

## From Cognitive Systems to Alzheimer's Disease: The Role of Computational Modeling

Elias Mazrooei Rad<sup>1\*</sup>, Seyyed Ali Zendehbad<sup>2</sup>, Shahryar Salmani Bajestani<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran<sup>2</sup>Department of Biomedical Engineering, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

## Article Info:

Received: 3 Dec 2024

Revised: 26 Jan 2025

Accepted: 3 Feb 2025

## ABSTRACT

**Introduction:** Computational modeling plays a pivotal role in bridging the gap between cognitive neuroscience and clinical neurology, particularly in the context of neurodegenerative diseases like Alzheimer's disease (AD). This study explores the application of computational models to understand cognitive systems and the pathological processes leading to cognitive decline in AD. **Materials and Methods:** We proposed a set of computational approaches, including neural networks and dynamical systems modeling, to simulate neural activity, synaptic plasticity, and interactions between genetic and environmental factors. Data integration from neuroimaging, genomics, and behavioral studies was crucial in enhancing the accuracy and predictive capabilities of these models. **Results:** The computational models provided significant insights into the mechanisms of cognition, memory formation, and their deterioration in AD. Our models identified potential biomarkers and informed strategies for therapeutic intervention, demonstrating the importance of a multi-disciplinary approach to understanding and treating cognitive decline. **Conclusion:** Computational modeling is essential for promoting our understanding of AD and other cognitive disorders. Future research should focus on refining these models and fostering greater interdisciplinary collaboration to develop more accurate and comprehensive simulations.

**Keywords:**

1. Models, Biological
2. Brain Mapping
3. Cognitive Science
4. Dementia
5. Image Processing, Computer-Assisted

\*Corresponding Author: Elias Mazrooei Rad

Email: [Elias\\_mazrooei@yahoo.com](mailto:Elias_mazrooei@yahoo.com)

## از سیستم‌های شناختی تا بیماری آلزایمر: نقش مدل‌سازی محاسباتی

الیاس مزروعی‌راد<sup>۱\*</sup>، سید علی زنده‌باد<sup>۲</sup>، شهریار سلمانی بجزستانی<sup>۲</sup><sup>۱</sup>گروه مهندسی پزشکی، موسسه آموزش عالی خاوران، مشهد، ایران  
<sup>۲</sup>گروه مهندسی پزشکی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

## اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۵ بهمن ۱۴۰۳

اصلاحیه: ۷ بهمن ۱۴۰۳

دریافت: ۱۳ آذر ۱۴۰۳

## چکیده

**مقدمه:** مدل‌سازی محاسباتی نقشی اساسی در پر کردن شکاف بین علوم اعصاب شناختی و عصب‌شناسی بالینی، به‌ویژه در زمینه بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مانند بیماری آلزایمر ایفا می‌کند. این مطالعه به بررسی کاربرد مدل‌های محاسباتی برای درک سیستم‌های شناختی و فرآیندهای آسیب‌شناختی منجر به کاهش شناختی در بیماری آلزایمر می‌پردازد. **مواد و روش‌ها:** ما مجموعه‌ای از رویکردهای محاسباتی، از جمله شبکه‌های عصبی و مدل‌سازی سیستم‌های دینامیکی را برای شبیه‌سازی فعالیت عصبی، شکل‌پذیری سیناپسی و تعاملات بین عوامل ژنتیکی و محیطی پیشنهاد کردیم. ادغام داده‌های حاصل از تصویربرداری عصبی، ژنومیک و مطالعات رفتاری در افزایش دقت و قابلیت‌های پیش‌بینی این مدل‌ها بسیار مهم بود. **یافته‌ها:** مدل‌های محاسباتی بینش‌های قابل‌توجهی در مورد مکانیسم‌های شناخت، شکل‌گیری حافظه و زوال آن‌ها در بیماری آلزایمر ارائه کردند. مدل‌های ما نشانگرهای زیستی بالقوه و استراتژی‌های آگاهانه برای مداخله درمانی را شناسایی کردند که اهمیت رویکرد چند رشته‌ای برای درک و درمان زوال شناختی را نشان می‌دهد. **نتیجه‌گیری:** مدل‌سازی محاسباتی برای ارتقای درک ما از آلزایمر و سایر اختلالات شناختی ضروری است. تحقیقات آینده باید بر اصلاح این مدل‌ها و تقویت همکاری‌های بین رشته‌ای بیشتر برای توسعه شبیه‌سازی‌های دقیق‌تر و جامع‌تر تمرکز کند.

## واژه‌های کلیدی:

- ۱- مدل بیولوژیکی
- ۲- نقشه برداری مغز
- ۳- علوم شناختی
- ۴- زوال عقل
- ۵- پردازش تصویر پزشکی

\*نویسنده مسئول: الیاس مزروعی راد

پست الکترونیک: Elias\_mazrooei@yahoo.com

## مقدمه

پروتئین‌ها، و عوامل محیطی بودند و نتایج نشان داد که این مدل‌ها می‌توانند پیش‌بینی‌های دقیقی در مورد پیشرفت بیماری ارائه دهند. مزیت اصلی این رویکرد، قابلیت پیش‌بینی و مدیریت عدم قطعیت‌ها است، اما از معایب آن می‌توان به پیچیدگی مدل‌سازی و نیاز به دانش تخصصی بالا اشاره کرد (۶). از دیگر مدل‌های مورد استفاده در این حوزه، مدل‌های سیستم‌های دینامیکی<sup>۵</sup> هستند که توانایی شبیه‌سازی پلاستیسیته سیناپسی و تغییرات دینامیکی در طول زمان را دارند. در یک مطالعه دیگر، پژوهشگران از این مدل‌ها برای شبیه‌سازی تغییرات سیناپسی که در طول پیشرفت آلزایمر رخ می‌دهد، استفاده کردند. این مدل‌ها نشان دادند که چگونه تغییرات در سطح سیناپس‌ها می‌تواند به تخریب کلی شناختی منجر شود. از مزایای این رویکرد می‌توان به توانایی درک عمیق‌تری از مکانیسم‌های زیربنای بیماری اشاره کرد، اما از معایب آن می‌توان به نیاز به پارامترهای دقیق و پیچیده بودن شبیه‌سازی اشاره کرد (۷). یکی از جدیدترین پیشرفت‌های اخیر در زمینه مدل‌سازی محاسباتی آلزایمر، توسعه مدل‌های چند مقیاسی<sup>۶</sup> است. این مدل‌ها تلاش می‌کنند تا تعاملات در مقیاس‌های مختلف از جمله سطح مولکولی، سلولی، و شبکه‌ای را شبیه‌سازی کنند. در یک مطالعه جدید، مدل چند مقیاسی برای بررسی اثرات تجمع پروتئین‌های تاو و آمیلوئید بر فعالیت‌های شبکه‌های عصبی استفاده شد. این مدل نشان داد که چگونه تجمع این پروتئین‌ها می‌تواند منجر به اختلالات شناختی در بیماران آلزایمری شود. از جمله مزایای این رویکرد، جامعیت و توانایی ارائه تصویری کامل‌تر از بیماری است، اما از معایب آن می‌توان به پیچیدگی و نیاز به داده‌های چند منبعی اشاره کرد (۸). علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه مدل‌سازی محاسباتی آلزایمر، چالش‌های مهمی همچنان باقی است. یکی از این چالش‌ها، مسئله کیفیت و یکپارچگی داده‌هاست. مدل‌های محاسباتی نیازمند داده‌های دقیق و جامع هستند، اما داده‌های موجود ممکن است شامل نویز یا عدم قطعیت‌های زیاد باشند. علاوه بر این، مسئله تعمیم‌پذیری مدل‌ها به گروه‌های مختلف بیماران نیز یکی دیگر از چالش‌هاست. در نهایت، یکپارچه‌سازی این مدل‌ها در محیط‌های بالینی نیز به توجه بیشتری نیاز دارد (۹).

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه، با هدف بهبود مدل‌سازی محاسباتی شناختی بیماری آلزایمر و کاهش چالش‌های موجود در

بیماری آلزایمر به‌عنوان یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین اختلالات نورودژنراتیو شناخته می‌شود که با تخریب تدریجی عملکرد شناختی و حافظه همراه است (۱). این بیماری به سرعت به یکی از چالش‌های اصلی سلامت عمومی در سراسر جهان تبدیل شده است. بر اساس آمارهای منتشر شده، بیش از ۵۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند و پیش‌بینی می‌شود که این رقم تا سال ۲۰۵۰ به بیش از ۱۵۰ میلیون نفر برسد. این رشد سریع، اهمیت توسعه روش‌های تشخیص و درمان موثر را بیش از پیش نمایان می‌سازد (۲،۳). در دهه‌های اخیر، مطالعه سیستم‌های شناختی و تخریب آنها در بیماری‌های نورودژنراتیو مانند بیماری آلزایمر، به طور فزاینده‌ای به مدل‌سازی محاسباتی متکی شده است تا بینش‌های عمیق‌تری در مورد فرآیندهای پیچیده مغزی فراهم کند (۴،۵). بیماری آلزایمر، که با زوال شناختی پیش‌رونده، از دست دادن حافظه و تغییرات رفتاری مشخص می‌شود، چالش‌های قابل توجهی را برای تشخیص و درمان ایجاد کرده است. رویکردهای سنتی در علوم اعصاب اطلاعات ارزشمندی در مورد عملکرد مغز و پاتولوژی بیماری ارائه داده‌اند، اما غالباً در به تصویر کشیدن ماهیت پویا و چند عاملی زوال شناختی ناکام می‌مانند (۴). یکی از مدل‌های پرکاربرد در زمینه آلزایمر، شبکه‌های عصبی مصنوعی<sup>۱</sup> هستند (۷). این مدل‌ها به‌ویژه در شبیه‌سازی فعالیت‌های نورونی و شناخت الگوهای پیچیده مؤثر بوده‌اند. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه، پژوهشگران با استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق<sup>۲</sup> توانستند الگوهای غیرطبیعی فعالیت‌های نورونی مرتبط با زوال شناختی را از طریق داده‌های تصویر برداری مغزی شناسایی کنند (۵). این مدل‌ها توانستند تفاوت‌های قابل توجهی بین فعالیت‌های نورونی افراد سالم و بیماران مبتلا به آلزایمر پیدا کنند، که به‌عنوان نشانگرهای زیستی<sup>۳</sup> بالقوه برای تشخیص زودهنگام این بیماری پیشنهاد شدند. از جمله مزایای این رویکرد می‌توان به دقت بالا در تشخیص اشاره کرد، اما یکی از معایب آن نیاز به داده‌های حجیم و با کیفیت است که ممکن است همیشه در دسترس نباشد. در مطالعه‌ای دیگر با استفاده از شبکه‌های بیزی<sup>۴</sup> به بررسی تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی بر پیشرفت آلزایمر پرداخت. این مدل‌ها به دلیل قابلیت ادغام داده‌های ناهمگون و مدیریت عدم قطعیت‌ها در فرآیند مدل‌سازی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. مدل‌های بیزی قادر به شبیه‌سازی تعاملات پیچیده بین ژن‌ها،

<sup>1</sup> Artificial Neural Networks - ANNs

<sup>2</sup> Deep Neural Networks - DNNs

<sup>3</sup> Biomarkers

<sup>4</sup> Bayesian Networks

<sup>5</sup> Dynamic Systems Models

<sup>6</sup> Multiscale Models

از روش‌های تقسیم‌بندی مناسب تصویر، فیلتر ماسک برای حذف نویز و فیلتر شارپ برای تشخیص لبه در تصویر استفاده شد. همچنین، تمامی داده‌ها قبل از ورود به شبکه عصبی، وارد یک لایه تقویت‌کننده شدند تا کیفیت داده‌ها بهبود یابد. این اقدام به منظور افزایش دقت مدل‌سازی و کاهش تأثیر نویزهای احتمالی در تصاویر صورت گرفت (۱۱).

### مدل پیشنهادی

در این بخش، مدل پیشنهادی که بر اساس ترکیبی از شبکه‌های عصبی گرافی<sup>۷</sup>، ترانسفورمرها<sup>۸</sup> و مدل‌های دینامیکی سیستم‌ها طراحی شده است، با جزئیات بیشتری توضیح داده می‌شود. این مدل برای پیش‌بینی دقیق تغییرات شناختی و آتروفی مغزی در بیماران آلزایمری به کار گرفته شده و از مزایای هر سه تکنیک بهره می‌برد.

### شبکه‌های عصبی گرافی

شبکه عصبی گرافی<sup>۹</sup> نوعی از شبکه‌های عصبی است که به طور خاص برای پردازش داده‌های ساختاریافته به صورت گراف‌ها طراحی شده است. این شبکه‌ها توانایی منحصر به فردی در مدل‌سازی و تحلیل ارتباطات پیچیده میان نودها (یا گره‌ها) در گراف دارند. در زمینه علوم اعصاب و مطالعه مغز، GNN می‌تواند به دقت ساختارهای نورونی و الگوهای ارتباطی را شبیه‌سازی کرده و تحلیل کند. با استفاده از این تکنیک، می‌توان ویژگی‌های ساختاری و دینامیک شبکه‌های نورونی را به شکلی مؤثر مدل‌سازی کرد، که این امر به تحلیل عمیق‌تر ارتباطات سیناپسی و تغییرات پاتولوژیک در بیماری‌هایی نظیر آلزایمر کمک می‌کند. GNNها بر اساس اصولی همچون تجمع<sup>۱۰</sup>، به‌روزرسانی<sup>۱۱</sup>، و انتشار<sup>۱۲</sup> عمل می‌کنند. در مرحله تجمع، ویژگی‌های نودهای مجاور هر نود جمع‌آوری می‌شود. به عبارت دیگر، ویژگی‌های گره‌ها از همسایه‌های خود جمع‌آوری می‌شود تا اطلاعات بیشتر و جامع‌تری از ساختار محلی گراف به دست آید. پس از جمع‌آوری ویژگی‌ها، این اطلاعات به‌روزرسانی می‌شود تا ویژگی‌های جدیدی برای هر نود محاسبه شود. این مرحله به شبکه این امکان را می‌دهد که اطلاعات جدید را با توجه به اطلاعات پیشین ترکیب کند. در نهایت در مرحله انتشار، ویژگی‌های به‌روزرسانی‌شده به نودهای همسایه ارسال می‌شود و این فرآیند به طور مکرر در سراسر گراف تکرار می‌شود تا ویژگی‌های نهایی برای تحلیل بیشتر آماده شوند (۱۲). نمایی از ساختار GNN در تصویر ۱ به نمایش گذاشته شده است.

این زمینه، از ترکیبی از تکنیک‌های مدل‌سازی و داده‌های چندمنظوره بهره گرفته شد. پژوهش حاضر تلاش دارد تا با استفاده از داده‌های پزشکی، یک مدل محاسباتی جامع و دقیق برای پیش‌بینی و تحلیل پیشرفت بیماری آلزایمر ارائه دهد که قابلیت تعمیم‌پذیری بیشتری داشته و دقت بالاتری در پیش‌بینی‌ها نشان دهد.

### داوطلبان در پژوهش

در این پژوهش، از ۴۰ شرکت‌کننده بین ۶۰ تا ۸۸ سال برای ثبت تصاویر MRI استفاده شده است. میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۶۸/۴۳ سال با انحراف معیار ۸/۸۶ بود. از این تعداد، ۱۹ شرکت‌کننده سالم با نمرات MMSE بین ۲۳ تا ۳۰ و میانگین ۲۷/۵۷ با انحراف معیار ۲/۲۹ قرار داشتند. همچنین، ۱۱ شرکت‌کننده با تشخیص خفیف آلزایمر دارای نمرات MMSE بین ۱۹ تا ۲۲ با میانگین ۲۰/۷۱ و انحراف معیار ۰/۹۵ بودند. ۱۰ شرکت‌کننده دیگر با وضعیت شدید بیماری نمرات MMSE بین ۳ تا ۱۸ با میانگین ۱۳ و انحراف معیار ۶/۰۹ داشتند. آزمون وضعیت ارزیابی حافظه برای تشخیص و طبقه‌بندی اولیه داوطلبان استفاده شد که توانایی ارزیابی حافظه یادگیری و فعال آنها را داشت. علاوه بر این، پزشکان معالج از آزمون مقیاس دمانس برای تمایز بین آلزایمر و زوال عقل استفاده کردند تا بیماران دچار زوال عقل از این پژوهش کنار گذاشته شوند. عواملی مانند فقدان شنوایی، محدوده سنی مناسب و ارزیابی سطح سواد شرکت‌کنندگان نیز در فرآیند پژوهش مورد توجه قرار گرفت (۱۰).

### ملاحظات اخلاقی

تمام آزمودنی‌ها اطلاعات مربوط به پژوهش را دریافت کردند و به آن‌ها اطمینان داده شد که تمامی داده‌ها به صورت محرمانه نگهداری شده و صرفاً برای اهداف تحقیقاتی مورد استفاده قرار خواهند گرفت. همچنین به بیماران اطمینان داده شد که عدم تمایل به شرکت در پژوهش به هیچ وجه منجر به قطع خدمات درمانی از طرف مرکز نخواهد شد. به منظور حفظ حریم خصوصی، جزئیات هویتی شرکت‌کنندگان ثبت نشد. رضایت آگاهانه از تمامی شرکت‌کنندگان پیش از شروع پژوهش اخذ گردید و پژوهشگران در طول مطالعه به رعایت اصول اخلاقی توجه کامل داشتند. لازم به ذکر است که این پژوهش دارای کد اخلاقی IR.IMAMRE-1402.009.ZA.REC از دانشگاه بین‌المللی امام رضا است.

### پیش‌پردازش داده‌ها

برای بهبود کیفیت تصاویر و حذف نویزهای موجود،

<sup>7</sup> Graph Neural Networks, GNN

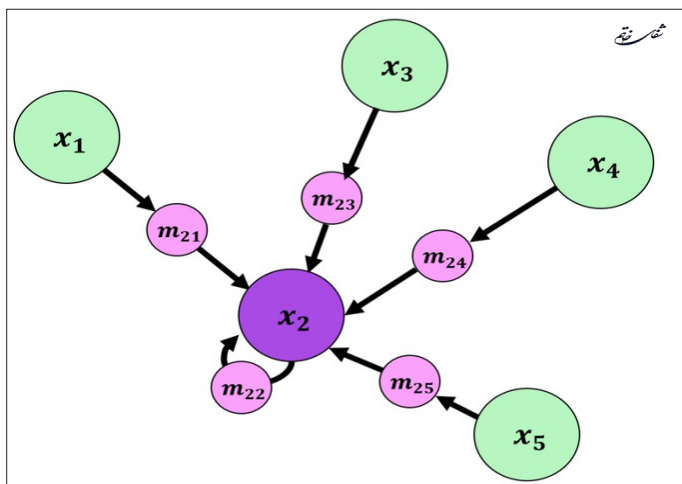
<sup>8</sup> Transformers

<sup>9</sup> GNN

<sup>10</sup> Aggregation

<sup>11</sup> Update

<sup>12</sup> Propagation

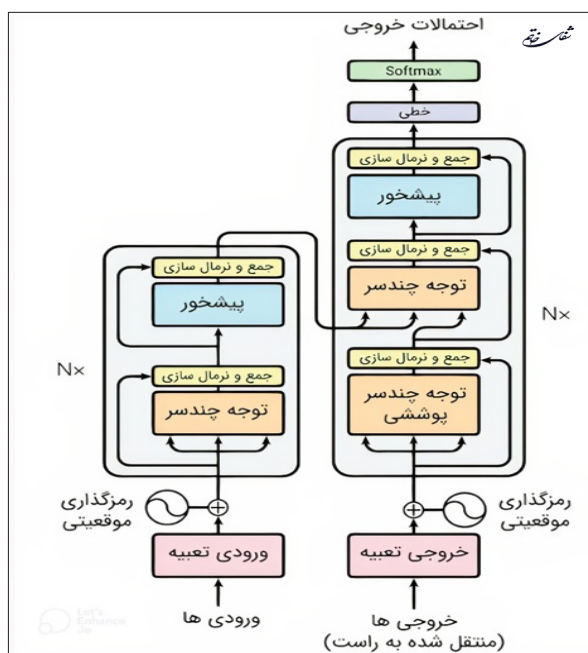


تصویر ۱- معماری شبکه عصبی گرافی (۱۳).

### ترانسفورمرها

کند و از آن‌ها اطلاعات مفیدی استخراج کند. مکانیسم توجه به ترانسفورمرها کمک می‌کند تا روابط میان ورودی‌ها را در طول توالی شبیه‌سازی کرده و اهمیت هر عنصر را در زمینه‌ای گسترده‌تر مورد بررسی قرار دهد. و بخش کدگذار و رمزگشا به ترتیب برای استخراج ویژگی‌های داده‌های ورودی و تولید توالی‌های خروجی طراحی شده‌اند. کدگذار ویژگی‌های ورودی را به نمایشی متراکم‌تر و رمزگشا آن را به خروجی‌های مفهومی تبدیل می‌کند. در مدل پیشنهادی، ترانسفورمرها برای پردازش سری‌های زمانی از داده‌های بالینی و تصویربرداری مورد استفاده قرار می‌گیرند. این داده‌ها شامل سوابق پزشکی، تصاویر مغزی، و سایر اطلاعات مرتبط با بیمار است که می‌تواند تغییرات بلندمدت در روند پیشرفت بیماری آلزایمر را به تصویر بکشد. با تحلیل این داده‌ها، ترانسفورمرها قادر خواهند بود تا الگوهای پیچیده تغییرات بیماری را شبیه‌سازی کرده و پیش‌بینی‌هایی در مورد روند پیشرفت بیماری ارائه دهند (۱۴). تصویر ۲ معماری کلی ترانسفورمرها را نمایش می‌دهد.

ترانسفورمرها<sup>۱۳</sup> به دلیل قابلیت‌های برجسته خود در مدل‌سازی روابط بلندمدت در داده‌ها و پردازش موازی، به عنوان یکی از اجزای اصلی مدل‌های پیشنهادی برای تحلیل داده‌های پیچیده، به ویژه در زمینه‌های پزشکی و علوم اعصاب، شناخته می‌شوند. ترانسفورمرها از مکانیسم توجه<sup>۱۴</sup> برای مدیریت و تحلیل داده‌های توالی‌دار بهره می‌برند که این ویژگی به آنها این امکان را می‌دهد تا ارتباطات طولانی‌مدت میان عناصر مختلف داده را به دقت شبیه‌سازی کنند. این قابلیت به ویژه در پردازش سری‌های زمانی از داده‌های بالینی و تصویربرداری که نیاز به تحلیل تغییرات بلندمدت در روند پیشرفت بیماری‌ها دارند، بسیار مفید است. ترانسفورمرها به طور کلی شامل سه بخش اصلی هستند: بخش توجه، بخش کدگذاری و بخش رمزگشا. بخش توجه به مدل این امکان را می‌دهد که به طور متمرکز بر روی قسمت‌های مختلف توالی داده تمرکز



تصویر ۲- معماری ترانسفورمرها

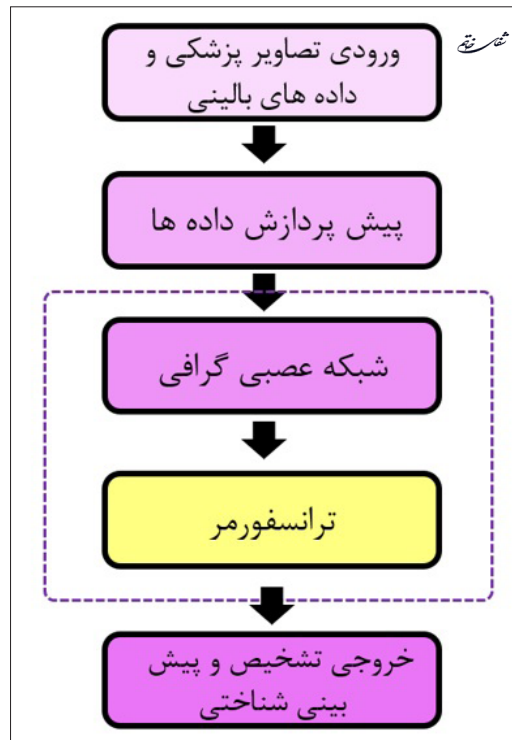
<sup>13</sup> Transformers

<sup>14</sup> Attention Mechanism

<sup>15</sup> Graph Neural Networks (GNN)

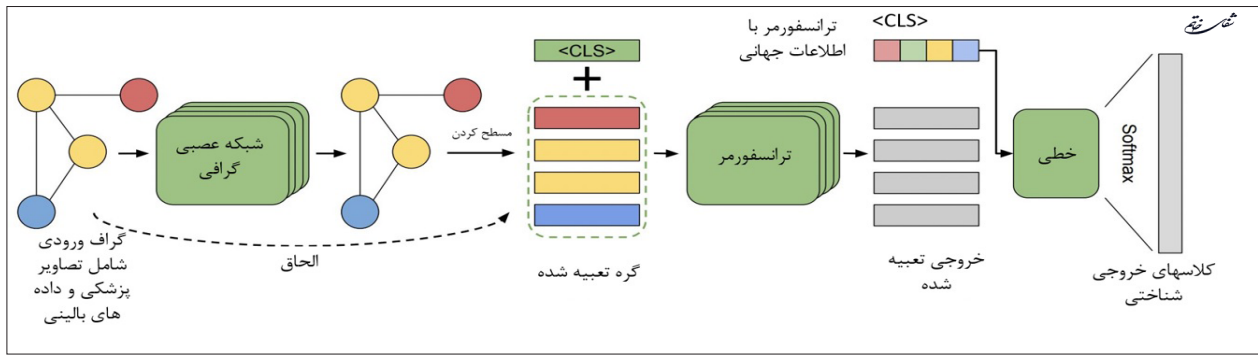
کلی مدل پیشنهادی در تصویر ۳ نشان داده شده است. در مدل پیشنهادی، ورودی داده‌ها شامل تصاویر تشدید مغناطیسی<sup>۱۶</sup> و داده‌های بالینی است. تصاویر تشدید مغناطیسی، که برای تحلیل ساختاری مغز استفاده می‌شود، و سری‌های زمانی از داده‌های بالینی، شامل نتایج آزمون‌های شناختی و سوابق پزشکی، به مدل وارد می‌شوند. پیش‌پردازش داده‌ها شامل مراحل پاک‌سازی و طبیعی‌سازی تصاویر تشدید مغناطیسی و پردازش سری‌های زمانی داده‌های بالینی، شامل طبیعی‌سازی و استخراج ویژگی‌ها، است. در مرحله مدل‌سازی داده‌ها، ترانسفورمرها با دریافت سری‌های زمانی از داده‌های بالینی و تصویربرداری، تغییرات طولانی‌مدت در روند پیشرفت بیماری را تحلیل و الگوهای پیشرفت را استخراج می‌کنند. همزمان، شبکه‌های عصبی گرافی با استفاده از داده‌های ساختاری و ارتباطات نوروپسی، مدل‌سازی ساختار و ارتباطات سیناپسی مغز و تحلیل تغییرات ساختاری و عملکردی را انجام می‌دهند. در مرحله تجزیه و تحلیل و ادغام، نتایج ترانسفورمر و شبکه عصبی گرافی ترکیب می‌شود تا نمایشی جامع از روند پیشرفت بیماری و تحلیل تغییرات ساختاری ارائه گردد (۱۶). خروجی نهایی شامل پیش‌بینی‌های دقیق در مورد پیشرفت بیماری و اطلاعات جامع درباره تغییرات ساختاری و سیناپسی مغز است. بلوک دیاگرام دقیق‌تر مدل پیشنهادی در تصویر ۴ نشان داده شده است.

در مدل پیشنهادی، تلفیق ترانسفورمرها و شبکه‌های عصبی گرافی<sup>۱۵</sup> به بهبود قابل توجهی در تحلیل داده‌ها و مدل‌سازی بیماری‌های عصبی کمک می‌کند. ورودی‌های این مدل شامل داده‌های بالینی و تصویربرداری، نظیر سری‌های زمانی از داده‌های بالینی و تصاویر مغزی، است که به ترانسفورمرها وارد می‌شود تا تغییرات بلندمدت در روند پیشرفت بیماری آلزایمر مدل‌سازی شود. به‌طور همزمان، داده‌های ساختاری و ارتباطات نوروپسی، که شامل گراف‌های نوروپسی مدل‌سازی‌کننده ساختار و ارتباطات سیناپسی در مغز هستند، به شبکه عصبی گرافی وارد می‌شود. ترانسفورمرها برای تحلیل و شبیه‌سازی تغییرات طولانی‌مدت در داده‌های سری‌های زمانی و استخراج الگوهای پیشرفت بیماری به‌کار می‌روند، در حالی که شبکه‌های عصبی گرافی به مدل‌سازی و تحلیل تغییرات ساختاری و عملکردی مغز و شبیه‌سازی الگوهای سیناپسی پرداخته و به تحلیل ارتباطات نوروپسی کمک می‌کنند (۱۵). خروجی این مدل شامل پیش‌بینی‌های دقیق‌تر در مورد روند پیشرفت بیماری و اطلاعات جامع‌تری درباره تغییرات ساختاری و سیناپسی مغز است، که به درک بهتر و مدیریت مؤثرتر بیماری‌های عصبی منجر می‌شود. این تلفیق به مدل‌سازی بهتر و دقیق‌تر ارتباطات پیچیده میان تغییرات بالینی و ساختاری مغز کمک کرده و به تشخیص زودهنگام و درمان بهینه بیماری‌ها کمک می‌کند. بلوک دیاگرام



تصویر ۳- بلوک دیاگرام کلی مدل پیشنهادی

<sup>16</sup> Magnetic Resonance Imaging (MRI)



تصویر ۴- بلوک دیاگرام مدل پیشنهادی (۱۷).

یافته‌ها

این روش‌ها معمولاً در پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری با دقت کمتری عمل می‌کنند و نیاز به داده‌های حجیم و با کیفیت بالا دارند (۲۳). از طرفی مدل‌های بیزی<sup>۱۸</sup> به دلیل توانایی در مدیریت عدم قطعیت‌ها و ادغام داده‌های ناهمگون، در مدل‌سازی بیماری‌های پیچیده مانند آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مدل‌ها می‌توانند تعاملات پیچیده بین عوامل ژنتیکی و محیطی را شبیه‌سازی کنند و پیش‌بینی‌های دقیقی در مورد پیشرفت بیماری ارائه دهند. با این حال، مدل‌های بیزی معمولاً در مدل‌سازی تغییرات ساختاری مغز و پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری با دقت کمتری عمل می‌کنند. همچنین، این مدل‌ها نیاز به دانش تخصصی بالا و پارامترهای دقیق دارند (۲۴). همچنین مدل‌های دینامیکی به دلیل توانایی در شبیه‌سازی تغییرات پویا در سیستم‌های عصبی، در مدل‌سازی بیماری‌های عصبی<sup>۱۹</sup> مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مدل‌ها می‌توانند تغییرات سیناپسی و دینامیکی در طول زمان را

مطالعات نویسندگان این مطالعه نشان می‌دهد که مدل‌های ترکیبی ترانسفورمر و شبکه عصبی گرافی توانسته است تغییرات ساختاری مغز، از جمله آتروفی مناطق مختلف مغز و تغییرات سیناپسی را با دقت بالایی شناسایی کند. همچنین جدول ۱ نشان می‌دهد، این مدل‌ها توانستند تغییرات عملکردی مغز، مانند اختلالات شناختی و حافظه، را در بیماران آلزایمری را بهتر از سایر مدل‌های مرسوم پیش‌بینی کند. شبکه‌های عصبی عمیق<sup>۱۷</sup> به دلیل توانایی بالا در تشخیص الگوهای پیچیده، به طور گسترده‌ای در مدل‌سازی بیماری‌های عصبی استفاده می‌شوند (۲۱). این روش‌ها معمولاً در تشخیص الگوهای غیرخطی و پیچیده در داده‌های تصویربرداری مغزی بسیار مؤثر هستند. با این حال، شبکه‌های عصبی عمیق در مدل‌سازی تغییرات بلندمدت و ساختارهای پیچیده مغز با محدودیت‌هایی مواجه هستند (۲۲). به‌عنوان مثال،

جدول ۱- مقایسه مدل پیشنهادی با سایر روش‌های مرسوم

معیار	مدل پیشنهادی	شبکه‌های عصبی عمیق	مدل‌های بیزی	مدل‌های دینامیکی
دقت پیش‌بینی	۹۲ درصد	۸۵ درصد	۷۸ درصد	۸۰ درصد
توانایی مدل‌سازی تغییرات بلندمدت	بسیار خوب	خوب	متوسط	خوب
مدل‌سازی ساختار مغز	بسیار خوب	متوسط	ضعیف	خوب
پیچیدگی محاسباتی	بالا	بالا	متوسط	متوسط
نیاز به داده‌های حجیم	متوسط	بالا	کم	متوسط

<sup>17</sup> Deep Neural Networks (DNN)

<sup>18</sup> Bayesian

<sup>19</sup> Neurodegenerative Diseases

تغییرات ساختاری مغز (مانند آتروفی مناطق مختلف) را شناسایی کند، بلکه قادر به پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری و تغییرات شناختی نیز باشد. همچنین در مقایسه با روش‌های مرسوم مانند شبکه‌های عصبی عمیق با دقت ۸۵ درصد، مدل‌های بیزی با دقت ۷۸ درصد و مدل‌های دینامیکی با دقت ۸۰ درصد، مدل پیشنهادی عملکرد بهتری در پیش‌بینی و تحلیل بیماری آلزایمر نشان داده است (۲۵، ۲۴، ۲۰). به‌عنوان مثال، شبکه‌های عصبی عمیق اگرچه در تشخیص الگوهای پیچیده در داده‌های تصویربرداری مغزی بسیار مؤثر هستند، اما در مدل‌سازی تغییرات بلندمدت و ساختارهای پیچیده مغز با محدودیت‌هایی مواجه می‌شوند. از طرفی، مدل‌های بیزی با وجود توانایی در مدیریت عدم قطعیت‌ها و ادغام داده‌های ناهمگون، در مدل‌سازی تغییرات ساختاری مغز و پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری با دقت کمتری عمل می‌کنند. همچنین، مدل‌های دینامیکی اگرچه در شبیه‌سازی تغییرات پویا و سیناپسی مؤثر هستند، اما در پیش‌بینی تغییرات بلندمدت با چالش‌هایی روبرو می‌شوند. در مقابل، مدل پیشنهادی با ترکیب شبکه‌های عصبی گرافی و ترانسفورمرها، توانسته است این محدودیت‌ها را برطرف کرده و دقت پیش‌بینی را به میزان قابل توجهی افزایش دهد. نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی توانسته است با دقت ۹۲ درصد روند پیشرفت بیماری آلزایمر را پیش‌بینی کند. این مدل نه تنها تغییرات شناختی و آتروفی مغزی را با دقت بالا شناسایی کرده است، بلکه توانسته است الگوهای پیچیده پیشرفت بیماری را نیز تحلیل کند. به‌عنوان مثال، مدل پیشنهادی توانسته است تغییرات در سطح سیناپس‌ها و ارتباطات نورونی را که منجر به تخریب شناختی می‌شوند، به طور دقیق شبیه‌سازی کند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی می‌تواند به‌عنوان ابزاری قدرتمند در تشخیص زودهنگام و مدیریت مؤثرتر بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار گیرد. با این حال مدل‌های پیشین مورد استفاده در تحلیل داده‌های تصویربرداری مغزی، هر یک دارای مزایا و محدودیت‌های خاص خود هستند. شبکه‌های به‌عنوان مثال مطالعات نویسندگان نشان می‌دهد، شبکه‌های عصبی عمیق به دلیل توانایی بالا در تشخیص الگوهای پیچیده، عملکرد قابل توجهی در تحلیل داده‌های تصویری مغز دارند. در ضمن، این روش‌ها در مدل‌سازی تغییرات بلندمدت و ساختارهای پیچیده مغزی با چالش‌هایی روبرو هستند و برای دستیابی به نتایج دقیق نیازمند حجم زیادی از داده‌های با کیفیت بالا می‌باشند (۲۷). در مقابل، مدل‌های بیزی به دلیل قابلیت مدیریت عدم قطعیت‌ها

شبیه‌سازی کنند و به درک عمیق‌تری از مکانیسم‌های زیربنای بیماری کمک کنند. با این حال، مدل‌های دینامیکی معمولاً در مدل‌سازی تغییرات بلندمدت و پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری با محدودیت‌هایی مواجه هستند (۲۵). همچنین، این مدل‌ها نیاز به پارامترهای دقیق و پیچیده‌ای دارند که ممکن است همیشه در دسترس نباشند. نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی توانست با استفاده از داده‌های بالینی و تصویربرداری، روند پیشرفت بیماری آلزایمر را با دقت ۹۲ درصد پیش‌بینی کند. این پیش‌بینی‌ها شامل تغییرات شناختی، آتروفی مغزی و سایر علائم مرتبط با بیماری بود. این نتایج نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی می‌تواند به‌عنوان ابزاری قدرتمند در تشخیص زودهنگام و مدیریت بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار گیرد

### بحث و نتیجه‌گیری

بیماری آلزایمر، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین اختلالات تخریب‌کننده عصبی، با تخریب تدریجی عملکرد شناختی و حافظه، به یکی از چالش‌های اصلی سلامت عمومی در سراسر جهان تبدیل شده است. با توجه به رشد سریع شیوع این بیماری و پیش‌بینی افزایش تعداد مبتلایان در سال‌های آینده، توسعه روش‌های مؤثر برای تشخیص زودهنگام و درمان این بیماری بیش از پیش ضروری به نظر می‌رسد. در این راستا، استفاده از مدل‌های محاسباتی به‌عنوان ابزاری قدرتمند برای درک بهتر مکانیسم‌های پیچیده مغزی و پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری، به طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است (۲۶). در این پژوهش، با هدف بهبود مدل‌سازی بیماری آلزایمر، از ترکیبی از تکنیک‌های پیشرفته شامل شبکه‌های عصبی گرافی، ترانسفورمرها و مدل‌های دینامیکی سیستم‌ها استفاده شده است تا یک مدل جامع برای تحلیل و پیش‌بینی تغییرات شناختی و آتروفی مغزی در بیماران آلزایمری توسعه داده شود. مدل پیشنهادی در این پژوهش، با ترکیب قابلیت‌های شبکه‌های عصبی گرافی و ترانسفورمرها، توانسته است به بهبود قابل توجهی در دقت پیش‌بینی و تحلیل تغییرات ساختاری و عملکردی مغز دست یابد. شبکه‌های عصبی گرافی به دلیل توانایی منحصر به فرد در مدل‌سازی ارتباطات پیچیده بین نورون‌ها و ساختارهای سیناپسی، به طور مؤثری تغییرات پاتولوژیک مغز را شبیه‌سازی کرده‌اند. از سوی دیگر، ترانسفورمرها با استفاده از مکانیسم توجه، توانسته‌اند تغییرات بلندمدت در داده‌های بالینی و تصویربرداری را با دقت بالا تحلیل کنند. این ترکیب باعث شده است که مدل پیشنهادی نه تنها بتواند

محیط‌های بالینی قابل دسترس نباشد. همچنین، تعمیم‌پذیری مدل به گروه‌های مختلف بیماران و یکپارچه‌سازی آن در محیط‌های بالینی نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. مدل پیشنهادی در این پژوهش، با ترکیب شبکه‌های عصبی گرافی و ترانسفورمرها، گامی مهم در جهت بهبود مدل‌سازی و پیش‌بینی بیماری آلزایمر برداشته است. این مدل نه تنها توانسته است تغییرات ساختاری و عملکردی مغز را با دقت بالا شناسایی کند، بلکه قادر به پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری و ارائه راهکارهای درمانی مؤثر نیز بوده است. با این حال، برای دستیابی به نتایج بهتر، نیاز به بهبود کیفیت داده‌ها، کاهش پیچیدگی محاسباتی و افزایش تعمیم‌پذیری مدل وجود دارد. در آینده، توسعه مدل‌های چند مقیاسی که بتوانند تعاملات در سطح مولکولی، سلولی و شبکه‌ای را شبیه‌سازی کنند، می‌تواند به درک جامع‌تری از بیماری آلزایمر و سایر اختلالات تخریب‌کننده عصبی کمک کند. در نهایت، این مدل پیشنهادی می‌تواند به‌عنوان پایه‌ای برای توسعه ابزارهای تشخیصی و درمانی پیشرفته در حوزه بیماری‌های عصبی مورد استفاده قرار گیرد و به بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش بار اقتصادی و اجتماعی ناشی از این بیماری کمک کند.

در این مطالعه، با ترکیب ترانسفورمرها و شبکه‌های عصبی گرافی، یک مدل پیشرفته برای تحلیل و پیش‌بینی بیماری آلزایمر ارائه شد که به‌طور قابل توجهی بهبود یافته است. این مدل با استفاده از داده‌های بالینی و تصویربرداری شدید مغناطیسی توانست تغییرات ساختاری و عملکردی مغز را با دقت بالایی شناسایی کند و روند پیشرفت بیماری را با دقت ۹۲ درصد پیش‌بینی نماید. ترانسفورمرها با تحلیل تغییرات بلندمدت در سری‌های زمانی داده‌های بالینی و تصویربرداری، توانستند الگوهای پیچیده پیشرفت بیماری را شبیه‌سازی کنند. از سوی دیگر، شبکه‌های عصبی گرافی با مدل‌سازی ساختارهای نورونی و تحلیل ارتباطات سیناپسی، اطلاعات دقیق‌تری از تغییرات ساختاری مغز ارائه دادند. تلفیق این دو تکنیک، به تولید نتایج جامع‌تری در تحلیل تغییرات شناختی و ساختاری کمک کرده و امکان پیش‌بینی دقیق‌تر روند پیشرفت بیماری آلزایمر را فراهم آورد. این مدل پیشنهادی نه تنها توانست تغییرات شناختی و آتروفی مغزی را با دقت بالا شناسایی کند، بلکه قادر به پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری و ارائه راهکارهای درمانی مؤثر نیز بود. این رویکرد می‌تواند به‌عنوان ابزاری قدرتمند در تشخیص زودهنگام و مدیریت مؤثرتر بیماری‌های عصبی، به ویژه آلزایمر، مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، چالش‌هایی مانند نیاز به

و ادغام داده‌های ناهمگون، در برخی تحلیل‌های پیچیده کارآمد هستند. اما این مدل‌ها در پیش‌بینی روند پیشرفت بیماری و تحلیل تغییرات ساختاری مغز دقت کمتری دارند و نیازمند دانش تخصصی بالا و پارامترهای دقیق هستند که در همه موارد به سادگی در دسترس نیستند (۲۸). همچنین، مدل‌های دینامیکی با توانایی در شبیه‌سازی تغییرات پویا و سیناپسی، نقش مهمی در درک فرآیندهای زمانی ایفا می‌کنند. با این وجود، در پیش‌بینی تغییرات بلندمدت و تحلیل الگوهای پیچیده مغزی محدودیت دارند و برای عملکرد بهینه به پارامترهای دقیق و پیچیده‌ای وابسته‌اند (۲۹). مدل پیشنهادی با ترکیب توانمندی‌های شبکه‌های عصبی گرافی و ترانسفورمرها، توانسته است بر این محدودیت‌ها غلبه کند. این رویکرد، نه تنها دقت پیش‌بینی را به‌طور قابل توجهی افزایش داده، بلکه نیاز به داده‌های حجیم و پارامترهای دقیق را نیز کاهش داده است. مکانیسم توجه در ترانسفورمرها امکان تحلیل دقیق تغییرات بلندمدت را فراهم می‌کند، در حالی که شبکه‌های عصبی گرافی قادرند ساختارهای پیچیده مغزی را به شکلی مؤثر مدل‌سازی کنند. این ترکیب منحصربه‌فرد، مدلی قدرتمند و منعطف ارائه می‌دهد که توانایی بالایی در شناسایی تغییرات ساختاری و عملکردی مغز دارد. همچنین مطالعات نشان داد شبکه‌های عصبی عمیق در دقت و مدل‌سازی تغییرات بلندمدت خوب هستند، اما نیاز به داده‌های حجیم و پیچیدگی محاسباتی بالایی دارند. در ضمن مدل‌های بیزی با وجود دقت پایین‌تر و عملکرد ضعیف در مدل‌سازی ساختار مغز، نیاز کمتری به داده‌های حجیم دارند و پیچیدگی محاسباتی متوسطی نشان می‌دهند. همچنین مدل‌های دینامیکی نیز در دقت و مدل‌سازی تغییرات بلندمدت خوب عمل می‌کنند، اما پیچیدگی محاسباتی و نیاز به داده‌های حجیم در آن‌ها متوسط است. به‌طور کلی، مدل پیشنهادی در بسیاری از معیارها برتر است، اما باید محدودیت‌های آن نیز در نظر گرفته شود. در نهایت با وجود موفقیت‌های چشمگیر مدل پیشنهادی، چالش‌هایی نیز در این زمینه وجود دارد. یکی از مهم‌ترین چالش‌ها، نیاز به داده‌های حجیم و با کیفیت بالا است. داده‌های مورد استفاده در این پژوهش شامل تصاویر ام‌آر‌آی و داده‌های بالینی بود که اگرچه به دقت جمع‌آوری و پیش‌پردازش شدند، اما حجم داده‌ها و کیفیت آن‌ها می‌تواند بر دقت مدل‌سازی تأثیر بگذارد. علاوه بر این، پیچیدگی محاسباتی مدل پیشنهادی نیز یکی دیگر از چالش‌های مهم است. ترکیب شبکه‌های عصبی گرافی و ترانسفورمرها نیاز به منابع محاسباتی قدرتمند و زمان‌بر دارد که ممکن است در برخی

محیط‌های بالینی و استفاده از داده‌های واقعی بیماران می‌تواند به بهبود دقت و کارایی مدل‌ها منجر شود. در نهایت، این مدل پیشنهادی می‌تواند به‌عنوان پایه‌ای برای توسعه ابزارهای تشخیصی و درمانی پیشرفته در حوزه بیماری‌های عصبی مورد استفاده قرار گیرد و به بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش بار اقتصادی و اجتماعی ناشی از این بیماری کمک کند.

داده‌های حجیم و با کیفیت بالا، پیچیدگی محاسباتی و تعمیم‌پذیری مدل به گروه‌های مختلف بیماران همچنان وجود دارد که نیاز به توجه و تحقیق بیشتر دارند. در آینده، توسعه مدل‌های چند مقیاسی که بتوانند تعاملات در سطح مولکولی، سلولی و شبکه‌ای را شبیه‌سازی کنند، می‌تواند به درک جامع‌تری از بیماری آلزایمر و سایر اختلالات تخریب‌کننده عصبی کمک کند. همچنین، یکپارچه‌سازی این مدل‌ها در

### منابع

- Mazrooei e, Dastury Mr, Zendeabad SA. Comparative Analysis of Diagnostic Techniques in Alzheimer's Disease: The Role of AI, Biomarkers, and Brain Mapping Methods. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2024; 12(3): 91-102.
- Korczyn AD, Grinberg LT. Is Alzheimer disease a disease? *Nature Reviews Neurology*. 2024; 20(4): 245-51.
- Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, Chételat G, Holtzman DM, Hyman BT, et al. Alzheimer disease. *Nature reviews Disease primers*. 2021; 7(1): 33.
- Hassan M, Abbas Q, Seo S-Y, Shahzadi S, Ashwal HA, Zaki N, et al. Computational modeling and biomarker studies of pharmacological treatment of Alzheimer's disease. *Molecular medicine reports*. 2018; 18(1): 639-55.
- Mazrooei rad e, pazhoumand h, salmani bajestani s. Separation of Healthy Individuals and Patients with Alzheimer's Disease Using the Effective Communication of Brain Signals. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2022; 11(1): 1-12.
- Saraceno C, Musardo S, Marcello E, Pelucchi S, Di Luca M. Modeling Alzheimer's disease: from past to future. *Frontiers in pharmacology*. 2013; 4: 77.
- khazaei h, Mazrooei Rad E. Alzheimer's Disease Diagnosis Using Brain Signals and Artificial Neural Networks. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2023; 11(3): 68-80.
- Kumar S, Oh I, Schindler S, Lai AM, Payne PR, Gupta A. Machine learning for modeling the progression of Alzheimer disease dementia using clinical data: a systematic literature review. *JAMIA open*. 2021; 4(3): ooab052.
- Stella E, Tsiampa AM, Stella A. Computational Models and Advanced Digital Techniques in Alzheimer's Disease. *Handbook of Computational Neurodegeneration*: Springer; 2023. p. 1-12.
- Rollo J, Crawford J, Hardy J. A dynamical systems approach for multiscale synthesis of Alzheimer's pathogenesis. *Neuron*. 2023; 111(14): 2126-39.
- Jang I, Li B, Riphagen JM, Dickerson BC, Salat DH, Initiative AsDN. Multiscale structural mapping of Alzheimer's disease neurodegeneration. *Neuroimage: Clinical*. 2022; 33: 102948.
- Pinheiro R, Colón D, Fonseca-Pinto R. An Improved Alzheimer-Like Disease Computational Model via Delayed Hopfield Network with Lurie Control System for Healing. *Authorea Preprints*. 2023.
- Mazrooei Rad E, Mazinani SM, akbari H. Diagnosis of Alzheimer's disease with convolutional neural network from magnetic resonance imaging. *Advances in Cognitive Sciences*. 2024; 25(4): 140-54.
- Suhas S, Venugopal C, editors. MRI image preprocessing and noise removal technique using linear and nonlinear filters. 2017 International Conference on Electrical, Electronics, Communication, Computer, and Optimization Techniques (ICEECCOT); 2017: IEEE.
- Scarselli F, Gori M, Tsoi AC, Hagenbuchner M, Monfardini G. The graph neural network model. *IEEE transactions on neural networks*. 2008; 20(1): 61-80.
- Shao Y, Li H, Gu X, Yin H, Li Y, Miao X, et al. Distributed graph neural network training: A survey. *ACM Computing Surveys*. 2024; 56(8): 1-39.
- Xiao H, Li L, Liu Q, Zhu X, Zhang Q. Transformers in medical image segmentation: A review. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2023; 84: 104791.
- Zhang P, Yan Y, Zhang X, Li C, Wang S, Huang F, Kim S, editors. TransGNN: Harnessing the Collaborative Power of Transformers and Graph Neural Networks for Recommender Systems. *Proceedings of the 47th International ACM SIGIR Conference on Research and Development in Information Retrieval*; 2024.
- Sun Y, Zhu D, Wang Y, Tian Z. GTC: GNN-

- Transformer Co-contrastive Learning for Self-supervised Heterogeneous Graph Representation. arXiv preprint arXiv: 240315520. 2024.
20. Wu Z, Jain P, Wright M, Mirhoseini A, Gonzalez JE, Stoica I. Representing long-range context for graph neural networks with global attention. *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2021; 34: 13266-79.
21. Mazrooei e, azarnoosh m, ghoshuni m, khalilzadeh m. Comparison of the Function of the Elman Neural Network and the Deep Neural Network for the Diagnosis of Mild Alzheimer's Disease. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2021; 10(1): 1-11.
22. Zendehbad A, Kobravi HR, Khalilzadeh MM, Sharifi Razavi A, Sasannejad P. A New Visual Biofeedback Protocol Based on Analyzing the Muscle Synergy Patterns to Recover the Upper Limbs Movement in Ischemic Stroke Patients: A Pilot Study. *The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam*. 2023; 11(3): 11-24.
23. Nagarajan I, Lakshmi Priya G. A comprehensive review on early detection of Alzheimer's disease using various deep learning techniques. *Frontiers in Computer Science*. 2025; 6: 1404494.
24. Viswan V, Shaffi N, Mahmud M, Subramanian K, Hajamohideen F. Explainable artificial intelligence in Alzheimer's disease classification: A systematic review. *Cognitive Computation*. 2024; 16(1): 1-44.
25. Kale MB, Wankhede NL, Pawar RS, Ballal S, Kumawat R, Goswami M, et al. AI-driven innovations in Alzheimer's disease: Integrating early diagnosis, personalized treatment, and prognostic modelling. *Ageing Research Reviews*. 2024: 102497.
26. Memudu AE, Olukade BA, Alex GS. Neurodegenerative Diseases: Alzheimer's Disease. Integrating Neuroimaging, Computational Neuroscience, and Artificial Intelligence. 128-47.
27. Tanveer M, Goel T, Sharma R, Malik A, Beheshti I, Del Ser J, et al. Ensemble deep learning for Alzheimer's disease characterization and estimation. *Nature Mental Health*. 2024: 1-13.
28. Hafeez R, Waheed S, Naqvi SA, Maqbool F, Sarwar A, Saleem S, et al. Deep Learning in Early Alzheimers diseases Detection: A Comprehensive Survey of Classification, Segmentation, and Feature Extraction Methods. arXiv preprint arXiv: 250115293. 2025.
29. Carvalho CM, Seixas FL, Conci A, Muchaluat-Saade DC, Laks J, Boechat Y. A dynamic decision model for diagnosis of dementia, Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment. *Computers in Biology and Medicine*. 2020; 126: 104010.