022 بستر اولیه بسیار مناسبی برای شروع مطالعات بر روی بایوفیدبک‌های مورد اشاره 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 ATF1022 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.

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

³ Post-Market Clinical Follow-up

⁴ Adaptive

⁵ Non-inferiority

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 به منظور 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

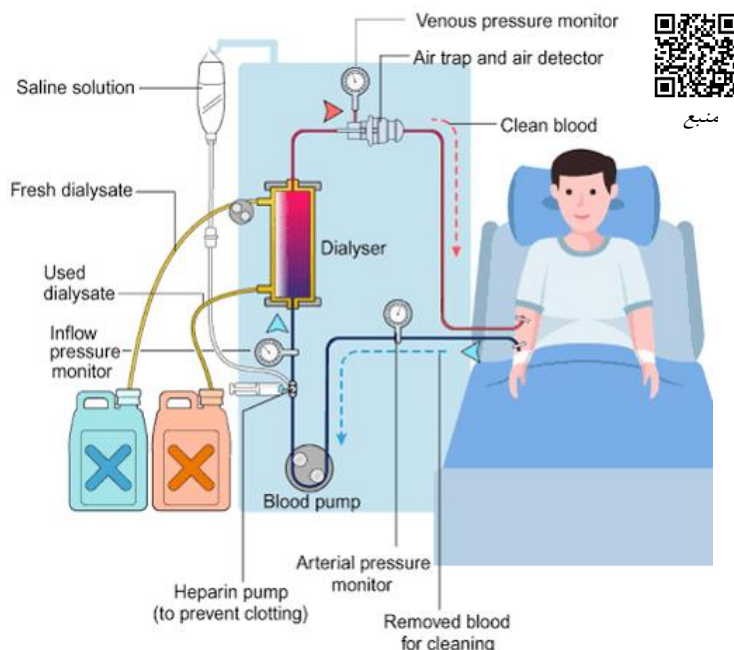
دستگاه همودیالیز پارامترهای متعددی مانند غلظت سدیم، فشارخون، و دمای محلول را پایش می‌کند. ذخیره و تحلیل این داده‌ها به ظرفیت بالا و پردازش سریع نیاز دارد. همچنین داده‌های جمع‌آوری شده باید به صورت یکپارچه با داده‌های ثبت‌شده در سیستم‌های مدیریت بیمارستانی (HIS) و سوابق الکترونیک بیمار (EMR/EHR) جمع‌آوری 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

باتوجه به 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 به صورت 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.



شکل ۱ - عملکرد دستگاه دیالیز

• لازم به ذکر است بخشی از توان تحقیق و توسعه تیم فنی مهندسی توسعه‌دهنده دستگاه همودیالیز ATF1022 در شرکت

متقاضی به شرح زیر است:



شکل ۲. نمایی از یک دستگاه همودیالیز

- طراحی ۳۰ ماژول تکنیکال دستگاه همودیالیز ATF1022
- 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 2022 (Cross)
- طراحی و ساخت تخت همودیالیز و دستگاه تصفیه آب RO مرکزی و پرتابل

گام‌های تحقیقاتی



۱. فاز مطالعات پژوهشی پیرامون آخرین یافته‌های علمی معتبر پیاده‌سازی شده بر دستگاه همودیالیز؛
 ۲. فاز طراحی و پیاده‌سازی پروفایل‌های پیشنهادی:
- طراحی، اجرا و تحلیل مطالعه **Non-inferiority** دستگاه همودیالیز ATF 1022 که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق و توسعه 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 1022 که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق و توسعه 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 تحقیق و توسعه 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 همودبالیز **ATF1022** 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 حاصل شده
- پیاده‌سازی مدل توسعه‌داده‌شده روی دستگاه **ATF 1022**
- پیاده‌سازی قابلیت دریافت اطلاعات از دستگاه **ATF1022** و چیدمان آن‌ها در پایگاه‌داده و تجمیع با اطلاعات بالینی بیمار که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق و توسعه شرکت متقاضی انجام خواهد شد.

- اجرای کارآزمایی بالینی جهت بررسی ایمنی و کارایی مدل توسعه‌داده‌شده که با همکاری نزدیک بین مجری و تیم تحقیق و توسعه 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.

خروجی های تحقیق



خروجی های مورد انتظار شامل موارد زیر خواهد بود:

- ۱- الگوریتم های پیاده سازی شده پروفایل سدیم تطبیقی بهینه؛
- ۲- الگوریتم های شخصی سازی شده پروفایل سدیم متناسب با نیاز هر بیمار؛
- ۳- سامانه یکپارچه و متصل به دستگاه همودیالیز ATF1022.

الزامات تحقیق

- تطابق با الزامات **HIPAA** و **GDPR**، الزامات استاندارد قابلیت اطمینان و امنیت نرم افزار، الزامات استاندارد **EMC**، الزامات استاندارد **21 CFR part 11**، استاندارد رگولاتوری **SaMD** و رگولاتوری هوش مصنوعی در تجهیزات پزشکی
- ماژول های نرم افزاری و سخت افزاری افزوده، نباید منجر به تغییر کلاس خطر دستگاه (**IIIb**) گردد.
- سنسورها، عملگرها، پردازنده و سایر اقلام مورد کاربرد، به گونه ای 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 قابل توجه فزاینده ای بر وزن دستگاه نداشته باشند (ابعاد دستگاه عبارت اند از: ارتفاع: ۱۴۲ سانتی متر، عرض: ۴۱ سانتی متر، عمق: ۶۴ سانتی متر. وزن خالص دستگاه: حدود ۱۵۰ کیلوگرم)
- پردازنده اصلی باید مشخصات ابعادی و عملکردی مادربرد مدل **JetWay Model: JNP691-4200** را داشته باشد و با اضافه شدن ماژول های سخت افزاری و نرم افزاری مورد نیاز به آن، حجم محاسبات سنگینی را به پردازشگر دستگاه اضافه نکند به شکلی که در عملکرد و زمان بندی های کنترلرهای دستگاه اختلال ایجاد شود.
- باتوجه به عملکرد صحیح دستگاه تا ۲۰ ساعت در شبانه روز در بعضی از مراکز، محدودیت فنی در مدت زمان قابل قبول برای پیش بینی و کنترل در سیستم نهایی وجود دارد.
- سنسورها و عملگرهای مورد استفاده، حجم محاسبات سنگینی را به پردازشگر دستگاه اضافه نکند به شکلی که در عملکرد و زمان بندی های کنترلرهای دستگاه اختلال ایجاد شود.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مجری در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق 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 به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** باتوجه‌به 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)
۴. پروپوزال، طبق فرمت پیشنهادی بنیاد، تهیه و از طریق سامانه کایپر ارسال شده باشد.
۵. 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 قابل قبول:

- 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 انجام گرفته و در صورت کسب امتیاز بالا، تیم برگزیده جهت مذاکره با بنیاد و شرکت متقاضی دعوت خواهد شد.

فایل‌های پیوست

- [فرم درخواست پیشنهاد \(RFP\)](#)

تاریخ فراخوان

- کلیه افراد واجد شرایط به مدت یک ماه از تاریخ انتشار فراخوان یعنی تا ۳ 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 ثبت نام و ارسال درخواست

- پژوهشگران گرامی جهت ثبت نام می‌توانند به [سامانه کاپیر](#) مراجعه و از طریق بخش متقاضیان / پژوهشگران اقدام نمایند. در صورتی که در این سامانه پروفایل مشخصات فردی ندارید، ابتدا ثبت نام نموده و سپس به وسیله 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 دانش بنیان اقدام به ارسال طرح نمایید.

مسئول پاسخگویی

- در صورت داشتن هرگونه سؤال می‌توانید با کارگروه دانش بنیان با ایمیل hatamkhani.a@insf.org و با جناب آقای حتم‌خانی با شماره تلفن ۰۲۱۸۲۱۶۱۳۵۰ تماس بگیرید.



بنیاد ملی علم ایران

Iran National Science Foundation

آدرس:

تهران، خیابان کارگر شمالی، بالاتر از تقاطع جلال

آل احمد، کوچه پنجم، پلاک ۳۳

تلفن تماس: ۰۲۱۸۲۱۶۱۱۸۴

وبسایت:

www.insf.org