

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
**Первый Московский государственный медицинский
Университет имени И.М.Сеченова**
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему: Создание гибких мультиэлектродных структур с наноразмерным покрытием на основе парилена С с помощью безмасковой литографии

Направление подготовки 22.04.01 - Материаловедение и технологии материалов, квалификация - магистр

Студент Серегин Иван Александрович

Руководитель доцент, PhD (аналог к.т.н), Марков Александр Геннадьевич

Москва, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	7
1.1. НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНВАЗИВНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ.....	7
1.2. ОБЗОР СУЩЕСТВУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ И АЛЬТЕРНАТИВ.....	9
1.2.1. Архитектура материалов и эволюции подхода Neuralink	9
1.2.2. Эволюция технологий восстановления зрения от планарных к трёхмерным субретиальным имплантам	11
1.2.3 Кортикальные зрительные протезы, исследования на приматах и основные ограничения	13
1.2.4. Российская разработка для восстановления зрения: проект ELVIS V ..	15
1.2.5. Минимально инвазивные кортикальные интерфейсы на примере платформа Layer 7 от Precision Neuroscience	17
1.2.6. Высокоплотный беспроводной интерфейс на чипе.....	19
1.2.7. Неинвазивные нейроинтерфейсы нового поколения	20
1.3. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ ПРОВОДЯЩИХ ЭЛЕМЕНТОВ.....	21
1.4. ТЕХНОЛОГИИ БЕЗМАСКОВОЙ ЛИТОГРАФИИ В РАЗРАБОТКЕ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОВ	23
1.5 ОБОБЩАЮЩИЙ ВЫВОД ПО ГЛАВЕ 1	25
2. ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ГИБКИХ МУЛЬТИЭЛЕКТРОДНЫХ СТРУКТУР	27
2.1 Подготовка подложек.....	27
2.2 Нанесение парилена С методом химического осаждения из паровой фазы	28
2.3 Нанесение фоторезиста SU-8 и безмасковая фотолитография	30
2.3.1 Позитивные и негативные фоторезисты	30
2.3.2 Характеристика фоторезиста SU-8 3010	31
2.3.3 Протокол нанесения и экспонирования	31
2.4 Принципы проектирования топологии мультиэлектрода	34
2.5 Вакуумное напыление металлических слоёв	36
2.6 Удаление фоторезиста методом лифт-офф	38
2.7. Нанесение изолирующего покрытия из парилена С	39
2.8. Открытие контактных окон методом реактивного ионного травления ...	39

2.9	Финальная вырезка и отделение устройства от подложки	41
3.	РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	43
3.1	Обоснование выбора изолирующего материала.....	43
3.3	Результаты измерения импеданса электродов.....	47
3.4	Расчёт геометрических характеристик мультиэлектрода	50
3.5	Сравнение с известными мультиэлектродными системами	52
3.6	Анализ дефектов и функциональный контроль электродных структур	54
3.7	Обсуждение результатов.....	57
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	60
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	62
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	63

ВВЕДЕНИЕ

Мозг представляет собой сложную биоэлектрическую систему из 86 миллиардов нейронов с более чем 1000 связей на каждый [1]. Основной подход к пониманию его работы - электрическая регистрация и стимуляция нейронной активности, что необходимо для лечения нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы. Однако коммерчески доступные жесткие зонды вызывают повреждение тканей и подвержены микродвижениям, что приводит к нестабильности сигналов [1]. Это стимулировало разработку нового поколения гибких зондов (Рисунок 1).

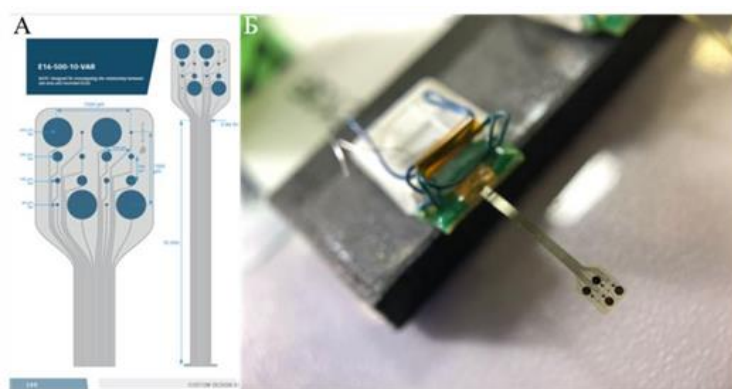


Рисунок 1. (А) Схема и технические параметры электродной решетки «HZ16», (Б) фотография электродной решетки «HZ16» закреплённой на печатной плате.

Разработка биосовместимых и долговечных нейроинтерфейсов - одно из наиболее динамичных междисциплинарных направлений на стыке нейробиологии и микроэлектроники, нацеленное на лечение неврологических заболеваний и восстановление утраченных функций. Вычислительные алгоритмы могут интерпретировать сигналы потенциала действия от нескольких десятков нейронов [2] для прогнозирования произвольных движений. Эти мозго-машинные интерфейсы и электронная терапия весьма перспективны для нейропротезирования и клинического лечения широкого спектра расстройств, включая болезнь Паркинсона, эпилепсию и депрессию [3]. Клиническая потребность в таких технологиях чрезвычайно высока в связи с ростом нейродегенеративных заболеваний и сенсорных патологий,

включая возрастную макулярную дегенерацию, встречающуюся у около 196 млн человек [4].

Традиционные подходы имеют ограничения: глубокая стимуляция жесткими электродами вызывает хроническое воспаление [5; 6; 7], а ЭЭГ (электроэнцефалография) обладает низким разрешением [8]. Ключевое требование - создание интерфейса, сочетающего высокое разрешение с минимальной травматичностью, что достигается использованием материалов с низким модулем упругости (полимеры [9]) и гибких конструкций [10; 11].

Актуальность темы «Создание гибких мультиэлектродных структур на основе парилена-с помощью безмасковой литографии» определяется следующими факторами:

Парилен С, осаждаемый методом химического осаждения из паровой фазы (CVD), мягче полиимида и создает бесшовное покрытие, одобренное Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для имплантатов, защищая проводники от коррозии [7]. Для электродов используются золото и платина [12; 13], а нанопокртия (IrOx, PEDOT:PSS) критичны для безопасной стимуляции [7; 14].

Для задач нейропротезирования требуются тысячи электродов [15], а эксперименты с 1024-канальными имплантатами уже демонстрируют зрительные образы [16]. Разработка структур с высокой плотностью расположения контактов полностью соответствует данному вектору развития.

Фотолитография с фотошаблонами экономически нецелесообразна на этапе НИОКР (научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ) из-за высокой стоимости масок [17]. Безмасковая литография позволяет быстро и дешево тестировать различные конфигурации [17].

Отрасль активно переходит в стадию коммерциализации: активное появление профильных стартапов - Neuralink, Campto Neurotech, Precision

Neuroscience, Elis V - свидетельствует о зрелости технологического направления и его растущей практической востребованности.

Таким образом, тема интегрирует передовой материал (парилен), высокоплотную архитектуру и прогрессивный метод изготовления, отвечая на ключевые вызовы в области нейроинтерфейсов.

Целью данной работы является разработка и изготовление гибкого мультиэлектродного интерфейса на основе парилена С с использованием метода безмасковой литографии, обеспечивающего возможность мультифокальной стимуляции нейронных структур для широкого спектра применений в нейропротезировании и нейробиологии.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести анализ научно-технической литературы по теме исследования.
2. Выполнить сравнительный анализ механических, электрических и биологических свойств полиимида и парилена-с для обоснования выбора материала подложки.
3. Разработать топологию и изготовить прототип гибкого мультиэлектродного массива методом безмасковой литографии.
4. Провести тестирование на проводимость и дефекты полученной структуры.
5. Исследовать влияние покрытия из проводящего полимера PEDOT:PSS на импеданс электродов.
6. Определить характер нейроинтерфейса (ёмкостной или резистивный).

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНВАЗИВНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

Инвазивная стимуляция - это подведение электрического поля прямо к нервной ткани. На фундаментальном уровне происходят четыре уровня процессов: биофизика мембраны, локальная сеть, сосуды и глия, и долгосрочная пластичность.

Электрод создаёт электрическое поле и градиент потенциала в ткани. Если поле достаточно велико (~милливольт на миллиметр), мембранный потенциал отодвигается к порогу и возникает потенциал действия [18; 19]. Основная мишень - аксоны и их окончания, особенно изгибы и разветвления; сомы и дендриты почти не возбуждаются напрямую [20; 21]. Направление и сила поля, миелинизация и геометрия аксона определяют, где именно произойдёт деполяризация и запуск импульса [20]. При высокочастотной стимуляции нейрон работает как RC-интегратор (резисторно-емкостной интегратор): он суммирует быстрые колебания тока, и импульс возникает только при достижении порога, а не следует за каждым колебанием по отдельности [22].

Электрическая стимуляция в первую очередь активирует аксоны, откуда возбуждение распространяется как в прямом, так и в обратном направлении [20; 21]. Поскольку аксоны принадлежат разным типам нейронов (Рисунок 2 А), одновременно возбуждаются как возбуждающие пирамидные клетки, так и тормозные интернейроны, что приводит к сложному сетевому ответу, сочетающему кратковременную активацию с последующим торможением [23; 24]. С увеличением амплитуды стимуляции плотность активированных тел нейронов (сом) в области воздействия растёт, однако общий объём этой области изменяется незначительно [21]. Характер ответа зависит от параметров стимула: амплитуда влияет почти линейно - вплоть до насыщения

или блока [19; 25]; частота же модулирует ответ нелинейно, вызывая в зависимости от области либо усиление, либо депрессию, либо полное подавление активности [19; 25] (Рисунок 2 Б).

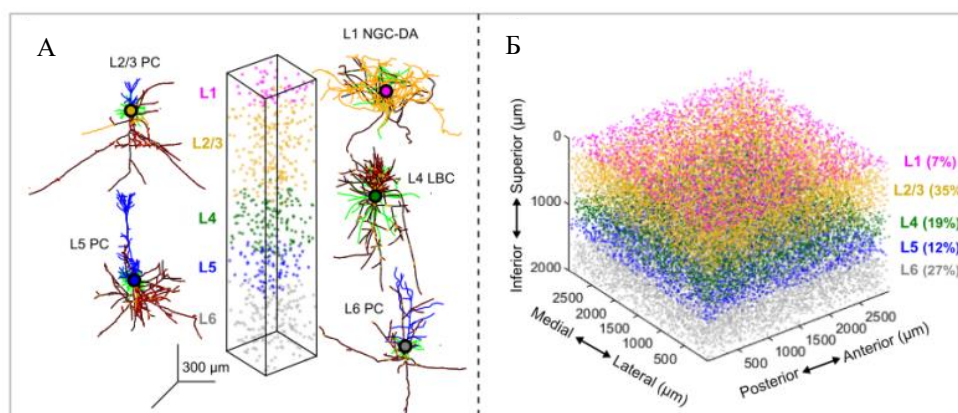


Рисунок 2. Виртуальная модель корковой колонки, собранная из нейронов с реалистичной трехмерной морфологией. (А) Пять типов клеток из слоев L1-L6: нейроглиальная клетка, пирамидные нейроны (L2/3, L5, L6) и корзинчатый интернейрон (L4). Синим и зеленым обозначены дендриты, желтым - немиелинизированные аксоны, черным - перехваты Ранвье. (Б) Кортикальная колонка объемом 3×3×2 мм содержит 36 000 равномерно распределённых нейронов. В данной модели стимуляция одного аксона запускает распространение сигнала по нейронной сети с вовлечением как возбуждающих пирамидных нейронов, так и тормозных интернейронов, что воспроизводит физиологический паттерн локального возбуждения с последующим торможением.

Нейронная активность в норме сопровождается усилением регионарного кровотока через механизм нейрососудистого сопряжения. При низких токах интракортикальной микроstimуляции данное сопряжение остаётся интактным. Однако при токах от 50 мкА и выше в непосредственной близости от электрода, в зоне менее 200 мкм, возникает рассогласование между нейронной активностью и гемодинамическим ответом: прирост кровотока оказывается замедленным и недостаточным относительно метаболических потребностей ткани вследствие нарушения кальциевой сигнализации в гладкомышечных клетках сосудистой стенки [26]. Таким образом, чрезмерно интенсивная стимуляция способна формировать локальные зоны относительной ишемии в условиях повышенной нейронной нагрузки.

Хронический электрод сам по себе вызывает микротравму (например, массивы Юта) (Рисунок 3 А): даже без стимуляции они вызывают хроническую воспалительную реакцию, формирование глиального рубца и потерю нейронов вблизи электродов) (Рисунок 3 Б, В). Глия скапливается в зоне вокруг электрода и реагирует на сильно активные нейроны [27]. Даже минимальная микроstimуляция может перестраивать связи: меняются паттерны возбуждения и торможения, формируются устойчивые сетевые эффекты, которые зависят от частоты и амплитуды стимуляции [25; 28]. На клеточном уровне длительная стимуляция может вести к долговременной депрессии синаптической передачи через Ca^{2+} , NMDA-рецепторы (N-метил-D-аспартат-рецепторами) и изменение экспрессии генов [28].

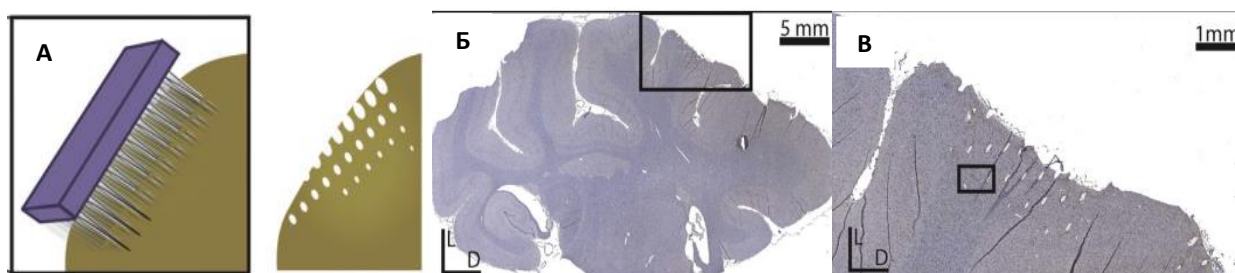


Рисунок 3. (А) схематическое изображение массива Юта со стимулирующими иглами (Б, В) Фотографии мозга после эксплантации массивов.

1.2. ОБЗОР СУЩЕСТВУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ И АЛЬТЕРНАТИВ

1.2.1. Архитектура материалов и эволюции подхода Neuralink

Компания Neuralink стала заметным игроком в области инвазивных нейроинтерфейсов, привнеся инженерный подход из высоких технологий. Анализ ее технологии важен как пример комплексного подхода, сочетающего инновации в материалах, конструкции и хирургии.

Основной элемент - ультратонкие гибкие полимерные «нити» для минимального повреждения ткани. В прототипе 2019 года каждая нить содержала до 32 электродов (Рисунок 4), массив из 96 нитей давал 3072 канала

(Рисунок 5) [7; 29]. Клиническая версия N1 содержит 64 нити по 16 электродов - 1024 канала [30].

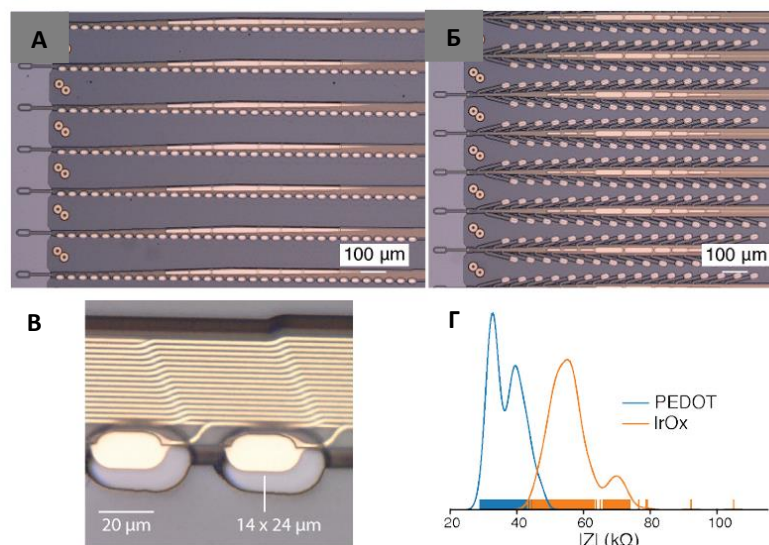


Рисунок 4. Полимерные зонды: (А) Зонды с 32 электродными контактами, расположенными с шагом 50 мкм. (Б) Зонды с 32 электродными контактами, расположенными с шагом 75 мкм. (В) Увеличенное изображение отдельных электродов для нитевидной конструкции (Г) Распределение импедансов электродов (измерено на 1 кГц) для двух видов обработки поверхности: PEDOT (поли(3,4-этилендиокситиофен)) ($n = 257$) и IrOx ($n = 588$).

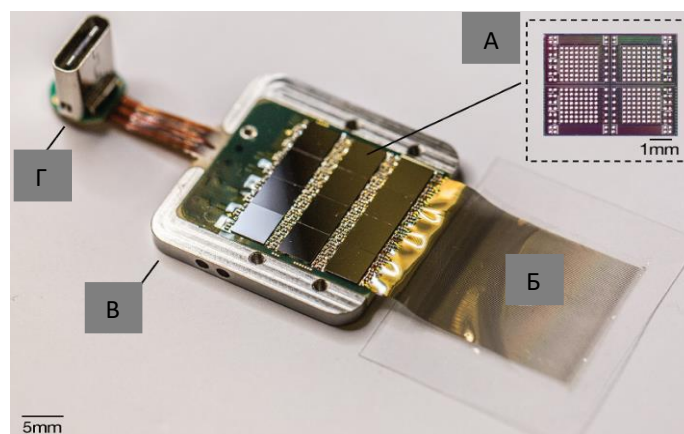


Рисунок 5. Итоговое сенсорное устройство: (А) Индивидуальная нейропроцессорная специализированная интегральная схема. (Б) Полимерные нити на полиимиде подложке. (В) Титановый корпус (крышка снята). (Г) Цифровой разъем USB-C для подачи питания и передачи данных.

Подложка из полиимида толщиной 4-6 мкм минимизирует механическое несоответствие с тканью, снижая воспаление и глиоз [7; 31]. Для высокой зарядовой емкости используются покрытия из оксида иридия (IrOx) и PEDOT:PSS, позволяющие безопасно передавать заряды при низком

напряжении [7]. Электроника герметично запаяна в титан с покрытием из парилена С, обеспечивающим защиту от влаги [7].

Специализированная система для автоматизированного введения нитей обеспечивает скорость до 192 электродов в минуту с микронной точностью (Рисунок 6). Система использует оптическую когерентную томографию для визуализации сосудов и планирования траектории. Нити подаются с временной подложки игольным механизмом, что стандартизирует процедуру [7; 31].

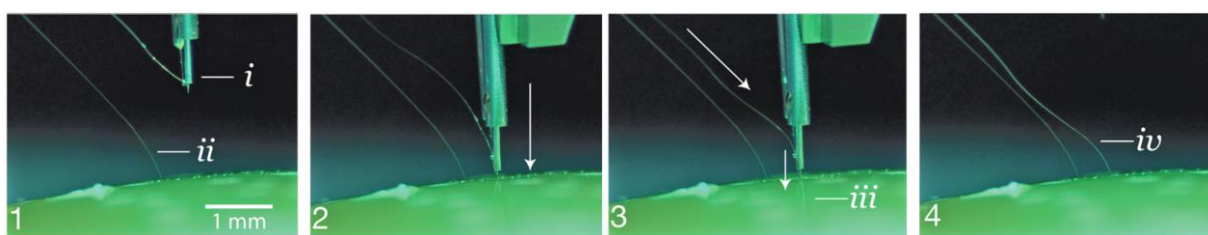


Рисунок 6. Процесс введения зонда с помощью имплантера.

К 2025 году устройство N1 имплантировано пациентам с квадриплегией и потерей зрения [31]. Достигнуто декодирование намерений для управления курсором и клавиатурой со скоростью до 9 бит/с [31]. По последним данным, имплантировано 12 участникам [32].

1.2.2. Эволюция технологий восстановления зрения от планарных к трёхмерным субретиальным имплантам

Восстановление зрения при дегенеративных заболеваниях сетчатки - одна из наиболее разрабатываемых сфер сенсорного нейропротезирования. Основная стратегия заключается в электрической стимуляции сохранившихся нейронов внутренних слоев сетчатки (биполярных или ганглиозных клеток), минуя поврежденные фоторецепторы. За последнее десятилетие направление претерпело значительную эволюцию в архитектуре имплантов и подходах к стимуляции.

Субретиальный протез PRIMA (Pixium Vision) представляет собой беспроводной фотоэлектрический имплантат размером 2×2 мм толщиной 30

мкм, в котором размещено 378 пикселей с шагом 100×100 мкм (Рисунок 7). Каждый пиксель объединяет фотодиод и стимулирующие электроды [4].

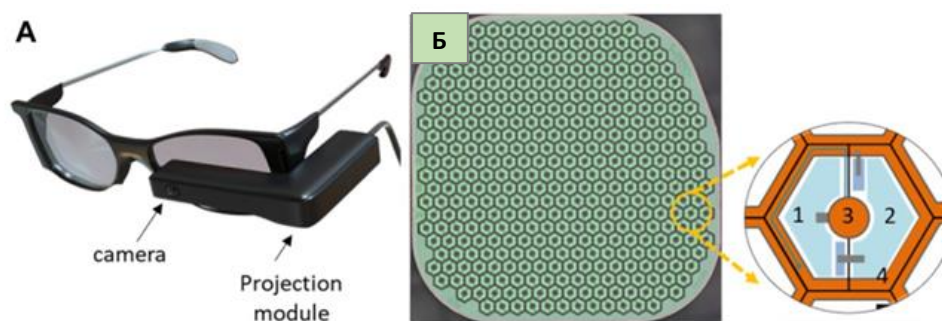


Рисунок 7. Субретинаяльная микрочиповая система нейростимуляции PRIMA: (А) AR-очки (очки дополненной реальности) PRIMA-2. (Б) Имплант, состоящий из гексагональных пикселей, каждый из которых включает 2 фотодиода (№1, 2), подключенных между центральным активным электродом (№3) и кольцевым возвратным электродом (№4).

Имплантат не требует проводного соединения или автономного источника питания. Пациент носит очки дополненной реальности с камерой, процессор обрабатывает видеопоток и проецирует на сетчатку инфракрасные импульсы (ИК) (880 нм). Импульсы попадают на фотодиоды, генерируя локальные токи для стимуляции биполярных клеток.

Клинические наблюдения на протяжении четырёх лет подтвердили стабильность и безопасность устройства [4]. Достигнутая острота зрения составила 50/200 по шкале Снеллена, что соответствует теоретическому пределу для пикселя размером 100 мкм; применение функции цифрового зума позволяло улучшить результат до 8 строк по шкале ранней диагностики диабетической ретинопатии. Отличительной особенностью системы служит возможность одновременного задействования остаточного периферического зрения пациента и протезного центрального, формируемого имплантатом.

Планарная архитектура накладывает принципиальное конструктивное ограничение: при уменьшении пикселя ниже 70-100 мкм создаваемое электрическое поле не достигает тел биполярных клеток на необходимой глубине, что исключает дальнейшее повышение пространственного разрешения. Одним из путей преодоления данного ограничения является

переход к объёмно микроструктурированным имплантатам, на поверхности которых формируются вертикальные стенки или выступы, образующие трёхмерную ячеистую матрицу (Рисунок 8). Эксперименты на крысах показали, что биполярные клетки мигрируют внутрь ячеек, тогда как амакриновые и ганглиозные клетки остаются на поверхности [33], что создаёт пространственное разделение, необходимое для селективной стимуляции. Помимо этого, стенки снижают растекание тока между соседними пикселями, открывая возможность уменьшения их размера без потери эффективности.

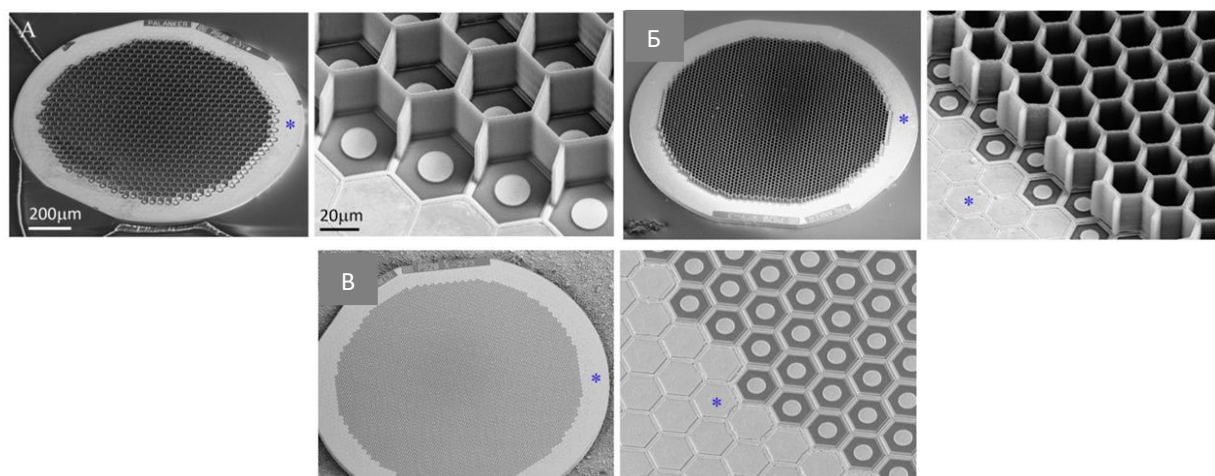


Рисунок 8. Сканирующая электронная микроскопия имплантатов: Стенки в форме пчелиных сот высотой 25 мкм, нанесенные методом полимеризации на планарные монополярные фотоэлектрические массивы; (А) пиксели 40 мкм, (Б) пиксели 20 мкм, (В) планарный монополярный имплантат с пикселями 20 мкм. Общий возвратный электрод обозначен звездочкой (*).

Долгосрочные исследования (32-36 недель) демонстрируют хорошую биосовместимость и стабильность порогов стимуляции. Для пикселей размером 40 мкм прогнозируется острота зрения выше 20/160 по шкале Снеллена [33].

1.2.3 Кортикальные зрительные протезы, исследования на приматах и основные ограничения

Прямая электрическая стимуляция зрительной коры представляет собой альтернативный путь восстановления зрения, независимый от состояния глаз и зрительных нервов [34]. Этот подход актуален для пациентов с травмами

нерва, глаукомой или тяжелыми формами дегенерации, когда ретинальные имплантаты неэффективны. Актуальность направления колоссальна, так как слепотой страдают 40 миллионов человек в мире [16].

Эксперименты на людях [35] и животных [36] показали, что стимуляция коры надежно вызывает восприятие фосфенов - точек света в месте рецептивного поля стимулируемых нейронов [35, 36]. Система протеза состоит из камеры на очках и процессора, преобразующего видео в инструкции для стимуляции [37]. Генерация сложного восприятия требует большого количества электродов, охватывающих значительную часть зрительного поля.

Исследования проводились на макаках. Группой учёных имплантирован 1024-канальный протез в области V1 и V4 зрительной коры (Рисунок 9). Имплантат состоял из титанового пьедестала с 16 массивами Юта [38]. У двух макак 14 массивов разместили в V1, 2 в V4.

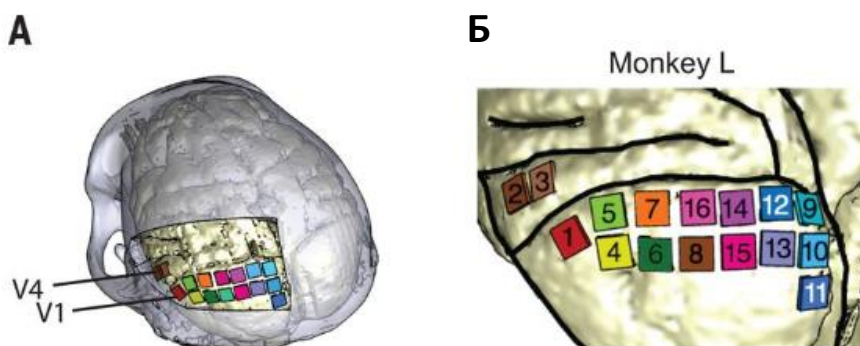


Рисунок 9. (А) Расположение массивов в областях V1 и V4 зрительной коры в левом полушарии обезьяны L. (Б) Вид расположения массивов при большем увеличении.

Номера массивов соответствуют порядку крепления массивов к постаменту.

Исследователям удалось вызвать фосфены на сотнях электродов. Одновременная стимуляция нескольких электродов создавала видимые узоры из фосфенов. Обезьяны узнавали простые формы, движения и буквы [16]. Последовательная активация вызывала восприятие движения.

Результаты подтвердили преимущество внутрикортикальных электродов над поверхностными, которые активируют миллиметры коры, дают крупные фосфены и низкое разрешение из-за нежелательное растекание электрического тока, при котором стимуляция отдельного электрода активирует нейроны не только в зоне, непосредственно прилегающей к электроду, но и в окружающих тканях, что приводит к снижению пространственного разрешения и ухудшению качества формируемого изображения. [39]. Микростимуляция внутрикортикальными электродами требует токов на два порядка ниже [40], активирует нейроны в пределах сотен микрометров и генерирует фосфены с высоким разрешением [41].

Для быстрого чтения и распознавания объектов требуются тысячи электродов [15]. Основные препятствия заключаются в масштабировании площади и плотности (площадь V1 человека - 25-30 см² на полушарие) [43]; долговременной биосовместимости (риск глиоза, травмы тканей, инкапсуляции; жесткие массивы Юта вызывают хроническую реакцию) [43]; инженерной реализации (беспроводная технология с тысячами каналов, миниатюризация, герметизация), а также в сложности кодирования (преобразование видео в карты стимуляции с учетом индивидуальной организации коры).

1.2.4. Российская разработка для восстановления зрения: проект ELVIS V

Параллельно с зарубежными исследованиями, в РФ развивается система ELVIS V (Рисунок 10) (ООО «Нейроимпланты ЭЛВИС», Сколково). Это полностью имплантируемый нейроинтерфейс для восстановления зрения путем прямой стимуляции зрительной коры и генерации фосфенов. Принцип работы соответствует концепции раздела 1.2.3. Микростимуляция V1 вызывает фосфены, а паттерны стимуляции множества электродов способны формировать зрительные образы [16, 38].



Рисунок 10. Система ELVIS V, состоящая из головного блока, поясного блока и мультиконтактного электрода.

Электродная матрица представляет собой гибкую полиимидную подложку с 48 платиновыми контактами, которая субдурально размещается в затылочной зоне с плотным прилеганием к коре (рисунок 11). Головной блок выполнен в виде герметичного титанового корпуса. Поясные блоки служат для беспроводного питания и передачи данных [44].



Рисунок 11. Гибкая полиимидная подложка с 17 платиновыми контактами (ранний образец).

В 2024 году на базе Курчатовского комплекса медицинской приматологии (Сочи) проведены успешные операции на павианах анубис. Выполнена полная имплантация системы с контролем позиционирования матрицы с помощью компьютерной томографии и рентгенографии [44].

1.2.5. Минимально инвазивные кортикальные интерфейсы на примере платформа Layer 7 от Precision Neuroscience

В ответ на высокую инвазивность пенетрирующих систем (Neuralink) возникло направление минимально инвазивных интерфейсов, обеспечивающих запись активности с высоким разрешением при сниженном хирургическом риске. Одним из примеров служит платформа Layer 7 Cortical Interface компании Precision Neuroscience.

Основная идея заключается в ультратонком гибком электродном массиве, который имплантируется в субдуральное пространство без полномасштабной краниотомии. Техника минимально инвазивна и предполагает проведение пункции в черепе шириной менее 1 мм. Через это отверстие проводится гибкая пленка с электродами в субдуральное пространство и разворачивается над корой [45]. Устройство выполнено в виде полиимидной пленки толщиной 5 мкм с матрицей из 1024 электродов (плотность около 683 электродов на см^2) (рисунок 12), что обеспечивает высокое разрешение для регистрации локальных потенциалов действия [45].

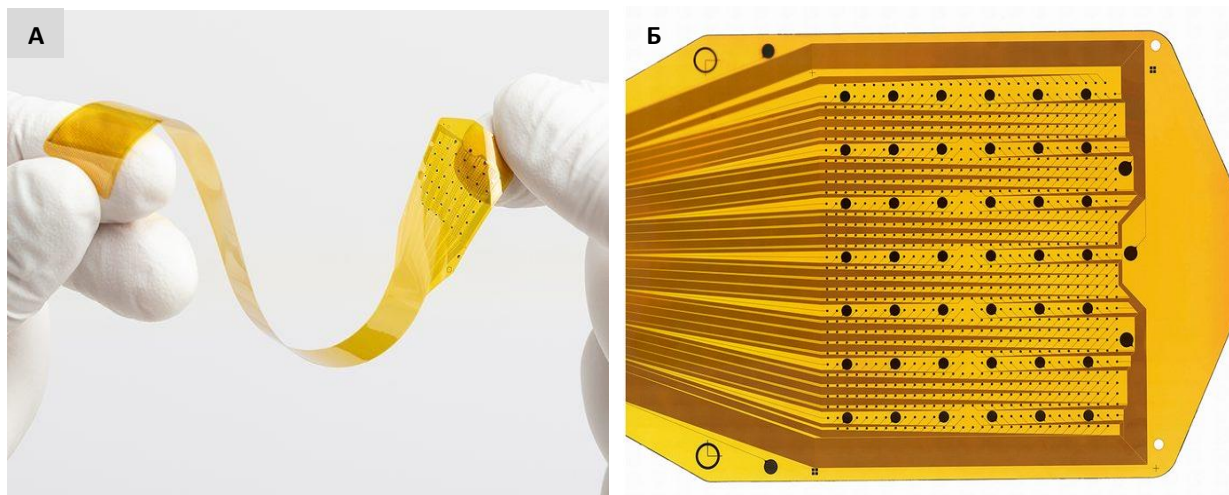


Рисунок 12. Платформа Layer 7 Cortical Interface компании Precision Neuroscience.

(А) Общий вид. (Б) электродный массив с 1024 контактами.

Преимущества перед пенетрирующими системами заключается в снижении хирургической травмы, меньшем времени операции, риск

кровотечения и инфекции. Манипуляция обратима, пленку можно извлечь с меньшими последствиями, чем внедренные нити. Улучшенная долгосрочная стабильность сигнала, так как поверхностные электроды менее подвержены дрейфу и деградации от движения мозга и глиоза. Покрытие большой площади обеспечивает картирование функциональных зон коры и отслеживание патологической активности.

Термин «precision neuroscience / precision neuroimaging» используют для подходов с плотным индивидуальным картированием мозга, например многочасовая функциональная магнитно-резонансная томография отдельных людей для построения персональных коннектомов [46; 47].

Такой подход улучшает воспроизводимость и позволяет строить персонализированные функциональные атласы и карты сетей, которые затем могут использоваться для таргетированной стимуляции и нейромодуляции [48]. Система использовалась для высокоточного картирования моторной и языковой коры при удалении опухолей [45]. Также возможен краткосрочный мониторинг в нейрореанимации до 30 дней.

Сравнение с Neuralink показывает следующие различия. В отношении разрешения Layer 7 регистрирует локальные полевые потенциалы, то есть суммарную активность популяций нейронов, а не спайки отдельных нейронов, но этого уровня сигнала достаточно для выделения паттернов нейронной активности, коррелирующих с двигательными намерениями пациента, и последующего преобразования их в управляющие команды для внешних устройств. По инвазивности операции Neuralink требует краниотомии и проникновения в ткань с риском воспаления, тогда как Layer 7 минимизирует эти риски. Область применения микроэлектрокортикографических систем включает нейромониторинг, диагностику и терапию эпилепсии, а также создание базовых коммуникационных интерфейсов мозг-компьютер [45].

1.2.6. Высокоплотный беспроводной интерфейс на чипе

Исследование демонстрирует значительное расширение возможностей нейроинтерфейсов, устанавливая рекорд плотности каналов в полностью беспроводном имплантируемом формате [49]. Система BISC (Brain-Computer Interface with Single Chip) основана на монокристаллической интеграции всей электроники на одном КМОП-чипе (комплементарная структура металл-оксид-полупроводник) (рисунок 13).

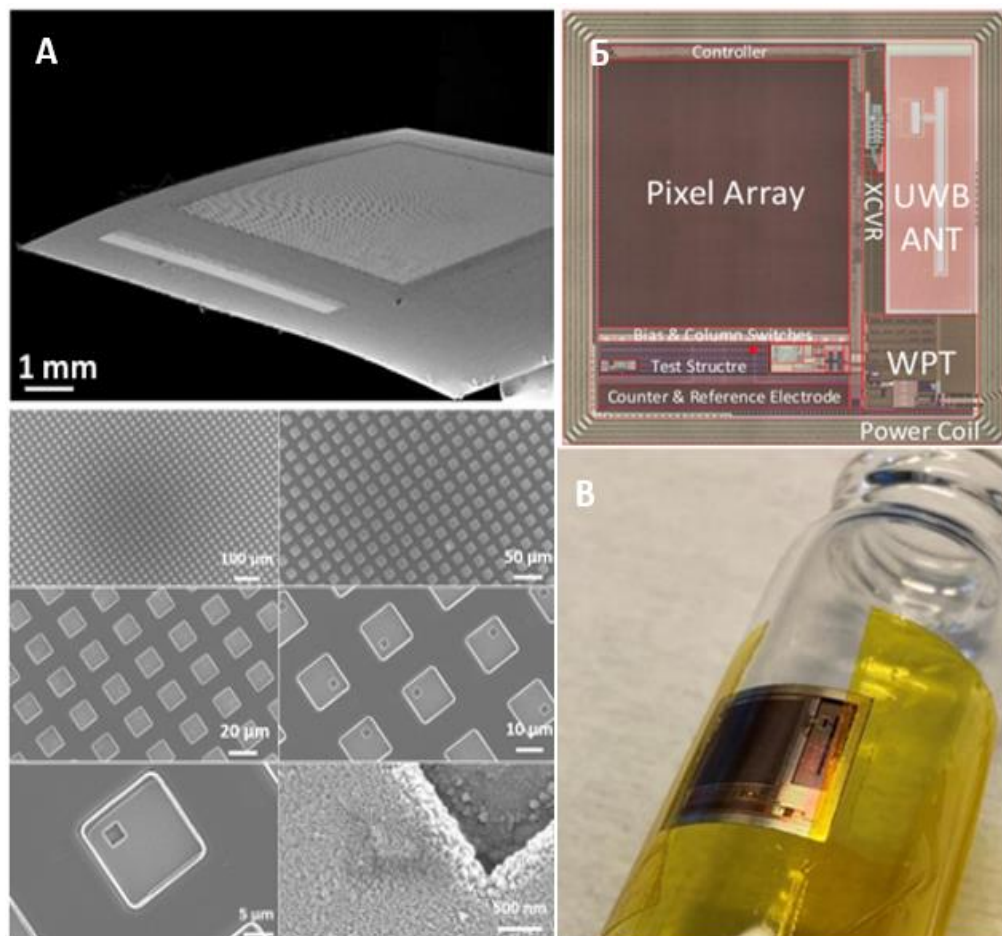


Рисунок 13. Система BISC основанная на одном КМОП-чипе. (А) Изображение чипа, со сканирующего электронного микроскопа. (Б) Поперечное сечение интерфейса.

(В) Фотография чипа, изогнутого до радиуса кривизны ~10 мм.

Ключевой особенностью является монокристаллическая интеграция 65 536 электродов, усилителей, аналогово-цифровых преобразователей, беспроводного передатчика и приемника индуктивной зарядки на одном чипе, что устраняет необходимость во внешних блоках и тысячах проводов [49].

Чип размером 12×12 мм содержит массив 256×256 микроэлектродов, что составляет 65 536 каналов. Размер электрода равен 14×14 мкм. Материалом электродов служит нитрид титана, который выбран за биосовместимость, низкий импеданс и емкостной механизм передачи заряда, обеспечивающие долгосрочную стабильность [49]. Чип истончают до толщины около 25 мкм и покрывают изолирующим слоем полиимидом и парилоном С, получая устройство толщиной около 50 мкм с гибкостью для конформного прилегания к коре.

Режимы записи представлены 256 каналами с частотой 33,9 кГц или 1024 каналами с частотой 8,475 кГц. Поддерживается бифазная токовая стимуляция. Питание осуществляется индуктивно на частоте 13,56 МГц. Передача данных выполняется через сверхширокополосную связь на частоте 4 ГГц со скоростью до 108 Мбит/с. Энергопотребление составляет менее 64 мВт, что находится в пределах норм безопасности по нагреву ткани [49].

Имплантация выполняется субдурально. После краниотомии чип вводится под твердую мозговую оболочку. Процедура отработана на свиньях и приматах [49]. У свиней точность декодирования соматосенсорных вызванных потенциалов превысила 96%. У приматов зарегистрировано декодирование скорости движения руки в моторной коре, а также стабильность записи до 64 дней, декодирование ориентации стимулов и построение ретинотопических карт в зрительной коре [49].

1.2.7. Неинвазивные нейроинтерфейсы нового поколения

Несмотря на то что настоящая работа сфокусирована на инвазивных интерфейсах, показательным примером универсальности проводящих полимеров служит их применение в неинвазивных системах регистрации. Были разработаны микросенсоры диаметром менее 1 мм, конструктивно предназначенные для размещения в промежутках между волосными фолликулами (Рисунок 14) [51].

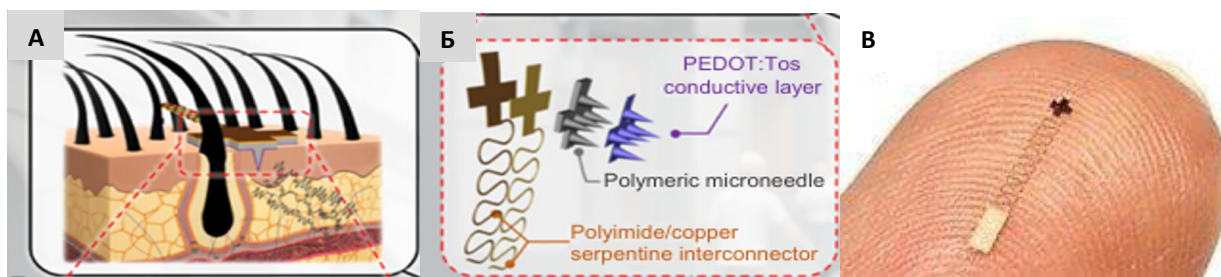


Рисунок 14. (А) Незаметные микро-датчики, вживленные между волосяными фолликулами. (Б) Структурная схема датчика. (В) Сравнительный размер датчика с человеческим пальцем.

Покрытие электродов выполнено из PEDOT:Tos - поли(3,4-этилендиокситиофена) с тозилатным легированием, отличающегося высокой проводимостью среди полимеров семейства PEDOT. Достигнутый импеданс составляет $0,03 \text{ кОм} \cdot \text{см}^2$, что сопоставимо с показателями гелевых электродов и существенно превосходит характеристики сухих контактов. Малые габариты и способ фиксации сенсоров между волосами обеспечивают устойчивость к артефактам мышечной и двигательной активности; стабильная запись ЭЭГ сохранялась на протяжении 12 часов непрерывной работы. При интеграции с AR-очками в задаче декодирования стационарных зрительных вызванных потенциалов точность классификации команд превысила 96% в условиях ходьбы и бега испытуемых [51]. Приведённый пример свидетельствует о том, что PEDOT-покрытия являются эффективным инструментом снижения импеданса электродного интерфейса в широком диапазоне устройств и конфигураций, что служит дополнительным обоснованием их применения в настоящей работе.

1.3. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ ПРОВОДЯЩИХ ЭЛЕМЕНТОВ

Выбор материала электрода определяет его электрохимические характеристики, биосовместимость и долговечность при имплантации. Золото (Рисунок 15 Б) характеризуется высокой электропроводностью, химической инертностью и хорошей совместимостью с процессами микрообработки [13], однако его зарядовая ёмкость введения (CIC) относительно невысока, что

сдерживает применение в стимулирующих конфигурациях. Платина (Рисунок 15 А) биосовместима, химически инертна и обеспечивает более высокие стимулирующие характеристики, особенно в форме пористой платиновой черни [12]. Оксид иридия (IrOx) является общепризнанным материалом выбора для стимулирующих электродов благодаря высокой СІС, обусловленной обратимыми фарадеевскими окислительно-восстановительными процессами; данный материал применён в системе Neuralink для покрытия имплантируемых нитей [7]. Нитрид титана (TiN) выбран в качестве материала электродов в чипе BISC [50] - он обеспечивает высокую удельную ёмкость при ёмкостном (нефарадеевском) механизме переноса заряда, что определяет его долговечность и стабильность; материал широко применяется в коммерческих нейроимплантатах, в частности в зондах Neuropixels [12]. Графен (Рисунок 15 Е) и углеродные нанотрубки (Рисунок 15 В, Г) исследуются для создания прозрачных электродов, совмещающих оптическую визуализацию с электрической регистрацией, а также структур с высокой удельной поверхностью для снижения импеданса [12].

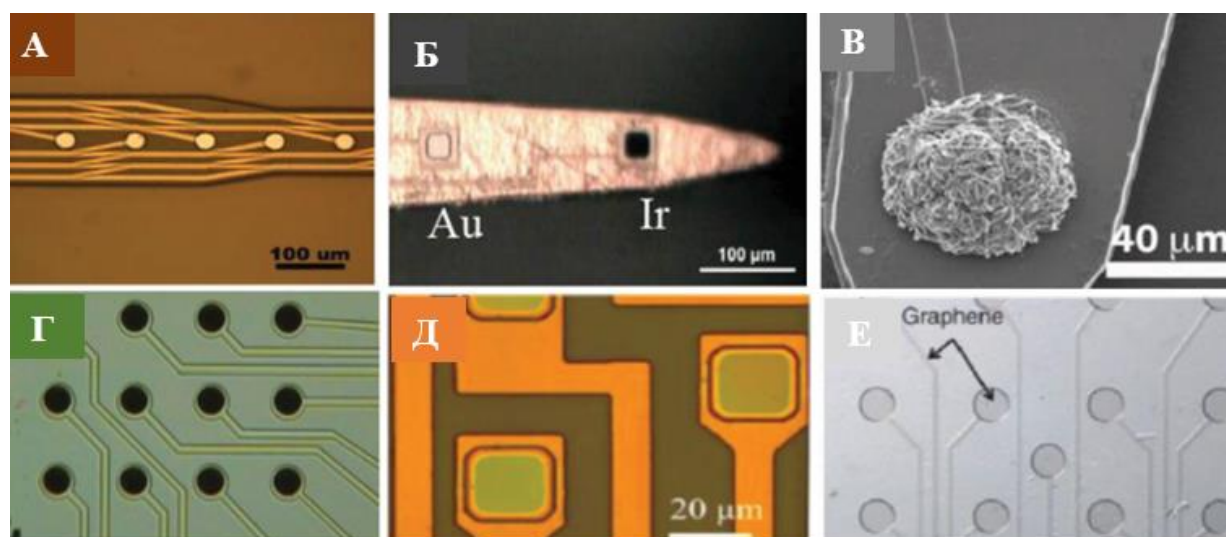


Рисунок 15. Материалы электродов нейроинтерфейса. (А) Платина. (Б) Золото и иридий. (В, Г) Углеродные нанотрубки. (Д) PEDOT. (Е) Графен.

Среди проводящих полимеров наибольшее распространение в нейроинтерфейсах получил PEDOT:PSS (Рисунок 15 Д) [14, 51]. При нанесении на металлический электрод он резко снижает импеданс за счёт

увеличения эффективной площади электрохимического интерфейса, обладает биосовместимостью и стабильностью в физиологических условиях. Основные методы нанесения - электроосаждение [51] и фотолитография с жертвенными слоями [52]. Дополнительными преимуществами PEDOT:PSS являются оптическая прозрачность, пригодная для оптоэлектрических экспериментов [53], механические характеристики, близкие к параметрам нервной ткани, а также возможность функционализации для локальной доставки биомолекул. Высококристаллизованная форма (с-PEDOT:PSS) демонстрирует превосходные рабочие характеристики и долгосрочную стабильность [54].

1.4. ТЕХНОЛОГИИ БЕЗМАСКОВОЙ ЛИТОГРАФИИ В РАЗРАБОТКЕ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОВ

Изготовление нейроинтерфейсов требует прецизионных методов формирования рисунка. Выбор технологии определяется стадией разработки, требуемым разрешением и экономическими условиями.

Фотолитография с фотошаблонами обеспечивает высокую производительность и разрешение вплоть до нанометрового диапазона при низкой удельной стоимости в массовом производстве [17]. Вместе с тем применение физических фотошаблонов в условиях НИОКР сопряжено с существенными ограничениями: время записи одного шаблона превышает 24 часа, а их стоимость и сложность изготовления начинают доминировать в бюджете литографического процесса [55]. Любое изменение топологии при классической фотолитографии требует изготовления новой маски, что делает такой подход экономически нецелесообразным для малых серий и прототипирования [17] (Рисунок 15).

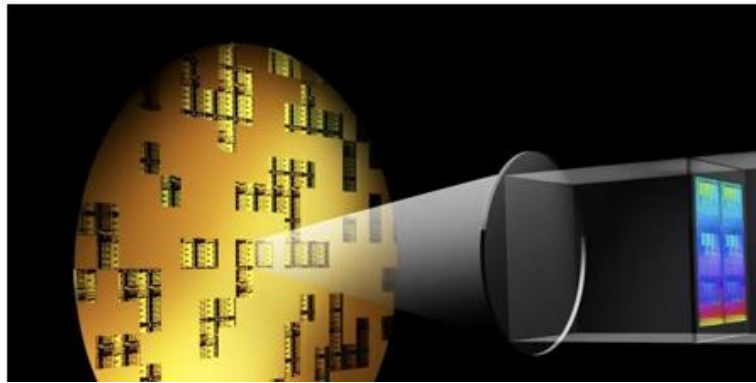


Рисунок 15. Изображение процесса экспонирования фоторезиста через теньевую маску.

Безмасковая литография формирует рисунок прямым сканированием сфокусированным пучком без физического шаблона, полностью исключая этап его изготовления [17]. Лазерная прямая запись использует сфокусированный УФ-лазер с длиной волны 355 нм; современные системы с координатным столом, электрооптическим затвором и многолучевой конфигурацией до 16 лучей сочетают высокую производительность с сохранением топологической гибкости [17] (Рисунок 16). Электронно-лучевая литография обеспечивает наивысшее разрешение в единицы нанометров, однако низкая скорость экспонирования и высокая стоимость оборудования ограничивают её применение в прототипировании.

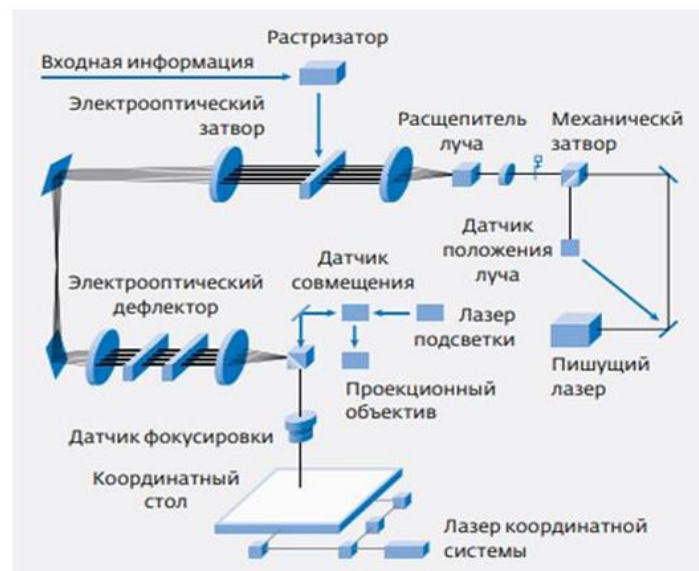


Рисунок 16. Схема генератора изображений

Ключевым преимуществом безмасковой литографии в контексте разработки нейроинтерфейсов является гибкость итерационного цикла. Внесение изменений в топологию сводится к редактированию цифрового файла и занимает часы вместо недель [56]. Прямой путь от цифровой модели к экспонированию исключает этап изготовления физической маски и сокращает производственный цикл прототипа. Показано, что при работе с наиболее критичными маскирующими слоями специализированный безмасковый инструмент сохраняет экономическую эффективность даже при производительности менее пяти пластин в час [57]. Метод совместим с широким спектром фоторезистов и подложек, включая гибкие полимерные материалы, и допускает формирование произвольных паттернов для нестандартных анатомических конфигураций [17].

1.5 ОБОБЩАЮЩИЙ ВЫВОД ПО ГЛАВЕ 1

Проведённый анализ современных технологий нейроинтерфейсов показывает, что основным направлением развития отрасли является переход к полностью имплантируемым высокоплотным системам с мультифокальной стимуляцией и регистрацией при минимальном повреждении ткани. Успехи проектов Neuralink, BISC и Precision Neuroscience демонстрируют, что повышение эффективности нейроинтерфейсов напрямую связано с масштабированием числа каналов и миниатюризацией электродов. Ключевым препятствием клинического внедрения остаются долгосрочные риски хронического воспаления и механической нестабильности жёстких имплантатов, что обуславливает переход к гибким полимерным подложкам с низким модулем упругости и модификацию поверхности электродов высокоёмкостными покрытиями (IrOx, PEDOT:PSS, TiN).

Среди полимерных материалов парилен С обладает наиболее сбалансированным набором свойств для инвазивных нейроинтерфейсов: низким модулем упругости, конформностью CVD-осаждения на сложные трёхмерные структуры, высокими диэлектрическими характеристиками и

подтверждённой биосовместимостью при хронической имплантации [1, 51, 53]. Потребность в быстрой итеративной оптимизации топологии многослойных структур в условиях НИОКР делает безмасковую литографию критически необходимым инструментом, обеспечивающим гибкость и экономическую эффективность разработки прототипов.

2. ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ГИБКИХ МУЛЬТИЭЛЕКТРОДНЫХ СТРУКТУР

Экспериментальная часть исследований проводилась в дизайн-центре гибкой биоэлектроники ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

2.1 Подготовка подложек

Подготовка подложек являлась начальным этапом технологического процесса, поскольку наличие загрязнений на поверхности кремния способно существенно снизить адгезию наносимых слоёв и привести к дефектам в структуре финального устройства. В качестве подложек использовались монокристаллические кремниевые пластины диаметром 76 мм и 100 мм.

Химическая очистка образцов проводилась в два последовательных этапа с применением растворителей. На первом этапе подложки помещались в ультразвуковую ванну с ацетоном на 5 минут при температуре 22°C с использованием ультразвукового очистителя Granbo GS1030 (Китай) (Рисунок 17 А). Воздействие ультразвуковых колебаний обеспечивало интенсификацию процесса растворения органических загрязнений и жировых плёнок на поверхности пластин. На втором этапе аналогичная процедура повторялась в изопропанолe при тех же условиях - температуре 22°C и времени экспозиции 5 минут. Изопропанол позволяет эффективно удалять остаточные следы ацетона и продукты его реакции с загрязнениями. По завершении обоих этапов химической очистки подложки тщательно промывались деионизированной водой для удаления остатков растворителей, после чего просушивались с использованием установки сжатого воздуха.

Следующим этапом являлась физическая очистка подложек от органических загрязнений в плазменной печи Diener electronic GmbH (Германия) (Рисунок 17 Б). Обработка проводилась при давлении 0,3 мбар в течение 5 минут при мощности разряда 200 Вт. В условиях пониженного давления и высокой мощности плазмы активные ионизированные частицы

обеспечивают окисление и десорбцию органических молекул с поверхности кремния, что позволяет достичь высокой степени чистоты поверхности перед нанесением функциональных слоёв.

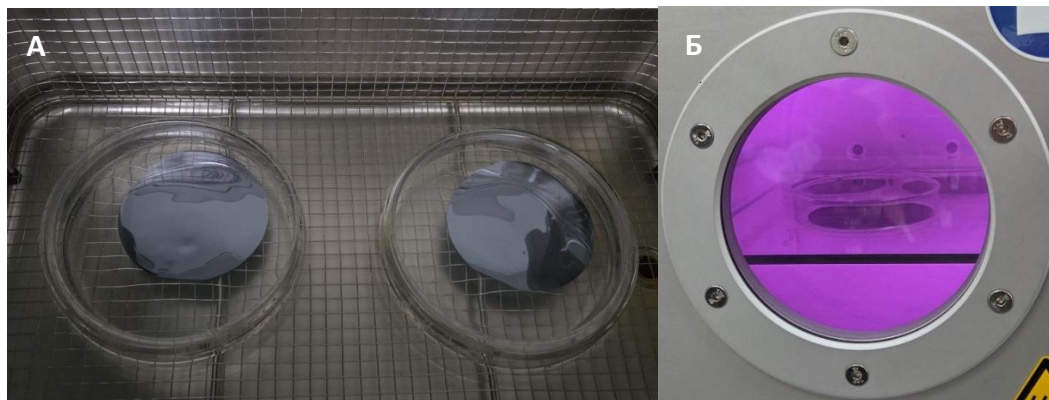


Рисунок 17. Удаление загрязнений с подложек. (А) Очистка подложек в ультразвуковой ванне. (Б) Обработка пластин в установке плазменной печи

2.2 Нанесение парилена С методом химического осаждения из паровой фазы

Метод химического осаждения из паровой фазы (CVD) применялся на установке конформного покрытия париленом LAVIDA-110H (FEMTO SCIENCE INC, Южная Корея) дважды в технологическом маршруте: на начальном этапе - для формирования изолирующего подслоя на подложке перед созданием металлизированных структур, и на финальном - для нанесения защитного покрытия на готовую мультиэлектродную структуру.

CVD-процесс включает три последовательные стадии: сублимацию твёрдого димера ди-хлоро-[2,2]парациклофана (Рисунок 18 А) в зоне испарения, термическое разложение паров при высокой температуре в зоне пиролиза и конденсационную полимеризацию мономера на поверхности подложки при комнатной температуре. Весь процесс протекает в вакуумной системе без применения растворителей и катализаторов, что обеспечивает конформность покрытия по всему рельефу поверхности и отсутствие пористости в получаемых плёнках. Конформный характер осаждения особенно важен при покрытии структур со сложным рельефом: парилен равномерно покрывает горизонтальные и вертикальные поверхности, не

образуя теневых зон, что критически важно для изоляции металлических дорожек и контактных площадок. Установка LAVIDA-110H оснащена тремя независимо регулируемыми секциями зоны пиролиза, зоной испарения с нагреваемым тиглем, камерой осаждения с держателем подложки и вакуумной системой (Рисунок 18 Б).

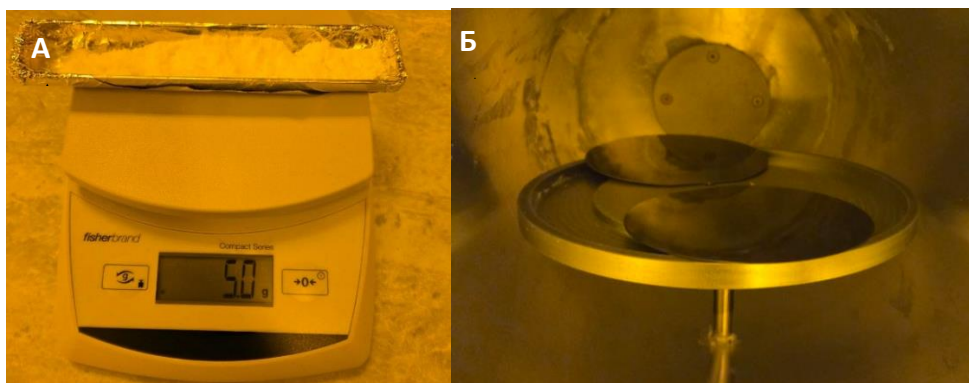


Рисунок 18. (А) Навеска 5,0 г твёрдого димера парилена С. (Б) Кремниевые пластины в камере осаждения тонкоплёночного покрытия

Температура дверцы камеры регулируется отдельно для предотвращения нежелательной конденсации паров на металлических поверхностях тракта. Управление установкой осуществляется в автоматическом режиме по заранее заданному рецепту, что обеспечивает стабильность технологических параметров на протяжении всего процесса. В тигель загружалось 5,0 г твёрдого димера, соответствующего по калибровочной зависимости установки толщине плёнки около 5 мкм; камера герметизировалась и откачивалась до рабочего давления $2,77 \times 10^{-1}$ Па. Пары димера, образующиеся в зоне испарения при 100°C , последовательно проходили через три секции зоны пиролиза при температурах 650°C , 654°C и 650°C соответственно, где термически расщеплялись на мономерные радикалы хлоро-п-ксилилена. Мономер конденсировался на подложке при комнатной температуре и самопроизвольно полимеризовался с образованием сплошной плёнки парилена С. По завершении процесса камера напускалась до атмосферного давления. Визуальный контроль показал формирование равномерного прозрачного покрытия.

2.3 Нанесение фоторезиста SU-8 и безмасковая фотолитография

Фотолитография является ключевым этапом технологического маршрута, определяющим геометрическую точность формируемого рисунка и воспроизводимость топологии между итерациями. В настоящей работе применялся негативный фоторезист SU-8 серии 3010 в сочетании с методом безмасковой (прямой лазерной) литографии, что позволяло вносить изменения в топологию без изготовления физических фотошаблонов.

2.3.1 Позитивные и негативные фоторезисты

В фотолитографии различают два типа фоторезистов по характеру реакции на УФ-облучение. Позитивный фоторезист (Рисунок 19 А) при экспонировании претерпевает деструкцию полимерных цепей в облучённых областях, которые становятся растворимыми в проявителе и удаляются - на подложке остаётся рисунок, совпадающий с непрозрачными участками шаблона. Негативный фоторезист (Рисунок 19 Б), напротив, под действием УФ-излучения образует сшитую нерастворимую структуру в засвеченных областях, тогда как незасвеченные участки удаляются проявителем. Для задач настоящей работы, был выбран негативный эпоксидный фоторезист SU-8 3010.

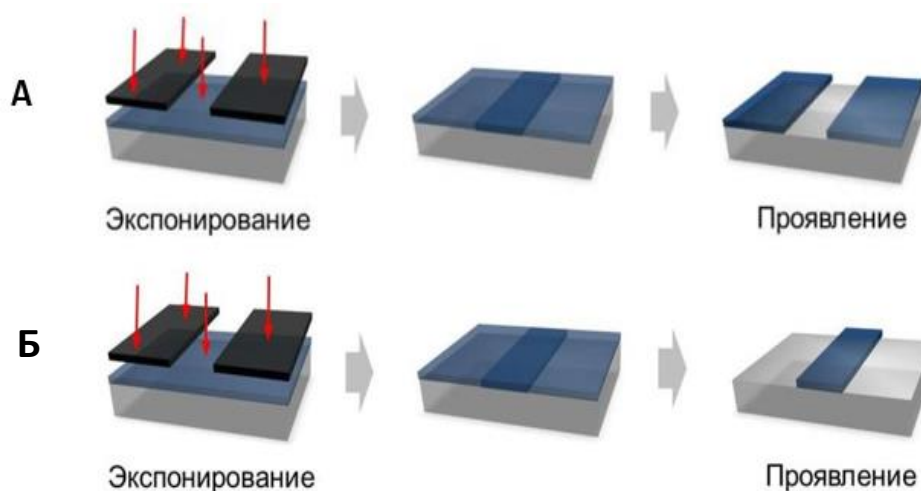


Рисунок 19. Сравнительная схема двух типов фоторезистов (А) Позитивный фоторезист.
(Б) Негативный фоторезист

2.3.2 Характеристика фоторезиста SU-8 3010

SU-8 3010 - высококонтрастный негативный фоторезист на эпоксидной основе, разработанный для микрообработки и применения в микроэлектронике. По сравнению с исходной формулой SU-8 серия 3010 обладает улучшенной адгезией к подложкам и пониженными напряжениями в покрытии. Фоторезист SU-8 3010 (вязкость 340 сСт) обеспечивает толщину плёнки 8-15 мкм за один проход нанесения, имеет высокое светопропускание при длинах волн свыше 360 нм, что обеспечивает формирование вертикальных боковых стенок, и соотношение высоты к ширине структур более 5:1.

2.3.3 Протокол нанесения и экспонирования

На каждую подложку наносилось 4 мл фоторезиста методом центрифугирования (Рисунок 20) на спиновом процессоре: первая ступень - 500 об/мин в течение 5-10 секунд с ускорением 100 об/мин/с для равномерного растекания, вторая ступень - 3000 об/мин в течение 30 секунд с ускорением 1000 об/мин/с для достижения целевой толщины.

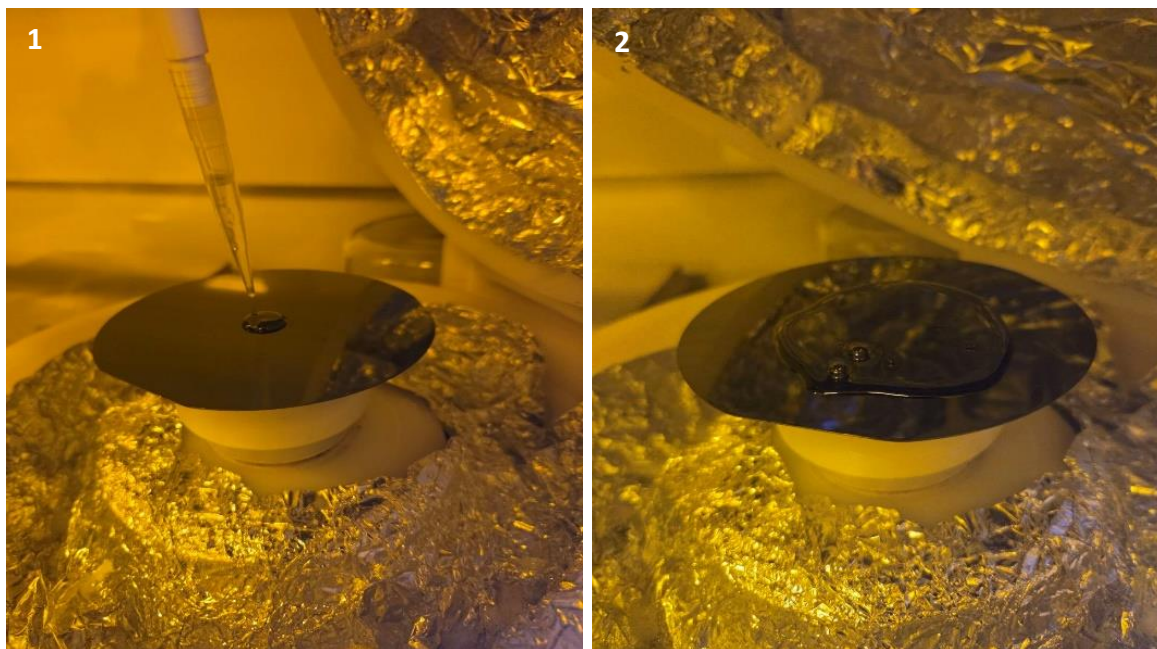


Рисунок 20. Нанесение фоторезиста на образец.

Непосредственно после нанесения проводилась предварительная термическая сушка на плитке при 95°C в течение 3 минут для удаления растворителя. При работе с фоторезистом рекомендуется применять горизонтальную нагревательную плитку с равномерным температурным полем. Использование конвекционных печей недопустимо, поскольку интенсивная конвекция воздуха приводит к пересыханию поверхностного слоя и образованию корки, препятствующей полному удалению растворителя из толщи плёнки. После предварительной сушки образец помещался в установку безмасковой литографии (Рисунок 21). Экспонирование фоторезиста выполнялось УФ-излучением в диапазоне длин волн 350-400 нм по цифровой топологической модели без применения физического фотошаблона с использованием системы для безмасковой литографии Smart print UV (Microlight 3D, Франция). Время экспонирования составляло 15 секунд на каждую обрабатываемую область при энергии 150 МДж/см².

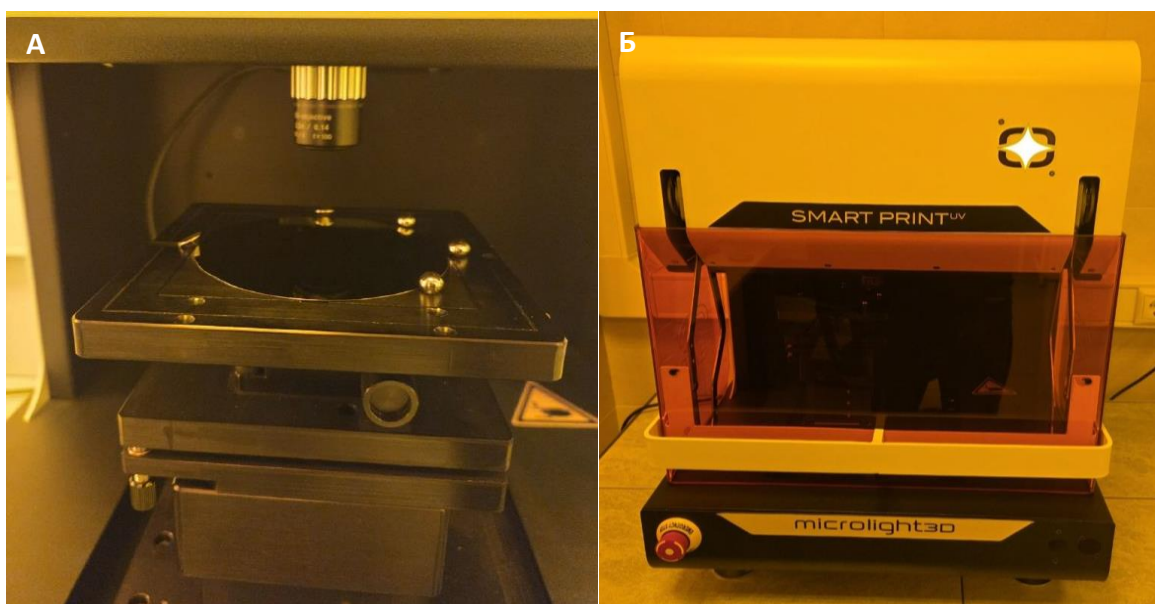


Рисунок 21. (А) Образец, установленный на координатный стол.
(Б) Осуществление безмасковой литографии.

Далее образец подвергался постэкспозиционной термической обработке, необходимой для завершения фотохимической реакции сшивки полимерных цепей, при воздействии УФ-излучения. Данный этап определяет

достижимое разрешение рисунка и химическую устойчивость экспонированных областей в ходе последующей обработки.

Термообработка проводилась поэтапно на нагревательной плитке. Сначала образец выдерживался при 65 °С одну минуту для постепенного и равномерного прогрева слоя фоторезиста, затем температура поднималась до 95 °С (Рисунок 22 А) и выдержка продолжалась две минуты до формирования устойчивой сшитой структуры. Ступенчатый подъём температуры исключает возникновение внутренних напряжений, способных вызвать растрескивание или отслоение фоторезистного слоя.

По завершении термообработки проводилось проявление в растворителе SU-8 Developer - пропиленгликольметилэфирацетате (PGMEA), избирательно удаляющем несшитые области фоторезиста при сохранении экспонированного рисунка (Рисунок 22 Б). Продолжительность проявления составляла 3 минуты, после чего образец промывался изопропиловым спиртом без дополнительной промывки водой и высушивался направленным потоком воздуха.

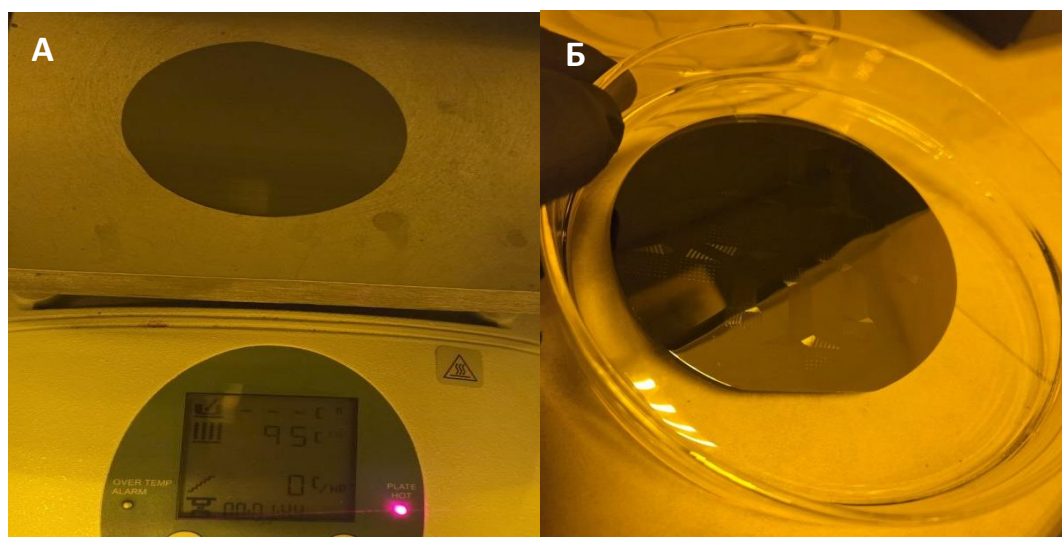


Рисунок 22. (А) Термическая обработка фоторезиста после литографии. (Б) Процесс проявления фоторезистного рисунка

Результат проявления контролировался визуально на оптическом микроскопе. Сформированный рисунок проводящих дорожек и контактных площадок соответствовал проектной топологии (Рисунок 23).

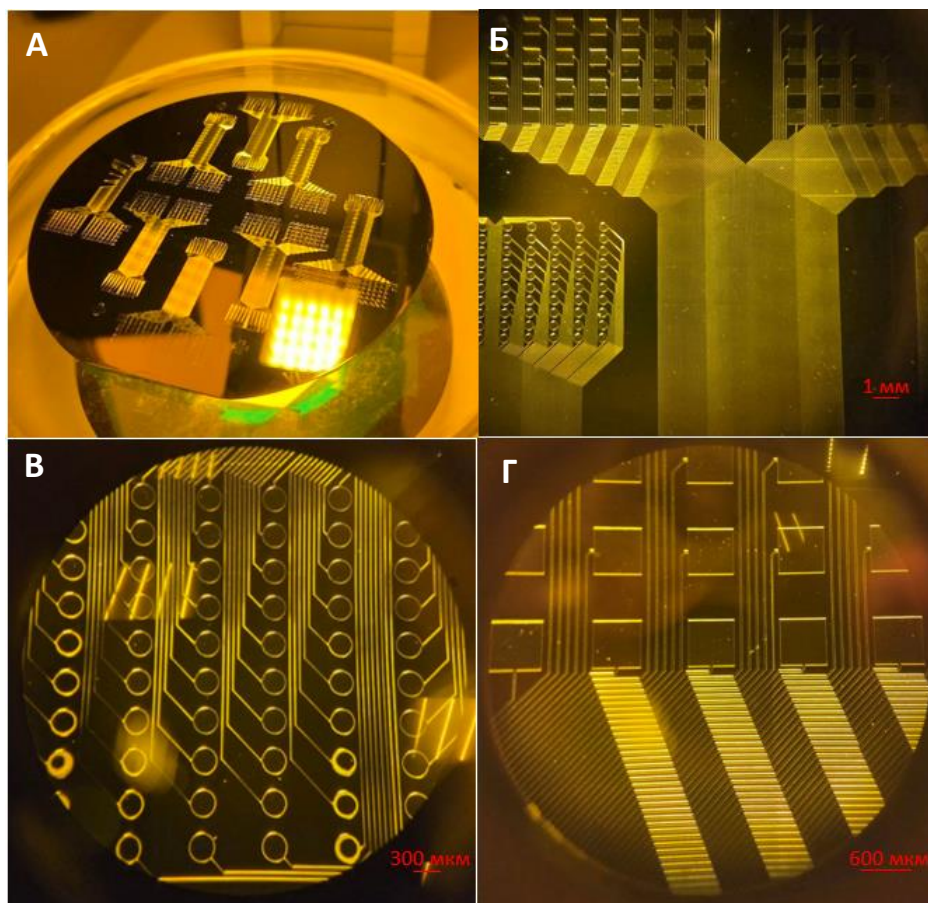


Рисунок 23. Результаты оптической микроскопии топологии электродного массива после проявления. (А) общий вид проявленного рельефа. (Б) фрагмент топологии в увеличенном масштабе. (В) область стимулирующих электродов. (Г) контактные площадки для внешнего подключения

2.4 Принципы проектирования топологии мультиэлектрода

Топология разрабатывалась с соблюдением ряда конструктивных требований (Рисунок 24). Принципиальным условием являлось исключение прямых и острых углов в трассировке проводящих дорожек. На гибких подложках прямой угол является источником концентрации механических напряжений и зоной повышенной плотности тока, что при циклическом изгибе ведёт к перегреву и растрескиванию металлической дорожки. Вместо прямых углов (90°) применялись углы величиной 135° .

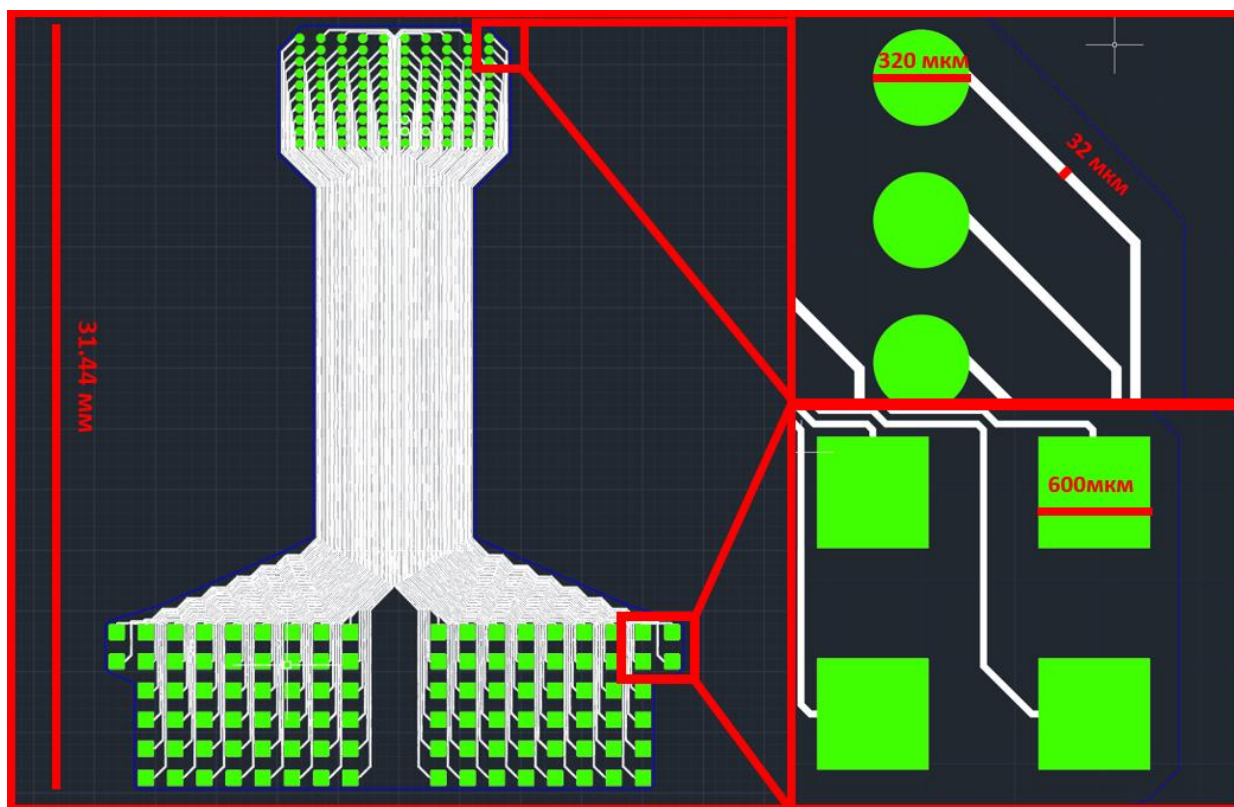


Рисунок 24. Топологические особенности электродного массива

Эмпирически было установлено, что уменьшение ширины дорожки ниже 30-40 мкм в процессе удаления фоторезиста и находящегося поверх него металла в областях, не входящих в контур мультиэлектродной структуры приводило к обрывам и дефектам (Рисунок 25), обусловленным характеристиками используемого фоторезиста. С учётом данного ограничения минимальная ширина дорожки была выбрана равной 32 мкм.

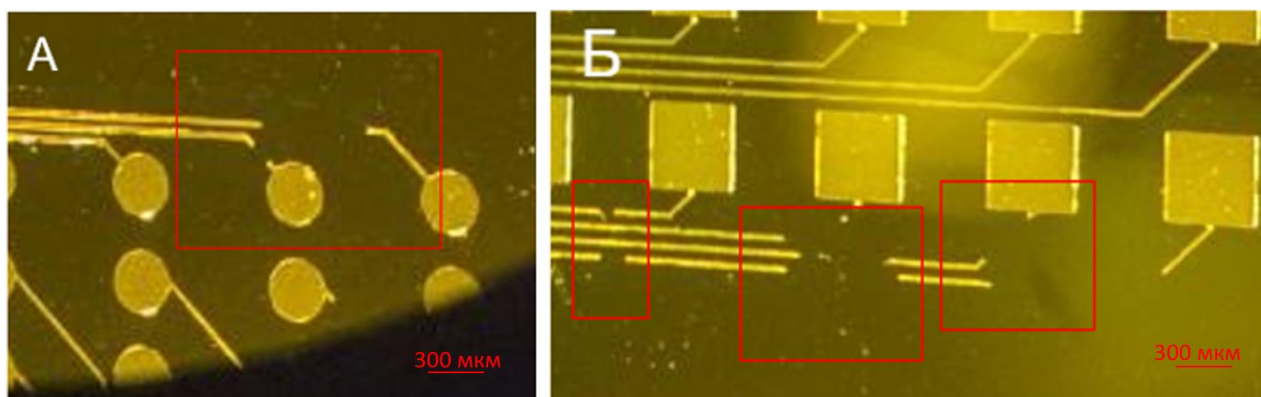


Рисунок 25. Дефекты в проводящем слое, появившиеся при уменьшении толщины дорожек. (А) стимулирующие контакты. (Б) контактные площадки

Дополнительным ограничивающим фактором при проектировании топологии выступила необходимость согласования геометрических параметров мультиэлектрода с доступным гибким шлейфом, используемым для соединения с внешней измерительной аппаратурой. Контактные площадки мультиэлектрода проектировались в точном соответствии с посадочными местами и шагом выводов выбранного шлейфа.

Количество активных контактов было выбрано равным 100. Данное решение обусловлено стремлением к двукратному увеличению функциональных возможностей по сравнению с предшествующей отечественной разработкой – мультиэлектродом ELVIS V, который на момент проектирования содержал 48 стимулирующих контактов

2.5 Вакуумное напыление металлических слоёв

Формирование металлического электродного рисунка производилось методом вакуумного напыления в установке Covap Physical Vapor Deposition Platform (Angstrom Engineering, Канада) с предварительной откачкой рабочей камеры до давления $8,6 \cdot 10^{-6}$ Па, что соответствует условиям высокого вакуума и обеспечивает минимальное загрязнение напыляемых слоёв остаточными газами, а также высокую адгезию напыляемых материалов к поверхности подложки.

На первом этапе напылялся адгезионный подслоя хрома толщиной 1 нм при мощности нагревательного элемента, составляющей 19% от номинальной, со скоростью осаждения в диапазоне 0,1-0,2 Å/с. Хром применялся в качестве адгезионного подслоя при работе с золотом, поскольку непосредственное осаждение золота на полимерные подложки и поверхность парилена сопряжено с крайне низкой адгезией вследствие химической инертности золота. Тонкий слой хрома формирует переходный интерфейс, обеспечивающий надёжное механическое сцепление последующего слоя золота как с подложкой, так и с поверхностью парилена С.

Второй этап включал напыление проводящего слоя золота (Рисунок 26) суммарной толщиной 100 нм, которое осуществлялось в два захода по 50 нм каждый. Такое разделение обусловлено необходимостью контроля термической нагрузки на фоторезистный рисунок в процессе напыления, а также обеспечением равномерного покрытия без возникновения внутренних механических напряжений. Первый заход выполнялся при мощности нагревательного элемента 44% от номинальной, со скоростью осаждения в диапазоне 0,1-0,75 А/с; в ходе второго захода скорость осаждения составляла 0,1-1,1 А/с при аналогичных параметрах мощности. Постепенное увеличение скорости в пределах каждого захода позволяло минимизировать внутренние напряжения в растущей металлической плёнке. Золото использовалось в качестве материала электродов ввиду его биосовместимости, химической инертности и высокой электропроводности, что является принципиально важным для применения структуры в нейроинтерфейсах.

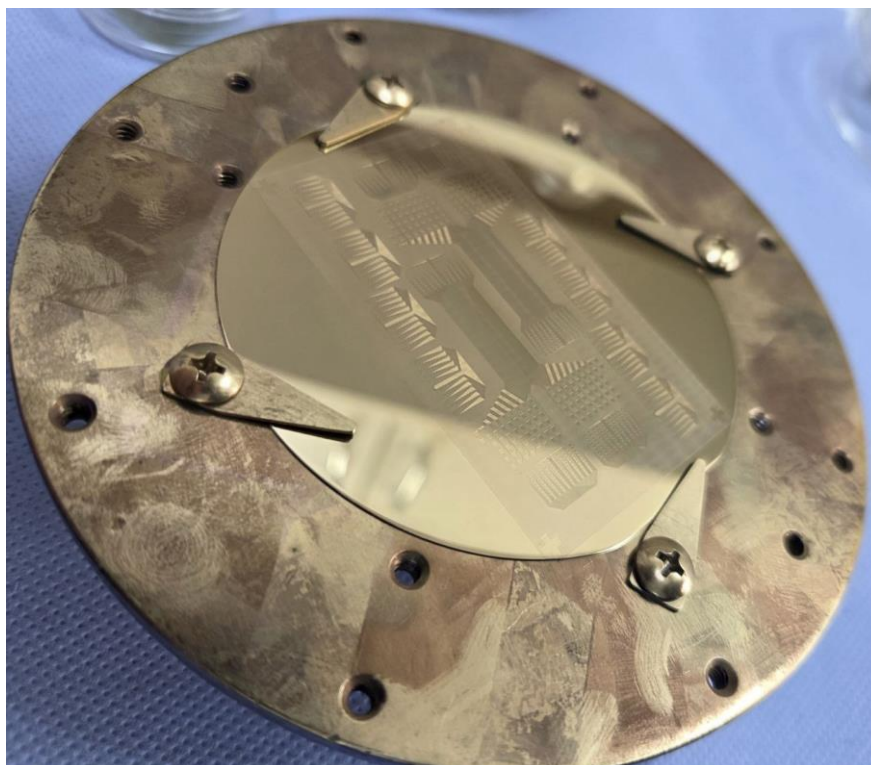


Рисунок 26. Тонкий слой золота суммарной толщиной 100 нм, сформированный на адгезионном подслое хрома.

2.6 Удаление фоторезиста методом лифт-офф

После формирования металлического рисунка производилось удаление фоторезиста и находящегося поверх него металла в областях, не входящих в контур мультиэлектродной структуры, - так называемый процесс лифт-офф (lift-off). Данный метод позволяет получить металлический рисунок без применения операций травления металла, что особенно важно при работе с золотом, к которому обычные кислотные травители применимы ограниченно.

Снятие фоторезиста осуществлялось с применением коммерческого удалителя фоторезистов Photoresist Remover PG (MICRO CHEM), представляющего собой органический растворитель на основе N-метилпирролидона. Образец выдерживался в данном реагенте на нагревательной плитке при температуре 70 °C в течение пяти минут, что обеспечивало интенсивное размягчение и набухание фоторезистного слоя под металлическим покрытием. В результате этого механического расслоения происходило отделение ненужных металлических участков вместе с растворимым фоторезистом (Рисунок 27), тогда как непосредственно нанесённые на подложку металлические электроды оставались неизменными (Рисунок 28). По завершении процесса образец промывался изопропиловым спиртом для удаления остатков растворителя и фрагментов фоторезиста.

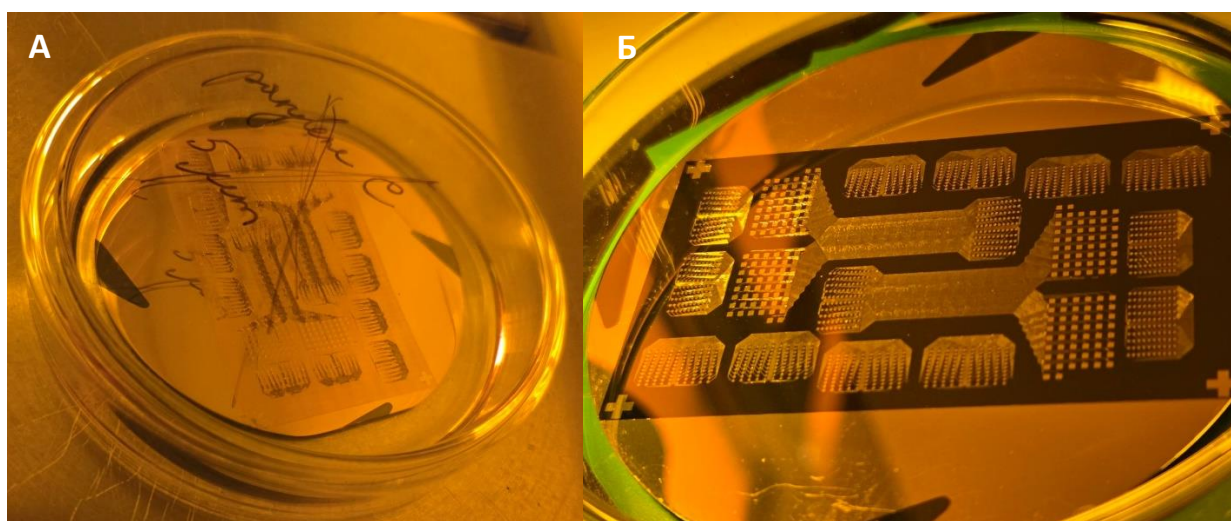


Рисунок 27. Проведение процесса лифт-офф для получения металлического рисунка мультиэлектродной структуры. (А) Начало процесса. (Б) Спустя 5 минут

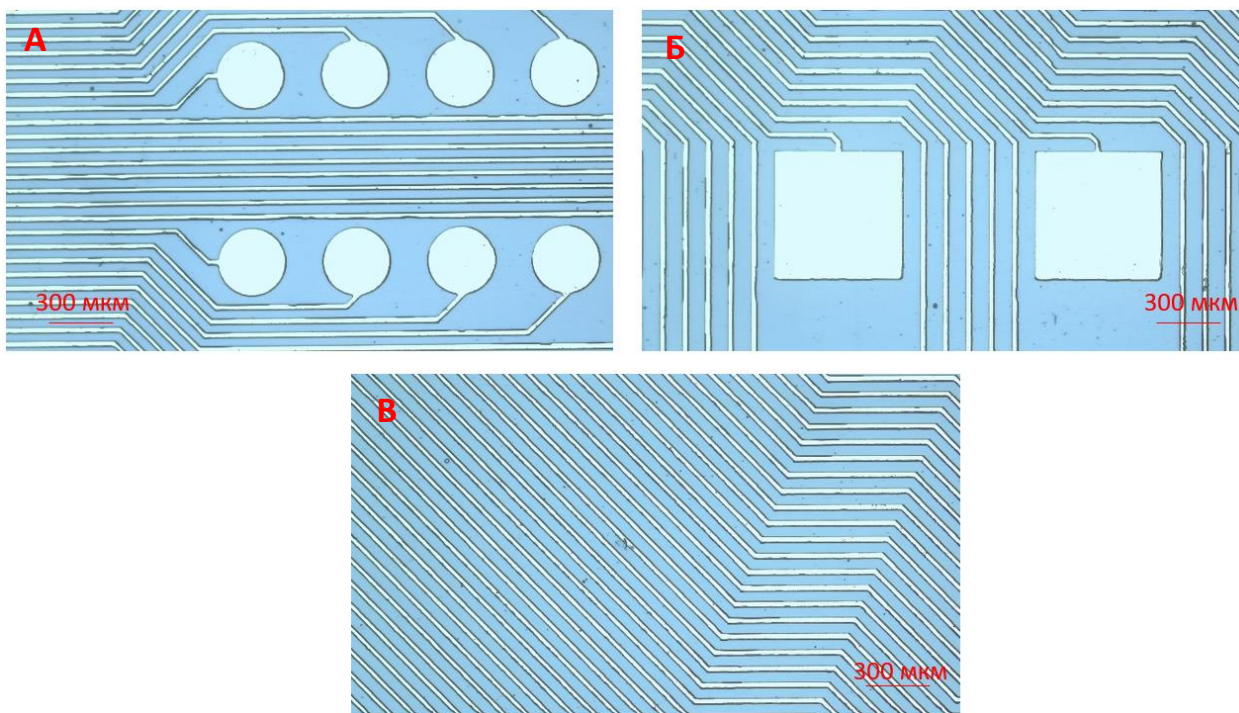


Рисунок 28. Изображение со стереоскопического микроскопа проводящих дорожек и стимулирующих площадок после проведения процесса лифт-офф. (А) стимулирующие контакты. (Б) контактные площадки. (В) Проводящие дорожки

2.7. Нанесение изолирующего покрытия из парилена С

После завершения лифт-офф на поверхность сформированной мультиэлектродной структуры наносился изолирующий слой парилена С методом CVD по протоколу, описанному в разделе 2.3.2. Целевая толщина покрытия составляла 3 мкм, для чего в тигель загружалась навеска димера массой 3 г. Слой парилена С обеспечивал диэлектрическую изоляцию металлических соединительных дорожек, защищая их от воздействия биологической среды и обеспечивая биосовместимость устройства при имплантации.

2.8. Открытие контактных окон методом реактивного ионного травления

Заключительным этапом, предшествующим отделению готового устройства от подложки, являлось открытие контактных окон в слое парилена С - областей, предназначенных для непосредственного соприкосновения

электродов с нервной тканью, а также площадок для подключения шлейфового разъёма внешней электроники.

Первоначально предполагалось осуществить открытие окон непосредственно на лазерной установке путём абляции парилена в заданных областях. Однако конструктивное ограничение применявшейся установки - фиксированное положение лазерного луча, падающего на образец строго перпендикулярно его плоскости приводило к образованию неровных краёв среза в открываемых областях из-за уменьшения угла падения по мере удаления от центра, что недопустимо по требованиям к качеству контактных площадок. В связи с этим был применён альтернативный подход с использованием металлической маски (Рисунок 29).



Рисунок 29. Процесс изготовления маски для травления методом лазерной вырезки

Металлическая маска изготавливалась из тонколистового металла методом лазерной вырезки на отдельной установке, конструкция которой не имеет описанного выше ограничения, что обеспечивало высокую точность геометрии вырезаемых отверстий без искажений краёв. В пластине формировались отверстия, точно соответствующие по форме и расположению предполагаемым контактными окнам. Маска прецизионно совмещалась с образцом таким образом, чтобы отверстия в ней совпадали с соответствующими областями на поверхности устройства, после чего вся конструкция помещалась в систему реактивного ионного травления COVANCE-RF-RIE (FEMTO SCIENCE INC., Южная Корея) (Рисунок 30).



Рисунок 30. Процесс открытия контактных площадок с помощью маски методом реактивного ионного травления

Метод реактивного ионного травления основан на одновременном физическом и химическом воздействии на обрабатываемую поверхность. В рабочей камере установки создаётся низкотемпературная плазма из газотравителя (в данном случае кислорода), атомы и ионы которого ускоряются к поверхности образца электрическим полем. Химически активные радикалы кислорода вступают в реакцию с углеродсодержащим полимером парилена, образуя летучие продукты (CO_2 , H_2O), которые откачиваются из камеры. Одновременно ионная бомбардировка обеспечивает анизотропность травления, что позволяет получать контактные окна с вертикальными стенками и чётко очерченными границами, определяемыми геометрией отверстий в металлической маске. Металлические области, не покрытые отверстиями маски, остаются защищёнными от плазменного воздействия.

2.9 Финальная вырезка и отделение устройства от подложки

Финальная вырезка контура мультиэлектродной структуры производилась лазерной установкой по проектному контуру устройства. Отделение от кремниевой пластины осуществлялось с применением волоконного лазера Wattsan 6040 (Wattsan, Китай) при мощности 25% от максимальной (20 Вт) с газовой ассистенцией азотом при давлении 0,2 МПа.

В результате получалась самостоятельная гибкая плёнка с металлическими электродами, открытыми контактными площадками и слоями парилена С (Рисунок 31).

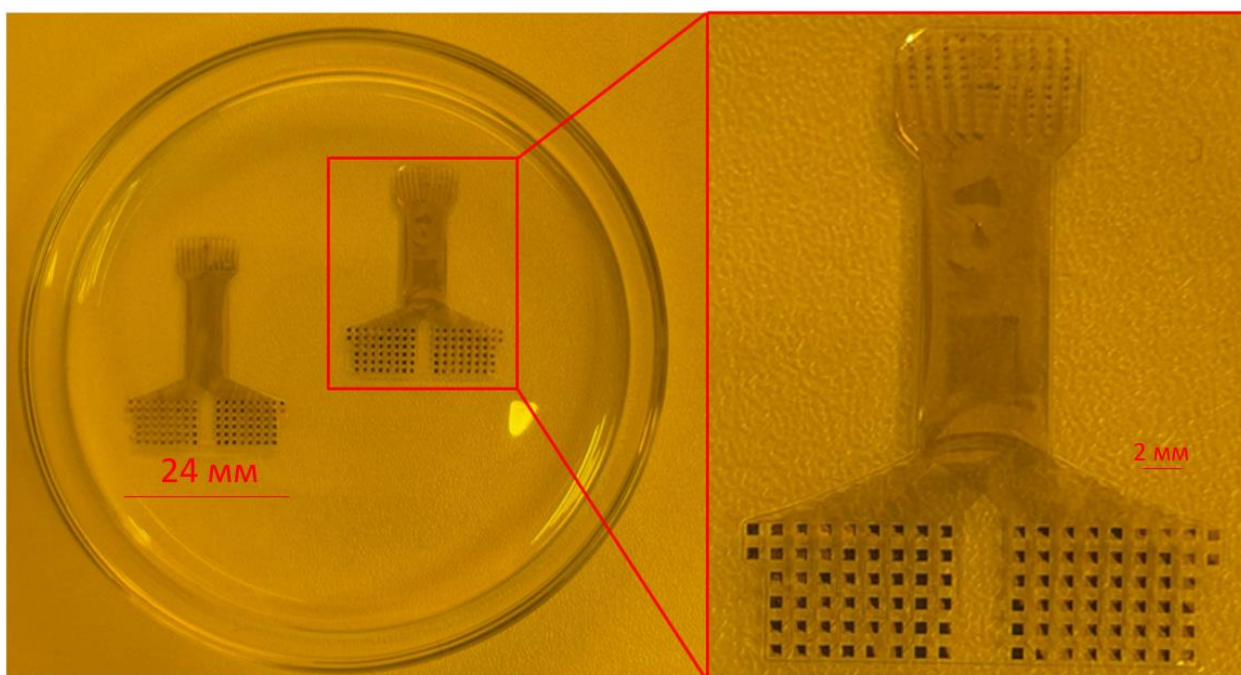


Рисунок 31. Полученные образцы гибких мультиэлектродов

2.10 Нанесение покрытия PEDOT:PSS на электродные контакты

С целью исследования влияния проводящего полимерного покрытия на импеданс электродного интерфейса на один из образцов наносилось покрытие из PEDOT:PSS, тогда как второй образец оставался без дополнительной модификации поверхности электродных контактов и служил контрольным для сравнительной оценки импедансных характеристик. Нанесение PEDOT:PSS осуществлялось методом электрохимического осаждения на электродные контактные площадки.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Обоснование выбора изолирующего материала

При создании гибких мультиэлектродных структур для длительного контакта с тканями головного мозга выбор изолирующего полимерного покрытия является одним из ключевых проектных решений. Материал изолятора определяет механическое соответствие имплантата мягкой нервной ткани, долгосрочную стабильность электрических характеристик и выраженность хронической тканевой реакции. Два материала, наиболее широко применяемых в нейроинтерфейсных устройствах, полиимид и парилена С были подвергнуты сравнению по ключевым характеристикам (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Сравнительные характеристики полиимида и парилена С

Характеристика	Polyimide (PI)	Parylene C
Электрические свойства (измерения при 1 кГц)		
Диэлектрическая проницаемость	3,4	3,1
Диссипационный фактор	0,010-0,020	0,002-0,003
Объёмное сопротивление, Ом·м	10^{16} - 10^{17}	10^{16} - 10^{17}
Поверхностное сопротивление, Ом	10^{13} - 10^{16}	10^{13} - 10^{16}
Механические свойства		
Модуль Юнга, ГПа	9,0	3,31 → 2,9-3,1 (12 мес)
Прочность на разрыв, МПа	~47	~69 (чистая плёнка)
Растяжимость до разрыва, %	< 5	8,6 → ~10 (12 мес)
Диапазон толщин, мкм	6,4-7,6	2,8-9,0
Биосовместимость и долговечность		
Срок без потери изоляции при 60°C	~5,5 мес	~1 мес
Стабильность мех. свойств	20 мес при 37°C	18 мес in vivo
Прирост О/С при имплантации	+20-30% за ~5 лет	+20-30% за 3,25 года
Воспалительная реакция (периферический нерв)	разрешается 4-8 нед, тонкая капсула	персистирует до 32 нед, более толстая капсула
Технологические характеристики		
Метод нанесения	Центрифугирование	CVD из паровой фазы
Контроль толщины	Ограничен 6,4-7,6 мкм	Прецизионный, 2,8-9,0 мкм

С точки зрения электрических свойств оба материала демонстрируют сопоставимые значения диэлектрической проницаемости (3,4 у полиимида против 3,1 у парилена С на частоте 1 кГц), а также идентичные значения объёмного (10^{16} - 10^{17} Ом·м) и поверхностного сопротивления (10^{13} - 10^{16} Ом), достаточные для надёжной электрической изоляции в диапазоне рабочих частот нейроинтерфейсов [58]. Принципиальное различие двух материалов состоит в диссипационном факторе: у парилена С он находится в диапазоне 0,002-0,003, что в 5-7 раз ниже, чем у полиимида (0,010-0,020), и соответствует существенно меньшим диэлектрическим потерям при прохождении стимулирующих сигналов через изолирующий слой [59]. По механическим свойствам материалы также заметно отличаются: модуль Юнга парилена С составляет 3,31 ГПа и несколько снижается до 2,9-3,1 ГПа после 12-месячного выдерживания в физиологическом растворе [60], тогда как у полиимида он достигает 9,0 ГПа [61]. Меньшая жёсткость парилена С определяет лучшее механическое соответствие мозговой ткани. При микродвижениях мозга напряжение на границе раздела имплант - ткань оказывается ниже, что снижает интенсивность хронической воспалительной реакции. Растяжимость парилена С составляет 8,6% изначально и незначительно возрастает при длительном контакте с физиологической средой, у полиимида же относительное удлинение при разрыве не превышает 5% [60], что делает его менее пригодным для покрытий, подвергающихся циклическим деформациям в ходе имплантации. Прочность на разрыв чистой плёнки парилена С (~69 МПа) [62] превышает соответствующий показатель полиимида (~47 МПа) [63], хотя в реальных многослойных сборках с металлическими слоями она существенно снижается.

Существенное значение имеет и диапазон достижимых толщин покрытия. Парилена С, наносимый методом CVD, допускает прецизионный контроль толщины в диапазоне 2,8-9,0 мкм [64] - параметр определяется исключительно навеской загружаемого димера [65]. Полиимид при

стандартном центрифугировании ограничен диапазоном 6,4-7,6 мкм и не допускает столь же гибкого управления без изменения рецептуры раствора [58]. Возможность нанесения более тонких слоёв важна для минимизации суммарного инородного телесного объёма имплантата.

Характеристики долговечности и биосовместимости двух материалов неоднозначны. По показателю электрической изоляции при ускоренных испытаниях (60 °С, физиологический раствор) полиимид сохраняет барьерные свойства в течение ~5,5 месяцев (170 суток), тогда как парилена С - около 1 месяца [66]. Вместе с тем механические свойства парилена С остаются стабильными на протяжении 18 месяцев *in vivo*, а полиимида - 20 месяцев при 37 °С в физиологическом растворе [65, 67]. Оба материала подвержены окислению поверхности при длительной имплантации: отношение О/С возрастает на 20-30% за ~5 лет у полиимида и за 3,25 года у парилена С [65]. С точки зрения тканевой реакции при внутрименевральной имплантации полиимид формирует более тонкую фиброзную капсулу, воспалительная реакция разрешается за 4-8 недель. Парилена С в аналогичных условиях вызывает более выраженную и длительно сохраняющуюся реакцию - до 32 недель [60, 68]. Тем не менее при поверхностной кортикальной имплантации в конфигурации электрокортикографии, реализованной в настоящей работе, парилена С демонстрирует приемлемую биосовместимость со стабильной регистрацией кортикальной активности на протяжении 12-24 недель [60].

Принципиальным технологическим преимуществом парилена С является конформность CVD-осаждения: покрытие формируется равномерно на всех поверхностях, доступных газовой фазе, включая боковые грани металлических дорожек, которые при центрифугировании полиимида остаются незащищёнными [65]. Помимо этого, CVD-осаждение не требует ни растворителей, ни нагрева подложки, что исключает термическую и химическую деградацию ранее сформированных металлических слоёв.

По совокупности рассмотренных критериев парилена С был выбран материалом подложки и изолирующего покрытия мультиэлектродных структур настоящей работы. При несколько меньшем ресурсе электрической изоляции в условиях ускоренного старения он обеспечивает оптимальное сочетание механической мягкости, конформного CVD-осаждения с прецизионным контролем толщины, минимальных диэлектрических потерь и полной совместимости с применяемым технологическим маршрутом.

3.2 Отработанная технология формирования мультиэлектродной структуры

Технологический процесс изготовления мультиэлектродной структуры включает последовательность операций, схематично представленную на рисунке 32. На предварительно очищенную кремниевую подложку методом CVD наносился первый слой парилена С, служащий несущей гибкой основой устройства. Поверх него методом центрифугирования наносился негативный фоторезист SU-8, после чего проводилось экспонирование по цифровой топологической модели в установке безмасковой литографии. После постэкспозиционной термической обработки и проявления удалялись незасвеченные области фоторезиста, оставляя рисунок электродных дорожек и контактных площадок. Последовательно напылялись адгезионный подслой хрома и проводящий слой золота. Процесс лифт-офф обеспечивал удаление фоторезиста вместе с металлом вне контура структуры, формируя финальный металлический рисунок. Поверх металлизированной структуры методом CVD наносился второй, изолирующий слой парилена С. Для открытия контактных окон проводилось реактивное ионное травление через металлический фотошаблон, в результате которого обнажались контактные площадки электродов.

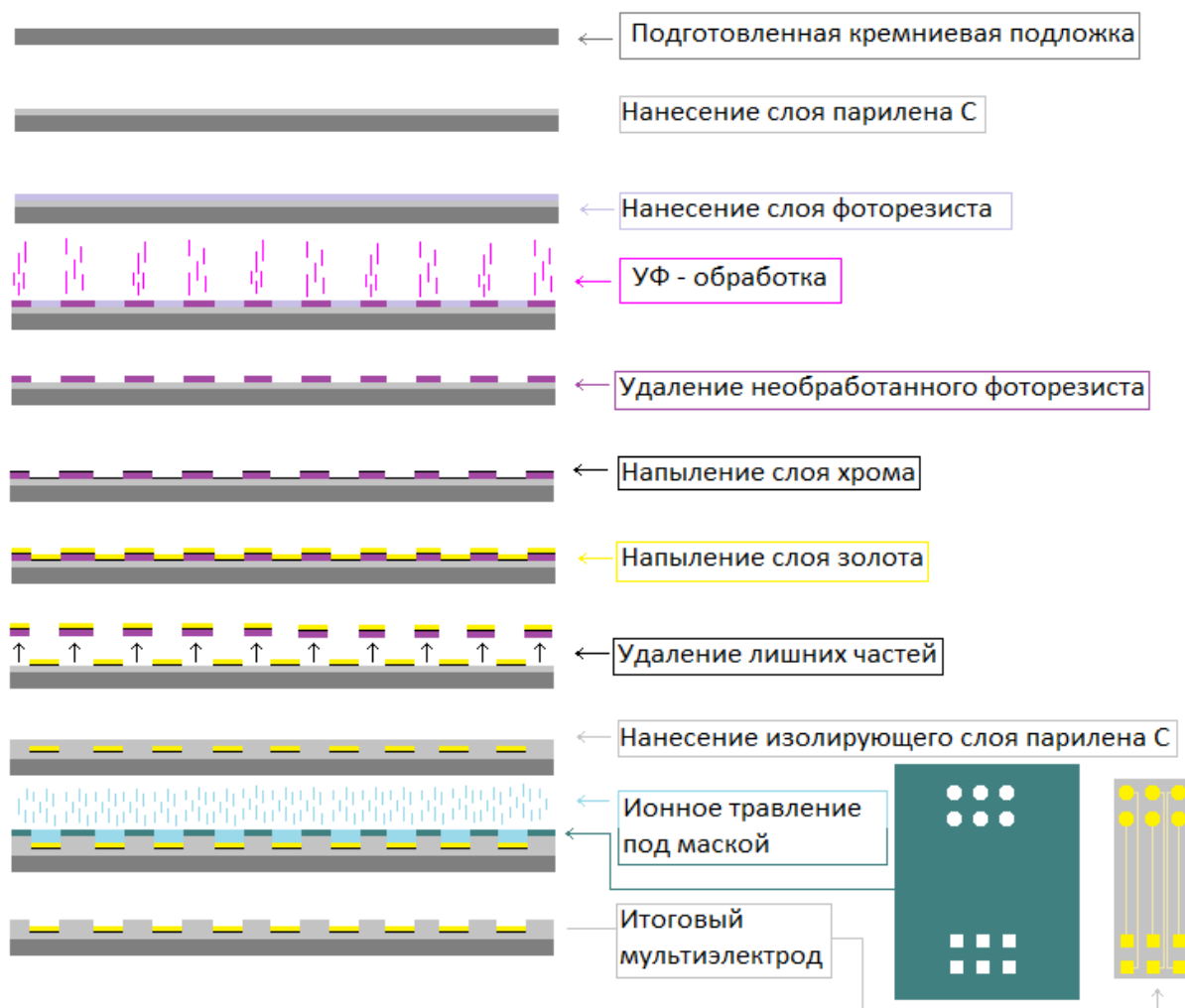


Рисунок 32. Технологический маршрут формирования гибкой мультиэлектродной структуры методом безмасковой литографии с CVD-осаждением парилена С.

3.3 Результаты измерения импеданса электродов

Электрохимические характеристики изготовленных электродов оценивались методом импедансной спектроскопии с применением измерителя RLC АКИП-6112/2 в диапазоне частот от 100 Гц до 100 кГц при трёх значениях амплитуды зондирующего напряжения: 10, 50 и 100 мВ. Измерения проводились для двух типов образцов: золотых электродов без модификации поверхности и электродов с покрытием PEDOT поверх золота. Регистрировались модуль полного сопротивления $|Z|$, реактивное сопротивление X , фазовый угол Θ и активное сопротивление R . Для построения итоговых зависимостей использовались данные при амплитуде 50 мВ как наиболее воспроизводимые.

Золотые электроды демонстрируют существенно более высокий импеданс во всём исследованном диапазоне частот. При 100 Гц значение $|Z|$ составляет около 99-101 кОм и убывает с ростом частоты, достигая ~2,26 кОм при 100 кГц (Рисунок 33). Большие отрицательные значения фазового угла (около -79° при 100 Гц, приближающиеся к -90°) свидетельствуют о преимущественно ёмкостном характере импеданса (Рисунок 34). Высокий импеданс в области низких частот нежелателен для применения в нейростимуляции, поскольку ограничивает инъекцию заряда в ткань.

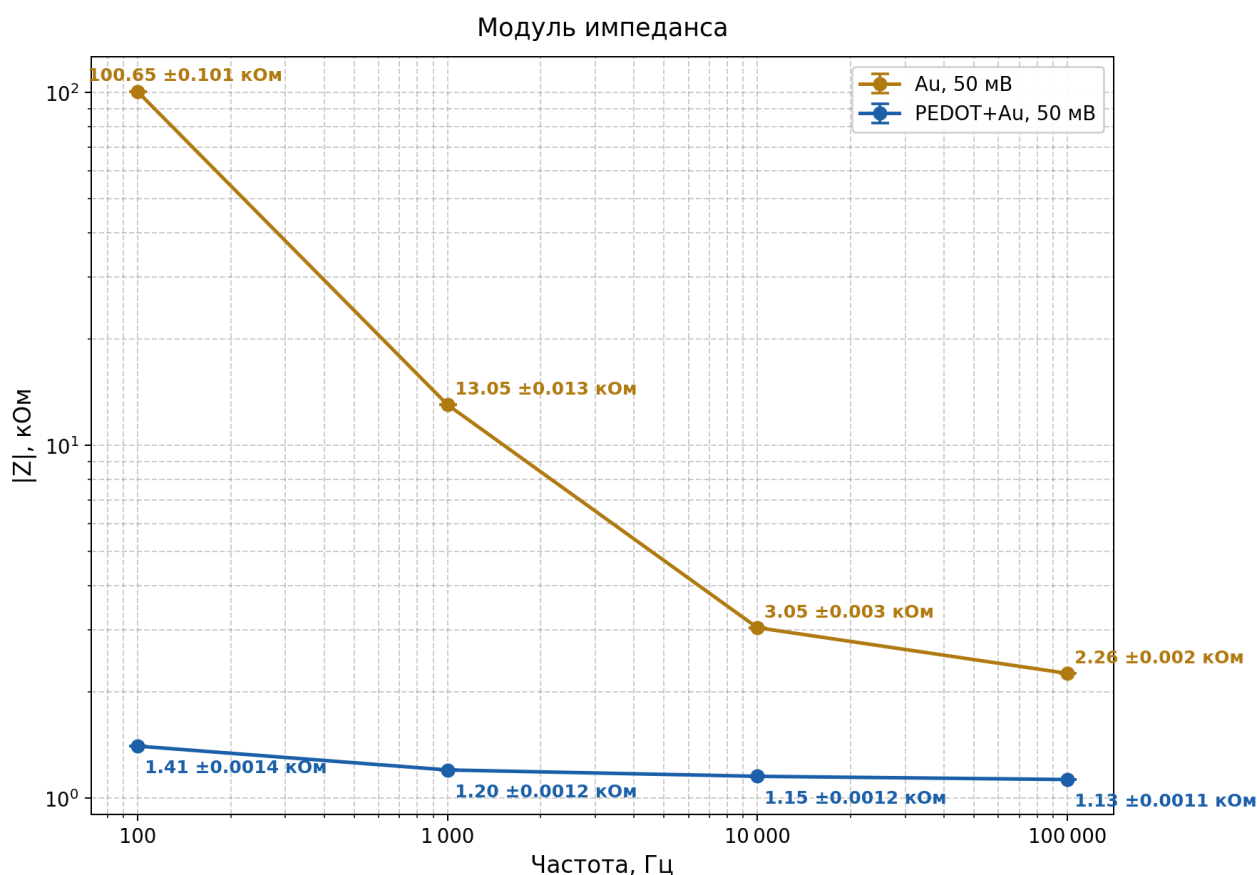


Рисунок 33. Частотная зависимость модуля полного сопротивления $|Z|$ для золотых электродов и электродов с покрытием PEDOT+Au

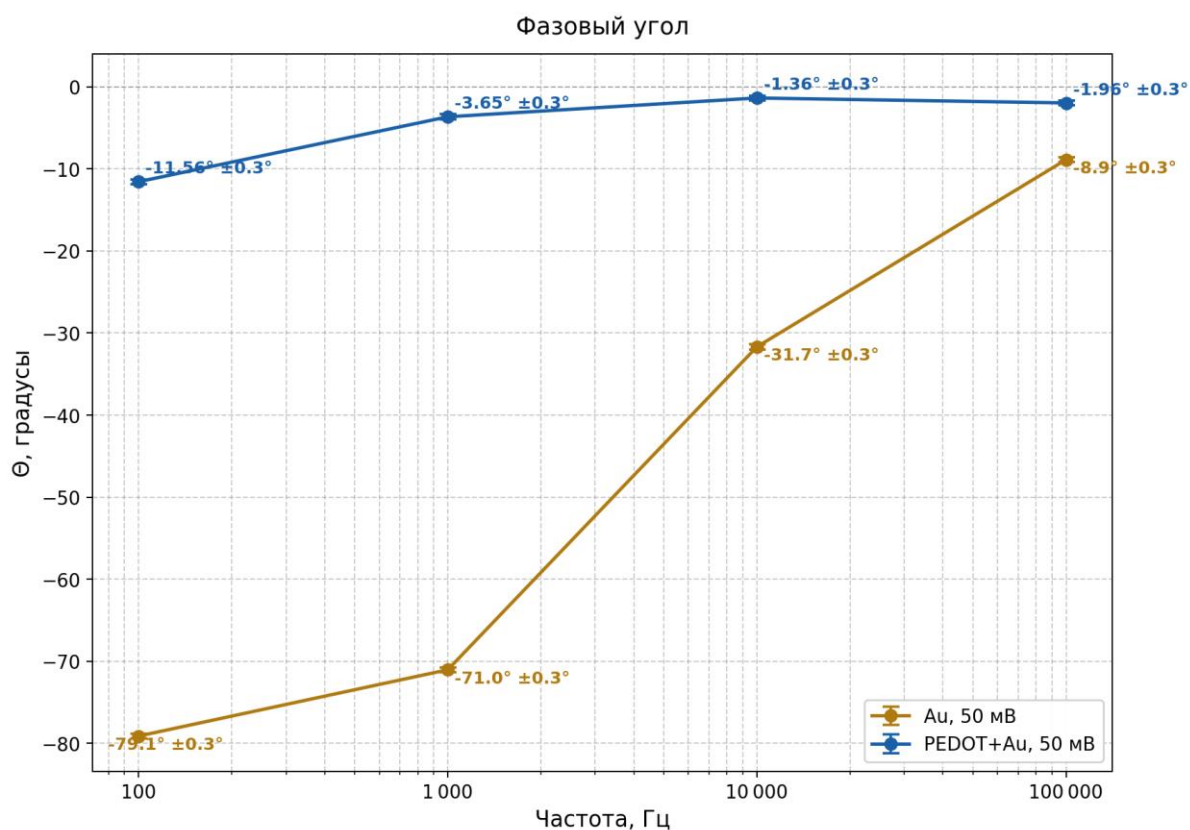


Рисунок 34. Фазовый угол золотых и PEDOT+Au-электродов в диапазоне частот 100 Гц - 100 кГц.

Электроды с покрытием PEDOT+Au демонстрируют принципиально иное поведение. Значение $|Z|$ при 100 Гц составляет около 1,4 кОм и практически не изменяется с ростом частоты (1,1-1,4 кОм до 100 кГц) - нанесение проводящего полимера обеспечивает снижение импеданса более чем на два порядка в области низких частот. Фазовый угол при 100 Гц составляет около $-11,5^\circ$ и стремится к нулю с ростом частоты, что указывает на преобладающий резистивный вклад, обусловленный высокой удельной поверхностью пористой структуры PEDOT, многократно увеличивающей эффективную площадь электрохимического интерфейса.

Разброс значений между амплитудами 50 и 100 мВ не превышает 1,7% (Таблица 3.2) для модуля импеданса и $0,35^\circ$ (Таблица 3.3) для фазового угла во всём исследованном диапазоне частот, что свидетельствует о высокой воспроизводимости результатов и линейности отклика электродного интерфейса в данном диапазоне амплитуд. Полученные значения импеданса

PEDOT+Au-электродов (1-2 кОм при физиологически значимых частотах) подтверждают пригодность разработанной технологии для применения в качестве кортикальных или субдуральных электродных матриц.

Таблица 3.2 - Модуль импеданса $|Z|$, кОм

Электрод	Параметр	100 Гц	1 кГц	10 кГц	100 кГц
Au	$ Z $ при 50 мВ, кОм	100.65	13.05	3.05	2.26
	$ Z $ при 100 мВ, кОм	98.64	12.86	3.04	2.26
	Разброс, %	1.99%	1.48%	0.14%	0.09%
PEDOT+Au	$ Z $ при 50 мВ, кОм	1.407	1.204	1.155	1.131
	$ Z $ при 100 мВ, кОм	1.383	1.197	1.149	1.122
	Разброс, %	1.71%	0.55%	0.54%	0.82%

Таблица 3.3 - Фазовый угол Θ , градусы

Электрод	Параметр	100 Гц	1 кГц	10 кГц	100 кГц
Au	Θ при 50 мВ, °	-79.12	-71.04	-31.68	-8.88
	Θ при 100 мВ, °	-78.67	-70.57	-31.51	-8.85
	Разброс, °	0.45	0.47	0.18	0.03
PEDOT+Au	Θ при 50 мВ, °	-11.56	-3.65	-1.36	-1.96
	Θ при 100 мВ, °	-11.23	-3.31	-1.27	-1.93
	Разброс, °	0.33	0.35	0.10	0.03

3.4 Расчёт геометрических характеристик мультиэлектрода

Плотность контактов рассчитывалась по формуле:

$$\rho = N / A, \quad (1)$$

где ρ - плотность контактов, контактов/мм²; $N = 100$ - общее количество контактов; A - площадь активной области электродного массива, мм².

Шаг между центрами контактов рассчитывался как сумма диаметра контакта и зазора между краями смежных контактов:

$$X_{\text{центр}} = d + X_{\text{зазор}} = 0,32 + 0,544 = 0,864 \text{ мм}, \quad (2)$$

$$Y_{\text{центр}} = d + Y_{\text{зазор}} = 0,32 + 0,16 = 0,480 \text{ мм}, \quad (3)$$

где $X_{\text{центр}}$ - шаг между центрами контактов по горизонтали, мм; $Y_{\text{центр}}$ - шаг между центрами контактов по вертикали, мм; $d = 0,32$ мм - диаметр контакта; $X_{\text{зазор}} = 0,544$ мм - зазор между краями контактов по горизонтали; $Y_{\text{зазор}} = 0,16$ мм - зазор между краями контактов по вертикали.

Размеры активной области определялись с учётом числа межэлектродных промежутков:

$$\text{Ширина} = (10 - 1) \times 0,864 = 7,776 \text{ мм}, \quad (4)$$

$$\text{Высота} = (10 - 1) \times 0,480 = 4,320 \text{ мм}, \quad (5)$$

где 10 - количество контактов по горизонтали и вертикали соответственно; $(10 - 1)$ - число межэлектродных промежутков в каждом направлении.

Площадь активной области:

$$A = 7,776 \times 4,320 = 33,59 \text{ мм}^2, \quad (6)$$

Плотность контактов:

$$\rho = 100 / 33,59 \approx 2,98 \text{ контактов/мм}^2 \approx 298 \text{ контактов/см}^2, \quad (7)$$

Доля активной площади определялась по формуле:

$$FF = (N \times S_{\text{контакта}} / A) \times 100\%, \quad (8)$$

где FF - доля активной площади, %; $S_{\text{контакта}}$ - площадь одного контакта, мм².

Площадь одного контакта (круг диаметром $d = 0,32$ мм):

$$S_{\text{контакта}} = \pi \times (d/2)^2 = 3,14159 \times (0,16)^2 \approx 0,0804 \text{ мм}^2, \quad (9)$$

Доля активной площади:

$$FF = (100 \times 0,0804 / 33,59) \times 100\% \approx 23,9\%, \quad (10)$$

Основные геометрические параметры мультиэлектрода сведены в таблицу 3.4

Таблица 3.4 - Геометрические параметры мультиэлектродной структуры

Параметр	Значение
Количество контактов	100
Диаметр контакта	0,32 мм (320 мкм)
Зазор между краями (горизонталь)	0,544 мм
Зазор между краями (вертикаль)	0,16 мм
Шаг между центрами (горизонталь)	0,864 мм
Шаг между центрами (вертикаль)	0,48 мм
Площадь активной области	33,6 мм ²
Плотность контактов	≈3,0 к-та/мм ² (≈300 к-тов/см ²)
Доля активной площади	≈24%
Ширина проводящей дорожки	0,032 мм (32 мкм)
Размер контактной площадки для шлейфа	0,6 × 0,6 мм
Полная длина мультиэлектрода	31,44 мм
Толщина мультиэлектрода	8 мкм

3.5 Сравнение с известными мультиэлектродными системами

Для оценки места разработанной структуры в контексте современных нейроинтерфейсных технологий был проведён сравнительный анализ ключевых характеристик с тремя репрезентативными системами: коммерческой системой BISC с рекордной плотностью каналов, системой Neuralink (2019) и системой Precision Neuroscience Layer 7 (Таблица 3.5). Выбранные системы охватывают диапазон от исследовательских прототипов до клинически применяемых устройств и позволяют позиционировать настоящую разработку по ключевым параметрам.

**Таблица 3.5 - Сравнение разработанной мультиэлектродной структуры
с известными системами**

Параметр	Разработанный мультиэлектрод	BISC	Precision NS Layer 7	Neuralink
Количество электродов	100	65 536	1 024	3 072
Распределение	10 × 10	256 × 256	Контакты разного диаметра	96 нитей × 32
Площадь покрытия	33,6 мм ²	144 мм ²	~150 мм ²	~425 мм ²
Плотность, эл/мм ²	≈3,0	≈455	≈6,8	≈7,2
Размер электрода	320 мкм	14×14 мкм	50-380 мкм	5-50 мкм
Материал изоляции	Парилен С	Полиимид + Парилен С	Полиимид	Полиимид
Покрытие электродов	PEDOT:PSS	TiN	PEDOT:PSS	PEDOT:PSS или IrOx
Импеданс при 1 кГц	29-33 кОм (Au) 1,1-1,4 кОм (PEDOT+Au)	~111 кОм	~5 кОм	~37 кОм (PEDOT:PSS) ~56 кОм (IrOx)
Безмасковая литография	Использована	Не использована	Не использована	Не использована

Разработанная структура уступает коммерческим системам по плотности электродов (3,0 против 6,8-455 к-тов/мм²) и их количеству, что обусловлено размером контактных площадок 320 мкм - значительно бóльшим по сравнению с BISC (14×14 мкм) и Neuralink. Вместе с тем крупные электроды обеспечивают более низкий исходный импеданс золотых контактов (29-33 кОм при 1 кГц) по сравнению с системой Precision Neuroscience на PEDOT:PSS (37 кОм) или IrOx (56 кОм). После нанесения покрытия PEDOT импеданс снижается до 1,1-1,4 кОм, что принципиально превосходит характеристики немодифицированных золотых электродов. Ключевым преимуществом настоящей разработки является полностью воспроизводимый в условиях университетской лаборатории технологический маршрут на основе безмасковой литографии и CVD-осаждения парилена С, не требующий специализированного производственного оборудования класса чистых

комнат. Заявленная доля активной площади (~24%) существенно выше, чем у системы BISC (~8,9%), что при сопоставимой площади покрытия означает большую долю поверхности, доступную для электрохимического взаимодействия с тканью на единицу площади массива.

3.6 Анализ дефектов и функциональный контроль электродных структур

Оценка качества изготовленных мультиэлектродных структур проводилась в два этапа: визуальный контроль на оптическом микроскопе Axioscope 5 (ZEISS, Германия) и электрическое тестирование методом контактного прозвонивания.

Визуальный контроль осуществлялся при различных увеличениях и был направлен на выявление характерных дефектов тонкоплёночных структур: разрывов и утончений металлических дорожек, отслоений металлического слоя от подложки, остатков фоторезиста или посторонних частиц в межэлектродных промежутках, а также нарушений геометрии контактных площадок. По результатам микроскопического осмотра обеих структур были обнаружены единичные дефекты в виде разрывов проводящих дорожек преимущественно в местах их минимального поперечного сечения (32 мкм), что соответствует ожидаемой зоне риска, определённой при отработке технологических режимов.

Электрическое тестирование проводилось на зондовой станции SemiShare E8 (SEMISHARE CO., LTD., Китай) (Рисунок 35) путём последовательного прозвонивания каждого из 100 контактов мультиметром. Электрод считался работоспособным при подтверждении непрерывности проводящей цепи; отсутствие отклика свидетельствовало о разрыве трассы на каком-либо из её участков между контактной площадкой и шлейфовым разъёмом.

По результатам тестирования на первом образце из 100 электродных контактов работоспособными оказались 82, на втором - 79, что соответствует выходу годных 82% и 79% соответственно. Нефункциональные контакты представлены разомкнутыми цепями; случаев короткого замыкания между соседними дорожками выявлено не было, что свидетельствует о достаточной чёткости рисунка в межэлектродных промежутках и об отсутствии систематических проблем с разрешением процесса.



Рисунок 35. Процесс электрического тестирования мультиэлектрода на зондовой станции SemiShare E8.

По результатам тестирования методами оптической микроскопии и электрического прозвонивания выход годных контактов составил 82% на первом образце и 79% на втором; случаев межэлектродного замыкания выявлено не было. Основной причиной потери контактов являются обрывы тонких проводящих дорожек, возникающие на этапе лифт-офф вследствие механического воздействия растворителя на края металлического рисунка в зонах минимальной ширины трассы. Данный тип дефекта носит статистический характер и может быть снижен оптимизацией вязкости фоторезиста и режимов удаления, а также увеличением минимальной ширины дорожки сверх 32 мкм там, где топологические требования это допускают. Полученные значения выхода годных на уровне 79-82% представляются

приемлемыми для прототипной стадии разработки и соответствуют типичным показателям, достигаемым при безмасковой литографии на тонкоплёночных полимерных подложках (Рисунок 36; 37).

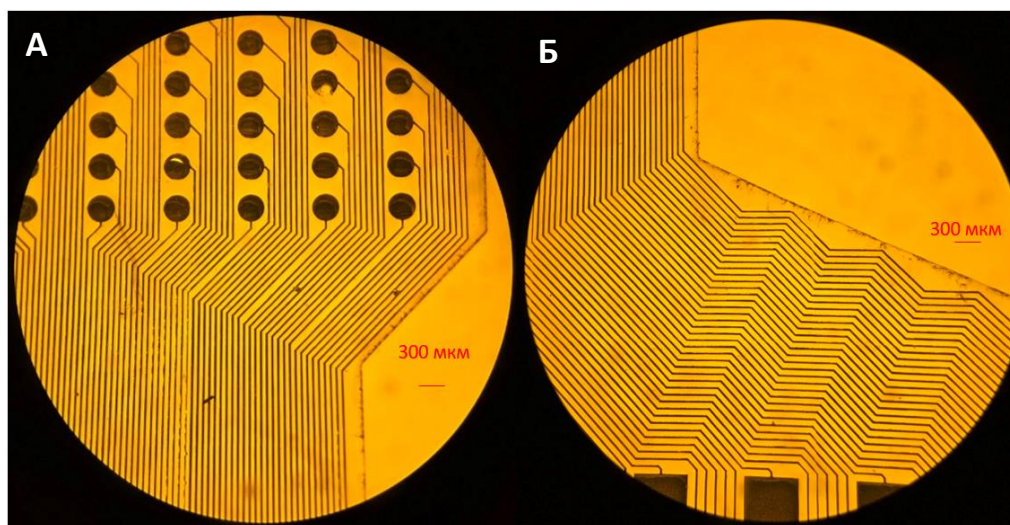


Рисунок 36. Изображение фрагментов отдельных областей итогового образца мультиэлектрода после завершения всех технологических операций с оптического микроскопа Аxiосоре 5, ZEISS. (А) Стимулирующие контакты. (Б) Проводящие дорожки и контактные площадки

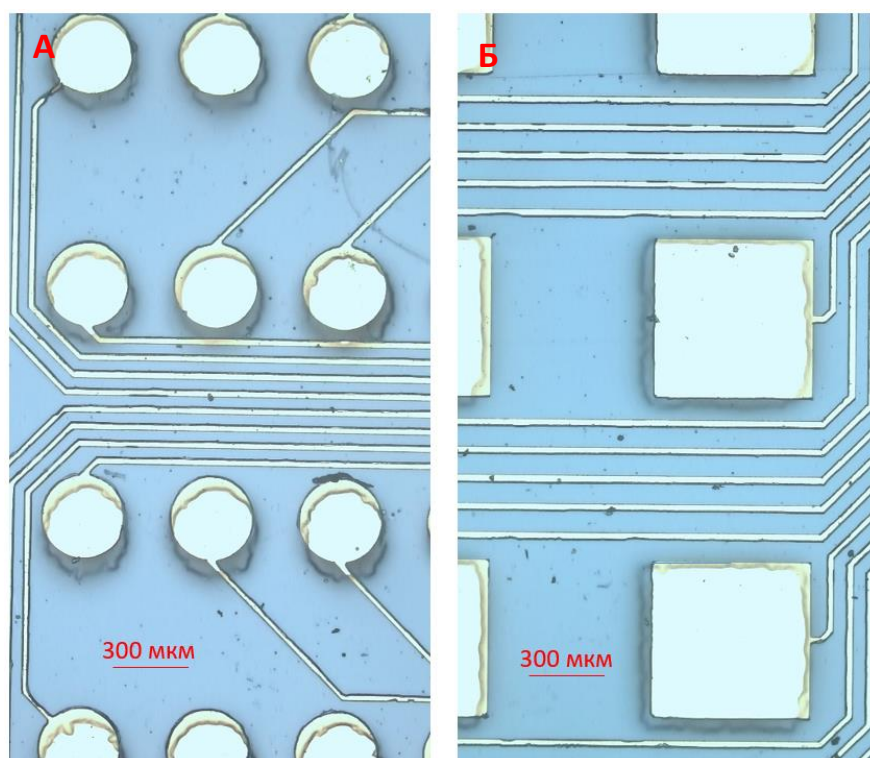


Рисунок 36. Изображение фрагментов отдельных областей итогового образца мультиэлектрода после завершения всех технологических операций со стереоскопического микроскопа SZ51 Olympus. (А) стимулирующие контакты. (Б) контактные площадки

3.7 Обсуждение результатов

Совокупность полученных результатов позволяет оценить разработанную технологию формирования гибких мультиэлектродных структур как функционально завершённую и пригодную для дальнейшего применения в нейрофизиологических исследованиях.

В рамках настоящей работы топология мультиэлектродного интерфейса была разработана с нуля: проектирование геометрии контактных площадок, трассировки проводящих дорожек и расположения шлейфовых контактов выполнялось исходя из функциональных требований к устройству. Все ключевые геометрические характеристики - диаметр контакта, шаг между центрами, размеры активной области, плотность контактов и доля активной площади - были рассчитаны аналитически и верифицированы на изготовленных образцах. При этом технологический маршрут отрабатывался в полном объёме - от подготовки кремниевой подложки до финального отделения готового устройства, что обеспечило получение законченных функциональных образцов.

Одним из ключевых технологических решений, определивших воспроизводимость и гибкость процесса, стало применение безмасковой литографии. В отличие от классической фотолитографии с физическими шаблонами, безмасковый подход позволяет вносить изменения в топологию между итерациями без затрат на изготовление новых фотошаблонов, что критически важно на этапе отработки конструкции устройства. Время от проектирования до получения первого образца сокращается с нескольких недель до нескольких часов, а отсутствие механического контакта шаблона с подложкой исключает деградацию рисунка, характерную для контактной литографии. Эмпирически установленное ограничение минимальной ширины дорожки на уровне 32 мкм обусловлено характеристиками применявшегося фоторезиста SU-8 3010, а не разрешающей способностью установки, что

оставляет значительный резерв для дальнейшего уменьшения геометрических размеров при переходе на другой фоторезист.

Выбор изолирующего материала определялся функциональным назначением каждого слоя. Парилен С, осаждаемый CVD-методом, наиболее полно отвечает требованиям там, где приоритетны конформность покрытия и биосовместимость. В отличие от центрифугирования, газофазное осаждение обеспечивает равномерное покрытие всех поверхностей рельефной структуры, включая боковые грани металлических дорожек толщиной 100 нм. Прецизионное задание толщины через навеску димера позволило сформировать несущий слой 5 мкм и изолирующий 3 мкм, подбирая жёсткость финального устройства под требования имплантации. Низкий диссипационный фактор материала снижает диэлектрические потери при передаче стимулирующих сигналов.

По итогам тестирования оптической микроскопией и контактным прозвониванием выход годных контактов составил 82% на первом образце и 79% на втором при полном отсутствии межэлектродных замыканий. Основным источником потерь служат обрывы дорожек в зонах минимального сечения на этапе лифт-офф. Геометрические параметры структуры - матрица 10×10 , диаметр контакта 320 мкм, плотность 3,0 к-та/мм², площадь активной области 33,6 мм², доля активной площади 24% - соответствуют конфигурации широкоапертурного массива, оптимального для поверхностной кортикальной регистрации и стимуляции в формате электрокортикографии. В сравнении с коммерческими системами разработанная структура уступает по количеству каналов и плотности, однако превосходит ряд из них по доле активной площади, что означает большую долю поверхности, доступной для электрохимического взаимодействия с тканью.

Импедансная спектроскопия выявила принципиальное различие между немодифицированными золотыми электродами и электродами с покрытием

PEDOT. Золотые электроды демонстрировали импеданс 13,0 кОм при 1 кГц с выраженным ёмкостным характером (фазовый угол -71° при 1 кГц), что ограничивает инъекцию заряда при стимуляции. Нанесение PEDOT снизило импеданс до 1,1-1,4 кОм в диапазоне 100 Гц - 100 кГц при фазовом угле $-3,7^\circ$ при 1 кГц, что соответствует преимущественно резистивному характеру интерфейса. Снижение более чем на порядок обусловлено увеличением эффективной электрохимической площади поверхности за счёт пористой структуры проводящего полимера, что пропорционально уменьшает падение напряжения при стимуляции и расширяет окно безопасной инъекции заряда. Воспроизводимость результатов при амплитудах зондирующего сигнала 50 и 100 мВ (расхождение не более 2%) свидетельствует о стабильности электродного интерфейса в рабочем диапазоне.

Таким образом, в рамках настоящей работы с нуля разработана оригинальная топология гибкого нейроинтерфейса, полностью отработан технологический маршрут изготовления - от подготовки подложки до финальной вырезки устройства, - аналитически рассчитаны и экспериментально подтверждены геометрические параметры структуры. Разработанный маршрут представляет собой открытую платформу для дальнейшей оптимизации - уменьшения размера электродов, увеличения плотности каналов и модификации электродных покрытий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках настоящей работы продемонстрирована принципиальная реализуемость технологического маршрута изготовления гибких мультиэлектродных структур на основе парилена С методом безмасковой литографии. Полученные результаты подтверждают применимость разработанной технологии для создания субдуральных и кортикальных нейроинтерфейсов и формируют основу для дальнейшей оптимизации топологии, технологических режимов и функциональных характеристик устройства.

Поставленные задачи выполнены в полном объёме:

1. Проведён анализ научно-технической литературы, показавший, что ключевыми тенденциями в области имплантируемых нейроинтерфейсов являются переход к гибким полимерным подложкам, применение высокоёмкостных покрытий электродов и масштабирование числа каналов при одновременном снижении инвазивности.
2. Выполнен сравнительный анализ полиимида и парилена С, по результатам которого парилена С принят в качестве материала подложки и изолирующего покрытия: он превосходит полиимид по модулю Юнга, растяжимости, диэлектрическим потерям и обеспечивает конформное CVD-осаждение без применения растворителей.
3. Разработана топология и изготовлено два прототипа гибкого мультиэлектродного массива из 100 контактов диаметром 320 мкм на площади 33,6 мм² по многостадийному маршруту, включающему CVD-осаждение парилена С, безмасковую литографию, вакуумное напыление Cr/Au, лифт-офф, реактивное ионное травление и лазерную вырезку контура.

4. Проведено тестирование на проводимость и дефекты: выход годных контактов составил 82% на первом образце и 79% на втором; случаев межэлектродного замыкания выявлено не было.

5. Исследовано влияние покрытия PEDOT на импеданс электродов: нанесение покрытия снизило импеданс с 13,0 кОм до 1,20 кОм при 1 кГц, что подтверждает пригодность разработанных электродов для задач нейростимуляции и регистрации.

6. Определён характер электродного интерфейса: покрытие PEDOT+Au обеспечивает преимущественно резистивный отклик (фазовый угол $-3,7^\circ$ при 1 кГц) с импедансом 1,2 кОм в физиологически значимом частотном диапазоне, что подтверждает пригодность электродов для кортикальных и субдуральных применений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

КТ - компьютерная томография

Парилен С - поли(хлор-пара-ксилилен)

УФ - ультрафиолетовый

ЭЭГ - электроэнцефалография

BISC - интерфейс «мозг-компьютер» на одном чипе (Brain-interface with Single Chip)

CMOS – (КМОП) комплементарная структура металл-оксид-полупроводник (Complementary Metal-Oxide-Semiconductor)

CVD - химическое осаждение из паровой фазы (Chemical Vapor Deposition)

FDA - Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration)

NMDA - N-метил-D-аспартат (N-methyl-D-aspartate)

O/C - атомарное отношение кислород/углерод (для анализа поверхности)

PEDOT:PSS - поли(3,4-этилендиокситиофен):полистиролсульфонат

PEDOT:Tos - поли(3,4-этилендиокситиофен) с тозилатным легированием

PGMEA - пропиленгликольметиловый эфир ацетата (Propylene glycol methyl ether acetate)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Herculano-Houzel, S. The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost / S. Herculano-Houzel // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2012. — Vol. 109, № Suppl 1. — P. 5.
2. Lisman, J. The challenge of understanding the brain: where we stand in 2015 / J. Lisman // Neuron. — 2015. — Vol. 86, № 864. — P. 1-18.
3. Holtzheimer, P. E. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant unipolar and bipolar depression / P. E. Holtzheimer, M. E. Kelley, R. E. Gross, M. M. Filkowski, S. J. Garlow, A. Barrocas, D. Wint, M. C. Craighead, J. Kozarsky, R. Chismar, J. L. Moreines, K. Mewes, P. R. Posse, D. A. Gutman, H. S. Mayberg // Archives of General Psychiatry. — 2012. — Vol. 69, № 2. — P. 8.
4. Muqit, M. M. K. Prosthetic Visual Acuity with the PRIMA Subretinal Microchip in Patients with Atrophic Age-Related Macular Degeneration at 4 Years Follow-up / M. M. K. Muqit, Y. Le Mer, L. Olmos de Koo, F. G. Holz, J. A. Sahel, D. Palanker // Ophthalmology Science. — 2024. — Vol. 4, № 5. — P. 100510.
5. Dembek, T. A. Directional DBS increases side-effect thresholds-A prospective, double-blind trial / T. A. Dembek, P. Reker, V. Visser-Vandewalle, J. Wirths, H. Treuer, M. Klehr, J. Roediger, H. S. Dafsari, M. T. Barbe, L. Timmermann // Movement Disorders. — 2017. — Vol. 32, № 10. — P. 1-8.
6. Moro, E. Efficacy of pallidal stimulation in isolated dystonia: a systematic review and meta-analysis / E. Moro, C. LeReun, J. K. Krauss, A. Albanese, J. P. Lin, S. Walleser Autiero, T. C. Brionne, M. Vidailhet // European Journal of Neurology. — 2017. — Vol. 24, № 4. — P. 1-8.

7. Musk, E. An Integrated Brain-Machine Interface Platform With Thousands of Channels / E. Musk, Neuralink // Journal of Medical Internet Research. — 2019. — Vol. 21, № 10. — P. e16194.
8. Selvitelli, M. F. The relationship of interictal epileptiform discharges to clinical epilepsy severity: a study of routine electroencephalograms and review of the literature / M. F. Selvitelli, L. M. Walker, D. L. Schomer, B. S. Chang // Journal of Clinical Neurophysiology. — 2010. — Vol. 27, № 2. — P. 1-6.
9. Rivnay, J. Next-generation probes, particles, and proteins for neural interfacing / J. Rivnay, H. Wang, L. Fenno, K. Deisseroth, G. G. Malliaras // Science Advances. — 2017. — Vol. 3, № 6. — P. 5.
10. Jeong, J.-W. Soft materials in neuroengineering for hard problems in neuroscience / J.-W. Jeong, G. Shin, S. I. Park, K. J. Yu, L. Xu, J. A. Rogers // Neuron. — 2015. — Vol. 86, № 1. — P. 1.
11. Park, S. I. Soft, stretchable, fully implantable miniaturized optoelectronic systems for wireless optogenetics / S. I. Park, D. S. Brenner, G. Shin, C. D. Morgan, B. A. Copits, H. U. Chung, M. Y. Pullen, K. N. Noh, S. Davidson, S. J. Oh, J. Yoon, K.-I. Jang, V. K. Samineni, M. Norman, J. G. Grajales-Reyes, S. K. Vogt, S. S. Sundaram, K. M. Wilson, J. S. Ha, R. Xu, T. Pan, T. Kim, Y. Huang, M. C. Montana, J. P. Golden, M. R. Bruchas, R. W. Gereau, J. A. Rogers // Nature Biotechnology. — 2015. — Vol. 158, № 11. — P. 1-7.
12. Chen, R. Neural Recording and Modulation Technologies / R. Chen, A. Canales, P. Anikeeva // Nature Reviews Materials. — 2017. — Vol. 2, № 2. — P. 1-12.
13. Geddes, L. A. Criteria for the selection of materials for implanted electrodes / L. A. Geddes, R. Roeder // Annals of Biomedical Engineering. — 2003. — Vol. 31, № 7. — P. 879-890. — DOI: 10.1114/1.1581292.

14. Green, R. Conducting Polymers for Neural Prosthetic and Neural Interface Applications / R. Green, M. R. Abidian // *Advanced Materials*. — 2015. — Vol. 27, № 46. — P. 1-15.
15. Jung, J.-H. Active confocal imaging for visual prostheses / J.-H. Jung, D. Aloni, Y. Yitzhaky, E. Peli // *Vision Research*. — 2015. — Vol. 111, № Pt B. — P. 182–196.
16. Chen, X. Shape perception via a high-channel-count neuroprosthesis in monkey visual cortex / X. Chen, F. Wang, E. Fernandez, P. R. Roelfsema // *Science*. — 2020. — Vol. 370, № 6521. — P. 1191-1196.
17. Плебанович, В. И. Безмасковая литография – требование сегодняшнего дня / В. И. Плебанович // *Электроника НТБ*. — 2015. — № 7. — С. 112–118.
18. Vöröslakos, M. Direct effects of transcranial electric stimulation on brain circuits in rats and humans / M. Vöröslakos, Y. Takeuchi, K. Brinyiczki, T. Zombori, A. Oliva, A. Fernández-Ruiz, G. Kozák, Z. T. Kincses, B. Iványi, G. Buzsáki, A. Berényi // *Nature Communications*. — 2018. — Vol. 9, № 1. — P. 483.
19. Wu, G. Y. Amplitude- and frequency-dependent activation of layer II/III neurons by intracortical microstimulation / G. Y. Wu, Y. Ardeshipour, C. Mastracchio, J. Kent, M. Caiola, M. Ye // *iScience*. — 2023. — Vol. 26, № 11. — P. 108140.
20. Siebner, H. R. Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated? - A consensus and critical position paper / H. R. Siebner, K. Funke, A. S. Aberra, A. Antal, S. Bestmann, R. Chen, J. Classen, M. Davare, V. Di Lazzaro, P. T. Fox, M. Hallett, A. N. Karabanov, J. Kesselheim, M. M. Beck, G. Koch, D. Liebetanz, S. Meunier, C. Miniussi, W. Paulus, A. V. Peterchev, T. Popa, M. C. Ridding, A. Thielscher, U. Ziemann, J. C. Rothwell, Y. Ugawa // *Clinical Neurophysiology*. — 2022. — Vol. 140. — P. 59-97.

21. Kumaravelu, K. Stoney vs. Histed: Quantifying the spatial effects of intracortical microstimulation / K. Kumaravelu, S. M. Brocker, W. M. Grill // *Brain Stimulation*. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 141-151.
22. Budde, R. B. Temporal interference current stimulation in peripheral nerves is not driven by envelope extraction / R. B. Budde, M. A. Williams, J. P. Miller, S. F. Lempka, C. C. McIntyre // *Journal of Neural Engineering*. — 2023. — Vol. 20, № 2. P. 10.1088/1741-2552/acc6f1.
23. Suematsu, N. Activation and depression of neural and hemodynamic responses induced by the intracortical microstimulation and visual stimulation in the mouse visual cortex / N. Suematsu, A. L. Vazquez, T. D. Kozai. — *bioRxiv*, 2024. — 2024.01.01.573814.
24. Yun, R. Responses of Cortical Neurons to Intracortical Microstimulation in Awake Primates / R. Yun, J. H. Mishler, S. I. Perlmutter, R. P. N. Rao, E. E. Fetz // *eNeuro*. — 2023. — Vol. 10, № 4. — P. ENEURO.0336-22.2023.
25. Basu, I. Consistent linear and non-linear responses to invasive electrical brain stimulation across individuals and primate species with implanted electrodes / I. Basu, M. M. Robertson, B. Crocker, N. Peled, K. Farnes, D. I. Vallejo-Lopez, H. Deng, M. Thombs, C. Martinez-Rubio, J. J. Cheng, E. McDonald, D. D. Dougherty, E. N. Eskandar, A. S. Widge, A. C. Paulk, S. S. Cash // *Brain Stimulation*. — 2019. — Vol. 12, № 4. — P. 877-892.
26. Yonza, A. K. I. Spatially and temporally mismatched blood flow and neuronal activity by high-intensity intracortical microstimulation / A. K. I. Yonza [и др.] // *Brain Stimulation*. – 2025. – Vol. 18, № 3. – P. 885-896.
27. Rajan, A. T. The effects of chronic intracortical microstimulation on neural tissue and fine motor behavior / A. T. Rajan, J. L. Boback, J. F. Dammann, F. V. Tenore, B. A. Wester, K. J. Otto, R. A. Gaunt, S. J. Bensmaia // *Journal of Neural Engineering*. – 2015. – Vol. 12, № 6. – 066018.

28. Pastore, S. Neurobiological After-Effects of Low Intensity Transcranial Electric Stimulation of the Human Nervous System: From Basic Mechanisms to Metaplasticity / S. Pastore [и др.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – 587771.
29. Jacob, M. NEURALLINK / M. Jacob, C. Joseph, A. Kumar R, M. B. Abin, A. John // *International Journal of Engineering Technology and Management Sciences*. – 2022. – Vol. 6, № 6. – P. 1.
30. Bruce, J. L. Architectural Design and Implantation Strategies of Brain–Computer Interfaces: A Comparative Review of Neuralink, Synchron, Precision Neuroscience, and Paradromics / J. L. Bruce // *Archives of Neurology and Neuro Disorders*. — 2024. — P. 10.31579/2578-8868/384.
31. Sahu, C. Neuralink and Its Advantages: Advancements in Brain-Computer Interface Technology / C. Sahu // *International Journal on Science and Technology*. – 2025. – Vol. 16, № 3. – 6777.
32. Musk's Neuralink says 12 people have received its implants / Puyaana Singh // *Reuters* : [сайт]. – 2025. – 9 Sept. – URL:<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/musks-neuralink-says-12-people-have-received-its-implants-2025-09-09/> (дата обращения: 16.02.2026).
33. Bhuckory, M. B. 3D electronic implants in subretinal space: Long-term follow-up in rodents / M. B. Bhuckory, B.-Y. Wang, Z. C. Chen, A. Shin, D. Pham Howard, S. Shah, N. Monkongpitukkul, L. Galambos, T. Kamins, K. Mathieson, D. Palanker // *Biomaterials*. – 2024. – Vol. 311. – 122674.
34. Bosking, W. H. Electrical stimulation of visual cortex: Relevance for the development of visual cortical prosthetics / W. H. Bosking, M. S. Beauchamp, D. Yoshor // *Annual Review of Vision Science*. — 2017. — Vol. 3. — P. 141–166.

35. Winawer, J. Linking electrical stimulation of human primary visual cortex, size of affected cortical area, neuronal responses, and subjective experience / J. Winawer, J. Parvizi // *Neuron*. — 2016. — Vol. 92, № 6. — P. 1213–1219.
36. Rousche, P. J. Chronic recording capability of the Utah Intracortical Electrode Array in cat sensory cortex / P. J. Rousche, R. A. Normann // *Journal of Neuroscience Methods*. — 1998. — Vol. 82, № 1. — P. 1–15.
37. Lewis, P. M. Electrical stimulation of the brain and the development of cortical visual prostheses: An historical perspective / P. M. Lewis, J. V. Rosenfeld // *Brain Research*. — 2016. — Vol. 1630. — P. 208–224.
38. Bosking, W. H. Saturation in phosphene size with increasing current levels delivered to human visual cortex / W. H. Bosking, P. Sun, M. Ozker, X. Pei, B. L. Foster, M. S. Beauchamp, D. Yoshor // *Journal of Neuroscience*. — 2017. — Vol. 37, № 30. — P. 7188–7197.
39. Beauchamp, M. S. Dynamic stimulation of visual cortex produces form vision in sighted and blind humans / M. S. Beauchamp, D. Oswalt, P. Sun, B. L. Foster, J. F. Magnotti, S. Niketeghad, N. Pouratian, W. H. Bosking, D. Yoshor // *Cell*. — 2020. — Vol. 181, № 4. — P. 774–783.
40. Dagnino, B. Microstimulation of area V4 has little effect on spatial attention and on perception of phosphenes evoked in area V1 / B. Dagnino, M. A. Gariel-Mathis, P. R. Roelfsema // *Journal of Neurophysiology*. — 2015. — Vol. 113, № 3. — P. 730–739.
41. Histed, M. H. Direct activation of sparse, distributed populations of cortical neurons by electrical microstimulation / M. H. Histed, V. Bonin, R. C. Reid // *Neuron*. — 2009. — Vol. 63, № 4. — P. 508–522.
42. Hallum, L. E. Simulating auditory and visual sensorineural prostheses: A comparative review / L. E. Hallum, G. Dagnelie, G. J. Suaning, N. H. Lovell // *Journal of Neural Engineering*. — 2007. — Vol. 4, № 1.
43. Luan, L. Ultraflexible nanoelectronic probes form reliable, glial scar-free neural integration / L. Luan, X. Wei, Z. Zhao, J. J. Siegel, O. Potnis, C. A.

- Tuppen, S. Lin, S. Kazmi, R. A. Fowler, S. Holloway, A. K. Dunn, R. A. Chitwood, C. Xie // *Science Advances*. — 2017. — Vol. 3, № 2. — P. 1-10.
44. ELVIS V – Операция M1: первая операция по установке системы ELVIS V обезьяне была проведена в 2022 г. — Текст : электронный // ELVIS — Нейроимпланты ЭЛВИС : [сайт]. — 2025. — URL:<https://elvis-tech.ru/blog-elvis-v-operation-m1> (дата обращения: 18.02.2026).
 45. Bruce, J. L. Precision Neuroscience’s Layer 7 Cortical Interface: Technical Design, Surgical Integration, and Clinical Outcomes / J. L. Bruce // *Archives of Neurology and Neuro Disorders*. — 2025. — P. 10.31579/2578-8868/383.
 46. Poldrack, R. A. Precision Neuroscience: Dense Sampling of Individual Brains / R. A. Poldrack // *Neuron*. — 2017. — Vol. 95, № 4. — P. 727-729.
 47. Gordon, E. M. Precision Functional Mapping of Individual Human Brains / E. M. Gordon, T. O. Laumann, A. W. Gilmore, D. J. Newbold, D. J. Greene, J. J. Berg, M. Ortega, C. Hoyt-Drazen, C. Gratton, H. Sun, J. M. Hampton, R. S. Coalson, A. L. Nguyen, K. B. McDermott, J. S. Shimony, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, S. E. Petersen, S. M. Nelson, N. U. F. Dosenbach // *Neuron*. — 2017. — Vol. 95, № 4. — P. 791-807.e7.
 48. Hermosillo, R. J. M. A Precision Functional Atlas of Network Probabilities and Individual-Specific Network Topography / R. J. M. Hermosillo, L. A. Moore, E. Fezcko, A. Dworetzky, A. Pines, G. Conan, M. A. Mooney, A. Randolph, B. Adeyemo, E. Earl, A. Perrone, C. M. Carrasco, J. Uriarte-Lopez, K. Snider, O. Doyle, M. Cordova, B. J. Nagel, S. W. F. Ewing, T. Satterthwaite, N. Dosenbach, C. Gratton, S. Petersen, Ó. Miranda-Domínguez, D. A. Fair // *bioRxiv*. — 2022. — P. 2022.01.12.475422.
 49. Jung, T. Stable, chronic in-vivo recordings from a fully wireless subdural-contained 65,536-electrode brain-computer interface device / T. Jung, N.

- Zeng, M. Sharma, G. Eichler, J. Fabbri, R. J. Cotton, E. Spinazzi, B. Youngerman, L. Carloni, K. L. Shepard // *bioRxiv*. — 2025. — P. 10.1101/2024.05.21.595150.
50. Kim, H. Motion artifact-controlled micro-brain sensors between hair follicles for persistent augmented reality brain-computer interfaces / H. Kim, J. Park, S. Lee, Y. Kim, T. Kim, S. Hong, W.-H. Yeo // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2025. — Vol. 122. — P. e2425673122.
 51. Zakhidov, A. A. Orthogonal processing: A new strategy for organic electronics / A. A. Zakhidov, J. K. Lee, J. A. Defranco, H. H. Fong, P. G. Taylor, M. Chatzichristidi, C. K. Ober, G. G. Malliaras // *Chemical Science*. — 2011. — Vol. 2. — P. 1-12.
 52. Sessolo, M. Easy-to-fabricate conducting polymer microelectrode arrays / M. Sessolo, D. Khodagholy, J. Rivnay, F. Maddalena, M. Gleyzes, E. Steidl, B. Buisson, G. G. Malliaras // *Advanced Materials*. — 2013. — Vol. 25, № 15. — P. 1-4.
 53. Kuzum, D. Transparent and Flexible Low Noise Graphene Electrodes for Simultaneous Electrophysiology and Neuroimaging / D. Kuzum, H. Takano, E. Shim, J. C. Reed, H. Juul, A. G. Richardson, J. De Vries, H. Bink, M. A. Dichter, T. H. Lucas, D. A. Coulter, E. Cubukcu, B. Litt // *Nature Communications*. — 2014. — Vol. 5, № 5259. — P. 1-2.
 54. Seong-Min Kim. High-performance, polymer-based direct cellular interfaces for electrical stimulation and recording / Seong-Min Kim, Nara Kim, Youngseok Kim, Min-Seo Baik, Minsu Yoo, Dongyoon Kim, Won-June Lee, Dong-Hee Kang, Sohee Kim, Kwanghee Lee, Myung-Han Yoon // *NPG Asia Materials*. — 2018. — Vol. 10. — P. 255–265.
 55. Pease, F. Maskless lithography / F. Pease // *Microelectronic Engineering*. — 2005. — Vol. 78-79, № 1. — P. 381-392.

56. Diez, S. The next generation of maskless lithography / S. Diez // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. — 2016. — P. 10.1117/12.2211052.
57. Benschop, J. The Potential for Economic Application of Maskless Lithography in Semiconductor Manufacturing / J. Benschop, W. van de Zande, J. B. van Schoot, K. Cummings // IEEE Transactions on Semiconductor Manufacturing. — 2010. — Vol. 23, № 1. — P. 39-52.
58. Isaev, N. Technology of Thin-Film Neuroimplant for Biosensorics and Neuromodulation / N. Isaev, E. Iusupovskaia, A. Markov, D. V. Telyshev // Systems and Technologies of the Digital HealthCare (STDH) : proceedings of the conference. — Saint Petersburg, 2025. — DOI: 10.1109/STDH66836.2025.11227498.
59. Ahmad, A. Significantly Improved Dielectric Performance of All-Organic Parylene/Polyimide/Parylene Composite Films with Sandwich Structure / A. Ahmad, G. Liu, S. Cao, X. Liu, J. Luo, L. Han, H. Tong, J. Xu // Macromolecular Rapid Communications. — 2022. — Vol. 43, № 24. — P. 2200568.
60. Del Valle, J. On the use of Parylene C polymer as substrate for peripheral nerve electrodes / J. Del Valle, S. Blasi, A. Buxó, M. R. Ceballos, E. Agulló, X. Navarro // Scientific Reports. — 2018. — Vol. 8. — P. 5965.
61. Vomero, M. Conformable polyimide-based μ ECoGs: Bringing the electrodes closer to the signal source / M. Vomero, M. F. Porto Cruz, E. Zucchini, F. Ciarpella, E. Delfino, S. Carli, C. Boehler, M. Asplund, D. Ricci, L. Fadiga, T. Stieglitz // Biomaterials. — 2020. — Vol. 255. — P. 120178.
62. von Metzen, R. P. The effects of annealing on mechanical, chemical, and physical properties and structural stability of Parylene C / R. P. von Metzen,

- T. Stieglitz // Biomedical Microdevices. — 2013. — Vol. 15. — P. 727–735.
63. Vomero, M. On the longevity of flexible neural interfaces: Establishing biostability of polyimide-based intracortical implants / M. Vomero, F. Ciarpella, E. Zucchini, M. Kirsch, L. Fadiga, T. Stieglitz, M. Asplund // Biomaterials. — 2022. — Vol. 281. — P. 121372.
64. Hassler, C. Characterization of parylene C as an encapsulation material for implanted neural prostheses / C. Hassler, R. P. von Metzen, P. Ruther, T. Stieglitz // Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. — 2010. — Vol. 93B, № 1. — P. 266–274.
65. Caldwell, R. Characterization of Parylene-C degradation mechanisms: In vitro reactive accelerated aging model compared to multiyear in vivo implantation / R. Caldwell, M. G. Street, R. Sharma, P. Takmakov, B. Baker, L. Rieth // Biomaterials. — 2020. — Vol. 232. — P. 119731.
66. Kim, J.-H. Investigation on Parylene-C based neural electrodes by accelerated life test and reliability improvement using polyimide flexible cable / J.-H. Kim, D.-H. Baek, D. H. Kim, D.-W. Park // Current Applied Physics. — 2022. — Vol. 39. — P. 95–102.
67. Lecomte, A. In vitro and in vivo biostability assessment of chronically-implanted Parylene C neural sensors / A. Lecomte, A. Degache, E. Descamps, L. Dahan, C. Bergaud // Sensors and Actuators B: Chemical. — 2017. — Vol. 251. — P. 1001–1008.
68. Del Valle, J. Biocompatibility evaluation of parylene C and polyimide as substrates for peripheral nerve interfaces / J. Del Valle, N. de la Oliva, M. Mueller, T. Stieglitz // International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER). — 2015. — P. 10.1109/NER.2015.7146654.

Выпускная квалификационная работа на тему

«Создание гибких мультиэлектродных структур с наноразмерным покрытием на основе парилена С с помощью безмасковой литографии»

выполнена мной самостоятельно. Все использованные в работе материалы и положения из научной литературы и других источников имеют ссылки на них.

Список использованных источников содержит 68 наименований.

ВКР сдана на кафедру «___» _____ 20__ г.

Автор ВКР

(подпись)

Серегин И.А.

(Ф.И.О.)