



Бионический интерфейс периферических нервов: обзор электродов

Кристофер Рассел¹ · Эйдан Д. Рош^{2,3} · Самит Чакрабарт¹



Поступила: 21 ноября 2018 г. / Принята: 11 февраля 2019 г.
© Автор(ы) 2019

Абстрактный

Поскольку потребность в сенсорной обратной связи с протезами конечностей становится все более желательной, имплантируемые нейронные интерфейсы становятся все более привлекательными. Здесь мы кратко рассмотрим текущую ситуацию с экстранейронными электродами для взаимодействия с периферической нервной системой, изучая как клинические, так и исследовательские науки.

Ключевые слова Периферическая нервная система · Нейронный электрод · Протез

1. Введение

Нейронные электроды для электрического взаимодействия с телом использовались для ряда методов лечения хронических состояний, требующих электрической записи, стимуляции для возбуждения или торможения органа-мишени (Soga 2008). Эти методы лечения обеспечивают селективность и возможность настройки электрических интерфейсов, что позволяет оптимизировать терапию в соответствии с потребностями человека. Кроме того, это электротерапевтическое лечение является желательной альтернативой фармацевтическим вариантам при тех же условиях, позволяющим избежать нежелательных побочных эффектов, а также повысить специфичность доставки (Мишра, 2017).

Эта же технология значительно эволюционировала в технологиях протезирования до такой степени, что теперь сенсорная обратная связь стала весьма желательной. Это произошло из-за быстрого развития технологий имплантируемых нейронных интерфейсов, которые обеспечивают электрические интерфейсы с нервной системой либо непосредственно с корой головного мозга (Шварц и др., 2006), либо с периферической нервной системой (ПНС) (Диллон и др., 2004). Это должно заменить методы непрямого сенсорной обратной связи для протезирования, такие как электротактильная стимуляция, вибротактильная стимуляция и обратная связь, согласованная по модальности, которым в настоящее время не хватает избирательности и стабильности (Ghafoor et al. 2017)

и контроль протеза с помощью миоэлектрического контроля (Jiang et al. 2012).

Периферические нервы (рис. 1а) действуют как проводники, состоящие из смешанных нервных волокон, которые, в свою очередь, состоят из аксонов сенсорных или двигательных нейронов. Они расположены группами, называемыми пучками, окруженными оболочкой, которая удерживает их в пучках, а затем, наконец, фасциальным слоем, окружающим весь нерв. При создании любого устройства, используемого для взаимодействия с ПНС, необходимо учитывать эту анатомическую сложность, особенно взаимодействие электродов со структурами нерва. Периферические нервы представляют собой двунаправленные пути, передающие сигналы как для ощущений, так и для двигательных команд в спинной мозг и на периферию и обратно.

При тяжелых повреждениях периферических нервов эти пути могут быть заблокированы или потеряны, что приводит к потере функции (Seddon 1942). Альтернативно, как и в случае ампутаций, эти нервные пути могут быть интактными, но с потерей как сенсорных входов, так и мышечных мишеней (Dhillon et al. 2004). Биоинженерные нейроэлектронные интерфейсы в сочетании с хирургическими методами и соответствующими протезами могут стать средством преодоления этих недостатков (Roche et al. 2014).

Традиционно нейронные электроды использовались в лабораторных условиях для исследования свойств нервов или их корковых и спинальных взаимоотношений (Stein et al., 1975). По мере углубления понимания периферических нервов и развития параллельных технологий нейронные электроды начинают способствовать разработке клинически применимых нейроэлектронных интерфейсов (Rutten 2002). Поскольку цель этих интерфейсов — предоставить среду, заменяющую потерю как сенсорных, так и двигательных путей, электроды должны рассматриваться выборочно из-за их стимулирующих и записывающих возможностей. Например, при нервных параличах.

* Самит Чакрабарт
C.Чакрабарт@leeds.ac.uk

¹ Школа биомедицинских наук, биологический факультет наук, Университет Лидса, Лидс LS2 9JT, Великобритания

² Университетские больницы Шеффелда NHS Foundation Trust, Шеффелд S10 2JF, Великобритания

³ ECAT, Медицинский колледж Эдинбургского университета, Эдинбург EH16 4TJ, Великобритания

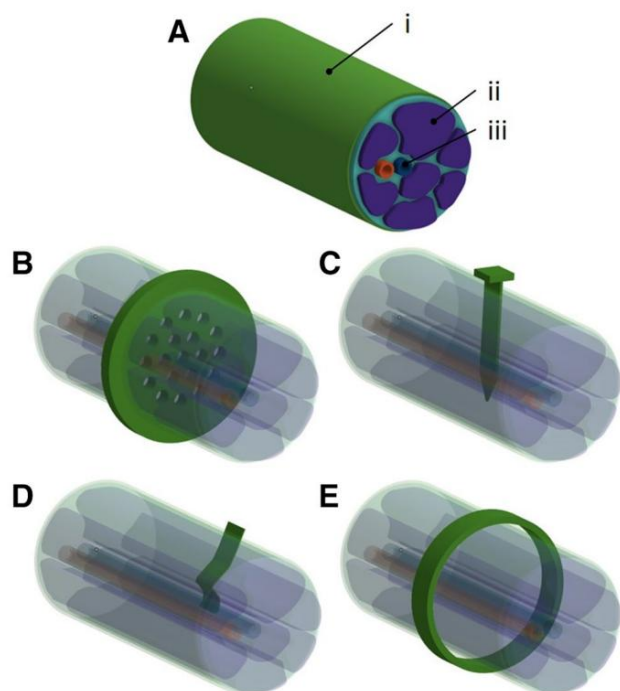


Рис. 1, а Упрощенная схема периферического нерва; (i) эпинеурий, (ii) пучок, содержащий аксоны, и (iii) кровеносные сосуды. Репрезентативное размещение регенеративного b, внутрипучкового c, межпучкового d и экстранейрального электрода e для электрического взаимодействия с ПНС (электрическая привязка не показана на схемах)

соответствующая электрическая стимуляция может использоваться для вызова целенаправленной мышечной реакции, например, использование функциональной электрической стимуляции (ФЭС) при отвисании стопы (Lyons et al., 2002), контроль мочевого пузыря при параплегии (Brindley 1994; Brindley et al. 1982), или лечение эпилепсии путем стимуляции блуждающего нерва (Ben-Menachem 2002). Кроме того, прямая регистрация двигательных потенциалов действия нервов может быть использована для протезного контроля у людей с ампутированными конечностями (Navarro et al., 2005). Однако, поскольку методы декомпозиции ЭМГ становятся все более сложными, последние вскоре могут оказаться ненужными (Amsuess et al. 2016).

Наиболее полезным может оказаться прямое взаимодействие с периферическими нервами при прямой стимуляции сенсорных путей. Недавнее исследование плечевого сплетения и производных от него нервов на руке человека показало, что число сенсорных аксонов превышает число моторных аксонов в соотношении 9:1 (Gesslbauer et al. 2017). Очевидно, что сенсорные воздействия вносят огромный вклад в общий двигательный контроль, и возможность заменить эти входные сигналы посредством прямой электрической стимуляции может изменить способ лечения пациентов и конструкцию протезов.

Недавние исследования на людях с ампутированными конечностями показали, что чрескожные манжетные или внутрипучковые электроды могут грубо стимулировать осязание в сочетании с протезом конечности (Raspopovic et al. 2014; Rossini et al. 2010).

Эти исследования показали свою эффективность как в лабораторных условиях, а также во временных домашних наборах для тестирования

(Грачик и др., 2018; Тан и др., 2014). Хотя эти доказательства концепций обнадеживают, сохраняется обеспокоенность по поводу чрескожных систем для длительного использования из-за риска инфекций, разрушения раны и разрушения материалов (Pannek et al. 2005).

Беспроводные системы могут оказаться более подходящими, если удастся преодолеть технические проблемы, связанные с подачей энергии и биосовместимостью.

Успешным примером чрескожного взаимодействия с нервной системой является использование кохлеарных имплантатов для преодоления потери слуха. Будучи зрелой технологией с доказанными клиническими результатами, она демонстрирует, что сенсорные дефициты можно лечить с помощью соответствующего нейроэлектронного интерфейса (Wilson et al. 1991).

Хотя в этом обзоре основное внимание уделяется взаимодействиям периферических нервов, важно отметить, что недавние исследования пациентов с параличом нижних конечностей и травмами спинного мозга продемонстрировали, что избирательная запись и последующая стимуляция двигательных путей могут позволить пациентам восстановить способность ходить (Angeli et al. 2018; Гилл и др. 2018; Вагнер и др. 2018). Последняя работа особенно демонстрирует, что функция нижних мотонейронов не теряется после травмы спинного мозга, а скорее находится в состоянии покоя и при соответствующем нейроэлектронном взаимодействии может быть реактивирована для произвольного контроля. Это может иметь потенциальные последствия для конструкции нейроэлектронных интерфейсов, которые используют центральные сигналы для стимуляции периферических нервов, минуя, таким образом, зону повреждения.

В этом обзоре мы исследуем конструкции периферических электродов типа манжеты, затрагивая многие аспекты системы. Это делается для того, чтобы подчеркнуть сложность использования имплантируемых электродов для продвижения интеллектуальных протезов, выделив многие области исследований, такие как методы передачи энергии и связи, а также выбор материалов. Мы также рассмотрим текущие коммерческие варианты этих электродов, прежде чем обсудить нашу точку зрения на периферические нейронные интерфейсы для интеллектуальных протезов.

2 типа электродов

Давняя точка зрения на имплантируемые технологии заключается в том, что чем более чувствительны и избирательны нейронные электроды, тем более инвазивные электроды (Hofmann et al. 2006). Это было принято для электродов ПНС, что можно рассматривать как следствие расстояния между границами раздела электродов и аксонами; в результате это может влиять на пороговые токи при стимуляции аксонов. Нейронные интерфейсы, имплантированные хирургическим путем для ПНС, можно разделить на следующие категории (рис. 1), начиная с более инвазивных методов (Adewole et al. 2016);

- Регенеративные электроды: в них используются сетчатые электроды, представляющие собой сетку электрических контактов (Лаго и др., 2005). Нервный пучок пересекает и выравнивает по обе стороны сайта. Благодаря росту нейронов аксоны восстанавливаются

через электрически подключенное сито, позволяющее как стимуляцию, так и запись сигналов.

- Внутривещные электроды: используются проникающие электроды, которые вводятся в нервный пучок и непосредственно в/через пучки. Электроды, такие как кремниевые иглы (McDonnell et al., 2004), поперечный внутривещный многоканальный электрод (TIME) (Boretius et al., 2010) и продольный внутривещный электрод (LIFE).

(Йошида и др., 2000) продемонстрировали надежное взаимодействие с ПНС.

- Межвещные электроды: подобно внутривещным электродам, эти электроды проникают в эпиневирий, но не в периневирий; электроды занимают пространство между пучками, позволяя регистрировать/стимулировать центральные аксоны (Tyler and Durand 1997).
- Экстракраниальные электроды: это наименее инвазивные электрические электроды. троды и обычно называются электродами sur. ПНС остается интактной, электрод размещается на внешней поверхности нерва, за пределами эпиневирия.

Экстракраниальные электроды являются предпочтительным выбором электродов в этой работе, поскольку они менее травматичны, чем другие перечисленные альтернативные методы, и, следовательно, позволяют избежать потери функциональности из-за биологической реакции на травму, вызванную процедурой имплантации. На этом этапе стоит отметить, что для краткосрочных применений стала очевидной недавняя группа переходных технологий (Беттингер, 2018; Ку и др., 2018). Эти имплантаты изготовлены из библиотеки материалов, которые легко впитываются в организм, таких как шелк и полиуретаны для изоляции и магний для электрических проводников. Они предназначены для растворения после имплантации по истечении определенного периода времени, что исключает необходимость хирургического вмешательства по удалению имплантата. Хотя стоит отметить, что эти биорезорбируемые технологии существуют, они не подходят для долгосрочного применения, которое желательно для контроля/обратной связи протезов.

3 Конструкция электрода

Исследовательские науки имеют больше свободы для исследования и использования технологически развивающихся нейронных интерфейсов. Разработка электродов вышла за рамки инженеров-электронщиков и перешла к разработке новых материалов и концепций дизайна, требуя исследований в области биологии, химии, физики, информатики и многих других.

В поисковых исследованиях и при наличии достаточных инженерных ресурсов электроды подбираются индивидуально в соответствии с вопросом исследования. Следовательно, механическая конструкция экстракраниальных электродов принимает несколько форм, каждая из которых требует своих собственных методов фиксации электродов в нужном положении.

- Электроды для манжетки с разъемным цилиндром имеют трубчатую структуру, открытую вдоль длинной оси, что позволяет размещать электрод вокруг нерва. Затем трубку зашивают с помощью встроенных швов, петель или соединительной трубки (Haugland 1996). Контакты электрического интерфейса находятся на внутренней поверхности трубки и могут располагаться концентрично или вдоль оси манжеты. Размер цилиндров заранее определяется на этапе изготовления в соответствии с целевым применением.

- Спиральные электроды для манжетки основаны на эластичности манжеточного электрода, который обволакивает целевой нерв. Эластичность манжеты позволяет самостоятельно подобрать размер имплантата для нервов разного диаметра, адаптироваться к отеку нервов и ускорить установку электродов по сравнению с типом с разъемным цилиндром.
- Композитный нервный электрод с жировым интерфейсом (C-FINE) аналогичен раздельному цилиндру манжетного электрода, пришивается вокруг целевого нерва, но оказывает мягкое сжатие и меняет форму нерва с цилиндрической на удлинённо-овальную (Charkhkar et al. 2018; Freeberg et al. 2017). Эти полужесткие электроды FINE сжимают аксоны ближе к электрическим контактам, но хроническое повреждение аксонов вызывает беспокойство. Разработчики этих технологий утверждают, что электроды FINE лучше, чем цилиндрические электроды для манжетки, поскольку позволяют нервам набухать (Тайлер и Дюран, 2002).

- Гибкие нервные зажимы (Lee et al. 2017) представляют собой электроды на основе планарного полиимида, предназначенные для механического крепления к нервам. Эти электроды ограничены расстоянием между электродами вдоль длинной оси нерва. Однако они предлагают быструю имплантацию электрода вокруг целевого нерва.

- Гибкий разъемный кольцевой электрод аналогичен гибкому нервному зажиму, но расположен перпендикулярно длинной оси нерва (Lee et al. 2017). Хотя, расположенный в одном месте вдоль длинной оси нерва, он затрагивает несколько радиальных положений.

- Нейральный ленточный электрод спирально оборачивается вокруг нерва, вдали от точки крепления, пришитой к месту (Xiang et al. 2016).

- Конструкции, подобные застежкам-молниям, с использованием париленовых материалов имеют блокирующую конструкцию, позволяющую обвязывать электрод вокруг нервов без необходимости наложения швов (Кобо и др., 2017; Ю и др., 2014).

- Нано-зажим использует напечатанный на 3D-принтере зажим для прижатия двух электродов из углеродных нанотрубок к нервам (Лиссандрелло и др., 2017). Они имеют небольшой объем и требуют доступа только к одной стороне ПНС; все остальные перечисленные конструкции требуют доступа к PNS.

Выбор типа электрода отражает требуемое положение электрода вокруг нервов, будь то концентрично вокруг нерва или вдоль длинной оси нерва.

нерв. Вдоль нерва можно проводить измерения распространения, тогда как концентрические контакты будут охватывать различные группы аксонов. Что касается селективности электродов CCF, где размеры и форма электродов тщательно изучаются, меньшая площадь контакта будет более избирательной в пространстве, но будет иметь более высокий электрический импеданс. Электрические контакты для нейробиологических приложений с тех пор были разработаны с целью увеличения эффективной площади поверхности для уменьшения электрического импеданса (и увеличения способности инъекции заряда) за счет придания шероховатости поверхности посредством гальванопокрытия (Cui and Martin, 2003) или создания наноструктур (Schlie-Wolter) . и др. 2013).

Вторым критерием является скорость и простота имплантации. Сокращение времени выполнения операции сократит время пребывания под анестезией, что может привести к более быстрому выздоровлению (Рассел и др., 2019). Кроме того, фиксация имплантата остается критически важной, поскольку миграция электродов может потребовать хирургического изменения положения или новой имплантации (Eldabe et al. 2015). Между прочим, не существует предпочтительного метода фиксации имплантатов в нужном положении, и он по-прежнему «основан на личном опыте [хирурга] или теоретических концепциях, которые имеют интуитивный смысл, но фактически не были проверены in vivo» (Эльдабе и др., 2015) . . Однако прикрепление к нервам сопряжено с трудностями, поскольку нервам необходимо дать возможность набухать, а также свободно перемещаться вокруг соседних мягких тканей (кожи, мышц), предотвращая использование этих участков в качестве опорных точек (Boretius et al. 2010 г.; Неаполь и др. 1988).

После имплантации долговечность и стабильность имплантата становятся критическими. Герметизирующие материалы, которые обычно являются электрическими изоляторами, должны быть биосовместимыми и устойчивыми к биорастворению (Geddes and Roeder 2003; Joung 2013). В имплантатах на основе манжетных электродов используются гибкие материалы, такие как силикон (полидиметилсилоксан; ПДМС) (Ордонез и др., 2014), парилон (Ю и др., 2014) и полиимид (ПИ) (Штиглиц и др., 2000). Выбор материала повлиял на конструкцию имплантата: в тонкой плоской конструкции использовались ПИ и парилон, тогда как в более толстых устройствах использовался ПДМС, а также были продемонстрированы комбинации нескольких материалов. Эти материалы также будут оцениваться на основе их химического и механического сходства с тканями-мишенями, чтобы предотвратить нежелательный иммунный ответ на эти чужеродные материалы (Гуо, 2016). Дополнительным методом снижения реакции на инородное тело является введение элюирующих химических веществ, таких как противовоспалительные агенты, которые высвобождаются в окружающие ткани после имплантации (Cheung 2007). Альтернативно было показано, что изменение морфологии поверхности влияет на поведение белков и клеток (Ereifej et al. 2013a, b). Это применимо ко всем конструкциям электродов.

Электрический интерфейс должен быть стабильным, поскольку реакция инородного тела на контакты внутри возбудимой ткани увеличит расстояние между электродом и мишенью.

ткани, что приводит к повышению порога стимуляции, пропорциональному толщине рубцовой ткани, и снижению чувствительности записи (Geddes and Roeder 2003). Следовательно, было проведено несколько исследований, посвященных различным металлам, таким как золото и платина, а также различной морфологии поверхности (Schlie-Wolter et al. 2013). Дальнейшее улучшение долговечности и стабильности электродов произошло за счет последующего покрытия из платины-иридия, оксида иридия, углеродных нанотрубок, гидрогелей, проводящих полимеров, таких как полипиррол/полистиролсульфонат (PPy/PPS) (Cui and Martin 2003) . и поли(этилендиокситиофен) (PEDOT). Однако для некоторых из этих покрытий, в частности для проводящих полимеров, существует дополнительная технологическая проблема, связанная с отслоением этих пленок от находящихся под ними проводников (Гуо, 2016).

Хотя варианты материалов, по-видимому, лишь ограничивают выбор открытых материалов (герметиков и электрических контактов), следует обратить внимание на выбор закрытых материалов. Распространенной причиной выхода из строя имплантата является разрушение наружного слоя имплантата либо из-за расслоения, утечки изоляции или трещин, поэтому следует избегать использования потенциально токсичных материалов, где это возможно, на протяжении всей конструкции имплантата, независимо от их первоначального физического воздействия (Баррезе и др., 2013).

Альтернативно, реакцию инородного тела можно предвидеть и преодолеть путем изменения рабочих параметров. Пороговый ток кардиостимуляторов устанавливается во время операции, а затем удваивается, чтобы учесть ожидаемый биологический ответ на имплантат (Geddes and Roeder 2003). Срок службы имплантата может быть дополнительно увеличен за счет работы электродов: стимуляция без смещения постоянного тока уменьшит электрорастворение электрических контактов, в то время как двухфазные импульсы с нулевым суммарным зарядом имеют аналогичный отклик (Геддес и Редер 2003).

Проводные тросы используются для передачи электрических сигналов к электродам PNS и от них. Чтобы вывести эти сигналы из тела на внешнее оборудование при хронических заболеваниях, используется чрескожный, чрескожный соединитель или беспроводная связь. Установленная норма для

Непостоянная электрическая привязка, особенно в исследовательских науках, заключается в использовании микро-/наноконнекторов Omnetics™/® или головных платформ, закрепленных на черепе, в то время как другие группы предпочитают использовать чрескожные провода без прерывистой электрической привязки. межсоединения (Шифер и др., 2016). Однако эти интерфейсы имеют постоянный риск заражения, что «заставило многих прийти к выводу, что полностью имплантируемые телеметрические системы необходимы» для долгосрочного протезирования (Schultz and Kuiken 2011). Чрескожные соединения посредством беспроводной трансдермальной связи, где были предложены емкостные, индуктивные, акустические и оптические методы, обеспечивающие неразрушающую и неразрушающую связь через ткани (Teshome et al.

2018). Однако для того, чтобы беспроводные системы были полностью имплантируемыми

при длительном хроническом применении необходимо устранить дополнительную сложность, связанную с питанием имплантата; Батареи предлагают только ограниченное по времени решение, требующее дальнейшего хирургического вмешательства.

Текущие подходы включают беспроводную передачу энергии (Агар-вал и др., 2017) и сбор энергии (Митчесон , 2010) , но в настоящее время им не хватает скорости передачи энергии, необходимой для увеличения объемов передаваемых данных, и скоростей, а также мощности стимуляции имплантируемых технологий.

По мере увеличения количества каналов, а также требования к более высокому временному разрешению данных, размер разъемов по своей сути увеличится до непрактичных размеров, что еще больше подтверждает использование мультиплексированных каналов на канале связи с высокой скоростью передачи данных, предлагаемом проводным способом. -менее системы. В настоящее время ряд исследовательских групп изучают эти аспекты обработки сигналов и разрабатывают аппаратное обеспечение усиления сигнала для входной электроники для сжатия и потоковой передачи сигналов.

Для хронических применений, когда предполагается длительное использование протезов, общая конструкция должна быть приспособлена для стерилизации для уничтожения любых биологических агентов на поверхности имплантатов и предотвращения инфекций. Они могут включать в себя признанные методы, такие как сухое тепло, электронно-лучевое и гамма-облучение, оксид этилена, пар (автоклав), перекись водорода, стерилизация формальдегидом и озоном, а также новые методы, такие как испаренная надуксусная кислота, высокая интенсивность или импульсный свет и микроволновое излучение (Jung 2013; Tipnis and Burgess 2018). Выбор метода стерилизации отражает выбор материала имплантатов с полимерами; например, гамма-облучение является быстрым и эффективным, но может разлагать полимеры посредством «сшивки, разрыва цепи или комбинации того и другого» (Типнис и Берджесс, 2018).

4 коммерческих экстранейронных электрода для ПНС

Несмотря на значительные успехи в разработке вариантов конструкции электродов, коммерчески доступные конструкции относительно ограничены (см. Таблицу 1). Предлагаемые электроды PNS имеют разъемную цилиндрическую и спиральную конструкцию с использованием силиконовых или PI-основных подложек. На рынке установлена норма использования платины, оставляющая конечному потребителю возможность выбирать электроды на основе количества электродных каналов и конструкции манжет.

Для клинического применения технологии должны иметь маркировку CE для европейского рынка или одобрение FDA (рынок США). Из коммерческих электродов, перечисленных в таблице 1, большинство из которых являются поставщиками из США, ни один из продуктов не одобрен FDA, что препятствует клиническому применению этих технологий, что влияет на разработку клинически подходящих технологий протезирования конечностей. Эти имплантируемые электроды несут самый высокий риск по сравнению с другими медицинскими технологиями, относятся к устройствам класса III и, следовательно, проходят строгий процесс утверждения, включая предпродажное одобрение, чтобы сопоставить пользу для здоровья с риском (Типнис и Берджесс, 2018) .

Потенциальным путем получения одобрения FDA является изучение исключений для исследовательских устройств (IDE), позволяющих собирать данные для понимания связанного риска; приложение IDE должно показать, что потенциальные выгоды перевешивают риски. IDE требуют от конечных пользователей получения одобрения для конкретных приложений. Это ограничивает целесообразность перепрофилирования технологии для другого применения, если это еще не было заявлено и рассмотрено.

Поэтому следует избегать использования существующей технологии для целей, отличных от запланированного. Исключение гуманитарных устройств — еще один одобренный FDA путь для маркетинга технологий здравоохранения в США с удаленным «требованием к проведению клинических испытаний» .

Таблица 1. Сравнение коммерческих электродов для периферических нервов

Компания	Веб-сайт	Субстрат	Материал интерфейса	Толщина	Одобрение каналов	
НейроНексус	Neuronexus.com	ПИ	Пт	20 мкм	3–24	Не одобрено FDA
Микрозонд	microprobes.com	Силикон (диаметр 300 мкм) ПИ (диаметр<300 мкм)	Пт/ПТИр/СС	Пропорционально материалу подложки и размеру нерва.	1–24	Не одобрено FDA
Микролиды	www.micro-leads.com	ПИ/силикон	ПТИР	250 мкм (од=1/1,4 мм)	Б/Т	Не одобрено FDA
КорТек	cortec-neuro.com	Силикон	Пт/Птира	0,2-0,8 мм — спираль 2–8.	–	–
Ardiem Medical, Inc.	www.ardiemmedical.com	Силикон	Пт	–	1–4	Не одобрено FDA

Нержавеющая сталь SS , полиимид PI , биполярный В , трехполярный Т
Дополнительные покрытия из напыленного IrOx, Pt black.

соответствующего размера и статистической мощности» (Fins et al. 2011); это предназначено для пациентов, страдающих редкими или необычными состояниями, при которых их недостаточно.

пациентов с состоянием, оправдывающим коммерческий интерес в лечении.

5 Обсуждение

Несмотря на то, что в разработке имплантируемых технологий, похоже, достигнуты значительные успехи, до сих пор не существует ни одного метода, который можно было бы уверенно использовать для взаимодействия с ПНС.

Например, Хофманн и др. заявляют, что до сих пор не существует стандартизированного метода качественной электрической герметизации, хотя композитные бислои предлагают потенциальное решение (Беттингер 2018; Хофманн и др. 2006). Несмотря на это, имплантаты ПНС использовались в клинических целях, особенно для прямой стимуляции болевых участков у людей, страдающих хронической болью; следовательно, было опубликовано несколько обзоров, подчеркивающих неудачи этих имплантируемых технологий (Эльдабе и др., 2015). Таким образом, мы пока не можем гарантировать срок службы или стабильность нейронного имплантата и поэтому остаемся открытыми для внешнего взаимодействия с ПНС через накожные электроды.

Это позволяет легко заменить неисправные компоненты, а также выполнить повторную калибровку интерфейса для обеспечения оптимальной функциональности технологии. Кроме того, это снижает критерии FDA для интерфейсных устройств с класса III до класса I/II, что делает технологии не только более простыми для выхода на рынок, но также для клинических испытаний и разработки протезных устройств. Это способствовало более быстрому развитию миоэлектрического контроля протезирования с использованием этих биоинтерфейсов, что привело к успехам в этой области исследований, поскольку инженеры могут разрабатывать технологии без клинической поддержки. Несмотря на это, сохраняется коммерческое и клиническое отставание от результатов академических исследований, о чем свидетельствуют Jiang et al. как следствие потери устойчивости системы к «изменениям в характеристиках сигнала ЭМГ», а также из-за неспособности «интегрировать другие сенсорные модальности, чтобы обеспечить сложные действия» протезного контроля (Цзян и др., 2012).

Аналогичным образом, существует технологическое отставание между академическими и коммерчески разработанными электродами PNS, при этом в последних наблюдаются медленные постепенные изменения, заимствованные из академических исследований. Кроме того, отсутствие одобрения FDA для этих технологий будет препятствовать внедрению этих интерфейсных технологий в новые приложения, приносящие пользу пациентам. Это привело к значительным успехам в применении технологий протезирования с использованием методов не прямой сенсорной обратной связи, которые в настоящее время отстают от технологии нейронного интерфейса ПНС в своей специфичности для записи и стимуляции отдельных нейронов.

Миоэлектрический контроль останется основным методом биоинтерфейса тела с умным протезом, но в конечном итоге отстанет от имплантируемых технологий, поскольку исследовательское сообщество продолжает быстро решать многие сложности

долговременные хронические имплантаты для стабильных двунаправленных электрических интерфейсов с нервами.

OpenAccess Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе, при условии, что вы укажете первоначальный автор(ы) и источник, предоставите ссылку на лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Рекомендации

- Адеволе, Д.О. и др.: Эволюция нейропротезных интерфейсов. Крит. Преподобный Биомед. англ. 44(1-02), 123-152 (2016)
- Агарвал К., Джегадисан Р., Го Ю.-Х., Такор Н.В.: Стратегии беспроводной передачи энергии для имплантируемой биоэлектроники. IEEE Ред. Биомед. англ. 10, 136-161 (2017)
- Амсуэсс С. и др.: Контекстно-зависимое управление протезами верхних конечностей для естественного и надежного использования. IEEE Транс. Нейронная система. Реабилитация. англ. 24(7), 744-753 (2016)
- Анджели, Калифорния, и др.: Восстановление ходьбы по земле после хронической двигательной полной травмы спинного мозга. Н. англ. Дж. Мед. 379(13), 1244-1250 (2018)
- Баррес, Дж. К. и др.: Анализ отказов кремниевых внутрикортикальных микроэлектродных матриц у приматов, не являющихся людьми. Дж. Нейронная инженерия. 10(6), 066014 (2013)
- Бен-Менахем, Э.: Стимуляция блуждающего нерва для лечения эпилепсии. Ланцет Нейрол. 1(8), 477-482 (2002)
- Беттингер, К.Дж.: Последние достижения в области материалов и гибкой электроники для интерфейсов периферических нервов. Биоэлектрон. Мед. 4(1), 6 (2018)
- Боретиус Т. и др.: Поперечный внутрипучковый многоканальный электрод (TIME) для взаимодействия с периферическим нервом. Биосенс. Биоэлектрон. 26(1), 62-69 (2010)
- Бриндли, Г.С.: Первые 500 пациентов с имплантатами стимуляторов переднего крестцового отдела: общее описание. Спинной мозг 32 (12), 795-805 (1994).
- Бриндли, Г.С., Полки, К.Э., Раштон, Д.Н.: Стимуляторы передних корешков крестца для контроля мочевого пузыря при параплегии. Спинной мозг 20 (6), 365-381 (1982).
- Чархкар Х., Шелл С.Э., Мараско П.Д., Пино Дж.Дж., Тайлер Дж.Д., Триоло Р.Дж.: Манжеты для периферических нервов высокой плотности восстанавливают естественные ощущения у людей с ампутациями нижних конечностей. Дж. Нейронная инженерия. 15(5), 056002 (2018)
- Чунг, К.К.: Имплантируемые микромасштабные нейронные интерфейсы. Биомед. Микроприборы 9(6), 923-938 (2007).
- Кобо А.М., Бояджян Б., Ларсон К., Шоттен К., Пиков В., Менг Э.: Париленовый манжетный электрод для регистрации периферических нервов и доставки лекарств. В: 30-я Международная конференция IEEE по микроэлектромеханическим системам (MEMS, 2017 г.), стр. 506-509 (2017).
- Коган, С.Ф.: Электроды для нейронной стимуляции и записи. Анну. Преподобный Биомед. англ. 10(1), 275-309 (2008)
- Кюи, К., Мартин, Д.К.: Нечеткие золотые электроды для снижения импеданса и улучшения адгезии с электроосажденными проводящими полимерными пленками. Сенсорные приводы A Phys. 103(3), 384-394 (2003)
- Диллон Г.С., Лоуренс С.М., Хатчинсон Д.Т., Хорч К.В.: Остаточная функция в культиях периферических нервов у людей с ампутированными конечностями: значение для нейронного контроля искусственных конечностей. Дж. Хенд Хирург. Являясь. 29(4), 605-615 (2004)
- Эльдабе С., Бухсер Э., Дуарте Р.В. Осложнения стимуляции спинного мозга и методов стимуляции периферических нервов: обзор литературы. Боль Мед. 17(2), пнв025 (2015)

- Эрефей, Е.С. и др.: Влияние нанопаттернов на реактивность астроцитов. Дж. Биомед. Матер. Рез. Часть А 101A(6), 1743–1757 (2013a)
- Эрефей, Э.С., Ченг, ММ-К., Мао, Г., ВандеВорд, П.Дж.: Изучение воспалительной реакции на полидиметилсилоксан с наноструктурным рисунком с использованием методов органотипических срезов мозга. Дж. Нейроски. Методы 217(1–2), 17–25 (2013b)
- Финс, Дж. Дж. и др.: Неправильное использование исключения FDA для гуманитарных устройств при глубокой стимуляции мозга при обсессивно-компульсивном расстройстве. Здоровье Аф. 30(2), 302–311 (2011)
- Фриберг М.Дж., Стоун М.А., Триоло Р.Дж., Тайлер Дж.Д.: Дизайн и хроническая реакция тканей на составной нервный электрод с узорчатой жесткостью. Дж. Нейронная инженерия. 14(3), 036022 (2017)
- Геддес Л.А., Редер Р.: Критерии выбора материалов для имплантируемых электродов. Анна. Биомед. англ. 31(7), 879–890 (2003)
- Гесслбаур Э., Груби Л.А., Рош А.Д., Фарина Д., Блумер Р., Азмани О.К.: Аксональные компоненты нервов, иннервирующих руку человека. Анна. Нейрол. 82(3), 396–408 (2017)
- Гафур У., Ким С., Хонг К.-С.: Селективность и долговечность интерфейсов периферических нервов и машин: обзор. Передний. Нейробот. 11, 59 (2017)
- Гилл, М.Л. и др.: Нейромодуляция пояснично-крестцовой сети позвоночника позволяет самостоятельно передвигаться после полной парализации. Нат. Мед. 24, 1677 (2018)
- Грачик Э.Л., Резник Л., Шифер М.А., Шмитт М.С., Тайлер Д.Д.: Домашнее использование сенсорного протеза с нейронной связью обеспечивает функциональный и психосоциальный опыт, когда снова обретаешь руку. наук. Реп. 8(1), 9866 (2018)
- Го, Л.: Стремление к созданию постоянно надежных нейронных интерфейсов: взгляд на материалы. Передний. Неврология. 10, 599 (2016)
- Хаугланд, М.: Гибкий метод изготовления нервных манжетных электродов. В: Материалы 18-й ежегодной международной конференции Общества инженерии в медицине и биологии IEEE, Амстердам, Нидерланды, 31 октября – 3 ноября 1996 г., вып. 1, стр. 359–360 (1996). <https://doi.org/10.1109/IEMBS.1996.656992>
- Хофманн К.П., Кох К.П., Дёрге Т., Мицера С.: Новые технологии в производстве различных имплантируемых микроэлектродов в качестве интерфейса к периферической нервной системе. В: Первый IEEE/Международная конференция РАН-ЭМБС по биомедицинской робототехнике и биомехатронике. БиоРоб 2006., стр. 414–419 (2006).
- Цзян Н., Досен С., Мюллер К.-Р., Фарина Д.: Миоэлектрический контроль искусственных конечностей – есть ли необходимость сменить фокус? [В центре внимания]. Сигнальный процесс IEEE. Маг. 29(5), 150–152 (2012)
- Йонг, Ю.-Х.: Разработка имплантируемых медицинских устройств: с инженерной точки зрения. Межд. Нейроурол. Дж. 17(3), 98–106 (2013)
- Ку, Дж. и др.: Беспроводная биорезорбируемая электронная система позволяет проводить устойчивую нефармакологическую нейрорегенеративную терапию. Нат. Мед. 24, 1 (2018)
- Лаго Н., Себальос Д., Родригес Ф.Дж., Штиглиц Т., Наварро Х.: Долгосрочная оценка регенерации аксонов с помощью полиимидных регенеративных электродов для взаимодействия с периферическим нервом. Биоматериалы 26(14), 2021–2031 (2005)
- Ли С. и др.: На пути к биоэлектронной медицине — нейромодуляции мелких периферических нервов с использованием гибкого нервного зажима. Адв. наук. 4(11), 1700149 (2017a)
- Ли С. и др.: Селективная стимуляция и запись нейронов периферических нервов с использованием гибких разъемных кольцевых электродов. Сенсорные актуаторы В Chem. 242, 1165–1170 (2017b)
- Лиссандрелло, Калифорния, и др.: Микромасштабный наноклип для печати для электрической стимуляции и записи в мелких нервах. Дж. Нейронная инженерия. 14(3), 036006 (2017)
- Лайонс Г.М., Синкьяер Т., Берридж Дж.Х., Уилкоккс Д.Д.: Обзор портативных нейронных ортезов на основе FES для коррекции опущенной стопы. IEEE Транс. Нейронная система. Реабилитация. англ. 10(4), 260–279 (2002)
- МакДоналд Д., Кларк Г.А., Норманн Р.А.: Переключающаяся многосайтовая электростимуляция седалищного нерва кошки вызывает устойчивую к утомлению, двигательную реакцию без пульсаций. IEEE Транс. Нейронная система. Реабилитация. англ. 12(2), 208–215 (2004)
- Мишра С.: Электроцветики в медицине — дивное новое будущее. Индийское сердце Дж. 69(5), 685–686 (2017)
- Митчесон, П.Д.: Сбор энергии для носимых человеком биосенсоров и имплантируемых биосенсоров. В 2010 г. Ежегодная международная конференция IEEE Engineering in Medicine and Biology, стр. 3432–3436 (2010 г.).
- Нейплс, Г.Г., Мортимер, Дж.Т., Шайнер, А., Суини, Дж.Д.: Электрод-манжетка спирального нерва для стимуляции периферических нервов. IEEE Транс. Биомед. англ. 35(11), 905–916 (1988)
- Наварро Х., Крюгер Т.Б., Лаго Н., Мицера С., Штиглиц Т., Дарио П.: Критический обзор интерфейсов с периферической нервной системой для управления нейропротезами и гибридными бионическими системами. Дж. Периферия. Нерв. Сист. 10(3), 229–258 (2005)
- Ордонес, Дж. С. и др.: Электроды CuI для нервов очень малого диаметра. прототипирование и первые записи in vivo. В: 36-я ежегодная международная конференция Общества инженерии в медицине и биологии IEEE, 2014 г., EMBC 2014, стр. 6846–6849 (2014).
- Паннек Дж., Григолейт У., Хинкель А.: Бактериальное заражение проводов тестовой стимуляции во время чрескожной стимуляции нерва. Урология 65(6), 1096–1098 (2005)
- Распопович С. и др.: Восстановление естественной сенсорной обратной связи в двунаправленных протезах рук в режиме реального времени. наук. Перевод Мед. 6(222), 222ра19 (2014)
- Рош А.Д., Ребаум Х., Фарина Д., Ашманн О.К.: Стратегии протезного миоэлектрического контроля: клиническая перспектива. Курс. Хирург. Отчет 2(3), 44 (2014)
- Россини, П.М. и др.: Имплантат внутринейронного интерфейса с двойным нервом человеку с ампутированной конечностью для ручного управления роботом. Клин. Нейрофизиология. 121(5), 777–783 (2010)
- Рассел К., Киссейн Р.В., Стинсон Д.П., Чакрабартти С.: Новая упрощенная технология изготовления краниальных эпидуральных электродов для хронической регистрации и стимуляции у крыс. Дж. Нейроски. Методы 311, 239–242 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.jneum.2018.10.036>
- Руттен, WLC: Селективные электрические интерфейсы с нервной системой. темп. Анну. Преподобный Биомед. англ. 4(1), 407–452 (2002)
- Шифер М., Тан Д., Сидек С.М., Тайлер Д.Д.: Сенсорная обратная связь за счет стимуляции периферических нервов улучшает выполнение задач у людей с потерей верхних конечностей, использующих миоэлектрический протез. Дж. Нейронная инженерия. 13(1), 016001 (2016)
- Шли-Вольтер С., Дейвик А., Фадеева Э., Пааше Г., Ленарц Т., Чичков Б.Н. Топография и покрытие платины улучшают электрохимические свойства и управление нейронами. Приложение ACS. Матер. Интерфейсы. 5(3), 1070–1077 (2013)
- Шульц А.Е., Куикен Т.А. Нейронные интерфейсы для управления протезами верхних конечностей: современное состояние и будущие возможности. ПМИР 3(1), 55–67 (2011)
- Шварц, АВ, Кюи, ХТ, Вебер, DJ, Моран, Д.В.: Интерфейсы, контролируемые мозгом: восстановление движений с помощью нейронных протезов. Нейрон 52(1), 205–220 (2006)
- Седдон, Х.Дж.: Классификация повреждений нервов. Бр. Мед. Дж. 2 (4260), 237–239 (1942)
- Стейн Р.Б., Чарльз Д., Дэвис Л., Джамандас Дж., Маннард А., Николс Т.Р.: Принципы, лежащие в основе новых методов хронической нейронной записи. Может. Дж. Нейрол. наук. 2(3), 235–244 (1975)
- Штиглиц Т., Бойтель Х., Шюттлер М., Мейер Дж.-У.: Микромашины устройства на основе полиимида для гибких нейронных интерфейсов. Биомед. Микроустройства 2(4), 283–294 (2000).
- Тан, Д.В., Шифер, М.А., Кит, М.В., Андерсон, Дж.Р., Тайлер, Дж., Тайлер, Д.Д.: Нейронный интерфейс обеспечивает долгосрочное стабильное естественное восприятие прикосновений. наук. Перевод Мед. 6(257), 257ра138 (2014)
- Тешоме А.К., Кибрет Б., Лай Д.: Обзор технологии связи имплантатов в WBAN: прогресс и проблемы.

IEEE Ред. Биомед. англ. (2018). <https://doi.org/10.1109/РБМЕ.2018.2848228>

Типнис Н.П., Берджесс Д.Д.: Стерилизация имплантируемых медицинских изделий на основе полимеров: обзор. Межд. Дж. Фарм. 544(2), 455–460 (2018)

Тайлер, Дж., Дюран, ДМ: Медленно проникающий межпучковый нервный электрод для избирательной активации периферических нервов. IEEE Транс. Реабилитация. англ. 5 (1), 51–61 (1997)

Тайлер, Дж., Дюран, ДМ: Функционально селективная стимуляция периферических нервов с помощью жирового интерфейсного нервного электрода. IEEE Транс. Нейронная система. Реабилитация. англ. 10(4), 294–303 (2002)

Вагнер Ф.Б. и др.: Целенаправленная нейротехнология восстанавливает ходьбу у людей с травмой спинного мозга. Природа 563(7729), 65–71 (2018)

Уилсон, Б.С., Финли, К.С., Лоусон, Д.Т., Вулфорд, Р.Д., Эддингтон, Д.К., Рабинович, В.М.: Лучшее распознавание речи с помощью кохлеарных имплантатов. Природа 352(6332), 236–238 (1991).

Сян З. и др.: Прогресс гибкой электроники в нейронных интерфейсах. самоадаптивный неинвазивный нейронный ленточный электрод для регистрации мелких нервов. Adv. Mater. 28(22), 4472–4479 (2016)

Йошида К., Пеллинен Д., Пивин Д., Руше П., Кипке Д.: Разработка тонкопленочного продольного внутрипучкового электрода.

В: Центр сенсорно-моторного взаимодействия (SMI), Департамент медицинских наук и технологий, Ольборгский университет, стр. 279–281 (2000).

Ю, Х., Сюн, В., Чжан, Х., Ван, В., Ли, З.: Париленовый самоблокирующийся электрод для манжеты для стимуляции и записи периферических нервов. J. Микроэлектромеханические системы. 23(5), 1025–1035 (2014)

Примечание издателя Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении претензий на юрисдикцию в опубликованных картах и институциональных принадлежностях.



Кристофер Рассел получил степень бакалавра электроники и электротехники в Университете Лидса, а затем защитил докторскую диссертацию по встроенным системам спектроскопии в ТГц-временной области в Институте Полларда в том же университете.

Впоследствии он переориентировал свои постдокторские исследования на приложения в области нейробиологии;

проектирование и производство инструментов нейронного интерфейса для исследовательских наук. Он активно интересуется технологиями

здравоохранения, изучающими и разрабатывающими биовзаимодействие

между имплантируемыми и носимыми технологиями для обеспечения долговечности и специфичности лечения.



Эйдан Д. Рош в течение последних 15 лет развивал свой исследовательский интерес к бионическим применениям в клинической медицине.

Получив степень бакалавра в области биомедицинской инженерии, он начал обучение в Центре нейронной инженерии искусственных конечностей Чикагского института реабилитации, исследуя внутримышечные электроды для контроля протезирования. После этого он защитил докторскую диссертацию на факультете биоинженерии Имперского колледжа Лондона, где определил избирательные сенсомоторные корковые сети,

ответственные за тонкие движения рук человека. Затем доктор Рош завершил медицинское обучение в Imperial, а затем прошел клиническую академическую стажировку в Национальной службе здравоохранения Великобритании по специальности «Пластическая и реконструктивная хирургия». Его первоначальная постдокторская подготовка была завершена в Лаборатории бионической реконструкции Венского медицинского университета, где он внес вклад в внедрение бионических систем в реальные клинические приложения. Доктор Рош продолжает свой интерес к области бионической медицины в качестве клинического преподавателя в Эдинбургском университете.



Самит Чакрабартти изучал роль спинномозговых цепей в выполнении двигательных задач, их модуляцию периферическими сенсорными и нисходящими сигналами от мозга, уделяя особое внимание пластическим изменениям, которые система осуществляет во время развития или болезни. После получения степени бакалавра в области зоологии и биохимии в колледже Святого Ксавьера в Мумбае он защитил докторскую диссертацию по нейрофизиологии спинного мозга млекопитающих в Кембриджском университете, Великобритания. Затем последовала

постдокторская подготовка в Колумбийском университете (Нью-Йорк) и Университете Манитобы (Виннипег). С тех пор он перешел в Университет Лидса в качестве академического исследователя и активно занимается сенсорным и моторным контролем, реабилитацией и использованием технологий для изучения и улучшения жизни людей с заболеваниями, влияющими на сенсорные и моторные функции.