



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)



دانشگاه صنعتی شریف



اداره کل پژوهش‌های علمی و فناوری
دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)



دانشگاه صنعتی امیرکبیر

نشریه

۳۸

(زمستان ۱۴۰۰)



شناسنامه تپش

صاحب امتیاز:

انجمن علمی دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی

مدیر مسئول: درناز مزینانی

سر دبیر: سپهر لاریجانی

گرافیک و صفحه آرایی:

شایان نیکویی، محمدحسین باقری، سپهر لاریجانی

ویراستاری: ارشین سلطان بایزیدی، امین سخایی

نویسندگان:

ابوالفضل کاظمیان اسکی

پارمیدا پوررضا، مهدیه ایران شاهی

ابوالفضل کاظمیان اسکی یاسمن ماهوتچی، زهرا ربیعی فرد

ساجده سادات طباطبایی راد،

کیمیا طالبی، فاطمه حسینیان

دبیر گروه:

پارمیدا پوررضا

معاون دبیر گروه:

ناظر علمی:

مهندس امید جمالی

بیومکانیک

نویسندگان:

احمد رضا قاسمی امینه، ستایش افشار

بهاره خلیلی واودره، سپهر لاریجانی

دلارام دزفولیان، مرضیه واشقانی فراهانی

ریحانه زهرا ترابی، عرفان آقازاده

علیرضا محمد نمازی، علیرضا رضانی لیمایی

دبیر گروه:

سپهر لاریجانی

معاون دبیر گروه:

مریم فتح طاهری

ناظر علمی:

مهندس بهزاد بلندی

بیومتریال

نویسندگان:

امیرحسین حتم خانی، امیرصدرا

خدادادی، حمیدرضا ابویی مهریزی

درسا خدابخش، شیدا فتحی،

هستی میرشمس

محمد رضا اسلامی، آناهیتا نریمانی

دبیر گروه:

حمیدرضا ابویی مهریزی

معاون دبیر گروه:

هستی میرشمس

ناظر علمی: مهندس الهام شمسی

مهندس کیمیا آهنگرانی

بیوالکتریک

نویسندگان:

فاطمه حسینی رشکانی

مائده صیدی

مریم فتح طاهری

دبیر گروه:

فاطمه حسینی رشکانی

معاون دبیر گروه:

مائده صیدی

دانش و رخداد

آنچه در این شماره خواهید خواند:

۶ مهندسی بافت شبکه

۱۱ بایوراکتورهای مهندسی بافت قلب

۱۷ هیدروژل‌های برنامه‌پذیر برای پروتئین‌رسانی



۲۵ پروتز مفصلی شخصی‌سازی شده برای مفصل گیجگاهی-فکی

۳۰ اکتازی قرنیه و درمان‌های بایومکانیکی آن

۳۴ مدرن‌سازی ریه‌ی آهنی

۴۱ واقعیت مجازی در مهندسی پزشکی



۴۷ رابط مغز و رایانه

۵۲ تحلیل زمان-فرکانسی سیگنال EEG و صوتی با استفاده از تحلیل فوریه زمان‌کوتاه و آنتروپی رنی

۵۹ نقش متاورس در آینده‌ی سلامت جهانی

۶۲ مصاحبه با خانم فاطمه پرستش

سرمقاله



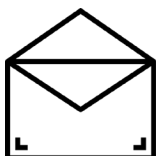
آغاز می‌کنیم به نام بهار، که آغازگر زندگیست. اعضای نشریه‌ی تپش آغاز سال نوی شمسی را به یکایک شما علاقه‌مندان تبریک عرض می‌کنند. در روزهای سرد و سخت زمستان، در کنار اوج‌گیری مجدد آمار بیماری کرونا و شلوغی ایام امتحانات، «تپش» هر روز و هر هفته به ما گرما می‌بخشید تا در شروع سال جدید شما را همراهی کنیم. اولین نشریه‌ی مهندسی پزشکی کشور ایران حالا برای سی و هشتمین بار به دست مخاطبان‌ش رسیده و این، نشان‌دهنده‌ی امانت‌داری نسل‌های متوالی دست‌اندرکاران این نشریه است. این مسیر پر پیچ و خم بدون حمایت شما عزیزان طی نخواهد شد و خانواده‌ی تپش با جان و دل پذیرای نظرات و پیشنهادات شما خواهند بود. به امید اینکه در کنار هم و برای هم، تپش را تپنده نگه داریم.

درناز مزینانی

مدیرمسئول



sca_bme



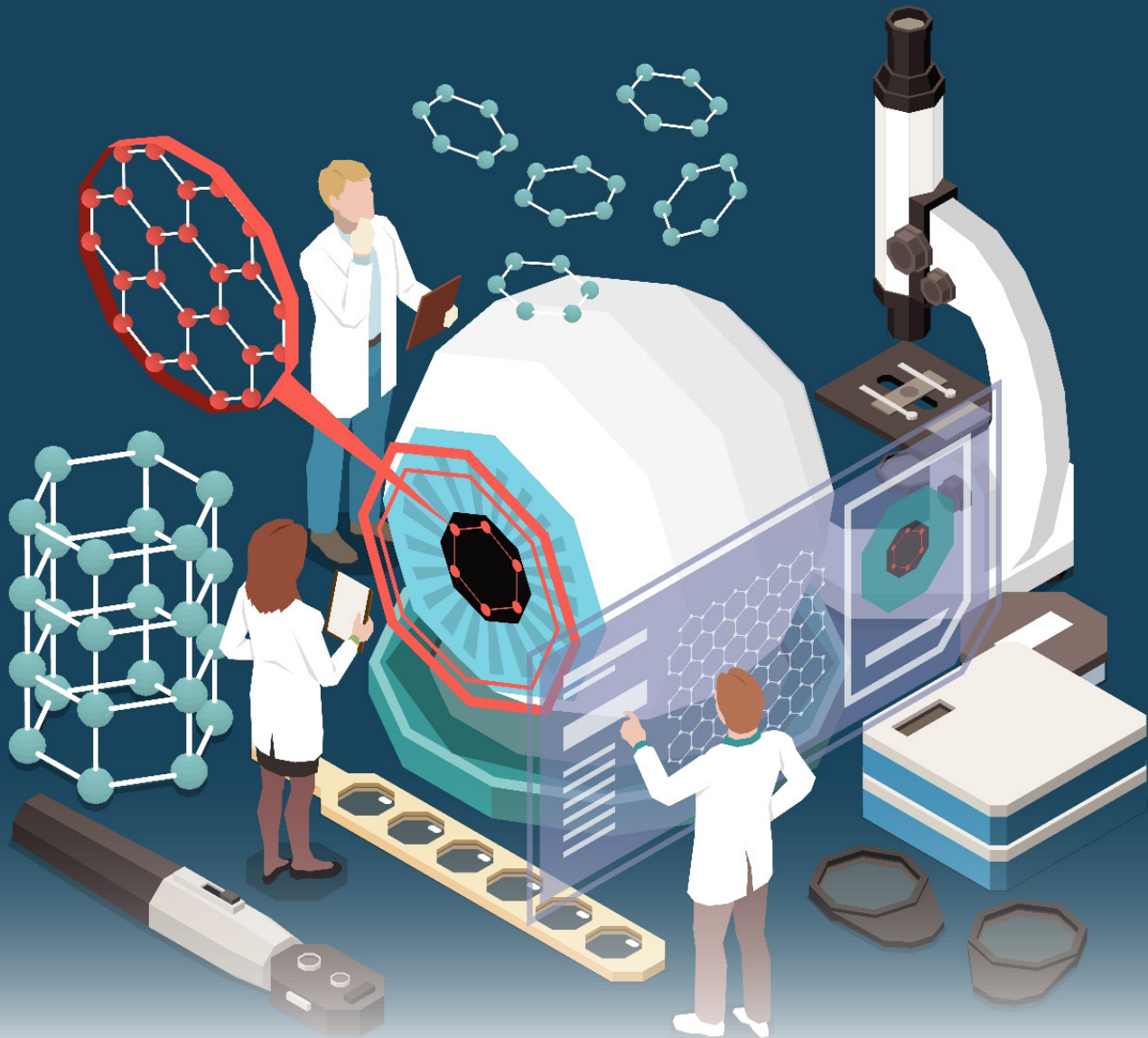
scabme.aut@gmail.com

باب بایومتریال

• مهندسی بافت شبکه

• بایوراکتورهای مهندسی بافت قلب

• هیدروژل‌های برنامه‌پذیر برای پروتئین‌رسانی



مهندسی بافت شبکیه چشم

احمد رضا قاسمی امینه، علیرضا رضانی لیمایی، سپهر لاریجانی

عصبی^۲ و خون‌رسان^۳ تشکیل شده است [۱].

بخش عصبی، حاوی سلول‌های بینایی استوانه‌ای و مخروطی است که به اصطلاح گیرنده نوری (PR^۴) نامیده می‌شوند. هنگامی که نور به این بخش برخورد می‌کند، اطلاعات بصری آن ابتدا به سیگنال‌های شیمیایی و سپس به سیگنال‌های عصبی تبدیل شده و توسط عصب بینایی، به مراکز دیداری مغز می‌رسند و در آنجا پردازش می‌شوند [۱].

بخش خون‌رسان، از یک لایه سلولی که حاوی سلول‌های پوششی رنگدانه‌ای (RPE^۶)، غشای براش (BM^۷) و سلول‌های عروقی

در دنیای کنونی، تعداد افراد مبتلا به آسیب‌های بینایی به‌طور گسترده‌ای در حال افزایش است که برخی از این آسیب‌ها تأثیرات جبران‌ناپذیری بر بینایی فرد دارند و منجر به نابینایی می‌شوند. در میان این آسیب‌ها، از بین رفتن لکه‌ی زرد شبکیه یکی از عوامل اصلی نابینایی در افراد مسن است.

هرچند که روش‌های متعددی با تکیه بر ژن‌درمانی و جراحی‌های لیزر برای تسکین این بیماری وجود دارند، در سال‌های اخیر به‌کارگیری مهندسی بافت برای درمان این ضایعه به‌دلیل اثربخشی بهتر مورد توجه قرار گرفته است. در این مطلب، مهندسی بافت شبکیه چشم مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مروری بر آناتومی پرده شبکیه چشم^۱

شبکیه چشم یک بافت پرده‌مانند شفاف و حساس به نور در قسمت خلفی کره چشم است که لایه‌های سلولی متعدد دارد و از دو بخش

- ۲ Neural Retina
- ۳ Blood-retinal barrier
- ۴ Photoreceptors
- ۵ Brain Visual Centers
- ۶ Retinal Pigment Epithelial cells
- ۷ Bruch's Membrane

بهبود یابد. مزیت مهندسی بافت نسبت به سایر روش‌های درمانی عبارت‌اند از:

۱. نیازی به اصلاح عملکرد سلول‌ها ندارد.
۲. آسیب کم‌تری به بیمار وارد می‌کند.
۳. فرایند آن کنترل‌پذیرتر است و در صورت عملکرد نامطلوب داربست، فرایند قابل بازگشت است [۳].

استراتژی‌های گوناگونی برای پیشبرد مهندسی بافت شبکیه وجود دارند که برخی از آن‌ها در ادامه توضیح داده می‌شوند.

استراتژی‌های بدون داربست^{۱۳}

در این نوع استراتژی، هدف این است سلول‌ها به هم متصل و یک ساختار بزرگ‌تر ایجاد شود. برای مثال یک روش آزمایش شده به این صورت بود که سوسپانسیون از سلول‌ها به‌طور مستقیم به مایع زجاجیه‌ی چشم تزریق شد. این روش مشکلاتی به همراه داشت؛ برای مثال ساختار سلولی به‌دست‌آمده نامنظم بود و سلول‌ها گاهی در حین عملیات نفوذ در مایع زجاجیه زنده نمی‌ماندند و در مواردی هم به‌جای اینکه به‌سمت شبکیه بروند، از آن دور می‌شدند [۴].

برای دستیابی به نتیجه‌ی مطلوب‌تر، سلول‌ها به‌صورت زیرشبکیه‌ای^{۱۴} و در فضای بین RPE ها و سلول‌های گیرنده‌ی نوری تزریق شدند. در این روش به‌دلیل اینکه تزریق سلول‌ها به‌صورت مستقیم به بافت شبکیه انجام می‌شد، نتایج مطلوب‌تری در بهبود بیماری به‌وسیله‌ی تزریق سلول‌های اتولوگ مشاهده شدند [۴].

استراتژی‌های حاوی داربست^{۱۵}

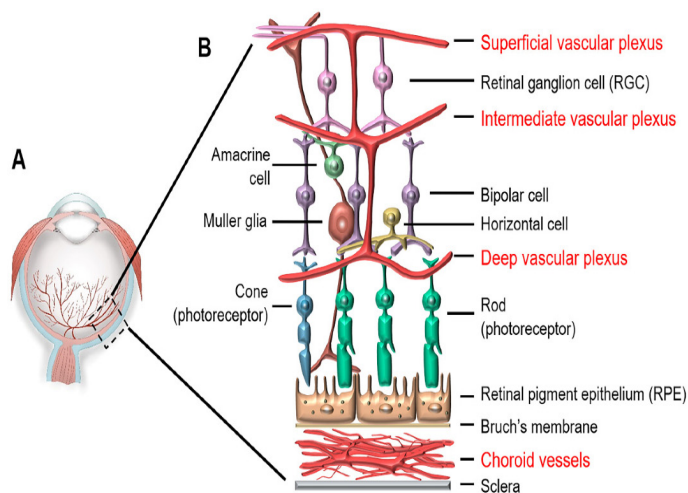
این نوع استراتژی‌ها، بر مبنای به‌کارگیری داربست به‌عنوان یک پشتیبان است تا سلول‌ها بتوانند روی آن به‌صورت سه‌بعدی رشد کنند. مشخص است که این داربست‌ها باید بتوانند محیطی را فراهم کنند تا سلول‌ها بتوانند در آن رشد کرده و عملکرد مورد نظر ما را به دست آورند [۴].

در حوزه‌ی مهندسی بافت شبکیه به‌طور خاص، این داربست باید بتواند خواص BM را از نظر نفوذپذیری و انعطاف‌پذیری تقلید کند و به‌طور عام، مانند سایر داربست‌ها، این داربست هم باید خواص مکانیکی قابل‌قبولی داشته باشند و به بافت‌های اطراف هم آسیب وارد نکنند [۴].

به‌طور کلی داربست‌های مورد استفاده در این زمینه را می‌توان به سه بخش تقسیم‌بندی کرد:

- ۱۳ Scaffold-free approaches
- ۱۴ Subretinal
- ۱۵ Scaffold-based approaches

شبکیه^۸ است تشکیل شده است [۱].



شکل ۱. نمایی از ساختار شبکیه [۲]

از بین رفتن لکه زرد چیست؟

یکی از آسیب‌های رایج وارد بر شبکیه، از بین رفتن لکه‌ی زرد بر اثر افزایش سن (AMD^۹) است که به‌عنوان یکی از دلایل اصلی نابینایی در افراد مسن شناخته می‌شود. علت اصلی این بیماری، تغییرات به‌وجود آمده در RPE و BM به‌دلیل افزایش سن است [۳].

دو دلیل رایج برای AMD وجود دارد:

۱. وجود مقداری لیپید و پروتئین رسوب‌کرده در شبکیه که اصطلاحاً به نام Drusen شناخته می‌شوند و باعث نوعی آسیب پیوسته به RPE و BM می‌شوند. این نوع از AMD از لحاظ سرعت پیشرفت کند است که به آن، AMD خشک^{۱۰} می‌گویند.
۲. در برخی مواقع، در بخش شبکیه‌ی چشم رگ‌های جدید رشد می‌کنند که دارای نوعی نشتی هستند^{۱۱}. مایعات حاصل از این نشتی باعث آسیب به PR ها شده و در نتیجه، این بیماری با سرعت زیاد پیشرفت می‌کند که به‌نام AMD مرطوب^{۱۲} شناخته می‌شود [۳].

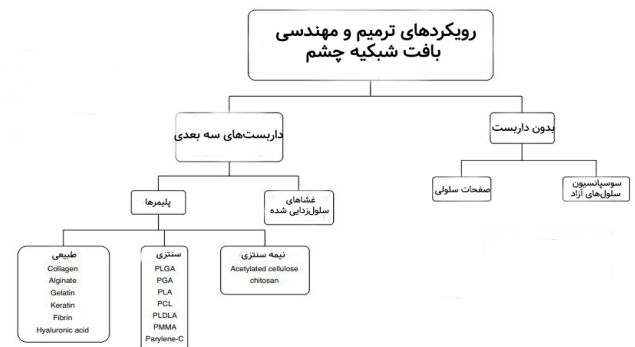
رویکردهای مهندسی بافت

در مهندسی بافت شبکیه، هدف این است که به‌وسیله‌ی سلول‌های بنیادی و پروژنیاتور عملکرد شبکیه در بیماری AMD

- ۸ Retinal Vascular Cells
- ۹ Age-related Macular Degeneration
- ۱۰ Dry AMD
- ۱۱ Fluid Leakage
- ۱۲ Wet AMD

۱. داربست‌های سه‌بعدی که دارای اتصالات درونی^{۱۶} و تخلخل باشند.
۲. داربست‌های هیدروژلی
۳. ترکیبی از دو داربست بالا

در شکل ۲ خلاصه‌ای از این استراتژی‌ها به همراه برخی مواد مورد استفاده در ساخت داربست آورده شده‌اند که در ادامه به بررسی آن‌ها می‌پردازیم.



شکل ۲. خلاصه‌ای از رویکردهای موجود و مواد مورد استفاده در مهندسی بافت شبکه^[۴]

داربست‌های مهندسی بافت شبکه

به‌طور کلی داربست ایده‌آل باید زیست‌سازگار باشد، سیستم ایمنی بدن را تحریک نکند، خواص مکانیکی مناسبی داشته باشد و در طول کاشت در برابر تغییرات مقاومت کند. داربست‌ها باید به اندازه‌ی کافی نازک باشند تا تبادل مواد مغذی و متابولیت‌ها بین عروق و شبکه به راحتی صورت بگیرد.

پس از کاشت، داربست نباید دچار اعوجاج فیزیکی و بصری شود. داربست‌ها باید از مواد زیستی با قابلیت گذردهی نور و توپوگرافی دقیق باشند و ساخت آن‌ها در مقیاس‌های نانو و میکرو با توجه به ویژگی‌های ماتریس درون سلولی می‌تواند بر رشد و تکثیر سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز^{۱۷} تأثیرگذار باشد.

امروزه داربست‌های مختلفی برای مهندسی بافت شبکه از انواع پلیمرهای طبیعی، مصنوعی، هیبریدی و پلیمرهای هیدروژلی مقاوم به حرارت ساخته شده است [۵].

زیست مواد و داربست‌های مورد استفاده برای مهندسی بافت شبکه

زیست مواد طبیعی

زیست مواد مورد استفاده عمدتاً شامل پروتئین‌های ماتریس خارج سلولی^{۱۸} و پلی‌ساکاریدها با خواص زیست‌فعالی هستند. پلیمرهای طبیعی مورد استفاده برای مهندسی بافت شبکه به راحتی در دسترس بوده و شامل انواع کلاژن (کلاژن نوع I، نوع

- ۱۶ Interconnection
- ۱۷ progenitor
- ۱۸ Extra Cellular Matrix(ECM)

III و نوع IV)، ژلاتین، آلژینات، لامینین، فیبرونکتین، ماتریژل، فیبروئین ابریشم و ویتروکتین هستند. این داربست‌ها نانوالیافی را تشکیل می‌دهند که خواص فیزیولوژیکی نزدیکی، از نظر مورفولوژی، خواص مکانیکی، غلظت پروتئین و زیست‌سازگاری به BM دارند.

کلاژن نوع I جزء اصلی کلاژن این غشا به حساب می‌آید و مطالعات آن‌ها را به عنوان یک بستر مناسب برای چسبندگی مجدد سلول‌های اپیتلیال شبکه خوک^{۱۹} اثبات کرده است. کلاژن نوع I برای کاشت در زیر شبکه بیش از حد ضخیم است، بنابراین غشاهای بسیار نازک (۷ میکرومتر) برای این کار طراحی شدند. در همین راستا، تامان و همکاران اثبات کردند که غشاهای بسیار نازکی از کلاژن می‌توانند حداقل به مدت ۱۰ هفته پایدار بمانند و در عرض ۲۴ هفته به‌طور کامل تخریب شوند [۶].

در پژوهش دیگری [۶]، فیلم‌های کلاژنی پوشش داده شده با تفلون، چسبندگی و زنده‌مانی سلول‌های RPE را نشان دادند. ژلاتین، که یک پروتئین واسرشته شده از کلاژن است، به دلیل ایمنی‌زایی کم‌تر نسبت به کلاژن، توانایی اتصال عرضی بسیار خوب و حلالیت بهتر در محلول‌های آبی مزیت دارد. غشاهای ژلاتینی در شکل یک ساندویچ با گرفت‌های شبکه‌ای محصور شده برای پیوند روی خرگوش‌ها، به منظور اثبات زیست‌سازگاری، زنده‌مانی بیشتر و تشکیل ساختار لایه‌ای، مورد استفاده قرار گرفت. برای استفاده از ژلاتین به شکل غشا، به منظور پایداری در برابر تنش‌های مکانیکی و هیدرولیز لازم است که با کربو دی ایمید اتصال عرضی شود.

آلژینات یک پلی ساکارید آنیونی است که در دیواره‌ی سلولی جلبک‌های قهوه‌ای یافت می‌شود. در یک مطالعه [۷]، لایه‌ای نازک از آلژینات به دلیل توانایی آن برای حمایت از رشد سلول‌های RPE و نرخ تکثیر بالای آن‌ها مورد استفاده قرار گرفت. در پژوهشی دیگر [۷]، از دانه‌های آلژینات برای نگهداری و تکثیر سلول‌های RPE استفاده شد. از پلیمرهای دیگر برای استفاده در چشم که دارای خواص ساختاری و استحکام مکانیکی منحصر به فردی است، فیبروئین ابریشم^{۲۰} است. BMSF پوشش داده شده با ویتروکتین برای ساخت غشایی تاضخامت ۳ میکرومتر به عنوان بستر حامل پیوند RPE مورد استفاده قرار گرفت. اگرچه سلول‌ها به مدت تقریبی ۸ هفته روی BMSF رشد کردند، مدت زمان لازم برای ایجاد کشت سلولی نسبتاً طولانی بود.

پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های داربست‌های فاقد سلول^{۲۱}، باعث حفظ ساختار و شیمی بافت می‌شود. کونودو و همکاران از پاک‌کننده‌های یونی برای سلول‌زدایی چشم گاو استفاده کردند و آن‌ها را روی لایه‌های نازک و ثابتی قرار دادند. ماتریس سلول‌زدایی شده موجب تکثیر و چسبندگی سلول‌های پیش‌ساز شبکه‌ی^{۲۲} انسانی شد. در مطالعه دیگری از غشای آمینوتیک به عنوان جایگزین BM استفاده شد که از رشد RPE در چشم

- ۱۹ Pigment Retina Epithelial(PRE)
- ۲۰ Bombyx mori silk fibroin (BMSF)
- ۲۱ Decellularized scaffold
- ۲۲ retinal progenitor cells (RPC)

زیست مواد سنتزی

داربست‌های سنتزی دارای خواص مکانیکی بهتری هستند که می‌توانند در برابر عمل پیوند مقاومت کنند. خواص بالک مناسب را می‌توان به روشی کنترل شده با تغییر در تخلخل، پارامترهای توپوگرافی و ابعاد شکل به دست آورد. داربست‌های سنتزی نسبت به داربست‌های طبیعی به دلیل تکرارپذیری در فرایند سنتز و طولانی‌تر بودن ماندگاری مواد، مزیت بیشتری دارند. این مواد زیست‌سازگار و خنثی بوده و موجب تحریک سیستم ایمنی نمی‌شوند. همچنین نرخ تخریب آن‌ها را می‌توان اصلاح نمود. از جمله پلیمرهایی که در این دسته قرار می‌گیرند و مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا نیز هستند، می‌توان به پلی‌لاکتیک-کو-گلیکولید اسید^{۲۳}، پلی‌ال-لاکتیک اسید^{۲۴}، سیستم‌های کوپلیمری PLLA-PLGA، پلی‌گلیسرول-سباسات^{۲۵}، پلی‌دی متیل سیلوکسان^{۲۶}، پلی‌متیل متاکریلات^{۲۷}، پلی‌اتیلن گلیکول دیاکریلات^{۲۸}، پاریلن-C و پلی‌کاپرولاکتون^{۲۹} اشاره کرد.

PLGA یک پلیمر بر پایه‌ی پلی‌استر و زیست‌تخریب‌پذیر است که خواص مکانیکی قابل توجه، نرخ تخریب قابل تنظیم و فرایندپذیری خوب دارد. به منظور اثبات ایمنی و یکپارچگی سلولی در چشم، داربستی با استفاده‌ی کلینیکی از PLGA بر سلول‌های از کار افتاده‌ی شبکیه‌ی مشتق شده از بیمار کشت داده شد [۹]. این پیچ سلولی کارایی خود را در مدلی از خوک اثبات کرد. داربست ذکر شده همزمان باعث تخریب و تولید ECM توسط سلول‌های موجود می‌شود.

داربست‌های PCL زیست‌تخریب‌پذیر نازک‌ترین داربست‌های موجود برای مهندسی بافت شبکیه هستند. این ساختار به عنوان یک ساختار نفوذپذیر به اکسیژن و تخریب آهسته بدون هرگونه افزایش پاتولوژیک در اسیدیتته‌ی موضعی عمل می‌کند.

پلیمرهای سنتزی معمولاً ماهیتی آب‌گریز دارند که این ویژگی برای چسبندگی سلولی مطلوب نیست؛ بدین منظور از فرایندهایی همچون پلاسمای اکسیژن، ترکیب در قالب هیدروژل و اصلاح سطح با پروتئین‌های ECM برای افزایش خواص چسبندگی و بقای سلولی استفاده می‌کنند. تائو [۹] و همکاران داربست‌های نازکی از PMMA به ضخامت ۶ میکرومتر طراحی کردند که به راحتی قابل کاشت بود و خطر تروما پس از پیوند به چشم را در مدل‌های حیوانی کاهش می‌داد.

پاریلن-C یک پلیمر زیست‌سازگار کلاس پنج است که کاربردهای زیست‌پزشکی متعددی از جمله ساخت سیستم پروتز شبکیه Argus® II دارد. تحقیقات پیش‌بالینی و کاربردی [۹] نشان داد که ایمپلنت کامپوزیتی از RPE و پاریلن-C گزینه‌ای برای بازگردانی عملکرد بینایی به حساب می‌آید. ماده‌ی پاریلن مورد استفاده، نسبت به مولکول‌هایی با وزن مولکولی معین زمانی که ضخامت آن کاهش می‌یابد، در محدوده‌ی کوچک‌تر از میکرون نیمه‌تراوا بود.

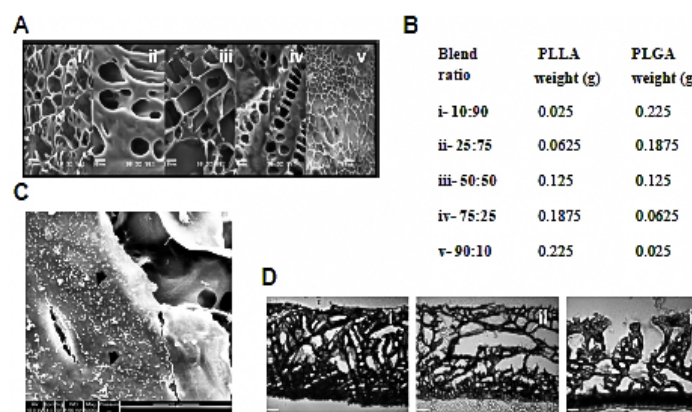
۲۳	PLGA
۲۴	PLLA
۲۵	PGS
۲۶	PDMS
۲۷	PMMA
۲۸	PEGDA
۲۹	PCL

داربست‌های زیست کامپوزیتی

این داربست‌ها، دارای ویژگی ترکیبی خواص هر دو مواد طبیعی و سنتزی برای ساخت داربست‌های کامپوزیتی هستند. این رویکرد ترکیبی با فرایند پوشش دهی داربست‌های سنتزی با مواد طبیعی متفاوت است. این روش ترکیبی، امکان کنترل خواص داربستی جزء سنتزی و به دست آوردن خواص طبیعی پروتئوگلیکان‌ها، پروتئین‌ها و گلیکوزامینوگلیکان‌ها از پلیمرهای طبیعی را فراهم می‌کند [۸،۶].

تامسون و همکاران، پنج ترکیب PLLA با PLGA را به منظور ارزیابی انواع داربست‌های مناسب برای پیوند RPE سنتز کردند. ترکیب با نسبت ۲۵ به ۷۵ (PLGA: PLLA) نازک‌ترین و متخلخل‌ترین با حداقل مرگ سلولی مشاهده شد (شکل ۳) [۹].

در یک تحقیق دیگر، داربست نوینی از فیبروئین ابریشم و پلی‌ال لاکتیک اسید کو-آلفا کاپرولاکتون، سنتز شد. نتایج حاصل از آزمون‌ها زیست‌سازگاری داربست‌ها و رشد آن‌ها را در سلول‌های PRC به اثبات رساند [۱۰].



شکل ۳. A. میکروگراف‌های الکترونی روبشی از طیف ترکیبات داربست پلیمری AGLP:ALLP تهیه شده با استفاده از تکنیک جداسازی جامد-مایع. i-۱۰:۹۰، ii-۵۲:۵۷، iii-۵:۵۰، iv-۵۷:۵۲، v-۱۰:۹۰ B. فرمولاسیون مخلوط پلیمری. همه ترکیبات فرموله شده. C. خصوصیات مورفولوژیکی سلول‌های EPRA-۹۱ که روی پلیمرهای AGLP:ALLP مخلوط ۵۷:۵۲ به مدت یک هفته کشت داده شدند. D. میکروگراف‌های نوری از ترکیب پلیمری بدون پوشش ۵۷:۵۲ AGLP:ALLP. i-۱ هفته، ii-۲ هفته و iii-۴ هفته پس از کاشت اولیه با سلول‌های EPRA-۹۱.

چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده

سلول‌های پیوند شده در شبکیه هنگامی که توسط داربست حمایت می‌شوند، از نظر فیزیولوژیکی و بقای سلولی عملکرد بهتری دارند. حمایت توسط تک‌لایه‌ی سلولی (مانند ماتریکس خارج سلولی^{۳۰} و مولکول‌های چسبنده) می‌تواند به سلول‌ها کمک کند تا هنگام کاشت، عملکرد بهتری داشته باشند.

روش‌های مختلف برای ساخت داربست از جمله ریسندگی، ماشین کاری، چاپی، مونتاژ یا ریخته‌گری وجود دارد. در آینده، پرینت زیستی رباتیک و سه‌بعدی امکان ساخت را فراهم می‌کند و امروزه هم تا حدودی صورت می‌گیرد. در این روش‌ها انواع سلول‌ها و لایه‌های بافتی با داربست‌های نسل جدید ترکیب می‌شوند تا ایمپلنت‌های پیچیده ساخته شوند.

بسیاری از داربست‌هایی که در اینجا مورد بحث قرار می‌گیرند در شرایط in vivo ارزیابی نشده‌اند؛ بنابراین ارزیابی هر نوع داربست در مدل‌های حیوانی مورد نیاز است. کاشت داربست‌های پلیمری



ضخیم‌تر از اندازه‌ی شبکه‌ی ممکن است منجر به ضربه و جداشدن شبکه در حین جراحی یا در طول دوره پس از جراحی شود. همچنین مهم است که التهاب ناشی از داربست‌ها و محصولات جانبی آن‌ها را رد کنید.

پلیمرهای طبیعی شکل‌پذیری و خواص مکانیکی محدودی دارند و با گذر زمان رسوب تشکیل می‌دهند و برای بهبود این خواص از روش‌هایی مثل کراس‌لینک کردن استفاده می‌شود. از طرفی پلیمرهای مصنوعی از نظر زیست‌پذیری و ایجاد سمیت زیاد مناسب نیستند و باعث اختلال عملکرد سلول‌های پیوندی می‌شوند.

ایجاد ارتباط با سلول‌های گانگلیونی شبکه برای رسیدن سیگنال‌های بصری به مغز از طریق عصب بینایی چالش اصلی در مهندسی بافت شبکه است. پیشرفت در علم مواد، مهندسی بافت، زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی و تخصص بالینی همراه با نتیجه‌های حاصل از آزمایشات بالینی در حال انجام، می‌تواند این چالش را بهبود بخشد [۱۱].



بایوراكتورهای مهندسی بافت قلبی-عروقی

ستایش افشار، بهاره خلیلی واورده، عرفان آقازاده، علیرضا محمدنمازی

فاكتورهای رشد مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) اشاره کرد. به همین جهت طراحی بایوراكتورها در حوزه مهندسی بافت قلب اهمیت فراوانی دارند.

نکات قابل توجه در طراحی بایوراكتورها

طراحی بایوراكتور کار پیچیده‌ای است؛ زیرا ایجاد چنین محیط کنترل‌شده‌ای برای رشد بافت حیوانی، نیازمند داشتن پیشینه‌ی علمی و مهندسی است. به‌طورکلی طراحی یک بایوراكتور نیازمند رعایت معیارهایی است [۲] که می‌توانند برای انواع مختلف بافت در حال توسعه تغییر کنند. به‌طورکلی، بایوراكتور باید با شرایط زیر طراحی شود:

- کنترل محیط فیزیکی - شیمیایی
- سهولت نظارت بر کیفیت سلول/بافت
- اطمینان از کشت نمونه‌های بافت در شرایط استریل
- ایجاد سطح قابل توجهی از توزیع سلولی و اتصال به داربست‌های در حال توسعه
- اطمینان از تبادل کافی مواد مغذی و زائد بافت‌ها با محیط اطراف
- قرارگیری بافت در معرض نیروهای مکانیکی و هیدرومکانیکی
- حفظ درجه‌ی بالایی از تکثیرپذیری
- کنترل جریان محیط کشت (چه ثابت و چه پالسی)
- کاهش تلاطم بیش از حد در جریان سیال

بیماری‌های قلبی - عروقی، مجموعه‌ای از پاتولوژی‌های شامل انفارکتوس میوکارد (MI) و نارسایی قلبی و علت اصلی مرگ در سراسر جهان هستند. در حالی که رویکردهای فارماکولوژیک توانسته‌اند پیشرفت این بیماری ویرانگر را به تأخیر بیندازند، تنها درمان دائمی برای نارسایی قلبی، پیوند قلب است. با این حال، دسترسی محدود به اهداکنندگان قلب و مشکل سرکوب ایمنی، استفاده‌ی گسترده از این رویکرد را محدود می‌کند.

مهندسی بافت با تمرکز بر قلب، منافع خاصی را در میان سازمان‌های علمی و تحقیقاتی به‌دست آورده است؛ زیرا بیماری‌های قلبی یکی از علل اصلی مرگ در جامعه مدرن است. با توجه به درک ناکافی از مکانیزم‌های نظارتی پارامترهای خاص فیزیوشیمیایی، گزینه‌های جدید با پتانسیل برای بازسازی یا ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده قلب در تقاضای بالا هستند. بنابراین، مهندسی بافت قلب (CTE) به‌عنوان یک زمینه‌ی امیدوارکننده، جایگزین‌های مناسبی برای توسعه‌ی روش‌های جدید بالینی برای درمان بیماری‌های قلبی ارائه می‌دهد.

در مهندسی بافت و به‌طور خاص در بافت قلبی [۱]، یکی از نکاتی که باید به آن توجه شود، طراحی مناسب بایوراكتورها است تا به‌وسیله‌ی آن‌ها سطح اکسیژن و pH، غلظت کربن‌دی‌اکسید و میزان مواد مغذی جهت رشد سلول‌ها کنترل شده و در سطح مناسب خود باقی بمانند.

از دیگر عواملی که به‌وسیله‌ی بایوراكتورها کنترل می‌شوند می‌توان به تحریک‌های الکتریکی و مکانیکی جهت رشد سلول‌ها و

- استفاده‌ی مؤثر از فاکتورهای رشد و اجزای محیط کشت
- اطمینان از سازگاری مواد تشکیل‌دهنده بایوراکتور با سلول و بافت
- سهولت قراردادن داربست کشت‌شده در جای خود
- جلوگیری از تجمع متابولیت‌ها

پارامترهای الکتریکی

جفت تحریک - انقباض یک ویژگی اساسی بافت قلب است. تحریک الکتریکی سلول‌های قلبی منجر به بیان ژن‌های دخیل در تشکیل سینسیتیوم قلبی می‌شود که به‌نوبه‌ی خود امکان انتشار و انتقال پتانسیل عمل به انقباض عضلانی همزمان را فراهم می‌کند. علاوه بر این، تحریک الکتریکی با مهاجرت سلولی مناسب و رشد حفره‌ی قلب مرتبط است [۳]. سیستم‌های بایوراکتور دینامیک می‌توانند با تسهیل انتقال نشانه‌های الکتریکی کنترل‌شده به بافت‌های در حال رشد، به عملکرد سازه‌های قلبی کمک کنند [۳].

یک بایوراکتور برای تحریک الکتریکی ایده‌آل [۳] باید: (۱) دارای یک پروتکل تحریک قابل‌برنامهریزی (مدت و شکل موج، دامنه، فرکانس، زمان) باشد. (۲) از الکترودهای زیست‌سازگار استفاده کند. (۳) از واکنش‌های فارادایی برگشت‌ناپذیر بین الکترودها و محیط اجتناب کند. (۴) دارای ابزار اندازه‌گیری تحلیلی یکپارچه برای ارزیابی اثرات تحریک الکتریکی بر آستانه‌ی تحریک، حداکثر نرخ جذب و دامنه‌ی انقباضی سازه و (۵) دارای یک سیستم پرفیوژن برای تجدید مداوم محیط کشت و افزایش انتقال جرم باشد [۳].

انواع بایوراکتورها

در حال حاضر تعدادی طرح بایوراکتور برای مهندسی بافت قلبی عروقی وجود دارد و برنامه‌هایی نیز هستند که سعی در ایجاد نوعی محیط بیوشیمیایی و بیومکانیکی دارند. این طرح‌های بایوراکتور را می‌توان به دو گروه طبقه‌بندی کرد:

الف) بایوراکتورها برای کاربردهای مهندسی بافت عمومی

ب) بایوراکتورهایی که برای مهندسی بافت قلبی عروقی طراحی شده‌اند.

بایوراکتورهای طراحی‌شده برای کاربردهای مهندسی بافت عمومی

تعدادی طرح بایوراکتور به‌صورت تجاری موجود است که شکل قابل‌توجهی از محرک و وسیله مؤثری برای کاشت سلول‌ها به بافت‌های در حال رشد ارائه می‌کند. این بایوراکتورها به‌طور بالقوه می‌توانند برای مهندسی غضروف، کبد یا بافت قلبی در یک محیط پویا که برای تقلید از شرایط فیزیولوژیکی واقعی طراحی نشده است، استفاده شوند.

از بین این طرح‌های بایوراکتور ساده‌ترین بایوراکتور، فلاسکی نختاب است.

این فلاسک‌ها با سرعت ۵۰ تا ۸۰ دور در دقیقه با استفاده از یک نوار همزن مغناطیسی در ته فلاسک‌ها مخلوط می‌شوند و برای اطمینان از غلظت بالای مواد مغذی، محیط هر ۲ تا ۳ روز تعویض می‌شود. تبادل گاز از طریق هوادهی سطحی محیط کشت از طریق پورت‌ها و فیلترهای نصب شده تأمین می‌شود.

در فلاسکی نختاب، انتقال جرم از طریق همرفت انجام می‌شود و جریان سیال در سطح ناپایدار و متلاطم است. به‌دلیل سطح بالایی از هم‌زدن که در نزدیکی میله‌ی همزن در پایین فلاسک رخ می‌دهد، تنش برشی متوسط در مجاورت میله‌ی همزن در حداکثر مقدار است و به‌تدریج از میله دور می‌شود.

طراحی و الزامات عملکردی - بافتی [۲]، تعیین‌کننده‌ی فاکتورهای طراحی خاص بایوراکتور است که باید مهندسی شود. در طراحی بایوراکتورهای قلبی، کنترل‌های بیومکانیکی، بیوشیمیایی و الکتریکی در ایجاد یک محیط فیزیولوژیکی شبیه‌سازی‌شده برای رشد سلول و بافت ضروری هستند. نیروهای ضربانی، فشار، سرعت جریان، تراکم، انبساط، تنش برشی، فرکانس، سرعت ضربه و حجم ضربه فاکتورهای طراحی بسیار مهمی هستند. محیط بیوشیمیایی با انتقال مواد مغذی و حذف مواد زائد از جنبه‌های ضروری تکثیر سلولی است و توسعه‌ی بافت سالم نیز به همان اندازه مهم است.

اساساً وظیفه‌ی بایوراکتور برای کاربردهای قلبی عروقی، تقلید و شبیه‌سازی پارامترهای موجود در داخل بدن مانند نرخ‌ها و فشارهای جریان قلبی است [۲]. پارامترهای فیزیولوژیکی ایده‌آل موردنیاز در طراحی بایوراکتورهای قلبی عبارت‌اند از:

پارامترهای بیوشیمیایی

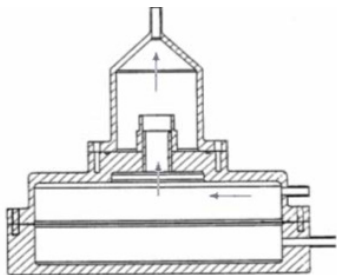
سطح اکسیژن، pH، غلظت دی‌اکسید کربن و در دسترس بودن مواد مغذی نشانه‌های بیوشیمیایی مهمی هستند که برای موفقیت TE باید به‌دقت بررسی شوند. سیستم‌های بایوراکتور دارای ابزارهایی هستند که به‌طور مداوم این پارامترها را نظارت و بررسی می‌کنند و آن‌ها را در سطوح فیزیولوژیکی حفظ می‌کنند. تحریک الکتریکی و مکانیکی نیز نقش مهمی در تمایز سلولی و هماهنگی بافت دارند. علاوه بر این، فاکتورهای رشد شامل فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، فاکتور رشد فیبروبلاست پایه (FGF۲)، فاکتور رشد سلول‌های کبدی، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-۱) برای CTE ضروری هستند، زیرا باعث افزایش عروق، تکثیر، تمایز، بقا و حفظ فنوتیپ سلول‌های قلبی می‌شوند.

بسته به طراحی بایوراکتور، فاکتورهای رشد را می‌توان در محیط کشت گنجاند و به روشی کنترل‌شده تحویل داد [۳]. بایوراکتورها همچنین برای ارتقا و تمایز سلول‌های پیش‌ساز به رده سلولی کاردیومیوسیت استفاده شده‌اند [۳]. سلول‌های بنیادی جنینی (ESCs)، سلول‌های بنیادی هستند که از سلول‌های توده‌ای تمایز نیافته داخلی جنین انسان به‌دست می‌آیند.

پارامترهای بیومکانیکی

پلتفرم بایوراکتور باید کشش سیکلی تک‌محوری قابل تنظیم را در محدوده‌ی محرک‌های فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی که بافت قلب انسان در داخل بدن متحمل می‌شود، فراهم کند. علاوه بر این، دستگاه باید با استفاده از روش‌های غیرمخرب، امکان نظارت درجا (in-situ) بر پاسخ مکانیکی غیرفعال سازه‌های کشت‌شده را فراهم کند. برای داشتن عملکرد خوب آزمایشگاهی (GLP) [۴]، پلتفرم بایوراکتور باید به‌راحتی قابل استفاده باشد و با ابزارها و تکنیک‌های استاندارد که معمولاً در آزمایشگاه‌های زیست‌شناسی سلولی موجود است تمیز شود، و اجزای محفظه کشت باید با سلول و قابل قرارگیری در اتوکلاو سازگار باشند. علاوه بر این، پلتفرم بایوراکتور باید دارای اندازه کلی مناسب برای مونتاژ

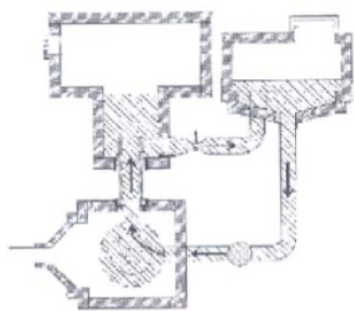
کند. این جابه‌جایی، محیط کشت را در محفظه بالای دیافراگم وارد ساختار دریچه قلب می‌کند. با تنظیم حجم ضربه و میزان تهویه پمپ، ایجاد نرخ جریان ضربانی از ۵۰ تا ۲ لیتر در دقیقه و فشارهای ۱۰ تا ۲۴۰ میلی‌متر جیوه امکان‌پذیر می‌شود.



Reprinted with permission
from Mary Ann Liebert

شکل ۱. پژوهشگر [۹]: purtsreoH

این طرح بر اساس یک حلقه‌ی جریان ضربانی ساختگی بطن چپ و یک مدل بادکش دو عنصری است. کیسه با حرکت محیطی که پیستون را به داخل بافت در حال رشد فشار می‌دهد، فشرده شده و از حالت فشرده خارج می‌شود. یک شیر مکانیکی برای اطمینان از جریان در یک‌جهت اضافه می‌شود. یک محفظه‌ی پر از مقدار مشخصی از هوا، شکلی از انطباق را ارائه می‌دهد که نشان‌دهنده‌ی عملکرد الاستیک جریان‌های بزرگ است. دیستال به محفظه‌ی انطباق، مقاومتی غیرخطی برای شبیه‌سازی مقاومت محیطی گردش خون است. با چنین سیستمی (مقاومت قابل کنترل، انطباق، حجم ضربه و فرکانس)، طیف وسیع فیزیولوژیکی شرایط هیدرودینامیکی را می‌توان شبیه‌سازی کرد.



Reprinted with permission
from Blackwell Publishing

شکل ۲. پژوهشگر [۹]: tnomuD

طرح‌های بایوراکتور توصیف‌شده در بالا معمولاً بر جریان ضربانی تکیه می‌کنند تا محیطی بیومکانیکی پیچیده شبیه به شرایط داخل بدنی ایجاد کنند، تا هم توسعه‌ی استحکام مکانیکی و هم تعدیل عملکرد سلولی را در بافت مهندسی‌شده ارتقا دهند.

بایوراکتورهایی که برای مهندسی بافت رگ‌های خونی طراحی شده‌اند

مهندسی بافت تلاش می‌کند تا بافت عروقی پاسخگو و

بایوراکتور موجی یک کیسه‌ی کشت سلولی یک‌بارمصرف از قبل استریل‌شده‌ی پلاستیکی و انعطاف‌پذیر است. کیسه با محیط کشت پر شده، تا حد سفتی باد شده و روی یک سکوی تاب‌دار نگهداری می‌شود. فضای بالای کیسه به‌طور مداوم هوادهی می‌شود. هم‌زدن ناشی از موج، سطح هوا - مایع را برای انتقال اکسیژن افزایش می‌دهد، سیال را در بایوراکتور مخلوط می‌کند و سلول‌ها را با برش کم معلق می‌کند. این بایوراکتور به‌عنوان یک بایوراکتور مخزنی با دیواره چرخنده نامیده می‌شود که در آن سلول‌ها در یک محیط ریز گرانشی رشد می‌کنند و در دو هندسه‌ی مختلف در دسترس هستند: ظرف چرخش جانبی آهسته و ظرف با نسبت ابعاد بالا.

بایوراکتورهای طراحی‌شده برای کاربردهای مهندسی بافت قلبی عروقی

به‌تازگی تعدادی سیستم توسعه یافته‌اند که شرایط قلبی عروقی را در شرایط آزمایشگاهی تقلید می‌کنند. طراحی این بایوراکتورها در درجه‌ی اول مربوط به مهندسی بافت (۱) دریچه‌های قلب و (۲) عروق خونی است.

بایوراکتورهای طراحی‌شده برای مهندسی بافت دریچه‌های قلب

گزینه‌ی ایجاد دریچه‌های قلب از سلول‌های اتولوگ مزایای بالقوه‌ی زیادی را در مقایسه با سایر جایگزین‌های دریچه‌های قلب موجود در بازار، مانند پروتزهای مکانیکی و دریچه‌های بافت هتروگرافت یا هوموگرافت، ارائه می‌کند. این مزایا شامل از بین بردن عوارض جانبی نامطلوب مرتبط با درمان ضدانعقاد، حذف رد سیستم ایمنی و پتانسیل رشد، ترمیم و بازسازی است.

پروتزهای مکانیکی دریچه‌ی قلب دوام ساختاری و عملکرد مکانیکی مؤثری را ارائه می‌کنند؛ اما با احتمال ترومبوآمبولی همراه هستند، بنابراین نیاز به استفاده از ضدانعقاد مادام‌العمر دارند. می‌توان استدلال کرد که درمان ایده‌آل برای ترمیم یا جایگزینی دریچه‌های قلب بیمار باید بر اساس فناوری بافت باشد تا استفاده از دستگاه‌های مکانیکی. دریچه‌های بافتی موجود در بازار عبارت‌اند از هتروگرافت و هوموگرافت. از مهم‌ترین مزایای این دریچه‌ها می‌توان به کاهش ترومبوز دریچه‌ای و خطر عفونت اشاره کرد.

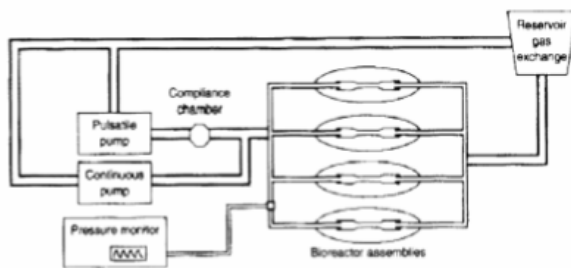
با این حال، دریچه‌های هتروگرافت و هوموگرافت در معرض تخریب تدریجی ناشی از فرایندی به نام کلسیمی‌شدن زردپی هستند که مزایای طولانی‌مدت آن‌ها را در کودکان و بزرگسالان محدود می‌کند.

دریچه‌های بافتی به مرور زمان از کار افتاده یا به دلیل سفت شدن بیش از حد بافت یا نارسایی اولیه‌ی بافت همراه با پارگی، منجر به تنگی و نارسایی می‌شوند. برای مهندسی دریچه‌های قلب اتولوگ بالقوه‌ی سودمند، تعدادی بایوراکتور به‌طور خاص استفاده شده است. این بیوراکتورها برای بافت در حال رشد و در معرض تنش‌های خمشی و برشی مرتبط با جریان خون در داخل بدن طراحی شده است. هدف ایجاد یک جایگزین دریچه‌ی قلب است که یکپارچگی مکانیکی بافت بومی را نشان دهد.

شرح طراحی بایوراکتور

این بایوراکتور از دو محفظه تشکیل شده است که توسط یک دیافراگم سیلیکونی انعطاف‌پذیر جدا شده‌اند. محفظه‌ی زیر دیافراگم به‌صورت دوره‌ای توسط پمپ دستگاه تنفس با هوا پر می‌شود تا دیافراگم سیلیکونی را جابه‌جا

تهویه‌ی مکانیکی، با استفاده از جریان ضربانی بر هر سازه اعمال می‌شود.



*Reprinted with permission
from Elsevier*

شکل ۳. پژوهشگر [۹]: nosalkiN

این بایوراکتور شیشه‌ای استوانه‌ای برای قراردادن سازه‌های شریانی کوچک طراحی شده است. داربست بین لوله‌های شیشه‌ای نصب و توسط کابل‌ها در جای خود ثابت می‌شود. محیط کشت از طریق مجرای ساختار شریانی (۴۰ میلی‌لیتر در دقیقه با فرکانس ۱ هرتز) و به‌طور همزمان روی سطح خارجی آن با استفاده از پمپ‌های پرستالتیک پمپ می‌شود. هدف اصلی جریان خارجی، تأمین مواد مغذی به سطح سازه است [۸].

خودتجدیدشونده با پتانسیل ذاتی برای ترمیم و بازسازی مطابق با نیازهای محیط خاص تولید کند. درمان‌های فعلی برای اترواسکلروز شامل قراردادن اتوگرافت، آلوگرافت، زئوگرافت و پیوند مصنوعی و با این حال استفاده از عروق طبیعی مانند ورید صافن یا شریان‌های پستانی با نرخ بازبودن عموماً بین ۵۰-۷۰٪ موفقیت محدودی داشته است. این عروق به‌دلیل محدودیت‌های ابعادی، عدم تطابق ویژگی‌های مکانیکی و گسستگی در آناستوموزها از کار می‌افتند. عروق آلوژنیک پیوندی با نرخ بسیار بالایی از التهاب رگ آلوگرافت مواجه می‌شوند که در سری کالبدشکافی پیوندهای قلبی به ۱۰۰٪ نزدیک می‌شود. پیوندهای گاو اصلاح‌شده نیز با موفقیت کم‌تری در مقایسه با ورید اتولوگ استفاده شده است. پیوند عروق مصنوعی کاشته‌شده به‌عنوان جایگزین رگ بزرگ به موفقیت قابل قبولی دست‌یافته است. با این حال، در پروتزهای با قطر متوسط و کوچک، گرفتگی در طی چند ماه پس از کاشت حادث می‌شود.

شکست پیوند ناشی از ترومبوز یا هیپرپلازی انتیما همراه با ترومبوز در درجه‌ی اول در نارسایی‌های ۳۰ روز پس از کاشت است و تشکیل هیپرپلازی انتیما دلیل شکست در ۶ ماه پس از جراحی است. اشکال عمده این پروتزهای عروقی این است که از مواد جسم خارجی بدون توانایی رشد یا ترمیم تشکیل شده‌اند.

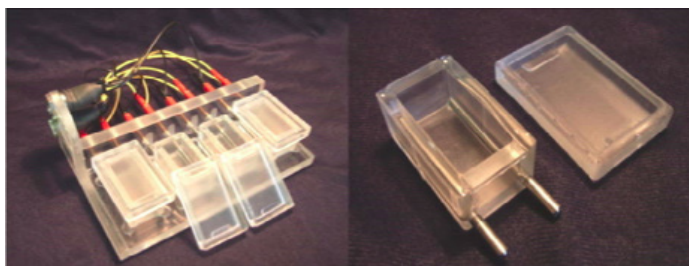
در تلاش برای مهندسی بافت عروقی زنده با پتانسیل ترمیم و بازسازی، مطالعات اخیر روی کشت سلولی و بافتی تحت شرایط جریان ضربانی برای تولید عروق با خواص مکانیکی و ساختار بافتی مشابه بافت طبیعی بدن متمرکز شده‌اند.

شرح طراحی بایوراکتور

این طراحی [۸] بایوراکتور دارای تعدادی داربست‌های عروقی دانه‌بندی شده است که به‌طور موازی تحت جریان ضربانی قرار می‌گیرند. دو پمپ در سیستم به‌کار گرفته شده است تا جریانی پیوسته را از طریق هر ساختار عروقی با یک جریان ضربانی روی هم قرار دهد. کشش چرخه‌ای، به‌عنوان شکلی از



که یک پروتئین خاصی از اتصالات شکاف سلول‌های عضله قلب است نسبت به نمونه کنترل و نمونه‌ای که تحت میدان با پالس‌های مربعی تک‌فازی قرار گرفته بود بیشتر دیده می‌شد [۵].



Reprinted with permission
from Maru Ann Liebert

شکل ۴. پژوهشگر [۹]: smailliW

بایوراکتور بر مبنای تحریک الکتریکی در تمایز سلول‌های بنیادی به سمت بافت قلبی

شکل ۵. چپ: سیستم بایوراکتور چهار محفظه‌ای؛ راست: جزئیات یک محفظه‌ی کشت که الکتروهای فولاد ضد زنگ تعبیه شده درون محفظه کشت SMDP را نشان می‌دهد [۷].

تحریک الکترومکانیکی سازه‌های قلبی سه‌بعدی

در داخل بدن، بافت میوکارد در برابر بارگذاری مکانیکی مقاومت نشان می‌دهد و سلول‌های قلبی در پاسخ به تکانه‌های الکتریکی به‌طور همزمان در قلب می‌تپند. این محرک‌ها در کنار هم انقباض عملکردی سلول‌های قلبی را در محیط بومی خود فراهم می‌کنند.

برای دستیابی به چنین عملکردی در ارزیابی‌های برون‌تنی بایوراکتوری توسط پائوسی و همکارانش [۶] در سال ۲۰۰۹ طراحی شد که دارای محرک مکانیکی و الکترودهایی برای تحریک الکتریکی بود. این سیستم به‌منظور قرارگیری در انکوباتور طراحی شده و مجهز به شش محفظه‌ی کشت مجزا است. هرکدام از این محفظه‌ها شامل یک لوله‌ی فالكون استاندارد استریل و یک بار مصرف برای مطالعات بیشتر است و قابلیت گنجایش خوبی دارد. یک ساختار بافت حلقه‌ای شکل سه‌بعدی روی دو گیره قرار دارد: یک گیره به یک محور ثابت با تنظیم‌کننده‌ی پیش‌تنش آرام متصل می‌شود، درحالی‌که گیره‌ی دیگر به یک محور متحرک (که توسط میله‌ی اتصال به محرک متصل است) ثابت می‌شود که محرک مکانیکی (کشش تک‌محوری) را به سازه اعمال می‌کند. زیرسیستم شبیه‌سازی مکانیکی توسط یک محرک کشویی خطی-موتوری هدایت می‌شود که شش اهرم مستقل را هدایت می‌کند؛ هرکدام یک شفت متحرک متعلق به هر مجموعه‌ی محفظه‌ی کشت را فرمان می‌دهد. تکیه‌گاه هر اهرم با کار روی یک راهنمای خطی جابه‌جا می‌شود. علاوه بر این، یک Load cell در هر محفظه ادغام می‌شود تا بازخورد زمان واقعی رفتار مکانیکی هر سازه‌ی تحریک‌شده را بازبایی کند. درمورد تحریک الکتریکی، الکترودهای طلا در سطح مشترک بین سازه و گیره قرار دارند [۶].

کاردیومیوسیت‌های بالغ که سلول‌های اهداکننده‌ی ایده‌آل برای ترمیم میوکارد به‌دلیل پاسخ‌دهی الکتروفیزیولوژیکی ذاتی خود هستند، علاوه بر محدودیت در دسترسی، ظرفیت تکثیر ضعیفی هم دارند؛ بنابراین، چندین مطالعه بر روی تمایز قلبی در شرایط آزمایشگاهی سلول‌های بنیادی متمرکز شده‌اند تا منبع سلولی تجدیدپذیر و نامحدودی را برای تولید جایگزین‌های بافت مهندسی‌شده قلب مصنوعی فراهم کنند.

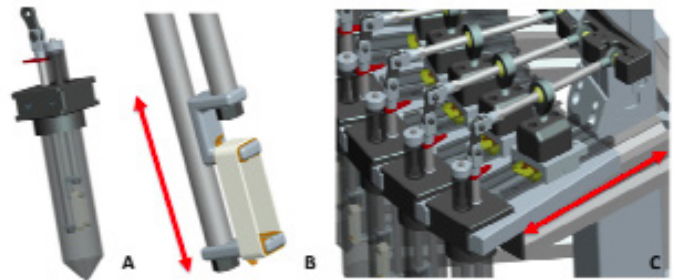
در مطالعات اخیر [۵]، هدف تمایز سلول‌های بنیادی از طریق دودمان قلبی با تحریک الکتریکی سلول‌ها محقق شده است.

اما با وجود تأثیر به‌سزای تحریک الکتریکی بر کولپینگ عملکردی سلول‌ها و تشکیل ساختارهای بافتی انقباضی همزمان، همچنان تأثیر الگوی اعمال میدان بر تمایز سلول‌های بنیادی کاملاً مورد مطالعه قرار نگرفته است. به همین دلیل برای بررسی تأثیر الگوی میدان الکتریکی بر تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از بافت چربی، سیستم کاشت چندمحفظه‌ای که توسط پائوسی و همکارانش [۵] در سال ۲۰۱۰ که با تحریک الکتریکی مجهز شده بود، طراحی و مورد استفاده قرار گرفت. این سیستم شامل یک شاسی حاوی سیم‌کشی‌های الکتریکی و چهار محفظه‌ی کاشت برای کشت‌های همزمان با الگوهای متفاوت تحریک الکتریکی و جلوگیری از آلودگی متقابل در طول آزمایش است. این محفظه‌های PDMS که با الکترودهایی از جنس فولاد ضدزنگ تعبیه شده در آن‌ها قابلیت جابه‌جایی دارند، عملیات‌های آزمایشگاهی را تسهیل می‌بخشند. در آزمایش‌های برون‌تنی دو نوع تحریک میدان الکتریکی به محفظه‌ها اعمال شدند: پالس‌های مربعی تک‌فازی (۲ میلی‌ثانیه - ۲ هرتز - با دامنه ۸ ولتی) و پالس‌های مربعی دوفازی (۲ میلی‌ثانیه - ۲ هرتز - با دامنه ± 4 ولتی). یک نمونه هم به‌عنوان نمونه کنترل که تحت هیچ تحریک الکتریکی‌ای قرار نمی‌گرفت. بایوراکتور توسط نرم‌افزار رابط گرافیکی اختصاصی‌ای هدایت می‌شود که در آن اپراتور می‌تواند الگوهای تحریک اعمال شده به الکترودها را تنظیم و کنترل کند.

در نهایت نتایج به‌دست‌آمده نشان‌دهنده‌ی عملکرد بهتر نمونه‌ی تحریک‌شده با پالس‌های مربعی دوفازی بود؛ چراکه در آن بیان پروتئین کانکسین ۴۳

بازده بالا در زیست‌شناسی سلولی تبدیل کرده است.

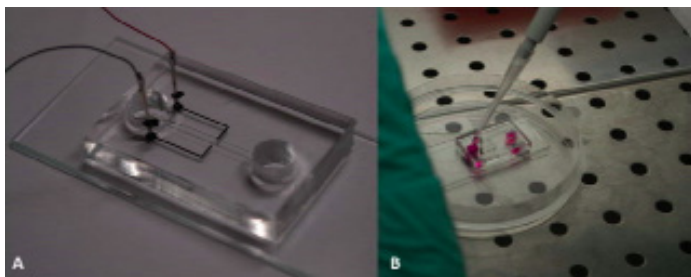
یک دستگاه میکروسیالی توسط پاوسی و همکارانش [۷] در سال ۲۰۰۹ ساخته شد که مجهز به الکترودهای سه‌بعدی درون محفظه‌های کاشت PDMS بود و تحریک‌های الکترومکانیکی را سهولت می‌بخشید. برای این منظور، یک فناوری جدید با هدف تعبیه الکترودهای انعطاف‌پذیر (ساخته‌شده از یک ماده‌ی نانوکامپوزیت - PDMS و نانولوله‌های کربنی) بدون افزودن مراحل بیشتری در فرایند ریزساخت سنتی توسعه یافت و تحریک‌های الکتریکی با پالس‌های الکتریکی مربعی دوفازی (± 15 ولت) بر آن اعمال شد. پس از یک دوره‌ی کشت ۷ روزه، هیچ اثر سمیت سلولی مشاهده نشد.



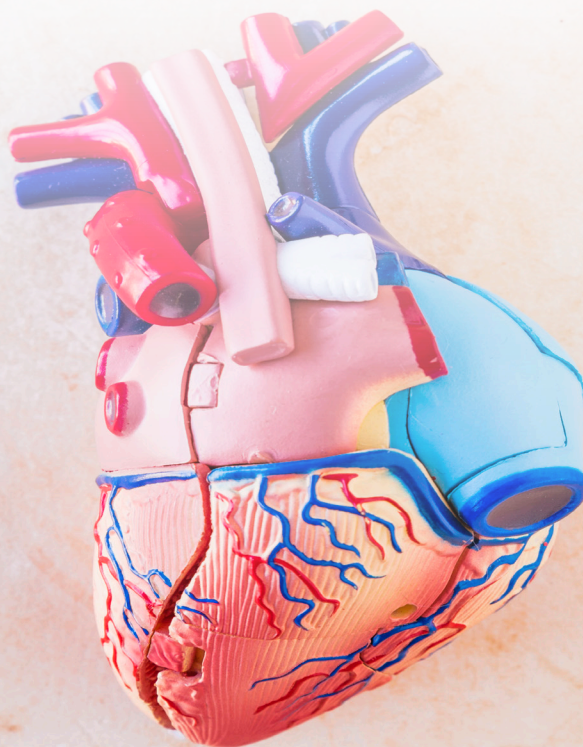
شکل ۶. جزئیات فنی بایوراکتور الکترومکانیکی. محفظه‌ی کشت لوله‌فalcon (A) که ساختار بافت حلقه‌ای شکل سه‌بعدی را در خود جای داده است، بین دو گیره (B) با اعمال کشش تک محوری مکانیکی (پیکان قرمز) نصب شده است. سیستم انتقال مکانیکی در (C) نشان داده شده است که در آن فلش قرمز نشان دهنده‌ی جابه‌جایی راهنمای خطی است که اجازه می‌دهد تا حرکت شفت متحرک را کاهش دهد [۸].

دستگاه میکروسیالی برای تحریک الکترومکانیکی سلول‌ها

بایوراکتورهای مرسوم ابزارهای مناسبی برای مطالعات اقتصادی مکانیسم‌های اساسی تمایز سلول‌های بنیادی و توسعه‌ی بافت نیستند؛ بلکه دستگاه‌های کشت سلولی میکروسیالی، هم تحقیقات اولیه‌ی زیست‌شناسی سلولی و هم توسعه‌ی بافت‌های مهندسی‌شده را در مقیاس مقرون به‌صرفه‌ی اقتصادی امکان‌پذیر می‌سازند. امکان پرداختن خودکار و جداگانه به هزاران محفظه‌ی میکرو بایوراکتور، میکروسیالات را به ابزاری ایده‌آل برای آنالیزهای



شکل ۷. (الف) بایوراکتور میکروسیال، متشکل از یک منطقه کشت مستقیم متصل به کانال هایورودی و خروجی. (ب) کشت سلولی را می‌توان به راحتی با تجهیزات آزمایشگاهی استاندارد اداره کرد.





هیدروژل‌های برنامه‌پذیر با کاربرد رهایش پروتئین

مرضیه واشقانی فراهانی، دلارام دزفولیان، ریحانه زهرا ترابی

کوپلیمری PEG/PLA را می‌توان تحت شرایط فیزیولوژیکی برای تخریب PLA هیدرولیز کرد. هنگامی که این پلیمر با دی‌متاکریلات عامل‌دار می‌شود، می‌تواند هیدروژل‌های PEG تجزیه‌پذیر را تشکیل دهد که می‌توانند تغییراتی در نسبت تورم، اندازه‌ی مش و مدول ذخیره‌سازی داشته باشند.

علاوه‌بر پلیمرهای مصنوعی، پلیمرهای زیستی طبیعی [۱] مانند پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و DNA به‌طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند که برای سنتز هیدروژل‌های تجزیه‌پذیر استفاده می‌شود. هیدروژل‌هایی که تغییرات عملکردی آن‌ها قابل کنترل است بیشتر موردتوجه قرار گرفته است. این حوزه‌ی تحقیقاتی نه‌تنها از انتخاب طبیعی موجودات زنده، بلکه از مکانیسم‌های بیولوژیکی مشاهده‌شده در سطوح مولکولی و سلولی الهام گرفته است. به‌عنوان مثال، رشد رگ‌های خونی جدید (رگ‌زایی) یک

هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری آب‌دوست هستند که توسط اتصال عرضی مونومرها یا زنجیره‌های پلیمری از طریق پیوندهای کووالانسی و یا برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی مانند پیوند هیدروژنی، برهم‌کنش‌های الکترواستاتیکی، کمپلکس میزبان-مهمان و ترکیبات آن‌ها ایجاد می‌شوند. این برهم‌کنش‌های کووالانسی و غیرکووالانسی معمولاً با توانایی در برابر حملات محیطی برای حفظ یکپارچگی ساختاری یا عملکردی هیدروژل‌ها پایدار هستند. درحالی‌که این پایداری برای مواد زیستی مختلف (مثلاً لنزهای تماسی) حیاتی است، هیدروژل‌ها اغلب نیاز دارند تا عملکرد خود را برای برآوردن نیازهای ویژه تغییر دهند.

هیدرولیز غیرفعال [۱] ساده‌ترین استراتژی‌ای است که برای تغییر خواص هیدروژل‌ها استفاده می‌شود. یک مثال معمولی هیدروژل پلی (اتیلن گلیکول) (PEG) تجزیه‌پذیر است. ماتریس‌های

آن را در حجم، فضای منافذ و یا شکل متفاوتی تغییر داد (شکل ۱- الف). با تغییر ابعاد، سایر خصوصیات عملکردی ممکن است به طور همزمان تغییر کنند. به عنوان مثال، نفوذپذیری بسته به اینکه هیدروژل متورم یا منقبض شود، املاح می تواند افزایش یا کاهش یابد [۱].

پشتیبانی مکانیکی

پشتیبانی مکانیکی [۱] یک عملکرد مهم هیدروژل است. توانایی کنترل رفتار مکانیکی هیدروژل ها بسیار مورد توجه قرار گرفته است. رفتار مکانیکی را می توان با رئومتری برشی، کشش، فشردگی و فرورفتگی موضعی مشخص کرد. به عنوان مثال، رئومتری برشی اغلب برای بررسی تغییر مدول های ذخیره و از دست دادن هیدروژل ها اندازه گیری می شود؛ زیرا هیدروژل ها ذاتاً با تغییر شکل وابسته به زمان به دلیل جریان سیال در فضای بین بافتی، ویسکوالاستیک هستند. یک ماکرومر دیاکریلات PEG پیوند متقابل با دو گروه نیتروبنزیل به عنوان یک اتصال دهنده برای سنتز یک هیدروژل جدایی پذیر از نور استفاده شده است. پس از قرار گرفتن در معرض نور، اتصال دهنده های عرضی تحت جداسازی قرار گرفتند (شکل ۱- ب) که منجر به کاهش چشمگیر مدول ذخیره سازی شد. بسته به اینکه قرار گرفتن در معرض نور مداوم یا متناوب باشد، مدول ذخیره سازی به طور مداوم یا متوالی کاهش می یابد. بنابراین، هیدروژل با نور برنامه ریزی شده تا در پشتیبانی عملکردی سلول های زنده نرم شود. هیدروژل ها همچنین می توانند از طریق پیوند متوالی با اصول واکنش افزودن مایکل و پلیمریزاسیون رادیکال آزاد سفت شوند (شکل ۱- ب). علاوه بر نرم شدن یا سفت شدن یک طرفه، هیدروژل ها می توانند به طور متناوب بین حالت های نرم و سفت تغییر کنند [۱].

اتصال سلولی

چسبیدن و رشد سلول ها روی بسترهای آب گریز آسان تر از سطوح آبدوست است. بنابراین، کنترل آب گریزی و آبدوستی در سطح مشترک سوپسترا-سلول یک روش مؤثر برای تنظیم اتصال سلولی است. بیشتر هیدروژل ها از نظر بیولوژیکی بی اثر هستند و محل اتصال سلولی ندارند. بنابراین، اغلب مهم است که هیدروژل ها را با بخش های کاربردی برای اتصال سلولی فعال کنیم. پروتئین های چسبنده ی طبیعی (مانند کلاژن) موجود در ماتریکس خارج سلولی را می توان به تنهایی یا در یک هیدروژل برای اتصال سلولی استفاده کرد. با این حال، در حالی که این پروتئین های چسبنده، سلول ها را با مکان های اتصال شبیه به ماتریکس خارج سلولی طبیعی فراهم می کنند، استفاده از آن ها ممکن است با دنا توره شدن^۱ در طول سنتز هیدروژل ها یا تخریب سریع محدود شود. پپتیدهای کوچک دارای مزایایی مانند سنتز آسان از طریق مسیرهای شیمیایی، مزدوج شدن^۲ آسان به زنجیره های پلیمری و ایمنی زایی اندک هستند. اما پپتیدها اغلب برای دستیابی به ثبات کافی و میل پیوندی نیاز به چرخش و چندمریزاسیون دارند. هنگامی که مولکول های زیستی برای عملکردی کردن هیدروژل ها استفاده می شوند، حالت های آن ها می تواند برای تنظیم نتایج اتصال سلولی تعدیل شود. یک هیدروژل مقاوم به اتصال سلولی می تواند با نور فعال شود تا گروه های عملکردی فعال را نمایش دهد که می توانند بیشتر با مولکول های زیستی چسبنده ی سلول برای اتصال سلولی واکنش نشان دهند. با استفاده از این روش، تثبیت

روش چندمرحله ای است که هر مرحله از آن به مولکول های سیگنال دهنده ی مختلفی نیاز دارد که حضور همزمان مکانی- زمانی می تواند منجر به لغو عملکرد آن ها در تنظیم سلولی شود. بنابراین، در چنین حالتی، توسعه ی هیدروژل هایی مطلوب است که می توانند برای کنترل زمان آزادسازی، دوز و ترتیب مولکول های سیگنال دهنده ی مختلف رگ زایی مورد استفاده قرار گیرند، که دستیابی به آن با هیدرولیز غیرفعال، انحلال یا تورم دشوار است. دو راه برای کنترل تغییرات عملکردی هیدروژل ها وجود دارد. راهکار اول یک سوئیچ یک شات است، به این معنی که ویژگی های عملکردی به طور یک طرفه برای یک بار تغییر می کنند اما تغییر عملکردی به سختی تکرار یا معکوس می شود. یک مثال رایج انتقال سل- ژل برای انحلال هیدروژل است. دیگری تغییر دوره ای، برگشت پذیر یا متوالی یک تابع منفرد یا چندگانه است. هیدروژل هایی که به روش دوم تغییر می کنند با نام هیدروژل های برنامه پذیر تعریف می شوند [۱].

عملکرد هیدروژل های برنامه پذیر

هنگامی که هیدروژل ها در معرض تحریک محیطی [۱] قرار می گیرند، ساختار و خواص عملکردی آن ها به روش های مختلف تغییر می کند. تغییرات عملکردی عمدتاً در چهار جنبه مورد بحث قرار خواهد گرفت: ابعاد، پشتیبانی مکانیکی، اتصال سلولی و جداسازی مولکولی (شکل ۱)، که بیشتر مربوط به کاربردهای زیست پزشکی است.

ابعاد

هیدروژل ها [۱] فضای سه بعدی را برای هر چیزی که در داخل هیدروژل قرار دارد یا با آن در تعامل است فراهم می کنند؛ بنابراین، تغییر ابعاد در حجم، فضای منافذ یا شکل برای کاربردهای مختلف مبتنی بر هیدروژل مهم است. از آنجایی که هیدروژل ها حاوی غلظت بالایی از پلیمرهای آبدوست در مقایسه با محیط اطراف هستند، فشار اسمزی بین داخل و خارج هیدروژل ایجاد می شود. بنابراین از نظر ترمودینامیکی ورود آب به شبکه یک هیدروژل مطلوب است.

نفوذ مولکول های آب به شبکه هیدروژل منجر به افزایش حجم هیدروژل (تورم) و کاهش غلظت پلیمر می شود که به نوبه ی خود فشار اسمزی را کاهش می دهد. از آنجایی که زنجیره های پلیمری در شبکه ی هیدروژل با اتصال دهنده های عرضی به هم متصل می شوند، توانایی زنجیره های پلیمری برای پراکندگی در فضا توسط پیوندهای شیمیایی یا فیزیکی بین زنجیره ها و تغییر شکل الاستیک زنجیره های پلیمری محدود می شود. با افزایش تورم، نیروهای الاستیک ناشی از تغییر شکل به میزان قابل توجهی افزایش می یابد. تعادل بین فشار اسمزی و نیروهای الاستیک، فشار یا درجه ی تورم نهایی را تعیین می کند. هنگامی که فشار تورم به صفر می رسد، تورم به تعادل می رسد و حجم تغییر نمی کند. اگر فشار تورم مثبت باشد، هیدروژل بیشتر متورم می شود و اگر فشار تورم منفی باشد، هیدروژل منقبض می شود.

علاوه بر فشار اسمزی و نیروهای الاستیک، فشار یا درجه ی تورم [۱] توسط بار زنجیره های پلیمری و غلظت الکترولیت ها در سیستم هیدروژل تعیین می شود. با تعدیل تورم فشار از طریق پارامترهای مختلف مانند چگالی اتصال عرضی، چگالی بار، طول زنجیره و فاصله زنجیره، می توان تغییر ابعادی هیدروژل را تعدیل کرد. تغییر ابعاد یک هیدروژل لزوماً نباید از نظر ماکروسکوپی همگن باشد. با تغییر فشار تورم در مکان های مختلف یک هیدروژل، می توان ابعاد

محیطی معرفی می‌شود. محرک‌های محیطی به سه دسته‌ی محرک‌های بیولوژیکی، شیمیایی و فیزیکی طبقه‌بندی می‌شوند (جدول ۱).

جدول ۱. محرک‌های محیطی برای توسعه‌ی هیدروژل‌های قابل برنامه‌ریزی [۱]

Stimuli	Examples
Biological	DNA and aptamer
	Protein and peptide
	Enzyme
	Small metabolite
Chemical	Redox, ions, pH
Physical	Temperature, light, mechanical force, electric field, magnetic field

محرک‌های بیولوژیکی

هیدروژل‌ها به‌طور گسترده برای کاربردهای بیولوژیکی و مهندسی پزشکی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند؛ بنابراین، هیدروژل‌ها در پاسخ به محرک‌های بیولوژیکی به‌طور گسترده در جامعه‌ی بیومتریال اهمیت ویژه‌ای دارند.

هم بیوماکرومولکول‌ها و هم متابولیت‌های کوچک در اصل می‌توانند به‌عنوان محرک‌های بیولوژیکی برای القای تغییرات قابل‌برنامه‌ریزی هیدروژل‌ها عمل کنند.

نوکلئیک اسید

درحالی‌که اسیدهای نوکلئیک، مواد ژنتیکی در سیستم‌های زنده هستند [۱]، به‌تازگی به‌عنوان عناصر ساختمانی برای تولید انواع مواد مصنوعی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. محققان اولین مطالعه را برای کراس‌لینک‌های شیمیایی با ماریچ‌های DNA دو رشته‌ای برای سنتز هیدروژل پلی‌آکریل امید گزارش کردند. یک ماریچ DNA دورشته‌ای می‌تواند با یک رشته‌ی سوم که توانایی جابه‌جایی یک رشته‌ی اصلی ماریچ را دارد، تعامل کند. این روش جابه‌جایی و مهاجرت^۳ رشته نامیده می‌شود.

پروتئین و پپتید

پروتئین‌ها و پپتیدها نیز به‌عنوان پیوند دهنده‌های عملکردی یا گروه‌های جانبی کاربردی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. محققان پیشگام توسعه هیدروژل‌های پاسخگو به آنتی‌ژن با آنتی‌ژن‌های پیوندی و آنتی‌بادی‌های مربوطه بود.

برهم‌کنش بین آنتی‌ژن‌های پیوند شده و آنتی‌بادی‌ها امکان تشکیل هیدروژل را از طریق اتصال آنتی‌ژن-آنتی‌بادی چندظرفیتی فراهم می‌کند.

درحالی‌که هم DNA و هم پروتئین‌ها/پپتیدها می‌توانند به‌عنوان محرک برای برنامه‌ریزی تغییر هیدروژل‌ها مورد استفاده قرار گیرند، تأکید بر این نکته نیز مهم است که این دو خانواده از مولکول‌های زیستی در طراحی سیستم و عملکرد متفاوت هستند.

آنزیم

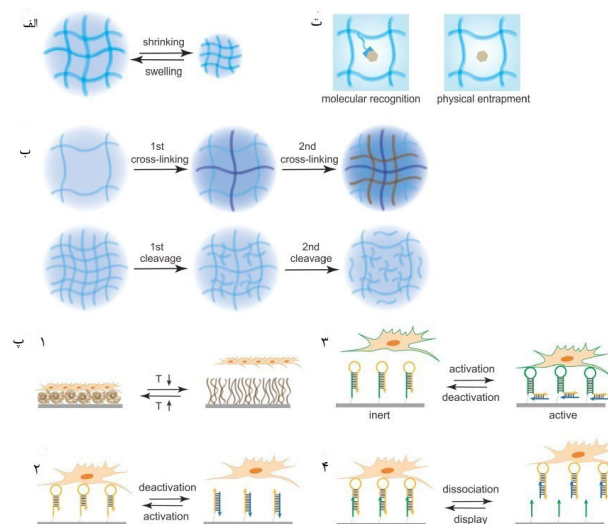
آنزیم‌ها در بسیاری از واکنش‌های بیوشیمیایی نقش اساسی دارند. بدن انسان دارای انواع آنزیم‌ها است و این آنزیم‌ها می‌توانند به‌عنوان عناصر محرک برای توسعه‌ی هیدروژل‌های پاسخگو به آنزیم استفاده شوند.

برای توسعه‌ی این هیدروژل‌ها، بسترهای آنزیم‌ها باید به‌عنوان

مولکول‌های زیستی در هیدروژل را می‌توان به‌صورت مکانی برای اتصال سلولی کنترل کرد. این روش را می‌توان به‌گونه‌ای تنظیم کرد که یک مولکول زیستی محصور در قفس را به هیدروژل متصل کرده و پس از تحریک نور، گروه‌های قفسه‌ای حذف می‌شوند و مولکول‌های چسبنده‌ی سلول برای اتصال در معرض سلول‌ها قرار می‌گیرند. این روش را می‌توان با استفاده از واکنش‌های شیمیایی متوالی یا برگشت‌پذیر برای ارائه و آزادسازی مولکول‌های چسبنده‌ی سلولی تنظیم کرد (شکل ۱- پ) [۱].

جداسازی مولکولی

هیدروژل‌ها ذاتاً مواد متخلخلی هستند. از یک طرف، منافذ به مولکول‌ها اجازه می‌دهد تا به شبکه‌های هیدروژل جذب شوند و از سوی دیگر، مولکول‌های جذب‌شده ممکن است به‌راحتی از منافذ خارج شوند. برای جداسازی پایدار مولکول‌های موردنظر، اندازه‌ی منافذ باید تنظیم شود تا پس از جذب مولکول کاهش یابد. در اصل می‌توان با کنترل چگالی زنجیره‌های هیدروژل و طول اتصال‌دهنده‌های عرضی به آن پی برد. با این حال، محدودیتی برای کاهش اندازه‌ی منافذ وجود دارد. علاوه‌بر این، در بسیاری از کاربردهای زیست پزشکی مانند مهندسی بافت و پزشکی بازساختی، اندازه‌ی کوچک بر سایر خواص مانند نفوذ سلولی و انتقال مواد مغذی تأثیر منفی خواهد گذاشت. (شکل ۱- ت) [۱].



شکل ۱. تصویر شماتیک از تغییرات عملکردی [۱] (الف) تغییر ابعاد در حین کوچک‌شدن و تورم. (ب) تغییر تکیه‌گاه مکانیکی در طول اتصال متوالی یا برش. (پ) اتصال و جدا شدن سلول برنامه‌پذیر با تغییرات دما (پ-۱) و نمایش آپتامرهای کاربردی (پ ۴-۲) (ت) مقایسه‌ی تشخیص مولکولی مبتنی بر میل و به‌دام‌افتادن فیزیکی برای جداسازی مولکولی [۱].

اصول توسعه

برای توسعه‌ی هیدروژل‌های [۱] قابل‌برنامه‌ریزی باید عوامل داخلی و خارجی را در نظر گرفت. عوامل داخلی پیوندهای کووالانسی یا برهمکنش‌های غیرکووالانسی هستند؛ و عوامل خارجی محرک‌های محیطی هستند که برای تحریک عوامل داخلی به‌کار می‌روند. تغییر هیدروژل‌های قابل‌برنامه‌ریزی به پاسخ زنجیره‌های پلیمری، ساختارها یا گروه‌های جانبی عملکردی آن‌ها به تحریک بستگی دارد. عوامل داخلی و خارجی را می‌توان به‌طور منطقی برای توسعه‌ی آرایه متنوعی از هیدروژل‌ها ترکیب کرد تا به‌طور دوره‌ای، مستقل و یا متوالی در ساختارها و خواص عملکردی تغییر کنند. در این بررسی، اصولی از دیدگاه تحریک



محرك های شیمیایی اکسایش-کاهش

واکنش های اکسایش-کاهش^{۱۱} (Redox) واکنش های شیمیایی هستند که شامل تغییر حالت های اکسیداسیون اتم ها می شوند. یک پیوند شیمیایی در حالت کاهنده خود می تواند زنجیره های پلیمری را به هم متصل کند در حالی که کاهش آن منجر به جدا شدن زنجیره ها می شود. یک مثال معمولی از Redox تبدیل پیوندهای دی سولفیدی (S-S) به تیول^{۱۲} است.

گروه Prestwich با مخلوط کردن ماکرومرهای هیالورونان^{۱۳} HA اصلاح شده با تیول و قرار دادن محلول پلیمری در معرض هوا و یا هیدروژن پراکسید، هیدروژل های هیالورونان با پیوند متقابل دی سولفیدی (HA) تولید کردند.

یون ها

زنجیره های پلیمری را می توان توسط یون های چندظرفیتی به هم متصل کرد تا هیدروژل ها را تشکیل دهند. یک مثال از این محرك هیدروژل های آلژینات است. آلژینات از واحدهای اسید گولورونیک^{۱۴} (G) و اسید مانورونیک^{۱۵} (M) تشکیل شده است که هردو دارای یک گروه کربوکسیل هستند.

pH

زنجیره های پلیمری پاسخگو به pH عمدتاً از طریق دو مکانیسم [۱]

گروه های آویخته^۴ یا کراس لینک ها در هیدروژل ها گنجانده شوند. شایان ذکر است که هیدروژل ها باید دارای خواصی باشند که به آنزیم ها اجازه ی دسترسی به بسترهای ترکیب شده را بدهد. ماتریس متالوپروتئیناز^۵ (MMPs) خانواده ای مهم از پروتئازها هستند که مسئولیت تخریب بیشتر پروتئین های ماتریس خارج سلولی را (ECM) از طریق هیدرولیز پیوندهای پپتیدی کاتالیز شده با MMP در طول ارگانوژنز^۶ یا توسعه ی بیماری های انسانی دارند. DNase ها آنزیم هایی با توانایی کاتالیز هیدرولیز پیوندهای فسفودی-استری^۷ DNA هستند.

متابولیت های کوچک

گلوکز یک متابولیت مهم به دلیل تأمین انرژی بدن است. غلظت گلوکز در جریان خون به طور متناوب طبق الگوی وعده های غذایی هر روز بالا و پایین می شود. بنابراین، گلوکز می تواند کاندید خوبی به عنوان یک مولکول محرك برای توسعه هیدروژل های قابل برنامه ریزی باشد. سه نوع هیدروژل پاسخگو به گلوکز با استفاده از اسید فنیل بورونیک (PBA)، کانکاوآلین^۸ A^۹ و گلوکز اکسیداز^۹ ساخته شده است.

آدنوزین تری فسفات (ATP)^{۱۰} و مشتقات آن، مولکول های کوچک مهمی در متابولیسم هستند؛ زیرا نه تنها به عنوان منبع مستقیم انرژی، بلکه مولکول های سیگنال دهی برای تنظیم رفتار سلولی استفاده می شوند [۱].

- ۱۱ Reduction-oxidation
- ۱۲ Thiols
- ۱۳ Hyaluronan
- ۱۴ Guluronic acid
- ۱۵ Mannuronic acid

- ۴ Pendent groups
- ۵ Matrix metalloproteinase
- ۶ Organogenesis
- ۷ Phosphodiester
- ۸ Concanavalin A (ConA)
- ۹ Glucose oxidase (GOD)
- ۱۰ Adenosine triphosphate (ATP)

مدول الاستیک هیدروژل‌ها به چگالی اتصال عرضی شبکه پلیمری و غلظت پلیمر بستگی دارد.

میدان الکتریکی

میدان‌های الکتریکی به‌طور گسترده‌ای برای اعمال جریان الکتریکی در داخل بدن در آزمایشگاه و کاربردهای بالینی مانند نوروفارماکولوژی^{۲۱} و دارورسانی از طریق پوست مورد مطالعه [۱] قرار گرفته‌اند. همانند سایر محرک‌های فیزیکی، کنترل پارامترهای مختلف مانند مقدار جریان، مدت‌زمان هر پالس الکتریکی و فواصل بین پالس‌های الکتریکی آسان است. بنابراین استفاده از میدان‌های الکتریکی به‌عنوان یک محرک فیزیکی توجه چشمگیری را در توسعه‌ی هیدروژل‌های قابل برنامه‌ریزی به خود جلب کرده است. هیدروژل‌هایی که به تحریک الکتریکی پاسخ می‌دهند، بیشتر از پلی الکترولیت‌هایی با بار منفی تهیه می‌شوند.

میدان مغناطیسی

نانوذرات مغناطیسی یا ریز ذرات می‌توانند به‌صورت فیزیکی پراکنده شوند یا به‌صورت شیمیایی در هیدروژل‌ها به‌هم متصل شوند. در حضور میدان‌های مغناطیسی خارجی [۱]، ذرات مغناطیسی می‌توانند دو اثر مهم ایجاد کنند: هیپرترمی^{۲۲} که توسط تبدیل انرژی مغناطیسی به گرما کنترل می‌شود، و حرکت ماکروسکوپی ذرات مغناطیسی که توسط میدان‌های مغناطیسی هدایت می‌شود. از آنجایی که دما در یک سیستم هیدروژل مغناطیسی می‌تواند افزایش یابد، هر هیدروژل واکنش گر حرارتی در اصل می‌تواند به هیدروژل‌های واکنش‌دهنده به میدان مغناطیسی تبدیل شود.

پروتئین‌رسانی به‌وسیله هیدروژل‌ها

پروتئین‌درمانی یکی از شیوه‌های بهبود بیماری‌های مختلف است. بسیاری از پروتئین‌ها به‌علت رهایش در بافت غیرهدف و ایجاد تحریک سلولی در آن‌ها عوارض جانبی خواهند داشت. برای رفع این مشکل از سامانه‌های حامل پلیمری همانند هیدروژل‌ها استفاده می‌شود.

کاهش اندازه‌ی منافذ یکی از راه‌های رهایش کنترل‌شده‌ی پروتئین است؛ اما اندازه‌ی منافذ شبکه‌های هیدروژل معمولی در سطح ده‌ها نانومتر است. به همین علت، هیدروژل‌های مبتنی بر میل ترکیبی^{۲۳} برای کاربرد پروتئین‌رسانی توسعه یافتند.

هیدروژل‌های قابل برنامه‌ریزی بر پایه آبتامر

یکی از روش‌های طراحی هیدروژل‌های قابل برنامه‌ریزی [۱]، استفاده از آبتامرهای اسید نوکلئیک به‌عنوان عناصر اتصال، حسگر و محرک در رهایش پایدار و هدفمند پروتئین متمرکز خواهد شد. استفاده از آبتامرها برای توسعه‌ی هیدروژل‌های قابل برنامه‌ریزی چند مزیت دارد:

- آبتامرها میل و ویژگی بالایی در اتصال به پروتئین‌های هدف دارند که به‌راحتی با هیچ لیگاند دیگری به‌جز آنتی بادی‌ها قابل جبران نیستند؛ بنابراین در اصل می‌توان بسیاری از آبتامرها را در یک هیدروژل بر اساس نیاز خاصی به رهایش پایدار، رهایش هدفمند یا ترکیب این دو مورد استفاده کرد.
- آبتامرها می‌توانند ترکیبات عملکردی خود را در حضور

عمل می‌کنند: (۱) پروتونه‌شدن^{۱۶} و (۲) شکاف پیوندهای شیمیایی حساس به اسید^{۱۷}.

پروتون‌دار کردن به حضور گروه‌های اسیدی یا بازی مانند کربوکسیل، سولفونیک، فسفات، پیریدین و آمین‌های سوم متکی است. این گروه‌های عاملی پروتون‌ها را در pH پایین می‌پذیرند؛ در حالی که پروتون‌ها را در pH بالا آزاد می‌کنند.

بسته به حساسیت آن‌ها به محدوده pH، هیدروژل‌های ساخته شده از این گروه‌های عاملی به هیدروژل‌های اسیدی پاسخگو به pH و هیدروژل‌های بازی پاسخگو به pH طبقه بندی می‌شوند. علاوه بر پروتوناسیون، شکاف نیز برای توسعه‌ی هیدروژل‌های پاسخگو به pH مهم است. شکاف بستگی به تخریب پیوندهای حساس به pH دارد که برای سنتز بندی اصلی و کراس‌لینکرها هیدروژل استفاده می‌شود. پیوندهای ناپایدار pH معمولاً مورد مطالعه شامل استال/کتال، هیدرازون، ارتواستر، ایمین و غیره می‌شوند.

محرک‌های فیزیکی

دما

تغییر حلالیت پلیمرهای پاسخگو به حرارت در محلول‌های آبی به‌طور قابل ملاحظه‌ای به تغییر دما بستگی دارد. برخی از آن‌ها در یک فرایند دمای محلول بحرانی بالا^{۱۸} (UCST) و برخی دیگر در یک فرایند دمای محلول بحرانی پایین^{۱۹} (LCST) حل می‌شوند. تغییر حلالیت آن‌ها به تابع دما در مقابل غلظت بستگی دارد. یک نمونه از پلیمرهای پاسخگو به حرارت، پلی ایزوپروپیل آکریل آمید^{۲۰} (PNIPAAm) است.

نور

نور به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک محرک فیزیکی خارجی [۱] برای کنترل رفتار هیدروژل‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. استفاده از تابش نور آسان و غیرتهاجمی است؛ نیازی به تماس مستقیم ندارد و می‌توان آن را از راه دور منتقل کرد. نور دارای طیف وسیعی از UV تا مادون قرمز است. بسته به طول موج، عمق نفوذ از چند میکرون تا چند سانتی‌متر تغییر می‌کند. اشعه ماوراء بنفش و نور مرئی به‌طور گسترده برای استفاده موضعی روی پوست مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و مادون قرمز در بافت‌ها یا اندام‌های داخلی استفاده شده است. نکته مهم این است که نور به‌طور کلی اجازه تحریک را در یک مکان تعریف شده در سطح ماکروسکوپی می‌دهد.

نیروهای مکانیکی

رفتار مکانیکی هیدروژل‌ها با چگالی اتصال عرضی [۱]، وزن مولکولی زنجیره‌های پلیمری و مقدار آب داخل هیدروژل تعیین می‌شود. تقریباً همه‌ی هیدروژل‌ها رفتار ترکیبی الاستیسیته، جریان و حرکت مولکولی را نشان می‌دهند. بنابراین، هیدروژل‌ها به‌عنوان مواد ویسکوالاستیک در نظر گرفته می‌شوند. با این حال برای اکثر هیدروژل‌ها، زمانی که نیروی مکانیکی برای ایجاد یک کرنش کوچک اعمال می‌شود هیدروژل رفتار لاستیک مانند از خود نشان می‌دهد؛ یعنی به نیروهای مکانیکی خارجی با تغییر شکل و بازیابی برگشت‌پذیر پاسخ می‌دهد.

- ۱۶ Protonation
- ۱۷ Cleavage of acid-labile chemical bonds
- ۱۸ An Upper critical solution temperature
- ۱۹ A Lower critical solution temperature
- ۲۰ Poly N-isopropylacrylamide

(مثلاً لیزین و آرژنین) و خنثی (اعم از آبدوست یا آبگریز) تشکیل شده اند.

عوامل رشد به طور کلی بسیار قوی اما بسیار شکننده هستند و به سرعت در داخل بدن تخریب می شوند. در یک پژوهش، برای حفظ و کنترل مؤثر آزادسازی میتون، ادلمن و همکاران ابتدا از ماتریس های کوپلیمر اتیلن-وینیل استات^{۲۸} استفاده کردند. با این حال، هنگامی که در ماتریس های EVAc ریخته می شود، ۹۹٪ از فعالیت زیستی bFGF از بین رفت. چسبندگی پروتئین به ظروف شیشه ای یا پلیمری مصنوعی تا حدودی مقصر این امر بود. با این حال، مشخص شد که هپارین نیز برای حفظ فعالیت bFGF مورد نیاز است. ادلمن و همکارانش مشاهدات مهمی انجام دادند که این فاکتور رشد پس از قرار گرفتن در معرض بخارات دی کلرومتان مورد استفاده در طی پردازش داربست، حتی در حضور هپارین، تخریب شد. بنابراین، به این نتیجه رسیدند تا از یک پلیمر زیست سازگار برای تحویل پروتئین ها و داروهای پروتئینی را استفاده کنند [۲].

نتیجه گیری و چشم انداز

در حالی که بدیهی است که پیشرفت های زیادی در این زمینه تحقیقاتی حاصل شده، مسائل متعددی وجود دارد که برای پیشرفت های آینده باید مورد توجه قرار گیرد.

توانایی دستیابی به کنترل مکانی - زمانی تغییر ایدیه آل خواهد بود که سال ها مورد بحث قرار گرفته است. با این حال، اکثر هیدروژل های قابل برنامه ریزی در سطح ماکروسکوپی تغییر حجمی می کنند. ممکن است استفاده از محرک های با تمرکز بالا مانند نور برای دستیابی به کنترل فضایی برای حفظ مناطق تحریک نشده هیدروژل پیشنهاد شود. در واقع تکنیک های دو فوتونی وضوح فضایی بالایی دارند. با این حال، اعمال چنین محرکی برای اکثر برنامه های کاربردی در دنیای واقعی با راه اندازی یک فضای سه بعدی در حدود چند میکرومتر مکعب چالش برانگیز خواهد بود.

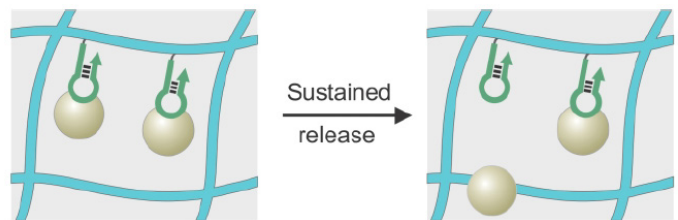
تغییرات عملکردی اغلب با هم ترکیب می شوند. به عنوان مثال، هنگامی که اندازه منافذ هیدروژل افزایش یا کاهش می یابد، نه تنها نفوذپذیری، بلکه خواص مکانیکی و چگالی لیگاند را نیز تغییر می دهد. این تغییرات بیشتر بر آزادسازی پروتئین تأثیر می گذارد. توانایی جدا کردن این تغییرات همزمان، به درک بهتر رفتار اساسی سلول ها یا توسعه استراتژی های مؤثرتر برای درمان بیماری ها کمک می کند. علاوه بر این، اثربخشی تغییرات عملکردی اغلب یک تابع غیر خطی از زمان است. با زمان های تحریک تحلیل می رود. این وضعیت معقول است؛ زیرا تغییر در یک هیدروژل به طور مستقیم یا غیر مستقیم با غلظت مرتبط است. به عنوان مثال، مقدار پروتئین در هیدروژل پس از هر انتشار کاهش می یابد. این موضوع ممکن است در مورد سایر تغییرات عملکردی مانند کاهش یا افزایش سفتی نیز صادق باشد. هنگامی که هیدروژل های قابل برنامه ریزی برای کاربردهای زیست پزشکی، به ویژه مواردی که نیاز به تغییرات بسیار مکرر و دوره ای دارند (مانند ترشح انسولین برای درمان دیابت) طراحی می شوند، این نگرانی ها در مورد تغییرات عملکردی باید در نظر گرفته شوند.

هیدروژل های قابل برنامه ریزی برای کاربردهای مختلف زیست پزشکی مورد مطالعه قرار گرفته اند. هنگامی که آن ها برای کمک به درک مکانیسم های بیولوژیکی اساسی یا جدا کردن سلول های هدف از مخلوط سلولی در شرایط آزمایشگاهی استفاده می شوند، عملکرد فعلی ممکن است الزامات را برآورده کند. با این

توالی های مکمل^{۲۴} طراحی شده تغییر دهند که به عنوان مولکول های محرک خارجی یا همراه با آبتامرها به عنوان یک واسطه ای محرک داخلی زیست تقلید^{۲۵} در هیدروژل گنجانده می شوند. این عملکرد کلید توسعه هیدروژل های قابل برنامه ریزی است.

• آبتامرها هم پروتئین ها و هم CS ها را با میل ترکیبی و ویژگی های بالا متصل می کنند. بنابراین، کل سیستم قابل برنامه ریزی دارای تعاملات قوی و خاص آبتامر-CS و آبتامر-پروتئین است. قدرت اتصال دوگانه، دقت بالای کنترل را تضمین می کند.

اولین مطالعات مربوط به آزادسازی پایدار پروتئین از این سیستم ها در سال ۲۰۱۰ توسط وانگ و همکارانش انجام شد [۱] که از هیدروژل پلی آکریل آمید و آبتامر ضد PDGF-BB استفاده کردند که رهایش انفجاری پروتئین را از ۷۰٪ به ۱۰٪ رساند و روزهای بعد با نرخ ۱٪، پروتئین رسانی صورت گرفت. این مطالعات اولیه به وضوح نشان می دهد که آبتامرها می توانند باعث آزادسازی پایدار پروتئین ها از هیدروژل ها شوند. با این حال، این سیستم های هیدروژل دارای کاستی های متعددی مانند تولید رادیکال های آزاد در طول تشکیل هیدروژل ها، میزان بارگذاری کم پروتئین ها، زیست فعالی پایین آن ها و ناتوانی در ترکیب سلول های زنده با پروتئین ها هستند.



شکل ۲. رهایش پایدار پروتئین توسط آبتامرها به عنوان گروه آویز^{۲۶} [۱]

برای حل این مشکلات، وانگ و همکارانش هیدروژل های فوق متخلخل را با اندازه ای متوسط منافذ ۵۰ تا ۱۰۰ میکرومتر سنتز کردند. به دلیل قابلیت جذب فوق العاده ای محلول، مقدار بارگیری پروتئین ها از سطح پیکوگرم به سطوح نانوگرم و میکروگرم افزایش یافت. حتی با افزایش مقدار بارگیری پروتئین و اندازه منافذ، آبتامرها می توانند باعث آزادسازی پایدار پروتئین ها شوند. علاوه بر این، هیدروژل های فوق متخلخل به دلیل بزرگی منافذ می توانند به عنوان یک حامل سلولی استفاده شوند و پروتئین های بارگذاری شده می توانند بقای سلول های حمل شده در هیدروژل ها را افزایش دهند [۱].

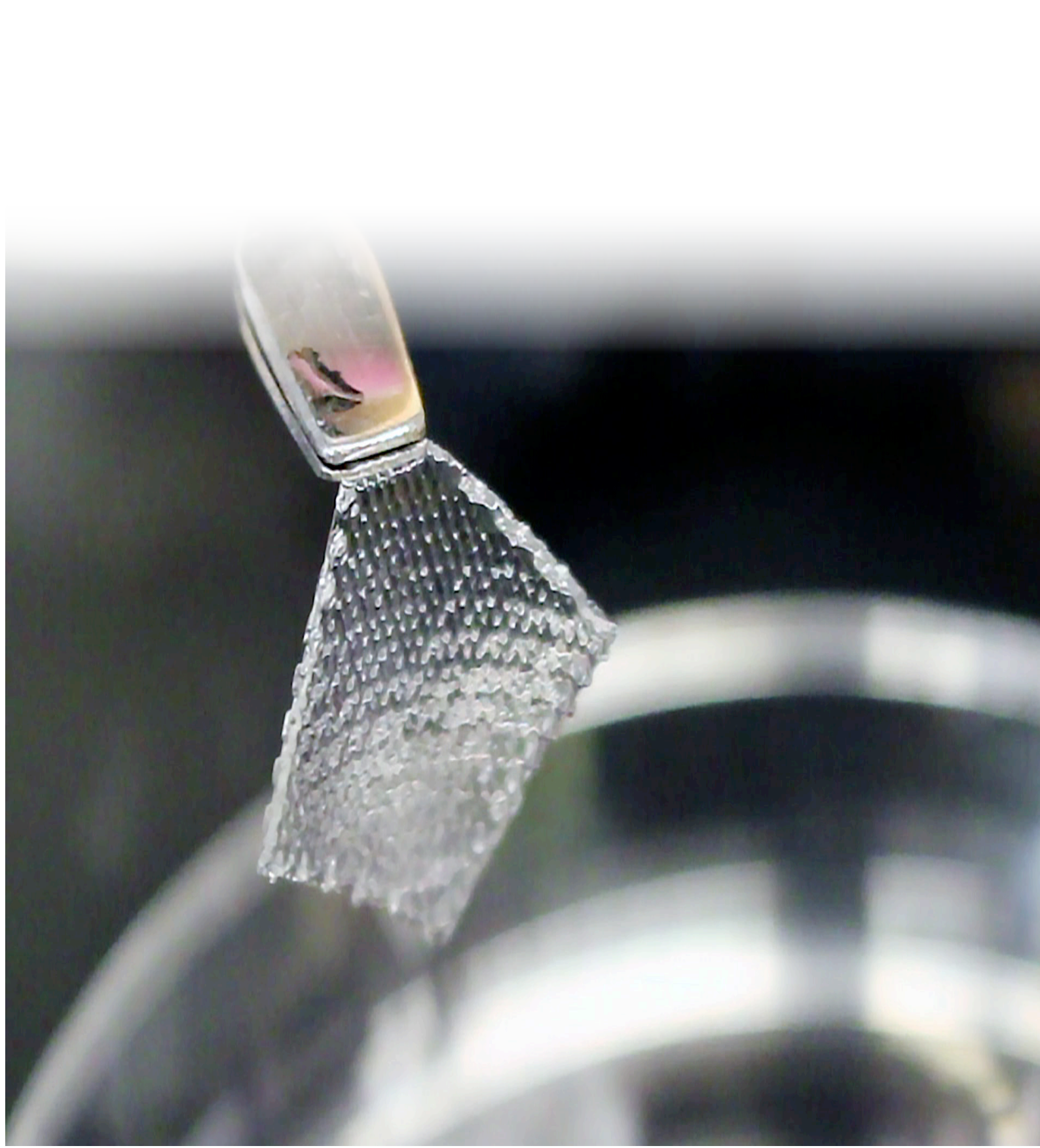
هیدروژل های قابل برنامه ریزی بر پایه هپارین

سیستم های مبتنی بر هپارین از ماتریس خارج سلولی طبیعی الهام گرفته شده اند که آزادسازی پروتئین های متعدد را در داخل بدن کنترل می کند. در ابتدا تصور می شد که پروتئین ها از طریق فعل و انفعالات الکترواستاتیک غیراختصاصی به هپارین متصل می شوند. با این حال در یافته های اخیر، واحدهای کربوهیدرات خاصی در هپارین مسئول اتصال و تنظیم پروتئین هستند. به طور مشابه، پروتئین هایی که به هپارین متصل می شوند، دارای توالی های توافقی^{۲۷} هستند که عمدتاً از باقیمانده های کاتیونی

- ۲۴ Complementary Sequence (CS)
- ۲۵ Biomimetic
- ۲۶ . Pendant group
- ۲۷ . Consensus Sequences

حال، اگر آن‌ها برای کاربردهای درون‌تنی مانند ره‌ایش پروتئین یا مهندسی بافت توسعه یافته باشند، چالش‌های فنی زیادی باید در نظر گرفته شود. به‌عنوان مثال، نفوذ نور، مولکول‌ها یا متابولیت‌های محرک به هیدروژل‌ها از طریق بافت‌های متراکم یا گردش خون باید به‌طور سیستماتیک بررسی شود [۱].

برای مشاهده منابع کلیک کنید.

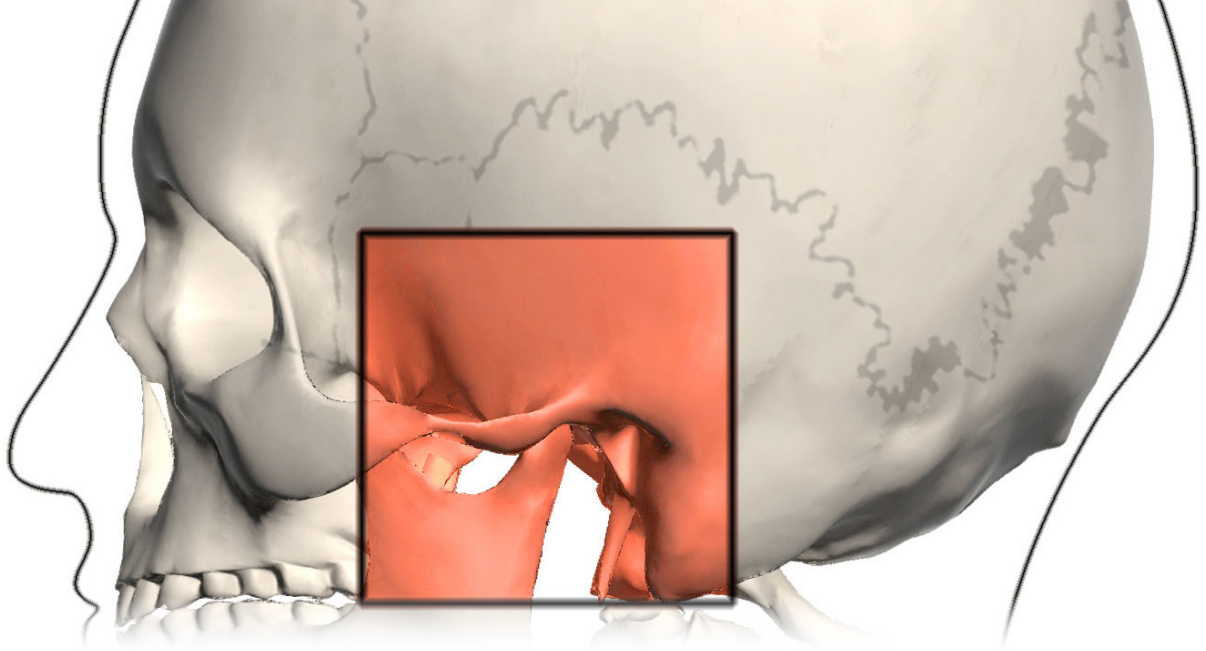


باب بایومکانیک

• پروتز مفصلی شخصی سازی شده برای
مفصل گیجگاهی-فکی

• اکتازی قرنیه و درمان های بایومکانیکی آن

• مدرن سازی ریه ی آهنی



پروتز مفصلی شخصی سازی شده برای مفصل گیجگاهی-فکی

مهدیه ایران شاهی، فاطمه حسینیان، ساجده طباطبایی راد

مفصل گیجگاهی-فکی

ناراحتی هنگام باز کردن فک تا قفل شدن کامل فک اتفاق بیفتد. اختلال مفصل گیجگاهی-فکی وقتی اتفاق می افتد که دیسک دچار فرسایش شود یا از محور مناسب خود خارج گردد، غضروف مفصلی در نتیجه التهاب مفاصل یا آرتریست^۴ از بین رفته و یا مفصل در اثر ضربه یا حادثی آسیب دیده باشد [۳].

مفصل گیجگاهی-فکی مفصل بین کُلگی استخوان فک پایین و گودی مندیبولار^۱ و دکمه‌ی مفصلی استخوان گیجگاهی است. این مفصل در دو طرف صورت وجود دارد و گاه دچار درد یا عفونت یا در رفتگی می شود.

ناراحتی های مفصل گیجگاهی-فکی

ناراحتی های این مفصل را می توان به سه گروه عمده تقسیم کرد:

مفصل گیجگاهی-فکی، اتصال دهنده‌ی فک پایین به استخوان سر است که باعث می شود استخوان فک پایین متحرک باشد. این مفصل، ترکیبی از حرکات لولایی و کشویی دارد و باعث می شود تا این مفصل در بدن بسیار پیچیده عمل کند [۱]. قسمت هایی از استخوان های درگیر در قسمت مفصل با غضروف پوشیده شده اند و به وسیله‌ی یک دیسک کوچک جذب کننده‌ی ضربات و شوک ها از هم جدا شده اند که طبیعتاً باعث حرکت نرم مفصل می گردد. موقعیت مفصل گیجگاهی-فکی شبیه به دیسکی است که در بین سطوح مفصلی قرار دارد و هنگام جوبیدن باعث کاهش اصطکاک در بین سطوح مفصلی و محافظت بافت های سخت استخوانی در مقابل فشارهای ایجاد شده می شود. موقعیت این مفصل برای حفاظت و تنظیم سیستم های ارتوپدیک^۲ بدن نقش ویژه و مهمی دارد [۲].

پروتز و کاربردهای آن

پروتز^۳ به یک وسیله‌ی مصنوعی می گویند که جایگزین قسمت از دست رفته‌ی بدن می شود. اگرچه وسایل مصنوعی در قسمت های مختلفی از بدن به کار می روند، در ارتوپدی منظور از پروتز بیشتر عضو مصنوعی است. پروتز یا عضو مصنوعی را در مواردی به کار می برند که قستی از عضو به علتی وجود ندارد. علت این نقص عضو می تواند مادرزادی، در نتیجه‌ی آسیب های شدید ناشی از ضربه یا بیماری هایی مانند دیابت باشد. اولین پروتزها از جنس های چرم و چوب ساخته شده بودند اما بسیار سنگین و در برخی موارد غیر قابل حمل و استفاده بودند. پس از تجربه‌ی پروتزهای سنگین دانشمندان به دنبال خلق نمونه های سبک تری بودند که استفاده از آن راحت تر باشد؛ به همین سبب پروتزهایی که در طی سال های بعد طراحی شدند، از جنس های پلی کربنات^۴، رزین، پلاستیک و لمینت بودند. با پیشرفت علم و فناوری، متخصصان و دانشمندان به طراحی پروتزهای پروتئینی پرداختند. همچنین در این طراحی

اختلال های مفصل گیجگاهی-فکی

مفصل گیجگاهی-فکی یکی از نقاط فیزیولوژیک^۳ بدن انسان است که در صورت داشتن مشکل در آن ممکن است دردهایی را در ناحیه‌ی فک و صورت و یا حتی کمر احساس کنید که هرگز متوجه منشأ آن نشوید. بیماری مفصل فکی ممکن است خود را به گونه های عجیب و غریب حتی دندان درد و گوش درد بروز دهد. درد یا محدودیت حرکتی ای که به دنبال بیماری این مفصل اتفاق می افتد، ممکن است درجات گوناگونی داشته باشد. درد ممکن است از یک ناراحتی اندک تا دردهای کشنده و غیر قابل تحمل متغیر باشد. محدودیت حرکت فک هم ممکن است از کمی

۴ Arthritis
۵ Prosthesis
۶ Polycarbonate

۱ Mandibular
۲ Orthopedic
۳ Physiologic

مرحله ی طراحی به کمک کامپیوتر

اولین گام در طراحی و ساخت پروتزهای شخصی سازی شده، انجام سی تی اسکن^۹ و یا ام آر ای^{۱۰} با کیفیت مناسب است. طراحی این پروتزها بر اساس فایل سی تی اسکن بیمار انجام می شود. به این صورت که بر اساس این فایل مدل سه بعدی کامپیوتری ساخته شده و با توجه به مدل، ایمپلنت متناسب با آناتومی و ضایعه ی وارده به بیمار، طراحی اولیه می شود.

مدل سازی سه بعدی و طراحی ماده به معنای شبیه سازی یا بازسازی محصول و خدمات به وسیله ی کامپیوتر و با یک نسبت مشخص است. شبیه سازی به این معناست که هم از نظر فنی و هم از نظر عملکردی و حتی شکل، شبیه مدل اصلی باشد. مدل سازی سه بعدی و طراحی ماده به کاربر اجازه می دهد پروژه های گوناگون خود را قبل از ساخت و تولید در دنیای واقعی، توسط کامپیوتر ایجاد و به صورت مجازی بررسی کند تا بتواند آن را از زوایای مختلف مورد تجزیه و تحلیل قرار داده و اصلاحات لازم را انجام دهد [۳]. سپس این طراحی اولیه با پزشک جراح به اشتراک گذاشته شده و پس از اعمال تغییرات مدنظر جراح، پروتز نهایی که برای بیمار شخصی سازی شده است، تولید می شود. بدین ترتیب امکان ساخت پروتز با هندسه های پیچیده به خصوص در جراحی های فک و صورت میسر شده است. اسکن سه بعدی از نظر قرینگی ظاهری مورد بررسی قرار گرفته و طراحی می شود. طراحی از طریق قرینه سازی سمت آسیب ندیده ی صورت با ناحیه ای که نیاز به بازسازی داشته، انجام می گردد. طراحی کامپیوتری این ایمپلنت ها بر مبنای تصاویر دقیق پزشکی، این امکان را به جراح می دهد تا قبل از هرگونه اقدام جراحی، دید کاملی نسبت به آناتومی بیمار، محل ضایعه و پروتز طراحی شده به دست آورد تا بتواند رویکرد مناسب جراحی را شناسایی و پیاده سازی کند [۵].

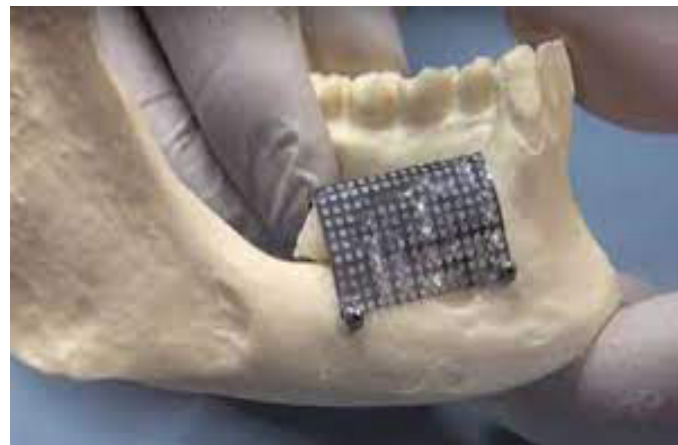
از میکروپروسسورها و حسگرها جهت کنترل و بازدهی بالا استفاده کردند. در سال های اخیر با استفاده از فیبر کربن (که بسیار محکم و در عین حال سبک است) و همچنین با پیشرفت دانش الکترونیک گام های بلندی در بهبود عضوهای مصنوعی برداشته شده است [۴].



شکل ۱. پروتز مفصل گیجگاهی-فکی ۸ سال پس از جراحی [۴]

پروتز شخصی

وقتی از پروتزها و یا ایمپلنت های شخصی سازی شده^۷ صحبت می شود، منظور روشی است که به کمک آن می توان تقریباً هر هندسه ای برای انواع آسیب و یا آناتومی های مختلف را در ساخت پروتز به کار برد. این بدین معنی است که در جراحی های بازسازی فک و صورت بیش از این به استفاده از مش های شکل پذیر و یا استفاده از پیوند استخوانی نیازی نیست. امروزه بیشترین کاربرد ایمپلنت شخصی سازی شده در ناحیه ی جمجمه، فک و صورت است [۵].



شکل ۲. استفاده از مش در جراحی بازسازی استخوان فک [۵]

از طراحی تا کاشت

شکل ۳. مدل طراحی به کمک کامپیوتر، مدل اجزای محدود راموس کاشته شده ی فک پایین [۷]

در ابتدا تمام بیماران تحت اسکن توموگرافی کامپیوتری قرار می گیرند و داده ها برای تقسیم بندی و بازسازی سه بعدی استخوانی به نرم افزار وارد می شوند. با توجه به اندازه گیری سه بعدی، خط استئوتومی^{۱۱} و الگوی دیجیتال طراحی می شوند تا خط استئوتومی را بر روی کندیل^{۱۲} نرمال قرار دهیم.

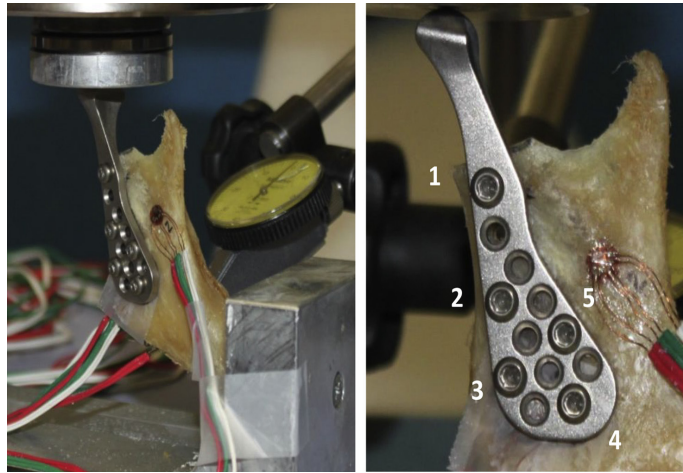
موقعیت دو خط استئوتومی طراحی شده، به صورت خط استئوتومی افقی با فاصله ی ۹.۴۹ میلی متر تا تومور، ۱۱.۱۰ میلی متر تا لیگولا مندیبل^{۱۳} و ۳۳.۲۰ میلی متر تا ریج عرضی^{۱۴}

مرحله ی اول، طراحی یک جایگزین کامل مفصل پروتز شخصی برای درمان اختلال مفصل گیجگاهی-فکی بیمار، سپس کاشت پروتز در بیمار و ارزیابی نتیجه ی بالینی پس از عمل و در مرحله ی بعد، ارزیابی تأثیر تغییرات در هندسه ی کندیل^۸ پروتز بر پاسخ بار ایمپلنت در طول جویدن است [۶].

- ۹ CT Scan
- ۱۰ MRI
- ۱۱ Osteotomy Line
- ۱۲ Condyle
- ۱۳ Mandibular Lingula
- ۱۴ Transverse Ridge

- ۷ Patient Specific Implants
- ۸ Condyle

خطی چهارگره‌ای و ویژگی ماده‌ی اختصاص یافته بر اساس مقدار والدوکسی^{۱۷} که قبلاً گزارش شده بود، مش‌بندی می‌شوند. برای مدل‌سازی اثر متقابل فک پایین و فک بالا، فک بالا به‌صورت یک صفحه‌ی مسطح در راستای صفحه‌ی اکلوژال^{۱۸} نشان داده می‌شود. تعامل بین مواد غضروفی بدون اصطکاک فرض می‌شود. در ابتدا شبیه‌سازی جوییدن و بیشترین نیروی جوییدن در فک طبیعی (قبل از عمل) انجام شده و تنش‌های تماس غضروف مفصلی و دیسک محاسبه می‌شود [۷].

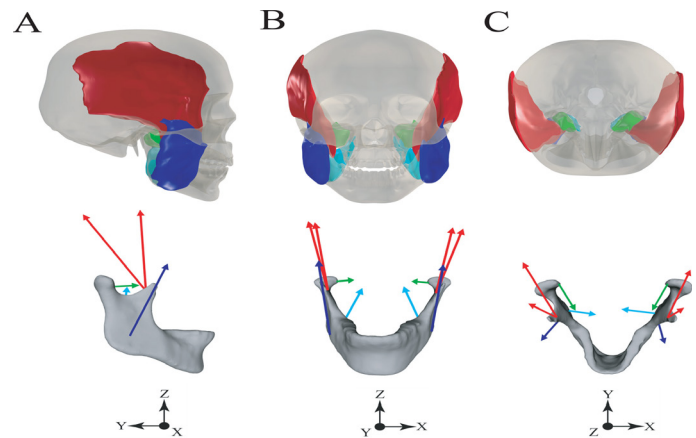


شکل ۵. آزمایش پروتز کاشته شده و موقعیت پیچ‌ها [۷]

صفحات به‌صورت سیلندرهایی ایده‌آل مدل می‌شوند و برای ثابت کردن جزء کندیلی به راموس^{۱۹} در سه شکل بالینی مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ پیچ خلفی (اجتناب از آسیب احتمالی به عصب فک پایین)، پیچ کامل (حداکثر کردن تثبیت جزء کندیلی) و پیچ برتر (جلوگیری از آسیب احتمالی به عصب فک پایین).

به‌منظور شبیه‌سازی جداشتن این ماهیچه در طول عمل جراحی، ناخنک^{۲۰} سمت چپ برداشته می‌شود. سپس اثر بدترازی ایمپلنت

کندیلی و خط استئوتومی عمودی در شیار سیگموئید^{۱۵} است. حجم عضله با جمع کردن سطح مقطع عضله در هر برش محوری به‌دست آمده و این مقدار در ضخامت برش ضرب می‌شود. با استفاده از حجم‌های محاسبه شده‌ی عضله، هر سطح قطع عرضی فیزیولوژیکی عضله با تقسیم حجم عضله به طول فیبر تخمین زده می‌شود. سپس نیروی عضله‌ی ایزومتریک^{۱۶} با استفاده از معادله محاسبه می‌شود [۶].

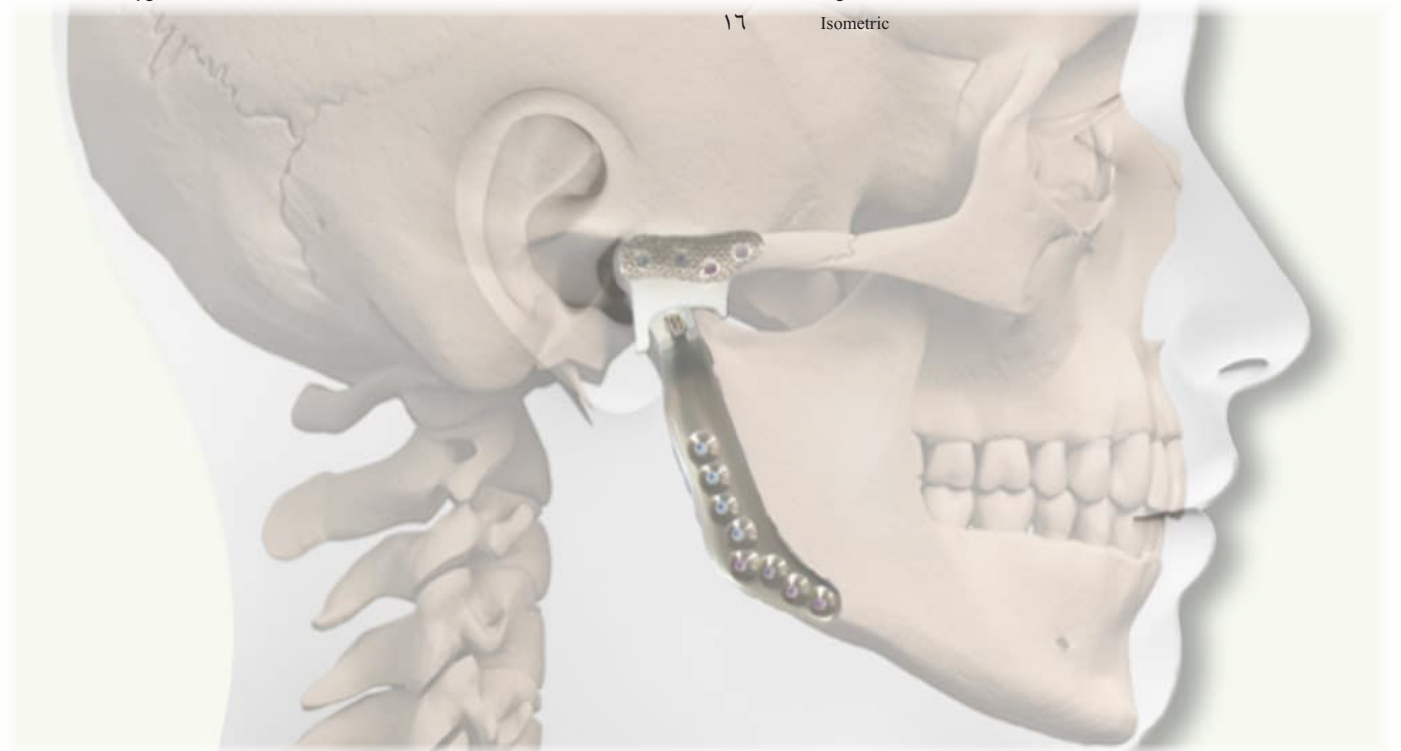


شکل ۴. حجم عضلات (بالا) و خطوط عضلات (پایین) جونده‌ی انتخاب شده [۸]

بازوهای گشتاور سه‌بعدی هر عضله به‌صورت هندسی با استفاده از ضرب اسکالر محاسبه می‌شوند. همچنین بازوهای لحظه‌ای حول مرکز مفصل گیجگاهی-فکی چپ و راست محاسبه می‌گردند که به‌عنوان مرکز هندسی کره متناسب با هر کندیلی تخمین زده می‌شود. ده نیروی عضله و دو نیروی واکنش با استفاده از روش بهینه‌سازی استاتیک محاسبه شده و ماهیچه‌ها به‌عنوان محرک‌های ایده‌آل در نظر گرفته می‌شوند که فک آن‌ها در حالت بسته قرار دارد. برای هر بار، نیروهای عضله و واکنش مفصل به‌صورت عدد با استفاده از برنامه‌ریزی درجه‌ی دوم حل می‌شوند. تمامی هندسه‌های آناتومی با استفاده از عناصر چهارضلعی

۱۷	Values
۱۸	Occlusal
۱۹	Ramus
۲۰	Pterygoid

۱۵	Sigmoid Notch
۱۶	Isometric



گاز ترمینال^{۲۵} برای تنظیم اکلوزال در این عملیات استفاده شده و همه‌ی مفصل‌ها با یک عضو مصنوعی استاندارد جایگزین می‌شوند [۹].

مرحله‌ی کاشت یا جراحی

بیمار تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری معمول بینی، با استفاده از روش اصلاح‌شده‌ی برش پری اوریکولار^{۲۶} و برش زیر فک پایین برای قرار دادن قوس زایگوما و راموس قرار می‌گیرد. استوما^{۲۷} و کندیل با توجه به قالب‌های دیجیتال استئوتومی از هم جدا می‌شوند. بلوک‌های استخوانی برجسته برای پرکردن حفره‌ی گلوئید به‌منظور مسطح کردن آن به دست می‌آید. الگوی دیجیتال فک پایین به دقت بر سطح کندیلار خارجی قرار داده و با پیچ تیتانیوم تثبیت می‌شود. قطعات استخوان کوتاه شده در توبرکل^{۲۸} مفصلی به‌صورت معکوس در حفره‌ی گلوئید پر می‌شوند، همچنین ناحیه‌ی زیر بال پروتز نیز باید پولیش شود [۷]. چالش اصلی جراحی پروتز مفصل گیجگاهی-فکی، موقعیت‌یابی جزء کندیلی در فک پایین حین عمل و قراردادن پیچ‌های فوقانی کندیلی از طریق یک برش بر روی قوس زایگوما است [۸]. در طول جراحی پروتز مفصل گیجگاهی-فکی، قراردادن پیچ‌های فوقانی جزء کندیلی دشوار است، زیرا جراح باید با کارکردن از طریق یک برش زیر زاویه‌ی فک پایین، از عصب صورت اجتناب کند [۹]. هم‌تراز کردن صحیح جزء کندیلی در جهت قدامی-خلفی و اطمینان از این که سطوح تماس در حین جراحی هم‌خوانی دارند ممکن است یک عامل مهم در عملکرد ایمپلنت و طول عمر آن باشد [۱۰]. هم‌ترازی داخلی مفصل گیجگاهی-فکی با فک بسته از نظر بالینی قابل توجه است زیرا بارگذاری اضافی مفصل و غضروف به‌دلیل هم‌ترازی مفصل مصنوعی یک طرفه ممکن است مفصل طبیعی را مستعد آسیب ناشی از فرسایش و استئوآرتریت^{۲۹} کند [۸]. جراحی برای جایگذاری پروتزهای صورت الگوی مشابهی را برای تمامی نواحی صورت دارد که به‌صورت مراحل زیر است:

۱. علامت‌گذاری روی صورت به جراح کمک می‌کند که پروتز را دقیقاً کجا قرار دهد و محل دقیق ساختارهای زیرین صورت را مشخص می‌کند.

۲. بیمار به‌صورت خوابیده (صورت به بالا) روی تخت جراحی قرار می‌گیرد و جراحی با بیهوشی عمومی و بی‌بی‌حسی موضعی انجام می‌شود.

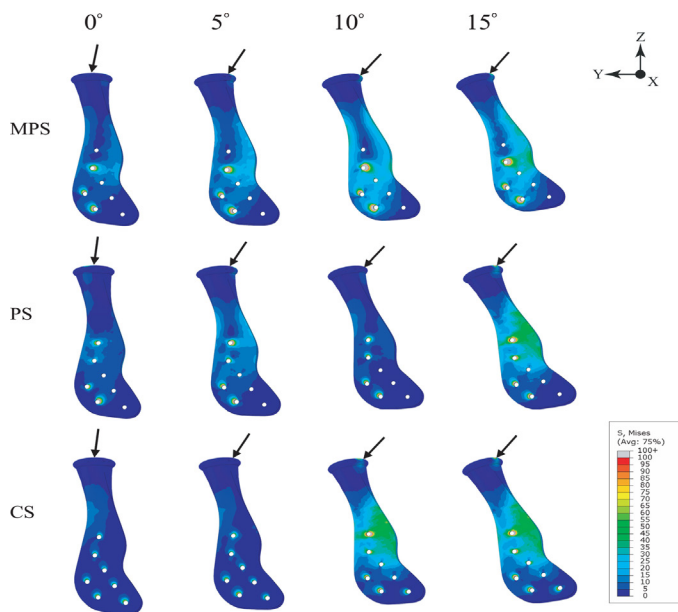
۳. جراح برش کوچکی در نزدیکی جایی که پروتز قرار می‌گیرد ایجاد می‌کند و در بافت صورت ناحیه‌ای برای وارد کردن پروتز ایجاد می‌شود.

۴. پروتزهای فک به‌طور کلی در داخل دهان و از طریق برشی که در داخل دهان ایجاد می‌شود، جایگذاری می‌شوند. برش در پشت استخوان فک و در محل تقاطع گونه‌ها و لثه‌ها ایجاد می‌شود. برش‌های ایجاد شده با بخیه‌های جذب شونده بسته می‌شوند و یا در برخی موارد با بخیه‌های معمولی بسته می‌شوند که یک تا دو هفته بعد از جراحی کشیده می‌شوند [۴].

بر پیچ و فشار ایمپلنت برای جوییدن نرمال در فک بعد از عمل با چرخش جزء کندیلار مصنوعی به‌سمت جلو ارزیابی می‌شود.

برای هر جهت‌گیری اجزای کندیلی، سه پیکربندی پیچ بالینی شبیه‌سازی شده و تنش‌ها و کرنش‌های پیچ و ایمپلنت محاسبه می‌شوند [۷]. در یک تحلیل المان محدود از مفصل گیجگاهی-فکی پروتزی، نشان داده شد که تعداد پیچ‌ها و موقعیت قرارگیری آن‌ها تأثیر قابل توجهی بر رفتار فک پایین و الگوهای تنش ایمپلنت دارد.

در یک مطالعه‌ی مدل‌سازی، حداقل سه پیچ برای تثبیت پروتز کندیلی پایدار مورد نیاز بود [۸]. اوج تنش‌های جزء کندیلی پروتز زمانی کاهش می‌یابد که بیشتر پیچ‌ها در تثبیت کندیلی استفاده می‌شوند. صفحات قسمت فوقانی تنش‌های بیشتری را نسبت به آن‌هایی که در قسمت پایینی قرار گرفته‌اند، تجربه می‌کنند. استفاده از پیچ‌های بیشتر در قراردادن اجزای کندیلی مصنوعی به‌طور کلی منجر به کاهش اندازه‌ی تنش‌های پیچ می‌شود. بیشترین تنش تماسی در جزء کندیلی پروتز با چرخش جزء کندیلی به‌سمت جلو افزایش می‌یابد [۶]، در نتیجه، جهت‌گیری ایمپلنت تأثیر قابل توجهی بر تنش پیچ و بارگذاری پروتز در مفصل گیجگاهی-فکی دارد [۹]. همچنین تنش‌های پیچ بالاتر از ۲۰۰ مگاپاسکال ممکن است منجر به شل شدن زودرس پیچ، میکروموشن^{۳۱} ایمپلنت و عدم تثبیت کندیلی شوند [۷]. افزایش تنش تماسی در محل اتصال مفصل گیجگاهی-فکی، احتمال خرابی اجزا و مواد یا دررفتگی مفصل را افزایش می‌دهد [۵].



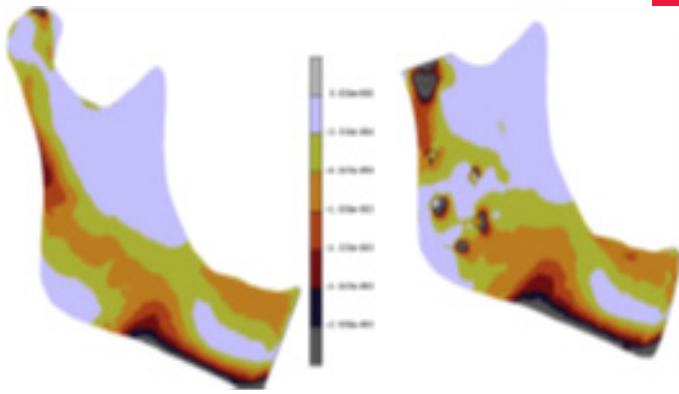
شکل ۶. جهت نیروی مفصل گیجگاهی-فکی (پیکان سیاه) و مدل المان محدود برای کندیل پروتزی [۱۰]

مرحله‌ی انتخاب پروتز مناسب

پروتز گلوئید^{۳۲} و پروتز فک پایین بر اساس اندازه‌گیری دیجیتال انتخاب می‌شوند. اندازه‌گیری طول پیچ شامل پروتز و ضخامت کورتکس دوگانه^{۳۳} است و طول و قطر پیچ با توجه به داده‌های اندازه‌گیری انتخاب می‌گردد. موقعیت پیچ و طول در قوس زایگوما^{۳۴} با توجه به اندازه‌گیری انتخاب می‌شوند. راهنمای

۲۵	Terminal Bite Guide
۲۶	Preauricular
۲۷	Stoma
۲۸	Tubercle
۲۹	Osteoarthritis

۳۱	Micromotion
۳۲	Glenoid
۳۳	Double Cortical
۳۴	Zygomatic Arch



شکل ۸. الگوی توزیع کرنش اصلی [۷]



شکل ۷. برش زیر فک پایین و علامت‌گذاری صورت [۱۰]

بازسازی آلوپلاستیک مفصل گیجگاهی-فکی مستلزم استخوان‌سازی و ادغام شدن پروتز با بافت فک است. اگر پیچ به‌صورت کامل تثبیت نشود، حرکت کمی در ایمپلنت ایجاد می‌کند که باعث کاهش پایداری ایمپلنت و در نهایت شکست آن خواهد شد.

متأسفانه تا امروز، مطالعات کمی در مورد میزان تحمل بار توسط ایمپلنت و پیچ‌های آن بعد از عمل جراحی انجام شده است [۶]، با این حال، هدف نهایی در درمان مفصل گیجگاهی-فکی به این روش، بازگرداندن بیمار به عملکرد نرمال با نتایج پایدار، تغییر شکل صحیح صورت، کاهش درد و جلوگیری از آنکیلوز دوباره است و این ایمپلنت تا حد بالایی دستیابی به این اهداف را ممکن می‌کند [۷].

ارزیابی نتیجه‌ی کاشت (جراحی)

پروتز پرینت شده‌ی سه‌بعدی، استریل شده و در دهان بیمار کاشته می‌شود. پس از مدتی، میزان درد، عملکرد و پاسخ آن به بارهای وارد شده حین جویدن و گازگرفتن با حداکثر نیرو اندازه‌گیری و ارزیابی می‌شود [۵]. این دوره‌ی ارزیابی بین ۶ تا ۱۸ ماه طول می‌کشد. همچنین آثار بلندمدت آن را نیز می‌توان بر اساس یک بازه‌ی زمانی طولانی‌تر ارزیابی کرد.

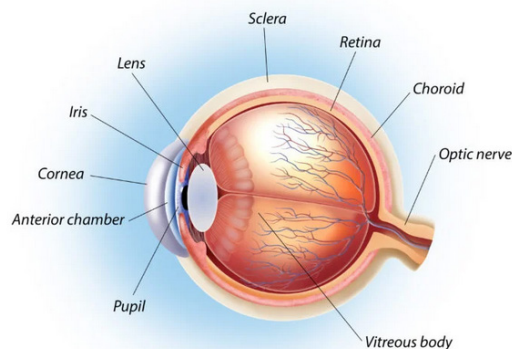


اکتازی قرنیه و درمان‌های بایومکانیکی آن

راضیه ماهوت‌چی، زهرا ربیعی فرد

اکتازی قرنیه^۱ چیست؟

اکتازی قرنیه، نازک‌شدن قرنیه است. قرنیه یک لایه‌ی منحنی از بافت شفاف در چشم است که از عنبیه و مردمک محافظت، ورود نور را کنترل و آن را روی شبکیه متمرکز می‌کند. این باعث می‌شود که همه‌چیز به وضوح دیده شود. اکتازی قرنیه یک بیماری نادر چشمی است که ساختار قرنیه را تغییر می‌دهد و باعث نزدیک‌بینی و آستیگماتیسم^۲ می‌شود که با گذشت زمان بدتر می‌شود.



شکل ۱. قسمت‌های مختلف چشم [۲]

انواع اکتازی قرنیه

انواع اختلالات اکتاتیک^۳ قرنیه عبارت‌اند از:

قوز قرنیه^۴: یک بیماری چشمی پیش‌رونده که شامل نازک‌شدن تدریجی قرنیه‌ی مرکزی است. قرنیه‌ی ضعیف باعث برآمدگی چشم به شکل مخروطی می‌شود.

قوز قرنیه‌ی خلفی^۵: یک وضعیت نادر اما غیر پیش‌رونده، باعث نازک‌شدن سطح داخلی (خلفی) قرنیه می‌شود. برخلاف قوز قرنیه، منجر به برآمدگی مخروطی شکل چشم نمی‌شود.

کراتوگلوبوس^۶: یک اختلال نادر و از بین رفتنی چشم همراه با نازک‌شدن کلی قرنیه؛ مشخصه‌ی آن برآمدگی گرد (کروبی) چشم است.

از بین رفتن حاشیه‌ای شفاف^۷: یک شکل از بین رفتن اکتازی قرنیه، باعث نازک‌شدن قسمت تحتانی (تحتانی) و دو طرف (محیطی) قرنیه می‌شود.

از بین رفتن حاشیه‌ای^۸: یک بیماری چشمی پیش‌رونده‌ی آرام که باعث نازک‌شدن محیطی قرنیه می‌شود.

۳ Corneal ectatic disorders

۴ Keratoconus.

۵ Posterior keratoconus

۶ Keratoglobus

۷ Pellucid marginal degeneration (PMD)

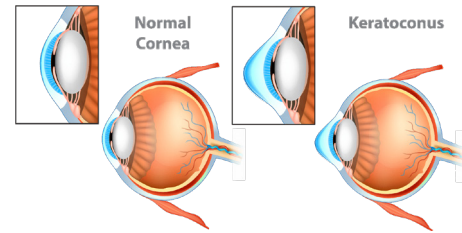
۸ Terrien marginal degeneration (TMD)

۱ Corneal Ectasia

۲ Astigmatism

اکتازی پس از شکستگی کراتور^۹: اکتازی قرنیه که بعد از جراحی به عنوان عارضه‌ی لیزیک رخ می‌دهد.

اکتازی زخم پس از کراتوپلاستی نافذ^{۱۰}: یک اختلال اکتاتیک قرنیه که به عنوان عارضه‌ی پیوند قرنیه ایجاد می‌شود.



شکل ۲. مقایسه‌ی قرنیه‌ی نرمال و قرنیه‌ی بیمار مبتلا به قوز قرنیه [۳]

علل ایجاد اکتازی قرنیه

چشم از مایعات مختلفی تشکیل شده است. قرنیه یکی از ساختارهایی است که آن مایعات را در جای مناسب نگه می‌دارد. اگر بیش از حد نازک شود، مایع می‌تواند از داخل چشم وارد قرنیه شود. آسیب قرنیه همچنین ممکن است باعث تورم و تجمع مایع در لایه‌های آن شود و هر دو می‌توانند منجر به اکتازی قرنیه شوند. اکثر اکتازی‌های قرنیه به صورت ارثی رخ می‌دهد. ضربه به قرنیه یکی دیگر از دلایل احتمالی برای اکتازی است. عوامل دیگری مانند جراحی چشم، لنزهای تماسی و مالش مکرر و تهاجمی چشم می‌توانند منجر به اکتازی شوند.

عوامل دیگری که خطر ابتلا به اکتازی قرنیه را افزایش می‌دهند عبارت‌اند از:

- سن و جنسیت. اکتازی قرنیه از نوع از بین رفتن حاشیه‌ای در مردان میانسال شایع است.
- بیماری‌های مادرزادی مانند سندرم داون^{۱۱}.
- اختلالات بافت همبند مانند سندرم مارفان^{۱۲}.
- شرایط آلرژیک مانند آسم، آلرژی، اگزما و تب یونجه.
- بیماری‌های التهابی مانند التهاب اربیتال ایدیوپاتیک^{۱۳}.

علائم اکتازی قرنیه

علائم اکتازی قرنیه می‌تواند برای هر فردی متفاوت باشد. معمولاً به میزان آسیب وارد شده بستگی دارد.

علائم رایج اکتازی قرنیه عبارت‌اند از:

- آستیگماتیسم یا تاری دید در تمام فواصل
- نزدیک‌بینی
- تغییرات در شکل قرنیه، به عنوان مثال: مخروطی یا کروی شکل شدن قرنیه
- دیدن تابش خیره کننده یا دیدن هاله در اطراف نورها

• دوبینی

• آبریزش چشم و حساسیت به نور

سن می‌تواند در تعیین زمان ظاهر شدن این علائم فاکتور مهمی باشد. فرد مبتلا به اکتازی قرنیه به طور کلی بدتر شدن بینایی را تجربه می‌کند و اگر درمان نشود، می‌تواند منجر به از دست دادن بینایی شود.

درمان اکتازی قرنیه

هنگامی که پزشک این بیماری را تشخیص داد، می‌توان از بین چندین گزینه‌ی درمانی انتخاب کرد.

۱- عینک: عینک می‌تواند موارد خفیف اکتازی غیرپیش‌رونده‌ی قرنیه را اصلاح کند. مطالعات نشان می‌دهد که عینک می‌تواند بینایی را تا حد زیادی بهبود بخشد.

۲- لنزهای تماسی: با توجه به تشخیص چشم‌پزشک ممکن است لنزهای مختلفی را تجویز کند:

• لنزهای تماسی نرم^{۱۴} می‌توانند بینایی افراد مبتلا به قوز قرنیه‌ی خفیف را بهبود بخشند.

• لنزهای نفوذپذیر سخت^{۱۵} اغلب به عنوان جایگزینی برای عینک تجویز می‌شود که دیگر نمی‌تواند بینایی شما را از حدی بهتر کند.

• لنزهای هیبریدی^{۱۶} که یک مرکز سخت نفوذپذیر و یک بخش نرم دارند.

• لنزهای اسکلا^{۱۷} می‌تواند به صورت سفارشی متناسب با چشمان بیمار ساخته شود. لنز اسکالرال با پاک‌سازی قرنیه و بهبود تمرکز و ثبات نور، دقت بینایی را بهبود می‌بخشد.

۳- پیوند متقابل قرنیه^{۱۸}: پیوند متقابل کلاژن قرنیه یک روش جراحی کم‌تهاجم است و نازک‌شدن قرنیه را در اشکال پیش‌رونده‌ی اکتازی کند می‌کند.

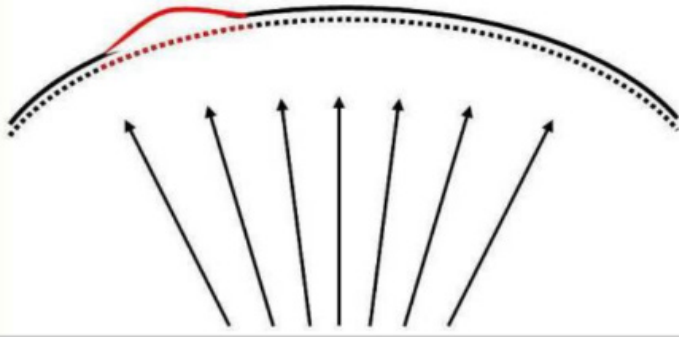
۴- کاشت قطعه‌ی حلقه داخل قرنیه: یک روش کم‌تهاجمی است که شامل قرار دادن بخش‌های حلقه در قرنیه است. این ایمپلنت‌های کوچک، شفاف و هلالی شکل هستند [۱].

چرخه بایومکانیکی^{۱۹} در اکتازی قرنیه

تعریف تنش و کرنش در بایومکانیک برای ما آشناست. تنش نیرو در واحد سطح است و کرنش به عنوان تغییر شکل یا کششی تعریف می‌شود که می‌تواند به صورت درصد تغییر طول بیان شود. مدول الاستیک یک ماده را می‌توان به عنوان شیب رابطه‌ی تنش-کرنش آن بیان کرد. بنابراین، ماده‌ای که مدول الاستیک کم‌تری دارد، در مقایسه با ماده‌ای با مدول الاستیک بالاتر، تحت همان بار، تغییر شکل یا کشش بیشتری خواهد داشت. این در نمودار شماتیک

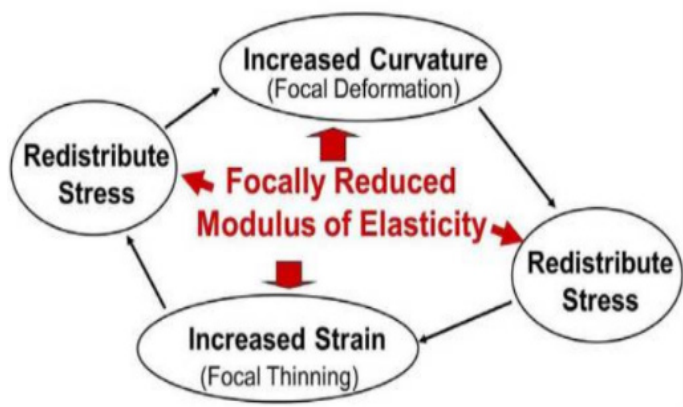
۱۴ Soft contact lenses
۱۵ Rigid gas-permeable lenses (RGP)
۱۶ Hybrid lenses
۱۷ Scleral lenses
۱۸ Corneal Cross Linking (CXL)
۱۹ Biomechanical Cycle of Decompensation

۹ Post keratorefractive ectasia
۱۰ Wound ectasia after penetrating keratoplasty (PK)
۱۱ Down Syndrome
۱۲ Marfan Syndrome
۱۳ Idiopathic Orbital Inflammation



شکل ۵. شماتیکی از قرنیه با یک ناحیه‌ی کانونی ضعیف و مدول الاستیک پایین‌تر (قرمز) که توسط مناطقی با مدول الاستیک بالاتر (سیاه) احاطه شده است، زمانی که تحت فشار داخل چشمی یکنواخت قرار می‌گیرد، به میزان بیشتری کشیده می‌شود. تغییر شکل بیش‌تر در ناحیه‌ی ضعیف‌تر رخ می‌دهد که برای نمایش بهتر با اغراق نشان داده شده است. [۱].

Biomechanical Cycle of Decompensation in Ectasia



شکل ۶. شماتیک پیشنهادی برای چرخه‌ی بایومکانیکی در اکتازی. چرخه با عدم تقارن در توزیع خواص بایومکانیکی آغاز می‌شود، که باعث نازک‌شدن قرنیه و افزایش تنش می‌شود و در نتیجه باعث تغییر شکل قرنیه شده تا انحنا را طوری تغییر دهد تا جبران حاصل شود [۱].

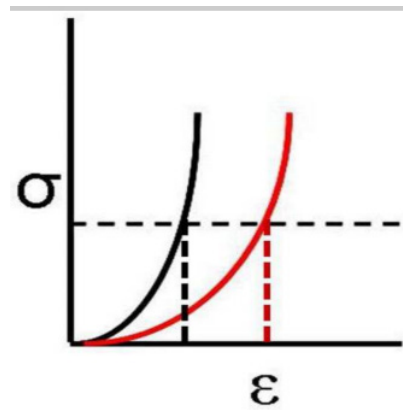
علت ضعف کانونی قرنیه چیست؟

ممکن است تغییرات بافت پاتولوژیک در ناحیه‌ی خاصی از قرنیه از طریق یک زمینه‌ی ژنتیکی آغاز شود. شاید یک عامل محیطی تحریک کننده‌ی این اتفاق باشد. ممکن است مالش مکرر چشم شبیه به چرخش مکرر گیره‌ی کاغذ که منجر به تغییر شکل و شکستگی می‌شود، باعث ایجاد یک ناحیه‌ی کانونی ضعیف در اثر خستگی مکانیکی شود. همچنین ممکن است مالش چشم به‌عنوان یک محرک عمل کند که ژن را تغییر می‌دهد. برای پاسخ به این سؤالات به تحقیقات بیشتری نیاز است. با این حال، از نقطه نظر مکانیکی، تغییرات ضخامت و انحنا نامتقارن به‌راحتی با توزیع خواص بایومکانیکی نامتقارن توضیح داده می‌شود و توضیح بیش‌تر آن دشوار است و نیاز به مطالعات بیش‌تری دارد.

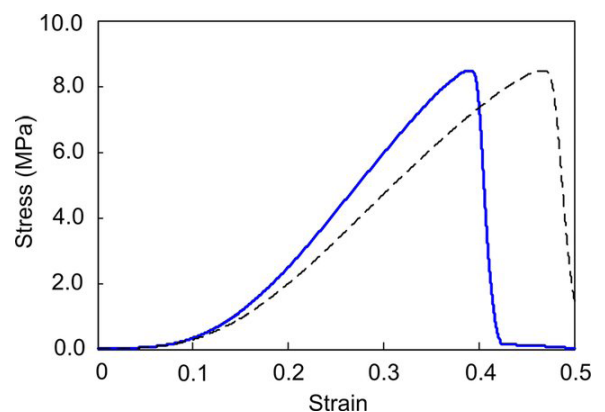
مدل سازی بایومکانیکی المان محدود اکتازی

تحلیل تئوری پاسخ قرنیه به دو عامل نازک‌شدن و کاهش مدول الاستیک به کمک مدل‌های المان محدود، فرضیه‌ی ضعف کانونی قرنیه را تأیید می‌کند. یک مدل المان محدود ابتدایی از بیماری قوز قرنیه فقط نازک‌شدگی را مورد بررسی قرار داد و دریافت که با افزایش نازک‌شدگی، جابه‌جایی رو به جلو نیز افزایش خواهد داشت. همچنین توزیع پاسخ به‌صورت قرنیه نخواهد بود و ناحیه‌ی

تنش-کرنش (شکل ۳) برای یک ماده‌ی غیرخطی الاستیک مانند قرنیه نشان داده شده است. تغییرات در هندسه نیز بر توزیع تنش در قرنیه تأثیر می‌گذارد. مناطق نازک‌تر و صاف‌تر نسبت به مناطق ضخیم‌تر با انحنای بیش‌تر با تنش بیش‌تری همراه هستند. اگر قرنیه ناحیه‌ی ضعیفی داشته باشد که با مدول الاستیک پایین‌تری مشخص می‌شود و توسط بافتی با مدول الاستیک بالاتر احاطه شده است، ناحیه‌ی ضعیف در اثر فشار داخل چشم به میزان بیش‌تری تغییر شکل می‌دهد (شکل ۵). این تغییر شکل بیش‌تر می‌تواند منجر به نازک‌شدن بافت شود زیرا به همان شکلی که یک نوار لاستیکی در حین کشیده‌شدن نازک می‌شود، کشش می‌یابد. این پدیده با یک ویژگی ماده که معروف است به نسبت پواسون توصیف می‌شود. پاسخ‌های بیولوژیکی به تغییرات در توزیع تنش نیز ممکن است به نازک‌شدن و کاهش موضعی استحکام الاستیک کمک کند. با نازک‌شدن قرنیه، توزیع تنش نامتقارن‌تر می‌شود و قرنیه در ناحیه‌ی نازک‌تر تنش - بالا به روشی جبرانی تغییر شکل می‌دهد تا با افزایش انحنا، تنش موضعی کاهش یابد. این منجر به نازک‌شدن بیش‌تر، تعدیل بیش‌تر توزیع تنش و تغییر شکل بیش‌تر می‌شود، به‌خصوص اگر ناحیه‌ی ضعیف حتی ضعیف‌تر شود. این حلقه‌ی بایومکانیکی منجر به پیشرفت بیماری می‌شود (شکل ۶) و در واقع این عدم هماهنگی و ناهمخوانی در خواص بایومکانیکی است که باعث پیشرفت در بیماری قوز قرنیه می‌شود.



شکل ۳. تنش (σ) در محور y به‌عنوان نیرو در سطح مقطع، و کرنش (ϵ) روی محور x به‌عنوان درصد تغییر طول تعریف می‌شود. خط چین افقی تنش ثابت را نشان می‌دهد. ماده‌ای با مدول الاستیک بالاتر (سیاه) نسبت به ماده با مدول الاستیک کم‌تر (قرمز) در همان تنش، کرنش کم‌تر یا تغییر شکل کم‌تری خواهد داشت. این نمودار تنش - کرنش، یک نمودار کلی است و برای قرنیه، نمودار کمی تفاوت خواهد داشت [۱].



شکل ۴. نمودار تنش - کرنش برای قرنیه‌ی گاوی [۴]

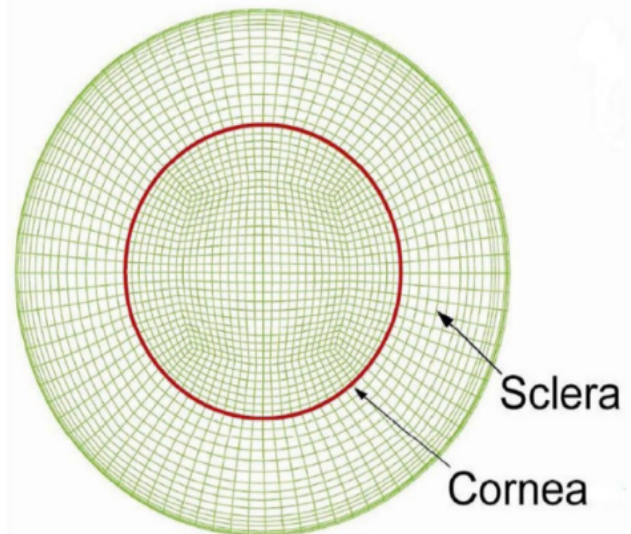
درمانی را مؤثرتر کند. مطالعه‌ی پیوند متقابل قرنیه^{۲۱} نشان می‌دهد که با تزریق تدریجی ریبوفلاوین^{۲۲} همراه با تاباندن اشعه‌ی فرابنفش، قرنیه‌ی فرد مبتلا به قوز قرنیه سفت می‌شود. این پروسه‌ی درمانی در ابتدا برای جلوگیری از پیشرفت بیماری در نظر گرفته شده بود، اما با این مشاهدات نشان داده شد که می‌توان به کمک این روش، دقت دید را افزایش و میزان انحنای قرنیه را نیز کاهش داد.

روش دیگر مورد استفاده برای درمان، کاشت حلقه‌ی درون قرنیه‌ای^{۲۳} است. این روش چرخه‌ی بیومکانیکی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و اجازه نمی‌دهد که سیکل مانند قبل طی شود. این قطعه‌های کاشته شده با تغییر شکل قرنیه، توزیع تنش روی قرنیه را تغییر می‌دهند. در نتیجه جلوی پیشرفت بیماری گرفته می‌شود و اجازه می‌دهد تا به مرور زمان، شکل قرنیه به قبل برگردد. درمان‌های بایومکانیکی پیچیده‌تری نیز هستند که می‌توان به کمک آن‌ها یا با ترکیب تعدادی از این روش‌ها با یکدیگر، از پیشرفت بیش‌تر بیماری جلوگیری کرد و حتی چرخه‌ی بایومکانیکی در اکتازی را معکوس کرد.

برای غربال بیماران در معرض خطر برای کاهش بروز اکتازی پس از جراحی، آسیب‌شناسی بایومکانیکی، زمینه‌ای است که شاید قبلاً نادیده گرفته شده باشد؛ اما اکنون این زمینه در حال توسعه و پیشرفت است.

در مطالعات آتی اگر بتوان یک سیستم تشخیصی طراحی کرد که غیریکنواختی‌های خواص بایومکانیکی روی قرنیه را اندازه بگیرد و محل ضعف کانونی را تشخیص دهد، کمک بزرگی به انتخاب روش درمان خواهد کرد. همچنین تمیزدادن انحنای غیرطبیعی حاصل از پاتولوژی در افرادی که از نظر بایومکانیکی قرنیه‌های سالمی دارند، می‌تواند به پزشکان کمک کند تا قبل از انجام عمل‌های لیزیک، بیماران دارای ریسک بالا برای اکتازی را تشخیص دهند و از انجام عمل روی این افراد خودداری کنند [۲].

نازک‌شده هم‌مرکز نخواهد شد. یک مدل دیگر از قرنیه برای همین بیماری، پاسخ بارگذاری روی قرنیه را با ترکیب دو عامل نازک‌شدگی و کاهش مدول الاستیک مورد بررسی قرار داد. در نظر داشتن نازک‌شدگی به‌تنهایی برای توجیه پدیده‌ی شکست نور در بیماران واقعی مبتلا به قوز قرنیه با هندسه‌های مشابه کافی نبود. اما ترکیب دو عامل نازک‌شدگی و کاهش مدول الاستیک و لحاظ کردن هر دو عامل در مدل، نشان داد که در این حالت بیش‌ترین جابه‌جایی رو به جلو و حداکثر مقدار شکست نور ایجاد می‌شود که با واقعیت این بیماری تطابق بیشتری دارد. از نتایج این مدل‌سازی می‌توان برداشت کرد هر دو فاکتور با رابطه‌ی پیچیده‌ای در این بیماری تأثیر دارند. البته با کمک این مدل به‌تنهایی نمی‌توان ادعا کرد که کدام عامل اول اتفاق می‌افتد؛ این در حالی است که پیشرفت بیماری را نیز مدل نکرده‌اند.



شکل ۷. مثالی از یک مدل از یک مدل المان محدود سه‌بعدی از چشم کامل که برای مطالعه‌ی بیماری قوز قرنیه اصلاح شده است [۱].

یک مدل‌سازی المان محدود از چشم کامل برای مطالعه‌ی اختصاصی بیماری قوز قرنیه، به کمک داده‌های توموگرافیک قرنیه از بیماران واقعی انجام شد. برای بررسی نقش ضعف کانونی در اکتازی و پیشرفت بیماری، هندسه‌ی یک چشم سالم از بیمار مبتلا به قوز قرنیه و چشم درگیر او مدل‌سازی شد. برای شبیه‌سازی پیشرفت بیماری، مقدار کاهش مدول الاستیک در این مدل‌سازی در هر مرحله افزایش می‌یافت و علت آن، تطابق با مشاهدات بالینی بود. در نتیجه، میزان انحنا در ناحیه‌ی ضعف به‌صورت غیرخطی افزایش یافت. نتایج دقیق‌تر این مدل‌سازی در مقاله‌ای که به آن ارجاع داده شده است، قابل مشاهده است. به کمک این شبیه‌سازی، فرضیه‌ی گفته شده تأیید می‌شود [۲].

درمان بایومکانیکی اکتازی

ابتدا باید به این نکته توجه کرد که شباهت‌های توپوگرافیک^{۲۰} و ساختاری میان انواع اکتازی‌ها لزوماً به‌معنای شباهت در پاسخ‌های بایومکانیکی آن‌ها نیست. به‌عنوان مثال می‌توان انتظار داشت که بیمارانی که پس از عمل جراحی لیزیک به اکتازی مبتلا شده‌اند، نسبت به بیماران مبتلا به قوز قرنیه تنوع بیشتری در پاسخ به درمان‌های بایومکانیکی داشته باشند. شناخت نسبت به توزیع بایومکانیکی چشم یک بیمار اکتازی، می‌تواند پروتکل‌های

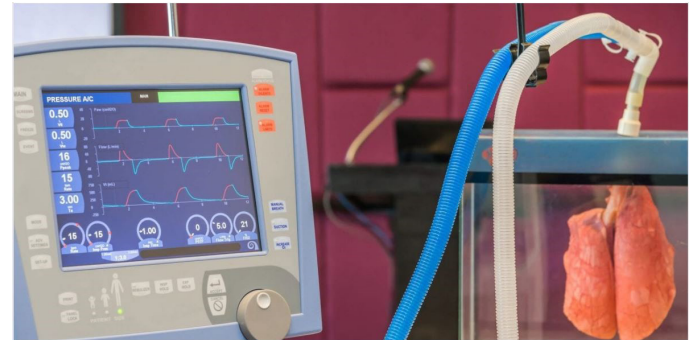


مدرن سازی ریهی آهنی

کیمیا ابوطالبی، ابوالفضل کاظمیان اسکی، پارمیدا پوررضا

امروزه با همه‌گیری کرونا، آسیب‌پذیری جامعه در برابر بیماری‌های تنفسی بیشتر شده است و عوامل بیولوژیکی، شیمیایی و یا رادیواکتیوی وجود دارد که می‌تواند باعث شود به یک ونتیلاتور نیاز پیدا کنیم.

تغییر در ریتم تنفسی فرد بیمار منجر به کاهش حجم‌های رایج ریوی می‌شود. این کاهش حجم با تجمع غیر معمول گاز کربن دی‌اکسید در بدن همراه شده و علاوه بر این که توان تنفسی فرد را کاهش می‌دهد، می‌تواند منجر به اختلالاتی مانند اسیدوز تنفسی^۱ نیز بشود.



شکل ۱. دستگاه ونتیلاتور^۲

حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی

اسپیرومتری^۳ روش ساده‌ای است که می‌تواند تغییرات حجم ریه را در شرایط مختلف تنفسی نشان دهد. هوای داخل ریه را می‌توان به ۴ حجم و ۴ ظرفیت تقسیم کرد.

الف) حجم‌های ریوی

حجم‌های ریوی را با دم‌سنج یا اسپیرومتر^۴ اندازه می‌گیرند. حجم‌های ریوی عبارت‌اند از:

۱. **حجم جاری:** با علامت اختصاری TV نشان داده شده و حجم هوای دمی یا بازدمی است که با هر تنفس طبیعی وارد ریه می‌شود؛ مقدار آن حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر است.

۲. **حجم ذخیره‌ی دمی:** با علامت اختصاری IRV نشان داده شده و حجمی از هواست که بعد از پایان دم عادی و ورود حجم جاری طبیعی یا دم عمیق وارد ریه شده است؛ حدود ۳۰۰۰ میلی‌لیتر است.

۳. **حجم ذخیره‌ی بازدمی:** با علامت اختصاری ERV نمایش داده می‌شود و حداکثر حجم اضافی هواست که بعد از بازدم عادی و خروج حجم جاری به‌دنبال بازدم عمیق از ریه خارج می‌شود؛ حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر است.

۴. **حجم باقی‌مانده:** با علامت اختصاری RV نشان می‌دهند و به معنی حجم باقی‌مانده‌ای از هواست که بعد از یک بازدم عمیق در ریه می‌ماند؛ حدود ۱۲۰۰ میلی‌لیتر است.

ب) ظرفیت‌های ریوی

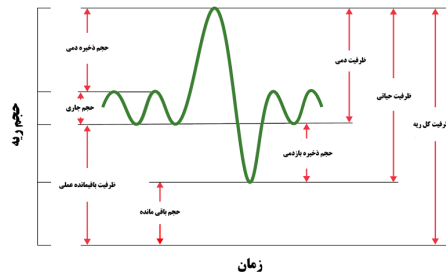
۱. **ظرفیت دمی:** با علامت اختصاری IC نشان داده شده و برابر با مجموع حجم جاری و حجم ذخیره‌ی دمی است و درواقع حداکثر مقدار هوایی است که می‌توان با یک دم عمیق وارد ریه‌ها کرد؛ حدود ۳۵۰۰ میلی‌لیتر.

۲. **ظرفیت باقیمانده‌ی عملکردی:** با علامت اختصاری FRC نشان می‌دهند و مجموع حجم ذخیره‌ی بازدمی و حجم باقی‌مانده است، درواقع همان مقدار حجمی از هوا که بعد از بازدم عادی در

ریه مانده و حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر است.

۳. **ظرفیت حیاتی:** با VC به‌طور اختصاری نشان داده شده و مجموع حجم جاری، حجم ذخیره‌ی دمی و حجم ذخیره‌ی بازدمی است؛ درواقع حداکثر هوایی که با یک دم عمیق و بازدم عمیق است بوده و حدود ۴۶۰۰ میلی‌لیتر است.

۴. **ظرفیت کل ریوی:** با علامت اختصاری TLC نمایش می‌دهند که مجموع ظرفیت حیاتی و حجم باقی‌مانده است و حدود ۵۸۰۰ میلی‌لیتر است [۲، ۱].



شکل ۲. حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی [۲]

ونتیلاتور فشار مثبت^۵

فرایند تنفس مکانیکی از حدود پنج قرن پیش مطرح شد و در آن از ایجاد چرخه‌ی تنفس با فشار مثبت^۶ استفاده می‌شد [۳]. آندریاس وزل و سالویوس^۷، آناتومیست و پزشک قرن شانزدهم اولین تلاش شناخته شده را برای کمک به تنفس در سال ۱۵۵۵ ثبت کرد. او مشاهدات خود را چنین توصیف کرد: «باید برشی در نای ایجاد شود. سپس لوله‌ای از نی در آن قرار داده شود و در آن دمیده شود تا ریه دوباره از هوا پر شده و حیوان بتواند نفس بکشد». این مشاهدات باوجود ابتدایی بودن، اساس تنفس با فشار مثبت متناوب را بنا نهاد [۴]. با این حال، انواع ونتیلاتورهای فشار مثبت تا حدود سال ۱۹۰۰ به کمک پزشکان نیامدند و بخش مراقبت‌های ویژه^۸ به‌شکلی که امروزه آن را می‌شناسیم در سال ۱۹۴۰ شروع به توسعه کرد [۵].

به‌زبان ساده، ونتیلاتور با ایجاد فشار مثبت، به عمل دم و پمپ اکسیژن داخل بدن کمک می‌کند. همچنین این دستگاه ممکن است برای بیمار عمل بازدم را نیز انجام دهد. به‌طور کلی، این دستگاه را می‌توان طوری تنظیم کرد که در هر دقیقه تعداد معینی تنفس برای بیمار انجام دهد. اهداف استفاده از فشار مثبت، پشتیبانی و اداره کردن تبادل گاز ریوی، افزایش و کاهش حجم ریه و کم کردن سهم کار تنفسی ریه است تا از فشار کاری موجود روی ماهیچه‌هایی که در تنفس دخیل هستند کاسته شود [۶]. ازجمله شرایطی که فرد ممکن است طی آن‌ها به تنفس مصنوعی نیاز پیدا کند نارسایی حاد تنفسی، بیماری انسدادی مزمن ریه، کما و اختلالات عصبی-عضلانی است [۷].

ونتیلاتور فشار منفی^۹

فشار منفی زمانی به‌وجود می‌آید که فشار سیستم بسته از فشار محیطی که آن را در بر گرفته است کم‌تر باشد. دم طی یک فرایند فشار منفی اتفاق می‌افتد به‌طوری که با انقباض دیافراگم حجم قفسه‌ی سینه افزایش می‌یابد و حجم ریه را افزایش می‌دهد. با این

۵ Positive pressure ventilator (PPV)

۶ فشار مثبت فشار سیستمی بسته است که از فشار محیطی که سیستم مورد نظر را احاطه می‌کند بیشتر است

۷ Andreas Wesele Vesalius

۸ ICU

۹ Negative pressure ventilator (NPV)

۱ Respiratory acidosis

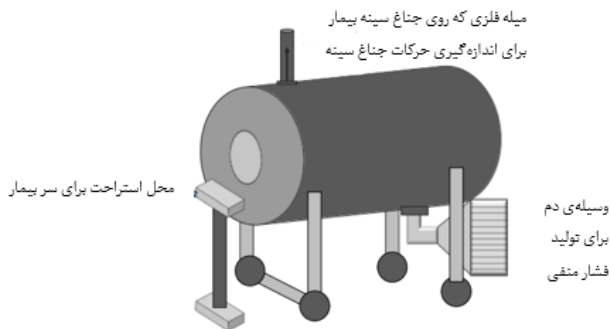
۲ Ventilator

۳ Spirometry

۴ Spirometer

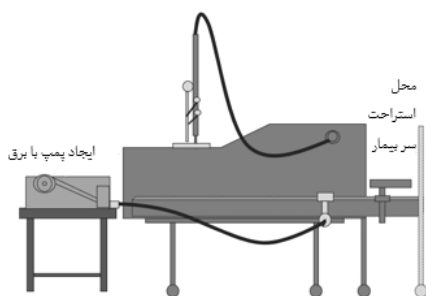
می‌شود تا هنگام حرکت دیواره‌ی قفسه‌ی سینه، به بیرون کشیده شود و عمل دم به راحتی انجام شود.

اولین ریه‌ی آهنی در فرانسه در سال ۱۸۷۶ به اسم اسپیروفور^{۱۳} ساخته شد. این دستگاه شامل یک استوانه‌ی فلزی بود که به عنوان بدنه قرار داشت و همچنین یک مهر و موم دیافراگمی لاستیکی که دور گردن قرار می‌گرفت و با انجام عمل دم در سیلندر، فشاری منفی ایجاد می‌کرد. همچنین میله‌ای فلزی روی جناغ سینه‌ی بیمار کار گذاشته می‌شد تا حرکت قفسه‌ی سینه را اندازه بگیرد [۱۱].



شکل ۴. اولین ریه‌ی آهنی در فرانسه [۱۱]

بعد از فرانسه، در سال ۱۹۲۹ در بوستون ریه‌ای آهنی ساخته شد. این دستگاه سیلندری فلزی بود که یک انتهای آن درپوشی هواگیر و انتهای دیگر پمپی پیستونی داشت که فشار داخل سیلندر را تغییر می‌داد [۱۱].



شکل ۵. نسلی دیگر از ریه‌ی آهنی [۱۱]

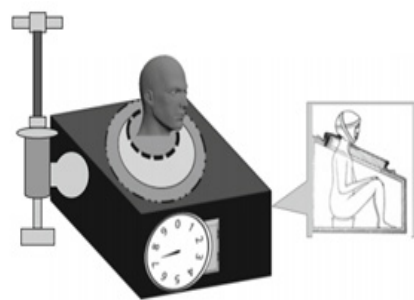
با گذشت زمان، علم پزشکی با ظهور و توسعه‌ی ونتیلاتورهای فشار مثبت از ریه‌ی آهنی و ونتیلاتورهای فشار منفی فاصله گرفت به طوری که امروزه استفاده از ریه‌ی آهنی عمدتاً در پزشکی مدرن منسوخ شده است و درمان‌های پیشرفته‌تری برای مقابله با مشکلات تنفسی توسعه یافته است. با روی کار آمدن جت‌های هوانورد در پایان جنگ جهانی دوم نیازها بیشتر متوجه ونتیلاتورهای کوچک با فشار مثبت^{۱۴} شد. این در حالی بود که ونتیلاتورهای فشار منفی بزرگ، سنگین و دست‌وپاگیر بودند و استفاده‌ی گسترده از آن‌ها در هر شرایطی ممکن نبود. این دستگاه‌ها همچنین با توجه به شکلی که داشتند دسترسی به بیمار در طول درمان را دشوار می‌کردند و در مواردی هم دچار نشتی هوا می‌شدند [۵].

با این حال با همه‌گیری کووید-۱۹ کمبود قابل توجهی در ونتیلاتور در بیمارستان‌ها در سرتاسر جهان مشاهده شد و مهندسين را بر آن داشت تا راهی برای توسعه‌ی ونتیلاتورهای ارزان قیمت

افزایش حجم، فشار درون ریه کاهش یافته و نسبت به فشار جو منفی می‌شود و به این ترتیب هوا وارد ریه‌ها می‌شود [۸].

ونتیلاتور فشار منفی نیز به صورت غیر تهاجمی و با استفاده از فیزیولوژی تنفسی بدن انسان فعالیت می‌کند. این دستگاه تنفس فرد بیمار را با اعمال فشار هوای منفی دوره‌ای به بدن او برای انقباض و انقباض حفره‌ی قفسه‌ی سینه تحریک می‌کند. در اکثر ونتیلاتورهای فشار منفی، فشار منفی به نیم تنه یا تمام بدن بیمار در زیر گردن وارد می‌شود تا باعث شود قفسه‌ی سینه‌ی او منبسط شود. در نتیجه‌ی این انقباض، ریه‌ها نیز منبسط شده و هوا از طریق راه تنفسی به داخل ریه‌های بیمار کشیده می‌شود؛ به این ترتیب عمل دم توسط دستگاه برای بیمار انجام می‌شود. سپس، با آزادسازی فشار منفی، قفسه‌ی سینه به طور طبیعی منقبض شده و ریه‌ها را فشرده می‌کند و باعث بازدم می‌شود [۹].

در طول قرن نوزدهم و نیمه‌ی اول قرن بیستم ونتیلاتور فشار منفی دستگاه غالب در کمک به چرخه‌ی تنفس بود. اولین نمونه از ونتیلاتور با فشار منفی، یک ونتیلاتور تمام-بدنی^{۱۰} به نام ونتیلاتور مخزنی^{۱۱} بود که توسط پزشک اسکاتلندی جان دالزیل در سال ۱۸۳۸ معرفی شد [۱۰]. این دستگاه از یک مخزن جعبه‌ای شکل ساخته شده بود که فرد به حالت نشسته در آن قرار می‌گرفت و فشار منفی با پمپاژ دستی هوا به داخل و خارج مخزن ایجاد می‌شد. این ونتیلاتور همچنین مخزنی مجهز به فشارسنج برای نظارت بر میزان فشار منفی ایجاد شده در دستگاه بود [۵].



شکل ۳. مخزن آهنی [۱۱]

ریه‌ی آهنی

تنفس مصنوعی از طریق ایجاد فشار منفی با توسعه‌ی ریه‌ی آهنی به یک واقعیت بالینی تبدیل شد [۵]. ریه‌ی آهنی به عنوان یک مخزن ونتیلاتور شناخته می‌شود و در حقیقت نوعی ونتیلاتور فشار منفی است. این دستگاه بیشتر بدن فرد را در برمی‌گیرد و فشار هوا را در فضای بسته تغییر می‌دهد تا تنفس را تحریک کند. کاربرد این دستگاه در زمان‌هایی است که فرد کنترل عضلات خود را از دست داده باشد یا عمل تنفس نیازمند توانی بیش‌تر از توان وی باشد [۱۲]. ریه‌ی آهنی با ایجاد فشار منفی برعکس فشار مثبت [۳]، درواقع به ریه‌ی بیمار کمک می‌کند تا بتواند به طور طبیعی دم و بازدم داشته باشد. با اعمال فشار منفی ریه‌ها منبسط شده و گردش هوا در ریه‌ی بیمار صورت می‌گیرد. سپس با برداشتن آن، انقباض طبیعی صورت گرفته و بازدم رخ می‌دهد [۱۳]. به علاوه، ساختار اطراف قفسه‌ی سینه نیز به گونه‌ای است که باعث می‌شود جریانی غیرفعال وارد ریه‌ها شود [۳]. جریان غیرفعال جریانی است که در طی آن ریه به شکل طبیعی حرکتی برای دم و بازدم انجام نمی‌دهد بلکه به دلیل وجود مایع جنب^{۱۲} این اجازه به ریه داده

- ۱۰ A full-body type ventilator
- ۱۱ Tank ventilator
- ۱۲ Pleural fluid

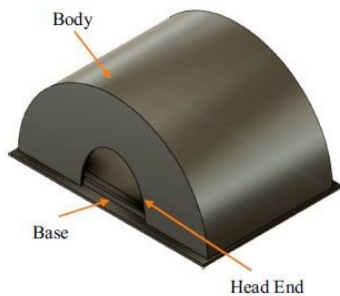
- ۱۳ Spirophore
- ۱۴ IPPB

بیباند و به نجات جان بیماران کمک کنند. این مسأله باعث شد تا بار دیگر انواع ونتیلاتور با فشار منفی به دلیل مقرون به صرفه بودن و داشتن عوارض کم تر مورد توجه قرار گیرد [۱۴، ۱۱].

شکل هندسی دستگاه

شکل هندسی ای که برای دستگاه در نظر گرفته می شود از اهمیت بالایی برخوردار است؛ زیرا هر شکلی نمی تواند کارآمدی لازم را داشته باشد. بنابراین به منظور رسیدن به بهترین شکل ممکن، مواد و ساختارهای مختلفی را مورد تحقیق و بررسی قرار داده اند و به این نتیجه رسیده اند که مخزن دستگاه می تواند نیمه-استوانه ای^{۱۷} یا منشور-وار^{۱۸} باشد [۱۱].

بررسی مخزن نیمه-استوانه ای



شکل ۷. طراحی سیستم نیمه-استوانه ای [۱۱]

مخزن فشار استوانه ای به طور گسترده در صنعت نفت و گاز استفاده می شود؛ برای مثال برای ذخیره ی گاز مایع با فشار بالا. دلیل آن شکل دایره ای، ساده و در عین حال محکم و کارآمد این مخزن است. با این حال، بسته به کاربرد مورد نظر، مخزن فشار استوانه ای نسبت به مخزن فشار منشوروار مزایا و معایبی دارد [۱۱]. امروزه به دلیل محدودیت فضا در محیط های پزشکی، برای نسل جدید ونتیلاتور فشار منفی، می توان مخزن نیمه-استوانه ای در نظر گرفت.

تنش های اصلی وارد بر یک ساختار استوانه ای را می توان با فرمول های زیر تخمین زد:

$$\sigma = \frac{p \cdot r}{2t}$$

$$\sigma = \frac{p \cdot r}{t}$$

P فشار داخلی به پاسکال، r شعاع داخلی و t ضخامت به متر است. تنش حلقه ای دو برابر تنش محوری است؛ بنابراین تنش حلقه ای ضخامت لازم برای مخزن را مشخص می کند [۱۶]. تنشی که بر مخزن نیمه-استوانه ای وارد می شود را می توان با در نظر گرفتن حالت تعادل استاتیکی^{۱۹} تحلیل کرد یعنی زمانی که برآیند نیروها برابر با صفر است [۱۶، ۱۱]. از آنجایی که انتظار می رود دیواره ی مخزن نازک باشد به طوری که نسبت شعاع داخلی آن به ضخامتش بزرگ تر از ۱۰ باشد، می توان تنش شعاعی را نادیده گرفت. همچنین توجه به این نکته ضروری است که با در ذهن

نسل جدید ریه ی آهنی Exovent

به این ترتیب در دوران کرونا، بار دیگر از ریه های آهنی استفاده کردند و سعی در ساخت نوع جدیدی از این دستگاه شد تا بتوانند با هزینه ی کم تر، جان شمار بیشتری از افراد درگیر با مشکلات حاد تنفسی را نجات دهند.

در این دستگاه که مدل مدرن تر و کارآمدتری از ریه ی آهنی به حساب می آید به کمک یک پمپ، در اطراف قفسه ی سینه و شکم که داخل محفظه قرار گرفته اند فشاری منفی ایجاد می شود. بنابراین دستگاه مذکور از یک محفظه، یک واحد کنترل و یک واحد قدرت تشکیل شده است و با فشار منفی عمل دم و بازدم را ممکن کرده و تنفس طبیعی ایجاد می کند و با وجود آن دیگر نیازی نیست اندام تنفسی بار تنفسی اضافه ای را متحمل شوند [۱۱]. همچنین در دستگاه های نسل جدید دیگر نیازی نیست بیمار مادامی که عمل تنفس او با دم و بازدم دستگاه انجام می شود، بیهوش باشد [۱۵].



شکل ۶. نسل جدید ریه ی آهنی

در جدیدترین طراحی این دستگاه ها، مخزن ها جعبه ای شکل یا نیم سیلندری هستند و برعکس طراحی های قبلی که در آن ها کل بدن بیمار از گردن به پایین پوشیده می شد، این بار دستگاه تنها از گردن تا لگن را در بر می گیرد. این مخزن از موادی سبک ساخته شده است که دارای مقاومت در برابر ۵۰ میلی بار، معادل ۵۰ سانتی متر آب^{۱۵} است. ویژگی مثبت این نسل جدید آن است که ابعاد آن به قدری بزرگ هست تا نیازی نباشد برای هر بیمار اندازه ای متفاوت در نظر بگیرند و بیماران به راحتی می توانند در آن جابه جایی داشته باشند. همچنین، بخش گردنی و لگنی این دستگاه با موادی ساخته شده است که علاوه بر این که اجازه ی نشستی نمی دهد، پوست را نیز تحریک نمی کند.

واحد کنترل این نسل جدید شامل کنترل کننده ای است که اطلاعات را از سنسورهای فشار موجود در مخزن و پمپ جمع آوری کرده و علاوه بر آن، سرعت پمپ را نیز از طریق یک کنترل کننده^{۱۶} مانیتور می کند. علاوه بر این ها دستگاه یک سوپاپ متصل به محفظه برای مدیریت ورودی هوا دارد که اجازه می دهد نرخ دمی-بازدمی و تعداد تنفس بررسی شده و تنظیمات مختلف پشتیبانی شود. از جمله ی این تنظیمات، کنترل سطح خلأ توسط پمپ است که با سرعتی ثابت کار می کند، به این صورت که با کنترل دریچه ی گاز، هوای ورودی بین محفظه و پمپ نگه داشته می شود

۱۷ Semi-cylindrical
۱۸ Prismatic
۱۹ static equilibrium state

۱۵ cmH₂O
۱۶ TRIAC

درصد بازده حجمی بهتری داشته باشند [۱۷، ۱۱].

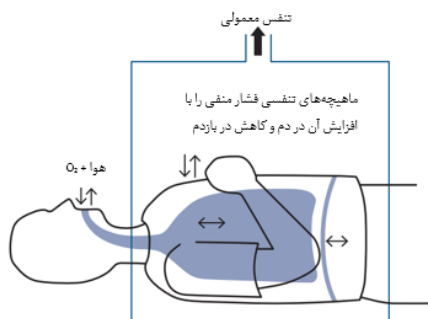
مواد مورد استفاده در ساخت مخزن

از نظر مکانیکی، سه ویژگی اصلی که تعیین کننده‌ی ماده‌ی به کار رفته در ساخت مخزن فشار هستند عبارت‌اند از سختی^{۲۱}، الاستیسیته و چقرمگی^{۲۲} که به ترتیب با استحکام تسلیم^{۲۳}، مدول یانگ^{۲۴} و مساحت زیر نمودار تنش-کرنش محاسبه می‌شوند. از طرف دیگر، برای تعیین این مواد باید نیازهای سیستم را نیز در نظر گرفت. با توجه به این که مخزن قرار است در معرض فشار زیاد باشد، ضروری است که ماده‌ای که استفاده می‌شود آنقدر قوی باشد که فرو نریزد و در اثر اعمال فشار منفی تغییر شکل دائمی یا پلاستیک ندهد. علاوه بر این، مخزن باید شفاف و واضح باشد تا پزشک بتواند به راحتی حرکت قفسه‌ی سینه و شکم بیمار را زیر نظر بگیرد [۱۱].

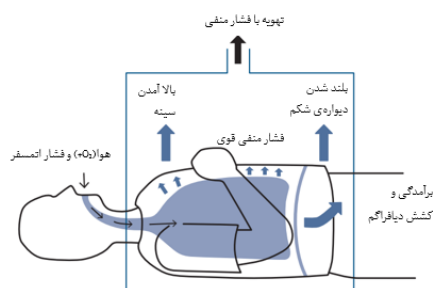
با توجه به الزامات ارائه شده می‌توان نتیجه گرفت که مناسب‌ترین مواد، مواد پلاستیکی هستند که به دستگاه اجازه می‌دهند در مقایسه با دستگاهی که از آهن ساخته شده بسیار سبک‌تر باشد. علاوه بر این، مواد پلاستیکی در عین قوی و بادوام بودن واکنش‌ناپذیرند و رسانایی ضعیفی دارند. پس از این موارد، با توجه به الزام زیست‌سازگاری، شفافیت و استحکام کششی^{۲۵}، مواد پلاستیکی را می‌توان به اکریلیک^{۲۶} و پلی کربنات^{۲۷} محدود کرد [۱۱]. در آخر با توجه به این که پلی کربنات مقاومت در برابر ضربه‌ی^{۲۸} بسیار بالاتری از اکریلیک دارد، می‌توان بهترین ماده برای ساخت بدنه‌ی مخزن را پلی کربنات دانست [۱۱].

عمل دم و بازدم با فشار منفی [۱۸]

در تصاویر زیر می‌توان نموداری شماتیکی از عملکرد نسل جدید دستگاه با فشار منفی را دید.

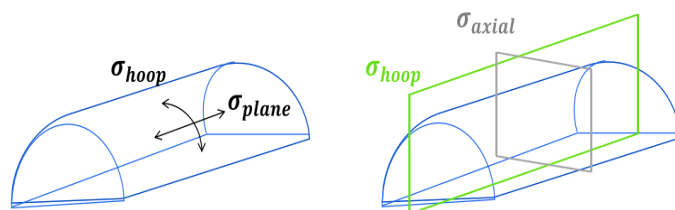


شکل ۱۱. تنفس طبیعی [۱۸]



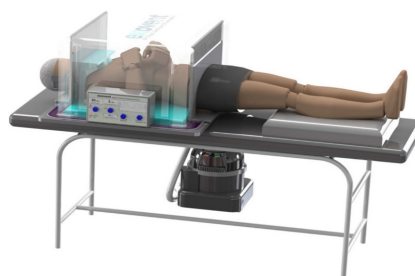
شکل ۱۲. دم [۱۸]

داشتن این که مخزن از گردن تا لگن فرد را در برمی گیرد باید دو درپوش هم در دو سر برای دستگاه در نظر گرفت تا از نشت هوا به خارج جلوگیری شود [۱۱].



شکل ۸. تنش محوری و تنش حلقه‌ای [۱۱]

بررسی مخزن منشور مستطیلی^{۲۰}



شکل ۹. مدل Exovent [۱۱]

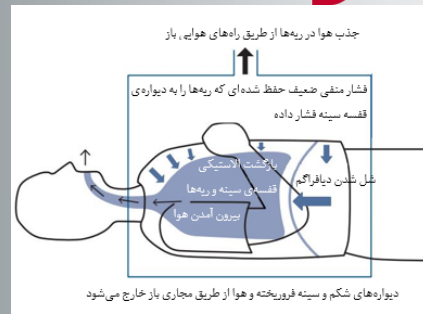
مخازن فشار منشوری چندان رایج نیستند. این مسأله عمدتاً به این دلیل است که لبه‌های تیز و زوایای قائم آن به شدت به افزایش تنش در آن کمک می‌کند. برخلاف مخازن فشار استوانه‌ای، نیروهای برآمده از بدنه‌ی یک مخزن فشار منشوری به دلیل گشتاورهای خمشی ناشی از نیروهای وارد بر گوشه‌های هر صفحه ثابت نیستند. بنابراین، تنش کل در مخازن فشار منشوری را می‌توان به صورت مجموع تنش‌های خمشی و تنش‌های بدنه‌ای تخمین زد [۱۷]. گشتاورهای خمشی تأثیر بزرگی بر تنش کل دارند به طوری که گاهی می‌توانند تنش‌ی ۲۰ برابر بیش‌تر از تنش استوانه‌ای ایجاد کنند. همچنین تعداد گشتاورهای خمشی در طرف‌های بلندتر از طرف‌های کوتاه‌تر بیشتر است که باعث می‌شود وقتی مخزن در معرض فشار خارجی قرار می‌گیرد، ابتدا طرفی که بلندتر است خم شود. به این ترتیب طرف بلندتر به سمت داخل و طرف کوتاه‌تر به سمت خارج خم می‌شود [۱۱].



شکل ۱۰. مخزن فشار منشوری تغییر شکل یافته [۱۱]

با این حال، تغییر شکل و خم شدن می‌تواند به طور قابل توجهی با افزودن تکیه‌گاه به سازه مانند تکیه‌گاه‌های جانبی و تیرها کاهش یابد. از طرف دیگر، مخازن فشار منشوری می‌توانند تا پنجاه

۲۱	Rigidity
۲۲	Toughness
۲۳	Yield strength
۲۴	Young's modulus (Y)
۲۵	Tensile strength
۲۶	Acrylic
۲۷	Polycarbonate
۲۸	Impact resistance



شکل ۱۳. بازدم [۱۸]

در نگاهی کلی، این نسل جدید از ونتیلاتور فشار منفی بسیار کارآمدتر و بهینه‌تر از نسل‌های گذشته از جمله ریه‌ی آهنی است و تعداد زیادی از معایبی که در نسل‌های گذشته وجود داشت در آن اصلاح شده است. دستگاه Exovent دستگای راحتی، کارآمد، کاربردی و سبک است [۱۵] و ساختار آن به گونه‌ای است که بیمار می‌تواند هنگام استفاده از آن دست، گردن و پای خود را تکان دهد و بدون این‌که فشار داخل مخزن تغییر کند نسبتاً راحت صحبت کند و غذا بخورد. از طرف دیگر، به غیر از تعدادی محدود، افراد داخل Exovent احساس تنگناهراسی هم نمی‌کنند؛ زیرا می‌توانند نسبتاً آزادانه حرکت کنند. همین‌طور هنگامی که از دستگاه استفاده می‌کنند، دستگاه به راحتی تنفس آن‌ها را بدون ناهماهنگی به عهده می‌گیرد؛ زیرا محدودی تنظیمات بالایی دارد و به پزشک این امکان را می‌دهد که به راحتی آن را با آهنگ تنفس فرد هم‌گام کند و افراد نیز این هماهنگی را آرامش‌بخش توصیف می‌کنند، به‌طوری که حتی به خواب رفتن در عرض چند دقیقه حین استفاده از دستگاه هم ممکن است [۱۹، ۲۰].

برای مشاهده منابع این بخش کلیک کنید.

باب بایوالکتریک

• واقعیت مجازی در مهندسی پزشکی

• رابط مغز و رایانه

• تحلیل زمان-فرکانسی سیگنال EEG و صوتی

• با استفاده از تحلیل فوریه زمان کوتاه و
آنتروپی رنی



واقعیت مجازی در مهندسی پزشکی

درس‌ها، خدابخش، امیرصدرا خدادادی، هستی میرشمس

مجازی برای ایجاد سناریوهای پیچیده استفاده می‌شود. در واقعیت مجازی، شرکت‌کنندگان در حالی که در یک محیط مجازی قابل کنترل بزرگ‌تر غوطه‌ور هستند به تحریک‌های مربوطه پاسخ می‌دهند [۲].

سوالاتی درمورد استفاده از واقعیت مجازی در تحقیقات روان‌شناختی

یکی از عوامل تعیین‌کننده‌ی حضور^۲، سطح غوطه‌وری^۳ است که به‌عنوان سطح عینیت حسی^۴ ارائه‌شده توسط سیستم واقعیت مجازی توصیف شده و شامل میدان دید، میدان توجه، اندازه نمایش و برجسته‌بینی^۵ است. غوطه‌وری توصیفی عینی از قابلیت‌های فنی سیستم واقعیت مجازی است که سطح جزئیاتی را که یک محیط مجازی می‌تواند با آن ارائه شود توصیف می‌کند؛ درحالی که حضور، پاسخ روانی کاربر به محیط گفته‌شده را توصیف می‌کند. به‌نظر می‌رسد که محیط‌های غوطه‌ور، بهتر توسط شرکت‌کنندگان به‌یاد آورده می‌شوند، پاسخ‌های احساسی شدیدتری را استخراج می‌کنند، همکاری را افزایش می‌دهند و در شبیه‌سازی اضطراب مرتبط با شرایط استرس‌زای زندگی واقعی شرکت‌کننده موفق‌تر عمل می‌کنند. در عین حال ایجاد یک

VR^۱ یک محیط تعاملی و مشارکتی است که می‌تواند بسیاری از کاربران راه دور را در یک مکان مجازی به اشتراک بگذارد. واقعیت مجازی یک توهّم از مشارکت در یک محیط مصنوعی است که قابل نمایش و مشاهده خارجی است. مشاهده و شبیه‌سازی خارجی به نمایشگرهای سه‌بعدی، ردیابی سر، ردیابی دست، بدن و صدای دو گوش، متکی است. VR یک تجربه‌ی فراگیر و چندحسی است. از آن به‌عنوان محیط‌های مجازی، دنیای مجازی یا جهان‌های کوچک نیز یاد می‌شود. VR این پتانسیل را دارد که از طریق افزایش تمرکز ادراکی، قدرت بیشتری را برای کاربران خود فراهم کند. همچنین می‌تواند با کاهش بار شناختی در تکمیل یک کار، عملکرد کاربران را بهبود بخشد. VR می‌تواند کیفیت زندگی کارگران را در محیط‌های خطرناک یا ناراحت‌کننده بهبود بخشد و در نهایت ممکن است بر کل جامعه تأثیر بگذارد [۱].

تأثیر روان‌شناختی واقعیت مجازی

عبارت واقعیت مجازی اغلب برای اشاره به سه نوع سیستم استفاده می‌شود: یک محیط مجازی ارائه‌شده روی صفحه نمایش، یک محیط مجازی خودکار مبتنی بر اتاق، یا یک صفحه نمایش نصب‌شده روی سر. ویژگی مشترک هر سه، معرفی عمق دید است، که این توهّم را ایجاد می‌کند که بیننده اشیا را در یک فضای مجازی می‌بیند. آشکارترین مزیت واقعیت مجازی، توانایی ایجاد تحریک در سه بعد است. در تحقیقات بالینی، واقعیت

- ۲ Presence
- ۳ Immersion
- ۴ Sensory fidelity
- ۵ Stereoscopy

محیط، باعث ایجاد حس حضور می‌شود که به‌طور کامل به غوطه‌وری وابسته نیست. عواملی مانند شخصیت و حالت عاطفی نیز حضور را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند [۲].

استفاده از واقعیت مجازی در تحقیقات ادراک دیداری

در بسیاری از حوزه‌ها، مزایای واقعیت مجازی از توانایی ایجاد شباهت‌های ظاهری قابل‌تشخیص و سه‌بعدی از اشیاء واقعی در فضا ناشی می‌شود. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه [۲] از شرکت کنندگان خواسته می‌شود تا در محیط شرکت کنند و هر بار که فردی را با چهره شاد می‌بینند پاسخ دهند. در چنین زمینه‌ای، تمرکز فنی اصلی در رابطه با واقعیت مجازی احتمالاً عینیت دیداری محرک است. یعنی حدی که چهره‌ها بتوانند به اندازه‌ی کافی با جزئیات و دقیق باشند تا شرکت‌کنندگان بتوانند حالات مختلف چهره را تشخیص دهند [۲].

اثر فضا و حرکت بر ادراک در واقعیت مجازی

یکی از حوزه‌هایی که پیچیدگی در آن به‌وجود می‌آید، ادراک فضا است. این اثر با دید دو چشمی و تک چشمی، با میدان دید متفاوت و حتی هنگام ارائه‌ی اختلاف منظر حرکتی و نشانه‌های برجسته‌بینی برای ناظر سازگار است. هنگامی که کاربر در حال مشاهده‌ی شیء است، فاصله‌ی دید ثابت بین کاربر و نمایشگر و هم‌گرایی چشمان کاربر بر روی شیء مجازی دو فرایند جدایی‌ناپذیر در مشاهده اشیاء در واقعیت هستند اتفاق می‌افتد [۲].

همچنین حرکت می‌تواند اعتبار محیطی را به بررسی پدیده‌های ادراکی روزمره اضافه کند. آزمایش‌های تجربی این اثر معمولاً بر صفحه‌ی نمایش کامپیوتری انجام می‌شود که در آن دو تصویر مشابه یکی پس از دیگری با یک خاموشی کوتاه بین این دو، نمایش داده می‌شوند و ناظران باید نشان دهند که آیا تصویر دوم مشابه تصویر اول است یا تغییری رخ داده است که برای افزایش اعتبار محیطی از VR استفاده می‌شود [۲].

کنترل بر صحنه دیداری

در واقعیت مجازی، امکان دستکاری فواصل بین سطوح در عین حفظ روابط نورسنجی وجود دارد. علاوه بر این، با دستکاری اشیاء در فضای سه‌بعدی، امکان بررسی اثرات اختلاف منظر مثبت و منفی وجود دارد که با استفاده از صفحه‌ی نمایش دو بعدی امکان‌پذیر نخواهد بود. علاوه بر این، فناوری واقعیت مجازی اجازه‌ی کنترل کامل مقدار نوری که به چشم ناظر می‌رسد و آرایش فضایی سطوح در صحنه دیداری را به ما می‌دهد. این سطح از کنترل به‌ویژه زمانی مفید است که ما ادراک رنگ و پدیده‌های دیداری خاص مانند پدیده تضاد^۶ رنگ را بررسی می‌کنیم [۲].

از مزایای واقعیت مجازی می‌توان به اجازه‌ی کنترل بیشتر بر ارائه‌ی تحریک در سه بعد، ایجاد سناریوهای پیچیده، تولید سطوح و ترکیبات مختلف ورودی چندوجهی حسی و دستکاری دقیق و مستقل روابط هندسی و نوری بین اشیاء اشاره کرد [۲].

تغییرات زیادی در اندازه و هزینه‌ی دستگاه‌های مختلف وجود دارد و در برخی موارد به‌دلیل پیچیدگی‌های تکنولوژیکی آن‌ها، برخی از تنظیمات نمی‌توانند عملی باشند [۲].

علوم اعصاب و توان بخشی با واقعیت مجازی

با توجه به شیوع بالای آسیب مغزی، توان بخشی آسیب مغزی هنوز یک زمینه‌ی نسبتاً توسعه نیافته است. واقعیت مجازی این پتانسیل را دارد که به تکنیک‌های توان بخشی فعلی در رسیدگی به آسیب‌ها، ناتوانی‌ها و ناتوانی‌های مرتبط با آسیب مغزی کمک کند. از VR در ارزیابی و توان بخشی ناتوانی‌های خاص ناشی

۶ Contrast

از آسیب مغزی، از جمله اختلال در عملکرد اجرایی، اختلالات حافظه، اختلالات توانایی، عدم توجه و تمرکز استفاده می‌کنند. علاوه بر این، از VR برای جبران برخی از نارسایی‌های پس از آسیب‌های مغزی استفاده می‌شوند. بسیاری از مطالعات مرتبط با VR در ارزیابی و توان بخشی آسیب مغزی نشان می‌دهد که استفاده از VR در توان بخشی آسیب مغزی به‌طور چشمگیری در حال گسترش است و به بخش جدایی‌ناپذیری در علم توان بخشی تبدیل خواهد شد [۳].

بهبود توان بخشی با واقعیت مجازی

یکی از اهداف اصلی توان بخشی ایجاد بهبودهای کمی و کیفی در فعالیت‌های روزانه است. سه عامل تعیین‌کننده بهبود حرکتی، مداخله زود هنگام، آموزش وظیفه‌محور^۷ و شدت تکرار است. هدف اصلی توان بخشی، شناسایی ابزاری است که باعث ایجاد فرصت‌های مکرر برای کارهای چندوجهی می‌شود (شیوه‌های حسی مختلف از جمله بینایی، لمسی، شنیداری) و ابزاری که باعث افزایش بیشتر عملکرد این حواس می‌شود. برای بهبود و توان بخشی، پاسخ‌ها را در وضعیت و مسیرهای عملکردی متفاوت بررسی خواهند کرد و طبق نتایج در مسیرهای کنترل فردی تغییر ایجاد می‌کنند. ادغام موفقیت‌آمیز واقعیت مجازی در جنبه‌های پزشکی، روان‌شناختی و توان بخشی، توانایی این فناوری را نشان داده است. واقعیت مجازی، فرصت‌هایی را برای درگیر شدن در رفتارهای چالش‌برانگیز اما در محیط‌های امن و معتبر از نظر زیست‌محیطی را در حین نگهداری، کنترل تجربی بر تحول و اندازه‌گیری محرک‌ها فراهم می‌کند [۴].

درمان مواجهه با واقعیت مجازی

درمان مواجهه با واقعیت مجازی یک درمان رایج برای اضطراب و ترس^۸ است. اضطراب و ترس تجارب عاطفی متمرکز هستند که سازمان‌دهی پاسخ‌های لازم را برای بقا در عملکردهای حیاتی انجام می‌دهند.

بی‌نظمی عاطفی، از جمله اختلالات اضطرابی، فوبیاهای اختلال حواس و اختلال استرس پس از سانحه^۹، ممکن است منجر به اختلالات قابل‌توجهی در عملکرد طبیعی زندگی شود. قرار گرفتن مکرر و زود هنگام در معرض استرس در افراد با استعداد ژنتیکی خاص ممکن است به کاهش آستانه ایجاد اضطراب منجر شود. تحریک بیش از حد و محرومیت می‌تواند بر سیستم عاطفی تأثیر بگذارد و ممکن است تغییراتی را در مدار عاطفی مغز ایجاد کند که امکان دارد به آسیب روان‌شناختی مرتبط با استرس منجر شود [۵].

با استفاده از VR، این امکان برای بیمار فراهم می‌شود که موقعیت مشکل‌ساز مربوط به اختلال خود را با موفقیت مدیریت کند. با ایجاد یک محیط مصنوعی که در آن بیمار احتمالاً احساس بهبودی بیشتری می‌کند، VR ممکن است بیمار را قادر سازد تا افکار و احساساتی را بیان کند که در غیر این صورت بحث کردن در مورد آن‌ها بسیار دشوار است؛ در نتیجه درجه‌ی تعامل بین آن‌ها افزایش می‌یابد. بیمار و درمانگر با استفاده از VR در این روش، بیمار نه تنها به احتمال بیشتری نسبت به نیاز خود به انجام کاری برای ایجاد تغییر آگاهی پیدا می‌کند، بلکه احساس کارآمدی شخصی بیشتری را نیز تجربه می‌کند [۶].

کاربرد های VR برای علوم اعصاب

علوم اعصاب اجتماعی VR امکان تصویربرداری از فعالیت مغز را فراهم می‌کند. در طول تعاملات اجتماعی طبیعی، تفسیر

۷ Task oriented training

۸ Phobia

۹ Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)

اقتصاد^{۱۳} با استفاده از شرکت کنندگان در اسکنرهای fMRI جداگانه اعمال شده است [۷].

از دیگر کاربردهای رایج VR می‌توان به توان‌بخشی اختلالات ذهن و مغز مانند اختلال در عملکرد اجرایی، اختلال‌های حافظه، کمبود توجه^{۱۴}، غفلت دیداری یک‌طرفه^{۱۵} و اختلالات توانایی فضایی^{۱۶} اشاره کرد [۹].

VR در دنیای پزشکی

در VR، کاربر (بیمار / درمانگر) با یک دنیای چند بعدی تعامل دارد و محیط تولیدشده توسط کامپیوتر چندحسی و در زمان واقعی قابل بررسی است. واقعیت مجازی همچنین نیازهای درمانی فردی را ارائه و در عین حال استانداردسازی ارزیابی و پروتکل‌های آموزشی را افزایش می‌دهد. در واقع، شواهد مقدماتی نشان می‌دهد که VR یک ویژگی منحصر به فرد ارائه می‌دهد: رسانه‌ای که در آن درمان می‌تواند در یک زمینه عملکردی، هدفمند و انگیزشی ارائه شود و به راحتی درجه‌بندی و مستند شده باشد [۱۰].

میان چندین ویژگی محیط مجازی که آن را با سایر اشکال تصویربرداری دیداری مانند ویدئو و تلویزیون متمایز می‌کند می‌توان به این اشاره کرد که VR تعاملی است؛ بدین معنا که اجازه دسترسی به محیط‌های مجازی^{۱۷} ایجاد می‌شود و به کاربر اجازه می‌دهد برای تعامل نه تنها با VR بلکه با اشیای مجازی داخل محیط در برخی از سیستم‌ها، تعامل را از طریق یک اشاره‌گر عمل‌شده، ممکن سازد. دکمه ماوس^{۱۸} یا جوی استیک^{۱۹} در سیستم، جایگزینی از دست کاربر (یا سایر قسمت‌های بدن) خواهد بود که در آن، حرکت دست مجازی به دست کاربر وابسته می‌شود و اجازه می‌دهد تعامل طبیعی با اشیاء بیشتر شود. بسیاری از برنامه‌های VR به کاربر اجازه می‌دهد تا دیدگاه را روی صفحه نمایش کنترل کند. نمای سوم شخص یا تصاویر خود

نشانه‌های حرکتی بیولوژیکی، نظریه‌ی رشد ذهن و پاسخ‌ها به رفتارهای پریشانی را قابل بررسی کرده است. برای مثال، مجموعه‌ای از مطالعات VR به شناسایی مناطق مغز که در تفسیر حرکات صورت و چشم دیگران نقش دارد، کمک کرده است. شرکت کنندگانی که یک شخصیت عصبانی مجازی به آن‌ها نزدیک می‌شود، به‌طور مداوم قسمت شیار گیج‌گاهی فوقانی^{۲۰} آن‌ها فعال است [۷] (شیار گیج‌گاهی فوقانی و اغلب محل اتصال گیج‌گاهی، ناحیه‌ای از مغز است که برای جنبه‌های متعدد شناخت اجتماعی مهم است. این منطقه معمولاً در طول وظایف همدلی شناختی و دیدگاه‌گیری فعال است [۸]). نتایج مشابهی برای قضاوت درمورد اجتناب از نگاه کردن یا درگیری گزارش شده است [۷].

تحقیقات نشان داده است که واقعیت مجازی در علوم اعصاب، قابلیت ارائه‌ی درکی از تئوری نقص ذهن که در اختلالات طیف اوتیسم رخ می‌دهد دارد.

ترکیب VR با تصویربرداری مغز امکان بررسی فعالیت مغز را در حین ذهنی‌سازی^{۲۱} فراهم می‌سازد. به‌عنوان مثال، در یک آزمون تاکسیرانی، شرکت کنندگان مجبور شدند مسافرانی را که دیده نمی‌شوند به مقاصد مختلف در یک نمونه‌ی مجازی از لندن ببرند. شرکت کنندگان باید به صدای مسافران و صدای محیط اطراف شبیه‌سازی شده پاسخ می‌دادند و همچنین باید رفتار افراد دیگر در خیابان را تفسیر می‌کردند [۷].

VR همچنین محققان را قادر می‌سازد تا سؤالاتی را بپرسند که ممکن است با نگرانی‌های اخلاقی محدود شوند. در یک کاربرد اخیر VR شامل «فرا اسکن^{۲۲}»، امکان مشاهده‌ی تعامل چندین شرکت کننده در حالی که هر کدام توسط یک سیستم fMRI جداگانه اسکن می‌شوند وجود دارد. بنابراین، فرا اسکن به محققان اجازه می‌دهد تا هر کدام از شرکت کنندگان واکنش‌های خود را به موقعیت‌های اجتماعی در سیستم تصویربرداری مشترک در یک محیط VR اندازه‌گیری کنند. این رویکرد برای تحقیقات عصب-

۱۰ Superior temporal sulcus (STS)

۱۱ Mentalizing

۱۲ Hyper-scanning

- ۱۳ neuroeconomics
- ۱۴ Attention deficits
- ۱۵ Unilateral visual neglect
- ۱۶ Spatial ability impairments
- ۱۷ Virtual Environment (VE)
- ۱۸ Mouse
- ۱۹ Joystick



کاربران که به عنوان بازیکن در محیط نیز ظاهر می شود، فرصتی را برای تعامل با VR فراهم می کند [۱۰].

داده های MRI^{۲۰} و واقعیت مجازی

با وجود این که بررسی تصویربرداری تشدید مغناطیسی^{۲۱} یکی از امن ترین و دقیق ترین روش های تصویربرداری پزشکی و از نظر فیزیولوژیکی، غیرتهاجمی و بدون درد است اغلب توسط بیماران ناراحت کننده توصیف می شود و حدود ۳۷ درصد از بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد. این تجربیات اغلب منجر به امتناع از انجام تصویربرداری، اتمام زودهنگام آزمایش MRI، کیفیت ضعیف تصویر، و نیاز به تکرار اسکن تحت مصرف آرام بخش می شود. اسکن MRI ساختگی، تجربه ای واقع گرایانه فراهم می کند و به بیماران اجازه می دهد تا یک محیط MRI را قبل از آزمایش واقعی MRI تجربه کنند. اخیراً واقعیت مجازی به طور موفقیت آمیزی در درمان حساسیت زدایی برای درمان اضطراب و فوبیا مورد استفاده قرار گرفته است [۱۱].

محیط های مجازی می توانند به طور کامل قابل کنترل باشند و به طور ایمن با سرعت کاربر مورد بررسی قرار گیرند. در زمینه MRI، فناوری واقعیت مجازی فرصتی را برای بیماران فراهم می کند تا با محیط ناشناخته اما مقرون به صرفه و قابل تحمل آشنا شوند و می توانند بدون هیچ گونه محدودیت سازمانی، متوقف، شروع مجدد یا تکرار شود [۱۱].

مطالعه ای [۱۱] مطالعه ای آزمایشی برای مقایسه ی اضطراب، سطح راحتی و آرامش گزارش شده توسط افراد با استفاده از MRI-VR در مقابل یک اسکنر MRI ساختگی است؛ که به عنوان ابزاری برای آماده سازی بیماران قبل از انجام معاینه ی سر و گردن به دلیل چالش برانگیز بودن از نظر اضطراب بیمار و خاتمه ی زودهنگام اسکن در نظر گرفته شده است. همه ی شرکت کنندگان تحت دو شبیه سازی MRI (مجازی و ساختگی) که به صورت تصادفی ارائه شده بودند، قرار گرفتند [۱۱].

پویشگر MRI ساختگی

محققان یک اتاق اسکن یک اسکنر MRI ساختگی فراهم کردند که شرکت کنندگان را قادر می سازد تا یک تست MRI را قبل از اسکن واقعی تجربه کنند (شکل ۱). این مدل یک اسکنر با مقیاس کامل بدون میدان مغناطیسی و با رعایت پروتکل های اسکن MRI سر و گردن است [۱۱]. است. صدای ضبط شده ی MRI در اسکنر پخش می شود تا با محیط پر سر و صدا و محدود آشنا شوند.



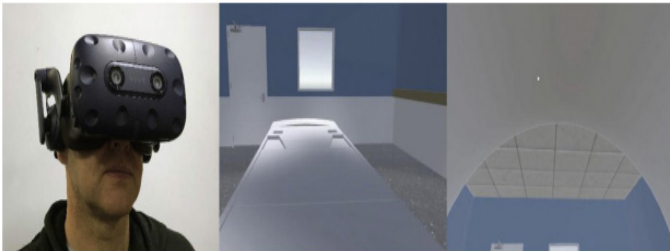
شکل ۱. اتاق معاینه و اسکنر ساختگی MRI در حال کار هستند [۱۱].

شبیه سازی واقعیت مجازی

شبیه سازی واقعیت مجازی به گونه ای طراحی شده است که شبیه محیط ساختگی فیزیکی باشد، از جمله خود واحد MRI، میز اسکن و اتاق معاینه و صداهای ضبط شده از یک اسکنر MRI^{۲۰} Magnetic resonance imaging
^{۲۱} MRI



شکل ۲. واقعیت مجازی که فضای مجازی ۳۶۰ را ایجاد می کند [۱۱].



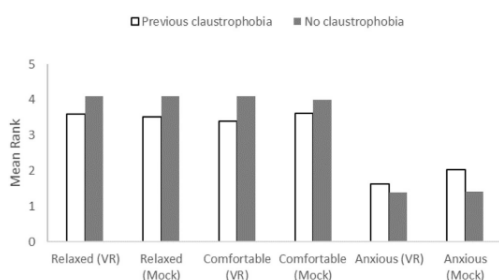
شکل ۳. هدست Vive VR و شرکت کنندگان از داخل اسکنر VR مشاهده می کنند [۱۱].

شرکت کنندگان

در مطالعه ی [۱۱] در مجموع ۲۰ شرکت کننده (۹ زن و ۱۱ مرد) از بازه ی سنی ۱۹ تا ۵۲ سال شرکت کردند [۱۱].

تجربه در طول شبیه سازی

تفاوت معنی داری در نحوه ی ارزیابی میزان عصبی بودن، آرامش یا اضطراب شرکت کنندگان در طول زمان بین دو شبیه سازی وجود نداشت. به طور متوسط، شرکت کنندگان با سابقه ی ترس از فضای بسته احساس آرامش کم تر و اضطراب بیشتری نسبت به سایر افراد در طول هر دو شبیه سازی واقعیت مجازی و اسکن ساختگی داشتند (شکل ۴) [۱۱].



شکل ۴. میانگین رتبه ها (محور y) از ۱ = «اصلاً» تا ۵ = «بسیار عالی» گزارش شده در طول دو شبیه سازی (VR در مقابل ساختگی) توسط شرکت کنندگانی که در گذشته احساس ترس از فضای بسته نداشتند [۱۱].

تجربه ی کلی

زمانی که یک گزینه برای انجام شبیه سازی واقعیت مجازی در خانه داده شد، ۷۵ درصد از شرکت کنندگان گزارش دادند که واقعیت مجازی را بر اساس تجربه MRI ساختگی انتخاب خواهند کرد. جالب توجه است که ۵۵ درصد از شرکت کنندگان احساس آرامش و راحتی بیشتری را در طول شبیه سازی واقعیت مجازی در مقایسه با MRI ساختگی گزارش کردند. صدایی که یک MRI



که بیمار در معرض دوز ناشی از دستگاه‌های تصویربرداری مبتنی بر اشعه ایکس قرار نگیرد فناوری‌هایی غیرتأخیری جایگزین بسیار مورد تقاضایی هستند. واقعیت مجازی و واقعیت افزوده‌ی دوبعدی و سه‌بعدی توانایی بسیار بالایی برای بهبود دقت جراحی دارند. بنابراین امروزه تعداد زیادی از هدایت‌های جراحی به کمک این فناوری انجام شده و از داده‌های مجازی در حالی که روی صحنه‌ی واقعی قرار می‌گیرند استفاده می‌شود [۱۲].

بازبایی و نظارت بر روند کار جراحی

برای این که AR یا VR با موفقیت در یک جراحی ادغام شوند، پزشکان باید بتوانند این تقویت هوشمند را به‌طور خودکار، در قالب و زمان مناسب در طول عمل جراحی انجام دهند. برای دستیابی به این هدف، روند کار باید بازبایی، مدل‌سازی و سپس برای توسعه‌ی رابط کاربری نظارت شود. این هدف با ثبت هر چه بیشتر پارامترهای مرتبط و به‌دست آوردن سیگنال‌های موجود در اتاق عمل مانند تصاویر دوربین آندوسکوپی، سیگنال‌های الکتروکاردیوگرام و سنسورهای مغناطیسی انجام می‌شود. هر جراحی با یک ماتریس شامل تمام سیگنال‌های ثبت‌شده نشان داده می‌شود. سیگنال‌هایی که حین عمل به دست می‌آیند این امکان را می‌دهند که وضعیت فعلی جراحی را پیش‌بینی کرده و تجسم آن را توسط رابط‌های کاربری نشان بدهیم. استفاده از واقعیت افزوده تنها در صورتی ممکن است که بدانیم چیست و چگونه باید تقویت شود و این اطلاعات در هر لحظه از جراحی متفاوت است [۱۲].

ادغام داده‌های آناتومیک و عملکردی قبل و حین عمل

هنگامی که روند را درک می‌کنیم، سیستم باید اطلاعات مورد نیاز را از لحاظ دیداری در مناسب‌ترین شکل خود ارائه دهد. پزشکان اغلب از تصاویر قبلی برای برنامه‌ریزی جراحی استفاده می‌کنند و آن‌ها باید در حین عمل این برنامه‌ریزی را با در نظر

واقعی تولید می‌کند می‌تواند تا ۱۱۸ دسی‌بل باشد. سطح صدا در طول اسکن ساختگی تا ۸۷ دسی‌بل اندازه‌گیری شد. برخی از شرکت‌کنندگان صدا را از طریق هدفون‌های واقعیت مجازی با صدای بلندتر و شدیدتر تجربه کردند. صدا در هر دو شبیه‌سازی باید طوری تنظیم شود که حجم صدا با اسکن MRI واقعی سازگار باشد [۱۱].

تحلیل‌های کمی، تفاوت قابل توجهی در احساس راحتی و آرامش شرکت‌کنندگان در طول و بلافاصله پس از شبیه‌سازی MRI واقعیت مجازی در مقایسه با تجربه MRI ساختگی نشان نداد. اکثر شرکت‌کنندگان از میزان شباهت شبیه‌سازی واقعیت مجازی با تجربه‌ی MRI واقعی تحت تأثیر قرار گرفته و آن را ابزاری مفید در آماده‌سازی بیماران برای تجربه MRI به‌عنوان یک اسکنر ساختگی در نظر گرفتند [۱۱].

واقعیت مجازی توانایی این را دارد که جایگزین بادوام و قابل دسترس‌تر برای اسکنر ساختگی در آماده‌سازی بیماران برای آزمایش MRI باشد. کاربرد آن در محیط‌های غیربالینی در نهایت منجر به بهبود تجربه‌ی بیمار از معاینات پزشکی که به‌طور بالقوه استرس‌زا هستند شده و هزینه‌های ناشی از معاینات MRI بی‌نتیجه را کاهش می‌دهد. همچنین می‌تواند به‌عنوان یک ابزار آموزشی برای پزشکان و کارآموزان بالینی باشد تا به آن‌ها در جهت داشتن درک بهتر از MRI و نحوه‌ی تجربه‌ی بیماران خود داشته باشند [۱۱].

رابط‌های جراح با استفاده از واقعیت مجازی و واقعیت افزوده^{۲۲}

در حال حاضر، تغییر شکل‌های بافت نرم نیازمند استفاده از روش‌های تصویربرداری مداخله‌ای و یا هدایتی هستند که مکان هدف برای جراحی را در دنیای واقعی تأیید می‌کند. به دلیل این

دادن ناخن و پیچ پدیکولار^{۲۲} IM استفاده کنند. پس از آزمایش‌های بسیار این نتیجه حاصل شد که به‌طور مناسب نماهای برش متعامد و تجسم در جا را ترکیب می‌کنند، راه‌حل‌های بهینه‌ی جدیدی ارائه می‌دهند [۱۲].

توسعه الگوهای تعامل کاربر جدید برای استفاده از واقعیت مجازی

داده‌های مجازی سه‌بعدی تنها زمانی که با داده‌های افزوده تعامل داشته باشد تمامی مزایای خود را نشان می‌دهد. در VR سنتی با تکان دادن جسم سه‌بعدی می‌توان زاویه‌ی دید در دنیای مجازی را تغییر و یا کاربر را حرکت داد. با این حال، هنگامی که در یک محیط AR هستیم، این دو گزینه قابل اجرا نیستند. در واقعیت افزوده پزشکی کاربر نمی‌تواند بیمار تحت جراحی و یا اجسام مجازی مطابق با آناتومی بیمار را حرکت دهد. دامنه‌ی حرکات جراح نیز محدود است. بنابراین در سیستم‌های واقعیت افزوده، جراحان به تصویر به‌دست آمده از نمایشگرهای استریو محدود می‌شوند. این مشکل با استفاده از یک آینه‌ی مجازی که به کاربر اجازه‌ی بهره‌مندی از داده‌های سه‌بعدی همزمان با مزایای اصلی را می‌دهد، حل می‌شود. آینه‌ی مجازی یک وسیله‌ی تعاملی است که هم توسط ادراک دیداری و هم حس عمقی به کاربر اجازه می‌دهد تا ساختارهای سه‌بعدی را به‌خوبی درک و آن‌ها را مطالعه کند [۱۲].

گرفتن تغییرات احتمالی آناتومی بیمار مانند وضعیت قرار گیری یا تنفسی او به‌روزرسانی کنند. این مشکل برای بافت‌های سخت تقریباً حل شده است. برای سختی بافت فرضی، سیستم‌های تجاری ارتوپدی و جراحی مغز مخصوصی وجود دارد. با این حال، این مشکل برای اندام‌هایی با قابلیت تغییر شکل مانند اندام‌های درون‌شکمی حل نشده است. ثبت دقیق اطلاعات در این شرایط نیازمند تقسیم‌بندی دقیق و مدل‌سازی فیزیکی اندام‌ها از نظر تغییر شکل آن‌هاست. این عمل بسیار پیچیده است و همیشه دقیق نیست. از راه‌حل‌های موجود استفاده از تصویربرداری آناتومیک^{۲۴} حین جراحی یا تصویربرداری عملکردی^{۲۵} است. اگر چه تصویربرداری آناتومیک این امکان را فراهم می‌آورد، تمرکز تصویربرداری عملکردی بر تجسم آسیب‌شناختی است که اغلب هدف اصلی جراحی‌ها قرار دارد. اخیراً تمرکز بر جراحی کم‌تهاجمی بوده است که در آن نمای غیرمستقیم محل جراحی از طریق یک دوربین آندوسکوپی، نیازمند استفاده از فناوری AR است. یکی از این برنامه‌های کاربردی از طریق ثبت CT^{۲۶} پیش از عمل و ثبت نماهای دوربین آندوسکوپی حین عمل می‌تواند داده‌های CT مجازی را بر روی آناتومی بیمار قرار دهد. همچنین این امکان را به جراحان می‌دهد تا از طریق درگاه^{۲۷} به‌طور مجازی حرکت کرده و فضای کار جراحی را مشاهده کنند. هدف مرحله‌ی بعدی ردیابی اشعه ایکس دستگاه C-arm حین جراحی با قابلیت بازسازی پرتو مخروطی در همان مختصات دوربین آندوسکوپی است. C-arm در اطراف بیمار در حال بازدم می‌چرخد و تمایز رگ‌های خونی را بازسازی می‌کند. برای بازسازی پرتو مخروطی، سیستم به گرفتن صدها تصویر از زوایای مختلف نیاز دارد و این روند کم‌تر از یک دقیقه وقت می‌گیرد. بازسازی تنها در صورتی معتبر است که اندام مورد نظر استاتیک در نظر گرفته شود؛ در نتیجه از حرکات جزئی ناشی از ضربان قلب صرف‌نظر می‌شود. به‌محض اینکه پزشک آندوسکوپ را در ناحیه‌ی جراحی قرار می‌دهد، تصویر آندوسکوپ توسط رگ‌های خونی بازسازی شده، تقویت و افزوده می‌شود. با این افزایش در حین بازدم، جراحان می‌توانند برنامه‌ریزی خود را به‌روزرسانی کنند. از دیگر کاربردهای پزشکی AR هدایت جراح به سمت تومورهای بدخیم توسط سونوگرافی ردیابی شده و پروب^{۲۸} گاما است که در نهایت پس از برداشتن تومور بدخیم پزشکان به کمک AR می‌توانند هر پس‌مانده‌ای را توسط پروب بتا ردیابی و کشف کنند [۱۲].

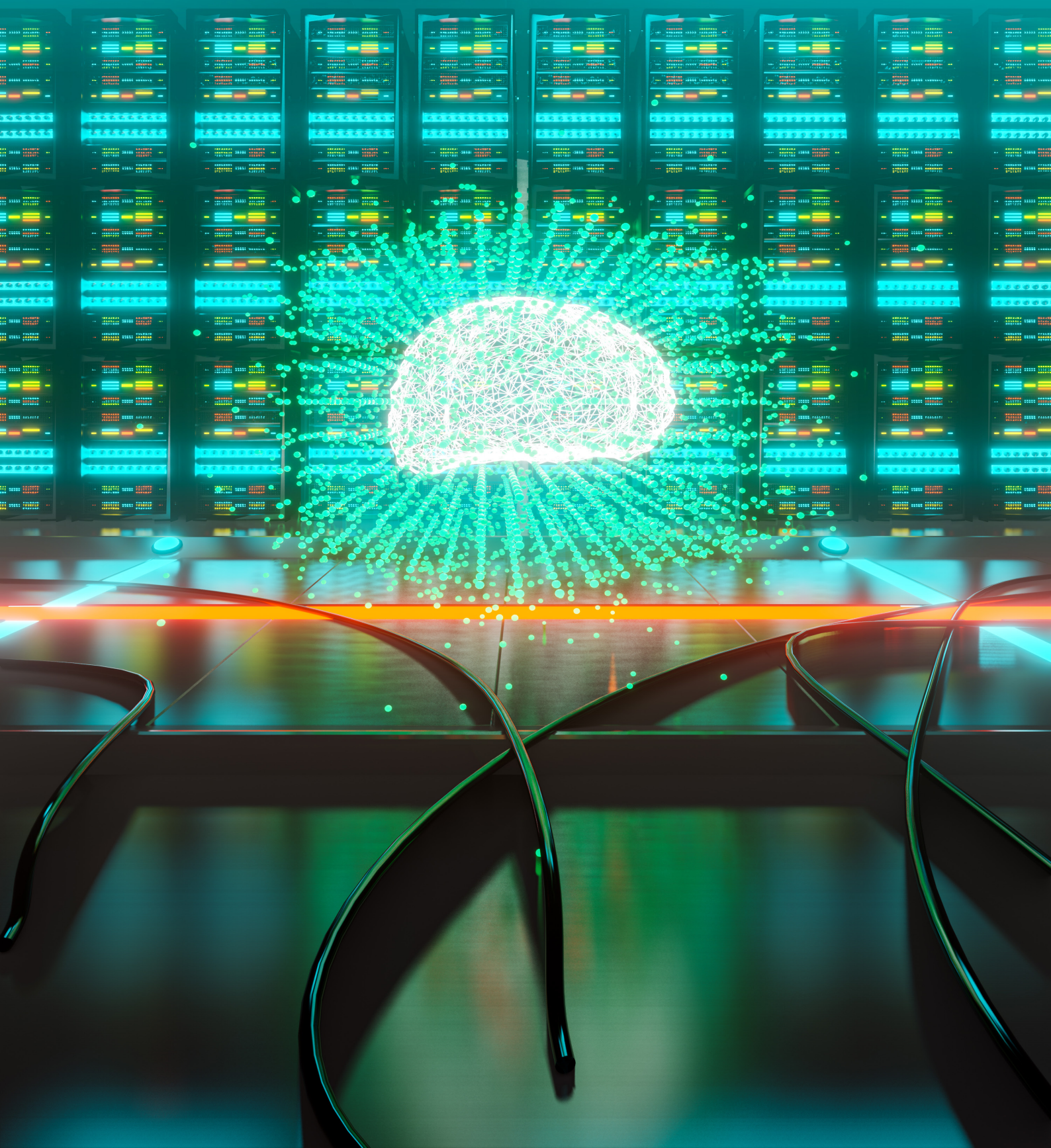
بهبود ادراک دیداری در یک محیط ترکیبی

از مسائل مهم در AR، ادراک عمق^{۲۹} (توانایی دیدن چیزها به‌طور سه‌بعدی) در حضور اشیا مجازی و واقعی است. در پژوهشی که در [۱۲] انجام شده، یک بسته‌ی پزشکی AR به نام EVI^{۳۰} به کمک سیستم Ramp که در اصل توسط Sauer و Khamene در تحقیقات شرکتی زمینس ساخته شده بود، توسعه داده شده است. حالت تجسم و تصویرسازی توسط ماوس بی‌سیم قابل تغییر است. فرد مورد آزمایش می‌تواند پای خود را جابه‌جا کند و ناظر قادر است به‌طور مجازی به اطراف حرکت کرده و تغییرات ایجاد کند. جراحان با استفاده از این سیستم می‌توانند روش‌های مختلف جراحی هنگامی که ناحیه مورد نظر ثابت و ردیابی شده است پیاده کنند. بنابراین برای اطمینان از مفیدبودن این سیستم، مطالعات و آزمایش‌ها روی جسد انجام شد. در طول یک روش برنامه‌ریزی شده جراحان سعی کردند از سیستم ویدیوی شفاف^{۳۱} برای قرار

- ۲۴ Anatomical imaging
- ۲۵ Functional imaging
- ۲۶ Computed tomography
- ۲۷ Port
- ۲۸ Probe
- ۲۹ Depth perception
- ۳۰ Easy visualization insitu
- ۳۱ See-through

رابط مغز و رایانه

شیدا فتحی، امیرحسین حتم‌خانی، محمدرضا اسلامی، آناهیتا نریمانی



الکترودهای سطح مغز در تحقیقات سیستم‌های BCI معمولاً با استفاده از الکترودهای اپیدورال^۵ و الکترودهای زیر سخت‌شامه‌ای^۶ آزمایش می‌شوند. آرایه‌های ذکر شده، با موفقیت برای طراحی سیستم‌های BCI استفاده می‌شود [۶].

در روش تهاجمی خطری که متوجه بیمار است بسیار بیشتر بوده و به این موضوع باید هزینه‌های جراحی و خطر این جراحی را نیز اضافه کرد. همچنین سیستم‌های تهاجمی، در مسئله‌ی ثبت و تحلیل طولانی‌مدت سیگنال‌های حیاتی مشکل دارند، بنابراین معمولاً در تحقیقات آزمایشگاهی بررسی می‌شوند. از سوی دیگر، سیستم‌های غیرتهاجمی به دلیل قابلیت حمل، ایمنی، راحتی و پایین بودن هزینه‌ی به‌دست آوردن سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام، ترجیح داده می‌شود؛ اما آنچه روش تهاجمی را نسبت به روش غیرتهاجمی برتری می‌بخشد این است که سیگنال‌های ثبت شده در این روش قوی‌تر بوده و نویز کم‌تری دارند. این امر باعث می‌شود که سیگنال ثبت شده کیفیت بالاتری نسبت به حالت غیرتهاجمی داشته باشد و می‌توان این عیب را با پیشرفت در زمینه‌های هوش مصنوعی و یادگیری عمیق در کنار توسعه در زمینه‌های پردازش سیگنال و فیلترینگ رفع کرد.

برای این منظور لازم است که متخصصان در زمینه‌های عصب‌شناسی، مهندسی، پردازش تصویر، برنامه‌نویسی کامپیوتر، روان‌شناسی و توان‌بخشی با یکدیگر همکاری داشته باشند تا بتوانند روش‌های مختلف و جایگزین برای پاسخ‌گویی به چالش‌های مسیر را پیشنهاد داده و آزمایش کنند.

کاربرد

یکی از کاربردهای این تکنولوژی کمک به افراد کم‌توان و توان‌یاب است. قسمتی از این افراد را سالمندان تشکیل می‌دهند. در این افراد به علت تغییرات ناشی از افزایش سن، هر یک از توانایی‌هایی مانند یادگیری و به‌خاطر سپردن اطلاعات جدید، راه رفتن و فعالیت‌های فیزیکی، حفظ تعادل و حتی حرف زدن می‌تواند تضعیف شود و در زندگی فردی و اجتماعی فرد سالمند تأثیر بگذارد. با توجه به هزینه زیادی که نگهداری از سالمندان برای کشورها ایجاد می‌کند این تکنولوژی می‌تواند راه حل خوبی برای افزایش کیفیت زندگی سالمندان باشد [۷ و ۸].

در کاربردهایی که سیستم BCI با هدف توان‌بخشی کاشته می‌شود، سیگنال‌ها، مرتبط با حرکات ارادی کاربر یا کنترل دستگاه‌های محرک خاص وابسته به حرکت بیمار هستند.

امروزه سیستم‌های ثبت EEG بی‌سیم به روش‌های دیگر ترجیح داده می‌شوند، زیرا کاربر پسندتر هستند و نویز کم‌تری دارند. علاوه بر آرتیفکت‌هایی که توسط حرکات سیم دستگاه ثبت EEG تولید می‌شوند، الکترودهای نیمه خشک و خشک نیز پیشنهاد شده است که زمان دریافت سیگنال را به حداقل می‌رساند. با این حال عملکرد آن‌ها در مقایسه با الکترودهای مبتنی بر ژل قابل توجه نبوده و نیاز به بهبودهای بیشتر در آینده دارد.

برای BCI ها فعالیت‌های مغز از طریق سیستم‌های ثبت EEG به‌دست می‌آیند و سپس برای ارتباط رایانه‌ها با مغز تحلیل می‌شوند.

بسته به روش استخراج سیگنال‌های مغزی، BCI مبتنی بر EEG سیستم‌ها به چهار روش تقسیم می‌شوند:

۱. پتانسیل برانگیخته‌ی دیداری حالت پایدار (SSVEP)^۷

۲. مؤلفه‌ی P300

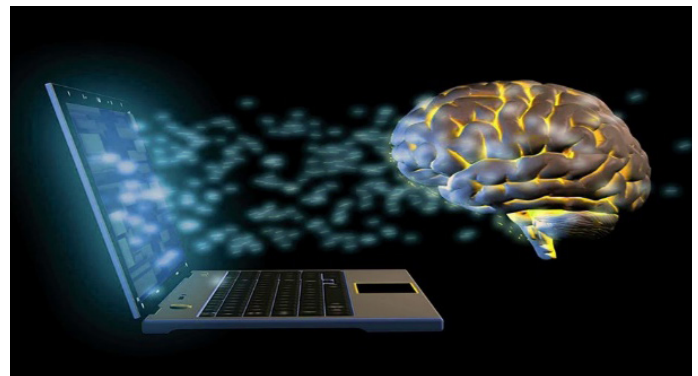
۵	Epidural
۶	Subdural
۷	Steady State Visual Evoked Potential (SSVEP)

در دهه‌ی گذشته، تکنولوژی رابط بین مغز و رایانه^۱ (BCI) محققان زیادی را به خود جذب کرده است. این تکنولوژی به افراد ناتوان در هریک از زمینه‌های عصبی، شناختی و عضلانی این امکان را می‌دهد که بدون نیاز به رویکردهای سنتی، ناتوانی افراد را بهبود بخشد. این سیستم با ایجاد کانال‌هایی که به اعصاب محیطی افراد وابسته نیست این امکان را فراهم می‌کند که دستورهای مغز برای دستگاه‌های توان‌بخشی ترجمه شده و دستور داده شده از سمت مغز انجام پذیرد [۱، ۲].

درواقع یک سیستم مبتنی بر BCI، سیگنال‌های زیستی به‌دست آمده از حسگرها را دریافت و پس از آنالیز، آن‌ها را به دستوراتی تبدیل می‌کند. این دستورات به کاربران بازخورد می‌دهد یا اقدامات موردنیاز را انجام می‌دهد.

اگرچه هدف اولیه BCI بازبایی یا جایگزینی عملکرد افراد مبتلا به اختلالات عصبی عضلانی بود، کاربردهای آن به حوزه‌ی پزشکی محدود نشده است. BCI پتانسیل بهبود کیفیت زندگی را دارد و در زمینه‌های مختلفی مانند توان‌بخشی، سرگرمی، ناوبری و کنترل خانه کاربرد دارد. از زمان توسعه‌ی اولیه سیستم‌های مبتنی بر الکتروانسفالوگرافی^۲ (EEG) و رابط‌های مغز و رایانه‌ی ساده برای کنترل دستگاه، محققان رابط‌های مغز و رایانه را برای توان‌بخشی عصبی، کنترل مکان‌نما، روباتیک و پروتزها ویلچر، بازی و ساخت بسیاری از وسایل پیچیده‌ی دیگر توسعه داده‌اند.

در طول سال‌های اخیر، اصطلاح BCI نه تنها برای رایانه‌ها بلکه برای سایر ماشین‌ها به کار می‌رود و می‌توان آن را به صورت رابط مغز و ماشین^۳ (BMI) استفاده کرد [۳]. رابط‌های مغز و ماشین، می‌توانند به افراد ناتوان یا مبتلا به فلجی عملکردهای حرکتی و ارتباطی را بازگردانند. پیشرفت در جهت فعال کردن کنترل مکان‌نمای رایانه در صفحه دوبعدی به اندازه‌ای موفق بوده است که این پیشرفت ممکن است استفاده از پروتزهای ارتباطی همه‌کاره را امکان‌پذیر سازد [۴].



شکل ۱ رابط مغز و رایانه [۵].

رابط مغز و رایانه کاشته شده

سیستم‌های مبتنی بر BCI بسته به روشی که برای اندازه‌گیری فعالیت‌های مغزی اتخاذ شده‌اند به سیستم‌های تهاجمی و غیرتهاجمی طبقه‌بندی می‌شوند، سیستم‌های تهاجمی BCI شامل دو نوع آرایه‌های الکترودی می‌شوند:

۱. آرایه‌های الکترودی که مستقیماً روی سطح مغز برای ضبط الکتروکورتیکوگرافی^۴ قرار می‌گیرند.
۲. آرایه‌های میکروالکترودی که در قشر مغز کاشته می‌شوند.

۱	Brain Computer Interface (BCI)
۲	Electroencephalography (EEG)
۳	Brain-Machine Interface (BMI)
۴	Electrocorticography (ECOG)

SSVEP در سیگنال‌های دریافتی از فرد در معرض یک محرک دیداری دارای نور چشمک‌زن با فرکانس‌های خاص تولید می‌شود. این پتانسیل تولید شده در ناحیه قشر بینایی مغز و سیستم EEG فعالیت‌های تحریک شده مغز را در فرکانس‌های مربوطه ثبت می‌کند.

P300 یک پتانسیل مرتبط با رویداد^{۱۰} (ERP) است که از اندازه‌گیری پاسخ برانگیخته مغز و لوب جداری تقریباً ۳۰۰ میلی‌ثانیه پس از شروع محرک حسی-تنی^{۱۱} (مانند بینایی، شنوایی، یا حسی تنی) به دست می‌آید.

تفاوت عمده بین SSVEP و ERP این است که SSVEP پاسخی کامل به مدت زمان تحریک هستند، در حالی که ERP پاسخی به یک رویداد خاص هستند.

SCP یکی دیگر از رویدادهای مرتبط با پتانسیل مغز است که با تغییرات تدریجی در پتانسیل‌های غشایی ناحیه قشر مغز نشان داده می‌شود و می‌تواند از یک تا چند ثانیه طول بکشد. SCP ممکن است خود القا شده یا به صورت تحریک خارجی ایجاد شود. SCP های مثبت مربوط به کاهش فعالیت در سلول‌های عصبی است، در حالی که SCP منفی با افزایش فعالیت عصبی مرتبط هستند.

چهارمین روش BCI، MI بوده که نوعی مداخله است که از تصور دیداری- حرکتی برای تجسم اجرای وظایف حرکتی استفاده می‌کند (به عنوان مثال، حرکات دست، بازو یا پا). برخلاف روش‌های دیگر، MI مستقل از محرک است (یعنی به هیچ محرک خارجی نیاز ندارد و اقدامات کنترلی در نتیجه فعالیت عصبی انجام می‌شود).

از این رو، در این زمینه سیستم‌های MI-BCI بیش از سایر روش‌ها، دارای مزیت هستند؛ مثلاً بیماران سکته مغزی ممکن است به اندازه کافی در برابر محرک ارائه شده واکنش نشان ندهند، و اگر فردی مشکل شنوایی داشته باشد، محرک‌های شنوایی برای او مؤثر نخواهد بود. به طور مشابه، افراد مبتلا به مشکلات بینایی نمی‌توانند به محرک‌های بینایی به طور مناسب پاسخ دهند و همچنین ممکن است دچار خستگی چشم شوند.

علاوه بر این، تحقیقات نشان داده است که برخلاف استراتژی‌های دیگر، MI دارای همان فعال‌سازی ناحیه‌ی حرکتی در طول اجرا و تصور وظیفه‌ی حرکتی است. بر اساس تصور، همگام‌سازی مربوط به رویداد^{۱۲} (ERS) و عدم همگام‌سازی^{۱۳} (ERD) در ناحیه قشر حسی حرکتی تولید می‌شوند. این اطلاعات توسط سیستم BCI پردازش می‌شوند که سپس قصد اقدام کاربر را بر اساس رویدادهای ثبت شده‌ی EEG استنباط می‌کند؛ بنابراین، MI یک ویژگی منحصربه‌فرد را ارائه می‌دهد که فرصتی برای مطالعه و تجزیه و تحلیل فعالیت‌های مغز مربوط به حرکت در بیماران و همچنین در افراد سالم است.

در توان بخشی عصبی^{۱۴} کنترل شده مبتنی بر MI که به درمان بیماران سکته مغزی در بازایی عملکردهای حرکتی آسیب دیده کمک می‌کند، استراتژی‌های مختلفی مبتنی بر BCI برای طراحی یک سیستم توان بخشی عصبی استفاده شده است. این رویکردها بر حسب روش اتخاذ شده برای تبدیل قصد حرکت شرکت کننده

۸ Slow Cortical Potential (SCP)

۹ Motor Imagery (MI)

۱۰ Event-related Potential

۱۱ Somatosensory

۱۲ Event-related Synchronization

۱۳ Event-related Desynchronization

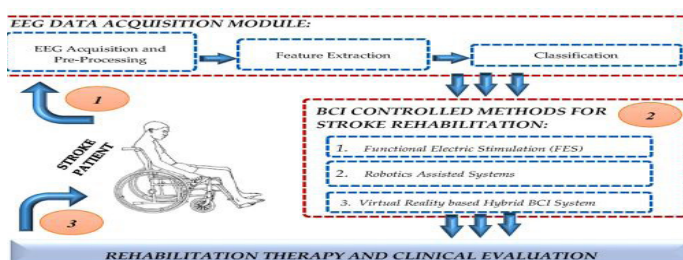
۱۴ Neurorehabilitation



به اعمال واقعی است این روش‌ها شامل:

۱. تحریک الکتریکی عملکردی^{۱۵} (FES): در این روش BCI این سیستم به دستگاه FES متصل است که از جریان‌های الکتریکی برای فعال کردن اعصاب عصب اندام‌های تحت‌تأثیر فلج استفاده می‌کند.
۲. سیستم‌های رباتیک کمکی: در سیستم‌های BCI-Robotics، سیستم رباتیک سخت افزار به بیمار در انجام حرکات خواسته شده که بیشتر توانایی‌های یادگیری حرکتی را افزایش می‌دهد کمک می‌کند.

مدل‌های ترکیبی مبتنی بر واقعیت مجازی^{۱۶} (VR): در این رویکرد، VR همراه با باز خورد لمسی، FES یا رباتیک برای توسعه‌ی یک سیستم هیبرید است که بیمار می‌تواند حرکات خود را با VR ببیند [۶].



شکل ۲ روش تحقیق برای طراحی سیستم توان بخشی مبتنی بر ICB [۶].

BCI دوطرفه^{۱۷}

تصور کنید که حس لمس کردن یک شی را در کیلومترها دورتر از جایی که هستید دارید. این پیشرفت یکی از کاربردهای احتمالی رابط دوطرفه مغز- کامپیوتر است. همان طور که از نام آن پیداست، یک رابط مغز و کامپیوتر با تحلیل سیگنال‌های مغزی دریافت شده از فرد و یا با تحریک مغز برای یک وظیفه‌ی خاص یک کامپیوتر را به مغز متصل می‌کند.

۱۵ Functional Electric Stimulation

۱۶ Virtual Reality

۱۷ Bidirectional BCI

ثبت و پردازش سیگنال

رابطه‌های مغز و رایانه پاسخ‌های عصبی-شناختی انسان را به دنیای فیزیکی خارج پیوند می‌دهد تا اهداف و افکار سوژه را به سیگنال‌های کنترل دستگاه ترجمه و تفسیر کند. برای دستیابی به عملکرد موردنظر، یک سیستم BCI دارای بخش‌هایی است که می‌توان به دستگاه ثبت برای به‌دست‌آوردن الگوی فعالیت‌های الکتروفیزیولوژیکی مغز انسان، رایانه واسط برای انجام پردازش سیگنال برای استخراج ویژگی و متعاقب آن ترجمه‌ی ویژگی و تولید خروجی در قالب دستوراتی برای برنامه‌های پیش‌بینی‌شده در BCI اشاره کرد.

این عناصر و دستورات بعدی در BCI توسط یک پروتکل کنترلی اداره می‌شود. این دستورالعمل بر چگونگی انجام هر عملیات (شروع، پایان و زمان‌بندی عملیات)، انتخاب رویه‌های پیش‌پردازش و پس‌پردازش سیگنال، نوع دستورات خروجی دستگاه و به‌دنبال آن پارامترها برای تجزیه و تحلیل عملکرد کلی BCI نظارت می‌کند. ثبت سیگنال شامل ثبت پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیکی یا همودینامیکی مربوط به فعالیت مغز فرد است. سیگنال‌های عصبی با استفاده از روش‌های ته‌اجمی یا غیرته‌اجمی ثبت می‌شوند. سیگنال‌های مغز به‌دست‌آمده برای افزایش سطح سیگنال، در ابتدا تقویت شده، سپس با استفاده از فیلتر، تداخل برق شهر و سایر نویزهای نامطلوب را حذف می‌کنند. این فیلتراسیون پس از تبدیل سیگنال‌های آنالوگ به دیجیتال با استفاده از مبدل‌های آنالوگ به دیجیتال انجام می‌شود. هنگامی که سیگنال‌ها ثبت شدند، تقویت و سپس به فرمت دیجیتال تبدیل می‌شوند و برای پردازش بیشتر به رایانه واسط منتقل می‌شوند.

پیش‌پردازش شامل بهره‌گیری از الگوریتم‌هایی برای نرمالیزاسیون^{۱۹}، تصحیح خط مبنا^{۲۰}، حذف نویز و حذف آرتیفکت^{۲۱} از داده‌های مغزی است. هدف این اعمال افزایش محتوای اطلاعاتی در داده‌های خام ثبت‌شده است. مرحله‌ی بعد، استخراج اطلاعات مفید موردنیاز از پاسخ‌های عصبی ثبت‌شده است و شامل نمایش سیگنال‌های به‌دست‌آمده با استفاده از توابع و عملیات‌های پیچیده ریاضی است. تمرکز اصلی بر طراحی و توسعه یک سیستم ثبت سیگنال کارآمد و سیستم پردازش سیگنال دقیق برای جلوگیری از دست‌رفتن هرگونه داده و اطلاعات مفید است. هدف نهایی افزایش نسبت سیگنال به نویز^{۲۲} (SNR) سیگنال‌های مغزی ثبت شده است [۱۰].

سیستم‌های مبتنی بر BCI با چالش‌های متعددی مواجه هستند. سیگنال‌های مغزی ثبت‌شده از سنسورها عموماً به‌دلیل اختلالات محیطی مانند نویز کانال، آرتیفکت‌های حرکتی و نویز تماس الکترو، نسبت سیگنال به نویز پایینی دارند. SNR در طول جلسات مختلف ثابت نیست و انجام آزمایش‌های انسانی متعدد با مشخصات مشابه بدون کالیبراسیون مکرر کار را برای محققان دشوارتر می‌کند. سیگنال مفید تنها بخش کوچکی از EEG خام خروجی است. فیلترهای متعدد و الگوریتم‌های پردازش برای به‌دست‌آوردن سیگنال تصفیه‌شده موردنیاز استفاده می‌شود. یک الکترو، برهم‌نهی چندین فعالیت مغز را اندازه‌گیری و جداسازی سیگنال موردنیاز را دشوار می‌کند. الگوریتم‌های توسعه‌یافته برای یک فرد خاص ممکن است به‌دلیل تفاوت برای فرد دیگری کارایی نداشته باشند [۵]. حتی زمانی که شرایط آزمایش برای یک نفر به‌دقت تکرار می‌شوند، همان نورون ممکن است قطارهای اسپایک کاملاً متفاوتی را از آزمایشی به آزمایش دیگر تولید کند. بنابراین فعالیت عصبی بسیار متغیر است. این تنوع ممکن است هم به‌دلیل تصادفی بودن در فرایند اسپایک زدن

در این بخش قصد داریم BCI دوطرفه را تعریف کرده و چندین کاربرد تجاری برای BCI‌های دوطرفه ارائه دهیم و همچنین محدودیت‌های آن را به‌طور اجمالی بررسی کنیم.

رابط دوطرفه‌ی مغز و کامپیوتر چیست؟ در عرصه‌ی پروتیک BCI، یکی از پیچیده‌ترین انواع رابط‌های مغز-رایانه، «BCI دو طرفه» نام دارد که می‌تواند هم سیگنال‌ها و اطلاعات را از سیستم عصبی ثبت کرده و هم آن را تحریک کند. به عبارت دیگر رابط‌های دو جهته‌ی مغز و کامپیوتر، رابط‌هایی هستند که هم می‌توانند داده‌ها را از مغز بخوانند و هم مغز را برای انجام کاری تحریک کنند. خواندن اطلاعات و سیگنال‌ها از طریق ثبت سیگنال به‌وسیله‌ی الکترودهای کاشته شده در مغز یا روی پوست سر صورت می‌گیرد و برای دادن اطلاعات و فرمان‌ها به مغز از تحریک استفاده می‌شود.

یک BCI دوطرفه ممکن است یک حالت خاص مغز را تشخیص دهد و سپس در جواب آن حالت تحریک را در یک منطقه خاص ایجاد کند. به‌طور مثال در زمینه‌ی پزشکی، BCI ممکن است حمله‌ی صرع را دقایقی قبل از شروع وقوع آن در انسان پیش‌بینی و سپس یک ناحیه از مغز را برای جلوگیری از تشنج تحریک کند [۷].

فراتر از کاربردهای پزشکی، رابط‌های مغز و رایانه غیرته‌اجمی اکنون در موارد متنوعی مانند امنیت، نظارت بر هوشیاری، بازی و آموزش مورد استفاده قرار می‌گیرند. ارتش ایالات متحده روی پروژه‌هایی فعالیت می‌کند که سرباز مجهز به BCI دوطرفه را قادر می‌سازد تا با بهره‌گیری از افکار خود چندین وسیله‌ی نقلیه‌ی بدون سرنشین یا یک ربات خنثی‌کننده‌ی بمب را کنترل کند [۸]. رابط‌های مغز و رایانه‌ی دوطرفه همچنین پروژه‌های آینده را قادر می‌سازند تا دارای یک حلقه بازخورد باشند که مغز را از موفقیت هر عمل مطلع می‌کند. رابط‌های مغز و رایانه دوطرفه را می‌توان برای هدایت یک بازوی رباتیک و ایجاد درک درستی از موقعیت و نوع حرکت پروتز استفاده کرد. ما می‌توانیم آینده‌ی را متصور شویم که در آن افراد می‌توانند از موقعیت و شرایط وسایل خود اطلاع داشته باشند. به عبارت دیگر، تصور کنید که کسی به ماشین شما آسیب می‌رساند و شما می‌توانید آن را در مغز خود احساس کنید. یکی دیگر از دستاوردها می‌تواند مربوط به لمس مجازی باشد. رابط‌های مغز و رایانه دوطرفه می‌توانند به کاربران این امکان را بدهند که تماس فیزیکی جسمی را که با آن فاصله دارند تصور کنند.

در بیشتر موارد، دادن فرمان به مغز یا سایر بخش‌های سیستم عصبی از طریق تحریک برای بازخورد شنیداری، لامسه یا دیداری انجام می‌شود. تحریک الکتریکی معمولاً برای ارائه‌ی بازخورد و برانگیختن احساس در قشر مغز استفاده می‌شود. این کار را می‌توان با قراردادن الکترودها بر روی سطح مغز یا به‌صورت تحریک عمقی مغز به‌دست آورد.

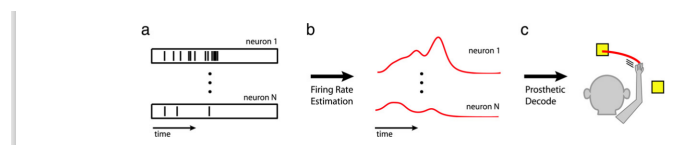
کارهای پژوهشی متعددی در حال انجام است که در آن سعی می‌شود افراد بتوانند از طریق BCI با یکدیگر ارتباط برقرار کنند: یک پروژه جدید در دانشگاه واشنگتن به سه نفر این امکان را داد تا در یک بازی با استفاده از BCI با یکدیگر تعامل داشته باشند. رابط دوطرفه بین مغز و کامپیوتر در نهایت منجر به ایجاد یک «رابط مغز به مغز»^{۱۸} (BBI) می‌شود که در آن ذهن افراد توسط کامپیوترها با هم ارتباط برقرار می‌کنند [۹].

علی‌رغم کاربردهای تجاری امیدوارکننده و پیشرفت‌های اخیر، ایجاد رابط‌های مغز و رایانه دوطرفه به دلایل مختلف بسیار دشوار است که مهم‌ترین آن‌ها این است که ما همچنان درمورد آنچه هر قسمت از مغز دقیقاً انجام می‌دهد اطلاعات کافی نداریم. همچنین چگالی بالای نورون‌ها و مشکل جداسازی سیگنال‌های مغزی موردنظر و رمزگشایی آن‌ها کار را دشوار می‌کند. برای پیشبرد تحقیقات به تکنیک‌های جدید تحریک غیرته‌اجمی نیاز است.

۱۹ Normalization
۲۰ Baseline removal
۲۱ Artifact removal
۲۲ Signal to Noise Ratio

و هم به دلیل تفاوت در پردازش شناختی در آزمایش‌های تجربی مختلف ایجاد شود. یک دیدگاه رایج این است که یک قطار اسپایک از یک عملکرد اصلی هموار بر زمان (سرعت شلیک) تولید می‌شود و این تابع بخش قابل توجهی از اطلاعات عصبی (در مقابل زمان بندی دقیق اسپایک‌ها) را حمل می‌کند. اما به دست آوردن تخمین دقیقی از میزان شلیک‌ها پیچیده است زیرا داده‌های افزایشی تنها تصویر پراکنده‌ای از نرخ زیربنایی (سرعت شلیک) آن ارائه می‌دهند. به طور معمول، محققان در بسیاری از آزمایش‌ها میانگین می‌گیرند تا تخمینی صاف (متوسط گرفتن نویز ناگهانی) پیدا کنند. با این حال، میانگین گرفتن در بسیاری از آزمایش‌های تقریباً مشابه می‌تواند ویژگی‌های زمانی مهم را پنهان کند.

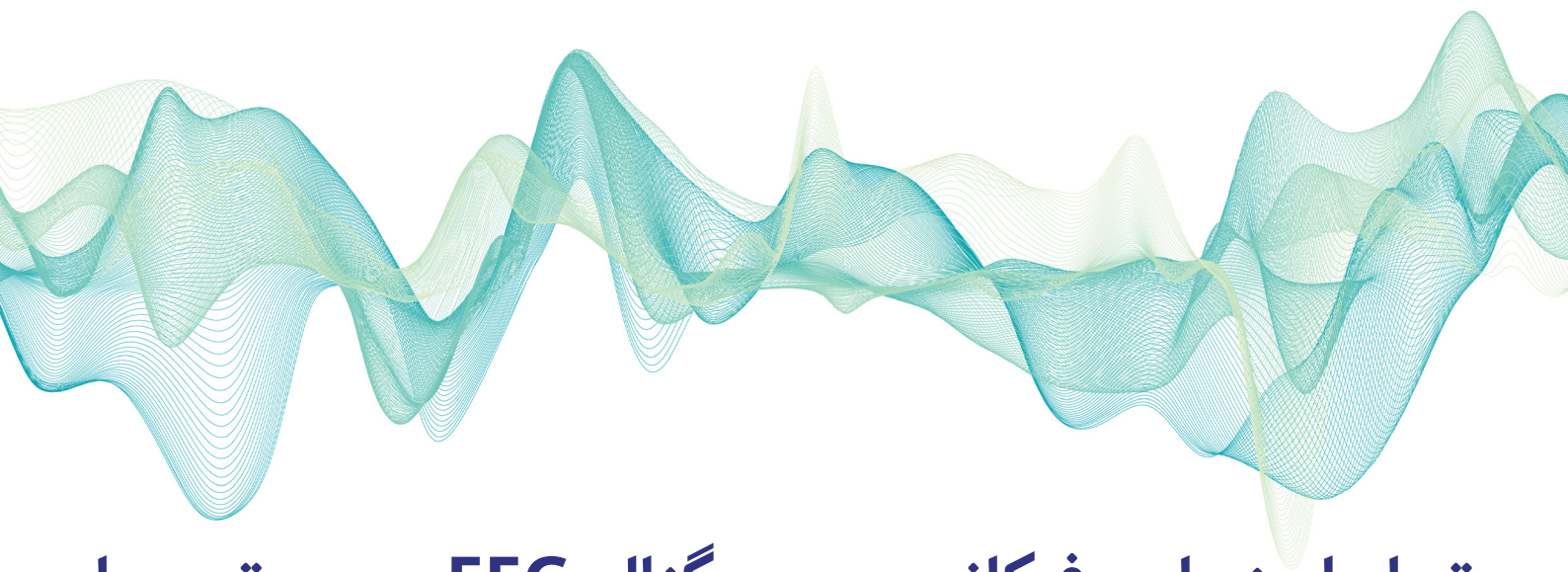
میانگین گیری آزمایشی می‌تواند به ویژه در تنظیمات رابط مغز و ماشین مشکل ساز باشد؛ زیرا رفتار فیزیکی تحت کنترل دقیق تجربی نیست و حرکات و فعالیت‌های عصبی مرتبط با آن‌ها می‌تواند به طور قابل توجهی در طول کارآزمایی متفاوت باشد؛ بنابراین، برآورد نرخ اساسی تنها از یک قطار اسپایک، مشکلی مهم و چالش برانگیز است. برای رفع این مشکل، ابتدا باید بدانیم، هدف هر تخمین گر نرخ شلیک^{۲۳} دو چیز است: اول، این روش به دنبال بازگرداندن یک نرخ شلیک هموار و پیوسته است که بیشتر از سیگنال‌های عصبی پرتاب کننده برای تلاش‌های تحلیلی قابل قبول است. دوم، همان طور که هدف هر الگوریتم، پردازش سیگنال آماری است، تخمین گر نرخ شلیک به دنبال حذف نویز سیگنال است (نوسان‌های معنی دار در نرخ شلیک زیربنایی را از نویز معرفی شده توسط فرایند اسپایکینگ جدا می‌کند). این مرحله تخمین سرعت شلیک در شکل ۳ نشان داده شده است. شکل a یک قطار اسپایک منفرد (یک آزمایش تجربی) را برای هر یک از N واحد عصبی نشان می‌دهد. قطار اسپایک به عنوان قطاری از شطرنج‌های سیاه نشان داده می‌شود که در آن هر شطرنجی (تیک عمودی) نشان دهنده وقوع یک اسپایک در آن زمان در آزمایش است. برآوردگر نرخ شلیک به دنبال پردازش هر یک از این قطارهای نویزی به نرخ شلیک صاف و پیوسته است که همان طور که در قسمت b نشان داده شده است، حذف نویز و تجزیه و تحلیل ساده تر است. در نهایت، در یک تنظیم BMI، این نرخ‌های شلیک ممکن است توسط یک الگوریتم رمزگشایی پروتز برای تخمین حرکت موتور استفاده شود، همان طور که در قسمت c نشان داده شده است.



شکل ۳. زمینه برای تخمین نرخ شلیک و رمزگشایی پروتز عصبی [۱۱]

محققان با توجه به هدف هر تخمین گر نرخ شلیک، تعدادی روش را برای تخمین نرخ شلیک پیوسته و متغیر با زمان از قطارهای اسپایک عصبی ایجاد کرده اند که می‌توان به هموار کردن هسته^{۲۴} (KS)، هموار کردن هسته تطبیقی (KSA)^{۲۵}، بهینه سازی پهنای باند هسته^{۲۶} (KBO)، نرخ شلیک فرایند گوسی (GPFR)^{۲۷}، خطوط رگرسیون تطبیقی بیزی (BARS)^{۲۸} و بینینگ بیزی (BB)^{۲۹} اشاره کرد [۱۱].

-
- ۲۳ Firing estimator
 - ۲۴ Kernel smoothing
 - ۲۵ Adaptive kernel smoothing
 - ۲۶ Kernel bandwidth optimization
 - ۲۷ Gaussian process firing rates
 - ۲۸ Bayesian adaptive regression splines
 - ۲۹ Bayesian binning



تحلیل زمان-فرکانسی سیگنال EEG و صوتی با استفاده از تبدیل فوریه زمان کوتاه و آنتروپی رنی

حمیدرضا ابویی مهریزی

دانستن نوع سیگنال، می‌توانیم ویژگی‌های موردنظر را از سیگنال استخراج، انتخاب و از ابزارهای مناسب جهت پردازش آن استفاده کنیم.

نظریه‌ی فوریه نشان می‌دهد که تحت شرایط دریکله^۱، هر سیگنال محدود را می‌توان به صورت مجموع وزن دار سینوس‌ها و کسینوس‌ها (یا نمایی مختلط) در فرکانس‌های مختلف f نوشت. رابطه‌ی بین سیگنال اصلی و فضای فرکانسی سیگنال (FT) در زیر نمایش داده شده است:

$$S(f) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t) e^{-j2\pi ft} dt$$

همچنین معکوس این رابطه (IFT) به صورت زیر بیان می‌شود:

$$s(t) = \int_{-\infty}^{\infty} S(f) e^{j2\pi ft} df$$

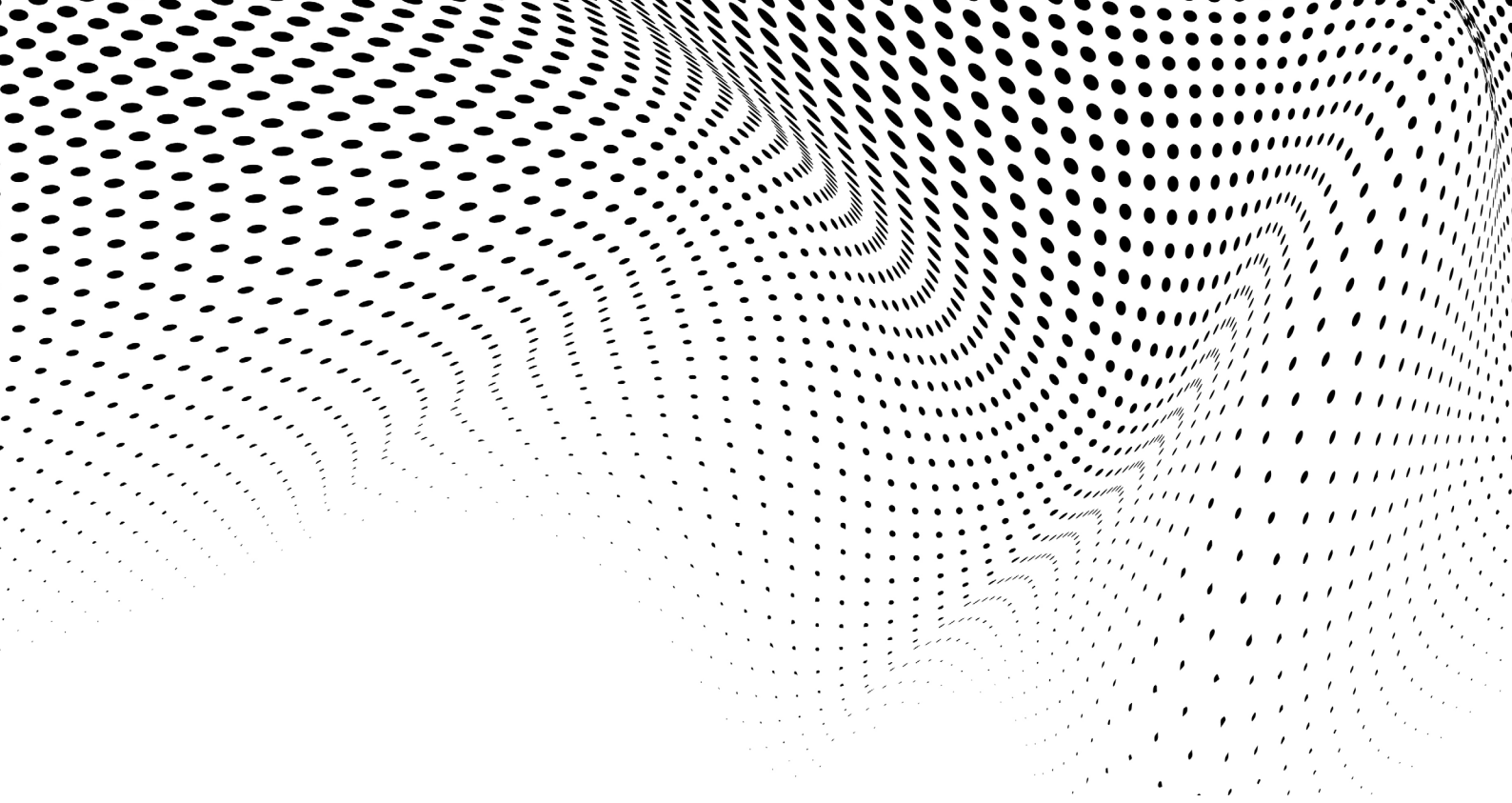
می‌توان نمونه‌ی ساده‌ای از تجزیه سیگنال به سیگنال‌های سازنده را در شکل ۱ ملاحظه کرد.

سیگنال‌ها در ریاضیات به عنوان یک تابع از یک یا چند متغیر مستقل تعریف می‌شوند. برای مثال سیگنال گفتار می‌تواند به صورت ریاضی توسط فشار اکوستیک بر اساس زمان، یک تصویر می‌تواند به صورت روشنایی به عنوان تابعی از دو متغیر فضایی بیان شود [۱]. به طور کلی هدف پردازش سیگنال، افزایش نسبت سیگنال به نویز یا به دست آوردن ویژگی‌های جدید از مجموعه داده‌های اندازه‌گیری شده است. سایر کاربردهای خاص شامل مشخص کردن یک سیستم با روابط ورودی-خروجی، فشرده‌سازی داده‌ها یا پیش‌بینی مقادیر آینده‌ی سیگنال است [۲]. به صورت کلی، پردازش سیگنال به منظور استخراج حداکثر اطلاعات از سیگنال به منظور استفاده از آن در تصمیم‌گیری استفاده می‌شود [۳].

سیگنال‌ها در حوزه‌ی زمانی، به سه دسته‌ی قطعی^۱، تصادفی^۲ و آشوب‌گونه^۳ تقسیم می‌شوند [۳]. سیگنال‌های قطعی به طور کامل توسط یک یا چند متغیر یا عامل مستقل $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ تعریف می‌شوند. یک سیگنال قطعی هنگامی که مجدداً در محدوده‌های یکسان از عوامل اندازه‌گیری شود ثابت می‌ماند [۹]. یک سیگنال تصادفی را نمی‌توان با یک رابطه‌ی ریاضی صریح توصیف کرد. در عوض، مقدار سیگنال در یک زمان خاص ممکن است تنها بر حسب احتمال وقوع بیان شود [۱۰]. سیگنال آشوب‌گونه دوره‌ای نیست؛ دارای تکامل زمانی تصادفی و طیف پهنای باند است و توسط یک سیستم دینامیکی غیرخطی قطعی با رفتار نامنظم تولید می‌شود [۱۱]. سیگنال‌های تصادفی نیز به دو دسته‌ی ایستا^۴ و نا ایستا^۵ تقسیم می‌شوند [۳]. ایستایی به عنوان تغییر ناپذیری آمارگان در طی زمان در نظر گرفته می‌شود [۱۲].

دانستن کلاس (یا نوع) سیگنال در توسعه‌ی الگوریتم مهم است. با

- ۱ Deterministic
- ۲ Stochastic
- ۳ Chaotic
- ۴ Stationary
- ۵ Non-Stationary



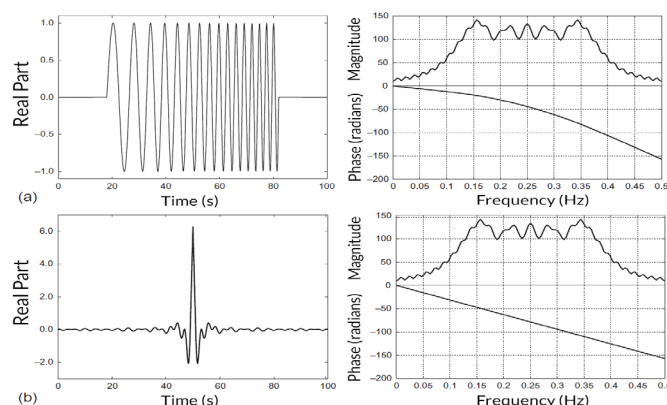
محدودیت‌های دامنه زمانی و دامنه فرکانسی

دامنه یا طیف توان سیگنال‌های نشان داده شده در شکل ۲ هیچ نشانی از چگونگی تغییر محتوای فرکانس سیگنال‌های غیرایستا با گذشت زمان نمی‌دهد. این تغییر فرکانس اغلب حاوی اطلاعات مهمی در مورد سیگنال و فرایند مورد مطالعه است.

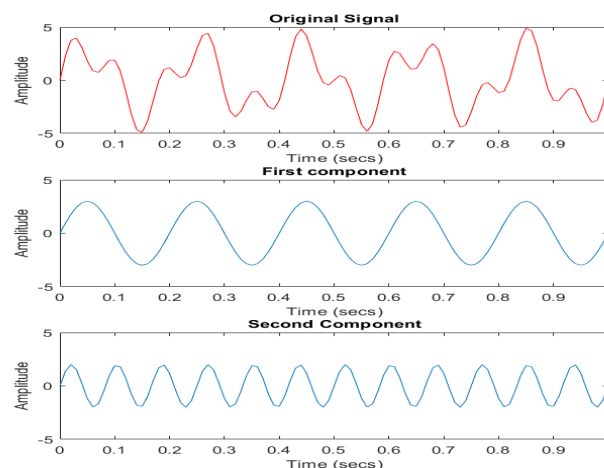
بنابراین تبدیل فوری برای سیگنال‌های نایستا، کافی نیست؛ زیرا نمایش طیفی $S(f)$ به متغیرهای زمان و فرکانس نیاز دارد که متقابلاً منحصر به فرد باشند. ارزیابی یک مقدار از طیف $S(f)$ در فرکانس f مستلزم آگاهی از مقدار $s(t)$ در تمام زمان‌ها (از $-\infty$ تا $+\infty$) است. با این حال، یکی از نتایج غیرایستایی یک سیگنال، «وابستگی به زمان طیف فرکانسی سیگنال» یا «وابستگی زمانی تابع خودهمبستگی سیگنال» است.

این محدودیت نمایش‌های طیفی «کلاسیک» به خوبی با این واقعیت نشان داده می‌شود که ما می‌توانیم سیگنال‌های کاملاً متفاوتی (مانند شکل ۳) را در رابطه با پدیده‌های فیزیکی مختلف پیدا کنیم، که «بزرگی طیف‌های» مشابهی دارند.

در شکل ۳، نمایش سیگنال در حوزه فرکانس نشان می‌دهد که مقدار بزرگی در باند مربوط به محدوده فرکانس جازو ($0/1$ هرتز- $0/4$ هرتز) چشمگیر است و انرژی عمدتاً به آن باند محدود می‌شود. اما طیف قدر نمی‌تواند نشان دهد که محتوای فرکانسی با گذشت زمان چه تغییری می‌کند. این نمودار به ما می‌گوید که چه فرکانس‌هایی در سیگنال وجود دارد، اما اطلاعاتی از زمان‌هایی که محتوای فرکانسی خاصی وجود دارد، نمی‌دهد.



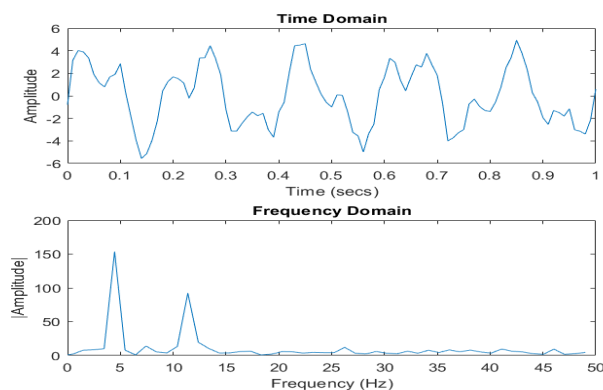
Signal Analysing



شکل ۱. تجزیه سیگنال به مؤلفه‌های تشکیل دهنده

همچنین نمونه‌ای از سیگنال در حوزه زمان و حوزه فرکانس را می‌توانید در شکل ۲ ببینید:

Frequency and Time Representation



شکل ۲. نمایش سیگنال در فضای زمانی و فضای فرکانسی

زمان محدود در برابر پهنای باند محدود

یک سیگنال زمان محدود با عمر T را که در زمان $t = 0$ متمرکز شده است می‌توان به‌صورت زیر نمایش داد:

$$s_T(t) = s(t) \text{rect}[t/T]$$

که تبدیل فوریه‌ی آن به‌صورت زیر است:

$$S_T(f) = S(f) * T \text{sinc}(ft)$$

که * کانولوشن در حوزه‌ی فرکانس است. بنابراین پهنای باند بی‌نهایت است.

به همین طریق می‌توان این موضوع را در محدوده فرکانسی نیز اثبات کرد.

اگرچه نمی‌توان پهنای باند محدودی برای تمام انرژی سیگنال پیدا کرد، می‌توان از پهنای باند محدودی استفاده کرد که بیشتر انرژی سیگنال را شامل شود. برای مثال می‌توان از کمینه پهنای باند شامل ۹۹ درصد انرژی سیگنال به‌عنوان پهنای باند سیگنال استفاده کرد.

به‌طور مشابه، حداقل مدت‌زمان حاوی کسری از انرژی سیگنال ممکن است به‌عنوان معیار مفیدی برای مدت زمان سیگنال پذیرفته شود. البته معیارهای اندازه‌گیری پهنای باند و مدت زمان سیگنال دیگری نیز وجود دارد که در این مقاله به بررسی آن‌ها پرداخته نخواهد شد.

تبدیل فوریه‌ی زمان کوتاه^{۱۱}

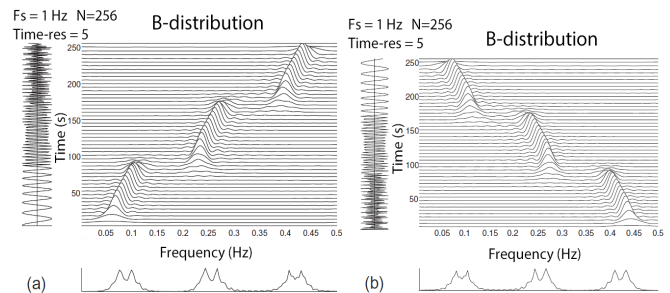
یک سیگنال $s(t)$ و یک پنجره‌ی حقیقی و زوج $w(t)$ را در نظر بگیرید که تبدیل فوریه‌های آن‌ها به‌ترتیب $S(f)$ و $W(f)$ هستند. برای به‌دست آوردن یک طیف موضعی از $s(t)$ در زمان $t = \tau$ ، سیگنال را در پنجره‌ی $w(t)$ با متمرکز شده در زمان $t = \tau$ ضرب می‌کنیم:

$$s_w(t, \tau) = s(t)w(t - \tau)$$

سپس از آن تبدیل فوریه با توجه به τ می‌گیریم:

ترکیب دامنه زمان و فرکانس

همان‌طور که در شکل ۴ نشان داده شده است، آشکار کردن وابستگی زمان و فرکانسی یک سیگنال، می‌تواند با ترسیم یک نمایش زمان-فرکانسی^{۱۲} مشترک با استفاده از توزیع زمان-فرکانس^{۱۳} به‌دست آید. این نمونه‌ی دیگری از دو سیگنال مختلف با بزرگی طیف مشابه است. هر سیگنال شامل سه مؤلفه^{۱۴} با زمان شروع و پایان متفاوت است. تفاوت‌ها فقط در دامنه‌ی زمانی (نمودار عمودی سمت چپ) نشان داده می‌شوند و به‌سختی در دامنه‌ی f (نمودار پایین) قابل مشاهده هستند؛ اما به‌وضوح در نمایش زمان-فرکانسی ظاهر می‌شوند. بنابراین امکان اندازه‌گیری محتوای فرکانسی در زمان‌های مختلف را فراهم می‌کند.



شکل ۴. نمایش زمان-فرکانسی دو سیگنال مشابه در دامنه‌ی فرکانسی [۳]

دلیل مهم دیگر برای استفاده از روش‌های تحلیل زمان-فرکانسی این است که آن‌ها تک‌جزئی یا چندجزئی بودن سیگنال را آشکار می‌کنند، واقعیتی که نمی‌توان آن را به‌راحتی با تجزیه و تحلیل طیفی مرسوم آشکار کرد؛ به‌خصوص زمانی که اجزای جداگانه با زمان نیز متغیر هستند. به‌طور خلاصه، برای سیگنال‌های ناپایستا، نمایش زمان-فرکانسی مناسب تر و تفسیر آن به‌راحتی انجام می‌شود. این دامنه، اساساً یک طیف متغیر با زمان (یا چگالی طیف توان^{۱۵} وابسته به زمان) است.

اگر سیگنال $s(t)$ دارای تبدیل فوریه‌ی $S(f)$ باشد، مدت‌زمان سیگنال، محدوده‌ی زمانی است که خارج از آن $s(t) = 0$ است. همچنین پهنای باند سیگنال شامل محدوده‌ای است که طیف به‌ازای فرکانس‌های خارج آن محدوده صفر است. همان‌طور که خواهیم دید، این تعاریف به این نتیجه می‌رسد که مدت‌زمان محدود، دلالت بر پهنای باند

- ۷ Time-Frequency Representation (TFR)
- ۸ Time-Frequency Distribution (TFD)
- ۹ Linear Frequency Modulation (LFM)
- ۱۰ Power Spectral Density (PSD)

طول پنجره‌ی بهینه‌ی طیف‌نگار

همان‌طور که در بالا ذکر شد، طیف‌نگار شامل مصالحه بین وضوح زمانی و وضوح فرکانسی است؛ یک پنجره‌ی طولانی‌تر، محلی‌سازی کم‌تر در زمان و تمایز بیشتری در فرکانس ایجاد می‌کند. هدف از پنجره به‌دست‌آوردن یک برش زمانی از سیگنال است که در طی آن ویژگی‌های طیفی تقریباً ثابت هستند. اگر پنجره بیش از حد طولانی باشد، نمی‌تواند سریع‌ترین تغییرات محتوای طیفی را ثبت کند؛ اگر خیلی کوتاه باشد، توزیع زمان-فرکانس را در بعد فرکانس بدون بهبودی متناسب در جزئیات در بعد زمانی پخش می‌کند. هر چه محتوای طیفی سریع‌تر تغییر کند، پنجره باید کوتاه‌تر باشد.

بنابراین، در برخی شرایط سیگنال، می‌توان با فرمول، مقدار بهینه‌ای برای Δ به دست آورد. حتی برای طول پنجره‌ی بهینه، طیف نگار تابع دلتا نیست که فرکانس لحظه‌ای را توصیف کند. استفاده از این پنجره بهینه نامناسب است زیرا به دانش فرکانس لحظه‌ای نیاز دارد و این دانش ممکن است تنها با تجزیه و تحلیل اکتشافی قبلی زمان-فرکانسی و یک روش تطبیقی قابل دستیابی باشد. علاوه بر این، اگر قانون فرکانس لحظه‌ای غیر خطی باشد، مدت زمان بهینه‌ی پنجره با زمان تغییر می‌کند. در مورد سیگنال FM سینوسی شکل ۵ اگر سیگنال به‌عنوان یک حامل مدوله شده در نظر گرفته شود، طول پنجره‌ی بهینه با زمان متغیر است. اگر چه می‌توان طول پنجره طیف‌نگار را با زمان و حتی فرکانس تغییر داد، چنین رویه‌هایی هزینه‌ای در بازده محاسباتی دارند.

اندازه‌گیری تمرکز انرژی

اندازه‌گیری کارآمد تمرکز انرژی توزیع زمان-فرکانسی می‌تواند یک معیار کمی برای ارزیابی عملکرد آن‌ها ارائه دهد. می‌توان از آن برای انتخاب پارامتر تطبیقی و خودکار در تحلیل زمان-فرکانس بدون نظارت کاربر استفاده کرد. برای سیگنال‌های پیچیده‌تر، برخی کمیت‌ها از آمار و نظریه‌ی اطلاعات الهام‌بخش تعریف معیارهای تمرکز زمان-فرکانس بودند. آن‌ها معیارهای کمی خوبی از تراکم متغیرهای خودکار ارائه کردند. کاربرد معیارهای تراکم در تعیین خودکار «بهترین طول پنجره» برای طیف‌نگار نشان داده می‌شود.

ایده‌ی اصلی برای اندازه‌گیری غلظت توزیع زمان-فرکانس را می‌توان با یک مثال ساده با نظریه‌ی احتمال توضیح داد. مجموعه‌ای از N عدد غیرمنفی $p_1, p_2, \dots, p_N$ را در نظر بگیرید به‌طوری که $p_1 + p_2 + \dots + p_N = 1$. تابع آزمون $M(p_1, p_2, \dots, p_N) = p_1^2 + p_2^2 + \dots + p_N^2$ را تشکیل می‌دهیم. به راحتی می‌توان نتیجه گرفت که تحت محدودیت

$\frac{1}{N} \leq p_1 = p_2 = \dots = p_N \leq 1$ مجموع واحد^{۱۴}، اگر $\frac{1}{N}$ تابع آزمون به حداقل می‌رسد، یعنی اگر دنباله $p_1, p_2, \dots, p_N$ کاملاً پخش شود، تحت همان محدودیت، تابع آزمون حداکثر می‌شود. اگر فقط یک p غیر صفر باشد، یعنی اگر i_0 که در آن i یک عدد صحیح دلخواه در محدوده $1 \leq i_0 \leq N$ است. در این مورد دنباله $(p_1, p_2, \dots, p_N)$ در $M(p_1, p_2, \dots, p_N) = 1$ حداکثر متمرکز است. بنابراین، تابع $p_1, p_2, \dots, p_N$ را می‌توان به‌عنوان معیار غلظت مجموعه اعداد $p_1, p_2, \dots, p_N$ استفاده کرد.

در تجزیه و تحلیل زمان-فرکانسی از این ایده برای اندازه‌گیری تمرکز انرژی استفاده شده است. چندین شکل از اندازه‌گیری غلظت، بر اساس این ایده‌ی بنیادی معرفی شده است. یکی از این اندازه‌گیری‌ها، اندازه‌گیری بر اساس آنتروپی رنی است که در

$$F_s^w(t, f) = F_{\tau \rightarrow f} \{s(\tau)w(\tau - t)\}$$

به $F_s^w(t, f)$ ، تبدیل فوریه‌ی زمان کوتاه گفته می‌شود.

همچنین با داشتن تبدیل فوریه‌ی زمان کوتاه می‌توان با استفاده از فرمول زیر، سیگنال اصلی را به‌دست آوریم:

$$s(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F_s^w(\tau, f) e^{2j\pi f t} d\tau df$$

این فرمول مبنایی برای چندین حوزه‌ی کاربردی مانند فیلترکردن و بازنمایی سیگنال در حوزه‌ی زمان-فرکانس است.

اسپکتروگرام (طیف‌نگاره)^{۱۵}

اندازه‌ی مجذور تبدیل فوریه‌ی زمان کوتاه که به‌صورت $S_s^w(t, f)$ نمایش داده می‌شود، طیف نگاره نامیده شده و به‌صورت زیر بیان می‌شود:

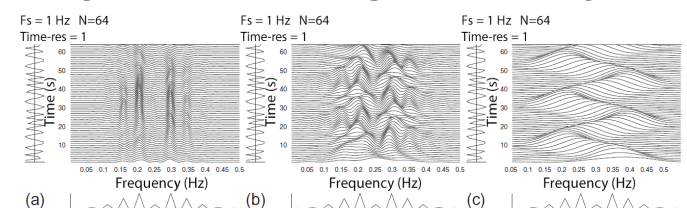
$$S_s^w(t, f) = |F_s^w(t, f)|^2 = |F_{\tau \rightarrow f} \{s(\tau)w(\tau - t)\}|^2$$

$$= \left| \int_{-\infty}^{\infty} s(\tau)w(\tau - t)e^{-j2\pi f t} d\tau \right|^2$$

که در S_s^w ، S نمایان‌گر طیف‌نگاره، s سیگنال و w نشان‌دهنده‌ی پنجره است.

پنجره‌ی $w(\tau)$ طیف را در زمان، محلی‌سازی می‌کند؛ اما همچنین طیف را در فرکانس کشیده می‌کند که منجر به مصالحه‌ی بین وضوح زمانی و وضوح فرکانس می‌شود. این مشکل در شکل ۵ نشان داده شده است که طیف‌نگار یک سیگنال FM سینوسی را برای یک پنجره‌ی مستطیلی با سه طول مختلف نشان می‌دهد. اگر پنجره در مقایسه با سیگنال مدوله‌کننده طولانی باشد، وضوح فرکانس برای نشان دادن فرکانس‌های باند جانبی کافی است، اما وضوح زمانی کافی نیست. اگر پنجره در مقایسه با سیگنال مدوله‌کننده کوتاه باشد، وضوح زمانی کافی است اما وضوح فرکانس برای نشان دادن باندهای جانبی کافی نیست.

طیف‌نگار غیر خطی است. اما غیر خطی بودن فقط در مرحله‌ی نهایی (اعمال قدر مجذور) اعمال می‌شود و بنابراین منجر به آرتیفکت‌های نامطلوب نمی‌شود. این آزادی از آرتیفکت‌ها، همراه با سادگی، استحکام و سهولت در تفسیر، طیف‌نگار را از زمان انتشار آن در سال ۱۹۴۶ به ابزاری محبوب در بسیاری از کاربردها از جمله تجزیه و تحلیل گفتار (تفکیک گفتار به واج‌ها و فرمت‌ها) تبدیل کرده است. با این حال، حساسیت آن به اندازه‌ی پنجره، نشان داده شده در شکل ۵، یک نقطه ضعف بزرگ است که نیاز به بهینه‌سازی اندازه‌ی پنجره از طریق تطبیق دادن^{۱۶} یا استفاده از سایر توزیع‌های زمان-فرکانسی برای بهبود دقت و وضوح دارد.



شکل ۵. طیف‌نگار یک سیگنال با ۵۶ نمونه (فرکانس نمونه برداری ۱ هرتز) با

ادامه بررسی خواهد شد.

آنتروپی رنی^{۱۰}

آنتروپی رنی در تجزیه و تحلیل زمان - فرکانسی توسط ویلیامز و همکاران [۴ و ۵] معرفی شد که روی توزیع زمان-فرکانسی $\rho_x(n, k)$ اعمال می شود و به صورت شکل زیر است:

$$R_\alpha = \frac{1}{1-\alpha} \log_2 \left[\sum_n \sum_k \rho_x^\alpha(n, k) \right]$$

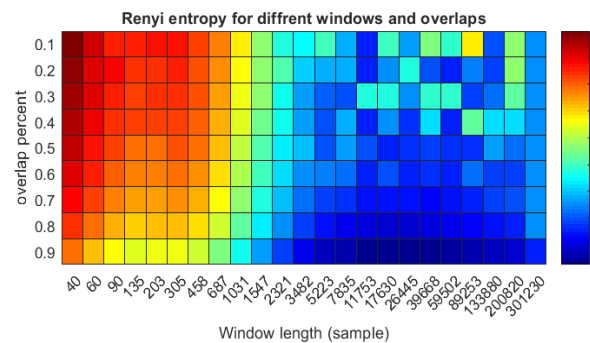
مقادیر $\alpha < 2$ برای اندازه گیری توزیع زمان - فرکانسی پیشنهاد شده است. باید توجه داشت که لگاریتم یک تابع یکنواخت است. بنابراین رفتار R_α بر اساس رفتار آرگومان $\sum_n \sum_k \rho_x^\alpha(n, k)$ همان طور که در اول این بخش توضیح داده شد تعیین می شود. این فرمول به دلیل ضریب منفی $\frac{1}{1-\alpha}$ برای $\alpha < 2$ ، مقادیر بزرگتری برای توزیع های با غلظت کم تر دارد.

آنتروپی رنی همچنین می تواند برای تعریف ویژگی دیگری استفاده شود که تخمین تعداد اجزای سیگنال در یک سیگنال چند جزئی است:

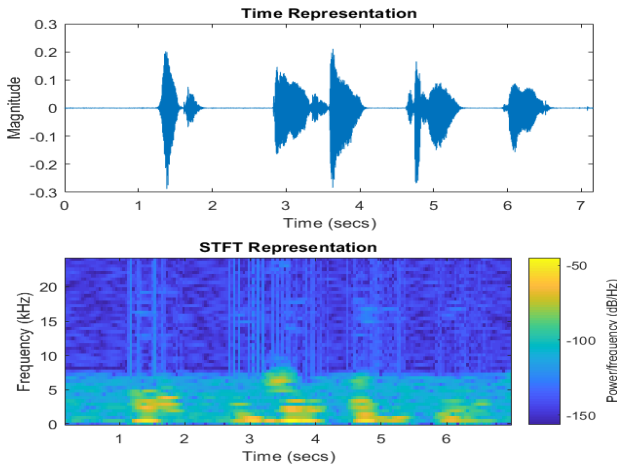
$$n_\alpha(x) = 2^{R_\alpha(x)} - 2^{R_\alpha(ref)}$$

که در آن $ref[n]$ یک سیگنال کسینوس ایستای مرجع است [۳].

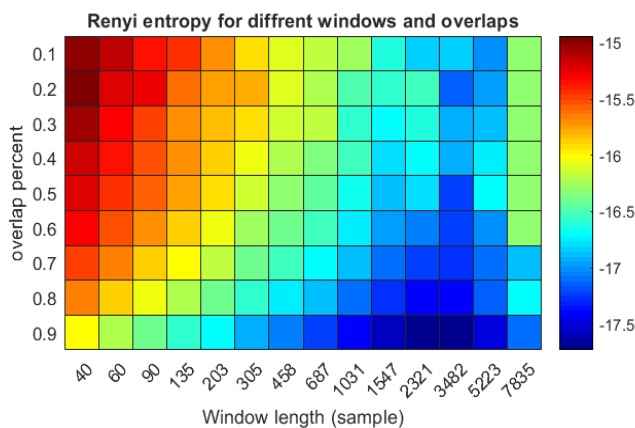
در این مطالعه، دو نوع داده ی EEG بیماری صرع که از پایگاه دادگان CHB-MIT بارگیری شده [۶] و سیگنال صدای نویسنده مطلب بررسی شده است. در شکل ۶، شکل ۸ و شکل ۱۰، آنتروپی رنی به ازای مقادیر مختلف طیف نگار با FFT ۱۰۰ نقطه ای سیگنال های مختلف را نشان می دهد. طول پنجره و میزان هم پوشانی متناظر با کم ترین مقدار آنتروپی رنی به ازای هر سیگنال، به عنوان مقادیر بهینه انتخاب می شوند که در شکل ۷، شکل ۹ و شکل ۱۱ این مقادیر انتخاب شده به صورت طیف نگار نمایش در آمده اند.



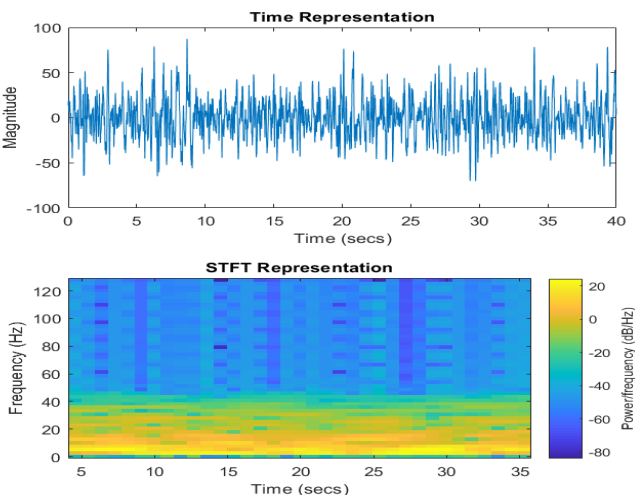
شکل ۶. مقدار آنتروپی رنی بر حسب طول پنجره و مقدار هم پوشانی در سیگنال صوتی



شکل ۷. نمایش زمانی سیگنال صوتی در بالا و نمایش طیف نگار با مقادیر بهینه به دست آمده از آنتروپی رنی در پایین

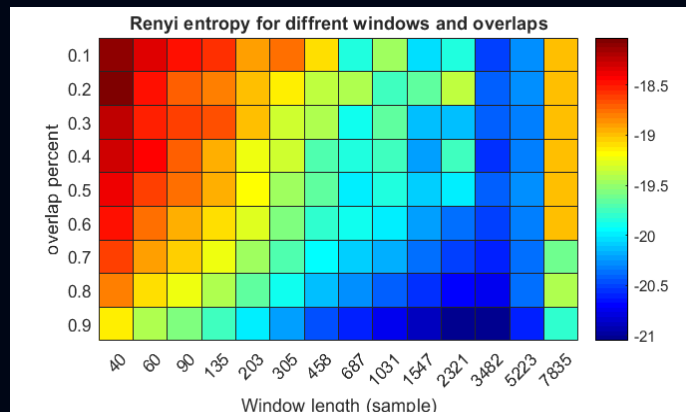
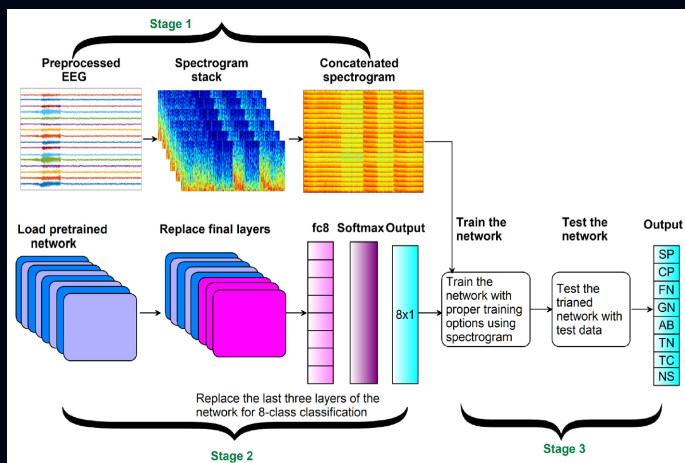


شکل ۸. نمودار مقدار آنتروپی رنی بر حسب طول پنجره و مقدار هم پوشانی در سیگنال مغزی در حالت غیر حمله ی صرعی



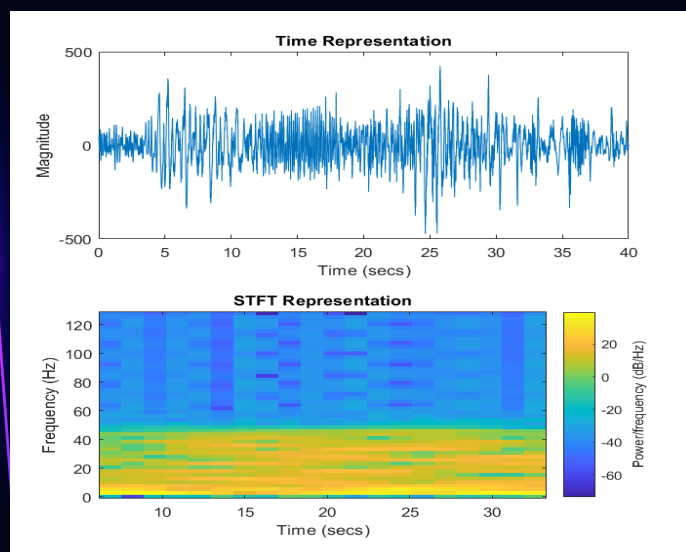
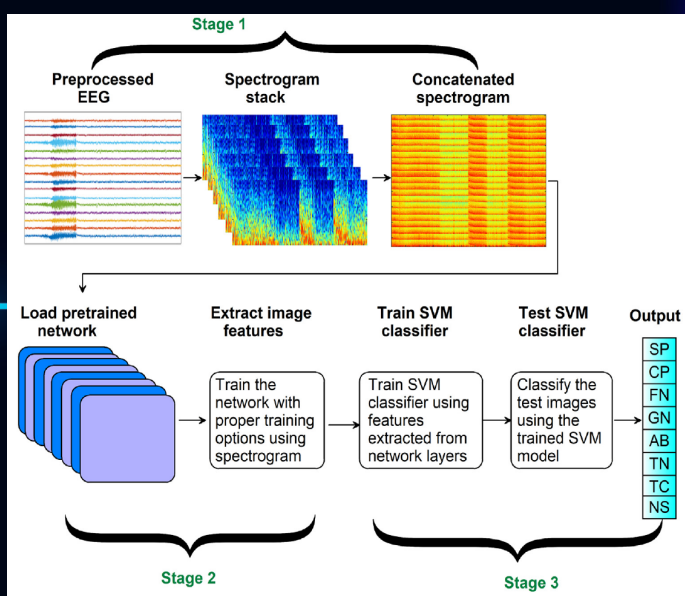
شکل ۹. نمایش زمانی سیگنال مغزی غیر صرعی در بالا و نمایش طیف نگار با مقادیر بهینه به دست آمده از آنتروپی رنی در پایین

مانند SVM^{۱۹}، طبقه بندی می کنند (شکل ۱۳) [۷].



شکل ۱۰. نمودار مقدار آنتروپی رنی بر حسب طول پنجره و مقدار هم پوشانی در سیگنال مغزی در حالت حمله ی صرعی

شکل ۱۲. رویکرد اول این مطالعه. در گام اول، با استفاده از TFS، سیگنال GEE به تصویر تبدیل می شود و در گام های بعدی، این دادگان به یک شبکه عصبی کانولوشنی داده و طبقه بندی می شود [۷].



شکل ۱۱. نمایش زمانی سیگنال مغزی در حالت حمله صرعی در بالا و نمایش طیف نگر با مقادیر بهینه به دست آمده از آنتروپی رنی در پایین

کاربردها

تبدیل فوری به زمان کوتاه کاربردهای گسترده ای در پردازش سیگنال ها دارد. برخی از این کاربردها عبارت اند از تخمین فرکانس پایه از قله های طیفی، سنز متقابل، استخراج پوش طیفی، مدل سازی سینوسی سیگنال های صوتی، مدل سازی سینوس + نویز + گذرا، اصلاح مقیاس زمانی، مقیاس بندی فرکانس و بانک های فیلتر^{۱۶} FFT [۸]. در ادامه به یکی دیگر از کاربردها در طبقه بندی سیگنال های مغزی خواهیم پرداخت.

این مطالعه [۷] تلاش می کند تا هفت نوع نوار مغزی صرعی با غیر صرعی را از طریق استفاده از شبکه های عصبی کانولوشنال و انتقال یادگیری^{۱۷} با استفاده از دادگان دانشگاه تمپل^{۱۸} طبقه بندی کند. دادگان EEG با فرکانس نمونه برداری ۲۵۰ هرتز به وسیله ی STFT و پنجره ی غیر مستطیلی با طول ۶۳ نمونه و ۷۵ درصد هم پوشانی و FFT ۲۵۶ نقطه ای به تصویر تبدیل شدند. سپس تصاویر تمام ۱۹ کانال، به صورت عمودی به هم می چسبند تا یک تصویر نهایی به دست بیاید. در رویکرد اول این مقاله، تصویر ساخته شده به ورودی شبکه ی کانولوشنی داده می شود تا طبقه بندی صورت گیرد (شکل ۱۲). در رویکرد دوم نیز با استفاده از شبکه ی پیش آموزش دیده شده، ویژگی های تصویر ساخته شده را استخراج کرده و این ورودی ها را با استفاده از طبقه بندی کننده های موجود

شکل ۱۳. رویکرد دوم این مطالعه. در گام اول، مانند شکل ۲۱ دادگان به تصویر تبدیل شده و سپس در گام های بعدی ویژگی های تصویر استخراج شده و طبقه بندی می شوند [۷].

بالاترین دقت طبقه بندی در روش اول ۸۲/۸۵ درصد و در روش دوم ۸۸/۳۰ درصد به دست آمده است [۷].

دسترسی به کد

جهت دسترسی به کدهای متلب این نوشتار می توانید به این آدرس مراجعه فرمایید.

برای مشاهده منابع این بخش کلیک کنید

- ۱۶ Fast Fourier Transform
- ۱۷ Transfer Learning
- ۱۸ Temple University Hospital

دانش و رخداد

- نقش متاورس در آینده‌ی سلامت جهانی
- مصاحبه با خانم فاطمه پرستش

نقش متاورس در آینده‌ی سلامت جهانی

مائده صیدی، مریم فتح‌طاهری



متاورس چیست؟

متاورس^۱ از دو واژه‌ی متا^۲، به معنی برتر و ورس^۳، به معنای جهانی تشکیل شده است که به این ترتیب عبارت متاورس را می‌توان به معنای جهان برتر تلقی کرد. متاورس به عنوان یک شبکه‌ی مجازی، کاربران را قادر می‌سازد که با یکدیگر و اجزای محیط اطراف خود تعامل کنند. این تکنولوژی را می‌توان دنیایی ساخته شده توسط واقعیت‌های مجازی و افزوده دانست. واقعیت مجازی در واقع یک دنیای دیجیتالی است که افراد با ورود به آن و با استفاده از عینک‌های واقعیت مجازی، می‌توانند با اشیاء و کلیه‌ی وقایع موجود در آن تعامل داشته باشند، واقعیت افزوده نیز یکی از ابزارهای تحقق متاورس برای ایجاد یک محیط هوشمند با استفاده از فناوری‌ها و شبکه‌های مبتنی بر مکان است. در این دنیای جدید، می‌توان از مرزهای فیزیکی و جغرافیایی فعلی فراتر رفته و با روش‌های کاملاً جدید تعامل کرد.

پیش‌بینی می‌شود با تکامل متاورس، پیشرفت‌های جدیدی در مراقبت‌های پزشکی حاصل شود که شامل تکنولوژی‌هایی همچون هوش مصنوعی، واقعیت مجازی و افزوده، دستگاه‌های پزشکی و رباتیک می‌شود.

برای آشنایی بیشتر با متاورس روی لینک زیر کلیک کنید:

[METAVERSE](#)

کاربردهای از متاورس در پزشکی

آموزش‌های پزشکی

از واقعیت‌های مجازی و افزوده می‌توان در آموزش و یادگیری مطالبی که مشاهده‌ی مستقیم یا توضیح آن‌ها به روش‌های امروزی دشوار است یا در موقعیت‌هایی که به کارگیری روش عملی آن‌ها پرهزینه و دارای ریسک بالاست، استفاده کرد. آموزش‌های پزشکی نیز به دلیل پیچیدگی‌های موجود در بدن انسان، یکی از این موقعیت‌ها به شمار می‌رود.

در این روش دانشجویان رشته‌ی پزشکی می‌توانند از فضای مادی فراتر رفته و در دنیای دیجیتال، به صورت فیزیکی در صحنه حضور داشته باشند و مطالب را به طور واقعی لمس کنند. در این روش یک تجسم ۳۶۰ درجه‌ای، دانشجویان را قادر می‌سازد تا نمایی همه‌جانبه را از آناتومی بدن انسان مشاهده کنند و حتی مکان‌ها و بافت‌های پوشیده شده و پنهان در بدن را ببینند. علاوه بر این، با این روش می‌توان اطمینان حاصل کرد که همه‌ی فراگیران،

- ۱ Metaverse
- ۲ Meta
- ۳ Verse

صرف‌نظر از موقعیت جغرافیایی‌شان، تجربه‌ی مجازی یکسانی خواهند داشت. برای مثال، Virtuali-Tee Cruscope، یک لباس واقعیت افزوده است که به فراگیران اجازه می‌دهد که داخل بدن انسان را مشاهده کنند.

بررسی برهم‌کنش‌های داخلی بدن انسان

با استفاده از متاورس، می‌توان تمامی برهم‌کنش‌های داخلی بدن انسان را ضبط کرده و روی مانیتور مشاهده کرد، تا تمامی جزئیات به‌صورت دقیق قابل بررسی باشند.

استفاده از واقعیت افزوده در روش‌های جراحی

در این روش، با استفاده از واقعیت افزوده، پزشکان می‌توانند در یک اتاق عمل مجازی شرکت و ملاقات کنند که در آن امکان همکاری و مشورت با سایر پزشکان، در موقعیت‌های جغرافیایی مختلف وجود دارد. پزشکان در طول جراحی می‌توانند تمامی موارد حیاتی و تصاویر بیمار را بررسی کرده و نیز در صورت نیاز، اطلاعات و داده‌های چند بیمار را با هم مقایسه کنند. همچنین می‌توان استفاده از واقعیت مجازی را به‌عنوان جایگزین ربات‌های جراحی برای انجام جراحی‌های پیچیده با دقت و انعطاف‌پذیری بالا مانند برداشتن تومور و یا ستون مهره‌ها تلقی کرد. لازم به ذکر است شرکت‌هایی مانند Intuitive Surgical که به طراحی سیستم‌های جراحی به‌وسیله‌ی ربات‌ها مشهور است، مشتاقانه آماده‌ی انتقال به دنیای واقعیت مجازی هستند. البته یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های این شرکت‌ها، پیوند دنیای مجازی به واقعیت است که باید آزمایش‌های بالینی زیادی را پشت سر بگذارد.



مجازی‌سازی ملاقات‌های خانوادگی بیماران

با تشکیل یک فضای مجازی سه‌بعدی به‌کمک متاورس، بیماران می‌توانند بدون محدودیت در زمان و حضور فیزیکی، با خانواده یا دوستان خود ملاقات داشته باشند و مورد حمایت عاطفی که به افزایش سرعت بهبود آن‌ها کمک می‌کند، قرار گیرند. به‌ویژه در دو سال اخیر که به‌خاطر شیوع بیماری کرونا بسیاری از بیمارستان‌ها محدودیت‌هایی برای ملاقات بیماران و خانواده‌هایشان داشته، این روش می‌تواند بسیار مفید واقع شود.

استفاده از ارز دیجیتال در مراقبت‌های بهداشتی و پزشکی

با استفاده از متاورس، بیماران از سراسر جهان می‌توانند پزشکان موردنظر خود را ملاقات کرده و پرداخت‌های درمانی و پزشکی خود را از طریق ارز دیجیتال، به‌عنوان جایگزینی برای روش‌های معمول امروزی، انجام دهند. البته این کاربرد متاورس در پزشکی می‌تواند تا حدی چالش‌برانگیز باشد؛ چراکه همه‌ی کشورها و سیستم‌های ارزهای دیجیتال و رمزنگاری شده را قبول نمی‌کنند.

رادیولوژی در متاورس

رادیولوژی و تصویربرداری، یکی از خدمات اصلی در حوزه‌ی بهداشت و درمان است و در ۱۰ سال اخیر شاهد پیشرفت‌ها و نوآوری‌های زیادی در فناوری‌های آن بوده‌ایم. تکنولوژی‌های تصویربرداری در متاورس می‌توانند با ایجاد تصاویر سه‌بعدی و پویا، به پزشکان در درک جزئیات بیشتر و تشخیص بهتر بیماری‌ها کمک کنند. همچنین این تصاویر سه‌بعدی می‌توانند بین پزشکان در کشورهای مختلف نیز تبادل شده و مشورت صورت گیرد.



تغییر روش‌های معاینه و ویزیت بیماران توسط پزشکان

همان‌طور که خدمات Telemedicine و مشاوره از راه دور در سراسر جهان در حال رشد هستند، متاورس نیز روش‌های معاینه‌ی فیزیکی امروزی را تغییر خواهد داد و پزشکان می‌توانند به‌صورت مجازی بیماران را ویزیت کنند. متاورس قصد دارد با ایجاد یک کلینیک سه‌بعدی مجازی، امکان ملاقات پزشکان و بیماران را فراهم کند. همچنین پرستاران نیز می‌توانند بیماران را در متاورس ملاقات کرده و بررسی‌های لازم روزانه را به‌صورت مجازی انجام دهند. البته این روش ممکن است محدودیت‌هایی برای معاینه‌ی بیماران به همراه داشته باشد و تنها می‌توان بخشی از بیماران را با استفاده از تکنولوژی‌های مدرن معاینه کرد.

چالش‌های متاورس در پزشکی

با توجه به اینکه با گذشت زمان، وابستگی جهان به فناوری‌ها و تکنولوژی‌ها افزایش می‌یابد، اهمیت تلاش برای حفظ حریم خصوصی افراد بیشتر می‌شود. از این رو یکی از مهم‌ترین چالش‌های کاربرد متاورس در پزشکی، امنیت اطلاعات و داده‌های بیماران است. داده‌های پزشکی جزو داده‌های گران‌قیمت جهان به حساب می‌آید؛ ولی بهداشت و درمان همچنان از بزرگ‌ترین صنایعی است که در امنیت داده‌ها نقص دارد. توسعه‌دهندگان تکنولوژی متاورس باید در راستای امنیت و خصوصی‌سازی داده‌ها و اطلاعات پزشکی بیماران دقت لازم را به عمل آورند.



متاورس در روان‌درمانی

روان‌پزشکان می‌توانند از متاورس و واقعیت مجازی، برای درمان استرس پس از سانحه (PTSD) استفاده کنند. در این روش بیمار با قرارگیری در واقعیت مجازی، با تجربیات و خاطرات ترومایی خود به صورت شبیه‌سازی شده مواجه می‌شود. همچنین با استفاده از متاورس می‌توان بیمار را در چندین سناریوی مختلف مربوط به خاطرات ترومایی اش قرار داد.

کمک به پزشکان برای جمع‌آوری اطلاعات موردنیاز بیمار

به کمک واقعیت مجازی می‌توان بازی‌هایی طراحی کرد که از بیمار حین انجام آن بازی‌ها، اطلاعات و داده‌های موردنیاز پزشک استخراج شود. این روش به‌ویژه برای انجام آزمایش‌های مختلف بر کودکان، مفید واقع می‌شود.

کمک به کاهش درد، بدون استفاده از دارو

با استفاده از تمرینات تنفسی که در واقعیت مجازی قرار می‌گیرد، می‌توان تا ۴۷ درصد از درد مزمن بیماران را کاهش داد.

تسهیل تزریقات واکسن به کودکان

انیمیشن‌های طراحی‌شده در واقعیت مجازی با استفاده از عینک واقعیت مجازی به کودکان حین انجام تزریقات نمایش داده می‌شوند. با این روش کودک سرگرم شده و درد کم‌تری را حس می‌کند. همچنین پرستاران نیز می‌توانند تزریق را خیلی راحت‌تر و بدون بی‌تابی کودکان انجام دهند.

یکی دیگر از چالش‌های پیش روی متاورس در دنیای پزشکی، هزینه‌ی بالا به دلیل تکنولوژی‌های پیشرفته‌ای است که در این صنعت مورد استفاده قرار می‌گیرند. محصولات با تکنولوژی‌های High-tech مانند عینک، دستکش، حسگرها و سایر ابزارهای پوشیدنی در متاورس به کار گرفته می‌شوند که تأمین آن‌ها برای کل افراد جامعه میسر نیست و تنها تعداد محدودی از بیماران قادر به استفاده از این تکنولوژی هستند. همچنین بهره‌گیری از امکانات و ویژگی‌های جدید متاورس، مستلزم تهیه‌ی تجهیزات جدید و به‌روز است؛ بنابراین هزینه‌های زیرساختی این تکنولوژی برای ارائه‌دهندگان نیز ارزان نخواهد بود.

برای دیدن منابع و اطلاعات بیشتر کلیک کنید:

[club business Healthcare](#)

[com.Taliun](#)

[YouTube /Metaverse in Healthcare](#)



گفتگو با خانم فاطمه پرستش

مائده صیدی، فاطمه حسینی رشکانی



در مقطع ارشد با آشوب آشنا شدم و کارم در زمینه‌ی ویژگی‌های آشوب‌گونه سیگنال ECG بود و دوست داشتم آشوب و دینامیک غیرخطی را ادامه بدهم. برای همین در دکترا با دکتر سجاد جعفری شروع به کار کردم. در ابتدای دوره‌ی دکترا، دکتر جعفری چند موضوع مطالعاتی را به من پیشنهاد کردند. سپس درمورد این موضوعات شروع به تحقیق کردم و بعد از تحقیقات اولیه، وارد دینامیک رفتارهای نوری شدم. بعد از اینکه تحقیقات اولیه را انجام دادیم، وارد دینامیک غیرخطی در رفتار نوری‌ها شدیم و درواقع گام‌به‌گام به موضوع اصلی که بررسی سنکرونی رفتارهای نوری بود نزدیک شدیم.

درمورد چالش‌های دوران دکترا هم باید بگویم من آن‌قدر درگیر زندگی هستم که چالش‌های تحصیلی برایم کوچک هستند. چالش اصلی من نگهداری از فرزندانم بوده و درس خواندن در کنار زندگی و فرزندان بسیار مشکل است. اما در کل به‌نظرم اگر دانشجوی علاقه داشته باشد، دکترا خواندن حتی از کارشناسی و کارشناسی ارشد هم ساده‌تر است.

اغلب دانشجویان بعد از اتمام کارشناسی یا کارشناسی ارشد سردرگم هستند که آیا مسیر تحصیلات را ادامه دهند یا وارد بازار کار و صنعت بشوند. چه چیزی باعث شد که شما مسیر اکادمیک را انتخاب کنید و تا امروز ادامه بدهید؟ چه چالش‌هایی را در این مسیر پشت سر گذاشتید؟

من کنکور دکترا دادم اما حتی تا روز قبل نمی‌خواستم سر امتحان بروم چون اصلاً نخوانده بودم و حتی نمی‌دانستم چه مراجعی دارد و کلاً به‌خاطر مشکلاتم تصمیم گرفتم بودم دکترا نخوانم، دوران ارشد من آن‌قدر سخت گذشته بود که دیگر نمی‌خواستم ادامه بدهم. ولی به پیشنهاد همسرم در کنکور شرکت کردم و مصاحبه دادم. البته اگر قبول نمی‌شدم باز هم سرکار نمی‌رفتم. البته شرایط من

فاطمه پرستش از دانشجویان دکترای دانشکده مهندسی پزشکی امیرکبیر است که هر سه مقطع تحصیلی خود را در این دانشکده گذرانده است. او در سال ۹۸ برگزیده‌ی بنیاد نخبگان شد و تا کنون مقالات معتبری را در حوزه‌ی آشوب و دینامیک غیرخطی به چاپ رسانده است. در سال گذشته مراسمی برای تقدیر از او به‌عنوان بانوی دانشجوی برتر دکترا در سطح دانشگاه برگزار شد چراکه با وجود سه فرزند همچنان به فعالیت‌های علمی خود ادامه داده است.

بسیار سپاسگزارم که دعوت نشریه را قبول کردید و افتخار گفت‌وگو دادید؛ به‌عنوان اولین سؤال، چرا در زمان انتخاب رشته‌ی کنکور، مهندسی پزشکی را انتخاب کردید؟ و بعدها هم آن را ادامه دادید؟

واقعیت این است که آن موقع خیلی احساسی انتخاب کردم. این موضوع مربوط به تقریباً یازده سال پیش است و من اطلاعات زیادی نداشتم و تحقیقی درموردش نکرده بودم و بیشتر اسمش را دوست داشتم. به پزشکی علاقه داشتم اما با روحیاتم متناسب نبود و از طرفی ریاضیاتم خیلی خوب بود، روی این حساب سراغ مهندسی پزشکی آمدم. اما بعد از ورود به دانشگاه به این رشته علاقه‌مند شدم زیرا ارتباط بین ریاضی و فیزیک و بدن انسان برایم جالب بود.

برای ما درمورد تجربه‌ی دانشجوی دکترا در امیرکبیر و اینکه درباره‌ی چه موضوعاتی کار می‌کنید بگویید.

درمورد دانشجو بودن باید بگویم که من خیلی به تحقیق و پژوهش علاقه دارم و برای همین تصمیم گرفتم این مسیر را ادامه بدهم. در هر مقطعی می‌توانستم درس خواندن را متوقف کنم و به‌سمت کار در شرکت‌ها و بیمارستان‌ها بروم؛ اما تحقیق و پژوهش را دوست داشتم و برای همین ادامه دادم.

لپ‌تاپم را همراه دارم تا کارهایی را که می‌توانم انجام دهم. مثلاً در مسافرت در زمان‌هایی که بقیه بیشتر مشغول استراحت هستند من سعی می‌کنم برخی از کارهایم را به انجام برسانم.

اگر شخصی بخواهد تمام فعالیت‌ها (تفریح، درس، کار، خواب، مسافرت و...) را در کنار هم داشته باشد قطعاً می‌تواند، به شرط آنکه برنامه‌ریزی داشته باشد. ما اگر بخواهیم کاری را انجام بدهیم حتماً برای آن زمان پیدا می‌کنیم.

چرا با وجود اینکه شرایط تحصیل در خارج از ایران را داشتید اپلای نکردید؟

می‌توانستم برای ارشد مثل خیلی از بچه‌ها اپلای کنم اما دلیل اصلی مخالفت خانواده‌ی همسر بود. الان هم با وجود داشتن سه فرزند مهاجرت برای من کمی دشوار است.

پیشنهاد شما برای دانشجویانی که شرایط اپلای دارند چیست؟ در ایران به تحصیلات خود ادامه بدهند یا مهاجرت کنند؟

من نمی‌توانم بگویم کدام یک بهتر است، این موضوع به خود فرد، روحیات او و خانواده بستگی دارد.

برخی افراد روحیه سازگاری با تنها ماندن و تنها زندگی کردن ندارند و وابسته‌ی خانواده هستند، من روحیه‌ی تنها زندگی کردن ندارم. شاید حتی اگر خانواده با مهاجرت من موافق بودند شرایط سختی را پیشرو داشتم؛ اما برخی دیگر بعد از مدتی راحت‌تر با چنین مسائل و مشکلاتی کنار می‌آیند. برای چنین افرادی اپلای می‌تواند گزینه‌ی خوبی باشد. البته نه اینکه هدف فقط مهاجرت کردن باشد، بلکه قرارگرفتن در شرایطی بهتر و تحصیل در دانشگاه خوب باید مدنظر قرار بگیرد.

برای دانشجویانی که تازه اول مسیر هستند چه توصیه‌ای دارید؟

باید خودشان، علایق و اهداف‌شان را بشناسند و برای رسیدن به آن تلاش کنند. انسان زمانی موفق است که از کاری که انجام می‌دهد لذت ببرد و این هم در گروی شناختن اهداف و علایق است.

کارکردن و وارد بازار کار شدن یا تحصیلات آکادمیک هر یک در جای خود می‌تواند موفقیت‌آمیز باشد به شرط آنکه در مسیر علایق و اهداف باشند.

کلام آخر: روی مدیریت زمانی و برنامه‌ریزی خیلی تأکید دارم چون تنها دلیل موفقیت من همین است.

شرایط خاصی است. من به‌خاطر فرزندم نمی‌خواستم سر کار بروم و به‌نظرم با درس خواندن نسبت به سرکار رفتن می‌توانستم زمان بیشتری در کنار خانواده باشم و درعین حال عاشق تحقیق و پژوهش بودم و می‌توانستم همه‌ی این‌ها را کنار هم داشته باشم.

برنامه‌ی شما برای آینده چیست؟

دقیق نمی‌دانم یا باید بروم سمت پسادکتر یا شروع کنم برای هیئت‌علمی شدن اقدام کنم یا شاید در شرکت‌های دانش بنیانی که کار علمی انجام می‌دهند مشغول شوم. برنامه‌ی دقیقی ندارم اما به‌هر حال در همین راستای تحقیقاتم باید ادامه دهم.

انگیزه‌ی شما زمان‌هایی که خسته یا ناامید بودید برای ادامه‌ی مسیر چه بود؟ اصلاً تا الان با چنین چالشی مواجه شده‌اید؟

چون زود ازدواج کردم از همان ابتدای کارشناسی سختی‌های زیادی را پشت سر گذاشتم. من ارشد مستقیم شدم و شاید اگر قرار بود برای کنکور ارشد زمان گذاشته و درس بخوانم اصلاً کنکور شرکت نمی‌کردم، ولی چون ارشد مستقیم شده بودم حیف بود که تحصیلات را ادامه ندهم. ارشد را شروع کردم و در همان مقطع باردار شدم و سختی‌ها هم بیشتر شدند، دوران ارشد روزهای زیادی خسته و ناامید می‌شدم،

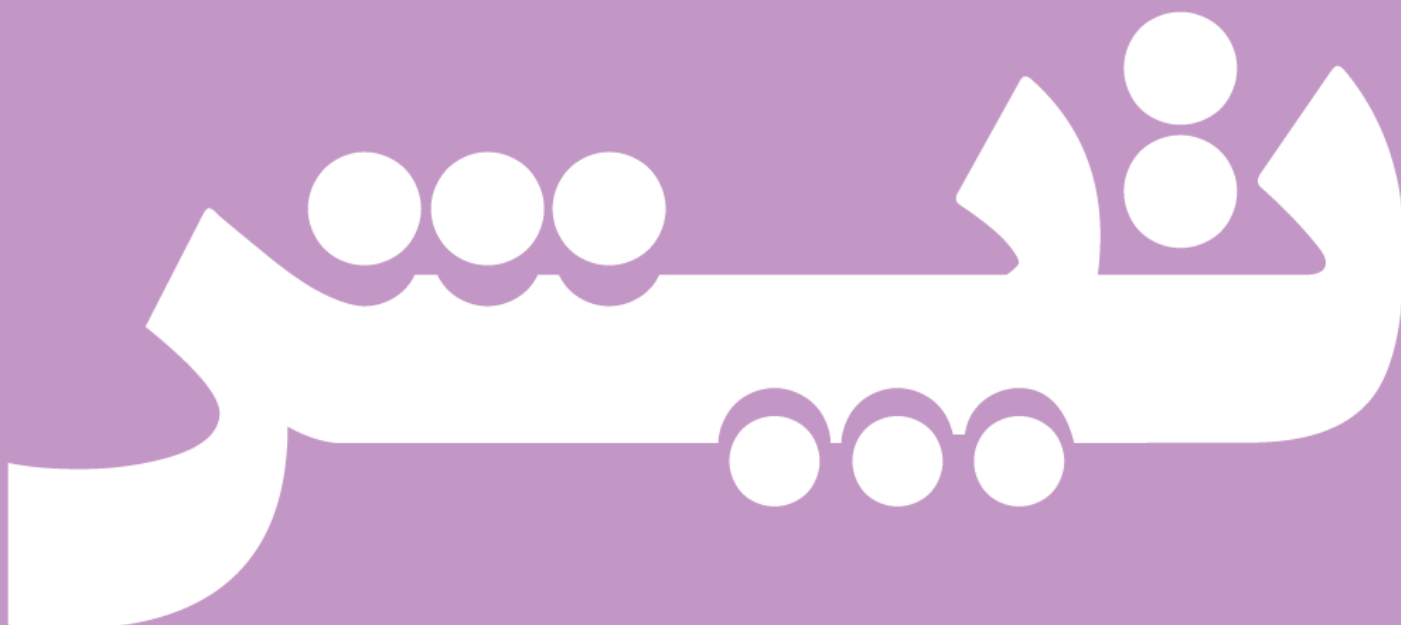


اما همیشه به این فکر می‌کردم که با وجود تمام این سختی‌ها نصف راه یا حتی بیشتر از نصف راه را طی کرده‌ام و رهاکردن نیمه‌کاره‌ی این مسیر حیف است، من یک هدفی تعیین کرده‌ام و باید به آن برسم. شاید اگر این سختی‌ها را پشت سر نگذاشته بودم و این همه زحمت نکشیده بودم ادامه دادن و به سرانجام رساندن این راه این قدر برایم اهمیت نداشت. تمام آن سختی‌ها خودشان محرک من برای حرکت رو به جلو و رسیدن به اهدافم بودند. بالاخره آن همه زحمت و سختی باید یک نتیجه‌ای داشته باشد.

با وجود این دغدغه‌ها و شرایط چطور توانستید زمان را مدیریت کنید؟

تنها علت موفقیت من برنامه‌ریزی و مدیریت زمانی است که دارم. من همیشه کارهایی را که باید انجام بدهم می‌نویسم، گرچه بیشتر اوقات به‌خاطر حضور بچه به بعضی کارها نمی‌رسیدم اما برنامه را تغییر می‌دادم تا اغلب کارها انجام شوند.

من حتی هنگام مسافرت یا انجام کارهای خانه مثل آشپزی کردن



مشتاقانه منتظر دریافت نظرات، انتقادات و پیشنهادات شما عزیزان هستیم.

در صورتی که تمایل دارید عضو خانواده تپش باشید، با ما در ارتباط باشید.

scabme.aut@gmail.com