

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

Система автоматизированной фотобиомодуляции головного мозга
мелких животных

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента 4 курса 4082 группы
направления (специальности) 12.03.04 «Биотехнические системы и
технологии

Института физики

Илюкова Егора Владиславовича


Научный руководитель:
к.ф.-м.н., доцент



подпись, дата

И. В. Федосов

Зав. кафедрой:
проф. д.ф.-м.н., чл.-корр.
РАН



подпись, дата

В.В. Тучин

Саратов 2024

Введение

Во введении рассматривается актуальность работы, устанавливается цель и выдвигаются задачи для достижения поставленной цели.

Актуальность темы: Запись и анализ электроэнцефалограмм (ЭЭГ) мелких животных является мощным инструментом для исследований в области нейродегенеративных заболеваний [1]; сна [2]; эпилепсии [3]; ишемического инсульта [4]; кровоизлияний [5]. Запись ЭЭГ мелких животных может осуществляться с помощью различных привязных [6, 7] и беспроводных [8] систем. Коммерчески доступные системы ЭЭГ обеспечивают полезное и надежное решение для исследователей, но их высокая стоимость в расчете на единицу продукции затрудняет организацию высокопроизводительной длительной параллельной записи ЭЭГ для большого количества экспериментальных животных, например, для нескольких групп по 10 животных в каждой.

Целью выпускной квалификационной работы является: разработать аппаратно–программный комплекс (АПК) мониторинга ЭЭГ, который в режиме реального времени автоматически детектирует стадию глубокого сна, для включения терапевтического оборудования, функцией которого является стимуляция дренажа лимфатической системы головного мозга.

Поставленная цель определила **следующие задачи:**

1. Анализ научной литературы по мониторингу сна с помощью ЭЭГ;
2. Анализ существующих решений – проводных и беспроводных аппаратных комплексов телеметрии мелких животных.
3. Разработка аппаратной части устройства, с учетом особенностей экспериментальных протоколов метода фотобиомодуляции во время глубокого сна

4. Разработка встраиваемого программного обеспечения для корректного обмена данными между аппаратным комплексом и персональным компьютером (ПК).
5. Разработка ПК-приложения для приема данных; обработки данных в режиме реального времени, с целью детектирования сна
6. Отладка и тестирование на животных аппаратно-программного комплекса.

Структура и объем работы. Дипломная работа занимает 45 страниц, имеет 20 рисунков.

Обзор составлен по 37 информационным источникам.

Основное содержание работы

Первая глава работы, введение, посвящена описанию существующих решений телеметрии мелких животных, практической значимости этого метода исследования и формулировке целей работы.

Теоретическая часть разделена на четыре соответствующих раздела.

Раздел 1.1 описывает основные принципы фотобиомодуляции головного мозга во время сна

Раздел 1.2 описывает природу возникновения биопотенциалов и раскрывает основные принципы электроэнцефалографии

Данный раздел дополнительно разделен на два подраздела.

Раздел 1.2.1 рассматривает основные принципы электроэнцефалографии.

Раздел 1.2.2 описывает механизмы ритмической активности мозга.

Раздел 1.3 описывает современные телеметрические системы мелких животных.

Данный раздел дополнительно разделен на один подраздел.

Раздел 1.3.1 рассматривает имплантируемые системы мелких животных

Раздел 1.4 рассматривает беспроводные интерфейсы передачи данных

Данный раздел дополнительно разделен на четыре подраздела.

Раздел 1.4.1 рассматривает архитектуру Bluetooth Low Energy

Раздел 1.4.2 рассматривает физический уровень интерфейса.

Раздел 1.4.3 рассматривает канальный уровень интерфейса.

Раздел 1.4.4 рассматривает сервисы и характеристики.

Следующей частью ВКР является практическая часть, которая в свою очередь разделена на 2 раздела.

Раздел 2.1 содержит информацию о разработке фототерапевтического устройства для стимуляции лимфатических структур головного мозга мелких животных.

Задачей данного этапа работ являлась разработка недорогой гибкой платформы для облучения лимфатических структур спинного мозга мышей. Для решения данной задачи на данном этапе выполнения ВКР был разработан прибор на базе BLE модуля JDY-16.

В основе данной платформы лежит коммерчески-доступный Bluetooth модуль JDY-16. Встроенное программное обеспечение JDY-16 позволяет воспользоваться четырьмя каналами широтно-импульсной модуляции (ШИМ). Эти каналы были использованы для регуляции дозы облучения.

Принципиальная электрическая схема устройства представлена на рисунке 1. Инфракрасный светодиод(1050нм) и индикаторный светодиод(600нм) соединены параллельно и включены в схему транзисторного ключа. В данной реализации используются 4 пары светодиодов. В качестве ключа использовался биполярный транзистор BC-817 40.

Для реализации данного устройства, была разработана и изготовлена печатная плата (рисунок 2).

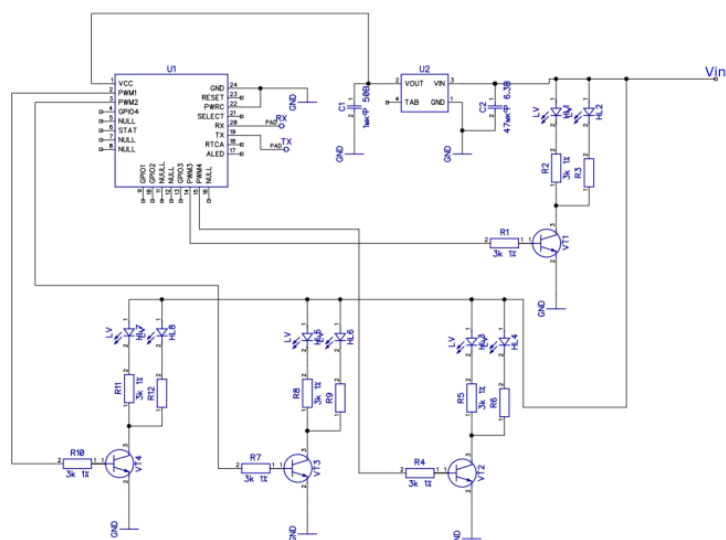


Рисунок. 1 – Принципиальная электрическая схема устройства для стимуляции лимфатических структур головного мозга мелких животных

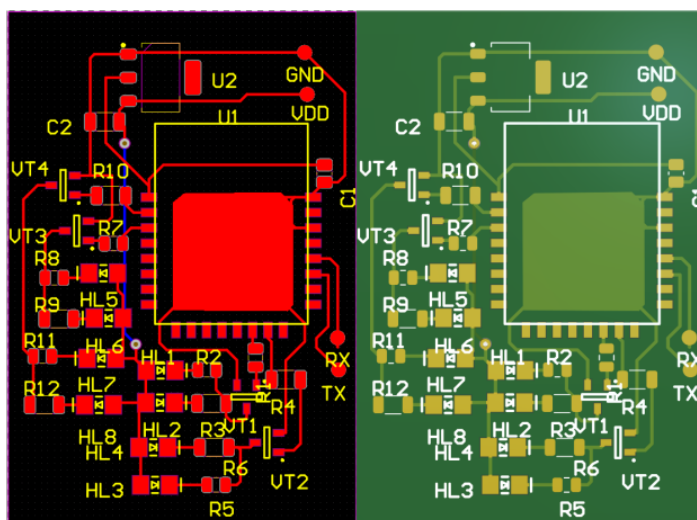


Рисунок 13. Печатная плата платформы устройства для стимуляции лимфатических структур головного мозга мелких животных

Крепление светодиода, разработанное в процессе выполнения ВКР, представлено на рисунке 3. Светодиод припаивается торцом к куску двустороннего фольгированного текстолита, как показано на рисунке 3. Затем, светодиод вставляется, в напечатанную на 3D принтере, рамку (рисунок 3.1).

Далее, в рамку вставляются магниты (рисунок 3.5). Металлическая шайба (рисунок 3.3), приклеивается, с помощью акрила, к голове мыши.

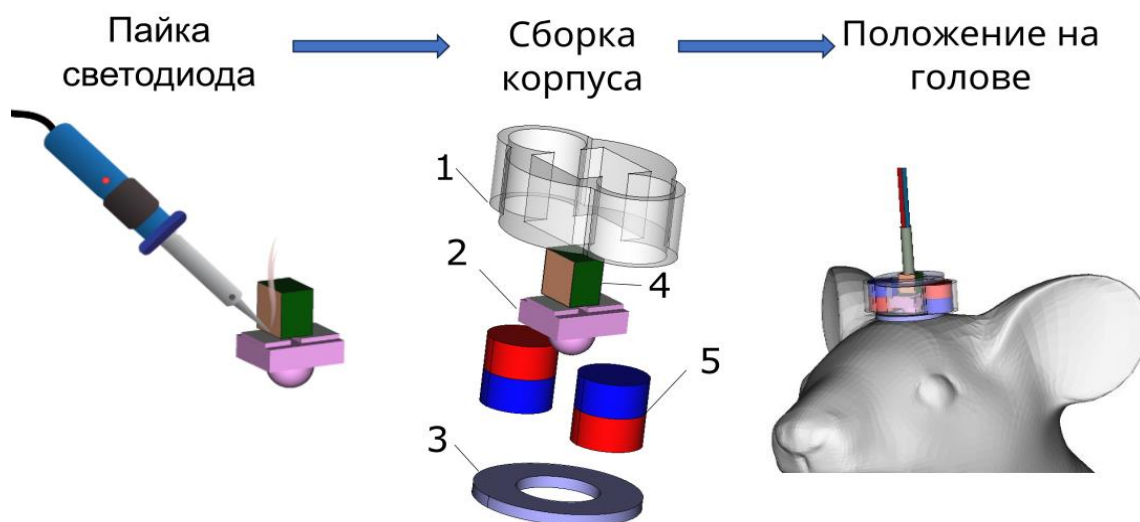


Рисунок 3 – Крепление светодиода на голове мыши. 1 – Рамка, изготовленная по средствам 3D печати; 2 – Светодиод; 3 – металлическая шайба; 4 – кусок двустороннего фольгированного текстолита; 5 – Магниты.

Устройство управляется с помощью мобильного Android–приложения (, написанного на языке программирования C#. Приложение, фактически, является графической “оболочкой” над заводским встроенным программным обеспечением JDY–16. Для взаимодействия с BLE модулем, приложение подключается к выбранному модулю; находит нужный сервис и нужную характеристику(рис.16); отправляет байт команды на модуль.

Раздел 2.2 описывает разработку системы автоматизированной фотобиомодуляции головного мозга мелких животных.

Задачей данного этапа работ являлась разработка полностью автоматизированной системы фотобиомодуляции мозга мыши во время

глубокого сна. В ходе выполнения ВКР был разработан прибор совмещающей в себе функции записи ЭЭГ и фотостимуляции лимфатической системы головного мозга.

Упрощённая принципиальная электрическая схема представлена на рисунке 4.

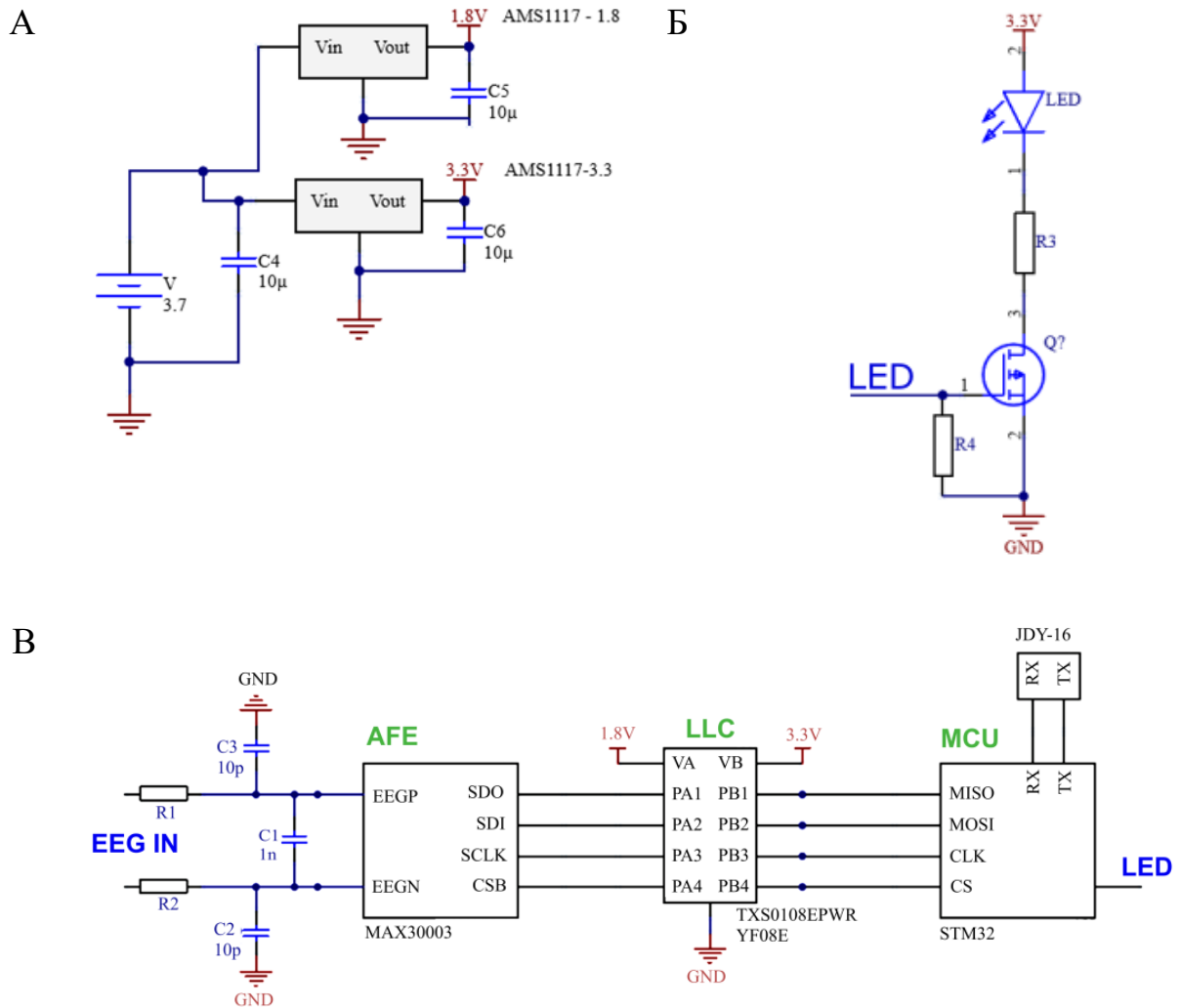


Рисунок 4 – Упрощённая принципиальная электрическая схема системы автоматизированной фотобиомодуляции головного мозга мелких животных. А – Реализация стабилизации напряжения; Б – Транзисторный ключ; В – Схема регистрации биопотенциалов и информационного обмена между функциональными узлами схемы.

В качестве сенсора ЭЭГ была использована микросхема – MAX30003 (Maxim Integrated, USA). Специально под эту интегральную схему была разработана печатная плата. Габариты платы – 11x11x1мм (рисунок 5.1)

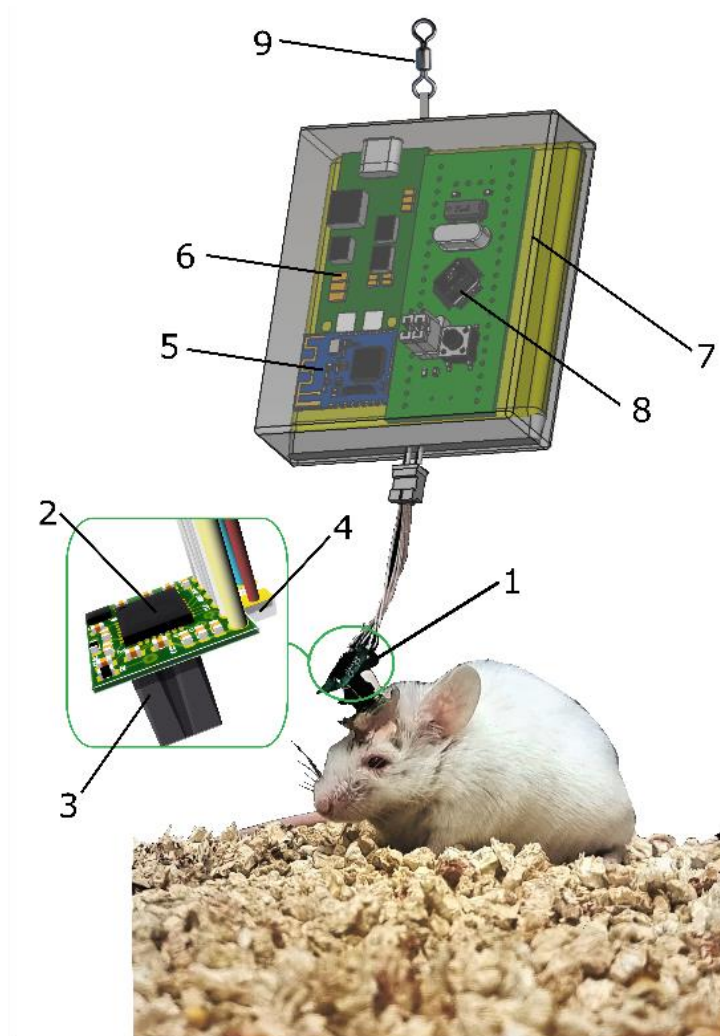


Рисунок 5– Система автоматизированной фотобиомодуляции головного мозга мелких животных. 1 – печатная плата ; 2 – MAX30003; 3 – разъем ЭЭГ; 4 – светодиод; 5 – JDY-16; 6 –модуль зарядки для аккумулятора; 7 – Li-ion аккумулятор; 8 –Микроконтроллер Stm32F103C8T6; 9 – шарнир

Типичные записи ЭЭГ, соответствующие состоянию глубокого сна и бодрствования мыши, представлены на рис.6. Размещение сенсора ЭЭГ в непосредственной близости от электродов на голове мыши, прибор позволяет получать высококачественные записи ЭЭГ с шумом порядка 1 мкВ в полосе 40 Гц. Низкий уровень шума записи ЭЭГ позволяет определять глубокий сон.

Общий вес прибора с батареей не превышает 43 граммов, а простой шарнирной детали оказалось достаточно, чтобы предотвратить скручивание тонкого и легкого кабеля, который был использован для соединения сенсора ЭЭГ с блоком микроконтроллера.

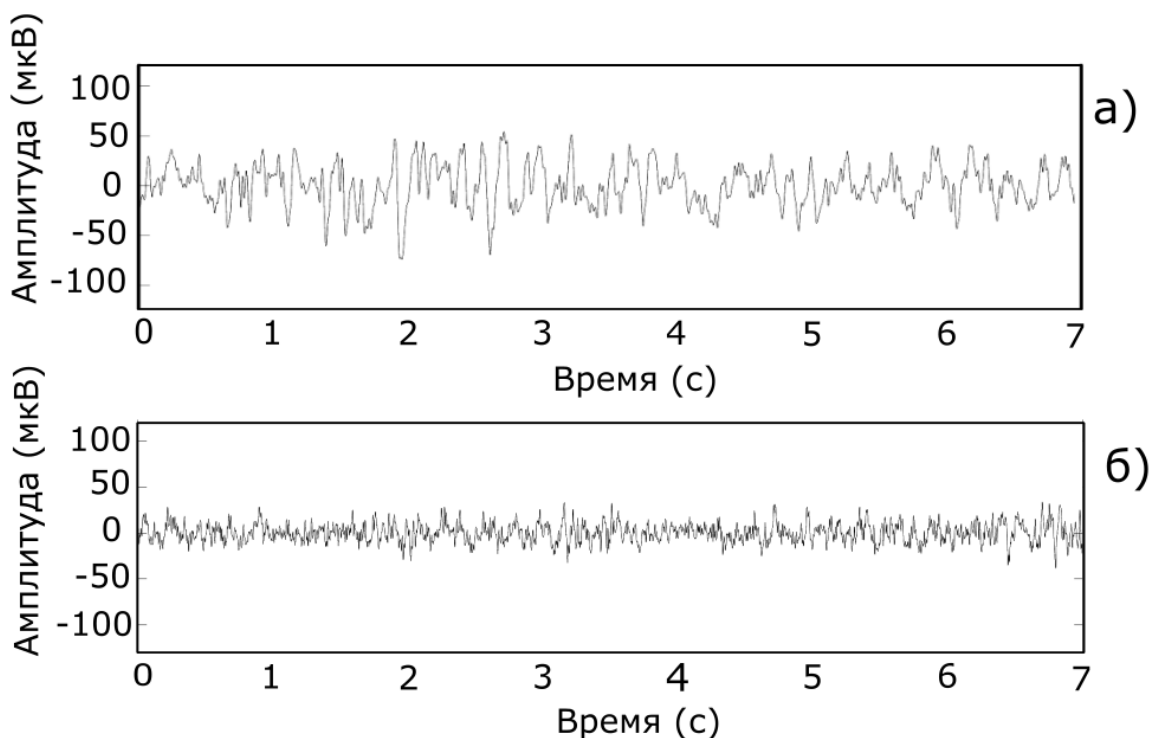


Рисунок 6– Типичные записи ЭЭГ

а) Глубокий сон, б) Бодрствование

Производительность прибора и емкость аккумулятора позволяют проводить мониторинг глубокого сна в течение 24 часов. Целью процедуры фотобиомодуляции была доза 30 Дж/см² в течение 50 минут облучения. Программное обеспечение прибора было настроено на определение глубокого сна, если медленноволновая активность обнаруживалась в течение 20 % 30–секундной эпохи. После обнаружения глубокого сна светодиод включался и работал в заданном режиме ШИМ в течение не менее 30 с, пока состояние глубокого сна не прекратится. После этого светодиод выключали. Подсчитывалось общее время воздействия светодиода, и

процедура завершалась, когда суммарное время воздействия достигало 50 минут.

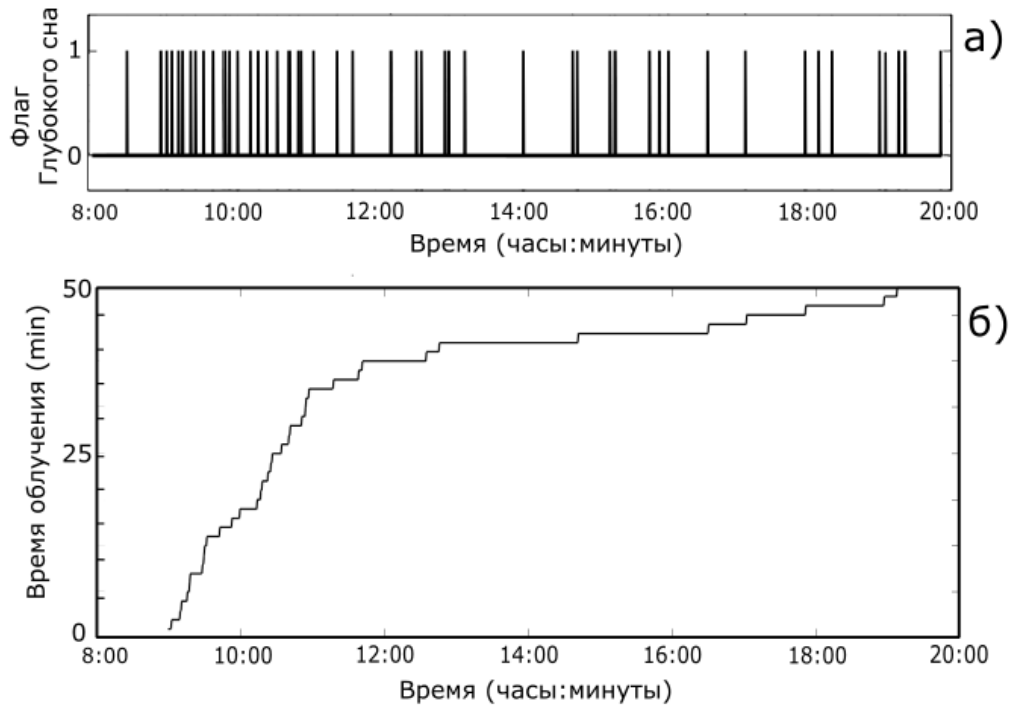


Рисунок 7 – Типичная процедура фотобиомодуляции во время глубокого сна. а) Флаг обнаружения глубокого сна; б) Суммарное время облучения

Графическое представление событий обнаружения глубокого сна в течение 12 ч показано на рисунке 7 (вверху). На рисунке 7 (внизу) показано соответствующее суммарное время ФБМ для данной процедуры. 40 минут воздействия было накоплено в течение 3 часов с 09:00 до 12:00, а затем потребовалось 6 часов для завершения процедуры. Результаты, полученные в ходе тестирования, продемонстрировали эффективность прибора.

Преимуществом представленного прибора является его модульная конструкция с одноканальным сенсором ЭЭГ, собранным на одной печатной плате размером 11×11 мм. Компактные размеры и малый вес позволяют использовать специфические комбинации датчиков. Представленная одноканальная конфигурация ЭЭГ, может быть легко расширена до 2 каналов

ЭЭГ и 1 канала ЭМГ путем добавления еще двух сенсоров. Комбинация модуля сенсора ЭЭГ с модулем BLE того же размера может быть использована для создания беспроводного прибора, пригодного для имплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения ВКР разработано устройство – система автоматизированной фотобиомодуляции. Компактный модуль сенсора ЭЭГ, размещаемый непосредственно на голове мыши, увеличивает производительность прибора и позволяет использовать только один канал ЭЭГ для определения сна, что снижает травматичность мыши, так как необходимо имплантировать только два электрода. Результаты, полученные в ходе тестирования, продемонстрировали эффективность прибора.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Calafate S. et al. Early alterations in the MCH system link aberrant neuronal activity and sleep disturbances in a mouse model of Alzheimer's disease //Nature neuroscience. – 2023. – Т. 26. – №. 6. – С. 1021-1031.
2. Rahimi S. et al. Discriminating rapid eye movement sleep from wakefulness by analyzing high frequencies from single-channel EEG recordings in mice //Scientific Reports. – 2023. – Т. 13. – №. 1. – С. 9608.
3. Chen Z. P. et al. Lipid-accumulated reactive astrocytes promote disease progression in epilepsy //Nature Neuroscience. – 2023. – Т. 26. – №. 4. – С. 542-554.
4. Motolese F. et al. The role of neurophysiological tools in the evaluation of ischemic stroke evolution: a narrative review //Frontiers in Neurology. – 2023. – Т. 14. – С. 1178408.

5. Li D. et al. Photostimulation of brain lymphatics in male newborn and adult rodents for therapy of intraventricular hemorrhage //Nature Communications. – 2023. – T. 14. – №. 1. – C. 6104.
6. Yamanashi T. et al. Bispectral EEG (BSEEG) quantifying neuro-inflammation in mice induced by systemic inflammation: A potential mouse model of delirium //Journal of psychiatric research. – 2021. – T. 133. – C. 205-211.
7. Medlej Y. et al. Enhanced setup for wired continuous long-term EEG monitoring in juvenile and adult rats: application for epilepsy and other disorders //BMC neuroscience. – 2019. – T. 20. – C. 1-12.
8. Ouyang W. et al. A wireless and battery-less implant for multimodal closed-loop neuromodulation in small animals //Nature Biomedical Engineering. – 2023. – T. 7. – №. 10. – C. 1252-1269.

