

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА BIOMEDICAL ELECTRONICS

Научная статья

УДК 621.382:616-089.843

<https://doi.org/10.24151/1561-5405-2025-30-5-641-656>

EDN: ZZEOUZ

Нейроинтерфейсы живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг

С. А. Гаврилов¹, А. Ю. Герасименко^{1*}, А. А. Данилов¹, О. В. Нездоровин²,
В. Г. Нездоровина², И. В. Нестеренко¹, А. Л. Переверзев¹,
К. В. Пожар¹, Д. И. Рябкин¹, С. В. Селищев¹

¹Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,
г. Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

* gerasimenko@bms.zone

Аннотация. Актуальность исследований в области нейроинтерфейсов живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг связана с увеличением числа заболеваний нервной системы и соответствующим ростом мирового рынка нейростимуляторов, предлагающих альтернативную медикаментозной терапии, более эффективную в ряде случаев. В работе проведены исследования в области микроэлектронных имплантируемых нейроинтерфейсов медицинского применения для борьбы с заболеваниями, связанными с хронической болью. Цель работы – получение научных результатов, объясняющих механизмы и закономерности мультимасштабного формирования с применением микроэлектронных технологий на нано-, микро-, макроуровнях нейроинтерфейсов живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг посредством сетевой структуры имплантируемых нейростимуляторов с биологическими обратными связями. Выделена и подробно рассмотрена проблематика ключевых технологий таких имплантируемых нейроинтерфейсов, в частности архитектура, энергообеспечение, биоподобные структуры, маркеры боли. Проведенные экспериментальные исследования на животной модели подтверждают теоретические результаты.

Ключевые слова: нейроинтерфейс, электрическая нейростимуляция, стимуляция спинного мозга, стимуляция с обратной связью, имплантируемый генератор

Финансирование работы: работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2024-555).

© С. А. Гаврилов, А. Ю. Герасименко, А. А. Данилов, О. В. Нездоровин, В. Г. Нездоровина, И. В. Нестеренко, А. Л. Переверзев, К. В. Пожар, Д. И. Рябкин, С. В. Селищев, 2025

Для цитирования: Гаврилов С. А., Герасименко А. Ю., Данилов А. А., Нездоровин О. В., Нездоровина В. Г., Нестеренко И. В. и др. Нейроинтерфейсы живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг. *Изв. вузов. Электроника*. 2025;30(5):641–656. <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2025-30-5-641-656>. EDN: ZZEOUZ.

Original article

Neurointerfaces in bio-technical systems for the regulation of pain signal transmission to the brain

S. A. Gavrilov¹, A. Yu. Gerasimenko^{1*}, A. A. Danilov¹, O. V. Nezdorovin²,
V. G. Nezdrovina², I. V. Nesterenko¹, A. L. Pereverzev¹,
K. V. Pozhar¹, D. I. Ryabkin¹, S. V. Selishchev¹

¹National Research University of Electronic Technology, Moscow, Russia

²Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

* gerasimenko@bms.zone

Abstract. The critical need for research into bio-technical neurointerface systems for pain signal modulation is related to the increasing prevalence of neurological disorders and corresponding expansion of the global neurostimulation market offering alternatives to pharmacological treatment, more effective in a range of cases. In this work, the investigations in the research domain of implantable microelectronic neurointerfaces for medical use in the treatment of chronic pain were conducted. The object of this work is to obtain scientific results explaining the mechanisms and principles underlying the multiscale formation – at the nano-, micro-, and macro-levels – of bio-technical neurointerfaces enabled by advanced microelectronic technologies for regulation of pain signal transmission to the brain through networked, implantable neurostimulators operating in multiple closed-loop configurations. The key technological challenges of these implantable neurointerfaces are identified and systematically analyzed, including system architecture, power supply solutions, biomimetic design, and pain biomarkers. Experimental validation using an animal model has been performed, confirming the theoretical assumptions.

Keywords: neurointerface, electrical neurostimulation, spinal cord stimulation, SCS, closed-loop stimulation, implantable pulse generator, IPG

Funding: the work has been supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2024-555).

For citation: Gavrilov S. A., Gerasimenko A. Yu., Danilov A. A., Nezdorovin O. V., Nezdrovina V. G., Nesterenko I. V. et al. Neurointerfaces in bio-technical systems for the regulation of pain signal transmission to the brain. *Izv. vuzov. Elektronika = Proc. Univ. Electronics*. 2025;30(5):641–656. (In Russ.). <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2025-30-5-641-656>.

Введение. Одна из основных медико-социальных проблем на сегодняшний день – хроническая боль. До 20 % взрослого населения в мире страдают от хронической боли, причем в большинстве случаев боль оказывает существенное влияние на качество жизни и функциональную активность человека [1, 2]. В России хроническая боль имеет характер «молчаливой эпидемии», что подтвердило исследование, проведенное Российским обществом по изучению боли (РОИБ) при участии Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ). Так, в ходе опроса порядка 43 % респондентов указали на наличие хронической боли разной локализации [3].

На фоне роста распространенности хронической боли, а также недостаточной эффективности традиционной фармакотерапии технологии нейромодуляции, в частности стимуляции спинного мозга (Spinal Cord Stimulation, SCS), приобретают все большую значимость [4]. Доказано, что SCS способствует значительному снижению интенсивности боли, улучшению качества жизни и уменьшению потребности в анальгетиках, включая опиоиды [4, 5]. Таким образом, использование SCS представляет собой эффективную и обоснованную с медицинской и экономической точек зрения стратегию лечения хронической боли. Это свидетельствует о необходимости развития прикладных нейроинтерфейсов живых – технических систем и их внедрения в зарубежную и отечественную клиническую практику [6, 7].

Количество ежегодных имплантаций спинальных нейростимуляторов в США в 2018 г. достигало 23 000 и, по оценкам отраслевых аналитиков, в 2025 г. составит около 50 000 [8, 9]. Количественные данные показывают не только рост популярности SCS, но и качественную трансформацию этой методики из вспомогательной процедуры в один из центральных элементов при лечении хронической боли. По данным презентаций и публичных отчетов клиник, ежегодно выполняются десятки подобных вмешательств в крупнейших нейрохирургических центрах Российской Федерации, таких как НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко Минздрава России, ФЦН Минздрава России (г. Тюмень). Количество имплантаций SCS-устройств в России составляет в год несколько сотен, что согласуется с данными анкетирования, проводимого Обществом специалистов по функциональной и стереотаксической нейрохирургии.

Полагая одинаковую распространенность хронических болевых патологий, для обеспечения применения спинальной нейростимуляции в системе здравоохранения России количество имплантаций SCS-устройств должно составлять 20 000 ежегодно. Более чем десятикратное отставание фактического уровня количества имплантаций SCS-устройств от необходимого в первую очередь объясняется структурой мирового рынка систем электрической нейростимуляции и отсутствием предложения доступных отечественных систем. На мировом рынке устройств спинальной нейростимуляции доминируют компании США: Medtronic с долей порядка 45–50 % благодаря широкому ассортименту продуктов и глобальному присутствию; Boston Scientific и Abbott – около 25–30 и 15–20 % рынка соответственно. Специализирующаяся на продуктах с высокочастотной стимуляцией компания Nevro Corp контролирует около 16 % сегмента [10, 11].

В настоящей работе приводятся научные результаты, объясняющие механизмы и закономерности мультимасштабного формирования с применением микроэлектронных технологий на нано-, микро-, макроуровнях нейроинтерфейсов живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг посредством сетевой структуры имплантируемых нейростимуляторов с биологическими обратными связями.

Разработка нейростимуляторов в России. Начало хирургической нейромодуляции в России положено профессором В. А. Шабаловым, под медицинским руководством которого в ВНИИОФИ разработан и в 1995 г. в НИИ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко РАМН впервые применен отечественный нейростимулятор «Нейро-элект». Нейростимулятор состоял из имплантируемой приемной части, лишенной встроенного источника энергии, и индуктивно связанного с ней экстракорпорального передатчика, осуществляющего непрерывное питание имплантируемой части и формирование сигналов управления. «Нейроэлект» не мог обеспечить качество жизни пациентов, аналогичное системам со встроенным источником тока, имел ограниченные возможности программирования и был способен проводить только одностороннюю прерывистую стимуляцию [12]. На протяжении последующих тридцати лет исследования и разработки по имплантируемым системам нейростимуляции не проводились. Можно констатировать, что на сегодняшний день в нашей стране отсутствует сложившаяся научно-технологическая школа в области имплантируемых нейроинтерфейсов и нейростимуляции для применения в медицине.

В 2023 г. генеральным директором НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России академиком РАН Е. В. Шляхто и ректором МИЭТ членом-корреспондентом РАН В. А. Беспаловым благодаря активному участию вице-президента АО «Газпромбанк» С. А. Фурсенко было принято решение о сотрудничестве на междисциплинарной основе в целях создания конкурентоспособного отечественного нейростимулятора для лечения пациентов с хроническим болевым синдромом. Развитием этой инициативы стала победа МИЭТ в конкурсе, организованном Минобрнауки России, на проведение фундаментальных научных исследований [13]. В 2024 г. на базе МИЭТ была организована первая Международная научно-техническая конференция «Микроэлектронные имплантируемые нейроинтерфейсы 2024» (МИН-2024), в работе которой приняли участие более 300 человек.

Методы исследования. В настоящей работе использованы методы анализа – разложение рассматриваемых нейроинтерфейсов на составляющие их части, компоненты в целях достижения понимания физического смысла, фундаментальных закономерностей их взаимодействия. Используются также методы обратного анализа – синтез сложной структуры нейроинтерфейсов путем определения соответствующих связей между составными частями, компонентами для задач технического проектирования.

Для анализа-синтеза микроэлектронных технологий формирования мультимасштабных имплантируемых нейроинтерфейсов живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг фундаментальным научным понятием принята обратная связь [14–17].

Все процедуры с участием лабораторных животных проводили в соответствии с «Политикой работы с лабораторными животными» НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, разработанной на основе действующих в ЕС принципов [18, 19]. До начала исследования Комиссией по контролю содержания и использования лабораторных животных рассмотрены и одобрены планируемые условия содержания и использования животных в экспериментах, изложенные в протоколе-заявке # Ss/2_1124/25_2.

Обзор литературных источников. В работе [20] утверждается, что передача болевых сигналов осуществляется через интегративный центр (ворота) в спинном мозге. Он жестко регулируется головным мозгом посредством сложного взаимодействия между афферентными и эфферентными волокнами и расположен в сложной сети интернейронов дорсального рога спинного мозга. При рассмотрении информационных потоков в физиологической системе обработки болевой информации можно выделить восходя-

щие пути проведения информации, отдельные для острой и хронической боли, и нисходящие тормозящие пути, получающие сигнал в головном мозге [21]. Когда нервные ткани подвержены патологическому воздействию, может возникать нейропатическая боль. Такое состояние может быть вызвано как периферической, так и центральной сенсibilизацией [22, 23].

В работе [24] отмечено наличие локальных и глобальных обратных связей в физиологической системе обработки болевой информации. Разработка системы нейростимуляции должна исходить из того, что нервная система имеет пути возбуждения и торможения, охваченные петлями обратной связи. Нервная система является частным случаем общего процесса гомеостаза организма, осуществляемого посредством обратных связей различного типа. Таким образом, технические средства для лечения патологий нервной системы должны обладать возможностью получения информации от нервной системы для организации биоподобных замкнутых контуров управления. Разработка нейронных интерфейсов с замкнутым контуром управления может позволить проводить лечение широкого спектра заболеваний, связанных с острой и хронической болью. По сравнению с системами нейростимуляции без обратной связи система с замкнутым контуром является адаптивной и настраиваемой, и ее параметры можно регулировать для повышения терапевтической эффективности и/или минимизации побочных эффектов в режиме реального времени, осуществляя адресную стимуляцию [25].

Для адаптивного регулирования амплитуды стимулирующего сигнала применяют локальные контуры регулирования на основе анализа вызванных потенциалов действия, в частности составного вызванного потенциала действия (Evoked Compound Action Potential, ECAP) спинного мозга [26]. ECAP является биопотенциалом, генерируемым синхронной активацией волокон дорсального столба, и показателем объема тканей, возбужденных в результате импульса стимуляции.

Окончательные болевые ощущения формируются в головном мозге и, соответственно, поиск биомаркеров, отвечающих за уровень боли, для замыкания глобальной обратной связи следует начинать в разных отделах головного мозга. Как показано в [27], боль связана не только с пространственным распределением динамически активируемых областей мозга, но и со сложными временно-спектральными паттернами мозговой активности. В частности, наблюдаются связанные с болью нейронные колебания на частотах от сверхмедленных колебаний (менее 0,1 Гц) через тета-ритм (4–7 Гц), альфа-ритм (8–13 Гц) и бета-ритм (14–29 Гц) до гамма-ритмов (30–100 Гц). Однако декодирование значений этих колебаний для боли по-прежнему отсутствует. В исследовании [28] в качестве биомаркера боли успешно регистрировали значения потенциала локального поля (Local Field Potential, LFP), получаемые с хронических внутричерепных электродов, имплантированных в переднюю поясную кору и орбитофронтальную кору головного мозга.

Результаты и их обсуждение. Исходя из физиологических особенностей возникновения болевых ощущений предлагается в качестве одного из направлений дальнейших исследований провести разработку единой сетевой системы нейростимуляции, охваченной локальными и глобальными обратными связями, с использованием методов теории управления и системного анализа. В качестве сигналов локальной петли обратной связи рассматриваются сигналы ECAP, а для глобальной петли обратной связи – сигналы LFP разных областей головного мозга.

Регистрация сигналов LFP допустима только инвазивными методами, сопряженными с повышенным риском осложнений. Для принятия решения о применении таких

методов целесообразно провести исследования возможностей детектирования боли, не сопряженных с повышенными рисками. На текущем этапе работ исследовано использование в качестве биомаркеров боли сигналов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) головного мозга, обладающих меньшим по сравнению с LFP пространственным разрешением, с последующей обработкой алгоритмами машинного обучения.

Для обучения алгоритма использовали открытые наборы данных ЭЭГ, включающие в себя записи активности мозга в состоянии покоя и при воздействии болевых стимулов. Детекцию боли осуществляли по сигналам ЭЭГ с применением ряда моделей бинарной классификации. Наилучшие результаты (точность более 94 %) показали ансамбли на основе решающих деревьев. Модель обучалась на статистических и частотных признаках, что соответствует мультимасштабной архитектуре микроэлектронных имплантируемых нейроинтерфейсов (МИН) и обеспечивает высокую точность детекции. В дальнейшем планируется адаптировать алгоритм для работы в режиме реального времени в составе имплантируемого устройства. Это расширит возможности нейроморфных систем и обеспечит динамическую обратную связь. Рассматривается также объединение данных ЭЭГ с другими биосигналами (например, ЭМГ, LFP) для повышения точности и оптимизации вычислительной нагрузки при внедрении в портативные устройства. Персонализированная терапия боли, основанная на таком подходе, может значительно улучшить качество жизни пациентов и открыть новые возможности в нейротехнологиях.

Одна из ключевых задач – исследование основ создания подсистемы энергообеспечения МИН. В настоящее время в серийных стимуляторах спинного мозга используются два основных метода энергообеспечения: питание от интегрированного в корпус имплантата разового химического источника тока, рассчитанного на длительную эксплуатацию (3–6 лет); питание от интегрированного в корпус аккумулятора емкостью, обеспечивающей функционирование нейростимулятора в течение нескольких дней, перезаряжаемого от внешнего зарядного устройств по беспроводному (индуктивному) каналу [29–31]. Первый метод обеспечивает автономность и высокую надежность устройства, второй – позволяет уменьшить габариты имплантата, гарантирует длительную продолжительность эксплуатации нейростимулятора без необходимости хирургического вмешательства для замены устройства и, наконец, предусматривает большую свободу пациента при выборе режимов стимуляции, поскольку ресурс батареи в данном случае не является ограничивающим фактором. Последнее обстоятельство в сочетании с возможностью энергообеспечения устройства с расширенной функциональностью обусловило выбор второго метода.

Далее определен технический облик подсистемы энергообеспечения нейростимулятора, который может быть описан следующим образом [32, 33]:

- пара катушек индуктивности (внешняя передающая и имплантируемая принимающая) плоской концентрической формы без сердечников, внешний радиус принимающей катушки не превышает 30 мм, внешний радиус передающей катушки должен быть в 1,1–2,5 раза больше принимающей;
- внешний источник питания и генератор синусоидального сигнала с усилителем мощности класса E, подключенный к передающей катушке индуктивности;
- имплантируемый принимающий модуль с параллельной компенсацией реактивной мощности в LC-контуре, включающий в себя также выпрямитель и стабилизатор;
- имплантируемый контроллер заряда аккумулятора, содержащий автономное линейное зарядное устройство, схему защиты батареи и схему отключения питания;
- имплантируемый аккумулятор.

В качестве основной проблемы применения индуктивных систем для питания нейростимуляторов, на решение которой направлена настоящая работа, выбрана нестабильность процедуры зарядки аккумулятора, вызванная несоосным расположением передающей и принимающей катушек индуктивности, разделенных слоем кожи. Определяющими методами компенсации влияния смещений катушек индуктивности приняты методы активной и пассивной компенсации смещений. Проведенные на основе численного моделирования исследования позволили получить следующие результаты:

- метод оптимизации формы катушечной пары позволяет обеспечить заданный перепад мощности (не более 10 % от номинала при боковых смещениях 25 мм, равных радиусу принимающей катушки) для рабочих частот 85, 100 и 200 кГц при использовании передающей катушки индуктивности радиусом 31 мм [34–36];

- метод компенсации изменения отраженного импеданса при использовании для изменения емкости ключа с широтно-импульсной модуляцией сигнала позволяет при частоте управляющего сигнала 100 МГц обеспечить поддержание постоянной выходной мощности до 400 мВт, что полностью покрывает ожидаемый диапазон изменения выходной мощности [37].

Непосредственное взаимодействие на границе живых – технических систем осуществляется посредством электродных структур МИН. Важное качество таких структур – их биоподобность, которая может исключить границу между живой и искусственной материей. Основная проблема применения биоподобных интерфейсов – совокупность параметров, начиная от специфических размеров и геометрии и заканчивая электрическими и механическими свойствами для соответствия биологическим требованиям с точки зрения их инвазивности, селективности и производительности [38, 39]. Например, выгодной топологией биоподобного интерфейса является микроэлектродная матрица, представляющая собой тонкий слой, несущий встроенные структуры проводника [40, 41]. Плотное расположение носителей заряда позволяет активировать большее количество дискретных нейронов или групп нейронов, что приводит к повышению локализации и контроля желаемого биологического ответа [42]. Поэтому для эффективной стимуляции нервной ткани необходимо получить микроэлектродные матрицы с высокой плотностью контактных областей [43]. В большинстве имплантируемых устройств высокопроизводительные биоподобные интерфейсы характеризуются низким импедансом, высокими электропроводностью и емкостью инъекции заряда для зондирования и регистрации, для безопасной и обратимой стимуляции [44].

С одной стороны, для создания эффективных имплантируемых биоподобных интерфейсов необходимо уменьшать их размер, а с другой – уменьшение проводящего участка неизбежно сопровождается увеличением импеданса, а следовательно, и уменьшением отношения сигнал/шум. Поэтому размер биоподобного интерфейса для клинического использования определяется компромиссом между размером и чувствительностью [38]. Электроды с большей геометрической площадью поверхности могут инжектировать больше заряда до превышения электрохимически безопасных пределов [45]. Однако большие геометрические размеры ограничивают пространственную селективность и разрешение биоподобных интерфейсов [46]. Для того чтобы увеличить емкость инъекции заряда, высокую способность переноса заряда и низкого импеданса для доставки сигнала с более высоким разрешением, необходимо увеличить удельную поверхность электродной части биоподобного интерфейса, особенно учитывая ограниченность пространства в таком органе, как спинной мозг. Это позволит разместить большое количество электродов для повышения селективности, точности и снижения энергопотребления. Повышения удельной поверхности можно достичь с помощью двух

типов модификаций биоподобных интерфейсов: физические и химические методы для создания шероховатости поверхности; методы формирования поверхности при нанесении пленок, композитов и наноматериалов с более высокой удельной поверхностью и необходимыми электрохимическими характеристиками. При этом второй тип модификации обладает большей степенью управления структурными, механическими и электрофизическими параметрами поверхности за счет применения наноматериалов и их композиций с полимерами [47–51]. Нанотехнологии и наноматериалы позволяют создавать эффективные электроды с нанозементами на основе золота, кремния, оксида индия-олова (ИТО), нитрида титана (TiN), графена и углеродных нанотрубок [52]. Электроды, содержащие специальные шипы или трубчатые структуры с заданной топологией, позволяют взаимодействовать с мембраной и органеллами клеток нервной ткани, обеспечивая чувствительную регистрацию электрических импульсов или передачу их в процессе стимулирования при деформации мембраны и ядра клеток, но без повреждения.

Перспективными материалами для создания биоподобных интерфейсов могут быть углеродные наноматериалы за счет высокой механической прочности и стабильности sp²-гибридизованной структуры при высоком аспектном отношении размеров [53]. Углеродные наноматериалы характеризуются высокой тепло- и электропроводностью, притом что размеры и структура сопоставимы с размерами и структурой основных белков внеклеточного матрикса [54]. С помощью внешнего воздействия возможно создавать каркасные структуры с соединениями, которые характеризуются sp³-гибридизацией [55]. К внешнему прецизионному воздействию можно отнести обработку лазерным излучением. Такая обработка слоев на основе углеродных нанотрубок на подложке и в объеме биосовместимой матрицы позволяет добиться управления структурой, механическими и электрофизическими характеристиками [56–59]. При электростимуляции важно доставлять заряд для активации потенциала действия без негативного воздействия на клетки. По этой причине необходимо обеспечить тесный контакт между биоподобным интерфейсом и нервной тканью с взаимным соответствием структур с обеих сторон [60]. Применение одномерного материала углеродных нанотрубок, обладающего высокой подвижностью электронов при высоких аспектном отношении и площади поверхности обеспечивает уровень чувствительности биоэлектронных компонентов для измерения электрофизиологических свойств человека при долговременном мониторинге [61]. Таким образом, углеродные нанотрубки могут быть использованы для формирования эффективных биоподобных интерфейсов с малыми площадями контактных площадок, но с высоким значением удельной поверхности при низком импедансе и высокой электропроводности как для стимулирующего воздействия и передачи электрических импульсов в ткани, так и для считывания сигналов с поверхности тканей [62].

Перспективным является формирование биоподобных интерфейсов на основе композиционных материалов со сложной атомно-молекулярной топологией на нано- и микроуровнях с высокой плотностью расположения носителей заряда. Для получения биоподобных интерфейсов определены механизмы формирования микроструктурированных элементов металлических электродов методом лазерной абляции в совокупности с синтезом композиционных материалов на основе углеродных нанотрубок. Под действием лазерного излучения на нанотрубки с плотностью энергии в диапазоне 0,001–0,4 Дж/см² образуется углеродная каркасная структура из неупорядоченных систем одностенных нанотрубок (ОУНТ) и вертикальных массивов многостенных нанотрубок (МУНТ) на подложке и в слое бычьего сывороточного альбумина (БСА). Для покрытия электрода на основе ОУНТ/БСА получен эффект вертикальной ориентации

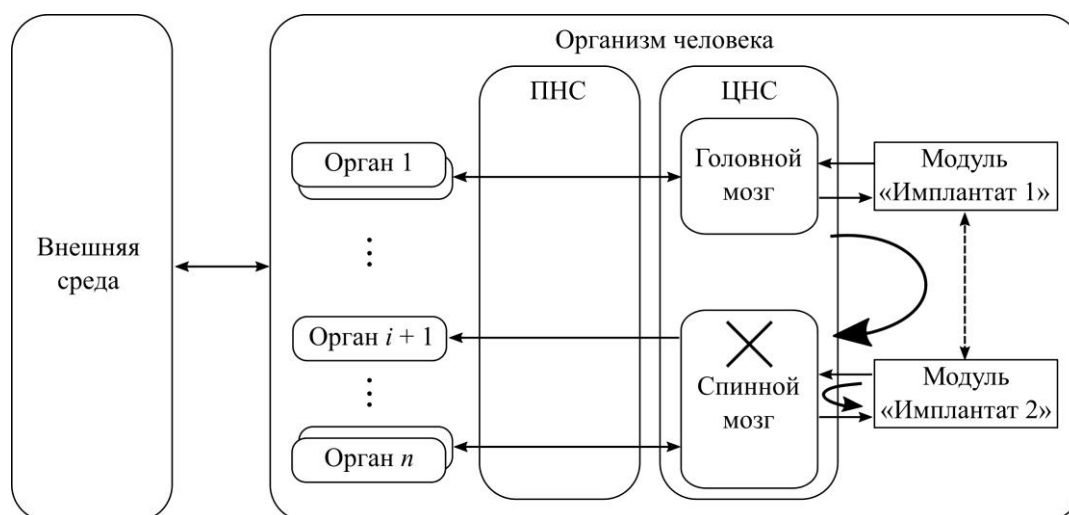
нанотрубок перпендикулярно поверхности. Под действием лазерного излучения достигнуто увеличение в 5 и 9 раз удельной поверхности и в 2,2 и 2,4 раза электропроводности для покрытий электродов на основе МУНТ и ОУНТ соответственно. Покрытия для электродов на основе обоих типов нанотрубок продемонстрировали цитосовместимость с клетками нервной ткани. Для покрытия на основе МУНТ и ОУНТ в матрице БСА получено на 17 и 26 % больше клеток нервной ткани по сравнению с контрольным значением через 72 ч инкубации. Таким образом, предложенные структуры на основе композиционных материалов со сложной атомно-молекулярной топологией на нано- и микроуровнях могут использоваться в качестве контактных площадок имплантируемых биоподобных нейроинтерфейсов [63].

На этапе синтеза структуры единой системы нейростимуляции для управления передачей болевых сигналов в мозг отметим основные результаты, полученные на этапе анализа известных научных знаний в рассматриваемой области:

- нейрофизиологическая система человека подчиняется законам теории управления и включает в себя ряд локальных и глобальных контуров управления с обратной связью;
- ощущение боли возникает в головном мозге в результате высшей нервной деятельности;
- значительное влияние на передачу болевых сигналов в мозг оказывает электрическая стимуляция спинного мозга;
- эффективность стимуляции SCS повышается при замыкании локальной обратной связи на основе сигналов ЕСАР;
- для организации адаптивной нейростимуляции с обратной связью глобального типа необходимо наличие биомаркеров боли.

Исходя из сформулированных подходов и на основе полученных ранее результатов [64] проведен синтез функциональной модели единой системы нейростимулятора и разработана функциональная модель (рисунок), имеющая следующие особенности:

- состоит из двух независимых имплантируемых модулей («Имплантат 1» и «Имплантат 2»), объединенных каналом обмена информацией;



Сетевая система нейростимуляции с локальной и глобальной обратными связями

(ПНС – периферическая нервная система, ЦНС – центральная нервная система)

Network-based neurostimulation system with local and global feedback loops

(ПНС – peripheral nervous system, ЦНС – central nervous system)

- имплантируемый модуль «Имплантат 2» осуществляет электрическую стимуляцию спинного мозга с локальной обратной связью на основе регистрации ЕСАР;
- имплантируемый модуль «Имплантат 2» осуществляет регистрацию биомаркеров, связанных с болевыми ощущениями в головном мозге, и управляет работой модуля «Имплантат 1», замыкая обратную связь глобального типа;
- для унификации имплантируемый модуль «Имплантат 2» обладает функционалом электрической стимуляции и дополнительно осуществляет возбуждение требуемых зон головного мозга.

Предложенный подход к построению МИН как распределенной сетевой системы позволяет организовать поэтапное проведение исследований, в первую очередь разработав унифицированный имплантируемый модуль и экспериментально подтвердив его характеристики в режиме работы SCS с локальной обратной связью и в режиме регистрации биомаркеров боли, а затем без значительных изменений проверить выдвинутые гипотезы путем замыкания глобальной обратной связи.

На базе НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России проведен комплекс исследований на крупных лабораторных животных, включающий в себя как фундаментальные механизмы и закономерности передачи болевых сигналов от периферийных нервов и спинного мозга в головной мозг, так и задел по внедрению результатов проекта в клиническую практику, в том числе экспериментальные исследования процессов интеграции нейроинтерфейсов и взаимодействия нервных тканей организма с биоподобными интерфейсами. Исследованы особенности процессов в клетках и волокнах, в том числе в желатинозной субстанции, тракте Лиссауэра и других, обеспечивающих передачу нервных импульсов от периферических волокон к центральным клеткам, действие афферентных импульсов на передачу сигналов по нервным волокнам.

В рамках экспериментальных исследований разработана и апробирована методика формирования нейропатического болевого синдрома на основе комбинации хирургических и медикаментозных воздействий, приводящих к гиперэксцитабельности поврежденных нервных волокон и хронической боли. Эксперименты проведены на свиньях породы вьетнамская вислобрюхая, нервная система которых позволяет моделировать нейропатическую боль с высокой точностью. Животным был установлен нейроинтерфейс с массивом электродов в заднее эпидуральное пространство слева. В ответ на стимуляцию прямоугольными импульсами силой 2 мА длительностью 0,5 мс возникли четкие и стабильно вызванные потенциалы, что подтвердило эффективное воздействие нейроинтерфейса на целевые структуры спинного мозга. После операции в течение девяти дней состояние животных оценивалось по шкалам боли [65], UNESP-Botucatu, шкале гримас, состоянию послеоперационного шва, пребыванию в сознании, наличию аппетита, выделительных процессов, потреблению воды.

В ходе морфологического и иммуногистохимического исследований процессов интеграции разработанных образцов нейроинтерфейсов проведен забор кожных, мышечных и мягких тканей, периферических нервов и спинного мозга, показано формирование невромы и утолщение периферических нервов в месте осуществления на них воздействия в рамках формирования модели боли. При этом патологических изменений в области нейроинтерфейса не выявлено.

Заключение. В результате анализа параметров противоболевой внешней электростимуляции разработанным нейроинтерфейсом удалось достигнуть положительного эффекта в виде снижения прохождения болевых импульсов от периферической нервной системы через спинной мозг в головной мозг и улучшения состояния животного. Это свидетельствует о высокой эффективности и безопасности использованных технологий.

Литература / References

1. Treede R.-D., Rief W., Barke A., Aziz Q., Bennett M. I., Benoliel R. et al. Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
2. Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C., Nahin R., Mackey S., DeBar L. et al. Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults – United States, 2016. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep*. 2018;67(36):1001–1006. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6736a2>
3. Амелин А. В., Афанасьев В. В., Баранцевич Е. Р., Бурд С. Г., Григолашвили М. А., Давыдов О. С. и др. Место пиримидиновых нуклеотидов в практике лечения боли. Результаты консенсуса между-народной группы специалистов. *Российский журнал боли*. 2023;21(1):78–84. <https://doi.org/10.17116/pain20232101178>. EDN: SWCDDC.
Amelin A. V., Afanasiev V. V., Barantsevich E. R., Burd S. G., Grigolashvili M. A., Davydov O. S. et al. Pyrimidine nucleotides in pain management. Consensus of the international group of specialists. *Rossiyskiy zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2023;21(1):78–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232101178>
4. Fatima K., Javed S. O., Saleem A., Marsia S., Zafar R., Noorani K. et al. Long-term efficacy of spinal cord stimulation for chronic primary neuropathic pain in the contemporary era: A systematic review and meta-analysis. *J. Neurosurg. Sci*. 2024;68(1):128–139. <https://doi.org/10.23736/s0390-5616.23.05930-1>
5. Huygen F. J. P. M., Soulanis K., Rtveladze K., Kamra S., Schlueter M. Spinal cord stimulation vs medical management for chronic back and leg pain: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw. Open*. 2024;7(11):e2444608. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.44608>
6. Курушина О. В., Шкарин В. В., Ивашева В. В., Барулин А. Е. Проблемы изучения эпидемиологии хронической боли в Российской Федерации. *Российский журнал боли*. 2022;20(3):31–35. <https://doi.org/10.17116/pain20222003131>. EDN: RDXSFC.
Kurushina O. V., Shkarin V. V., Ivasheva V. V., Barulin A. E. Problems of studying the epidemiology of chronic pain in the Russian Federation. *Rossiyskiy zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):31–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222003131>
7. Яхно Н. Н., Кукушкин М. Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(9):54–58. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.407>. EDN: PEVYZZ.
Yakhno N. N., Kukushkin M. L. Chronic pain: Medico-biologic and sotsio-economic aspects. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(9):54–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i9.407>
8. Brady B., Andary T., Sheng Min Pang, Dennis S., Liamputtong P., Boland R. et al. A mixed-methods investigation into patients’ decisions to attend an emergency department for chronic pain. *Pain Med*. 2021;22(10):2191–2206. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab081>
9. Kiran S. 14 days to a better North America spinal cord stimulation market. *DataM Intelligence*. Available at: <https://www.datamintelligence.com/blogs/north-america-spinal-cord-stimulation-market> (accessed: 02.07.2025).
10. Debashree B. Spinal cord stimulation market size, share & trends analysis report by product (rechargeable, non-rechargeable), by application (failed back syndrome, complex regional pain syndrome, degenerative disk disease, unsuccessful disk surgery, others) and by region (North America, Europe, APAC, Middle East and Africa, LATAM): Forecasts, 2025–2033. *Straits Research*. Available at: <https://straitresearch.com/report/spinal-cord-stimulation-market> (accessed: 02.07.2025).
11. Spinal cord stimulation market size, share & COVID-19 impact analysis, by product (rechargeable and non-rechargeable), by disease indication (failed back surgery syndrome (FBSS), degenerative disc disease (DDD), complex regional pain syndrome (CRPS), arachnoiditis, and others) by end user (hospitals, ambulatory surgery centers, and specialty clinics), and regional forecast, 2025–2032. *Fortune Business Insights*. Last upd.: 16.06.2025. Available at: <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/spinal-cord-stimulation-market-100313> (accessed: 02.07.2025).
12. Томский А. А., Бриль Е. В., Гамалея А. А., Федорова Н. В., Левин О. С. Функциональная нейрохирургия при болезни Паркинсона в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019;13(4):10–15. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.2>. EDN: OVWDUB.
Tomskiy A. A., Bril’ E. V., Gamaleya A. A., Fedorova N. V., Levin O. S. Functional neurosurgery in Parkinson’s disease in Russia. *Annaly klinicheskoy i eksperimental’noy nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2019;13(4):10–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.4.2>

13. НИУ МИЭТ. Микроэлектронные технологии формирования мультимасштабных имплантируемых нейроинтерфейсов живых – технических систем для управления передачей болевых сигналов в мозг: отчет о НИР (промежут.). Рук. С. А. Гаврилов. М., 2025. 803 с. № ГР 124053100035-4.
МИЭТ. *Microelectronic technologies of forming multi-scale implanted neuroelectronic interfaces living – engineering systems for controlling transmission of pain signals to brain: research work report (interim)*. Head: S. A. Garvilov. Moscow, 2025. 803 p. State reg. no. 124053100035-4. (In Russ.).
14. Wiener N. *Cybernetics or Control and communication in the animal and the machine*. New York: John Wiley & Sons; Paris: Hermann et Cie; 1948. 194 p.
15. Ashby W. R. *An introduction to cybernetics*. London: Chapman and Hall; 1956. ix, 295 p.
16. Парин В. В., Баевский Р. М. *Введение в медицинскую кибернетику*. М.: Медицина; Прага: Изд-во мед. лит.; 1966. 298 с.
Parin V. V., Bayevskiy R. M. *Introduction to medical cybernetics*. Springfield, VA: National Aeronautics and Space Administration; 1967. 222 p.
17. Казначеев В. П., Берг А. И., авт., ред., Брайнес С. Н., Михайлова Л. П., Шурин С. П., Амосов Н. М. и др. *Прогресс биологической и медицинской кибернетики*. Пер. с венг., нем., пол., рум., чеш. Б. Л. Старостин. М.: Медицина; 1974. 487 с. EDN: RZXYSH.
Kaznacheev V. P., Berg A. I., auth., ed., Braynes S. N., Mikhaylova L. P., Shurin S. P., Amosov N. M. et al. *Progress in biological and medical cybernetics*. Transl. B. L. Starostin. Moscow: Meditsina Publ.; 1974. 487 p. (In Russ.).
18. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей. ГАРАНТ. Available at: <https://base.garant.ru/70350564/> (accessed: 04.07.2025).
Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010; L276:33–79.
19. Resolution on the accommodation and care of laboratory animals: adopted by the Multilateral Consultation of the Parties to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes on 30 May 1997. *European Committee on Legal Co-operation*. Available at: <https://www.coe.int/en/web/cdcj/1997-res-accommodation-care-lab-animals> (accessed: 04.07.2025).
20. Melzack R., Wall P. D. Pain mechanisms: A new theory. *Science*. 1965;150(3699):971–979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
21. Wiech K. Deconstructing the sensation of pain: The influence of cognitive processes on pain perception. *Science*. 2016;354(6312):584–587. <https://doi.org/10.1126/science.aaf8934>
22. Simopoulos T., Sharma S., Aner M., Gill J. S. The long-term durability of multilumen concentric percutaneous spinal cord stimulator leads. *Pain Pract*. 2018;18(7):845–849. <https://doi.org/10.1111/papr.12682>
23. Durand D. M., Ghovanloo M., Krames E. Time to address the problems at the neural interface. *J. Neural Eng*. 2014;11(2):020201. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/11/2/02020>
24. Miller S., Matharu M. S. The use of electroceuticals and neuromodulation in the treatment of migraine and other headaches. In: *Electroceuticals: Advances in electrostimulation therapies*. Ed. A. Majid. Cham: Springer; 2017, pp. 1–33. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28612-9_1
25. Wang J., Chen Z. S. Closed-loop neural interfaces for pain: Where do we stand? *Cell Reports Medicine*. 2024;5(10):101662. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101662>
26. Lee K. Y., Bae C., Lee D., Kagan Z., Bradley K., Chung J. M., La J.-H. Low-intensity, kilohertz frequency spinal cord stimulation differently affects excitatory and inhibitory neurons in the rodent superficial dorsal horn. *Neuroscience*. 2020;428:132–139. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.12.031>
27. Ploner M., Sorg C., Gross J. Brain rhythms of pain. *Trends Cogn. Sci.* 2017;21(2):100–110. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.12.001>
28. Shirvalkar P., Prosky J., Chin G., Ahmadipour P., Sani O. G., Desai M. et al. First-in-human prediction of chronic pain state using intracranial neural biomarkers. *Nat. Neurosci.* 2023;26(6):1090–1099. <https://doi.org/10.1038/s41593-023-01338-z>
29. Bock D. C., Marschilok A. C., Takeuchi K. J., Takeuchi E. S. Batteries used to power implantable biomedical devices. *Electrochim. Acta*. 2012;84:155–164. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2012.03.057>
30. Eldridge P., Simpson B. A., Gilbert J. The role of rechargeable systems in neuromodulation. *European Neurological Review*. 2011;6(3):187–192. <https://doi.org/10.17925/ENR.2011.06.03.187>
31. Barbruni G. L., Ros P. M., Demarchi D., Carrara S., Ghezzi D. Miniaturised wireless power transfer systems for neurostimulation: A review. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 2020;14(6):1160–1178. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2020.3038599>
32. Данилов А. А. Технический облик системы индуктивного питания имплантируемого нейростимулятора. In: *Микроэлектронные имплантируемые нейроинтерфейсы 2024 (МИИ-2024)*: сб. статей Международ. науч.-техн. конф., Москва, 11–12 дек. 2024. М.: Наш стиль; 2023, с. 55–57.

- Danilov A. A. Technical appearance of an inductive power supply system for an implantable neural stimulator. In: *Mikroelektronnye implantiruemye neyrointerfeysy 2024 (MIN-2024)*: proceedings of International sci.-tech. conf., Moscow, Dec. 11–12, 2024. Moscow: Nash Stil' Publ.; 2024, pp. 55–57. (In Russ.).
33. Данилов А. А. Определение технического облика системы энергообеспечения имплантируемого нейростимулятора спинного мозга. In: *Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии (ФРЭМЭ'2024)*: сб. трудов XVI Междунар. науч. конф., Суздаль, 02–04 июня 2024. Владимир; Суздаль: Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых; 2024, с. 373–376.
- Danilov A. A. Determining the technical appearance of a power supply system for an implantable spinal cord neural stimulator. In: *Fizika i radioelektronika v meditsine i ekologii (FREME'2024)*: proceedings of 16th International sci. conf., Suzdal, June 02–04, 2024. Vladimir; Suzdal: Vladimir State University n. a. Alexander and Nikolay Stoletovs; 2024, pp. 373–376. (In Russ.).
34. Аубакиров Р. Р., Данилов А. А. Использование эффекта сильной связи для уменьшения размера принимающей катушки без понижения устойчивости системы индуктивной передачи энергии к имплантатам. *Изв. вузов. Электроника*. 2024;29(6):819–831. <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2024-29-6-819-831>. EDN: DJLEVK.
- Aubakirov R. R., Danilov A. A. Using the strong coupling effect to reduce the size of the receiving coil without reducing the stability of the inductive energy transfer system to implants. *Izv. vuzov. Elektronika = Proc. Univ. Electronics*. 2024;29(6):819–831. (In Russ.). <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2024-29-6-819-831>
35. Аубакиров Р. Р. Предварительная оценка габаритов передающей катушки индуктивности в составе системы индуктивного питания нейростимулятора. *Медицинская техника*. 2024;(4):17–20. EDN: SVFTPВ.
- Aubakirov R. R. Preliminary assessment of the size of the transmitting induction coil in an inductive power supply system for a neural stimulator. *Biomed. Eng.* 2024;58:238–241. <https://doi.org/10.1007/s10527-024-10407-x>
36. Аубакиров Р. Р., Гуров К. О., Данилов А. А. Алгоритм проектирования LC-контуров с параллельной компенсацией в приемном контуре для систем индуктивного питания. *Изв. вузов. Электроника*. 2024;29(3):319–330. <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2024-29-3-319-330>. EDN: АНОКОР.
- Aubakirov R. R., Gurov K. O., Danilov A. A. Algorithm for designing LC circuits with parallel compensation in the receiving circuit for inductive power systems. *Izv. vuzov. Elektronika = Proc. Univ. Electronics*. 2024;29(3):319–330. (In Russ.). <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2024-29-3-319-330>
37. Гуров К. О., Миндубаев Э. А., Данилов А. А. Применение ШИМ-управления емкостью конденсаторов для стабилизации выходных характеристик системы индуктивного питания имплантатов. *Изв. вузов. Электроника*. 2025;30(1):87–93. <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2025-30-1-87-93>. EDN: BIJCQL.
- Gurov K. O., Mindubaev E. A., Danilov A. A. Application of PWM actuation of capacitor capacitance to stabilize the output characteristics of the implant inductive power supply system. *Izv. vuzov. Elektronika = Proc. Univ. Electronics*. 2025;30(1):87–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.24151/1561-5405-2025-30-1-87-93>
38. Boehler C., Stieglitz T., Asplund M. Nanostructured platinum grass enables superior impedance reduction for neural microelectrodes. *Biomaterials*. 2015;67:346–353. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.07.036>
39. Bradley K. The technology: The anatomy of a spinal cord and nerve root stimulator: The lead and the power source. *Pain Med*. 2006;7(s1):S27–S34. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00120.x>
40. Normann R. A., Fernandez E. Clinical applications of penetrating neural interfaces and Utah Electrode Array technologies. *J. Neural Eng.* 2016;13(6):061003. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/13/6/061003>
41. Hayden C. J., Dalton C. Direct patterning of microelectrode arrays using femtosecond laser micromachining. *Appl. Surf. Sci.* 2010;256(12):3761–3766. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2010.01.022>
42. Cagnan H., Denison T., McIntyre C., Brown P. Emerging technologies for improved deep brain stimulation. *Nat. Biotechnol.* 2019;37(9):1024–1033. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0244-6>
43. Green R. A., Lovell N. H., Wallace G. G., Poole-Warren L. A. Conducting polymers for neural interfaces: Challenges in developing an effective long-term implant. *Biomaterials*. 2008;29(24–25):3393–3399. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.04.047>
44. Daubinger P., Kieninger J., Unmüssig T., Urban G. A. Electrochemical characteristics of nanostructured platinum electrodes – a cyclic voltammetry study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2014;16:8392–8399. <https://doi.org/10.1039/C4CP00342J>
45. Cogan S. F. Neural stimulation and recording electrodes. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2008;10:275–309. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.10.061807.160518>

46. Green R. A., Matteucci P. B., Dodds C. W. D., Palmer J., Dueck W. F., Hassarati R. T. et al. Laser patterning of platinum electrodes for safe neurostimulation. *J. Neural Eng.* 2014;11(5):056017. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/11/5/056017>
47. Ben-Jacob E., Hanein Y. Carbon nanotube micro-electrodes for neuronal interfacing. *J. Mater. Chem.* 2008;18(43):5181–5186. <https://doi.org/10.1039/B805878B>
48. Driscoll N., Maleski K., Richardson A. G., Murphy B., Anasori B., Lucas T. H. et al. Fabrication of Ti_3C_2 MXene microelectrode arrays for in vivo neural recording. *J. Vis. Exp.* 2020;(156):e60741. <https://doi.org/10.3791/60741>
49. Latif T., McKnight M., Dickey M. D., Bozkurt A. In vitro electrochemical assessment of electrodes for neurostimulation in roach biobots. *PLoS One.* 2018;13:e0203880. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203880>
50. Green R., Abidian M. R. Conducting polymers for neural prosthetic and neural interface applications. *Adv. Mater.* 2015;27(46):7620–7637. <https://doi.org/10.1002/adma.201501810>
51. Seidlits S. K., Lee J. Y., Schmidt C. E. Nanostructured scaffolds for neural applications. *Nanomedicine.* 2008;3(2):183–199. <https://doi.org/10.2217/17435889.3.2.183>
52. Ahmed A. A. A., Alegret N., Almeida B., Alvarez-Puebla R., Andrews A. M., Ballerini L. et al. Interfacing with the brain: How nanotechnology can contribute. *ACS Nano.* 2025;19(11):10630–10717. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c10525>
53. Мурашко Д. Т., Курилова У. Е., Попович К. Д., Куksин А. В., Герасименко А. Ю. Исследование механических характеристик слоистых структур на основе углеродных наноматериалов для создания биоэлектронных компонентов. *ЖТФ.* 2025;95(5):892–900. <https://doi.org/10.61011/JTF.2025.05.60279.441-24>. EDN: ZEOEXX.
Murashko D. T., Kurilova U. E., Popovich K. D., Kuksin A. V., Gerasimenko A. Yu. Study of mechanical characteristics of layered structures based on carbon nanomaterials for creation of bioelectronic components. *Zhurnal Tekhnicheskoi Fiziki = Technical Physics.* 2025;70(5):838–846. <https://doi.org/10.61011/TP.2025.05.61120.441-24>
54. Ku S. H., Lee M., Park C. B. Carbon-based nanomaterials for tissue engineering. *Adv. Healthcare Mater.* 2013;2(2):244–260. <https://doi.org/10.1002/adhm.201200307>
55. Kim J., Kim G. G., Kim S., Jung W. Plasmonic welded single walled carbon nanotubes on monolayer graphene for sensing target protein. *Appl. Phys. Lett.* 2016;108(20):203110. <https://doi.org/10.1063/1.4952397>
56. Gerasimenko A. Yu., Kuksin A. V., Shaman Yu. P., Kitsyuk E. P., Fedorova Yu. O., Murashko D. T. et al. Hybrid carbon nanotubes–graphene nanostructures: Modeling, formation, characterization. *Nanomaterials.* 2022;12(16):2812. <https://doi.org/10.3390/nano12162812>
57. Gerasimenko A. Yu., Kuksin A. V., Shaman Yu. P., Kitsyuk E. P., Fedorova Yu. O., Sysa A. V. et al. Electrically conductive networks from hybrids of carbon nanotubes and graphene created by laser radiation. *Nanomaterials.* 2021;11(8):1875. <https://doi.org/10.3390/nano11081875>
58. Gerasimenko A. Yu., Ten G. N., Ryabkin D. I., Shcherbakova N. E., Morozova E. A., Ichkitidze L. P. The study of the interaction mechanism between bovine serum albumin and single-walled carbon nanotubes depending on their diameter and concentration in solid nanocomposites by vibrational spectroscopy. *Spectrochim. Acta, Part A.* 2020;227:117682. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.117682>
59. Gerasimenko A. Yu., Kurilova U. E., Savelyev M. S., Murashko D. T., Glukhova O. E. Laser fabrication of composite layers from biopolymers with branched 3D networks of single-walled carbon nanotubes for cardiovascular implants. *Compos. Struct.* 2021;260:113517. <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2020.113517>
60. Kang B.-C., Ha T.-J. Wearable carbon nanotube based dry-electrodes for electrophysiological sensors. *Jpn. J. Appl. Phys.* 2018;57(5S):05GD02. <https://doi.org/10.7567/JJAP.57.05GD02>
61. Zhao Q.-L., Wang Z.-M., Chen J.-H., Liu S.-Q., Wang Y.-K., Zhang M.-Y. et al. A highly conductive self-assembled multilayer graphene nanosheet film for electronic tattoos in the applications of human electrophysiology and strain sensing. *Nanoscale.* 2021;13(24):10798–10806. <https://doi.org/10.1039/D0NR08032B>
62. Murashko D., Kurilova U., Savelyev M., Selishchev S. Formation of carbon nanomaterials layers to create passive and active implantable devices for nerve tissue repair. In: *2025 IEEE 26th International Conference of Young Professionals in Electron Devices and Materials (EDM)*. Altai: IEEE; 2025, pp. 1660–1664. <https://doi.org/10.1109/EDM65517.2025.11096707>
63. Василевский П. Н., Савельев М. С., Орлов А. П., Герасименко А. Ю. Нелинейно-оптические свойства одностенных углеродных нанотрубок для применений в области фотоники. *ЖТФ.* 2025;95(3):587–597. <https://doi.org/10.61011/JTF.2025.03.59866.407-24>. EDN: CJWWPO.
Vasilevsky P. N., Savelyev M. S., Orlov A. P., Gerasimenko A. Yu. Nonlinear optical properties of single-wall carbon nanotubes for photonics applications. *Zhurnal Tekhnicheskoi Fiziki = Technical Physics.* 2025;70(3):548–557. <https://doi.org/10.61011/TP.2025.03.60861.407-24>

64. Telyshev D., Nesterenko I., Bochkov A., Malinina A., Markov A., Bordovsky S. Functional evaluation of larynx nerve stimulator with EMG acquisition capability and wireless connectivity. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 2021;15(3):629–641. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2021.3094890>
65. National Research Council (US) Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals. *Recognition and alleviation of pain and distress in laboratory animals*. Washington, DC: National Academies Press; 1992. 160 p. <https://doi.org/10.17226/1542>

Информация об авторах

Гаврилов Сергей Александрович – доктор технических наук, профессор, ректор Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), rnd@miec.ru

Герасименко Александр Юрьевич – доктор технических наук, доцент, начальник НИЛ «Биомедицинские нанотехнологии» Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), gerasimenko@bms.zone

Данилов Арсений Анатольевич – кандидат физико-математических наук, доцент, начальник НИЛ «Беспроводные биомедицинские интерфейсы» Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), arseny.danilov@gmail.com

Нездоровин Олег Викторович – руководитель НИГ нейромодуляционных технологий в нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2), neurosurgery.almazovcentre@gmail.com

Нездоровина Виктория Геннадьевна – кандидат медицинских наук, заведующая нейрохирургическим отделением № 2 РНХИ имени профессора А. Л. Поленова Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2), neurosurgery.almazovcentre@gmail.com

Нестеренко Игорь Валерьевич – ведущий инженер Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), Nesterenko@bms.zone

Переверзев Алексей Леонидович – доктор технических наук, доцент, проректор по инновационному развитию, директор Института микроприборов и систем управления имени Л. Н. Преснухина, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института вычислительных средств и систем управления Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), pal@olvs.miec.ru

Пожар Кирилл Витольдович – кандидат технических наук, доцент, начальник НИЛ «Системы искусственной биомедицинской регуляции» Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина 1), pozhar@bms.zone

Рябкин Дмитрий Игоревич – кандидат физико-математических наук, доцент Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), ryabkindi@gmail.com

Селищев Сергей Васильевич – доктор физико-математических наук, профессор, директор Института биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» (Россия, 124498, г. Москва, г. Зеленоград, пл. Шокина, 1), selishchev@bms.zone

Information about the authors

Sergey A. Gavrilov – Dr. Sci. (Eng.), Prof., Rector, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), rnd@miee.ru

Alexander Yu. Gerasimenko – Dr. Sci. (Eng.), Assoc. Prof., Head of the Research Laboratory “Biomedical Nanotechnologies”, Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), gerasimenko@bms.zone

Arseniy A. Danilov – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assoc. Prof., Head of the Research Laboratory “Wireless biomedical interfaces”, Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), arseny.danilov@gmail.com

Oleg V. Nezdorovin – Head of the Research Group of Neuromodulation Technologies in Neurosurgery, Almazov National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, 197341, Saint Petersburg, Akkuratov st., 2), neurosurgery.almazovcentre@gmail.com

Viktoriya G. Nezdorovina – Cand. Sci. (Med.), Head of Neurosurgical Department No. 2, Russian National Research Medical Institute named after Professor A. L. Polenov, Almazov National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, 197341, Saint Petersburg, Akkuratov st., 2), neurosurgery.almazovcentre@gmail.com

Igor V. Nesterenko – Leading Engineer of the Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), Nesterenko@bms.zone

Alexey L. Pereverzev – Dr. Sci. (Eng.), Assoc. Prof., Vice-Rector for Innovative Development, Director of the Institute of Micro Devices and Control Systems, Leading Researcher of the Research Institute of Computing Tools and Control Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), pal@olvs.miee.ru

Kirill V. Pozhar – Cand. Sci. (Eng.), Assoc. Prof., Head of the Research Laboratory “Artificial biomedical regulation”, Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), pozhar@bms.zone

Dmitry I. Ryabkin – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assoc. Prof. of the Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), ryabkindi@gmail.com

Sergey V. Selishchev – Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Director of the Institute of Biomedical Systems, National Research University of Electronic Technology (Russia, 124498, Moscow, Zelenograd, Shokin sq., 1), selishchev@bms.zone

Поступила в редакцию / Received 23.04.2025

Поступила после рецензирования / Revised 23.06.2025

Принята к публикации / Accepted 07.08.2025