

G16,8  
L13

VICTOR LACUSTA



STIMULAREA  
TRANSCRANIANĂ  
DIRECTĂ CU CURENT CONTINUU

ACADEMIA DE ȘTIINȚE A  
MOLDOVEI

INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE  
ȘI SANOCREATOLOGIE AL  
ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A  
MOLDOVEI

UNIVERSITATEA DE STAT DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
“NICOLAE TESTEMIȚANU”

ASOCIAȚIA DE MEDICINĂ ALTERNATIVĂ  
ȘI COMPLEMENTARĂ DIN REPUBLICA  
MOLDOVA

ACADEMY OF SCIENCES OF  
MOLDOVA .

INSTITUTE OF PHYSIOLOGY  
AND SANOCREATOLOGY  
OF ACADEMY OF SCIENCES  
OF MOLDOVA

STATE UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY „NICOLAE  
TESTEMITANU”

ASSOCIATION OF ALTERNATIVE  
AND COMPLEMENTARY MEDICINE  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA



**Victor LACUSTA**

**TRANSCRANIAL DIRECT  
CURRENT STIMULATION**

**ALTERNATIVE TREATMENT  
IN PSYCHONEUROLOGY**

**Guide for doctors**

Chisinau, 2011

Victor LACUSTA

# STIMULAREA TRANSCRANIANĂ DIRECTĂ CU CURENT CONTINUU

## TRATAMENT ALTERNATIV ÎN PSIHONEUROLOGIE

Ghid pentru medici

718052

Universitatea de Medicină și Farmacie  
"I. L. Caraculă" Chișinău  
Bibliotecă Centrală

SL2

Chișinău, 2011



Aprobat în cadrul Consiliului Științific al Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al Academiei de Științe a Moldovei din 15. 04. 2011, proces-verbal nr.4.

În ghid sunt sistematizate datele privind aplicarea stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu în tratamentul afecțiunilor psihoneurologice (bazele structural-funcționale neurologice, indicații și contraindicații, eficiența, efecte adverse, mecanisme neurofiziologice).

Ghidul este adresat neurologilor, psihiatrilor, neurofiziologilor și medicilor interesați de aplicarea metodelor medicinei alternative.

figuri – 137; tabele – 14.

In this guide are systematized data about application of transcranial and transvertebral direct current stimulation in treatment of psychoneurologic diseases (indication and contraindication, efficiency, adverse effects, neurophysiological mechanisms).

The guide is addressed to neurologists, psychiatrists, neurophysiologists and doctors that are interested in application of alternative medicine methods.

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

**Lacusta, Victor**

**Stimularea transcraniană directă cu curent continuu:** tratament alternativ în psihoneurologie: Ghid pentru medici / V. Lacusta; Acad. de Științe a Moldovei, Univ. de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Inst. de Fiziologie și Sanocreatologie al Acad., [et al.]. – Ch.: S. n., 2011 (Tipogr. "Elena-VI." SRL). – 204 p.

Bibliogr.: p. 179-204.

ISBN 978-9975-106-67-2.

616.8-08:615.869

# Cuprins

Prefață .....	9
<b>I. Bazele structural-funcționale neurologice ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu .....</b>	<b>14</b>
I.1 Stimularea transcraniană corticocerebrală .....	14
I.2 Stimularea cerebelară .....	31
I.3 Stimularea transvertebrală .....	36
I.4 Asimetria funcțională interemisferială .....	43
<b>II. Stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu: algoritmul aplicării, indicațiile și contraindicațiile .....</b>	<b>55</b>
<b>III. Stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu în tratamentul afecțiunilor psihoneurologice (aspecte clinico-neurofiziologice) .....</b>	<b>77</b>
<b>IV. Efectele adverse ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu .....</b>	<b>107</b>
<b>V. Mecanismele fiziologice ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu .....</b>	<b>112</b>
<b>VI. Variante de stimulare transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu (localizarea electrozilor și indicațiile terapeutice) .....</b>	<b>149</b>
Abrevieri .....	178
Bibliografie .....	179



# Summary

<b>Preface</b> .....	<b>9</b>
<b>I. Neurological structure-functional bases of transcranial and transvertebral direct current stimulation</b> .....	<b>14</b>
I.1 Corticocerebral transcranial stimulation .....	14
I.2 Cerebellar stimulation .....	31
I.3 Transvertebral stimulation .....	36
I.4 Functional interhemispheric asymmetry .....	43
<b>II. Transcranial and transvertebral direct current stimulation: algorithm of application, indications and contraindications</b> .....	<b>55</b>
<b>III. Transcranial and transvertebral direct current stimulation in treatment of psychoneurological diseases (clinical-neurophysiological aspects)</b> .....	<b>77</b>
<b>IV. Adverse effects of transcranial and transvertebral direct current stimulation</b> .....	<b>107</b>
<b>V. Physiological mechanisms of transcranial and transvertebral direct current stimulation</b> .....	<b>112</b>
<b>VI. Variants of transcranial and transvertebral direct current stimulation (electrode localization and therapeutic indications)</b> .....	<b>149</b>
<b>Abbreviations</b> .....	<b>178</b>
<b>Bibliography</b> .....	<b>179</b>

## Prefață

Problema reglării funcțiilor organismului prin intermediul metodelor noninvazive, inclusiv prin aplicarea diferitor factori fizici, are o importanță mare științifică și aplicativă. Actualmente se dezvoltă o direcție nouă în tratamentul maladiilor – *non-invasive brain stimulation* (NIBS), care include diferite metode nonfarmacologice, în primul rând diferite variante de electrostimulare și stimulare magnetică. Corecția dereglărilor sistemului nervos prin aplicarea metodelor atraumatice și fiziologice va permite optimizarea tratamentului complex, micșorarea volumului de farmacoterapie, diminuarea efectelor adverse și toxice.

Preocupările de efectele electricității asupra corpului omenesc sunt mai vechi decât ne putem imagina. Aducem câteva date istorice, sistematizate în monografia lui A. Rădulescu „Electroterapie” [Rădulescu, 2004]. În Franța, Charles du Fay pomenește pentru prima dată (în anul 1733) despre electricitate pozitivă și negativă (*vitreous* și *resinous*), desemnate cu simbolurile (+) și (-) de Benjamin Franklin. Prima lucrare de electricitate medicală a fost scrisă de Johann Gottlob Krueger (anii 1744 – 1745), fiind intitulată „Noțiuni de electricitate”. În Anglia, Richard Lovett publică o lucrare (1756) în care descrie diferite condiții de aplicare a unor forme recomandate de electroterapie. Curând după aceasta (1759), John Wesley se referă în cartea sa la efectele electroterapiei în mai multe afecțiuni, apoi John B. Becket scrie „Eseu despre electricitate”. La Bologna, Galvani descoperă descărcările electrice la unele animale (anul 1771). În 1796, Volta inventează pila (denumită „voltaică”), fenomenul produs fiind numit ulterior de către Alexander von Humboldt „galvanism”. În prima jumătate a secolului al XIX-lea Stefano Marianini stimulează direct mușchiul paretic și utilizează electroterapia timp de 30 de ani, începând din 1827. Aparatul de inducție al lui Faraday (1832) lărgeste sfera electroterapiei în bolile sistemului nervos și muscular.

În anul 1870 Fritsch G. și Hitzig K. [Fritsch, Hitzig, 1870] au constatat că stimularea electrică a diferitor părți ale cortexului la câine produce contracții în diferite grupe musculare contralaterale. În felul acesta ei au relevat pentru prima dată existența ariei cerebrale de control al mișcărilor contralaterale ale corpului.

În 1874 Bartholow R. a folosit pentru prima dată stimularea electrică corticală la un pacient care prezenta o importantă lipsă de substanță osoasă la nivelul cutiei craniene. Rezultatul acestei stimulări a constat în apariția unor mișcări involuntare pe partea opusă a corpului. În anul 1876 Ferrier D. [Ferrier, 1876] a obținut mișcări ale membrelor contralaterale prin stimularea la maimuțe a girusului precentral și postcentral și mișcări ale ochilor prin stimularea cortexului parietal posterior. Ulterior, în anul 1917, Leyton A. S. și Sherrington C. S. [Leyton, Sherrington, 1917] au descoperit la primate că efectele motorii se obțin mult mai ușor din girusul precentral (această regiune corespunde ariei 4 Brodmann sau cortexului motor primar). Descoperirea acestor arii ale cortexului cerebral care controlează mișcarea diferitor

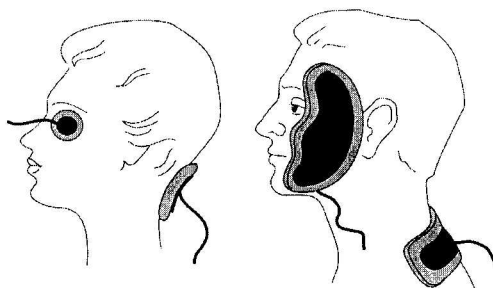


părți ale corpului a avut implicații clinice imediate [Dănăilă, Golu, 2006]. Ulterior, Penfield W. și Rasmussen A. [Penfield, Rasmussen, 1950] în anii 50 ai secolului XX au utilizat tehnica de stimulare corticală la diferiți pacienți, pentru a identifica ariile funcționale – a fost elaborată schema homunculusului somato-motor (prerolandic) și somato-sensor (postrolandic). Așadar, aplicarea terapeutică a curentului electric continuu nu este o idee nouă – publicații care abordează acest aspect au apărut încă în secolul XVIII. Periodic însă această problemă revine în actualitate. Pentru prima dată în 1896 d'Arsonval a folosit câmpul magnetic în stimularea cerebrală, reușind producerea de fosfene prin plasarea extremității cefalice într-un câmp magnetic.

Polarizarea prin aplicarea curentului continuu de intensitate mică se aplica la început în neurofiziologia experimentală, pentru a modifica direcționat excitabilitatea structurilor nervoase. Apoi a fost demonstrată posibilitatea de corecție a dereglărilor psihoneurologice prin intermediul electrozilor implantați în diferite structuri cerebrale. Era modernă a tratamentului prin stimularea cerebrală s-a început în anii 50 ai secolului trecut prin aplicarea stimulării profunde cerebrale la bolnavii cu sindroame algice incurabile. O încercare de aplicare a electrostimulării cerebrale pentru tratamentul bolilor psihiatrice a fost realizată de Heath R. în anii 50-60 ai secolului XX [Heath, 1963]. În urma stimulării electrice a structurilor cerebrale la bolnavii cu schizofrenie au fost obținute rezultate promițătoare. Întrucât parametrii curentului electric aplicat erau destul de mari, unii autori au fost de părere că această încercare nu poate fi considerată o stimulare cerebrală adecvată. Ulterior, stimularea electrică cerebrală nu a fost aplicată aproape 20 ani și abia în anii 70 ai secolului trecut s-au întreprins noi încercări de aplicare a electrostimulării în tratamentul epilepsiei, parkinsonismului și altor maladii [Cooper et al., 1974].

Aplicarea curentului galvanic asupra organismului în practica fizioterapeutică va determina apariția a două grupe de procese: efecte polare la nivelul electrozilor aplicați și efecte interpolare produse în interiorul organismului, în regiunea cuprinsă între cei doi electrozi. Se utilizează două modalități principale de plasare a electrozilor: transversal (de o parte și de alta a regiunii afectate) – de exemplu, la umăr, genunchi, gleznă etc.; longitudinal (electrozii plasați la distanță, la extremitățile segmentului tratat) – de exemplu, la braț, gambă, membrul inferior etc. Există electrozi de forme deosebite utilizați în anumite aplicații: pentru ochi – montați în ochelari speciali pentru aplicații transorbitale; pentru hemifață – masca Bergonie utilizată în tratarea paralizii de nerv facial și a nevralgiilor trigeminale (fig. 1).

Concomitent cu direcția fizioterapeutică de aplicare a curentului continuu se făceau încercări de electrostimulare transcraniană direcționată. În anul 1980 a fost elaborată metoda electrostimulării transcraniene prin intermediul unui stimulator (anod) cu posibilitatea de înregistrare a potențialelor evocate motorii [Merton, Morton, 1980]. Aceste investigații au oferit noi posibilități în studierea mecanismelor cerebrale în diferite maladii, elaborarea metodelor de diagnostic și tratament. De menționat că această metodă de stimulare electrică nu a căpătat o răspândire largă, având în vedere faptul că avea multe efecte adverse, provoca senzații dureroase și arsuri.



**Figura 1.** Variante de galvanizare-aplicații transorbitale și masca Bergonie [Rădulescu, 2004].

Școala rusească a contribuit esențial la dezvoltarea micropolarizării direcționate. În anii 40 ai secolului XX Șcerbak A. a elaborat metoda de galvanizare a zonelor reflexogene. O răspândire largă în practica medicală a avut „gulerul Șcerbak” (regiunea cervicală și dorsală superioară). Această regiune este eficientă pentru influențarea sistemului nervos vegetativ. În anii 50-80 ai secolului trecut au început studiile experimentale cu aplicarea locală a curentului continuu de intensitate mică cu scopul de a modifica direcționat starea funcțională a structurilor cerebrale [Behtereva et al., 1978; Galidinov, 1971; Galidinov et al., 1978, 1979; Rusinov, 1977]. Au fost obținute primele rezultate pozitive de aplicare clinică a TDCS (tratamentul depresiei, schizofreniei etc.) [Galidinov, 1979; Rusinov, 1987; Vartanyan et al., 1981]. De menționat că în țările fostei Uniuni Sovietice tradițional se folosește termenul *micropolarizare transcraniană*, iar în alte țări metodele respective sunt numite *transcranial direct current stimulation* (TDCS). Behtereva N. P. [Behtereva, 2009] evidențiază metoda de micropolarizare (curent electric continuu de intensitate aproximativ egală cu valorile biocurenților cerebrali) și macropolarizare (curent electric mai puternic). În multe cazuri efectele obținute în procesul micropolarizării transcraniene erau asemănătoare cu efectele obținute în procesul stimulării cerebrale cu aplicarea electrozilor implantați.

În ultimii ani un ciclu de lucrări dedicate aplicării TDCS în patologia neuropsihiatrică a fost realizat de grupul științific din SUA sub conducerea lui Fregni F. [Brunoni et al., 2011; Bueno et al., 2011; Fregni et al., 2005]. În Republica Moldova TDCS se aplică de peste 10 ani (unele rezultate obținute sunt oglindite în capitolele acestui ghid).

În baza analizei datelor din literatură și rezultatelor proprii obținute se pot evidenția particularitățile stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu:

- Se aplică curenți de intensitate mică (de 2-3 ori mai mici comparativ cu curenții aplicați în fizioterapie).
- Stimularea noninvazivă cerebrală poate fi aplicată în mai multe variante: *activarea* direcționată a structurilor cerebrale; *diminuarea activității* funcționale



a structurilor cerebrale; influența direcționată asupra mecanismelor cerebrale proprii de *autoreglare* și sporirea capacităților de apărare nespecifică și de adaptare [Behtereva, 2009; Koenigs et al., 2009].

- Este posibilă modificarea direcționată și graduală a excitabilității corticale (aparitia depolarizării în procesul stimulării anodale și hiperpolarizării în timpul stimulării catodale a cortexului cerebral); la baza acțiunii TDCS stă modificarea potențialului de membrană fără o stimulare directă a axonilor (spre deosebire de stimularea magnetică transcraniană); efectele TDCS sunt dependente de echilibrul acidobazic generat de electroliză, de canalele ionice, de starea funcțională a neuroreceptorilor [Ardolino et al., 2005; Bolognini et al., 2009; Kuo et al., 2008; Liebetanz et al., 2002; Nitsche et al., 2003, 2004].
- Polarizarea direcționată transcraniană (TDCS) și transvertebrală (TvDCS) permite atât influența directă asupra structurilor aflate în contact cu electrozii stimulatori, cât și influența indirectă asupra altor structuri neuronale cerebrale și spinale prin intermediul căilor intracerebrale, spinocerebrale și spinocerebelare. În baza acestor particularități s-a elaborat ipoteza referitoare la *efectele selectiv-sistemice* ale TDCS și TvDCS – concomitent cu modificări în zona stimulării apar și efecte de „rezonanță la distanță” [Vartanyan et al., 1978, 1981].
- Efectele micropolarizării transcraniane și transvertebrale se deosebesc de alte metode prin aceea că nu numai activează structurile cerebrale și spinale nelezate, cu potențial funcțional mai mare, dar și contribuie la restabilirea activității structurilor cerebrale și spinale lezate. TDCS și TvDCS se aplică cu succes în tratamentul maladiilor cronice, deoarece sunt capabile să destabilizeze procesele patologice cu descompunerea sistemelor neuronale respective și formarea unor sisteme funcționale noi cu proprietăți sanogene, cu trecerea organismului la un alt nivel de funcționare.
- TDCS și TvDCS au o acțiune polimorfă multidirecțională. De regulă, prin stimularea anumitor zone cerebrale și/sau spinale se pot rezolva mai multe probleme terapeutice (de exemplu, stimularea în proiecția zonelor cerebrale asociative frontale și parietale duce concomitent la ameliorarea stării psihoe emoționale, funcțiilor de planificare, programare și control al activității psihice, la ameliorarea memoriei, praxisului etc.; polarizarea direcționată a regiunii lombare ameliorează tonusul mușchilor lombo-sacrali și al membrelor inferioare, îmbunătățește funcțiile organelor bazinului mic și funcțiile controlate de cerebel, datorită conexiunilor spino-cerebelare).
- Este posibilă modificarea direcționată a reacțiilor funcționale interemisferiale cerebrale și cerebelare. TDCS influențează procesele informaționale interemisferiale, modulează prelucrarea informației modal-specifice și nespecifice.
- TDCS și TvDCS pot fi aplicate cu succes în accelerarea proceselor de maturizare morfo-funcțională a SNC, în special la copii [Pinchuk, 2007]. În procesul aplicării repetate a TDCS și TvDCS se implică mecanismele de neuroplasticitate, apare efectul cumulativ cu păstrarea modificărilor obținute pe o durată mai

lungă [Boggio et al., 2007; Bolognini et al., 2009; Lacusta, 2010].

- TDCS se aplică în conformitate cu paradigma *on-line* (concomitent cu alte metode de tratament, trainingul motor etc.). Experiența de aplicare clinică a TDCS demonstrează eficiența metodei atât în calitate de monoterapie, cât și în optimizarea tratamentului complex la adulți și copii. [Wagner et al., 2007]. Posibilitățile terapeutice sporesc la asocierea TDCS (mai eficientă în dereglările cerebrale) și TvDCS (mai eficientă în dereglările spinale). Aceste variante pot fi aplicate consecutiv sau concomitent. O particularitate deosebită a metodelor de stimulare transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu este modificarea sensibilității structurilor cerebrale și spinale la acțiunea impulsurilor aferente de diferită modalitate (sporirea eficienței terapeutice la asocierea micropolarizării transcraniene și transvertebrale cu diferite metode de tratament fizic).
- Micșorarea volumului de farmacoterapie este un aspect important la bolnavii cu maladii cronice (de exemplu, la bolnavii cu boala Parkinson aplicarea micropolarizării transcraniene a permis micșorarea dozei L-dopa cu 20-50%) [Pinchuk, 2007].
- Aplicarea TDCS nu generează efecte adverse severe (convulsii etc.), tehnologia este eficientă și ieftină, se aplică cu ușurință (aparate portabile) și este confortabilă pentru pacienți.
- Metodele se aplică nu numai în tratarea diferitor maladii, dar și în scopul fortificării sănătății și sporirii capacităților adaptive.

În ghid sunt sistematizate datele din literatură din ultimii ani și rezultatele obținute de autor privind stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu în tratamentul afecțiunilor psihoneurologice, în special la copii. Este expusă informația referitoare la aplicarea practică a metodelor (algoritmul și tehnologia stimulării electrice, indicațiile și contraindicațiile terapeutice, eficiența metodelor în tratamentul afecțiunilor psihoneurologice și efectele adverse posibile). Pentru a realiza o aplicare diferențiată și individualizată a metodelor de tratament, se analizează bazele structural-funcționale neurologice (spinale și cerebrale), aspectele teoretice și practice ale asimetriei funcționale interemisferiale, mecanismele neurofiziologice ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu.

Sperăm că ghidul va fi de folos specialiștilor din domeniul neurologiei, psihiatriei, psihologiei, neurofiziologiei și medicilor interesați de aplicarea metodelor medicinei alternative în psihoneurologie.

# I. Bazele structural-funcționale neurologice ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu

## I.1. Stimularea transcraniană corticocerebrală

Aplicarea eficientă a TDCS necesită cunoașterea anatomiei funcționale a sistemului nervos central.

Structurile sistemului nervos central conțin neuroni, celule gliale și fibre nervoase. Numărul total de neuroni în SNC constituie aproximativ  $10^{11}$ . Neuronul este o celulă specializată, capabilă să genereze potențialul de acțiune și să-l transmită la diferite distanțe. Sistemul nervos conține neuroni dispuși în serii longitudinale sau în succesiune spațială. Repartizarea serială formează două tipuri de circuite: *reflex* (transportă impulsuri ce conduc la un răspuns involuntar) și *de releu* (transportă impulsuri de la o parte a sistemului nervos la alta) [Lisnic, 2003]. Circuitele somatice aferente sunt clasificate în concordanță cu funcțiile lor și sunt numite *căi funcționale* (calea durerii, vizuală etc.). Spre deosebire de neuroni, celulele gliale nu posedă sinapse. Ele joacă rolul de matrice morfologică, de izolare a neuronilor, participă la realizarea funcțiilor trofice, creează în jurul neuronilor zone cu particularități morfofuncționale deosebite. Glia are funcții importante de protejare a neuronilor, participă activ la realizarea funcțiilor imunologice etc. În ultimii ani s-a stabilit că elementele glii participă la controlul activității neuronilor și transmiterea sinaptică. În afară de aceasta, glia este un element important al barierei hematoencefalice. De menționat că în mecanismele micropolarizării direcționate sunt implicați neuronii și structurile gliale. Unii autori atribuie astrocitelor un rol deosebit în mecanismele de acțiune ale TDCS [Galidinov et al., 1978; Merzagora et al., 2010].

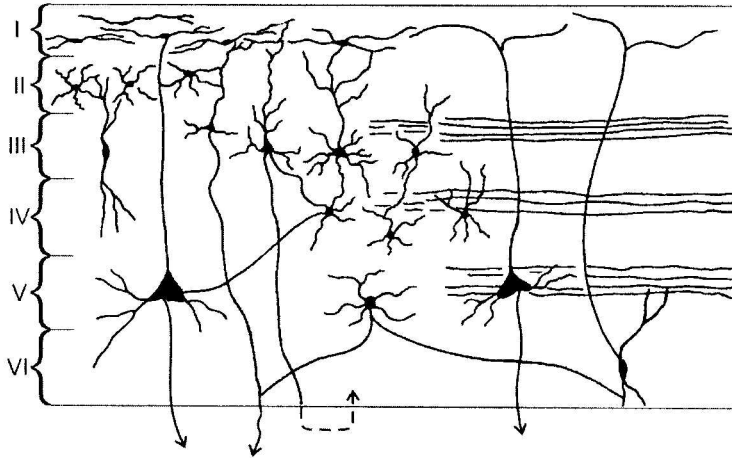
Multiplele rezultate ale cercetării TDCS sub aspectul implicării diferitor structuri ale sistemului nervos pot fi sistematizate conform modelelor existente structural-funcționale ale SNC (modelul centrelor cerebrale și căilor conductoare propus de V. M. Behterev în 1892; modelul interacțiunii formației reticulate cu structurile cerebrale; modelul structurilor cerebrale, căilor conductoare și volum-neurotransmisiei etc.). Sub acest aspect vom analiza structurile și sistemele cerebrale de bază care sunt implicate în generarea biopotențialelor cerebrale și în mecanismele de acțiune ale micropolarizării direcționate corticocerebrale.

Prima structură cerebrală supusă stimulării în procesul TDCS este cortexul cerebral. Structura citoarhitectonică a straturilor scoarței cerebrale este prezentată în fig. 2.

Izocortexul are 6 straturi principale.

I. *Stratul zonal* formează o pătură de protecție pentru straturile profunde. Aici se

termină axonii verticali ai celulelor stelate și Martinotti, precum și fibrele aferente de proiecție și de asociație.



**Figura 2.** Structura citoarhitectonică a celor VI straturi ale scoarței cerebrale.

II. *Stratul granular extern* este alcătuit dintr-un număr mare de celule stelate și piramidale mici. Sub aspect funcțional, acest strat este legat de prelucrarea și integrarea mesajelor senzoriale transmise prin fibrele care pornesc de la nucleii talamici.

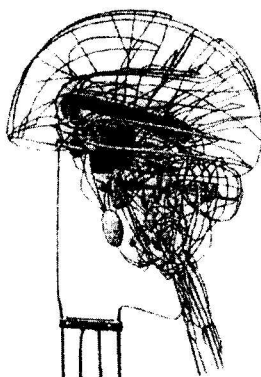
III. *Stratul piramidal extern* este format din neuroni piramidali mici și mijlocii, din celule stelate și fuziforme. O parte din axoni conectează diferite zone ale scoarței cerebrale (neuroni asociativi), o altă parte din axonii acestui strat se îndreaptă spre formațiunile subcorticale și segmentele inferioare (trunchi cerebral, măduva spinării) luând denumirea de neuroni de proiecție.

IV. *Stratul granular intern* constă din neuroni stelați și puține celule piramidale. Acest strat reprezintă cel de-al doilea sediu cortical al sensibilității, primind fibre nervoase de la nucleii talamici nespecifici.

V. *Stratul piramidal intern* conține cei mai mari neuroni piramidali (celule Betz), dar și unii mai mici, pe lângă celule stelate. Acest strat reprezintă nivelul cortical al sintezei eferente, sediul motricității voluntare (intenționale). Neuronii acestui strat alcătuiesc căile piramidale.

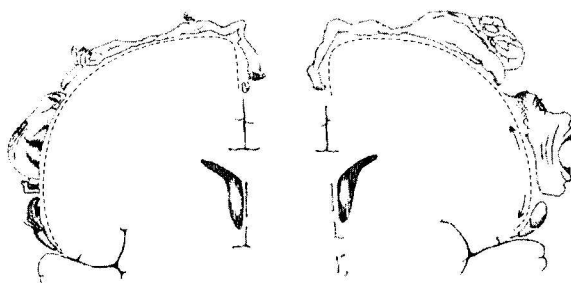
VI. *Stratul multiform* conține celule cu forme variate (fuziforme, triunghiulare, ovoidale, multipolare de tip Martinotti etc.). Axonii din acest strat pătrund până în stratul molecular și în substanța albă a emisferelor cerebrale. De menționat că aceste 6 straturi nu au o reprezentare egală în toate zonele izocortexului – în unele zone predomină straturile granulare, iar în altele predomină straturile agranulare (piramidale).

În mecanismele TDCS și TvDCS sunt implicate sistemele SNC (modelul cortexului cerebral și al căilor conductoare ale SNC propus de Behterev V. N.) (fig. 3).



**Figura 3.** Modelul cortexului cerebral și al căilor conductoare ale SNC (machetă propusă de V. M. Behterev).

Alegerea zonelor cerebrale pentru TDCS se bazează pe existența proiecțiilor corticocerebrale a zonelor somatice corporale. Aplicând metoda de excitare electrică (prin microelectrozi) a regiunii corticale, Penfield W. și Rosmussen A. [Penfield, Rasmussen, 1959] au stabilit pe suprafața corticală pre- și postrolandică proiecția schemei corporale – homunculus somato-motor (prerolandic) și homunculus somato-senzitiv (postrolandic) (fig. 4).

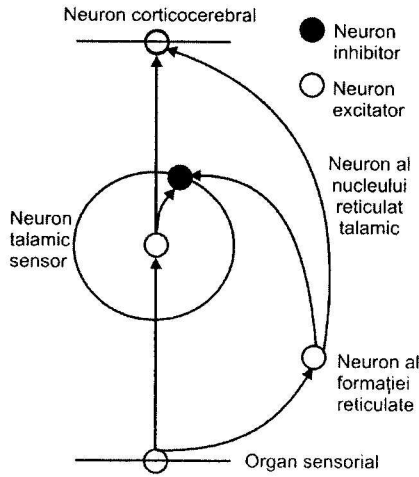


**Figura 4.** Homunculus-ul senzitiv (figura din stânga) și motor (figura din dreapta).

Procesul de transmitere și modulare a informației este determinat de doi factori: proprietățile neuronilor la diferite nivele ierarhice de prelucrare a informației și conexiunile între aceste nivele. De exemplu, în fiecare sistem senzorial (auditiv, vizual, somatosensor etc.) există următoarele nivele:

- 1) neuronii organului senzorial;
- 2) neuronii formației reticulate;
- 3) neuronii talamusului;
- 4) neuronii corticocerebrale.

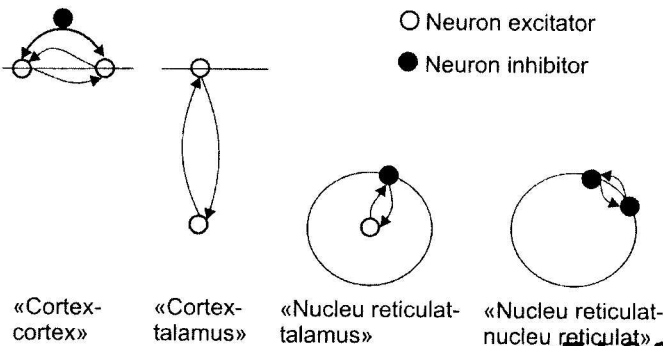
În sistemul senzorial la fiecare nivel are loc prelucrarea informației cu implicarea conexiunilor directe și *feedback* (fig. 5, 6).



**Figura 5.** Schema conexiunilor directe în sistemele sensoriale [Kropotov, 2005].

Cele mai principale conexiuni neuronale în sistemele sensoriale sunt:

- „cortico-cortical” (includ atât influențele excitatoare între neuronii piramidali ai scoarței sensoriale, cât și influențele inhibitoare ale neuronilor intercalari);
- „cortex cerebral-talamus” (sunt de natură excitatoare, contribuie la menținerea reverberației impulsurilor și inducția ritmurilor talamice la nivel corticocerebral; întreruperea acestor legături conduce la dispariția undelor alfa corticale);
- „nucleu reticulat-talamus” (sunt implicate preponderent în modularea fluxului senzorial de la talamus la cortex; inhibiția fluxului senzorial are loc cu implicarea conexiunilor inhibitoare de la neuronii nucleului reticulat al talamusului către neuronii talamusului; gradul diferit al acestei influențe modulatorie se poate manifesta prin apariția stării de veghe relaxată sau somn);
- „nucleu reticulat-nucleu reticulat” (sunt de natură inhibitoare și joacă un rol important în generarea undelor alfa).

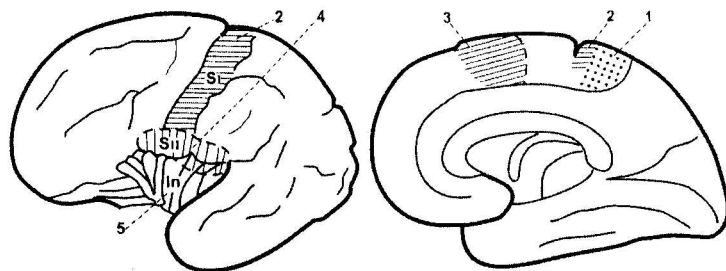


**Figura 6.** Conexiunile *feedback* în sistemele sensoriale [Kropotov, 2005].

718052  
 Universitatea de Medicină și Farmacie  
 „Nicolae Testemițanu”



Sub acțiunea impulsurilor în procesul TDCS sau TvDCS se modifică starea funcțională a ariilor somatosensoriale corticocerebrale (fig. 7).



**Figura 7.** Schema ventrolaterală și dorsomedială a ariilor somatosensoriale din creierul uman [Dănăilă, Golu, 2006].

Notă: 1 – aria sensorială suplimentară; 2 – aria corticală somatosensorială primară (SI); 3 – aria motorie suplimentară; 4 – aria corticală somatosensorială secundară (SII); 5 – insula.

În contrast cu sistemul sensorial, sistemul motor transformă informația neurală în energie fizică prin comenzile spre mușchii scheletici de la structurile cerebrale și spinale. Mișcările comandate de sistemele motorii pot fi divizate în trei clase [Dănăilă, Golu, 2006]:

- mișcări voluntare (sunt cele mai complexe; ele pot fi intenționale, pot fi inițiate ca răspuns la un stimul extern specific sau pot fi voite; aceste mișcări au un anumit scop, pot fi învățate și treptat perfecționate);
- răspunsuri reflexe (sunt cel mai puțin influențate de controlul voluntar, ele sunt rapide, stereotipe și involuntare);
- patternuri motorii ritmice (mersul, fuga, mestecatul etc.; ele combină caracteristicile actelor voluntare cu cele reflexe, numai inițierea și terminarea lor sunt voluntare).

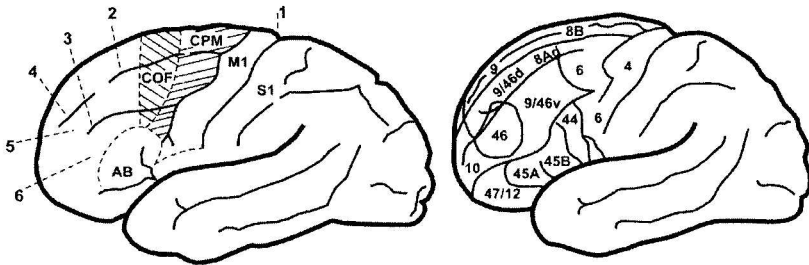
În procesul TDCS în proiecția zonelor corticocerebrale motorii apar diferite modificări funcționale la nivelul sistemelor cortico-corticale, cortico-subcorticale, căilor extrapiramidale și piramidale (fig. 8).

Unul din cele mai importante mecanisme neurofiziologice ale micropolarizării transcraniene este posibilitatea de a influența dirijat starea funcțională nu numai a zonelor selectate corticocerebrale, dar și a structurilor respective subcorticale și altor structuri aflate la distanță, cu care ele au conexiuni morfo-funcționale.

Conexiunile locale ale lobului frontal formează circuite *feedforward* și *feedback*, care modulează procesele neuronale piramidale și nonpiramidale. Conexiunile asociative lungi unesc cortexul prefrontal cu alte regiuni cerebrale la distanță (lobii temporali, parietali și occipitali, structurile limbice etc.).

Pe lângă multitudinea conexiunilor cortico-corticale ale lobului frontal există conexiuni cortico-striatale; corticotalamice și corticofugale/corticopete (cu amigdala, hipotalamusul, mezencefalul, puntea etc.). Aceste conexiuni creează condițiile nece-

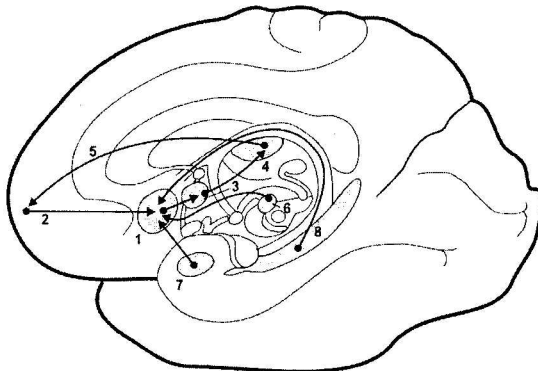
sare pentru realizarea funcțiilor mediate de cortexul prefrontal: rațiunea abstractă, capacitatea de planificare, atenția etc.; integrarea funcțiilor cortexului prefrontal cu alte activități cerebrale (emoționale, vegetative etc.).



**Figura 8.** Schema suprafeței laterale a regiunii frontale la om.

Notă: 1 – sulcusul central; 2 – sulcusul frontal superior; 3 – sulcusul frontal inferior; 4 – girusul frontal superior; 5 – girusul frontal mijlociu; 6 – girusul frontal inferior; S1 – cortexul somatosenzorial primar; M1 – cortexul motor primar; CPM – cortexul premotor lateral; COF – câmpul ocular frontal; AB – aria Broca.

Un rol important în controlul comportamentului motor (inclusiv al relațiilor motorii emoționale) joacă bucla striatală. Bucla striatală ventrală este organizată în felul următor: nucleul acumbens (centrul principal al acestei bucle) primește proiecții de la cortexul prefrontal și controlează pallidum ventral, care la rândul său proiectează pe nucleul talamic dorsomedial ale cărui fibre se întorc la cortexul prefrontal (fig. 9). Nucleul acumbens este controlat de fibrele care pornesc de la aria tegmentală ventrală, amigdală și hipocamp [Dănăilă, Golu, 2006; Duvernoy, 2005; Lavin, Grace, 1994].

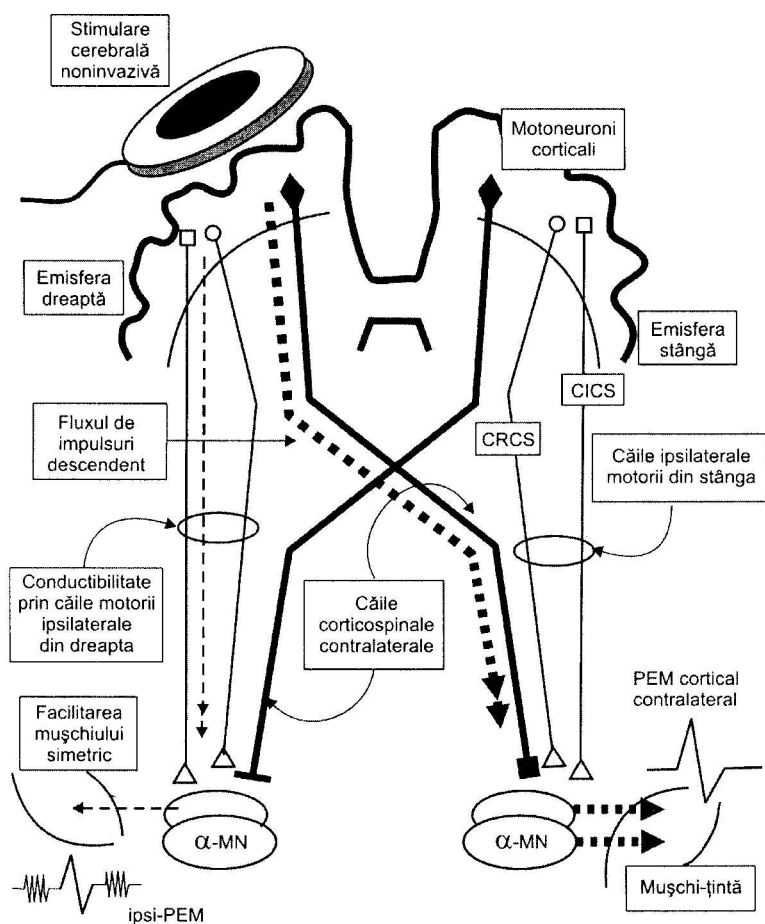


**Figura 9.** Bucla striatală ventrală (limbică) [Duvernoy, 2005].

Notă: striatul ventral (nucleul accumbens) (1) primește fibre de la cortexul prefrontal (2) și controlează pallidum ventral (3); pallidum ventral proiectează pe nucleul talamic dorsomedial (4), ale cărui fibre se întorc la cortexul prefrontal (5); aria tegmentală ventrală (6) (sistemul A10 mezolimbic dopaminergic), amigdală (7) și hipocampul (8) controlează bucla striatală ventrală.

Structurile lobului frontal sunt integrate cu ganglionii bazali, formând circuitele motorii, asociative și limbice [Obeso et al., 2008].

În mecanismele de acțiune ale TDCS în ultimii ani se discută rolul căilor motorii ipsilaterale (fig.10). S-a stabilit că la persoanele sănătoase, în afara apariției PEM contralateral, poate fi înregistrat și PEM ipsilateral. La copii până la vârsta de 10 ani PEM ipsilateral este un fenomen normal [Muller et al., 1997]. Până astăzi nu există o explicație clară a acestui fenomen: se presupune implicarea căilor cortico-spinale monosinaptice [Mayston et al., 1997], încrucișarea dublă a căilor corticospinale (a doua încrucișare la nivelul neuronilor comisurali segmentari) [Nathan et al., 1996], implicarea căilor interemisferiale transcalozale [Rouiller et al., 1994], implicarea căilor corticoreticulospinale și corticopropriospinale [Ziemann et al., 1999].

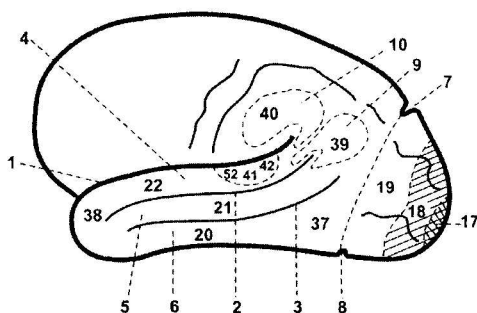


**Figura 10.** Schema de formare a potențialelor evocate motorii ipsilaterale la persoane sănătoase (CICS – căile ipsilaterale corticospinale; CRCS – căile reticulocorticospinale).

În realizarea tratamentului cu aplicarea TDCS lobul temporal este o regiune extrem de importantă. Lobul temporal este situat inferior de scizura Sylvius, este delimitat posterior de o linie arbitrală care unește șanțul parieto-occipital cu incizura preoccipitală (fig. 11).

Din neocortex fac parte ariile 41, 42 (girusul Heschl) – aria auditivă primară ( $A_1$ ), aria 22 (parțial și câmpul 42), aria auditivă secundară ( $A_2$ ). În emisfera stângă, aria Wernicke include aria lobului temporal 22 și ariile parietale 39 și 40, aria auditivă terțiară este reprezentată de câmpurile 20 și 21 (câmpul 20 are rol mnemonic, în recunoașterea sunetelor, în înțelegerea cuvintelor și melodiilor; câmpul 21 are rol în atenția auditivă).

Neocortexul temporal reprezintă segmentul cortical al analizatorului acustic și vestibular. Pe fața infero-laterală a lobului temporal se află proiecțiile vizuale (ariile 37, 20 și 21). Aceste arii au funcția de integrare sensorială (arii terțiare), asigurând integrarea sensorială plurimodală cu implicarea ariilor parietale și occipitale. În porțiunea medio-bazală a lobului temporal se află complexul amigdalian și hipocampusul, care formează sistemul neuronal pentru elaborarea experiențelor afective, motivaționale, de memorare etc. Bucla striatală limbică joacă un rol important în controlul comportamentului motor (reacții motorii emoționale etc.) și se presupune că este implicată în mecanismele consumului de droguri [Dănăilă, Golu, 2006; Williams, 1995].



**Figura 11.** Ariile Brodmann de pe suprafața laterală a lobului temporal și occipital.

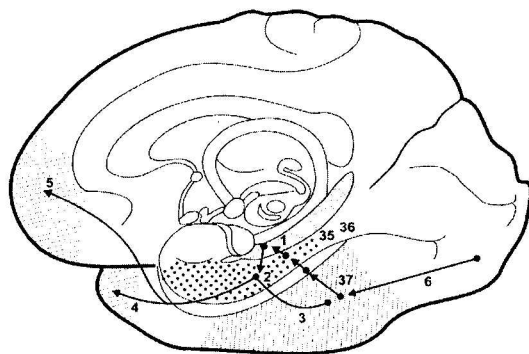
Notă: 1 – sulcusul lateral (scizura Sylvius); 2 – sulcusul temporal superior; 3 – sulcusul temporal inferior; 4 – circumvoluția temporală superioară (T1); 5 – circumvoluția temporală mijlocie (T2); 6 – circumvoluția temporală inferioară (T3); 7 – sulcus parieto-occipital; 8 – incizura preoccipitală; 9 – girusul angular; 10 – girusul supramarginal; ariile 41, 42 și 52 formează zona acustică primară.

Fibre input de la cortexul asociativ temporal inferior (aria 37) ajung la aria entorinală prin cortexul peririnal (ariile 35 și 36). Funcțiile acestui cortex, care este conectat cu sistemul vizual inferior, se referă la recunoașterea și descrierea obiectelor, memorizare (memoria semantică) [Dănăilă, Golu, 2006; Duvernoy, 2005] (fig. 12).

Ca și lobul frontal, lobul parietal se caracterizează printr-o organizare structural-funcțională foarte complexă cu participarea la procesele de integrare modală și intermodală.

Cortexul asociativ parietal posterior (aria 7) trimite fibrele la aria entorinală prin girusul parahipocampic (fig. 13). Principala funcție atribuită cortexului asociativ parietal posterior legată de sistemul vizual superior este percepția poziției unui obiect în spațiu [Dănăilă, Golu 2006; Mountcastle, 1995].

Lobii parietali participă la convergența informației senzoriale în prelucrarea diferitor fluxuri informaționale (vizuale, auditive, tactile, proprioceptive etc.). În interacțiunea cu lobiile frontali ei formează veriga principală de integrare a proceselor cognitive (gândirea etc.).



**Figura 12.** Conexiuni corticale ale ariilor intrahipocampice directe [Duvernoy, 2005].

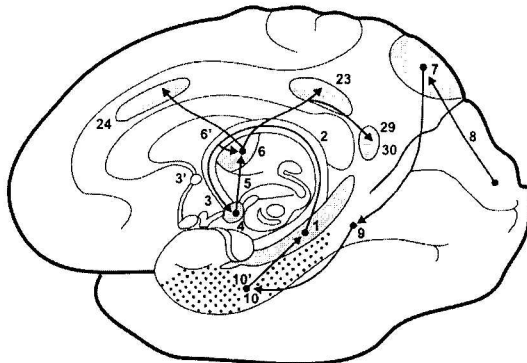
Notă: 1 – circuitul intrahipocampic; fibre intrahipocampice output către cortex: de la stratul profund al cortexului entorinal (2), fibre care ajung la cortexul asociativ temporal inferior (3), la polul temporal (4) și la cortexul prefrontal (5); fibre input de la cortex la hipocamp: originea principală a acestor fibre este reprezentată de cortexul asociativ temporal inferior (aria 37) în relație cu sistemul vizual inferior (6), care ajung la cortexul entorinal prin cortexul peririnal (ariile 35, 36).

În fig. 4, 7 și 8 sunt prezentate schemele ariilor somatosensoriale din creierul uman. Cortexul somatosensorial primar (SI) include ariile Brodmann 1, 2, 3 (3a și 3b) aflate în regiunea cortexului post-central. Subdiviziunile S1 au reprezentare completă a corpului (homunculus) – membrele inferioare sunt reprezentate în vertex, membrele superioare și gura pe convexitate, limba în partea inferioară a girusului. Cortexul somatosensorial primar (SI) este delimitat ventrolateral de cortexul somatosensorial secundar (SII). SII primește inputurile de la SI și de la nucleul talamic ventroposteroinferior. Între SI și SII există conexiuni reciproce. Spre deosebire de SI, în care inputurile sunt aproape în înțrîgime contralaterale, în SII un șir de neuroni primesc inputuri din ambele părți ale corpului (activare bilaterală a SII prin stimu-

lare unilaterală). Cu toate că SII are o organizare somatotopică, rolul ei în percepția tactilă este incert. Posibil că una din funcții este integrarea acțiunilor motorii cu informația tactilă [Dănăilă, Golu, 2006]. Proprietăți somatosensoriale posedă cortexul retroinsular și insula posterioară. Cortexul retroinsular este adiacent ariei SII, neuronii acestei structuri au câmpuri receptoare bilaterale. Insula poate fi implicată în învățarea tactilă.

Aria SI este mărginită dorsomedial de alt cortex asociativ somatosensorial numit aria sensorială suplimentară (ASS), înconjurată de aria 5 Brodmann (cortexul parietal superior) și aria 7b. O altă regiune a cortexului somatosensorial este aria motorie suplimentară (AMS), fiind un cortex somatosensorial dorsomedial asociativ. Ariile corticale somatosensoriale formează o rețea complexă. Ariile receptive somatosensoriale sunt implicate funcțional, împreună cu alte arii corticocerebrale, în realizarea funcțiilor motorii și spațiale, ghidarea intențională.

Ariile asociative ale lobului parietal stâng sunt implicate în procesul de informare verbală, iar ariile simetrice ale lobului parietal drept sunt implicate în special în activitățile spațiale și vizual-spațiale. Superioritatea emisferei drepte se manifestă în controlul interacțiunilor comportamentale complexe în mediul spațial [Dănăilă, Golu, 2006; Le Doix, 1989]. Ariile parietale posterioare joacă un rol deosebit în prelucrarea informațiilor spațiale, precum și în memoria activă legată de informația spațială, în timp ce ariile prefrontale contolează tratarea vizual-motorie, precum și integrarea în timp a informațiilor spațiale și nonspațiale.



**Figura 13.** Conexiunile corticale ale căilor polisynaptice intrahipocampice [Duvernoy, 2005].

Notă: fibrele output hipocampice către cortex: care iau naștere din hipocamp (1); fibre care ajung succesiv la corpul (2) și coloanele (3) fornixului (3' - comisura anterioară), corpii mamilari (4) și apoi via tractului mamilotalamic (5) și nucleul talamic anterior (6); unele fibre ajung la acest nucleu direct (6'); de la nucleul talamic anterior, principalele proiecții corticale sunt cortexurile cingulat posterior (aria 23) și cel retrosplenial (ariile 29, 30); unele fibre se pot proiecta în cortexul cingulat anterior (aria 24); fibrele input de la cortex la hipocamp: de la cortexul asociativ parietal posterior (7) în relație cu sistemul vizual superior (8) se proiectează via girusul parahipocampic (9) la aria entorinală (10); 10' - fibre perforante.



Lobul occipital cuprinde porțiunea cea mai posterioară a cortexului cerebral și răspunde în principal de vedere (fig. 11). Suprafața laterală a lobului occipital diferă de la individ la individ (girusurile occipitale laterale pot fi regulate etc.). Conform schemei Brodmann, cortexul striat, adică aria 17, este înconjurat de aria 18, la exteriorul căreia se află aria 19. Și porțiuni ale ariei 37 pot fi incluse în cortexul occipital. Actualmente ariile Brodmann (cu excepția ariilor 17 și 18) nu mai corespund funcțional cu cele identificate cu ajutorul tehnicilor neuroimaging moderne [Dănăilă, Golu, 2006]. Din această cauză nomenclatura lui Brodmann nu mai este utilizată ca bază pentru descrierea organizării funcționale a cortexului vizual.

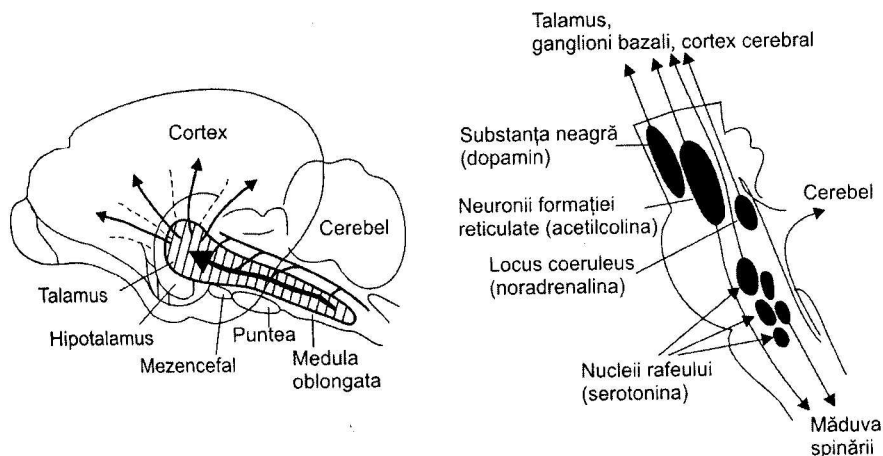
Se postulează existența a două căi corticocorticale care stau la baza substratului anatomo-fiziologic al proceselor de discriminare ("ce este aceasta"), detectare și localizare a stimulului ("unde este aceasta"):

1) calea occipito-temporală ventrală, care trece prin fasciculus longitudinal inferior și care permite transportarea informației spre aria striată prin cortexul infero-temporal, prin cortexul peristriat și prin girusul temporal inferior;

2) calea occipito-parietală dorsală, care circulă prin fasciculus longitudinal superior, controlează aspectul spațial al percepției vizuale.

În procesele de identificare și învățare este activată calea ventrală, analiza fiind centrată pe obiect (discriminare vizual-spațială); în cazul sarcinilor motorii de apucare și manipulare este activată calea dorsală. Lobul occipital asociativ este legat de lobul limbic prin cingulum, de lobul temporal prin fasciculus longitudinal inferior și de lobul frontal prin fasciculus longitudinal superior și prin fasciculus occipito-frontal.

Un rol important în mecanismele TDCS are sistemul „formația reticulată – cortexul cerebral” (fig. 14).



**Figura 14.** Modelul reglării tonusului cerebral prin intermediul formației reticulate și nucleelor trunchiului cerebral.

Formația reticulată a trunchiului cerebral se prelungește superior până la diencefal și cortex, iar inferior coboară până la măduva spinării, unde intră în componența bazei coarnelor anterioare, posterioare și laterale. Pentru prima dată în anul 1949 Moruzzi G. și Magoun H. [Moruzzi, Magoun, 1949] au demonstrat că absența influențelor reticulate ascendente la nivel cortical duce la somn, iar stimularea lor produce trezie. Ulterior s-a stabilit că formația reticulată controlează activitatea mușchilor scheletici, influențează locomoția, gesturile, expresia facială, masticția, deglutiția, respirația, circulația, funcțiile somatosensoriale, neuroendocrine etc. Pentru realizarea funcțiilor complexe ale formației reticulate există două sisteme reticulate ascendente (sistemul reticulat activator ascendent – SRAA; sistemul reticulat inhibitor ascendent – SRIA). SRAA și SRIA conectate reciproc acționează în mod continuu. De notat că starea de veghe și somnul împreună cu întreaga gamă de aspecte intermediare cuprinse între cele două extreme pot fi provocate prin stimularea atât a numeroaselor puncte din trunchiul cerebral, talamus, hipotalamus, nucleul caudat, hipocamp, cât și prin stimularea cortexului cerebral [Dănăilă, Golu, 2006]. Anume acest fapt stă la baza acțiunii terapeutice a TDCS la bolnavii cu dereglări ale ciclului somn/veghe. Influența asupra activității formației reticulate (modificarea stării funcționale a sistemelor activator și inhibitor, ascendente și descendente) are un efect modulator atât asupra cortexului cerebral, cât și asupra măduvei spinării. Ea influențează ritmurile biologice, vigilența corticală, percepția, descrierea spațial-temporală, expresia emoțională, activitatea motorie, cognitivă etc.

Neuronii formației reticulate sunt aranjați în grupe funcționale distincte bazate pe natura biochimică. *Locus coeruleus* este unul din cei mai bogați nuclei în noradrenalină. El trimite fibre descendente spre nucleii din bulb și funiculul lateral din măduva spinării și fibre ascendente spre cerebel, hipotalamus, structurile limbice, neocortex. Diminuarea/sporirea concentrației de noradrenalină conduce la apariția depresiei/maniei. Cele mai multe fibre se termină în jurul vaselor cerebrale mici, ceea ce sugerează ideea rolului important în controlul hemomicrocirculației cerebrale.

Un alt grup de neuroni este de natură dopaminergică (substanța neagră) – ei au un rol deosebit în controlul mișcărilor involuntare (boala Parkinson) și comportamentului (transformarea planurilor motorii în acțiune).

Cel mai extensiv sistem monoaminergic al trunchiului cerebral este sistemul serotoninergic (nucleele rafeului). Proiecțiile descendente ale nucleilor rafeului modulează neuronii motori și sensori ai măduvei spinării, participă în deprimarea inputurilor aferente nociceptive [Dănăilă, Golu, 2006]. Nucleii rafeului trimit proiecții la mai multe formațiuni rostrale (amigdală, hipocamp, hipotalamus, striat, cerebel, cortex cerebral). Iritarea rafeului poate produce hiperactivitate și agresivitate (serotonina centrală mediază activitatea comportamentală). Modificările concentrației de serotonină pot provoca apariția multor boli psihice.

În structurile formațiunii reticulate se găsește și acetilcolinesteraza (celulele gigantice ale formației reticulate) – activitatea colinesterazei cerebrale se reflectă asupra inteligenței și comportamentului.

Pe lângă sistemul „formația reticulată-cortex cerebral”, în reglarea stării funcționale a cortexului cerebral participă sistemul „cortex cerebral-ganglioni bazali-talamus-cortex cerebral”. Acest sistem are o importanță deosebită în reglarea tonusului muscular, modularea activității motorii direcționate, modularea unor funcții senzorii, cognitive (direcționarea atenției, memoria de lucru etc.). Acest sistem, în linii generale, conține următoarele elemente structural-funcționale (fig. 15):

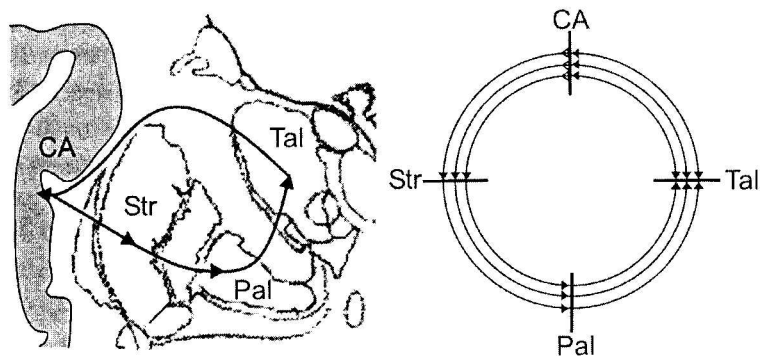
1) cortexul asociativ, inclusiv lobul frontal, temporal, parietal, cortexul limbic se proiectează pe grupe de neuroni ai striatumului;

2) neuronii nucleilor striatali se proiectează topografic în alți nuclei subcorticali – pallidum și substanța neagră;

3) pallidum și substanța neagră se proiectează topografic pe nucleii talamici;

4) structurile talamice au proiecții topografice în diferite regiuni asociative corticale.

Acest sistem („cortex-ganglioni bazali-talamus-cortex”) are funcții de autoreglare a cortexului asociativ prin intermediul conexiunilor *feedback* pozitive și negative. În primul caz, sporirea activității neuronale cortico-cerebrale conduce la o activare suplimentară a neuronilor corticali (cu cât este mai activată o anumită regiune a cortexului cerebral cu atât mai mult această regiune este energizată din contul nucleului talamic corespunzător). În al doilea caz (*feedback* negativ) – cu cât mai activată este o anumită zonă corticală, cu atât mai puțin această zonă primește impulsuri excitatoare de la neuronii talamici corespunzători.



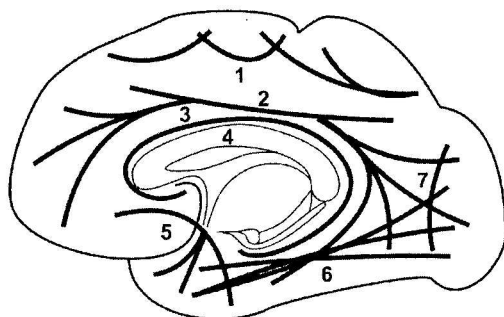
**Figura 15.** Modelul „cortex cerebral-ganglioni bazali-talamus-cortex cerebral” [Kropotov, 2005].

Notă: CA – cortex asociativ; Str – striatum; Pal – pallidum; Tal – talamus.

Investigațiile realizate în ultimii ani au evidențiat că structurile striatale nu sunt numai o proiecție topografică a cortexului cerebral, dar îndeplinesc și funcția de *hartă funcțională*. Neuronii cortexului cerebral care formează sisteme funcționale întregi sunt reflectați la nivel striatal – sunt posibile variante, când unii și aceiași neuroni corticali se proiectează în diferite regiuni striatale, iar diferite zone ale cortexului asociativ unite în ansambluri funcționale se pot proiecta în una și aceeași zonă striata-

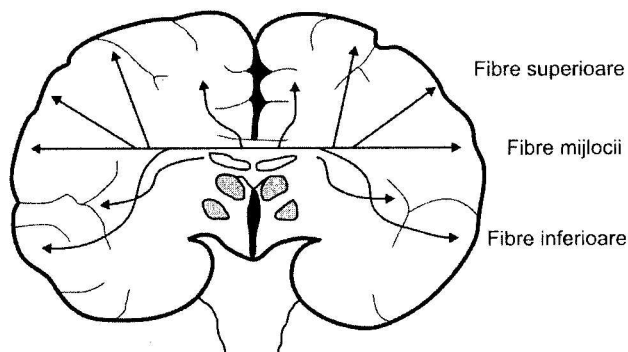
tală [Kropotov, 2005]. Aceste particularități creează condiții pentru funcționarea mai multor circuite paralele cu includerea structurilor corticale, bazale și talamice:

- circuitul motor (activitatea motorie);
- circuitul limbic (reacțiile emoționale);
- primul circuit cognitiv cu implicarea preponderentă a cortexului prefrontal dorsolateral (memoria de lucru etc.);
- al doilea circuit cognitiv cu implicarea preponderentă a cortexului orbito-frontal (reglarea activității psihocomportamentale);
- circuitul optochinetic cu implicarea regiunii frontale (mișcările globilor oculari, focusarea atenției asupra sursei informaționale).



**Figura 16.** Fibrele de asociație ale unei emisfere cerebrale.

Notă: 1 – fibre scurte; 2 – fasciculul longitudinal superior; 3 – cingulum; 4 – corpul calos; 5 – fasciculul uncinat; 6 – fasciculul longitudinal inferior; 7 – fasciculul perpendicular.



**Figura 17.** Fibrele corpului calos.

Specificul aplicării TDCS presupune implicarea conexiunilor dintre diferite zone cerebrale (fig. 16, 17).

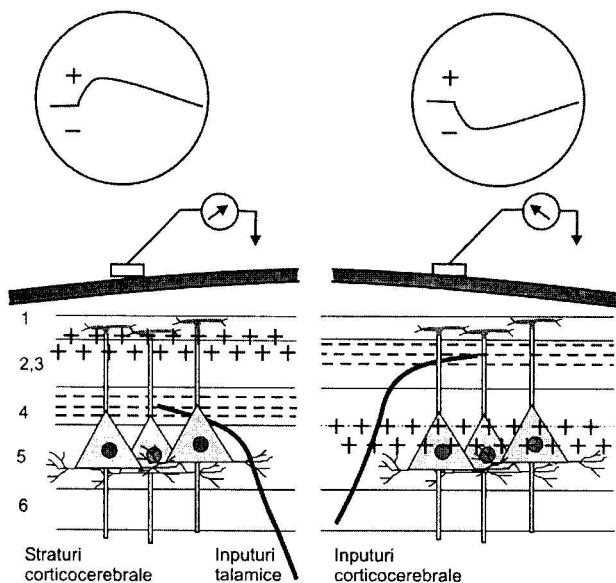
Fibrele de asociație (arcuate) asigură legătura dintre diferite zone corticocerebrale în cadrul uneia și aceleași emisfere cerebrale.

Fibrele comisurale (corpul calos, comisura anterioară, comisura posterioară, comisura hipocampului) asigură legătura anatomică și funcțională a celor două emisfere cerebrale. Corpul calos controlează cele două emisfere, fiind numit marea comisură transversă a creierului, care permite „dialogul interemisferic”. S-a demonstrat că neuronii care au originea în ariile motorii și premotorii traversează corpul calos prin partea anterioară a acesteia, iar cei aparținând funcției somatosenzoriale trec prin partea posterioară. Funcția corpului calos constă în transferul interemisferic al informației senzitive, cognitive și motorii, care permite integrarea achizițiilor obținute de la analizatori și realizarea diferitor funcții.

Corpul calos este format din câteva milioane de fibre care leagă între ele puncte simetrice sau nesimetrice ale celor două emisfere cerebrale.

În ultimii ani în mecanismele fiziologice de acțiune ale TDCS și TvDCS și în mecanismele de generare a biopotențialelor cerebrale se acordă o atenție mare modelelor neurochimice și bioelectrice ale volum-neurotransmisiei.

Biopotențialele cerebrale reprezintă de fapt o sumă a activității bioelectrice a unui număr mare de neuroni cu o activitate sincronă la moment. Cel mai mare aport au potențialele postsinaptice generate în membrana postsinaptică a dendritelor și corpurilor neuronilor piramidali ai cortexului cerebral. Neuronii piramidali primesc informația de la neuronii talamici și apoi o transmit către alte regiuni corticocerebrale sau spre structurile subcorticale; neuronii stelați sunt implicați preponderent în procesele locale de inhibiție corticală [Kropotov, 2005] (fig. 18).



**Figura 18.** Schema de generare a biopotențialelor cerebrale [Kropotov, 2005].

De notat că neuronii piramidali au dendritele orientate preponderent spre suprafața cortexului cerebral cu dipolii bine orientați, pe când neuronii stelați nu sunt strict orientați și dipolii apăruți pe dendritele acestora la sumarea lor nu au un aport esențial la crearea potențialelor bioelectrice cerebrale proiectate în afara craniului. Câmpul electric al fiecărui dipol, trecând prin lichidul cefalorahidian, oasele craniului și învelișul cutanat, se proiectează în afara craniului prin potențial de intensitate foarte mică (la o persoană matură amplitudinea este de aproximativ 50 microvolți).

Toate ritmurile cerebrale se situează în diapazonul de frecvență 0,5-30 Hz, însă există și ritmurile în diapazonul de 35-70 Hz (ritmurile gamma), care sunt dificil de evidențiat din cauza voltajului mic. După frecvența elementelor grafice EEG sunt cunoscute 4 tipuri de bază ale ritmurilor – alfa, beta, teta, delta.

Ritmul alfa are o frecvență de 8-13 Hz și o amplitudine medie de 50-60 microvolți. Acest ritm poate fi dominant în activitatea bioelectrică (75% din totalitatea activității cerebrale), subdominant (50-75%), mixt (25-50%) și alfa sărac (mai mic de 25%). În emisfera dominantă amplitudinea ritmului alfa este mai mică.

Caracteristicile ritmului alfa patologic sunt:

- indicele ritmului alfa mai mare de 50% în derivatele frontale;
- asimetria amplitudinii interemisferiale mai mare de 30%;
- asimetria frecvenței interemisferiale mai mare de 1 Hz;
- instabilitatea frecvenței ritmului alfa;
- modificarea amplitudinii ritmului alfa – mai mică de 20 microvolți sau mai mare de 90 microvolți;
- diminuarea indicelui ritmului alfa (mai mic de 50%).

Ritmul beta reflectă starea de activare a creierului, are o frecvență cuprinsă între 14 și 30 Hz, amplitudinea este redusă – 5-30 microvolți. Acest ritm este localizat în ariile motorii fronto-rolandice bilaterale și nu se blochează ca ritmul alfa la stimuli luminoși.

Criteriile principale ale ritmului beta patologic sunt:

- dominarea ritmului beta de frecvență joasă în toate regiunile scalpului;
- descărcări paroxismale;
- localizarea în focar a ritmului beta, în special cu o amplitudine mare;
- asimetria amplitudinii interemisferiale (mai mare de 50%);
- mărirea amplitudinii ritmului beta.

Ritmul teta are frecvența între 4 și 7 Hz, amplitudinea de 30-70 microvolți, în medie 50 microvolți. Acest ritm la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 7 ani este de bază. La persoane sănătoase se poate evidenția în 10-15% cazuri. Acest ritm se localizează în regiunile temporale cu extindere către regiunile frontale.

Criteriile principale ale ritmului teta patologic sunt:

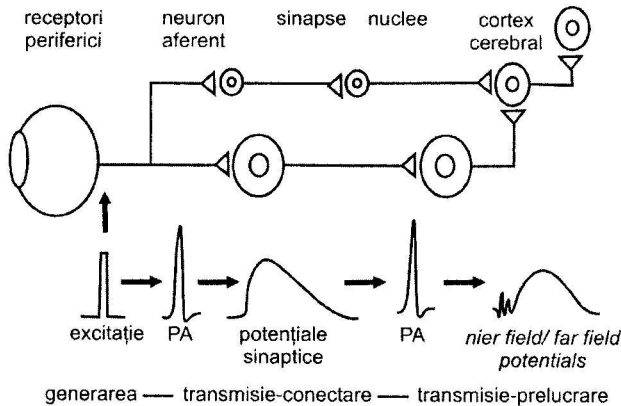
- indicele ritmului teta mai mare de 15-30%;
- apariția ritmului teta unilateral focalizat;
- apariția paroxismelor bilaterale.



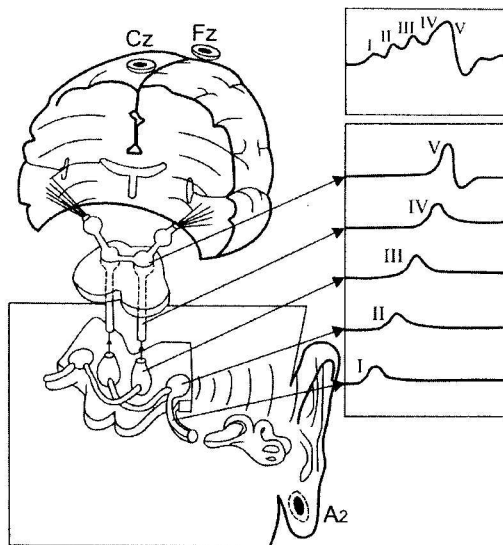
Ritmul delta are frecvența de 0,5-3Hz, amplitudine medie de 100 microvolți (uneori până la 200 microvolți). În limitele normei este prezent la copii până la vârsta de 2-3 ani și în stare de somn, indiferent de vârstă. La persoane mature prezența ritmului delta reflectă o patologie cerebrală.

Criteriile principale ale ritmului delta patologic sunt:

- prezența în stare de veghe la persoane mature;
- prezența ritmului delta difuz distribuit (la bolnavii cu suferințe generalizate);
- prezența ritmului delta localizat (la bolnavii cu focare cerebrale lezionale).



**Figura. 19.** Elementele principale ale SNC implicate în generarea potențialelor cerebrale [Gnezdițki, 2004].



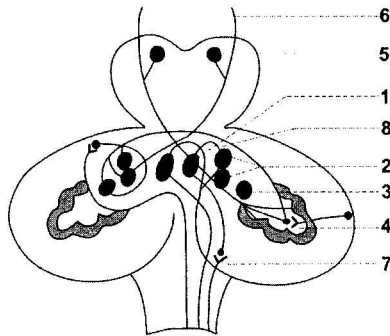
**Figura 20.** Modelul căilor conductoare, centrelor nervoase și volum-neurotransmisiei bioelectrice (potențialele *near field/far field*).

Childers D. [Childers, 1977], analizând situația creată în neurofiziologie în explicația activității cerebrale prin generarea biopotențialelor, a ajuns la concluzia că de fapt funcționează două modele – unul reiese din existența interrelațiilor complexe cerebrale, al doilea se bazează pe teoria câmpurilor electrice. Primul analizează potențialele și mecanismele de răspândire prin intermediul căilor nervoase, al doilea se bazează pe existența potențialelor *near field/far field* și răspândirea câmpurilor electrice (fig. 19, 20). Situația paradoxală constă în faptul că, pe de o parte, câmpul electric nu este luat în considerare ca purtător de informație în SNC, iar pe de altă parte, câmpul electric este elementul de bază în modelele potențialelor evocate și EEG [Duffy et al., 1989].

## I.2. Stimularea cerebelară

Una din variantele eficiente ale micropolarizării este TDCS vermal-cerebelară. O aplicare diferențiată a acestei variante de tratament necesită o cunoaștere profundă a particularităților structural-funcționale ale cerebelului și conexiunilor cerebello-cerebrale.

Sub scoarța cerebelului se află substanța albă. Puțin dezvoltată în vermis, aceasta este foarte bine dezvoltată în emisfere. În substanța albă se află acumulări de celule nervoase care formează cele patru perechi de nuclee cerebeloși (fig. 21).

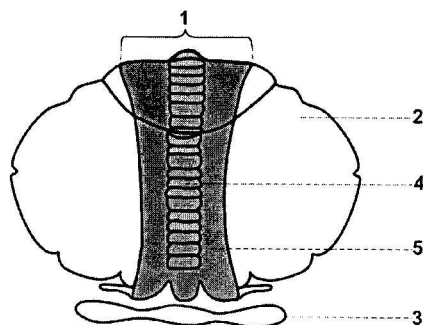


**Figura 21.** Nucleii cerebeloși [Dănăilă, Golu, 2006]

- 1 – nucleul fastigial; 2 – nucleii globoși; 3 – nucleul emboliform; 4 – nucleul dințat; 5 – nucleul roșu; 6 – fibre către talamus și nucleul roșu; 7 – tractul fastiglobular; 8 – tractul uncinat al lui Russell

Din punct de vedere anatomo-funcțional, cerebelul este organizat din trei regiuni, fiecare având conexiuni anatomice distincte cu encefalul și cu măduva spinării – vestibulocerebelul, spinocerebelul și cerebrocerebelul [Chey, Thach, 2000; Chez, 1991; Dănăilă, Golu, 2006; Voogd, 2003].

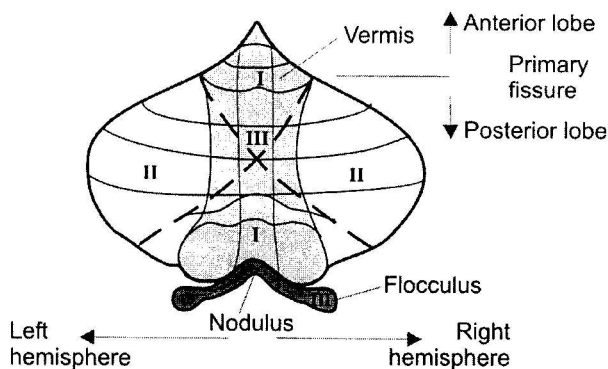
Vestibulocerebelul corespunde lobului floclonodular (subdiviziunea X a cerebelului), anatomic corespunde structurilor arhicerebelului. Spinocerebelul include subdiviziunile I-V ale cerebelului și partea intermediară a emisferelor cerebeloase; din punct de vedere anatomic, el corespunde structurilor paleocerebelului. Cerebrocerebelul (partea laterală a emisferelor cerebeloase) primește inputuri de la cortexul cerebral (motor, sensorial, premotor etc.) prin intermediul nucleilor pontini (din aceste considerente, cerebrocerebelul este numit și „pontocerebel”, care include subdiviziunile VI-IX ale cerebelului și anatomic corespunde structurilor neocerebelului) (fig. 22).



**Figura 22.** Componentele structural-funcționale ale cerebelului [Dănăilă, Golu, 2006]

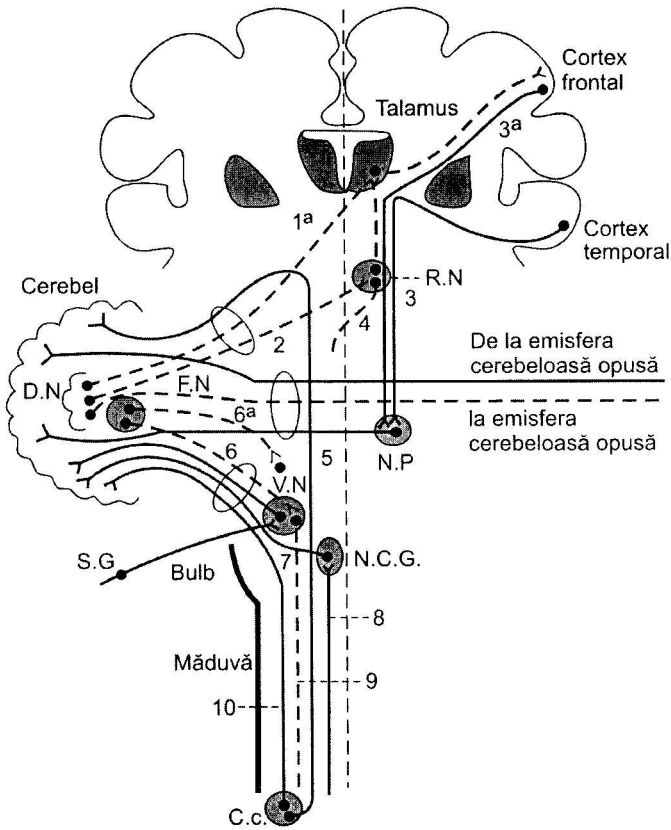
- 1 – spinocerebelul; 2 – cerebrocerebelul; 3 – vestibulocerebelul; 4 – vermisul; 5 – porțiunea intermediară a emisferelor.

Din punct de vedere funcțional cerebelul include trei zone: sensoriomotorie, cognitivă și limbică [Hu et al., 2008] (fig.23).



**Figura 23.** Divizarea cerebelului în trei zone funcționale [Hu et al., 2008].

- I – zona sensoriomotorie (lobii anteriori și lobulii VII/IX ai emisferelor cerebelare);  
 II – zona cognitivă (părțile laterale ale emisferelor cerebelare, nucleii dințiți și emboliformi); III – zona limbică (nucleii fastigiali, vermisul, lobulul floclonodular).



**Figura 24.** Schema celor mai importante conexiuni cerebello-cerebrale [Gherman et al., 2003].

Notă: linii continue – fibrele aferente; linii întrerupte – fibrele eferente; R.N. – nucleu roșu; D.N. – nucleu dințat; F.N. – nucleu fastigial; N.P. – nucleii pontini; V.N. – nucleu vestibular; N.G.C. – nucleii gracil și cuneat; S.G. – celulă din ganglionul Scarpa; C.C. – coloana Clarke (nucleul dorsal); 1 – fasciculus dentato-talamic; 2 – fasciculus cerebelo-rubral; 3 – fasciculus temporo-pontin; 4 – fasciculus rubro-spinal; 5 – fasciculus spino-cerebelos ventral (indirect); 6 – fasciculus fastigio-vestibular; 6a – fasciculus fastigio-bulbar; 7 – fibrele arcuate externe care trec de la N.G.C. la cerebel; 8 – fasciculele gracil și cuneat; 9 – fasciculus vestibulo-spinal; 10 – fasciculus spino-cerebelos dorsal (direct).

Principalele legături aferente ale cerebelului sunt: vestibulocerebelare, spinocerebelare (ventrale și dorsale), reticulocerebelare, olivocerebelare, rubrocerebelare, ponto-cerebelare, viscerocerebelare (formațiunea reticulată, hipotalamusul etc.), cerebro-ponto-cerebelare, cerebrolivocerebelare, cereboreticulocerebelare, trigeminocerebelare (fig. 24).

Legăturile eferente de bază ale cerebelului constituie tractul juxtarestiform (de la celulele Purkinje ale lobulului floculo-nodular la nucleele vestibulare), tractul cerebelo-vestibulo-spinal lateral, cereboreticulospinal medial, dentatovestibular, dentato-

rubral, dentatospinal, dentatobulbar, interpositorubral, interpositospinal, interpositorubral și tractul uncinat al lui Russell.

Cele mai importante căi de legătură sunt tractul cortico-ponto-cerebelar, care se termină în scoarța cerebeloasă, și tractul cerebelo-talamo-cortical, care începe în nucleele cerebelului. Prin intermediul acestor căi cerebelul participă la organizarea actelor motorii, iar prin conexiunile cu zonele asociative ale emisferei contralaterale a encefalului el participă la realizarea funcțiilor psihice [Schmahmann, 1991; Schmahmann, Caplan, 2006].

Se consideră că toate zonele cerebelului participă la actul de locomoție, însă fiecare din ele are particularitățile sale. *Vermisul* are o importanță deosebită în controlul facial, articularea vorbirii, coordonarea mișcărilor precise ale membrelor în timpul locomoției, menținerea posturii, coordonarea mișcărilor membrelor (posibil datorită intersecției liniei mediane a fibrelor de la nucleii vestibulari, reticulari, pontini și de la măduva spinării). *Zonele mediale* ale cerebelului joacă rolul principal în menținerea și controlul dinamic al balanței, în modularea activității musculare ritmice [Morton, Bastian, 2006, 2007]. *Zonele intermediare* ale cerebelului sunt implicate mai puțin în controlul posturii, însă joacă un rol important în direcționarea deplasării membrilor, în reglarea activității mușchilor perechi agoniști/antagoniști. *Zonele laterale ale emisferelor cerebeloase* participă la realizarea actelor locomotorii cu integrarea lor la cel mai înalt nivel – cerebelo-cortical, joacă rolul esențial în planificarea și ajustarea patternului locomotor la condițiile complexe ale mediului [Dum, Strick, 2003]. *Lobul floclunodular* primește inputuri de la nucleii vestibulari și reticulari, proiectează outputuri asupra nucleilor vestibulari care participă la controlul mișcărilor globilor oculari, la reglarea balanței și locomoției. *Parafloculus* primește inputuri de la nucleii vestibulari și nucleii punții (inputuri vizuale).

Cortexul prefrontal, fiind o structură filogenetic mai tânără, are conexiuni strânse cu diferite regiuni ale cortexului cerebral, iar partea laterală a cortexului prefrontal are conexiuni dezvoltate cu cerebelul, fapt care confirmă posibilitatea de influență a cerebelului asupra funcției regiunii prefrontale și prin intermediul ei asupra activității altor regiuni (aria temporală, parietală etc.). S-a demonstrat existența unor circuite închise între cortexul prefrontal, ganglionii bazali și cerebel, conexiuni bilaterale între cortexul și nucleele cerebeloase cu formația reticulată, hipotalamusul, sistemul limbic, cu nucleele trunchiului cerebral, care la rândul lor au proiecții vaste spre cortexul cerebral, inclusiv spre zonele asociative [Bellebaum, Daum, 2007; Kelly, Strick, 2003; Middleton, Strick, 1994, 2001].

Nucleele talamice realizează conexiunile cerebelului și cu structurile subcorticale, în special cu nucleul caudat. Pe cale experimentală s-a demonstrat existența mai multor căi de conexiune ale cortexului cerebral prin intermediul nucleului caudat cu cerebelul [Bekaia, 1990; Fanardjian, 1975; Pinchuk, 2007]:

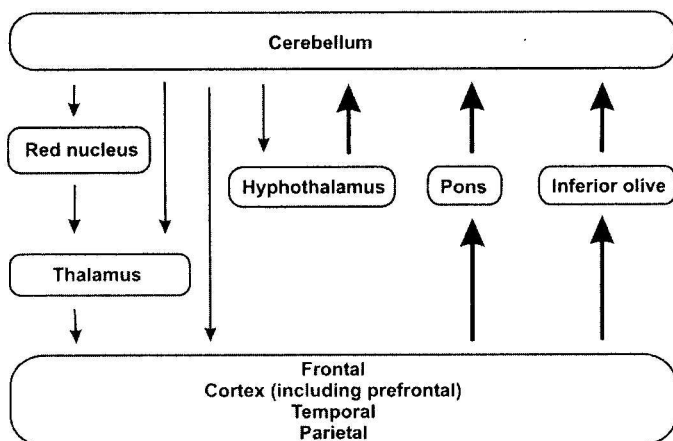
- cortexul cerebral-nucleul caudat-substanța neagră-oliva inferioară-cerebel (conexiunile cortico-caudato-nigro-olivo-cerebrale);
- cortexul cerebral-nucleul caudat-globus pallidus-oliva inferioară-cerebel;

- cortexul cerebral-nucleul caudat-talamus-cerebel;
- cortexul cerebral-nucleul caudat-structurile limbice-cerebel;
- cortexul cerebral-nucleul caudat-formația reticulată-cerebel.

Existența multiplelor legături ale cerebelului cu diferite structuri cerebrale poate explica apariția multor fenomene vegetative, comportamentale și psiho-emoționale în procesul stimulării structurilor cerebeloase. Iritarea cerebelului provoacă activarea formației reticulate mezencefalice [Schmahmann, Anderson, 2001], fapt care contribuie la menținerea nivelului de veghe și a conștiinței.

În baza analizei rezultatelor clinice și experimentale [Schmahmann et al., 2007; Schmahmann, Caplan, 2006] s-a ajuns la concluzia că lobulul floculo-nodular, vermisul, nucleii fastigiali și globoși (parțial) au conexiunile de bază cu sistemul limbic.

În fig. 25 sunt prezentate schematic conexiunile neuronale principale implicate în procesul micropolarizării cerebelar-corticocerebrale. Conexiunile cerebelului cu cortexul cerebral se realizează prin mai multe căi: direct (conexiuni monosinaptice cerebelo-corticocerebrale), prin intermediul nucleului roșu și talamusului; conexiunile de bază ale cortexului cerebral cu cerebelul se realizează prin intermediul punții și olivelor inferioare.



**Figura 25.** Schema conexiunilor neuronale principale cerebelo-cerebro-cerebrale [Baldacara et al., 2008].

Aplicarea TDCS vermal-cerebelare este eficientă nu numai în tratamentul de-reglărilor motorii și psihoemoționale, dar și celor cognitive [Lacusta, 2010]. Baza anatomică a participării cerebelului la realizarea funcțiilor cognitive este existența conexiunilor reciproce ale cerebelului cu multe regiuni corticale (arii Brodmann) [Holloway, 1996]: cortex parietal 5, 7, 39, 40 (ghidare vizuală a mișcărilor mâinii, planificare motorie, procesare verbală, navigație spațială); cortex temporal 22, 37 (procesare verbală); cortex frontal și prefrontal 8, 9, 10, 44, 45 (funcții lingvistice,



memoria de lucru, atenția direcționată, planificarea cognitivă și motorie); cortex occipital 17, 18, 19 (procesare vizuală).

Cu ajutorul metodei de transport transneuron al virusului herpes simplex tip I a fost demonstrată existența tractului cerebelo-talamo-cortical, cu punctul final în zona corticală prefrontală [Orioli, Strick, 1989]. Acest tract este strict delimitat și nu are convergențe cu tractul care merge de la cerebel spre zonele motorii primare corticale [Balsters et al., 2009]. Delimitarea acestor căi (de la cerebel spre zona prefrontală și de la cerebel spre zona motorie) explică influența selectivă a cerebelului asupra funcțiilor motorii și psihice [Middleton, Strick, 1994, 1997, 2001].

### I.3. Stimularea transvertebrală

În ultimii ani se studiază mai intens TvDCS ca fiind o metodă eficientă în unele maladii neurologice. Cunoașterea bazelor anatomice și fiziologice ale măduvei spinării permite o aplicare adecvată și individualizată a TvDCS.

La adulți, măduva spinării atinge o lungime de aproximativ 45 cm. Măduva spinării se mărește la nivelul regiunilor cervicală și lombară, unde sunt localizați neuronii care inervează membrele superioare, respectiv inferioare. Membranele care învelesc măduva spinării (piamater, arahnoida, duramater) sunt continue cu cele de la nivelul trunchiului cerebral. Măduva spinării este organizată somatotopic, constând din 31 de segmente, fiecare conținând o rădăcină motorie anterioară de ieșire și o rădăcină senzitivă posterioară de intrare (fig. 26).

Relația dintre segmentele măduvei spinării și corpii vertebrali corespunzători este următoarea:

<i>nivelul măduvei spinării</i>	<i>corpul vertebral corespunzător</i>
cervical superior	aceleași cu nivelul măduvei
cervical inferior	cu un nivel mai sus
toracic superior	cu două nivele mai sus
toracic inferior	cu 2-3 nivele mai sus
lombar	$T_{10} - T_{12}$
sacrat	$T_{12} - L_1$
coccigian	$L_1$

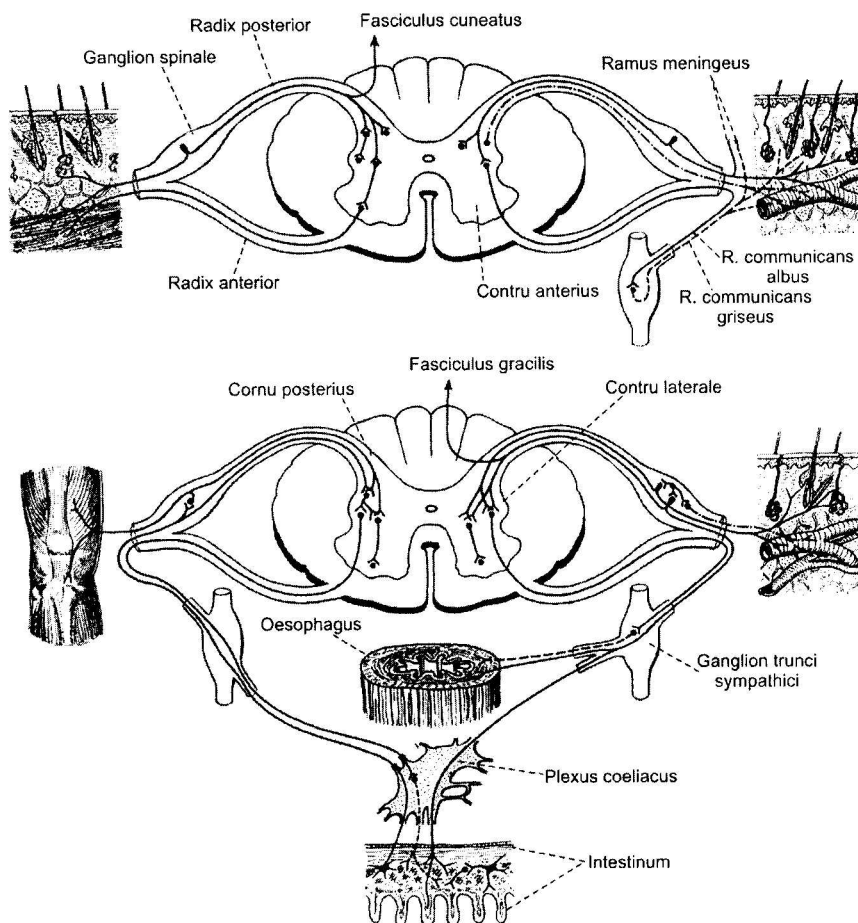
Pe baza caracteristicilor citologice și a densității neuronilor Rexed B [Rexed, 1952] a propus subdiviziunea substanței cenușii a măduvei spinării în 10 straturi sau lamele. Straturile I-VI corespund cornului dorsal, stratul VII echivalează în linii mari cu zona intermediară, iar straturile VIII-IX aparțin cornului ventral. Stratul X se referă la substanța cenușie din jurul canalului central (comisura cenușie ventrală, comisura cenușie dorsală și substanța gelatinoasă centrală).

În linii generale aceste straturi au următoarele funcții [Dănăilă, Golu, 2006].

Straturile I-IV fiziologic reprezintă zonele receptoare principale (primare) pentru terminațiile aferente exteroceptive (cutanate) de la corp și membre. Aici își au originea și câteva tracturi, care transmit impulsurile sensibilității somatice către centrii nervoși superiori. Tot de aici pornesc și multe căi polisinate complexe, ipsilaterale și contralaterale, intrasegmentare și intersegmentare.

Straturile V și VI primesc majoritatea terminațiilor aferente proprioceptive primare, de la trunchi și membre, precum și proiecțiile fibrelor descendente corticospinale provenite din cortex și de la formațiunile subcorticeale.

Stratul VII conține nucleul Clarke prezent în segmentele toracic și lombar superior. El transmite cerebelului informația cu privire la poziția și mișcarea membrilor. Nucleul intermediolateral localizat în segmentele toracic și lombar superior conține neuroni preganglionari autonomi.



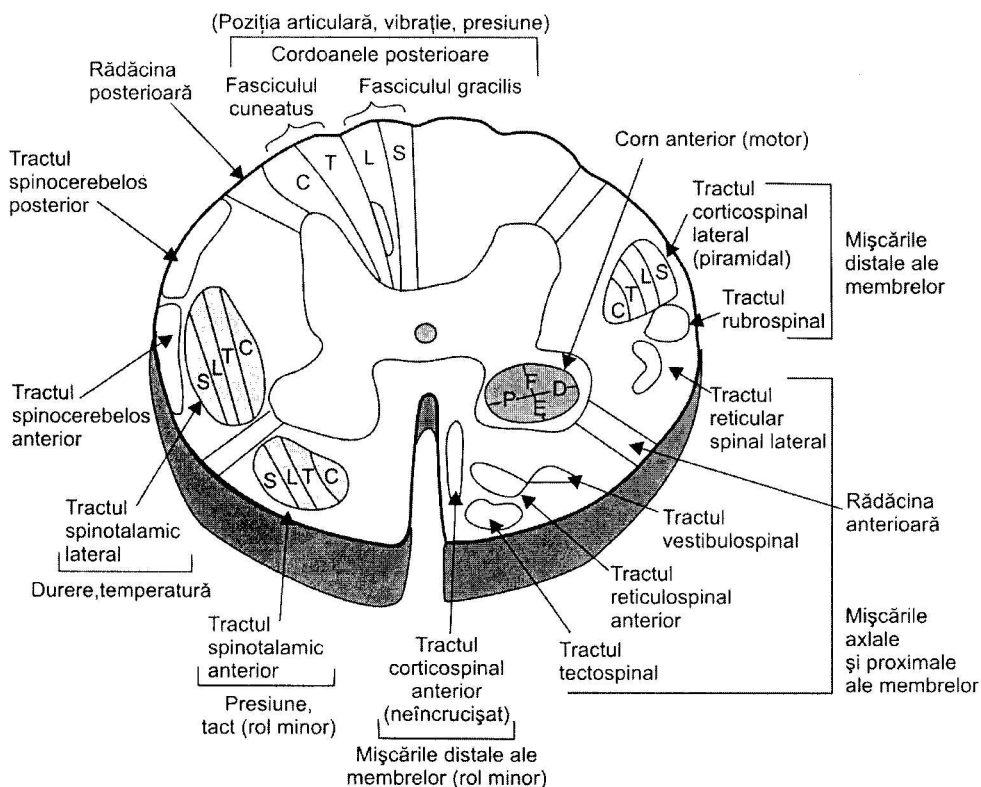
**Figura 26.** Structura arcurilor reflexe somatice și vegetative.

Interneuronii stratului VIII prezintă importanță pentru reglarea contracției mușchilor scheletici și pentru modelarea activității motorii.

Stratul IX este constituit dintr-o masă complexă de coloane, printre care se află neuroni mari (motori) alfa și neuronii mici. Celulele mici sunt reprezentate de neuronii motori, ale căror fibre eferente cu diametrul mic (eferențe gama) sunt destinate fusurilor musculare, și de interneuronii Renshaw inhibitori. Neuronii gama (motori) sunt dispersați printre neuroni alfa din coloanele motorii.

Celulele gliale și fibrele comisurale din stratul X îndeplinesc funcția de legătură și transfer.

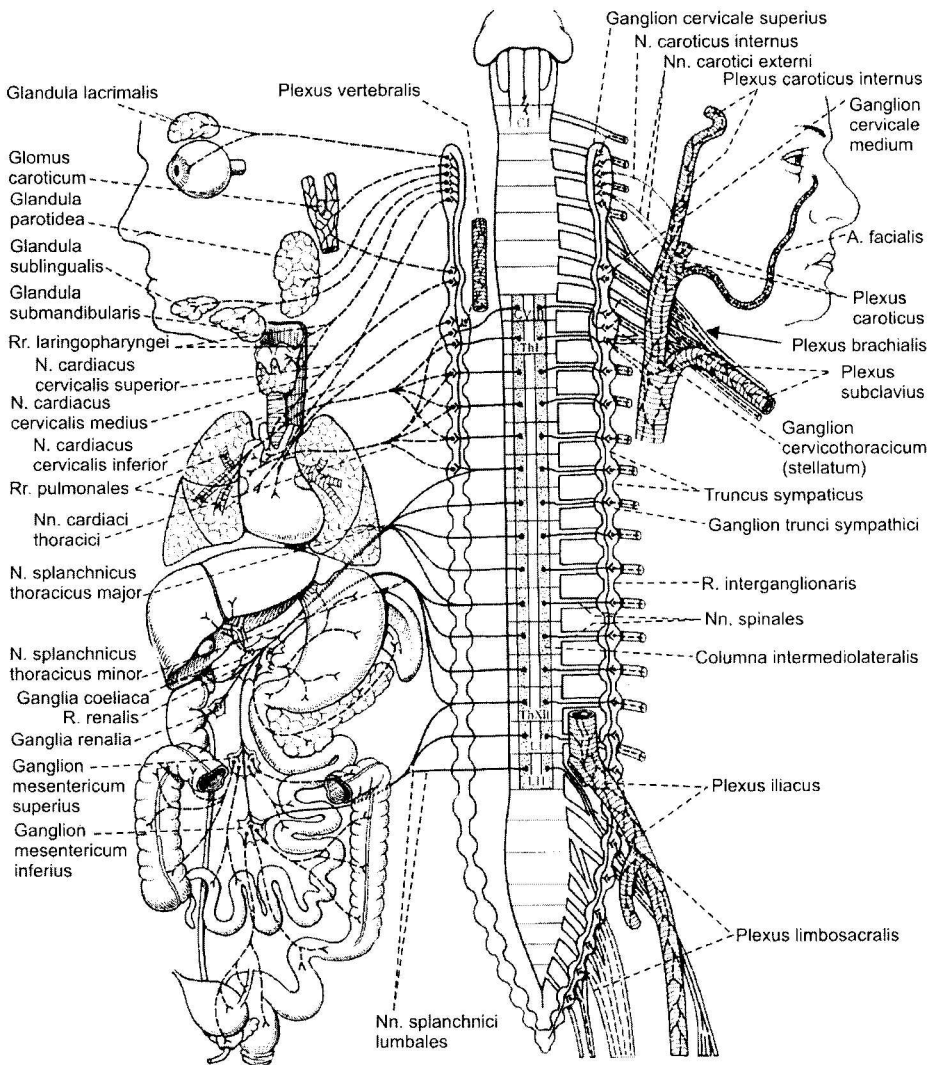
În fig. 27 sunt redată căile ascendente și descendente cu participarea măduvei spinării.



**Figura 27.** Secțiune transversală prin măduva spinării (din stânga – principalele căi ascendente; din dreapta – căile descendente [Hauser, 2003].

Notă: tracturile spino-talamice laterale și anterioare urcă contralateral față de sediul corpului pe care îl inervează; C – cervical; T – toracic; L – lombar; S – sacrat; P – proximal; D – distal; F – flexori; E – extensori.

În procesul TvDCS se vor lua în considerare funcțiile măduvei spinării: funcția de integrare reflexă; funcția de coordonare reflexă (mersul, înotul etc.); funcția de conducere (căile de legătură ascendente și descendente) (fig. 28, 29).



**Figura 28.** Fibrele și ganglionii sistemului nervos simpatic.

La nivelul măduvei se închid circuite complexe care cuprind patru verigi principale [Dănăilă Golu, 2006]: veriga receptoare (reprezentată de exteroreceptorii cutanați – tactili, de durere etc.; proprioceptorii trunchiului și membrilor, interoceptorii organelor viscerale); veriga senzitivă (neuronii din coarnele posterioare și laterale – zonele somato-senzitive și viscerosenzitive ale măduvei); veriga de comandă (neuronii mo-

tori somatici și vegetativi din coarnele anterioare și parțial din coarnele laterale); ve-riga de execuție (mușchii scheletici ai trunchiului și membrilor, mușchii viscerelor).

Cornul lateral sau intermediar al măduvei conține celule cu funcție vegetativă (musculatura netedă, glandele, vasele etc.). Axonii neuronilor vegetativi din cornul lateral trec prin ramurile comunicante albe spre ganglionii simpatici paravertebrali (fibre preganglionare). După cum se vede din fig. 28 și 29, sistemul simpatic conține ganglioni latero-vertebrali incluși în lanțurile ganglionare paravertebrale, iar sistemul parasimpatic are ganglioni previscerali (prevertebrali) situați pe traseul extranevraxial, inclusiv în plexurile pre- și intraviscerale). Sistemul simpatic (sistem toraco-lombar) are origine în măduva spinării între segmentale  $C_8$  -  $L_2$ , iar sistemul parasimpatic (cra-nio-sacrat) are centre de origine în trunchiul cerebral și regiunea medulară sacrată.

În procesul micropolarizării direcționate sunt posibile două variante de influen-ță asupra structurilor spinale: influența directă (stimularea în proiecția structurilor spinale propriu-zise); influența indirectă (activare/inhibare a căilor aferente/descen-dente sub acțiunea TDCS).

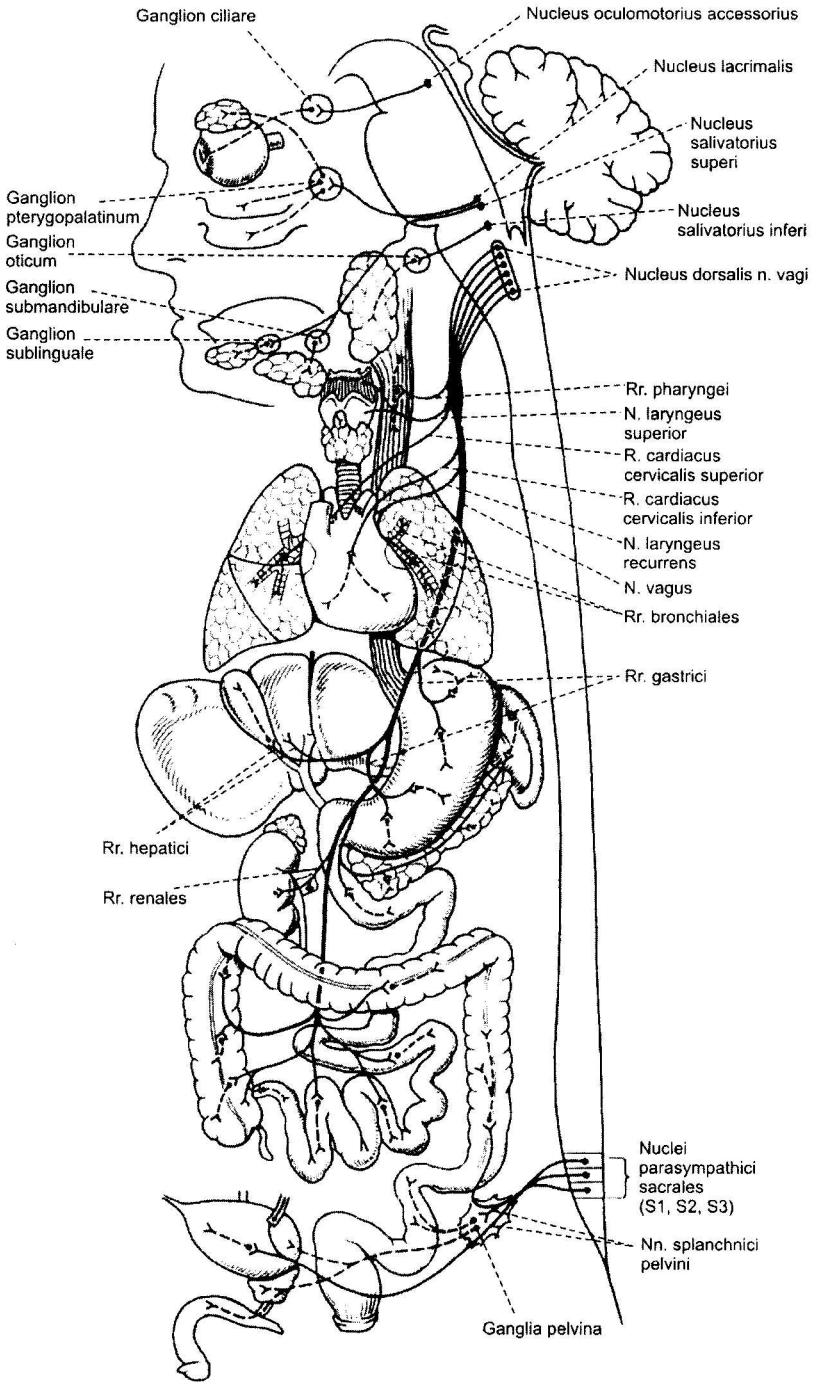
Un exemplu de influență indirectă este aplicarea TDCS cu scop de diminuare a durerii. În acest caz, sunt implicate sistemele descendente de modulare a durerii (sis-tem care începe de la cortexul frontal, urmează spre neuronii regiunii periapeductale a trunchiului cerebral, atingând prin fasciculele dorso-laterale ale măduvei spinării coarnele posterioare (laminele I, II, V).

Structura centrală implicată în apariția anesteziei este substanța cenușie periape-ductală. Ulterior s-a stabilit că și la stimularea altor structuri (în special în regiunea rostrală a trunchiului cerebral) apare efectul analgeziei (sistemul neuronal intern de analgezie). Sub influența TDCS are loc interacțiunea reciprocă a sistemelor ascen-dente (nociceptive) și descendente (antinociceptive).

Aplicarea TvDCS în diferite regiuni medulare necesită cunoașterea fiziologiei și patofiziologiei măduvei spinării, semnelor de afectare la diferite nivele.

În leziunile măduvei cervicale pot fi prezente tetraplegia și pareza mușchilor res-piratori. Leziunile parțiale ale acestei zone (traumatism) pot secționa fibrele tractului piramidal destinate membrilor inferioare, conducând la "pareza crurală" a membre-lor inferioare. Leziunile compresive pot produce pareza umărului și membrului su-perior ipsilateral, urmată de pareza membrului inferior ipsilateral (leziuni compres-ive în apropierea foramenului magnum); tetraplegie cu păstrarea funcției respiratorii (leziuni la nivelul  $C_4$ - $C_5$ ); pareza extensorilor degetelor și pumnului, abolirea refle-xului tricipital (lezarea la nivelul  $C_7$ ); sindromul Horner (mioză, ptoză, hipohidroză facială) poate să apară ipsilateral cu leziunile medulare situate la orice nivel.

Leziunile măduvei toracale sunt cele mai bine localizate prin evidențierea dere-glărilor senzitive ale corpului (trunchiului) – markerii de bată sunt la nivelul ma-meloanelor –  $T_4$  și ombilicului –  $T_{10}$ . În lezarea măduvei toracale pot apărea pareza membrilor inferioare, disfuncțiile intestinului, vezicii urinare etc. Leziunile la nive-lul  $T_9$ - $T_{10}$  paralizează mușchii abdominali inferiori, reflexele abdominale superficiale sunt absente la nivelul sediului afectat.

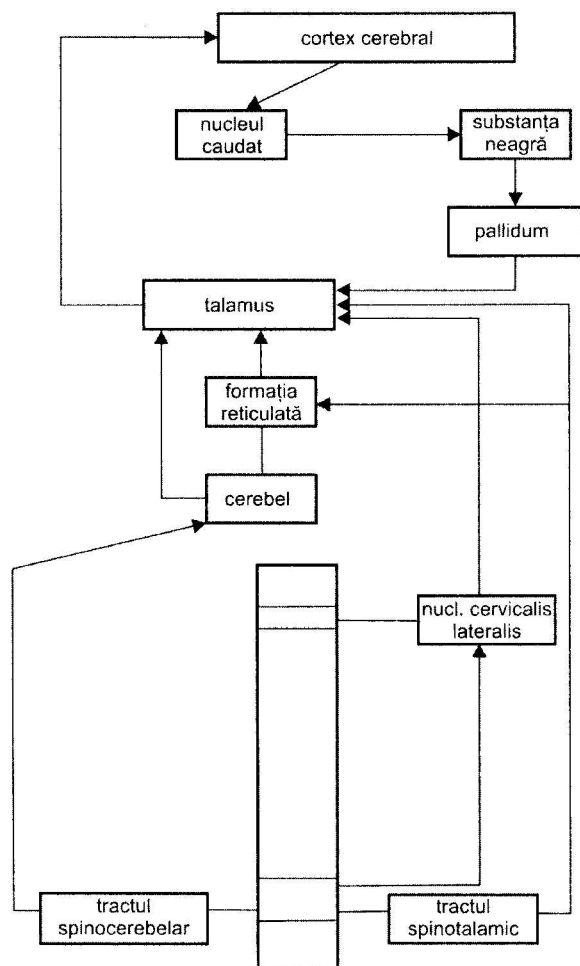


**Figura 29.** Fibre și ganglionii sistemului nervos parasimpatic.

Leziunile măduvei lombare și sacrate sunt mai greu de localizat. În afectarea la nivelul  $L_1-L_2$  este informativ reflexul cutanat cremasterin. Leziunile  $L_2-L_4$  paralizează flexia și adducția coapsei, extensia membrului inferior la nivelul genunchiului, abolirea reflexului rotulian; leziunile  $L_5-S_1$  paralizează mișcările piciorului și gleznei, flexia genunchiului și extensia coapsei, abolirea reflexului ahilian ( $S_1$ ).

Sindromul de con medular se manifestă prin anestezie în șa bilaterală ( $S_3-S_5$ ), disfuncție a vezicii urinare și intestinului, impotență, absența reflexelor bulbocavernoase ( $S_2-S_4$ ) și anal ( $S_4-S_5$ ).

La sfârșitul secolului XX au fost evidențiate posibilități promițătoare de activare direcționată a fibrelor aferente prin polarizarea măduvei spinării [Eccles et al., 1962; Hurlbert et al., 1993] (fig. 30). În dependență de obiectivele tratamentului se stimu-



**Figura 30.** Implicarea diferitelor căi spinocerebrale și structuri cerebrale în procesul TvDCS la nivelul regiunii lombare [Sheliakin et al., 2000, 2008].



lează diferite zone vertebrale. De exemplu, în procesul TvDCS în regiunea lombară se supun stimulării tractul spinotalamic (influențe directe asupra talamusului și indirecte prin intermediul formației reticulate), tractul spinocerebelar cu efecte de modificare a activității sistemului talamo-cortical și structurilor corticobazale.

#### **I.4. Asimetria funcțională interemisferială**

În procesul aplicării TDCS este necesară aprecierea gradului de asimetrie funcțională cerebrală, deoarece acest tratament, alături de alte metode (electrostimularea selectivă, fizioterapia lateralizată, stimularea magnetică transcraniană, terapia chinestetică direcționată etc.), este bazat pe acțiunea lateralizată. Analiza datelor din literatură reflectă o situație paradoxală – din punct de vedere teoretic se argumentează necesitatea acțiunii lateralizate a stimulării cerebrale noninvazive, iar din punct de vedere practic, sub acest aspect, metoda nu este aplicată individualizat. Cauza rezidă în problema foarte dificilă și multidisciplinară a asimetriei funcționale cerebrale. Practica demonstrează că aplicarea tratamentului în baza asimetriei cerebrale este mai eficientă, iar ignorarea asimetriei nu numai diminuează eficiența tratamentului, dar poate conduce la apariția diferitor complicații și efecte adverse.

Există mai multe exemple care caracterizează diversitatea de asimetrie funcțională a creierului. Astfel, două arii simetrice ale creierului [Moldovanu, 2003]:

- pot fi echivalente din punct de vedere funcțional, dar controlează părți opuse ale corpului sau spațiului;
- pot să participe în mod egal la anumite funcții, astfel încât distrugerea uneia sau alteia produce același deficit;
- pot avea aceeași funcție, dar să n-o execute în același mod;
- pot să contribuie la aceleași funcții, dar în mod inegal, astfel că o leziune la nivelul uneia din emisfere produce un deficit cantitativ și calitativ diferit de un deficit produs la nivelul celeilalte emisfere (doar o leziune bilaterală va antrena pierderea completă a funcției);
- participă la realizarea unei funcții în mod ierarhic;
- pot avea aceeași funcție de bază, aplicată la conținuturi diferite (de exemplu, retroanterograde ce afectează materialul verbal și non-verbal în funcție de distrugerea lobului temporal anterior stâng sau drept).

Conceptiile moderne referitoare la asimetria cerebrală se bazează pe 3 factori:

- 1) dominanța uniemisferială în realizarea anumitor activități (verbale, motorii etc.);
- 2) comutarea, transferul funcțiilor emisferei dominante către cea subdominantă și invers (diferite maladii, stres cronic etc.);
- 3) neuroplasticitatea (capacitatea de a modifica și a păstra funcțiile lateralizate) în procesul de învățare, sub influența mediului ambiant sau tratamentului lateralizat.

S-a demonstrat existența componentelor preponderent staționare sau dinamice (mobile) ale asimetriei funcționale cerebrale. Pentru a menține stabilitatea asimetriei funcționale un rol important are asimetria morfologică, asimetria biochimică (neuromediatorii, fermenți, neurohormoni, neuropeptide etc.), asimetria biofizică. Printre factorii care pot modifica asimetria funcțională cerebrală (componenta dinamică) pot fi influențele mediului ambiant (procesele adaptive), factorii endocrini, bioritmologici etc. Factorii genetici formează un grup aparte, deoarece ei pot influența capacitatea de manifestare atât a factorilor stabili, cât și a celor dinamici. A fost stabilită una din gene (localizată în hromosomul Y), care determină asimetria funcțională cerebrală mai pronunțată la bărbați.

Investigațiile biochimice au evidențiat că în emisfera stângă sunt concentrate mult mai multe substanțe active comparativ cu emisfera dreaptă [Jayasundar, 2002]. Există o diferență considerabilă a proceselor metabolice în hipocampus stâng și drept, o asimetrie funcțională și biochimică la nivelul nucleului caudat [Fokin et al., 2009]. S-a evidențiat că în emisfera dreaptă predomină neuronii noradrenergici și serotoninergici, iar în emisfera stângă – colinergici și dopaminergici. Aceste rezultate au demonstrat că emisfera dreaptă nu este o copie a emisferei stângi.

Creierul funcționează ca un organ par – în realizarea diferitelor funcții se implică ambele emisfere cerebrale. Actualmente, teoria privind dominarea unei emisfere în realizarea unor funcții s-a transformat în teoria predominării parțiale a fiecărei emisfere în reglarea anumitor funcții:

*emisfera cerebrală stângă*

auditivă  
mioapă  
convergentă  
consecutivă  
analitică  
abstractă  
rațională  
temporală  
obiectivă  
activă  
euforică  
mintală  
științifică  
introvertită

*emisfera cerebrală dreaptă*

vizuală  
hipermetropă  
divergentă  
concomitentă  
sintetică  
concretă  
emoțională  
spațială  
subiectivă  
pasivă  
deprimată  
intuitivă  
artistică  
extravertită

Cel mai evident semn de asimetrie motorie este dominarea mâinii stângi sau drepte. În populație predomină dreptacii, iar stângacii constituie de la 1% până la 25% [Braghina, Dobrohotova, 1988; Fokin et al., 2009]. Pe lângă dreptaci și stângaci, există și ambidextri, la aceste persoane nu se evidențiază o predominare clară a

mâinii stângi sau drepte (ambidextriile constituie aproximativ 15-25% din populație). Explicația dată acestor fenomene rămâne nesatisfăcătoare. Unii autori consideră că factorul genetic este principal, alții au evidențiat că stângacii mai frecvent au suferit de diferite maladii ale SNC (posibil că patologiile în perioada perinatală influențează procesele de lateralizare funcțională cerebrală). S-a observat că stângacii sunt mai receptivi la diferite infecții și au o imunitate mai scăzută [Fokin et al., 2009].

Un aspect puțin studiat este aplicarea diferențiată a TDCS la bolnavii cu patologia limbajului scris-citit. Limbajul este o activitate care implică întregul encefal, iar mecanismele neurofiziologice sunt privite sub aspect sistemic. Având o organizare multidimensională, limbajul presupune o bază neurofiziologică largă [Dănăilă, Golu, 2006] (fig. 31):

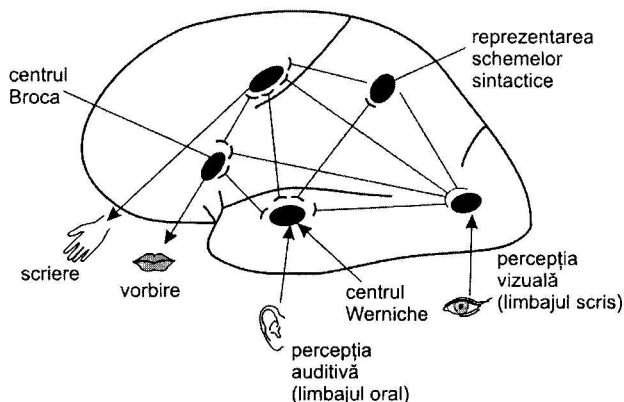
a) pentru realizarea percepției limbajului oral al celor din jur și a controlului asupra vorbirii proprii sunt solicitate zonele corticale auditive din lobul temporal, îndeosebi prima circumvoluțiune – „centrul Wernicke”, porțiunea posterioară a ariei 22 Brodmann;

b) actul vorbirii reclamă participarea zonelor corticale motorii din lobul frontal (predominant stâng), îndeosebi a celor din circumvoluțiunea a treia – ariile 44 și 45 Brodmann („centrul Broca”) și alte zone din jur;

c) actul citirii reclamă participarea zonelor vizuale din lobii occipitali și a celor motorii din lobii frontali; de asemenea, devine necesară interacțiunea acestor zone cu cele auditive din lobii temporali;

d) actul scrierii reclamă participarea zonelor motorii din lobul frontal (stâng la dreptaci și drept la stângaci), a zonelor vizuale din lobii occipitali și a zonelor auditive din lobii temporali;

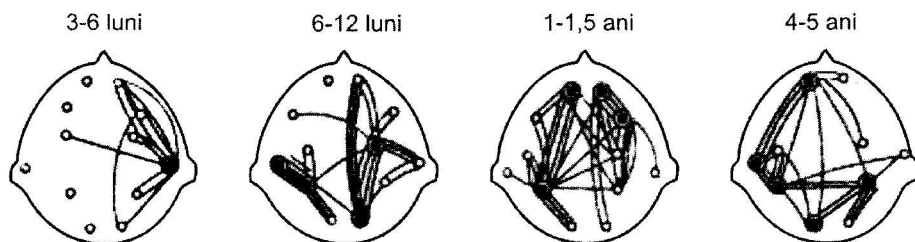
e) construcțiile logico-semantice complexe, supraordonate, care conferă limbajului verbal funcție generalizatoare, reclamă participarea unor zone asociative de rang superior situate la intersecțiile traseelor de comunicare dintre zonele integrative primare (între analizatorii verbo-motor, vizual și auditiv).



**Figura 31.** Integrarea limbajului la nivel cortical [Dănăilă, Golu, 2006].

În structurile cerebrale implicate în realizarea funcțiilor verbale deosebirele morfologice interemisferiale sunt evidente – aproximativ în 70% cazuri *planum temporale* (o porțiune a lobului temporal) a emisferei stângi este mai mare comparativ cu emisfera dreaptă [Fokin et al., 2009; Galaburda et al., 1985].

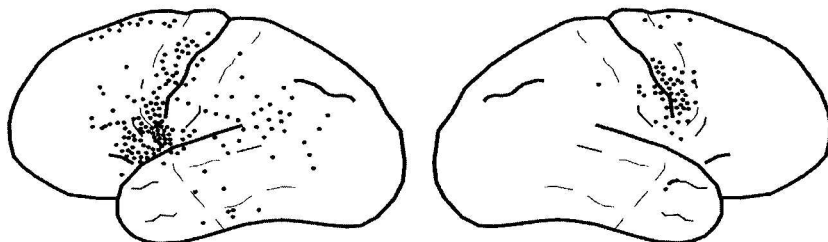
S-a stabilit că în primii 2-3 ani de viață la copii predomină emisfera cerebrală dreaptă, anume ea este implicată în realizarea contactului emoțional al copilului cu mama [Fokin et al., 2009]. La vârsta de 3-5 ani începe formarea sistemelor dominante ale emisferei stângi, iar aproximativ la vârsta de 4 ani ambele emisfere cerebrale în măsură egală sunt implicate în realizarea limbajului (fig. 32).



**Figura 32.** Coerența funcțională a biopotențialelor cerebrale la copii de diferită vârstă în procesul ascultării cuvintelor cunoscute [Hrızman, 1978].

Au fost depistate cazuri când în urma intervențiilor neurochirurgicale au fost înlăturate zone cerebrale ale emisferei stângi (la început aproape jumătate de emisferă, apoi practic toată emisfera stângă), însă după fiecare intervenție vorbirea treptat se restabilește [Behtereva, 2009]. La unii copii, în lipsa totală a unei emisfere, funcțiile motorii în membrele contralaterale erau practic păstrate [Zograban et al., 1978].

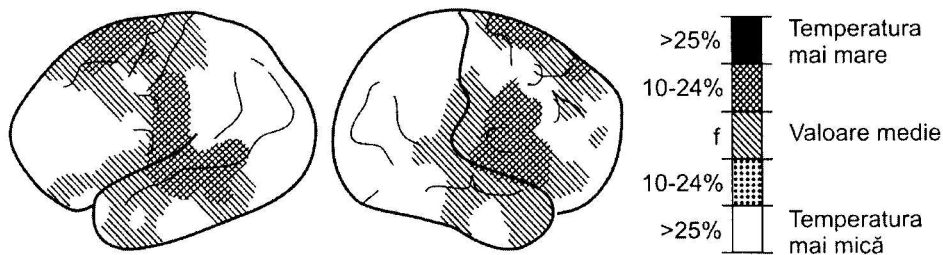
După cum se știe, în procesul activității motor-verbale se activează mai multe zone cerebrale ale ambelor emisfere. Stoparea completă a vorbirii se evidențiază în timpul electrostimulării atât a emisferei stângi, cât și a unor zone ale emisferei drepte (fig. 33).



**Figura 33.** Dereglarea vorbirii (stoparea completă) în procesul electrostimulării diferitor puncte corticocerebrale ale emisferei stângi și drepte [Penfield, Roberts, 1959].

Notă: Sunt indicate punctele, a căror stimulare provoacă stoparea deplină a vorbirii.

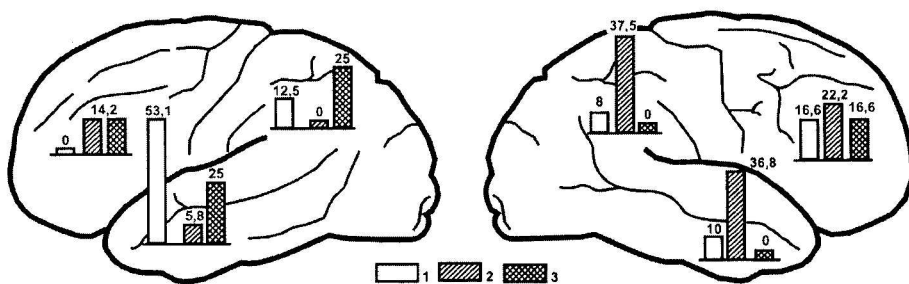
Aplicând termografia computerizată în procesul testului verbal s-a evidențiat o activare preponderentă a emisferei stângi și a unor zone ale emisferei drepte (fig. 34).



**Figura 34.** Termograma computerizată cerebrală în timpul activității verbale [Shepherd, 1987].

Notă: sunt prezentate valorile temperaturii în emisfera stângă și dreaptă.

La bolnavii cu funcțiile verbale intacte, care au suferit o lezare a emisferei stângi în primele luni ale vieții, centrele vorbirii se localizau în emisfera dreaptă sau în ambele emisfere. O astfel de compensare este posibilă până la vârsta de 10 ani. Anumite posibilități de compensare a funcțiilor verbale din contul emisferei drepte (subdominante) se înregistrează și la persoanele adulte. S-a demonstrat prin metode neuropsihologice că la persoanele mature funcțiile limbajului sunt realizate de ambele emisfere, în special modelele stereotipe verbale formate în emisfera stângă pot fi transmise în emisfera dreaptă [Luria, 1973]. Asimetria funcțională a creierului are un caracter dinamic și interactiv. Limbajul este o funcție atât de importantă pentru om, încât realizarea acestei funcții are loc cu participarea ambelor emisfere.



**Figura 35.** Dereglările memoriei auditiv-verbale la copii în afectarea diferitor emisfere cerebrale [Luria, Simernițkaia, 1975].

Notă: 1 – volumul memoriei auditiv-verbale; 2 – ordinea de reproducere; 3 – inhibiția (reproducerea după interferență).

Este dificilă alegerea zonelor cerebrale pentru TDCS la bolnavii cu diferite dereglări ale funcțiilor psihice superioare (fig. 35). De exemplu, alegerea zonelor corti-

co-cerebrale pentru micropolarizare direcționată la copii cu dereglări ale memoriei auditiv-verbale depinde de particularitățile dereglărilor mnestice. După cum s-a demonstrat în investigațiile efectuate de Luria A. și Simernițkaia E. [Luria, Simernițkaia, 1975], la copii cu afectarea emisferei stângi cel mai evident suferă volumul memoriei auditiv-verbale (implicarea preponderentă a lobului temporal), iar în afectarea emisferei drepte mai pronunțat se evidențiază dereglările reproducerii consecutive (implicarea preponderentă a lobilor parietal și temporal).

Un aspect nou al aplicării TDCS este posibilitatea de corecție a dereglărilor legate de procesele *timing*-ului. S-a stabilit că ambele emisfere cerebrale participă în procesul *timing*-ului, însă emisfera stângă (la dreptaci) este preponderent implicată în aprecierea prezentului și prognozării viitorului, iar emisfera dreaptă domină în aprecierea prezentului și trecutului [Braghina, Dobrohotova, 1988].

Cele mai controversate viziuni se referă la rolul cerebelului în categorizarea acțelor motorii în timp. Ivry R.B. [Ivry, Spencer, 2004] a presupus existența unor rețele neuronale (*network timing model*) cu o sensibilitate diferită la intervalele de timp. Structurile-cheie ale acestor rețele sunt cerebelul, cortexul frontal și ganglionii bazali, care la rândul lor conectează diferite centre operative ale creierului, în funcție de sarcina temporală existentă la moment. Se diferențiază *timing*-ul în diapazon de milisecunde cu implicarea primordială a cerebelului și diapazon de secunde și minute cu implicarea primordială a nucleilor bazali și cortexului prefrontal dorsolateral din dreapta [Koch et al., 2007].

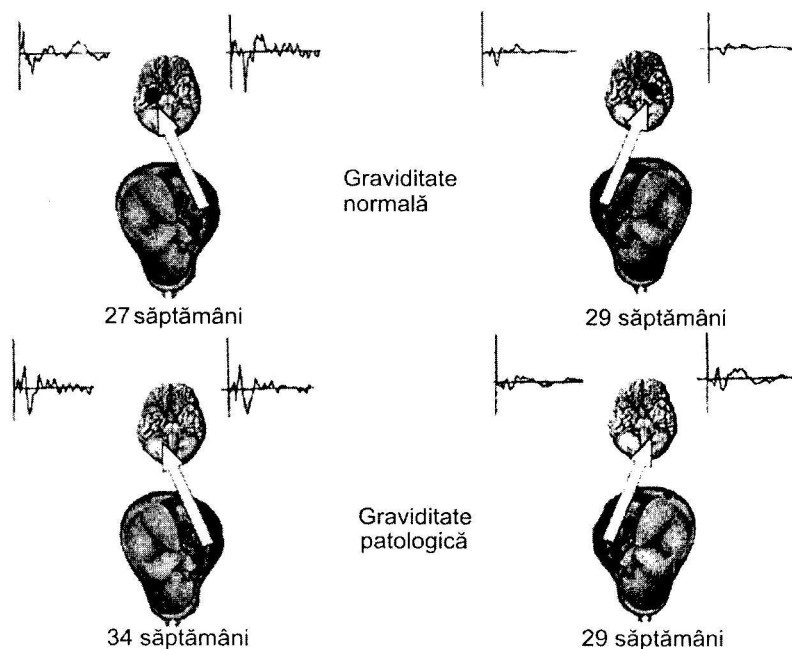
Există unele deosebiri ale asimetriei funcționale cerebrale în dependență de sex. La băieți după naștere este mai dezvoltată emisfera dreaptă, iar la fete – emisfera stângă. Anume prin aceasta se explică de ce fetițele mai devreme încep să vorbească și să citească decât băieții. Se consideră că creierul bărbaților este mai asimetric comparativ cu cel al femeilor [Fokin et al., 2009]. La femei capacitățile verbale și spațiale sunt reprezentate în mare măsură bilateral, iar la bărbați este mai pronunțată lateralizarea. Una din explicații poate fi faptul că partea posterioară a corpului calos, care unește emisferele stângă și dreaptă, la femei este mai mare decât la bărbați, ceea ce contribuie la interacțiunea interemisferială mai intensă [Pinchuk, 2007]. Asimetria morfologică la nivelul lobului temporal (*planum temporale*) este mai slab pronunțată la femei începând cu primele luni de la naștere [Fokin et al., 2009; Galaburda et al., 1985]. Se consideră că varianta de dominare interemisferică la bărbați este de regulă stabilă și se păstrează în diferite perioade ale vieții, pe când la femei asimetria este mai labilă cu trecerea mai ușoară de la dominarea emisferei drepte la dominarea celei stângi. Posibil, anume aceste particularități pot explica o adaptare mai eficientă a femeilor la mediul ambiant și condițiile de viață.

Cu avansarea în vârstă gradul asimetriei cerebrale diminuează. Acest proces este explicat prin reducerea proceselor neuroplastice și deficitul energetic. Una din cauzele posibile este modificarea structural-funcțională în sistemele comisurale apărute odată cu pierderea neuronilor legată de vârstă [Fokin et al., 2009]. Semnele patologice ale lezării cerebrale depind de vârsta la care s-a instalat patologia. Se consideră că

cu cât mai devreme este lezat creierul, cu atât mai eficientă este restabilirea funcțiilor, reieșind din faptul că organismul are mai mult timp pentru compensarea funcțiilor lezate. De menționat însă că diferiți autori au păreri uneori contradictorii referitor la vârsta critică, când proprietățile neuroplastice se pot realiza eficient. Se consideră că termenul se limitează la vârsta de 1-2 ani, 5-10 ani sau la vârsta pubertală. Lezarea emisferei stângi în perioada perinatală conduce la controlul funcțiilor verbale din părțile emisferei drepte, deci are loc "transferul" funcției în emisfera intactă. Studi-erea diferitor cazuri a evidențiat posibilitatea de migrare în limita unei emisfere a zonelor verbale la copii și după vârsta de 6 ani, cu activarea preponderentă a zonelor cerebrale adiacente zonelor verbale [Lohov et al., 2005].

Unii autori consideră că varianta funcțională de asimetrie cerebrală se instalează definitiv la vârsta de 3-5 ani și această vârstă este limita după care compensarea funcțiilor cerebrale din contul emisferei sănătoase diminuează considerabil [Pinchuk, 2007].

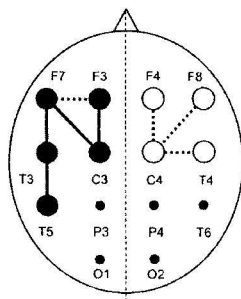
Aplicarea TDCS la femei gravide deschide noi posibilități nonfarmacologice de influență dirijată asupra gravidității și nașterii. La femei gravide se formează o dominantă cerebrală în regiunile limbico-diencefalice, contralateral de localizarea placentei. Anume localizarea contralaterală a placentei față de dominanta emisferială este un indice important de graviditate normală [Cernositov et al., 2009; Orlov, Poroșenko, 1988]. Când localizarea placentei și dominantei emisferiale era ipsilaterală, graviditatea, de regulă, era patologică (fig. 36).



**Figura 36.** Potențialele evocate în zonele temporale simetrice ale cortexului cerebral la femei cu graviditate normală și patologică [Orlov, Poroșenko, 1988].

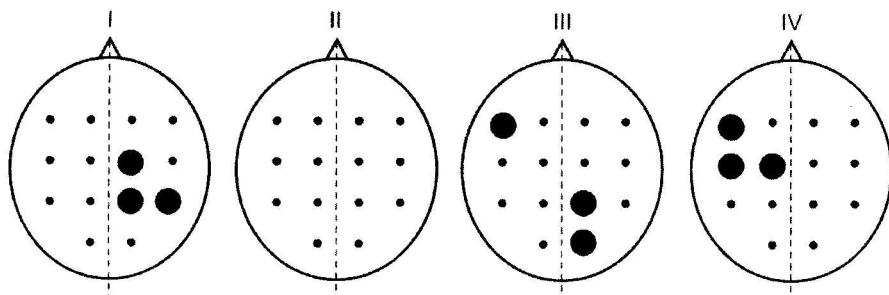


Un studiu special al acestei probleme a evidențiat că graviditatea normală la femeile drepte cu localizarea placentei din dreapta este asociată cu sporirea intensității spectrale a undelor beta-1 și beta-2 în regiunile frontale, parietale și temporale ale cortexului emisferei stângi [Fokin et al., 2009]. S-a stabilit că în emisfera stângă coerența undelor alfa și intensitatea spectrală a undelor EEG este mai mare comparativ cu cea a undelor respective în emisfera dreaptă (fig. 37, 38).



**Figura 37.** Coerența undelor cerebrale alfa la femeile cu placenta localizată din dreapta și cu graviditate normală [Cernositov et al., 2009].

Notă: zonele cerebrale cu indicii coerenței mai mari sunt hașurate.



**Figura 38.** Indicii intensității spectrale a undelor EEG la femeile sub influența implantării embrionului în uter [Vasilieva, 2005].

Notă: I – fundal; II – stimularea hormonală a ovulației; III – a treia zi după implantarea embrionului în uter; IV – a 7-a săptămână de graviditate; zonele hașurate – indicii mai mari ai intensității spectrale.

Aceste rezultate creează premise pentru elaborarea metodelor principale noi de influență dirijată asupra relațiilor funcționale interemisferiale la femeile gravide, inclusiv prin aplicarea TDCS, pentru a preîntâmpina diferite complicații. Se cunoaște faptul că la femeile gravide este posibilă migrarea placentei de la stânga la dreapta, iar uneori și de la dreapta la stânga. Aceste fenomene nu aveau explicație fiziologică. Analiza acestor cazuri a evidențiat că procesele asimetrice periferice (la nivelul uterului etc.)

și centrale (cerebrale) joacă un rol extrem de important – de fapt, are loc modificarea direcționată a localizării placentei în funcție de asimetria interemisferială cerebrală.

Studierea acestor procese la femei gravide va permite individualizarea aplicării TDCS în funcție de localizarea placentei la femei dreptace sau stângace. Un argument important în favoarea acestei posibilități este repartizarea activității spectrale maximale a EEG la femei în diferite perioade după implantarea embrionului în uter (fig. 38). Din primele zile după implantarea embrionului în partea dreaptă a uterului la femei dreptace se observă sporirea intensității sumare spectrale a undelor EEG în zonele frontale, temporale și parietale ale emisferei stângi [Vasilieva, 2005].

De notat că aceste modificări interemisferiale erau însoțite de o graviditate și naștere normală. Elaborarea metodelor TDCS cu acțiune direcționată în aceste situații va contribui la o decurgere normală a gravidității și nașterii.

S-a observat că disfuncția emisferei drepte în urma suportării stresurilor conduce mai frecvent la apariția patologiei somatice și viscerale [Fokin et al., 2009]. Explicația acestui fenomen reiese din importanța emisferei drepte în reglarea funcțiilor vegetative simpatică (componenta principală în mecanismele stresului), din influența acestei emisfere asupra sistemului endocrin și imun [Pinchuk, 2007]. Se presupune că verbalizarea mai pronunțată a emisferei stângi corelează cu rolul acestei emisfere în reglarea vegetativă parasimpatică (actul vorbirii se realizează în timpul expirației cu implicarea preponderentă a sistemului nervos parasimpatic), iar rolul emisferei drepte în actele de fonație corelează cu importanța acestei emisfere în reglarea funcțiilor simpatică (sporirea metabolismului energetic, tonusul mușchilor respiratori și mușchilor implicați în vorbire) [Rebrova, Cernășeva, 2004]. În majoritatea cazurilor stresul este asociat cu activarea emisferei drepte [Fokin et al., 2009]. Inversia asimetriei funcționale cerebrale este mai frecventă la persoanele supuse stresului cronic. În stările de stres cronic concomitent cu apariția sindroamelor corticocerebrale apar și dereglări ale sistemului limbic-diencefal, se intensifică eliberarea hormonilor (în special a cortizolului) [Furdui, 1990].

S-a stabilit că la persoanele simpaticotonice preponderent domină emisfera dreaptă, iar la cele parasimpaticotonice – emisfera stângă [Leutin, Nicolaeva, 2005; Pinchuk, 2007]. Dereglări mai importante ale ritmului cardiac se constată la persoane cu afectarea sau inactivarea unilaterală a emisferei drepte [Neruș et al., 1997; Zamirini et al., 1990]. Stimularea electrică a cortexului insular stâng conduce la apariția bradicardiei și efectelor depresorii, iar a cortexului drept – la tahicardie și efecte presorii [Oppenheimer et al., 1992].

Actualmente, se efectuează multe investigații referitoare la rolul emisferelor cerebrale și asimetriei funcționale în organizarea reacțiilor emoționale. Sunt formulate diferite concepții și ipoteze, deseori contradictorii: specializarea emisferelor în realizarea diferitor emoții [Muller et al., 1999]; independența reacțiilor emoționale de asimetrie funcțională interemisferială [Gazzaniga, Le Douc, 1978]; predominarea emoțională a emisferei drepte [Stenberg, 1992]; implicarea ambelor emisfere cerebrale în percepția informației emoționale importante [Rusalova, 1988].

Pornind de la rezultatele contradictorii, se încearcă să se formuleze concepții integrative; de exemplu, asimetria frontală emoțională cerebrală se explică în baza implicării sistemelor motivaționale [Gray, 1994].

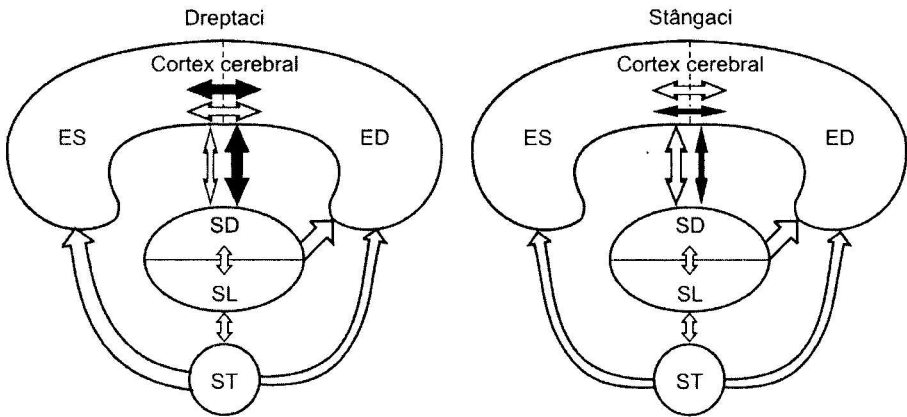
Se propune divizarea procesului de generare a emoțiilor în stadii – perceperea și aprecierea emoțională primară se realizează preponderent cu participarea regiunilor cerebrale posterioare (în special cu activarea regiunii temporo-parietale din dreapta), iar procesul emoțional ca atare are loc cu participarea regiunilor cerebrale anterioare (activarea diferențiată a emisferei drepte sau stângi în dependență de polul trăirilor emoționale) [Morgan et al., 1993]. În acest aspect s-a stabilit că afectarea regiunilor cerebrale posterioare ale emisferei drepte conduce la dereglarea predominantă a proceselor de apreciere a polului emoțional, iar în afectarea regiunilor cerebrale anterioare ale emisferei stângi diminuează procesul de discriminare a modalităților emoționale. Percepția și aprecierea informației sunt în legătură cu activitatea regiunii temporo-parietale a emisferei drepte, iar procesul subiectiv de trăire emoțională este în conexiune cu activarea asimetrică a regiunilor frontale cerebrale [Davidson et al., 1999]. S-a stabilit că regiunea occipito-parietală a emisferei drepte participă la identificarea semnalelor emoționale, indiferent de valența lor [Aftanas, 2000].

Analiza mai multor investigații contradictorii oferă posibilitatea de a ajunge la concluzia că emoțiile de diferită polaritate pot fi generate cu participarea ambelor emisfere, iar rezultatele contradictorii pot fi explicate prin metodologia diferită a cercetărilor, prezența emoțiilor de diferită polaritate și intensitate, studierea reacțiilor emoționale sau stărilor emoționale mai stabile etc.

Rezultatele experimentale au demonstrat că emoțiile tonice (dispoziția) sunt dependente de „specializarea” emisferei drepte și stângi (emisfera stângă participă preponderent la realizarea emoțiilor pozitive, iar emisfera dreaptă – a emoțiilor negative). Emoțiile situative (reacțiile emoționale, emoțiile fazice), indiferent de polaritate, sunt, posibil, mai independente de „specializarea” emisferelor cerebrale; la realizarea lor participă ambele emisfere [Rusalova, Rusalov, 2009]. La crearea diferitor stări afective participă ambele emisfere, iar dispoziția este asociată cu procesele asimetrice (inactivarea emisferei drepte conduce la o gamă largă a emoțiilor pozitive; inactivarea emisferei stângi – a emoțiilor negative).

S-a observat că la bolnavii cu ictus cerebral (emisfera stângă), pe lângă dereglări ale vorbirii, apare o diminuare a dispoziției, iar în afectarea emisferei drepte, dimpotrivă, bolnavii sunt veseli, uneori având reacții emoționale neadecvate.

Deosebiriile emisferelor stângi și drepte sunt mai evidente la nivelul structurilor cortico-subcorticale [Javoronkova, 2006]. La dreptaci sistemul de activare truchiulară participă la formarea asimetriei cu implicarea emisferei stângi, iar la stângaci aceste influențe truchiulare au un caracter mai difuz și mai puțin determină gradul de asimetrie funcțională. Structurile diencefalice și posibil cele limbice atât la dreptaci, cât și la stângaci au conexiuni mai puternice cu emisfera dreaptă, contribuind la formarea asimetriei (fig. 39).



**Figura 39.** Schema interacțiunii structurilor cerebrale la dreptaci și stângaci [Javoronkova, 2006].

Notă: ES – emisfera stângă; ED – emisfera dreaptă; SD – structuri diencefalice; SL – structuri limbice; ST – structuri trunchiulare; săgețile albe indică activarea structurilor, iar cele negre – inhibarea; gradul de acțiune mai mare este indicat prin săgeți mai groase, iar acțiunea mai slabă – prin săgeți subțiri.

Posibilități noi în tratamentul lateralizat cu aplicarea micropolarizării direcționale apar odată cu elaborarea metodei TDCS cerebelare.

Întrucât emisferile cerebelare sunt asimetrice din punct de vedere anatomic, se aduc argumente în favoarea concepției conform căreia la baza asimetriei cerebelare atât pentru funcțiile motorii, cât și pentru cele nonmotorii stau caracterul și modul de conexiune neuronală a structurilor cerebelare cu diferite structuri cerebrale [Hu et al., 2008]:

<i>funcția</i>	<i>asimetria funcțională</i>
control motor simplu	ipsilaterală
control motor complex	ipsilaterală emisferei dominante
învățarea motorie	emisfera cerebelară stângă
operații cognitive spațiale	emisfera cerebelară stângă
atenția	emisfera cerebelară dreaptă
limbajul	emisfera cerebelară dreaptă
stimularea tactilă	nucleul dințat drept
stimularea auditivă	contralateral urechii stimulate
stimularea dureroasă	ipsilateral
funcțiile <i>timing</i> -ului	cerebelul drept, nucleul dințat

Pornind de la doctrina clasică privind rolul cerebelului în procesele motorii, anume aceste funcții au fost studiate la început sub aspectul asimetriei. S-a demon-

strat existența asimetriei și referitor la discriminarea informației sensoriale [Harada et al., 2004; Hu et al., 2008; Manto et al., 2006].

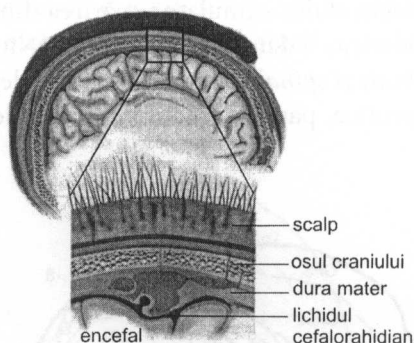
O atenție deosebită merită problema localizării centrelor de reglare verbală în cerebel. Se presupune că emisfera cerebeloasă dreaptă este mai importantă, implicându-se atât în activitatea verbală mentală, cât și în activitatea verbală articulară [Manto, Bastian, 2007; Silveri et al., 1998]. În urma mai multor investigații s-a demonstrat că în activitatea verbală are loc activarea ambelor emisfere cerebeloase [Chen, Desmond, 2005; Dogil et al., 2002; Mathiak et al., 2002, 2004], însă procesele de programare verbală sunt preponderent legate de emisfera cerebeloasă dreaptă [Marien et al., 2009; Spencer, Slocumb, 2007].

Sistematizarea multor studii referitoare la particularitățile limbajului în afectarea cerebelului a permis elaborarea concepției numite *lateralizarea lingvistică cerebelară* [Marien et al., 2001].

În majoritatea cazurilor, până nu demult fenomenul asimetriei funcționale cerebrale era privit ca unul mai mult corticocerebral [Luria, 1973]. Apoi au apărut diferite studii referitoare la implicarea cerebelului și structurilor subcorticale în procesul de asimetrie funcțională [Braghina, Dobrohova, 1988]. Ulterior, însă, s-a stabilit ca asimetria funcțională este un fenomen mult mai larg și mai complex, incluzând procese nu numai morfologice, dar și biochimice, imunologice, genetice etc. A devenit clar că studiarea acestui fenomen necesită o abordare multidisciplinară.

## II. Stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu: algoritmul aplicării, indicațiile și contraindicațiile

Cerințele principale față de stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu sunt inofensivitatea, posibilitatea de modificare graduală a curentului continuu și stabilitatea stimulării electrice. Pentru a respecta aceste cerințe sunt elaborate o serie de aparate portabile capabile să asigure densitatea curentului pe electrozi de  $0,01 - 0,1 \text{ mA/cm}^2$ . Pentru realizarea polarizării direcționate se folosesc electrozi cu suprafața de  $100-600 \text{ mm}^2$ . Acțiunea direcționată se atinge datorită suprafețelor mici ale electrozilor și localizării lor în proiecția zonelor cerebrale supuse stimulării (frontale, temporale, parietale, occipitale) sau zonelor segmentare ale măduvei spinării.



**Figura 40.** Componentele structurale în regiunea plasării electrozilor stimulatori în procesul TDCS.

În timpul aplicării TDCS efectele apărute sunt influențate de mai mulți factori, printre care un rol important au componentele structurale în regiunea aplicării electrozilor stimulatori (fig. 40). Aceste straturi se deosebesc esențial la diferite persoane după grosimea lor și indicii de conductibilitate:

stratul	grosimea (mm)	conductibilitatea ( $\text{Om} \cdot \text{m}$ ) <sup>-11</sup>
pielea (scalpul)	5	0,330
lamina osoasă exterioară	1,5	0,004
stratul spongios al osului	4	0,050
lamina osoasă interioară	1,5	0,004
dura mater	2	0,01
lichidul cefalorahidian	2	1,7
arahnoida	1	0,15

Mediul electrolitic în regiunea plasării electrozilor nu este omogen, având numeroase elemente cu grade diferite de conductibilitate și din acest motiv nu poate fi străbătut uniform de curentul electric.

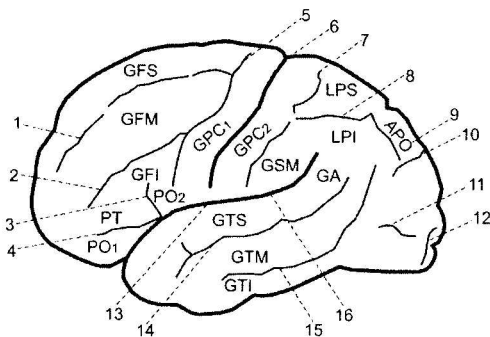
Structurile tisulare pot fi împărțite în câteva grade de conductibilitate:

- gradul I – foarte buni conductori (sângele, limfa, lichidul cefalorahidian);
- gradul II – buni conductori (glandele sudoripare, mușchii, țesutul sudoripar);
- gradul III – slabi conductori (țesutul nervos, adipos, osos, glandele sebacee);
- gradul IV – foarte slabi conductori (părul, epiderma).

Efectele polare la nivelul electrozilor aplicați se caracterizează prin apariția electrolizei, cu producere de acid la anod și bază la catod. Ele depind de calitatea electrodului (forma, dimensiunea, componența chimică), de parametrii curentului (intensitatea, direcția, densitatea, durata) și de anumite proprietăți ale organismului (starea tegumentului, rezistența electrică, conductibilitatea diverselor țesuturi, reactivitatea generală etc.). Electrozii trebuie să fie netezi, fără cute, fisuri, care permit scurgeri de curent ce produc efecte polare nedorite și arsuri cutanate.

S-a demonstrat posibilitatea de a mări gradul de focusare a polarizării prin reducerea dimensiunilor electrodului stimulator, mărirea dimensiunilor electrodului referent și menținerea constantă a densității curentului [Nitsche et al., 2007].

Alegerea zonelor cerebrale și spinale pentru polarizare depinde de caracterul patologiei, obiectivele terapeutice, particularitățile funcționale și neuroanatomice ale zonelor alese (fig. 41).



**Figura 41.** Fața laterală a emisferei cerebrale.

*Notă:* 1 – șanțul frontal superior; 2 – șanțul frontal inferior; 3 – ramul ascendent; 4 – ramul anterior; 5 – șanțul precentral; 6 – șanțul central (scizura Rolando); 7 – șanțul postcentral; 8 – șanțul intraparietal; 9 – șanțul parietooccipital; 10 – șanțul transoccipital; 11 – șanțul occipital lateral; 12 – șanțul lunat; 13 – șanțul lateral (scizura Sylvius); 14 – șanțul temporal superior; 15 – șanțul temporal inferior; 16 – ramul posterior al șanțului lateral; GFS – girusul frontal superior; GFM – girusul frontal mediu; GFI – girusul frontal inferior; PT – *pars triangularis*; PO<sub>1</sub> – *pars orbitalis*; PO<sub>2</sub> – *pars opercularis*; GPC<sub>1</sub> – girusul precentral; GPC<sub>2</sub> – girusul postcentral; LPS – lobul parietal superior; LPI – lobul parietal inferior; APO – arcul parieto-occipital; GSM – girusul supramarginal; GA – girusul angular; GTS – girusul temporal superior; GTM – girusul temporal mediu; GTI – girusul temporal inferior.

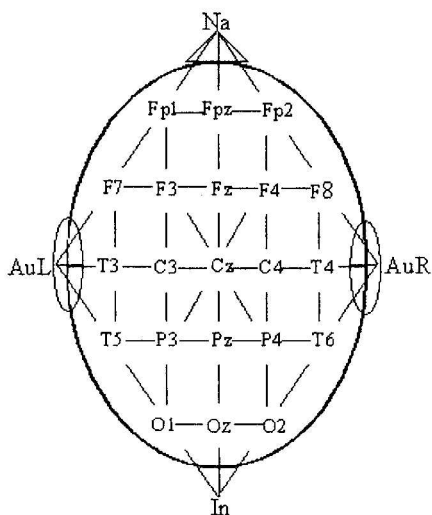


Pentru o precizie mai mare în alegerea zonelor cerebrale și localizarea electrozilor ce aplică sistemul EEG-internațional „10-20%” de plasare a electrozilor (*the twenty system* recomandat de Ghidul Societății Americane de Electroencefalografie) (fig. 42). Acest sistem permite o precizie relativ mare în alegerea zonelor cerebrale la pacienți cu diferite dimensiuni și formă a craniului.

În sistemul internațional „10-20%” ca bază se iau două distanțe, fiecare constituind 100 %:

prima distanță – între *nasion* (Na) și *inion* (In). La distanța de 10% mai sus de *tuber occipitalis* se află linia occipitală (O1 - Oz - O2). Anterior de această linie, la o distanță de 20% se află linia electrozilor parietali (T5 - P3 - Pz - P4 - P6), apoi anterior cu 20% se află linia electrozilor centrali (T3 - C3 - Cz - C4 - T4). Electrozii frontali polari (Fp1 - Fpz - Fp2) se află la 10% de la *nasion* și la 20% de la linia electrozilor frontali (F7 - F3 - Fz - F4 - F8);

a doua distanță – între *meatus acusticus*. La distanța de 10% de la *meatus acusticus* din stânga și din dreapta se află electrozii temporali (F7 - T3 - T5 din stânga; F8 - T4 - T6 din dreapta). La 20% de la electrozii temporali la intersecțiile cu liniile electrozilor occipitali, parietali, centrali și frontali se află electrozii corespunzători. Pe linia mediană se află electrozii sagitali - frontali (Fpz, Fz), centrali (Cz), parietali (Pz) și occipitali (Oz).



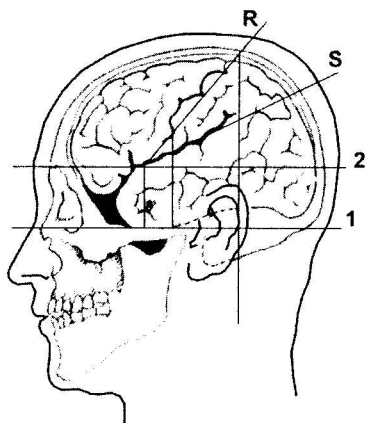
**Figura 42.** Sistemul EEG-internațional „10-20%” de repartizare a electrozilor.

Sistemul „10-20%” a fost la început verificat (metoda cu aplicarea vopselei) în vederea corespunderii electrozilor anumitor structuri cerebrale. Odată cu apariția tehnologiilor moderne (RMN etc.) s-a realizat o verificare mai precisă a proiecției electrozilor pe ariile Brodmann.

Coresponderea proiecțiilor EEG cu ariile Brodmann [Homan et al., 1987]:

proiecțiile EEG (10 - 20%)	ariile Brodmann
Fp1, Fp2	10
F3, F4	46
F7	45
F8	46
C3, C4	4
P3, P4	7
TP3, TP4	40
T1, T2	38
T3	21
T4	22
T5	37
T6	37, 19, 39
O1, O2	17, 18

Pentru a localiza mai precis electrozii stimulatori se folosește schema anatomo-topografică, care permite determinarea proiecției sulcusurilor cerebrale (*sulcus centralis*, *sulcus lateralis*), ceea ce, la rândul său, oferă posibilitatea de a localiza mai precis electrozii în proiecția zonelor cerebrale motorii, somatosensorii, proiecția lobului temporal și zonei Broca (fig. 43).



**Figura 43.** Schema morfo-topografică craniocerebrală.

Prima linie, sagitală, unește glabella cu protuberanța occipitală externă (*inion*). A doua, linia orizontală inferioară, trece prin marginea inferioară a orbitelor și marginea superioară a *meatus acusticus externus*. A treia, linia orizontală superioară, trece paralel cu linia orizontală inferioară prin marginea superioară a orbitelor.

Trei linii verticale traversează liniile orizontale – prima trece prin mijlocul osului zygomatic, a doua – prin mijlocul articulației temporomandibulare, a treia – prin

marginea posterioară a procesului mastoid. Dacă unim punctul de intersecție a liniei orizontale superioare cu prima linie verticală și punctul de intersecție a liniei sagitale cu linia a treia verticală, atunci linia obținută (linia R) se va afla în proiecția *sulcus centralis*. Anterior de linia R (linia Rolando) se va afla lobul frontal, posterior – lobul parietal cerebral. Imediat anterior de linia R se va afla zona motorie corticocerebrală, iar imediat posterior de linia R – zona somatosensorie. Dacă unghiul format de linia R și linia orizontală superioară se divizează cu o linie bisectoare (linia S), atunci această linie se va afla în proiecția *sulcus lateralis*.

Interior de linia S (scizura Sylvius) se va afla lobul temporal, anterior de linia S în emisfera stângă se va proiecta zona Broca.

*Parametrii curentului continuu* în procesul TDCS pot varia de la 50 până la 700 mcA, iar în procesul TvDCS – de la 100 mcA până la 1 mA.

La aplicarea curentului apare o senzație de furnicătură, care crește proporțional cu intensitatea curentului, apoi această senzație se poate transforma în înțepături fine, senzație de arsură sau chiar senzație dureroasă. S-a observat că după câteva ședințe de aplicare a curentului pragul sensibilității crește. Intensitatea maximă pe care o suportă pacientul este limita de toleranță a curentului, care nu trebuie depășită. În cazul apariției senzațiilor de înțepături, căldură intensitatea curentului se reduce și se va controla poziționarea electrozilor. În procesul polarizării direcționate sunt posibile o tensionare musculară sau contracții musculare în formă de „valuri”, senzații de paretezii în degete sau mișcări de flexie a picioarelor, senzații de căldură în regiunea pectorală sau zonele distale ale membrilor superioare și inferioare, senzație de greutate în regiunea capului, de somnolență. Mărirea treptată a intensității curentului electric (de la o procedură la alta) în timpul primelor patru proceduri, de regulă, sporește eficiența tratamentului, însă mărirea intensității curentului pe parcursul următoarelor 5-8 proceduri poate diminua eficiența tratamentului [Pinchuk, 2007].

*Durata procedurii* TDCS și TvDCS variază de la 20 la 45 de minute și depinde de mai mulți factori (maladii acute sau cronice, vârsta pacientului etc.). Procedurile cu o durată de 30-35 minute, de regulă, au o acțiune moderată – inhibitoare asupra structurilor cerebrale aflate sub electrozii stimulatori și în focusul polarizării, situat la mijlocul distanței dintre electrozii stimulatori; procedura cu durată de 15-25 minute are o acțiune preponderent excitatoare [Gutman, Șimiliunas, 1988; Vartanyan et al., 1981]. Pentru a obține efect terapeutic este necesară o stimulare de cel puțin 10 minute [Vartanyan et al., 1981]. Mărirea duratei de stimulare a unei proceduri (peste 30-35 de minute) în prima jumătate a curei de tratament (până la a 6-a procedură) diminuează eficiența tratamentului aproximativ cu 60% [Pinchuk, 2007]. După procedurile 6-7 nu au fost evidențiate legături statistice veridice între eficiența tratamentului și durata procedurii de stimulare.

Nu este clară și problema privind *numărul de proceduri* necesare pentru o cură de tratament. În medie, în literatură se recomandă 7 proceduri (5-9 proceduri de stimulare), uneori până la 10-12. De obicei, semnalul de întrerupere a tratamentului este stabilizarea parametrilor clinici (platou), fără ameliorări esențiale la realizarea

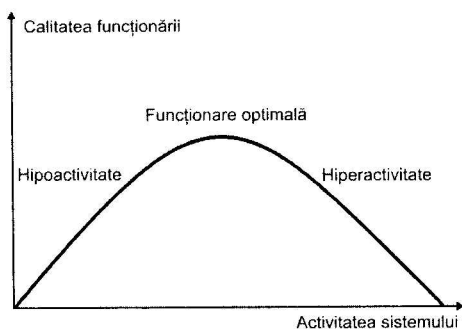
următoarelor stimulări, însă cu păstrarea rezultatelor obținute la stimulările precedente. Întreruperea procedurilor de stimulare în acest moment are drept consecință în majoritatea cazurilor păstrarea efectelor terapeutice obținute timp de câteva luni (de regulă, până la 2-3 luni, uneori până la 5 luni). Încercările de a obține un rezultat terapeutic mai pronunțat datorită măririi numărului de proceduri, în majoritatea cazurilor, duc la efecte contrare, cu agravarea stării pacientului, uneori revenind la starea de până la tratament. Pentru a stabili momentul optimal de întrerupere a tratamentului este necesar, în afară de indicii clinici, să fie analizați și parametrii instrumentali (în primul rând EEG).

La copii numărul de proceduri pentru curele repetate se reduce aproximativ cu 30% (7-9 proceduri la o cură), însă în cazul măririi numărului de proceduri cu 25-30% eficiența tratamentului se micșorează. Numărul de proceduri la o cură de tratament la copii variază în funcție de vârstă: în medie 5-7 proceduri la vârsta de 3-4 ani și 7-9 proceduri la vârsta de 5-6 ani.

Un aspect important este numărul de proceduri de același tip (locul și parametrii de stimulare). Pentru a elucida acest aspect s-a realizat un studiu special la copii cu retard mental cu aplicarea EEG-tridimensionale – „3DLocEEG” [Pinchuk, 2007]. S-a observat o deplasare ciclică a focarului de activitate maximală a biopotențialelor cerebrale în timpul procedurilor identice de stimulare (locul și parametrii de stimulare). Înainte de tratament nivelul maximal al activității bioelectrice se localiza în secțiunea 7 orizontală (60 %); după procedura a 3-a de stimulare nivelul maximal al biopotențialelor se deplasa către secțiunea 8 (47%), însă după procedura a 4-a de tratament nivelul maximal revenea la structurile cerebrale localizate la nivelul secțiunii a 7-a orizontale (65%). Aceleași legități au fost evidențiate și în secțiunile verticale cerebrale. Aceste modificări corelau cu dinamica manifestărilor clinice: pe parcursul primelor trei proceduri starea pacienților se ameliora considerabil, iar după a patra procedură se observa o diminuare a eficienței. Autorii au ajuns la concluzia că stimularea mai mult de trei proceduri cu aplicarea parametrilor identici nu este eficientă. În experiențe pe animale, de asemenea, a fost demonstrată această particularitate: pe parcursul primelor trei proceduri ale TDCS apar anumite modificări ale activității neuronale în zona plasării electrodului stimulator, însă stimularea identică ulterioară nu mai provoacă modificări esențiale ale activității neuronale, apare o stare de stabilizare a efectelor obținute.

Numărul de proceduri TDCS în diferite proiecții cerebrale depinde de starea funcțională a structurilor cerebrale supuse stimulării și în fiecare caz concret este diferit.

Curba dependenței calității de funcționare a sistemelor cerebrale de activitatea lor se aseamănă cu forma cocoșei cămii dromader (cămila cu o singură cocoșă) – principiul dromader (termen propus de Kropotov I.). După cum se vede din fig. 44, există un nivel optimal de activare a sistemului când funcțiile se manifestă optimal. O activitate mai mică (hipoactivitate) sau mai mare (hiperactivitate) a sistemului poate să se manifeste prin diminuarea calității de funcționare.



**Figura 44.** Ilustrarea grafică a principiului dromader (aplicarea TDCS în dependență de activitatea structurilor cerebrale pentru a obține un nivel optimal de funcționare).

Eficiența tratamentului depinde și de *durata intervalului de timp între proceduri*. Durata de menținere a efectelor obținute la stimularea diferitor proiecții corticale este diferită. Aplicând parametri identici de stimulare a cortexului cerebral, s-a stabilit că efectul după stimularea cortexului motor durează aproximativ 30-60 de minute, iar după stimularea cortexului vizual – doar 5-20 de minute [Antal et al., 2004]. Autorii încearcă să explice aceste diferențe ale duratei postefectelor:

- cortexul motor se află mai la suprafață (în special proiecția mâinii), pe când cea mai mare parte a cortexului vizual se situează mai profund, în fisura calcarină (posibil că anume acest factor duce la o implicare mai importantă a neuronilor în aria motorie);
- direcția curentului electric aplicat în regiunea ariei motorii se află în anumite relații spațiale cu orientarea dendritelor, iar în regiunea cortexului vizual aceste relații nu sunt atât de evidente;
- în ariile motorii și vizuale predomină diferite tipuri de neuroni, posibil că celulele granulare din cortexul vizual sunt mai puțin sensibile față de TDCS comparativ cu celulele piramidale;
- potențialul de neuroplasticitate al cortexului vizual este mai mic comparativ cu cortexul motor;
- mecanismele moleculare de apariție a efectelor TDCS la stimularea cortexului motor și vizual au diferențe esențiale, cu implicarea mai importantă în cortexul motor a receptorilor N-methyl-D-aspartate (NMDA);
- cortexul motor și vizual se deosebesc prin participarea diferită a sistemelor neurotransmițătoare și neuromodulatoare.

Pentru a evidenția durata optimală a intervalului de timp între proceduri a fost studiată dinamica EEG. S-a stabilit că o procedură de TDCS cu expoziția de 20-40 minute provoacă modificări ale EEG, care se mențin de la 15-20 minute până la 2-4 ore. După TDCS apar modificări destul de stabile ale stării funcționale a structurilor cerebrale cu efecte de cumulare [Bolognini et al., 2009]. Efectul cumulativ al proce-

durilor TDCS repetate a fost evidențiat și la studierea directă a activității neuronale în experiențe pe animale [Vartanyan et al., 1981]. Aceste date au importanță pentru stabilirea duratei intervalului de timp între proceduri. De exemplu, la bolnavii cu ic-tus cerebral aplicarea TDCS timp de 5 zile consecutive a provocat un efect cumulativ evident cu ameliorarea funcțiilor motorii pe o durată de 2 săptămâni după finisarea stimulării. Acest efect de cumulare nu se manifesta în cazul când procedurile se reali-zau săptămânal, iar nu zilnic [Boggio et al., 2007].

În linii generale, la începutul curei de tratament (primele 3-5 proceduri) intervalele mari între procedurile de stimulare (mai mari de 4-5 zile) nu sunt bine-venite, deoarece diminuează eficiența tratamentului. Din contra, în a doua jumătate a curei de tratament (procedurile 5-9) eficiența tratamentului sporește odată cu mărirea in-tervalelor între proceduri (până la 5-7 zile) [Pinchuk, 2007].

Un aspect puțin studiat este *durata intervalelor dintre curele de tratament*. De regu-lă, curele repetate ale TDCS și TvDCS se realizează peste 2-4 luni, însă în diferite pato-logii sunt particularități, legate de reacția pacientului la stimularea electrică și raportul dereglărilor funcționale/organice. De exemplu, la copii cu paralizie cerebrală infantilă cel mai optimal interval pentru cura a doua de tratament este de la 3,5 până la 6 luni; în cazul în care cura a doua se va realiza peste un interval mai scurt de 2 luni sau mai lung de 6 luni, atunci eficiența tratamentului va fi mult mai mică [Pinchuk, 2007].

O problemă nerezolvată rămâne *lateralizarea tratamentului cu aplicarea TDCS*. Înaintea tratamentului cu aplicarea TDCS este necesară investigația pacientului pen-tru a evidenția tipul de lateralitate – dreptaci sau stângaci.

În cazul pacienților maturi, în practica noastră aplicăm complexul de teste reco-mandate de Rebrova N. și Cernășeva M. [Rebrova, Cernășeva, 2004]:

- | <i>N sarcinile (teste)</i>  | <i>determinarea emisferei dominante</i>  |
|---|--|
| 1 De a împreuna degetele mâinilor.  | Deasupra se află degetul mare al mâinii drepte – emisfera dominantă stângă, dea-supra se află degetul mare al mâinii stângi – emisfera dominantă dreaptă.  |
| 2 Pacientul ține vertical, la distan-ța mâinii întinse, un creion și îl fixează cu privirea pe un anumit punct cu închiderea consecutivă a ochiului stâng și drept. | În timpul fixării cu privirea creionul se de-plasează la închiderea ochiului drept – emi-sfera dominantă stângă; creionul se depla-sează la închiderea ochiului stâng – emisfe-ra dominantă dreaptă.   |
| 3 Imitarea pozei „Napoleon”.  | Mâna stângă se deplasează prima spre braț-antebrațul drept și se află deasupra – prefe-rința manuală stângă, emisfera dominantă dreaptă; mâna dreaptă prima se deplasează spre braț-antebrațul stâng – preferința ma-nuală dreaptă, emisfera dominantă stângă. |

- |    |  |  |
|----|--|--|
| 4  | Imitarea aplauzelor.   | Deasupra se află mâna dreaptă – emisfera dominantă stângă; deasupra se află mâna stângă – emisfera dominantă dreaptă.  |
| 5  | De a desena o linie verticală care împarte foaia de hârtie în două părți.                            | Linia este plasată mai aproape de marginea dreaptă a foii – emisfera dominantă dreaptă; linia este plasată mai aproape de marginea stângă a foii – emisfera dominantă stângă.                |
| 6  | De a desena un triunghi și un pătrat consecutiv cu mâna stângă, apoi cu cea dreaptă.                 | Mai bine și mai repede sunt desenate figurile cu mâna dreaptă – emisfera dominantă stângă; mai bine și mai repede sunt desenate figurile cu mâna stângă – emisfera dominantă dreaptă.        |
| 7  | De a desena pe foaie bețișoare cu mâna stângă, apoi cu dreapta (timp de 10 secunde cu fiecare mână). | Mai multe bețișoare sunt desenate cu mâna dreaptă – emisfera dominantă stângă; cu mâna stângă sunt desenate mai multe bețișoare sau un număr egal de bețișoare – emisfera dominantă dreaptă. |
| 8  | De a desena un cerc (linia se termină cu o săgeată).   | Săgeata indică direcția contra acelor de ceasornic – emisfera dominantă stângă; săgeata indică direcția acelor de ceasornic – emisfera dominantă dreaptă.                                    |
| 9  | În poziția de ședere (picior peste picior).  | Piciorul drept se află deasupra – emisfera dominantă stângă; deasupra se află piciorul stâng – emisfera dominantă dreaptă.   |
| 10 | De a executa stând în picioare o rotație a corpului în direcția comodă.                              | Rotație contra acelor de ceasornic – emisfera dominantă stângă; rotație în sensul acelor de ceasornic – emisfera dominantă dreaptă.  |
| 11 | De a clipi repede dintr-un ochi.   | Mai repede clipește ochiul drept – emisfera dominantă dreaptă; mai repede clipește ochiul stâng – emisfera dominantă stângă (mai repede clipește ochiul subdominant).                        |

Calculul final se realizează în felul următor: diferența dintre suma punctajului emisferei stângi și celei drepte se împarte la 11 și se înmulțește cu 100. Aprecierea conform datelor obținute:

1. 30 și mai multe puncte – dominare deplină a emisferei stângi;
2. 10-30 de puncte – dominare parțială a emisferei stângi;
3. 10-(-10) puncte – dominare parțială a emisferei drepte;
4. mai puțin de 10 puncte – dominare deplină a emisferei drepte.

În cazul copiilor, pentru a evidenția emisfera dominantă/subdominantă, se recomandă sistematizarea răspunsurilor date la mai multe întrebări simple [Ciuprikov, Gnatiuk, 2009] (tab. 1).

Tabelul 1

**Întrebările adresate copiilor pentru evidențierea emisferei dominante/subdominante în realizarea funcțiilor motorii ale mâinii (un exemplu de examinare)**

Întrebarea, acțiunea	Mâna dreaptă		Cu orice mână	Mâna stângă	
	numai	mai frecvent		mai frecvent	numai
	+2	+1	0	-1	-2
Cu care mână scrii?	✓				
Cu care mână desenezi?		✓			
Cu care mână arunci o minge?			✓		
Cu care mână construiești un turn?		✓			
Cu care mână ții (lovești) ciocanul?		✓			
Cu care mână ții peria de dinți?	✓				
Cu care mână te piepteni?	✓				
Cu care mână ștergi cu radiera?			✓		
Aplaudare (care mână este deasupra)?	✓				
Cu care mână ții lingura?	✓				
Cu care mână împarți cartonașele?			✓		
Cu care mână înșiri mărgelile	✓				

Se face suma algebrică la toate răspunsurile. Indicii sunt evaluați în felul următor:

- de la +24 la -17 puncte se apreciază ca „dreptaci bine exprimați”;
- de la +16 la +9 puncte - „dreptaci slab pronunțați”;
- de la +8 la -8 - „ambidextrii”;
- de la -9 la -16 - „stângaci slab exprimați”;
- de la -17 la -24 - „stângaci bine exprimați”.

În exemplul ilustrat în tab. 1 suma punctelor este 15, ceea ce corespunde cu determinarea funcțiilor motorii ale mâinii ca „dreptaci slab pronunțați”.

La pacienții dreptaci electrozii de stimulare se plasează în proiecția structurilor cerebrale ale emisferei drepte, iar la stângaci - în proiecția ambelor emisfere. O influență moderată sedativă asupra emisferei subdominante permite o activare reciprocă a emisferei dominante. Aceste variante de stimulare se aplică în cazurile prezenței dereglărilor psihoemoționale. Polarizarea direcționată a emisferei drepte are o influență relativ mai difuză nespecifică asupra emisferei stângi, iar polarizarea emisferei stângi are o influență mai focusată, creând un flux concentrat al impulsurilor.



În cazurile când se depistează dominarea deplină a emisferei stângi sau drepte, primele 2-3 proceduri de TDCS se realizează cu scopul de a ridica nivelul de activare cerebrală nespecifică (polarizarea direcționată în proiecția cerebelului etc.), după care se tratează dereglările patologice de bază. La pacienții cu dominarea nedeplină a emisferei drepte sau stângi primele 2-3 proceduri se realizează cu scopul de a evidenția emisfera dominantă și a crea starea psihoemoțională pentru realizarea tratamentului ulterior.

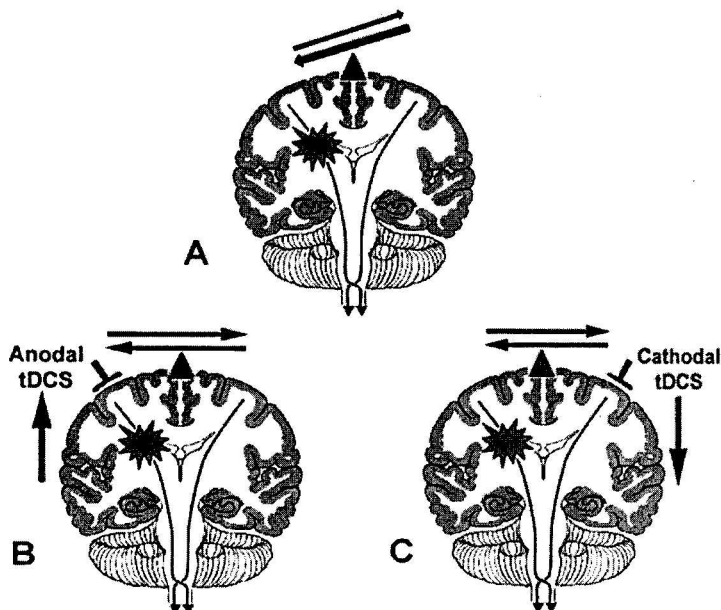
Se presupune că potențialul energetic al emisferei cerebrale stângi este mai mare datorită faptului că această emisferă are legături mai strânse cu sistemul de activare a structurilor trunchiului cerebral (formația reticulată), iar emisfera dreaptă mai mult este legată de activitatea structurilor diencefalice [Braghina, Dobrohotova, 1988; Rusalova, 1988; Rusalova, Rusalov, 2009].

Mai multe investigații sunt dedicate studierii tratamentului lateralizat cu aplicarea TDCS în proiecția cortexului motor. Într-un șir de studii s-a demonstrat că la persoane sănătoase aplicarea anodului în procesul polarizării în proiecția cortexului motor duce la ameliorarea performanțelor motorii ale membrelor contralaterale față de emisfera stimulată [Boggio et al., 2006; Nitsche et al., 2003]. De asemenea, s-a demonstrat că polarizarea catodală în proiecția cortexului motor a emisferei dominante se manifestă prin efecte facilitatoare motorii în membrele non-dominante [Vines et al., 2006, 2008]. Posibil că acest efect apare în urma modulării efectelor inhibitorii interemisferiale. S-a stabilit că interacțiunea predominantă interemisferială dintre cortexul motor primar este de natură inhibitoare [Ferbert et al., 1992]. Asimetria inhibiției interemisferiale se manifestă prin existența proiecțiilor inhibitoare mai puternice originare în cortexul motor dominant. Deci diminuarea excitabilității în cortexul motor dominant poate elibera cortexul motor non-dominant de supresia inhibitoare, ceea ce duce la creșterea excitabilității în cortexul motor non-dominant [Vines et al., 2008]. În baza celor menționate mai sus, într-o oarecare măsură, se poate explica de ce aplicarea catodului în proiecția cortexului motor al emisferei neafectate facilitează funcțiile motorii, în special la bolnavii cu lezarea emisferei non-dominante (ictus cerebral) [Fregni et al., 2005; Nair et al., 2008]. S-a stabilit că la persoanele sănătoase stimularea simultană a ambelor emisfere (anodul în proiecția cortexului motor al emisferei non-dominante, iar catodul în proiecția cortexului motor al emisferei dominante) ameliorează performanțele motorii ale mâinii non-dominante mult mai eficient în comparație cu TDCS uniemisferială [Vines et al., 2008].

Nu este clar care variantă de tratament este mai eficientă, de exemplu, în cazul ictusului cerebral: supresia activității emisferei neafectate sau stimularea activității cortexului perilezional. Investigațiile clinico-experimentale demostrează că ambele modalități de tratament sunt eficiente cu o oarecare predominare a efectelor pozitive după supresia activității emisferei intacte [Bolognini et al., 2009; Fregni et al., 2005].

La bolnavii cu stroke, excitabilitatea se micșorează în regiunea cortexului primar motor afectat relativ cu cortexul motor neafectat. La acești bolnavi pot fi aplicate două modele de TDCS – stimulare anodală (creșterea excitabilității) în proiecția emisferei

lezate și stimulare catodală (diminuarea excitabilității) în emisfera contralezională [Schlaug et al., 2008] (fig. 45).



**Figura. 45.** Modalitățile TDCS lateralizate la bolnavii cu ictus cerebral în dependență de balanța inhibiției interemisferiale. [Schlaug et al., 2008].

La bolnavii cu stroke are loc creșterea inhibiției transcalozale de la cortexul motor intact către cortexul motor afectat [Shimizu et al., 2002; Murase et al., 2004]. Aplicarea polarizării în proiecția emisferei intacte contribuie la restabilirea stării funcționale a rețelelor neuronale biemisferice prin activizarea proceselor adaptive de neuroplasticitate [Fregni et al., 2007; Hummel et al., 2006; Hummel, Cohen 2005, 2006]. De menționat că eficiența tratamentului depinde și de alți factori (faza maladiei, structurile cerebrale lezate etc.).

Efectele apărute în timpul TDCS în proiecția emisferei neafectate au unele deosebiri esențiale de efectele produse la stimularea emisferei lezate: fluxul curentului nu este întrerupt de zonele cerebrale lezate, este păstrată topografia normală și sunt intacte conexiunile intracorticale [Schlaug et al., 2008].

În procesul tratamentului bolnavilor cu dereglări ale funcțiilor verbale se va lua în considerare că la 70% de pacienți stângaci emisfra stângă este dominantă în realizarea funcțiilor verbale, la 15% centrele de vorbire sunt prezente atât în emisfera stângă, cât și în emisfera dreaptă și numai la 15% de stângaci centrele de vorbire sunt prezente în emisfera dreaptă [Javoronkova, 2006]. La copii cu alalii în vârstă de până la 3,5 ani acțiunea asupra structurilor emisferei cerebrale stângi are un efect clinic slab pronunțat, ceea ce se explică prin maturizarea incompletă a zonelor cerebrale verbale.

Se elaborează variante de TDCS al dereglărilor psihoemoționale în baza asimetriei funcționale interemisferiale [Hortensius et al., 2011].

Tratamentul poate fi aplicat simultan asupra ambelor emisfere. De exemplu, principiul stimulării simultane a emisferei cerebrale se aplică cu succes în tratamentul depresiilor – stimularea anodală a cortexului prefrontal stâng pentru creșterea excitabilității și stimularea catodală a cortexului prefrontal drept cu scop de diminuare a excitabilității [Rau et al., 2007; Vines et al., 2008].

Experiența noastră de peste 10 ani a evidențiat că metodele de micropolarizare recomandate în literatură [Bogdanov et al., 1993, 2002; Sheliakin, 2003; Sheliakin et al., 1998] au unele dezavantaje:

- subiectivismul selecției proiecțiilor recomandate ale zonelor corticale, în special la asocierea în tabloul clinic al patologiei cu simptome de depresie, iritabilitate, agresivitate, anxietate și alte *tulburări psihoemoționale multipolare*;
- nu oferă posibilitatea de a individualiza acțiunea terapeutică concomitentă în cazul asocierii dereglărilor funcționale psihoemoționale și psihovegetative cu leziuni organice ale sistemului nervos central;
- în cazul eficienței joase a tratamentului nu sunt elaborate recomandări concrete pentru stimularea altor proiecții corticale în baza unor indici obiectivi (de exemplu, în baza indicilor EEG).

Pentru a înlătura aceste dezavantaje am elaborat o metodă de selecție a zonelor corticocerebrale pentru TDCS în baza aplicării EEG computerizate. După cum au demonstrat investigațiile noastre, analiza coerenței alfa-ritmului permite depistarea corectă și rapidă a proiecției cortexului cerebral cu cele mai mari dereglări ale legăturii funcționale cortico-corticale în pereche cu proiecția anterofrontală a emisferei subdominante. Alfa-ritmul reflectă starea funcțională a formației reticulate a trunchiului cerebral, talamusului și hipotalamusului. El se modulează prin interacțiunea structurilor corticale cu formația reticulată a trunchiului și talamusului. Gradul diferit al activității alfa-ritmului se datorează stării funcționale a structurilor encefalului care reglează tonusul cortical la interacțiunea structurilor talamice de sincronizare cu structurile trunchiulare activatoare și de desincronizare. Ritmul alfa are caracteristici deosebite pentru un șir de patologii [Constantin et al., 2008]:

- ritmul alfa lent (7,5-8 c/s), monomorf, continuu se manifestă în disfuncții neuroendocrine hipotalamice, tulburări de personalitate la vârsta a treia, cefalee, hipertiroidism, psihoze, tratamentul cu neuroleptice etc.;
- ritmul alfa rapid (12-13 c/s) este întâlnit în disfuncții neuroendocrine hipotalamice, tulburări anxioase, în fobii obsesive, melancolia anxioasă, stări hipomaniacale, hipertiroidism, hiperestrogenism, etilism cronic etc.;
- ritmul alfa variant lent este corelat cu imaturitatea afectiv-emoțională; acest ritm are o incidență mai crescută în tulburările de conduită de tip isteric, tulburări de personalitate etc.;
- ritmul alfa ascuțit traduce o stare de hiperexcitabilitate, de iritație a cortexului și se întâlnește în stări neurastenice, migrenă, tulburări de conduită, instabilitate emoțională etc.;
- migrarea ritmului alfa în derivațiile anterioare s-a descris în tulburările anxioase și la subiecți peste vârsta de 50 de ani;
- ritmul alfa instabil ca frecvență și amplitudine a fost descris în schizofrenie, etilism cronic, instabilitate emoțională etc.;
- ritmul  $\mu$  (apare în regiunea centrală și central-parietală cu frecvența de 7-11 Hz) este corelat cu dereglarea proceselor sensoriomotorii, cu unele boli psihosomatice (astm, ulcer duodenal, dischinezii digestive etc.);

- ritmul alfa hipocampal – la afectarea hipocampului se depistează un tip special de activitate alfa legat de reacția sporită a hipocampului (intensificarea sincronizării activității alfa pe partea leziunii mediobazale etc.).

Analiza coerenței ritmului alfa se efectuează după fiecare 3-4 proceduri de micropolarizare transcraniană și, conform datelor obținute, se modifică tratamentul. Întrucât pe parcursul tratamentului periodic se supune controlului corectitudinea selectării zonei proiecției corticale, pe care urmează a fi aplicat electrodul, metoda propusă a fost numită micropolarizare transcraniană dinamică (MPTD). În urma analizei manifestărilor clinice și a analizei coerenței ritmului alfa selectăm înbinarea optimă (o pereche de electrozi) a proiecțiilor corticale ale emisferei subdominante pentru MPTD.

Avantajul metodei propuse constă în aceea că ea permite, pe baza analizei manifestărilor clinice și a rezultatelor repetate (în dinamică) ale analizei coerenței ritmului alfa, individualizarea procesului de acțiune terapeutică, ceea ce sporește eficiența tratamentului.

Metoda de micropolarizare transcraniană se efectuează în felul următor. Inițial se înregistrează electroencefalograma și se analizează coerența ritmului alfa, după care se determină proiecția zonei cu cele mai dereglate legături funcționale cortico-corticale în pereche cu proiecția anterofrontală a emisferei subdominante. Pentru tratamentul prin metoda MPTD pot fi utilizate aparate fizioterapeutice destinate efectuării procedurilor de galvanizare și plăci de oțel cu garnitură hidrofiliă cu suprafața de 400-600 mm<sup>2</sup>. Înainte de procedura de micropolarizare transcraniană trebuie de evidențiat dacă pacientul este dreptaci sau stângaci. Dacă este dreptaci, atunci emisfera subdominantă este cea dreaptă; pentru stângaci – stânga. Un anod se aplică pe proiecția anterofrontală a emisferei subdominante, alt anod se aplică pe proiecția zonei corticale, determinată prin analiza coerenței, iar catodul se aplică pe apofiza mastoidă a emisferei subdominante. Micropolarizarea transcraniană se efectuează cu curent continuu având intensitatea de 200-400 mcA. Durata unei ședințe este de 20-40 minute. Întreaga serie de tratament include 10-15 ședințe, în fiecare zi sau peste o zi.

În procesul MPTD în calitate de punct comun pentru perechi în interiorul emisferei servesc derivațiile anterofrontale (Fp1 - Fp2), pornind de la rolul regiunii frontale în geneza tulburărilor motorii, emoționale, vegetative, cognitive și comportamentale. S-a demonstrat că afectarea regiunilor cerebrale frontale generează cele mai severe tulburări în sfera afectivă și de personalitate.

Sunt analizate legăturile cu distanțe diferite dintre electrozi de la derivata anterofrontală:

distanțe mici (Fp1 - F3, Fp2 - F4);

distanțe medii (Fp2 - C4, Fp1 - C3);

distanțe mari (Fp2 - T6, Fp1 - T5, Fp2 - P4, Fp2 - P3);

distanțe polar-polare (Fp2 - O2, Fp1 - O1).

În urma efectuării analizei coerente se determină cele mai dereglate legături funcționale cortico-corticale în pereche cu proiecția anterofrontală a emisferei subdominante, care se utilizează pentru acțiunea terapeutică.

În toate cazurile un electrod (anod) se aplică pe proiecția anterofrontală a emisferei, alt electrod (anod) se aplică pe proiecția cortexului cerebral stabilită prin metoda analizei coerenței, iar catodul – pe apofiza mastoidă ipsilateral cu anodul, cu excepția perechilor Fp2 - F4 (anodul în zona Fp2, iar catodul în zona F4) și perechilor Fp2 - T6 (anodul în zona Fp2, catodul în zona T6).

Pe baza rezultatelor analizei coerente a ritmului alfa au fost elaborate criteriile de selectare a proiecțiilor zonelor corticale pentru acțiunea terapeutică cu aplicarea MPTD.

Primul criteriu este gradul de creștere a mărimilor de coerență a ritmului alfa în comparație cu indicii normei: distanțe mici – în limitele normei mărimea puterii medii a coerenței constituie de la 0,5 până la 0,8; distanțe medii – în limitele normei constituie de la 0,2 până la 0,5; distanțe mari – în limitele normei constituie până la 0,3; distanțe polar-polare – în limitele normei constituie până la 0,2.

Al doilea criteriu al selecției este gradul de dereglare a uniformității spațiale a integrării intraemisferice a diapazonului de frecvențe alfa (diferența între indicii de coerență dintre perechile scurte și alte perechi): în limitele normei diferența indicilor de coerență dintre distanțele mici și medii nu depășește 0,5; dintre distanțele mici și mari nu depășește 0,6; dintre distanțele mici și polar-polare nu depășește 0,7.

Din perechea depistată care perturbază uniformitatea spațială de integrare a ritmului alfa pentru tratament se iau proiecțiile (derivațiile) emisferei subdominante cu cei mai înalți indici de coerență.

Dacă criteriul dat nu permite selectarea zonelor necesare ale proiecției corticale, atunci se utilizează al treilea criteriu – gradul de asimetrie interemisferială (dreaptă/stângă) a indicilor de coerență. Pentru tratament se selectează zonele emisferei subdominante cu asimetria mai pronunțată (în limitele normei simetria de putere medie a coerenței nu depășește 0,1).

În cazul în care există dereglări ale proceselor de integrare în câteva perechi, pentru acțiunea terapeutică se utilizează perechile a căror importanță funcțională coincide mai deplin cu manifestările clinice actuale.

Dacă nu se reușește individualizarea tratamentului pe baza criteriilor enumerate mai sus, atunci se recurge la utilizarea a doi electrozi universali: un electrod (anod) se aplică pe proiecția anterofrontală a emisferei subdominante, iar catodul – pe apofiza mastoidă ipsilateral cu anodul.

Pentru a ilustra metoda elaborată, aducem un exemplu (pacientul K., 39 ani, dreptaci, sindrom psihovegetativ, hiperchinezii).

Indicii psihovegetativi până la începerea tratamentului prin micropolarizare transcraniană dinamică (MPTD): nivelul anxietății reactive (testul C. Spilbergher) – 48 un. (anxietate înaltă); nivelul depresiei (tesul V. Zung în adaptarea T. N. Balașova) – 68 un. (depresie considerabilă); manifestarea semnelor clinice vegetative (scala A. Vein) – 46 un. (modificări considerabile).

Tabelul 2

**Indicii testelor cardiovasculare până la aplicarea MPTD  
la pacientul K.**

Parametrul	Valoarea	Norma	Valoarea limită	Valoarea patologică	Puncte
$C_{resp}$	0,965	> 1,4	1,2 ... 1,4	< 1,2	2
$C_{30/15}$	1,06	> 1,35	1,2 ... 1,35	< 1,2	2
$C_{vals}$	1,13	> 1,7	1,3 ... 1,7	< 1,3	2
Micșorarea TAS (ortoproba)	38	< 11	11 ... 25	> 25	2
Creșterea TAD (proba izometrică)	- 87	> 15	10 ... 15	<10	2

Notă:  $C_{resp}$  – coeficientul respirator;  $C_{30/15}$  – coeficient 30/15 (funcția nervului vagus);  $C_{vals}$  – coeficient Valsalva; TAS – tensiunea arterială sistolică; TAD – tensiunea arterială diastolică.

Aprecierea rezultatelor testelor cardiovasculare: gradul de manifestare a dereglărilor – 10 puncte (tab. 2).

Conform rezultatelor probelor cardiovasculare, s-a depistat o dereglare pronunțată a sistemului nervos parasimpatic și a sistemului nervos simpatic, a reglării vegetative parasimpatice a activității cardiace; dereglarea mecanismelor baroreflexorii trunchiulare de reglare a vaselor periferice mari; dereglarea funcției vegetative simpatiche vasoconstrictorii a vaselor mari. Reactivitatea scăzută a sistemului nervos parasimpatic la efectuarea probei ortostatice. Asigurarea vegetativă a activității la efectuarea probei ortostatice se caracterizează prin activarea scăzută a sistemului nervos simpatic și activarea în exces a influențelor cerebrale ergotrope și/sau humoral-metabolice. Probabil, apare rigiditatea mecanismelor baroreflexorii și asigurarea vegetativă a probei ortostatice se realizează preponderent datorită influențelor cerebrale ergotrope și/sau humoral-metabolice.

Analiza rezultatelor coerenței ritmului alfa până la începutul tratamentului prin MPTD s-a efectuat în corespundere cu criteriile propuse (tab. 3).

**Indicii analizei coerenței ritmului alfa până la începerea tratamentului prin MPTD la pacientul K.**

Derivațiile	$K_{med}$	$F_{med}$	Indice
Fp2F4	0,9	10,3	28
Fp1F3	0,8	10	29
Fp2C4	0,3	9,5	29
Fp1C3	0,6	10,3	24
Fp2T6	0,4	10,3	21
Fp1T5	0,3	9,8	20
Fp2P4	0,3	10,3	20
Fp1P3	0,3	9,3	20
Fp2O2	0,1	9,3	17
Fp1O1	0,1	9,5	16

*Notă:* K – puterea spectrului de coerență, mcV<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>; F – frecvența Hz; indicele ritmului – %.

În corespundere cu primul criteriu, pentru acțiunea terapeutică sunt indicate perechea Fp2F4 (nivelul de coerență 0,9, norma fiind 0,5 ... 0,8) și perechea Fp2T6 (nivelul de coerență 0,4, norma fiind de cel mult 0,3).

În corespundere cu criteriul uniformității spațiale a indicilor de coerență, s-a stabilit cea mai mare ne-uniformitate între perechile Fp2F4 și Fp2O2 (diferențele de coerență constituie 0,8), prin urmare, pentru tratament a fost indicată perechea din emisfera subdominantă Fp2F4 cu un indice mai înalt al coerenței.

În corespundere cu criteriul de asimetrie interemisferială, cea mai substanțială deosebire s-a depistat în perechile Fp2C4 și Fp1C3 (asimetria coerenței 0,3, norma fiind de cel mult 0,1); pentru acțiunea terapeutică a fost indicată perechea Fp2C4 (se utilizează perechea din emisfera subdominantă).

La compararea rezultatelor analizei coerenței cu tabloul clinic (asocierea dereglărilor psihovegetative cu hiperchineziile), într-o măsură mai mare sarcinilor terapeutice corespunde perechea Fp2C4 (anodul pe Fp2 și C4, catodul – în regiunea apofizei mastoide din dreapta), care s-a utilizat la primele patru ședințe de tratament (tab. 4).

**Indicii analizei coerenței ritmului alfa după cea de-a patra ședință de tratament prin MPTD la pacientul K.**

Derivațiile	$K_{med}$	$F_{med}$	Indice
Fp2F4	0,8	10,3	18
Fp1F3	0,8	10,3	17
Fp2C4	0,5	9,8	18
Fp1C3	0,4	9,5	17
Fp2T6	0,2	9,3	15
Fp1T5	0,2	9,5	12
Fp2P4	0,1	9,3	14
Fp1P3	0,1	9,5	11
Fp2O2	0,1	9,5	20
Fp1O1	0,1	9,3	20

În corespundere cu primul criteriu, selectarea zonelor necesare nu poate fi realizată, deoarece toți indicii de coerență sunt în limitele normei. A fost însă stabilită o zonă patologică, care formează neuniformitatea spațială a coerenței în emisfera subdominantă: diferența coerenței între perechile Fp2F4 și Fp2P4 este egală cu 0,7, norma fiind de cel mult 0,6 (în cazul dat pentru tratament este indicată perechea Fp2F4). Zone patologice în corespundere cu asimetria interemisferială nu au fost depistate.

La compararea rezultatelor analizei coerenței ritmului alfa și a tabloului clinic perechea Fp2F4 a fost adecvată (anodul în zona Fp2, catodul în zona F4) și, pornind de la aceasta, a fost utilizată pentru tratament la următoarele patru ședințe.

Rezultatele coerenței alfa-ritmului după opt ședințe de MPTD sunt date în tab. 5.

În corespundere cu criteriul de pronunțare a coerenței, de uniformitate intraemisferială spațială a coerenței și cu gradul de asimetrie interemisferială, toți indicii sunt în limitele normei.

În cazul dat, pentru patru ședințe de tratament ulterioare s-a utilizat zona universală Fp2 (anodul) și regiunea apofizei mastoide din dreapta (catodul).

Indicii psihovegetativi după seria de tratament (12 proceduri în decurs de 24 zile) prin MPTD: nivelul anxietății reactive – 34 un. (anxietate moderată); nivelul depresiei – 55 un. (depresie moderată); manifestarea semnelor clinice vegetative – 24 un. (modificări moderate).

Tabelul 5

**Indicii de analiză a coerenței ritmului alfa după a opta ședință de tratament prin MPTD la pacientul K.**

Derivațiile	$K_{med}$	$F_{med}$	Indice
Fp2F4	0,7	10,3	17
Fp1F3	0,8	10,3	16
Fp2C4	0,5	9,8	13
Fp1C3	0,5	10,3	14
Fp2T6	0,3	10	12
Fp1T5	0,2	11,5	11
Fp2P4	0,2	10	11
Fp1P3	0,1	11,3	15
Fp2O2	0,2	9,8	20
Fp1O1	0,2	10	16

Aprecierea rezultatelor testelor cardiovasculare: gradul de manifestare a dereglărilor - 4 puncte (tab. 6).

Tabelul 6

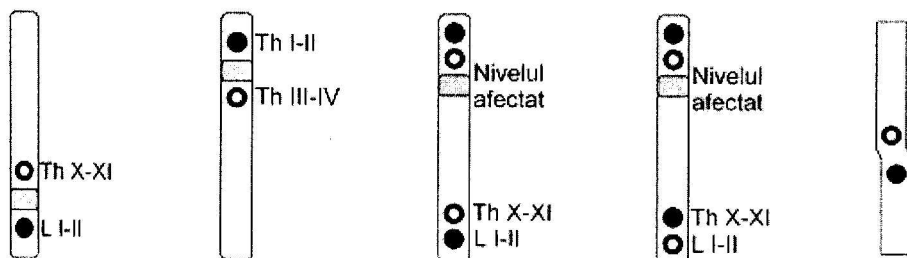
**Indicii testelor cardiovasculare după finisarea tratamentului prin MPTD la pacientul K.**

Parametrul	Valoarea	Norma	Valoarea limită	Valoarea patologică	Puncte
$C_{resp}$	1,31	> 1,4	1,2 ... 1,4	< 1,2	1
$C_{30/15}$	1,38	> 1,35	1,2 ... 1,35	< 1,2	0
$C_{vals}$	1,35	> 1,7	1,3 ... 1,7	< 1,3	1
Micșorarea TAS (ortoproba)	- 8	< 11	11 ... 25	> 25	0
Creșterea TAD (proba izometrică)	- 26	> 15	10 ... 15	< 10	2

Conform rezultatelor probelor cardiovasculare, s-a depistat o dereglare moderată a sistemului nervos simpatic. Reglarea vegetativă parasimpatică a activității cardiace înregistrează mici abateri de la normă. Mecanismele baroreflexorii trunchiulare de reglare a vaselor periferice mari înregistrează abateri neînsemnate de la normă. Se constată dereglarea funcției vegetative simpatiche vasoconstrictorii a vaselor mari. Reactivitatea sistemului nervos parasimpatic la efectuarea probei ortostatice este normală. Asigurarea vegetativă a activității la efectuarea probei ortostatice se caracterizează prin activarea adecvată a sistemului nervos simpatic.

O altă variantă a micropolarizării direcționate este polarizarea transvertebrală (TvDCS). Sunt posibile diferite variante de amplasare a electrozilor stimulatori, principalele fiind (fig. 46):

- stimularea la nivelul toracic inferior și lombar superior ( $Th_{X-XI} - L_{I-II}$ ; indicată în dereglări motorii de origine centrală, diplegie spastică, tetrapareză spastică, tulburări vestibulare etc.);
- stimularea la nivelul toracic superior ( $Th_{I-II} - Th_{III-IV}$ ; indicată în tetrapareză spastică cu sindrom pseudobulbar, sindrom cerebelar etc.);
- stimularea la nivelul afectat (indicată în traume spinale etc.);
- stimularea în regiunile patologice ale coloanei vertebrale (indicată în scolioză etc.).



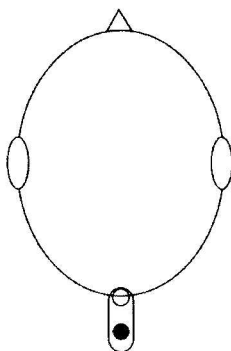
**Figura 46.** Micropolarizarea transvertebrală direcționată – diferite variante de localizare a electrozilor.

În practica noastră pe parcursul a peste 10 ani am aplicat diferite variante ale micropolarizării direcționate, printre care și micropolarizarea vermal-cerebelară. Micropolarizarea vermal-cerebelară se realizează prin localizarea anodului în proiecția vermisisului cerebelar, iar a catodului în proiecția vertebrei cervicale VII (fig. 47). Această variantă de micropolarizare este aplicată cu scop de ameliorare a proceselor neurodinamice cerebrale în vederea realizării mai eficiente a tratamentului ulterior (de obicei, această variantă se aplică în primele 2-3 proceduri ale curei de tratament) sau poate fi aplicată ca o variantă de bază în tratament, pe parcursul a 8-12 proceduri, conform indicațiilor terapeutice.

Eficiența tratamentului cu aplicarea TDCS și TvDCS depinde de vârsta pacientului. De exemplu, în paralizia cerebrală infantilă aplicarea TDCS a fost cea mai eficientă la copiii cu vârsta de la 3 la 7 ani – eficiența tratamentului a fost de 1,5 ori mai



mare comparativ cu copiii de 8-12 ani și aproape de două ori mai mare comparativ cu copiii mai mari de 13 ani [Pinchuk, 2007]. Aplicarea TDCS la copiii cu retard mintal în vârstă de până la 7 ani a dat rezultate mai bune – ameliorarea funcțiilor psihoemoționale, cognitive și psihomotorii, în aproximativ 80% cazuri. Posibil că efectele mai pronunțate la copii de vârstă mai mică se pot explica prin aceea că regiunile cerebrale se maturizează mai târziu, cuprinzând și perioada adolescenței [Fokin et al., 2009].



**Figura 47.** Localizarea electrozilor în micropolarizarea vermal-cerebelară (anodul în proiecția vermisului cerebelar, catodul în proiecția vertebrei VII cervicale).

Pentru a realiza un tratament eficient este necesar să fie analizate manifestările clinice, să fie determinate obiectivele tratamentului și să fie aleasă varianta de stimulare – monoterapie cu aplicarea TDCS, TvDCS sau asocierea cu alte metode de tratament. Scopul tratamentului poate fi corecția dereglărilor principale, ameliorarea stării psihoemoționale, sporirea sensibilității organismului față de aplicarea altor metode de tratament, profilaxia dereglărilor și acutizării maladiilor cronice etc.

TDCS și TvDCS se pot asocia cu alte metode de tratament nonfarmacologic (masaj, gimnastică logopedică, corecție psihologică, metode de tratament *biofeedback* etc.). Nu se recomandă însă asocierea cu alte metode de electroterapie și aplicarea remediilor cu acțiune psihotropă puternică. De exemplu, asocierea TDCS cu exercițiile logopedice la copiii cu dereglări verbale a accelerat apariția efectelor pozitive de 2 ori față de corecția logopedică obișnuită [Sheliakin et al., 2008]. În experiențe pe animale s-a demonstrat că aplicarea TDCS concomitent (sincron) cu trainingul motor fortifică esențial restabilirea funcțiilor în lezarea cortexului motor [Adkins – Muir, Jones, 2003]. S-a ajuns la concluzia că TDCS trebuie aplicată *concomitent cu trainingul motor*, această variantă fiind strategia optimală pentru ameliorarea funcțiilor lezate (paradigma aplicării TDCS *on line* – asocierea în timp real cu alte metode de tratament) [Kuo et al., 2008]. Efectul terapeutic al TDCS la bolnavii cu dereglări motorii centrale sporește când metoda este asociată cu stimularea nervilor periferici – în acest caz, funcțiile motorii se ameliorează cu aproximativ 20% mai mult după 5

zile de tratament [Schlaug et al., 2008]. La bolnavii cu ictus cerebral se recomandă asocierea TDCS cu metodele trainingului funcțional [Tanaka et al., 2011]. Efectele TDCS asupra proceselor bioelectrice cerebrale se amplifică în condiții de micropolarizare în proiecția cortexului motor concomitent cu realizarea mișcărilor în membrele corespunzătoare zonelor cerebrale stimulate [Kwon, Jang, 2011].

Sistematizarea datelor din literatură și a experienței proprii de aplicare a polarizării direcționate ne-a permis să constatăm că această metodă este eficientă în cazurile când este aplicată adecvat, pornind de la tabloul manifestărilor clinice, durata maladiei, particularitățile etiopatogenice și alți factori. TDCS este indicată în primul rând în patologiiile SNC asociate cu dereglarea excitabilității cortexului cerebral [Stagg, Nitsche, 2011].

Cele mai importante indicații și contraindicații ale TDCS și TvDCS, conform datelor din literatură și experienței proprii, pot fi sistematizate în felul următor.

#### *Indicații clinice:*

- traume craniocerebrale (perioada acută, „status vegetativ”, perioada reziduală), sechele posttraumatice;
- traume spinale și vertebrale;
- scolioză la copii;
- ictus cerebral (perioada acută, „status vegetativ”, perioada reziduală);
- paralizie cerebrală infantilă (hemipareză, dereglări spastice, hiperchinetice, cerebelare etc.);
- dereglări paroxismale neepileptice la copii, episindrom;
- dereglarea funcțiilor sensoriale (de origine centrală);
- boala Parkinson (stadiile inițiale ale bolii și manifestările clinice nonmotorii: tulburările vegetative, sindroamele algice, dereglările psihoemoționale, demența de nivelul I, dereglările ciclului somn-veghe etc.);
- boala ticurilor, hiperchineze, atetoză;
- tulburări vestibulare, optico-vestibulare;
- sindrom algic (migrenă, cefalee tensională, cefalee posttraumatică și alte forme de cefalee, dureri faciale, algii psihogene, vegetoalgii, diverse nevralgii și mialgii);
- nevroze, dereglări psihoemoționale;
- sindroame astenonevrotice de suprasolicitare;
- dereglări ale ciclului somn-veghe;
- boala hipertensivă în stadiu neurogen;
- tulburări vasomotorii;
- dereglări psihovegetative și psihosomatice;
- sindrom climacteric (dereglări psihoemoționale și psihovegetative);
- deficit al atenției și hiperactivitatea la copii;
- dereglări ale limbajului scris-citit la copii;
- retard psihic la copii; dereglări ale funcțiilor cognitive, oligofrenie la copii.

*Indicații neuropsihologice:*

- disfuncția lobilor frontali:
  - sindromul disexecutiv lateral (afectarea memoriei de lucru și procesului de ordonare temporală a evenimentelor, diminuarea judecării și planificării etc.);
  - sindromul apatic medial (reducerea motivației și dinamismului de realizare a planurilor, diminuarea interesului față de ambianță etc.);
  - sindromul de dezinhibiție frontoorbital (dereglarea procesului de control al sentimentelor și emoțiilor, manifestări lipsite de tact și comportament inacceptabil etc.);
  - deficit în abilitatea de a genera cuvinte rapid (fluența verbală);
  - tulburări de atenție;
  - tulburări ale memoriei de lucru (abilitatea de a organiza și regăsi spontan informația);
  - deficit al gândirii abstracte și flexibilității mentale;
- disfuncția lobilor temporali:
  - agnozia auditivă nonverbală (deficiența de înțelegere numai a sunetelor din mediul înconjurător);
  - agnozia verbală (pacientul nu înțelege vorbirea);
  - tulburarea funcțiilor mnezice (în primul rând tulburări ale memorării și reproducerii materialului verbal-simbolic);
  - tulburări de atenție (concentrarea, stabilitatea, mobilitatea);
  - tulburarea gândirii (pacientul cu greu realizează sau nu reușește să efectueze în minte serii succesive de operații care presupun o permanentă susținere și mediere verbală etc.);
  - tulburarea percepției timpului;
  - tulburarea comportamentului (egoism, puerilism etc.);
  - tulburări ale sferei afective și motivaționale;
- disfuncția lobilor parietali:
  - tulburarea sau pierderea memoriei topografice (incapacitatea de a descrie verbal caracteristicile spațiale ale mediului, de a lămuri cum ar putea călători dintr-o localitate în alta etc.);
  - tulburarea operațiilor logico-gramaticale (agramatism, incoerențe logice, dificultăți în decodificarea construcțiilor sintactice mai complicate, lipsa capacității de înțelegere și transpunere în acțiune a construcțiilor care exprimă raporturi spațiale etc.);
  - afazia semantică (dificultatea de a denumi obiectele prezentate);
  - tulburarea operațiilor de calcul, sindromul acalculiei;
- disfuncția lobilor occipitali:
  - agnozia vizuală;
  - dezorientarea topografică;
  - tulburări de citire.

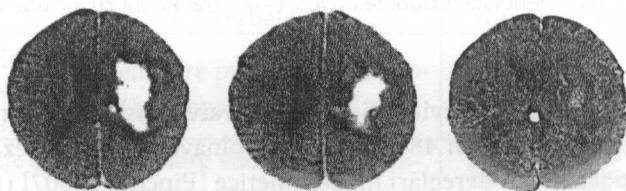
*Contraindicații:*

- hipersensibilitate la acțiunea curentului electric;
- patologii oncologice;
- procese infecțioase;
- hipertermie;
- epilepsie cu convulsii frecvente pe fundal de tratament anticonvulsiv (la copii cu absența convulsiilor timp de 12 luni TDCS poate fi aplicată pe fond de farmacoterapie; polarizarea poate fi aplicată și la copii cu semne epileptiforme în traseul EEG fără convulsii manifestate clinic);
- stări patologice neidentificate sub aspect nozologic (de exemplu, cefalee simptomatică atunci când pacientul nu este examinat adecvat);
- condiții care împiedică aplicarea electrozilor pe tegument (prezența metalelor implantate în zona micropolarizării, diferite leziuni ale pielii, manifestări alergice, urticarie, unele eczeme, tuberculoza cutanată, neoplasmale cutanate);
- fobii legate de realizarea procedurilor sau refuzul pacientului.

### III. Stimularea transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu în tratamentul afecțiunilor psihoneurologice (aspecte clinico-neurofiziologice)

În ultimii ani un interes deosebit trezesc metodele de tratament nonfarmacologic al afecțiunilor psihoneurologice, printre care cele mai promițătoare sunt stimularea magnetică transcraniană și metodele de electrostimulare, în special micropolarizarea direcționată transcraniană (TDCS) și micropolarizarea transvertebrală (TvDCS).

Stimularea cerebrală noninvazivă (electrică, magnetică) se aplică cu succes la bolnavii cu diferite patologii motorii în special de origine centrală. TDCS având o focalizare spațială joasă, are o prioritate în dereglările motorii centrale – în procesul polarizării sunt influențate arii cerebrale destul de întinse, nu numai cortexul motor, dar și cel premotor, somatosensor, toate fiind implicate în procesul de ameliorare a funcțiilor motorii [Schlaug et al., 2008; Tanaka et al., 2009, 2011].



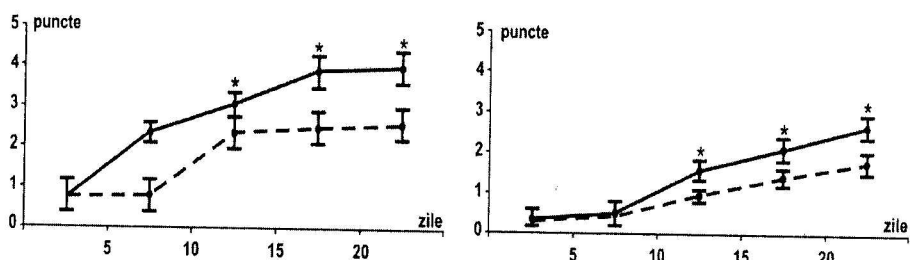
**Figura 48.** Imaginile tomografiei computerizate la un bolnav cu ictus cerebral în perioada acută înainte de aplicarea TDCS (prima imagine din stânga), după a 3-a ședință (imaginea din centru) și după a 15-a ședință de tratament (imaginea din dreapta) [Sheliakin et al., 2006].

Aplicarea TDCS sub controlul tomografiei computerizate a evidențiat că deja la a 3-7 zi de tratament are loc stabilizarea procesului cu diminuarea edemului și apariția semnelor de sanare a focarului (fig. 48). S-a stabilit că sanarea focarelor sub influența TDCS are loc preponderent pe cale difuză, prin spațiile subarahnoidale, spre deosebire de bolnavii care nu au fost supuși TDCS, la care sanarea focarului are loc preponderent spre ventricule cu apariția porencefaliei [Sheliakin et al., 2006].

La bolnavii cu ictus s-au obținut rezultate pozitive în sfera motorie sub influența mai multor variante de stimulare (efectele erau apreciate prin aplicarea *Jebsen – Taylor Test*): stimularea transcraniană directă bilaterală (anodul în proiecția cortexului motor primar, M1 lezat; catodul în partea M1 a emisferei nelezate); stimularea trans-

craniană directă anodală (anodul în proiecția M1 lezată, iar catodul în proiecția ariei supraorbitale contralaterale); stimularea transcraniană directă catodală (catodul în proiecția ariei M1 nelezate, iar anodul în proiecția ariei supraorbitale contralaterale) [Mahmondi et al., 2010].

Sub influența TDCS la bolnavii cu ictus ischemic s-au obținut rezultate bune începând cu primele ședințe, iar la bolnavii cu ictus hemoragic – după a 6-8-a ședință (fig. 49).



**Figura 49.** Dinamica manifestărilor neurologice la bolnavii cu ictus cerebral ischemic (figura din stânga) și hemoragic (figura din dreapta) [Sheliakin et al., 2006].

Notă: (---) – tratament fără includerea TDCS; (—) – tratament cu includerea TDCS; \* -  $p < 0,05$ .

Analiza eficienței TDCS a evidențiat o ameliorare considerabilă în 44% cazuri la bolnavi cu diplegie spastică, în 48% cazuri la bolnavi cu hemipareză spastică și în 38,5% cazuri la pacienți cu dereglări hiperchinetice [Pinchuk, 2007] (tab. 7).

Un indice important al ameliorării excitabilității sistemului nervos central la bolnavii cu dereglări motorii sub influența polarizării direcționate este diminuarea considerabilă a exploziilor activității bioelectrice musculare la acțiunea stimulilor sensori: dacă înainte de tratament orice stimul sensor provoacă o activare excesivă a biopotențialelor musculare, apoi după cura de tratament reacțiile motorii la acțiunea stimulului sensor se apropiau de cele înregistrate la persoanele sănătoase.

S-a demonstrat că la bolnavii cu dereglări motorii centrale este importantă evidențierea asimetriei funcționale interemisferiale în cazul aplicării TDCS corticocerebrale lateralizate. De exemplu, aplicarea TDCS anodală în proiecția emisferei stângi ameliorează procesele verbale comunicative la bolnavii cu afazie [Fridriksson et al., 2011]. Este important de menționat că eficiența TDCS vermal-cerebelare la bolnavii cu afazie și cu dereglări motorii centrale nu este în dependență mare de asimetria interemisferială cerebrală.

O analiză comparativă a eficienței TDCS la bolnavii cu dereglări motorii în dependență de asimetria funcțională interemisferială a evidențiat unele particularități importante pentru practica medicală.

Tabelul 7

**Eficiența micropolarizării transcraniene și transvertebrale  
direcționate la bolnavii cu dereglări motorii centrale  
[Pinchuk, 2007; Sheliakin et al., 2008]**

Indicii eficacității	TDCS	TvDCS
Kinestezia și propriocepția	Aproximativ aceeași ameliorare a funcțiilor la aplicarea TDCS și TvDCS	
Volumul mișcărilor	Aproximativ aceeași ameliorare la bolnavii cu dereglări spastice și hiperchinetice	Ameliorare mai evidentă la bolnavii cu dereglări spastice
Tonusul patologic muscular	Ameliorare mai evidentă în mușchii distali ai membrilor	Aproximativ aceeași ameliorare în mușchii distali și proximali
Funcțiile motorii verbale	Acțiune mai pronunțată asupra tonusului mușchilor feței (articulatori), mușchilor respiratori și proceselor de reglare centrală a funcțiilor motorii verbale	Acțiune generalizată asupra tonusului mușchilor (inclusiv a mușchilor articulatori) și influență slabă asupra proceselor de reglare centrală a funcțiilor motorii verbale
Tempoul reacțiilor motorii și coordonarea motorie	Ameliorare puțin mai pronunțată comparativ cu TvDCS	Ameliorare slab pronunțată
Hiperchinezele și controlul lor voluntar	Diminuare vădită a hiperchinezelor cu ameliorarea controlului voluntar	Efectul terapeutic slab pronunțat
Funcțiile organelor bazinului mic	Ameliorare pronunțată în dereglările psihogene	Ameliorare moderată în patologiile organice
EEG	Tabloul EEG devine mai organizat cu deosebiri zonale mai pronunțate, diminuarea activității patologice și sporirea activității alfa	Sporirea amplitudinii biopotențialelor cerebrale în tot spectrul lor (0,5-35 Hz) în urma intensificării activității căilor spinocerebrale aferente
Potențialele evocate somatosensorii	Ameliorare mai pronunțată a activității sistemului talamocortical și procesului de analiză a informației aferente	Diminuare mai pronunțată a volumului de informație patologică aferentă prin căile spinocerebrale
Dereglările trofice difuze	Aproximativ aceeași ameliorare sub influența TDCS și TvDCS	
Starea psihoemoțională	Ameliorare considerabilă	Ameliorare moderată

La bolnavii stângaci și ambidextri s-a aplicat Fp1 (anod) – pmi (catod); la bolnavii dreptaci - Fp2 (anod) – pmi (catod); indiferent de lateralitatea evidențiată, s-a aplicat TDCS vermal-cerebelară - vermis cerebelar (anod) - vertebra C<sub>7</sub> (catod). Dinamica dereglărilor motorii după primele 3 proceduri reflectă o eficacitate diferită în aceste grupe de bolnavi:

<i>parametrii</i>	<i>Fp1-pmi</i>	<i>Fp2-pmi</i>	<i>vermală</i>
tonusul mușchilor membrelor superioare	±	±	+
tonusul mușchilor membrelor inferioare	++	±	±
coordonarea mișcărilor	++	±	++
funcția verbal-motorie	++	+	+
hiperchinezile	0	-	±
praxisul	±	±	±

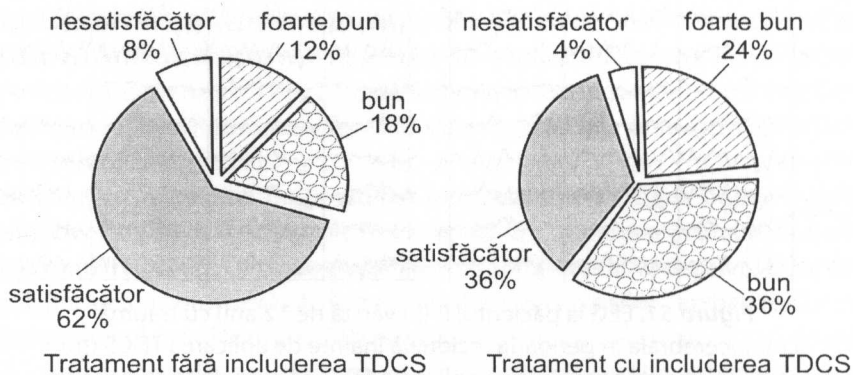
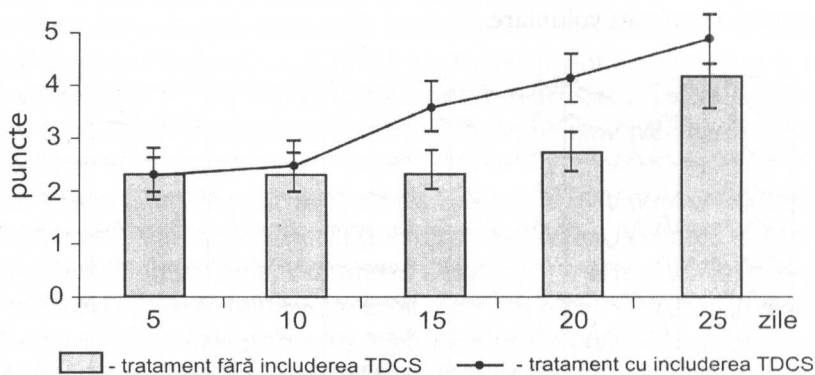
*Notă:* 0 - lipsa efectului pozitiv; (-) - o predominare tranzitorie a efectelor negative; (±) - eficiență redusă; (+) - eficiență satisfăcătoare; (++) - eficiență înaltă.

În procesul TvDCS la bolnavii cu dereglări motorii s-a depistat ameliorarea excitabilității neuronilor motori segmentari: la bolnavii cu dereglări spastice are loc sporirea proceselor inhibitorii spinale, diminuarea volumului de aferență patologică spre diferite structuri cerebrale (în primul rând spre formația reticulată și cerebel); la bolnavii cu dereglări motorii de tip flasc, din contra, are loc mărirea activității sistemelor aferente spinale, mărirea amplitudinii H-reflexului (de 3-5 ori în procesul TvDCS la nivel Th<sub>X-XI</sub> - L<sub>I-II</sub> și de 1,5-2 ori la nivel cervical), ceea ce denotă mărirea excitabilității neuronilor motori spinali. În procesul TvDCS se modifică și componentele electromiogrammei: componenta lentă (10-25 Hz) la bolnavii cu dereglări spastice se micșorează, iar la cei cu dereglări motorii de tip flasc se mărește, ceea ce reflectă modificări ale funcției interneuronilor motori spinali; componenta rapidă (mai mare de 30 Hz) a electromiogrammei se mărește sub influența TvDCS atât la bolnavii cu dereglări spastice, cât și la cei cu dereglări motorii de tip flasc, ceea ce demonstrează o activare importantă a căilor conductoare spinale. Toate modificările sus-numite contribuie la ameliorarea funcțiilor motorii lezate. S-au obținut rezultate care confirmă influența micropolarizării direcționate asupra neuroplasticității structurilor spinale [Fujiwara et al., 2011].

În ultimii ani s-a demonstrat o eficiență destul de înaltă a micropolarizării transcraniene în tratamentul complex al bolnavilor cu traume craniocerebrale (fig. 50). Starea acestor bolnavi în mare măsură depinde nu numai de volumul țesutului cerebral traumatizat, dar și de dinamica proceselor în zona perifocală. În traume craniocerebrale edemul local cerebral joacă și un rol sanogen (difuzia antigenilor din zona necrozei cerebrale, ameliorarea accesului celulelor imunocompetente în zona afectată, diluția substanțelor histotoxice etc.). Evoluția necontrolată a edemului poate agrava starea bolnavului, cu apariția semnelor grave de hipertensie. Una din cauzele



agravării edemului este lărgirea zonei necrotice în urma hipoxiei cu implicarea în procesul patologic a neuronilor perifocali, care inițial morfologic nu au fost alterați. După cum s-a demonstrat, aplicarea TDCS la acești bolnavi are o influență multi-laterală (diminuează posibilitățile evoluției necontrolate a edemului și lărgirii zonei necrotice, ameliorează starea funcțională a neuronilor în zona perifocală, ameliorează hemomicrocirculația și procesele trofice) [Lacusta, 2010; Pinchuk, 2007; Sheliakin et al., 2006].



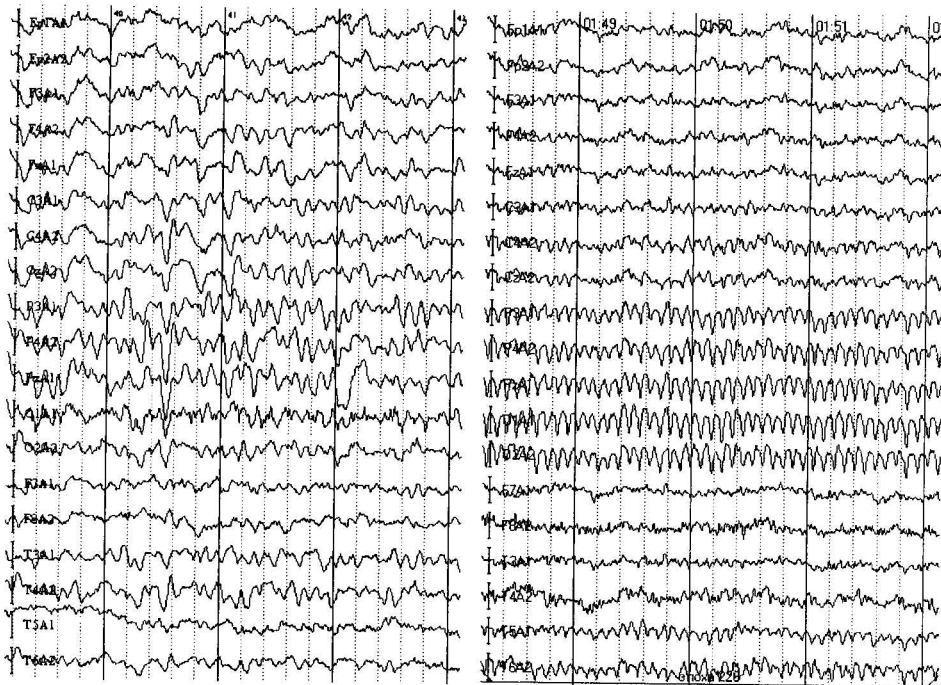
**Figura 50.** Eficiența TDCS la bolnavii cu traume craniocerebrale [Sheliakin et al., 2006].

La unii bolnavi aplicarea adecvată a TDCS a permis evitarea intervenției chirurgicale, minimizarea farmacoterapiei, obținerea rezultatelor bune și foarte bune de 2 - 3 ori mai frecvent comparativ cu tratamentul obișnuit [Gorelik, 2008].

La bolnavii cu traume craniocerebrale în perioada acută coma poate să se mențină câteva luni cu trecerea bolnavului în stare de „status vegetativ”.

Sub influența micropolarizării transcraniene direcționate la bolnavii cu traume craniocerebrale („status vegetativ”) are loc o dinamică pozitivă vădită:

- după primele 1-3 proceduri pot apărea reacțiile pupilei la lumină cu încercarea pacientului de a urmări cu privirea obiectele în mișcare;
- după 4-7 proceduri se ameliorează tonusul mușchilor limbii, bolnavul încearcă să înghită, uneori recunoaște rudele, fixează privirea asupra persoanei prezente;
- după 8-12 proceduri are loc ameliorarea treptată a tonusului mușchilor membrilor, apar încercări de mișcări spontane, iar peste câteva zile pot apărea și elemente de mișcări voluntare.



**Figura 51.** EEG la pacientul B (în vârstă de 12 ani) cu traumă craniocerebrală în perioada reziduală înainte de aplicarea TDCS (traseul EEG din stânga) și după aplicarea TDCS (4 cure de tratament cu intervale de 2-3 luni).

Sub influența TDCS la bolnavii cu traume craniocerebrale are loc ameliorarea tabloului EEG (fig. 51):

- după 1-3 proceduri se evidențiază mai pronunțat undele alfa concomitent cu diminuarea amplitudinii undelor lente;
- după 4-8 proceduri diminuează considerabil amplitudinea undelor delta (aproximativ de 2 ori), se mărește aproximativ de 2 ori amplitudinea undelor alfa (în special în regiunea occipitală);

- după 9-12 proceduri are loc mărirea în continuare a amplitudinii undelor alfa (aproximativ de 3 ori față de datele inițiale), se mărește indicele teta și se formează focarul undelor delta în zona distrucției cerebrale.

Analiza spectrală a EEG sub influența TDCS a evidențiat o diminuare considerabilă a asimetriei interemisferiale patologice, diminuarea componentei lente a biopotențialelor (de 3-6 ori), apariția undelor alfa și beta de o frecvență mai înaltă. Analiza coerenței spațiale a biopotențialelor cerebrale a evidențiat o ameliorare esențială a legăturilor intra- și interemisferiale, în special în zonele cerebrale anterioare (asociative frontale) și centrale (motorii). Analiza potențialelor evocate somatosensorii a evidențiat apariția sub influența TDCS a componentelor absente până la tratament, ameliorarea activității sistemului talamocortical și activității sistemelor aferente specifice și nespecifice, diminuarea volumului de aferență patologică și ameliorarea proceselor de analiză și sinteză.

Sub influența micropolarizării are loc sporirea activității neuronale atât în zona cerebrală lezată și perilezională, cât și în diferite structuri cerebrale la distanță de focarul lezional [Gorelik, 2008; Vartanyan et al., 1981]. Sporirea activității neuronale în zona perifocală este un factor important, care împiedică transformarea dereglărilor funcționale în lezări ireversibile organice. Existența acestor procese este demonstrată și prin micșorarea de calciu (factorul alterației) în lichidul cefalorahidian îndată după prima procedură de micropolarizare. Experimental s-a demonstrat că sub influența micropolarizării la început apare reacția glială astrocitară, care apoi se asociază cu activarea neuronilor și aparatului sinaptic [Galidinov et al., 1978, 1979; Merzagora et al., 2010]. În ultimii ani se fac încercări de a aplica diferențiat TDCS în perioada acută a ictusului cerebral: TDCS anodală sporește fluxul sangvin cerebral, iar TDCS catodală conduce la diminuarea fluxului sangvin (efectele se mențin aproximativ 30 min.) [Wachter et al., 2011].

Un compartiment mai puțin studiat este aplicarea TDCS la bolnavii cu epilepsie [Nitsche, Paulus, 2009]. În anii 70 ai secolului XX pentru prima dată s-a aplicat electrostimularea vermisului cerebelar pentru tratamentul epilepsiei [Cooper et al., 1974]. Ulterior s-a confirmat că electrostimularea structurilor cerebelare diminuează activitatea convulsivă [Heath, 1978]. Micropolarizarea cerebelară, alături de aplicarea TDCS corticocerebrală, are efecte pozitive la bolnavii cu diferite manifestări paroxismale. Studiile experimentale au evidențiat că cerebelul posedă cel mai înalt prag convulsiv, provocarea convulsiilor la stimularea cerebelului fiind dificilă. S-a demonstrat că înlăturarea cerebelului este urmată de diminuarea eficacității tratamentului antiepileptic [Shandra, Godlevsky, 1989].

Unii autori demonstrează că stimularea structurilor cerebelare diminuează activitatea convulsivă și recomandă diferite variante de stimulare a cerebelului pentru tratamentul epilepsiei [Heath, 1977]; alții, din contra, au demonstrat o creștere a activității convulsive la stimularea structurilor cerebelare [Bekaia, 1990].

Stimularea diverselor structuri cerebelare în diferită măsură diminuează (efect anticonvulsiv) sau amplifică (efect proconvulsiv) activitatea convulsivă, însă cel mai evi-

dent efect anticonvulsiv se manifestă la stimularea electrică a nucleului fastigial [Beikaia, 1990; Gusev, Kryzhanovsky, 2009]. În procesul stimulării la animale a regiunilor vermale și paravermale în lichidul cefalorahidian se elimină neuropeptide, care, fiind introduse intraventricular altor animale (recipiente), provoacă efecte antiepileptice. Este important că în aceste experiențe inițial a fost activat numai sistemul antiepileptic, fără ca animalele să manifeste convulsii. Deci, apariția substanțelor antiepileptice este legată nu de manifestarea convulsiilor, dar de activarea sistemului antiepileptic.

Participarea cerebelului în realizarea mecanismelor pro- și anticonvulsive se explică prin conexiunile neuronale care modulează activitatea diferitor structuri cerebrale participante la aceste procese, în primul rând, formația reticulată a trunchiului cerebral, *locus coeruleus*, nucleul caudat, hipotalamusul posterior, nucleele talamice și alte structuri cerebrale [Gusev, Kryzhanovsky, 2009].

În investigații cu aplicarea PET s-a demonstrat participarea cerebelului în mecanismele antiepileptice provocate de stimularea *n. vagus* din stânga [Luders, 2002].

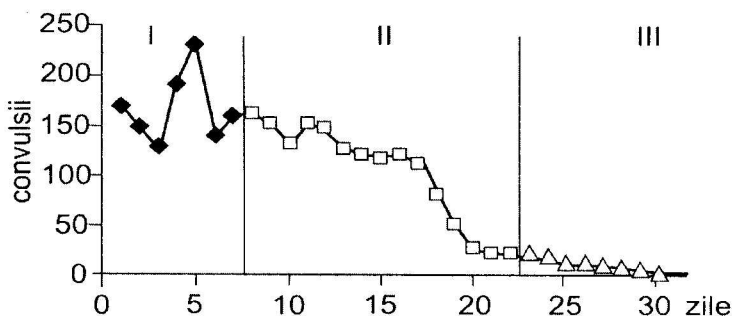
Efecte anticonvulsive pronunțate s-au obținut în procesul TDCS a zonelor posterioare temporale și parietale, care se explică prin legăturile strânse ale acestor zone corticocerebrale cu *corpus amigdaloides*, una din structurile importante, responsabile de formarea și menținerea activității convulsive [Vartanyan et al., 1981]. Pe cale experimentală a fost demonstrată prezența efectului anticonvulsiv în procesul polarizării zonelor temporale posterioare. La început pisicilor li se administra corazol intraperitoneal în doze mici (sub pragul convulsiv) cu polarizarea concomitentă a cortexului temporal (AI, aria auditivă primară), ceea ce a provocat o creștere considerabilă a activității convulsive. În procesul polarizării direcționate a regiunii temporale posterioare administrarea dozelor mari de corazol (25-30 mg/kg) nu provoacă apariția paroxismlor în tabloul EEG. Aceste rezultate demonstrează că zona posterioară temporală este o zonă cerebrală antiepileptică.

Pentru a verifica ipoteza influențelor inhibitorii asupra focarului epileptogen din partea *corpus amigdaloides*, pe cale experimentală s-a stimulat, prin polarizare direcționată, cortexul temporal posterior și parietal, fiind folosit un program special, cu scopul de a modifica starea funcțională a *corpus amigdaloides*. Autorii au constatat că după 1-3 stimulări ritmice ale zonelor temporale și parietale s-a observat o dispariție totală a activității epileptiforme în tabloul EEG [Vartanyan et al., 1981].

O altă structură importantă în patogeneza activității convulsive și mecanismele de acțiune a TDCS este nucleul caudat, al cărui rol posibil constă în activarea sistemului inhibitor cerebral, parte componentă a căruia el este. S-a demonstrat că în procesul TvDCS unul din mecanismele de reglare a activității convulsive este mărirea influențelor inhibitoare din partea nucleului caudat asupra amigdalei [Sheliakin et al., 2008].

Sub influența TDCS se ameliorează tabloul clinic și EEG – cele mai evidente modificări apar după trei stimulări cerebrale consecutive (diminuarea activității paroxismale, numărului și amplitudinii complexelor epileptiforme). În afară de aceste modificări se observă o creștere esențială a undelor alfa odată cu diminuarea indicelui și amplitudinii undelor beta [Sheliakin et al., 2008]. Analiza manifestărilor clinice a evidențiat

o diminuare esențială a numărului de convulsii (de 2-10 ori față de nivelul de până la tratament). Micșorarea numărului de convulsii are loc nu numai în procesul aplicării TDCS, dar și după finisarea tratamentului (de obicei, în decurs de 5-10 zile). Uneori efectul anticonvulsiv se manifestă nu în timpul aplicării TDCS, dar la distanță (peste câteva săptămâni după finisarea curei de tratament) (fig. 52).



**Figura 52.** Frecvența convulsiilor la bolnavii cu afectare organică cerebrală (stadiul rezidual) sub influența curei de tratament cu aplicarea TDCS [Sheliakin et al., 2001, 2008].

Notă: este indicat numărul de accese convulsive în zilele de monitorizare;  
I – până la tratament; II – în timpul tratamentului cu aplicarea TDCS; III – după finisarea tratamentului.

În ultimii ani s-a demonstrat pe animale (șobolani) că TDCS reduce cu 21% convulsiile experimentale [Kamida et al., 2011].

În literatură au apărut publicații referitoare la aplicarea polarizării direcționate în tratamentul complex al bolnavilor cu parkinsonism. La 80% pacienți cu această boală aplicarea TDCS a provocat diminuarea rigidității în membre, diminuarea semnelor de achinezie, propulsie și retropulsie, ameliorarea funcțiilor motorii fine, diminuarea tremurului cu 38%. După 2-3 stimulări modificările clinice pozitive se mențineau timp de 2-7 zile, apoi treptat, pe parcursul a 10-14 zile reveneau la nivelul de până la inițierea tratamentului. Aplicarea TDCS a permis micșorarea dozei L-dopa cu 20-50% [Pinchuk, 2007]. Concomitent la această categorie de bolnavi se ameliorau funcțiile psihoemoționale, verbale, vizuale și auditive [Irișina, Zvolokov, 2001; Lomarev, 1996].

Au apărut publicații referitoare la aplicarea micropolarizării direcționate în practica psihiatrică (depresie, schizofrenie etc.) [Iaroslavski, 1997; Lacusta, 2010; Nitsche et al., 2009]. Rezultate pozitive au fost obținute în procesul polarizării direcționate transcraniene la bolnavii cu disfuncție cerebrală minimală [Pinchuk, 2007], retard psihoverbal [Iliuhina et al., 2006].

S-a demonstrat că diminuarea activității emisferei drepte și corespunzător activarea reciprocă a emisferei stângi provoacă ameliorarea stării psihoemoționale. Aplicarea TDCS în regiunea cortexului orbitofrontal drept (stimulare sedativă timp de 35 minute) provoacă după 2-3 stimulări o ameliorare a stării psihoemoționale. O importanță mare au nu numai structurile cerebrale supuse stimulării, dar și parametrii curentului electric, în special aplicarea programului de dispersie sau tonifiere.

TDCS a cortexului prefrontal dorsolateral stâng a favorizat ameliorarea funcțiilor cognitive și a avut efecte antidepresive la bolnavii cu depresie (diminuarea depresiei după scala Hamilton cu 40,4%, față de 10,4% în grupul de control cu aplicarea placebo). Efectul pozitiv se menținea aproximativ o lună după tratament [Boggio et al., 2009]. Rezultate promițătoare au fost obținute în procesul TDCS anodale în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral stâng (2 mA timp de 30 minute, cura de tratament 10 zile) la bolnavii cu ictus cerebral, depresie și dereglări cognitive [Bueno et al., 2011].

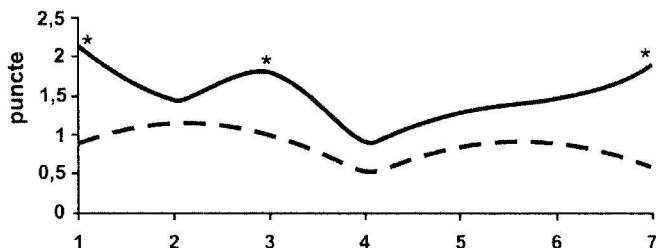
Aplicarea TDCS în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral (anodul din stânga, catodul din dreapta) la bolnavii cu depresie farmacorezistentă a generat o ameliorare cu circa 30% a stării psihoemoționale [Ferrucci et al., 2009]. În procesul TDCS în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral (anodul în proiecția emisferei stângi, catodul – drepte; curentul 2 mA timp de 20 minute de două ori pe zi, cura de tratament 5 zile) la bolnavii cu depresie unipolară și bipolară s-au evidențiat efecte pronunțate antidepresive (scala Beck și Hamilton) cu menținerea rezultatelor pozitive timp de câteva săptămâni [Brunoni et al., 2011].

Micropolarizarea în proiecția structurilor cerebelare este eficientă la bolnavii cu dereglări psihoemoționale [Lacusta, 2009, 2010]. Cu mai bine de două secole în urmă Franz Joseph Gall (1758-1828) afirma că cerebelul este sediul principal al emoțiilor erotice. Abia în anii 40-50 ai secolului XX au apărut primele lucrări dedicate rolului cerebelului în funcțiile psihoemoționale [Anand et al., 1959; Snider, 1945].

S-a demonstrat că cerebelul joacă un rol important în realizarea *reacțiilor stresogene* [Driessen et al., 2004; Konarski et al., 2005; Shtirbu et al., 1995; Teicher et al., 2003]. Investigațiile recente au evidențiat rolul cerebelului în procesul de transformare a stărilor emoționale în răspunsuri vegetative și motorii [Sacchetti et al., 2009].

Aplicarea TDCS vermal-cerebelare la bolnavii cu nevroze provoacă ameliorarea stării psihoemoționale, în special diminuarea nivelului tensionării emoționale și stărilor de panică, sporirea nivelului de autocontrol al stărilor emoționale (fig. 53).

Participarea cerebelului în reglarea emoțiilor se poate înțelege mai profund pornind de la existența sistemelor emoționale evolutive mai „vechi” (emoții primitive, plăcerea sexuală, frica etc.) și sistemelor mai „tinere” (emoții cu funcții adaptive – altruism, fericire, aprecieri estetice) [Stevens, Price, 1996]. Respectiv, structurile subcorticale, limbice sunt în conexiune cu emoțiile mai primitive [Le Doux, 2000], iar cortexul prefrontal – cu emoțiile apărute mai târziu [Davidson et al., 2000]. În acest sens, s-a presupus că vermisul cerebelar este implicat preponderent în realizarea emoțiilor „primitive”, iar emisferile cerebeloase – în realizarea emoțiilor legate de funcțiile psihice superioare [Schmahmann, 2000, 2004].



**Figura 53.** Dinamica indicilor psihoemoționali (*Hospital Anxiety Scale*) la bolnavii cu nevroze și dereglări psihovegetative sub influența TDCS vermal-cerebelare.

Notă: 1 – tensionare emoțională; 2 – fobii; 3 – panică; 4 – tremur intern; 5 – gânduri neliniștite; 6 – excitație psihomotorie; 7 – capacitate de relaxare; (–) – înainte de tratament; (–) – după finalizarea tratamentului; \* –  $p < 0,05$ .

La bolnavii cu nevroze și dereglări psihovegetative TDCS este aplicată cu succes pentru ameliorarea ciclului somn/veghe. Studiile experimentale au demonstrat că somnul a putut fi indus de stimularea diferitor zone cerebrale – arii corticale, structurile sistemului limbic, nucleele talamice intralaminare, ariile supraoptice și preoptice, capul nucleului caudat, diferite structuri ale trunchiului cerebral, cerebel [Dănăilă, Golu, 2006].

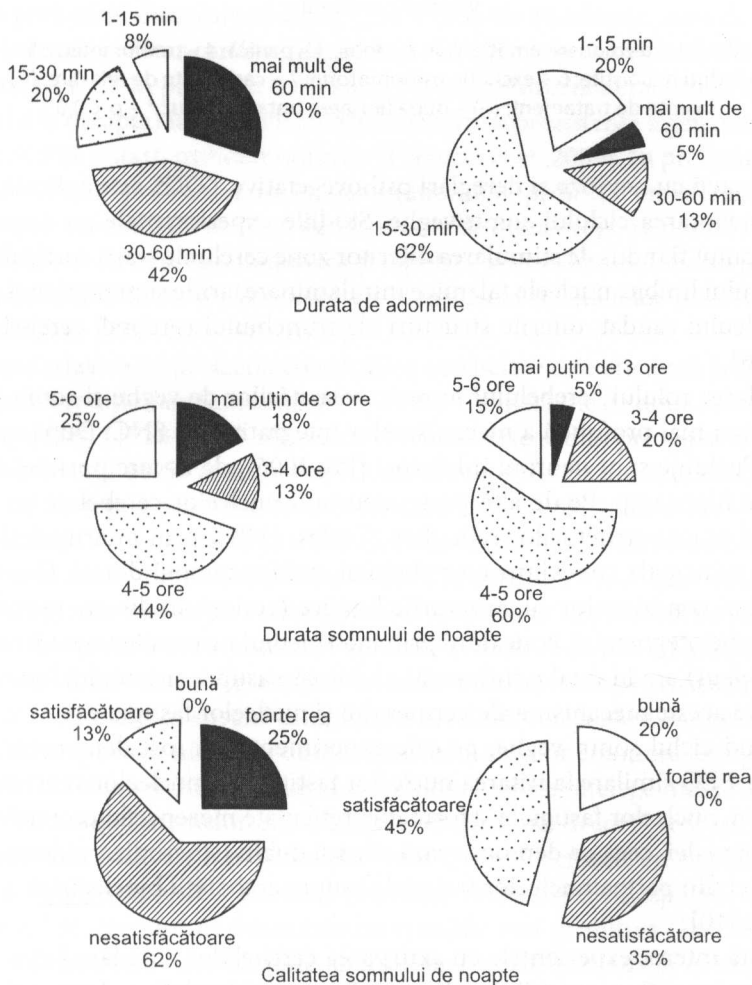
Elucidarea rolului cerebelului în realizarea stărilor de veghe și somn va permite înțelegerea mai profundă a mecanismelor integrative ale SNC. După cum se știe, neuronii Purkinje sunt neuroni inhibitori [Ito, 2006], de la care pornesc căi inhibitoare către hipocamp. Pe de altă parte, neuronii nucleelor cerebelare au o acțiune excitatoare asupra structurilor reticulate [Eccles, 1971], prin intermediul cărora se realizează principala conexiune a cerebelului cu hipocampusul dorsal. Cerebelul prin intermediul conexiunilor cu structurile limbice (conexiuni directe monosinaptice, tractul cerebelotegmental, conexiuni prin intermediul neuronilor noradrenergici din *locus coeruleus*) are în final o influență inhibitoare asupra sistemului limbic cu rolul principal în aceste mecanisme ale vermesului și nucleelor fastigiale.

Studiind ciclul somn-veghe, pe cale experimentală a fost demonstrată apariția tablourilor EEG similare la iritarea nucleelor fastigiale și nucleelor ventrolaterale ale talamusului, nucleelor fastigiale și formației reticulate mezencefalice, nucleelor fastigiale și amigdalei, ceea ce demonstrează efectul dublu (sincronizare/desincronizare) al influenței din partea nucleelor fastigiale asupra activității bioelectrice a creierului [Lacusta, 2010].

Prezintă interes experiențele cu extirparea cerebelului – pe lângă dereglări pronunțate ale funcțiilor motorii, are loc mărirea considerabilă a duratei de veghe și micșorarea timpului total al somnului paradoxal, pe când durata somnului lent se modifică nu atât de pronunțat [Bekaia, 1990].



În timpul procedurilor TDCS vermal-cerebelare la majoritatea pacienților apare starea de somnolență. Un studiu special a evidențiat eficiența înaltă a metodei TDCS vermal-cerebelare la bolnavii cu dereglări ale ciclului somn/veghe (40 de pacienți cu nevroze și dereglări psihovegetative). După cum se vede din fig. 54, metoda are o influență vădită, ameliorând perioada presomnică (pacienții erau mai relaxați, perioada de adormire se micșora esențial). Durata somnului de noapte sub influența TDCS vermal-cerebelare s-a mărit, însă deosebirile în comparație cu durata somnului înainte de tratament erau statistic neconcludente. Cu toate acestea, calitatea somnului de noapte este apreciată de pacienți ca fiind mult mai bună. Posibil că indicațiile principale ale TDCS vermal-cerebelare sunt dereglările presomnice și postsomnice.



**Figura 54.** Dinamica indicilor ciclului somn/veghe la bolnavii cu nevroze și dereglări psihovegetative sub influența TDCS vermal-cerebelare.



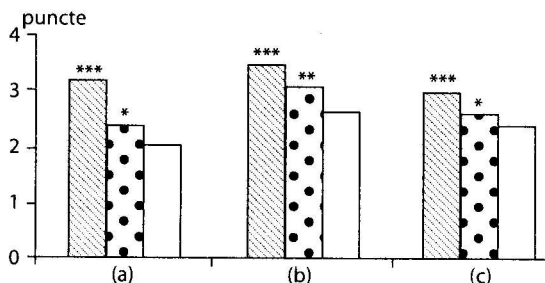
Particularitățile de manifestare succesivă a activității sincronizate și desincronizate cu participarea cerebelului în diferite faze ale somnului în mare măsură sunt determinate de influențele formației reticulate [Eccles, 1971; Eccles et al., 1968]. Reglarea proceselor de somn-veghe se află sub influența sistemului reticular activator ascendent (SRAA), care pune în stare de veghe centrul cortical. Absența influențelor reticulate ascendente la nivel cortical conduce la somn, iar stimularea lor produce trezire. A fost descris și un sistem reticulat inhibitor ascendent (SRIA), a cărui lezare conduce la apariția sindromului de logoree și hiperkinezie [Dănilă, Golu, 2006]. SRAA și SRIA conectate reciproc acționează în mod continuu, iar veghea și somnul cu întreaga gamă intermediară cuprinsă între ele rezultă din competiția lor funcțională.

Se știe că iritarea diferitor structuri cerebelare poate provoca fenomene de sincronizare a EEG cu adormire sau desincronizare cu trezire [Bekaia, 1990]. Posibil că sincronizarea EEG și adormirea au loc datorită mecanismelor complexe – influențele inhibitoare din partea scoarței cerebelare asupra nucleelor cerebelare și vestibulare, inhibiția motoneuronilor măduvei spinării, implicarea sistemului fastigio-reticulat cu activarea mecanismelor de sincronizare prin intermediul formației reticulate din partea inferioară a punții, bulbului rahidian, nucleelor talamice și neuronilor rafeului [Dănilă, Golu, 2006; Eccles, 1971; Fanardjian, 1975; Heath et al., 1978; Popescu, 2008].

Aplicarea TDCS la copii cu deficit al atenției și hiperactivitate a evidențiat o eficiență înaltă – la 77% copii starea clinică s-a ameliorat în special datorită diminuării hiperactivității, ameliorării atenției și în mai mică măsură ca urmare a diminuării impulsivității [Ciutko et al., 2004]. La acești copii TDCS a provocat o ameliorare a stării psihoemoționale cu diminuarea anxietății în 71% cazuri. După finisarea tratamentului rezultatele pozitive se mențineau pe parcursul a 5-6 luni (aproximativ în 90% cazuri), în 30-40% cazuri efectul terapeutic se menținea 10-12 luni.

Încă în anii 70 ai secolului XX s-a întreprins încercarea de a aplica stimularea electrică cu curenți slabi în tratamentul schizofreniei [Nias, Shapiro, 1974]. Investigațiile au evidențiat că TDCS în proiecția temporală (anterioară și posterioară) la bolnavii cu schizofrenie duce la atenuarea halucinațiilor verbale. Efectele obținute se mențineau timp de câteva săptămâni [Vartanyan et al., 1981]. Autorii au observat că TDCS în proiecția temporală dreaptă era asociată cu ameliorarea dispoziției și memoriei verbale, iar TDCS în proiecția temporală stângă era asociată cu diminuarea dispoziției, apariția anxietății, senzației de disconfort și diminuarea memoriei verbale; TDCS în proiecția frontală (anterioară/posterioară) dreaptă era asociată cu euforia, iar polarizarea din partea contralaterală ducea la apariția stării psihoemoționale nestabile [Vartanyan et al., 1981].

Un aspect puțin studiat este aplicarea micropolarizării direcționate la bolnavii cu diferite dereglări ale comportamentului alimentar [Goldman et al., 2011]. Experiența noastră demonstrează că se pot obține rezultate pozitive la această categorie de bolnavi prin aplicarea micropolarizării direcționate în proiecția structurilor cortico-cerebrale și cerebelare (în special prin intermediul reglării stării psihoemoționale și psihovegetative).



**Figura 55.** Dinamica indicilor comportamentului alimentar la pacienții cu obezitate sub influența TDCS vermal-cerebelare.

*Notă:* (a) – comportament alimentar emoționar; (b) – comportament alimentar extern; (c) – comportament alimentar restrictiv; ▨ – înainte de tratament; ▩ – după finalizarea curei de tratament; □ – indicii la persoane sănătoase; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  (în comparație cu norma).

La pacienții cu obezitate sub influența TDCS vermal-cerebelare am obținut rezultate pozitive în ameliorarea comportamentului alimentar emoționar (fig. 55). Persoanele consumau mult mai rar alimentele sub influența indispoziției, disconfortului psihoemoțional, anxietății. Totodată, analiza în dinamică a comportamentului alimentar extern a evidențiat rezultate mai modeste. Se poate presupune că ameliorarea comportamentului alimentar restrictiv apare parțial în urma ameliorării stării psihoemoționale (persoanele investigate mult mai ușor și mai mult timp suportă perioadele de restricție, fără semne pronunțate de anxietate și depresie alimentară). Pacienții afirmă că sub influența TDCS ei au devenit mai calmi și liniștiți. Spre deosebire de perioadele de până la tratament, ei pot controla în mai mare măsură comportamentul alimentar, starea psihoemoțională nu mai este factorul principal în declanșarea consumului exagerat de alimente.

Au fost obținute rezultate promițătoare în tratamentul anorexiei, aplicând TDCS în proiecția cortexului prefrontal [Hecht, 2010].

Un șir de investigații au fost realizate pentru a elucida rolul cerebelului în comportamentul motivațional alimentar. Iritarea limbii la animalele sătule provoacă un comportament de căutare a hranei – în timpul stimulării cu curent electric de intensitate slabă animalele sătule manifestau interes față de hrană, iar odată cu mărirea intensității de iritare animalele sătule începeau să consume cantități mari de hrană, uneori ingerând tot ce aveau dinainte, inclusiv obiecte mărunte. Stoparea iritării limbii oprea și consumul excesiv de hrană [Bekaia, 1990]. Un efect opus cu o inhibare a comportamentului alimentar a fost obținut la iritarea *lobulus-ului centralis*.

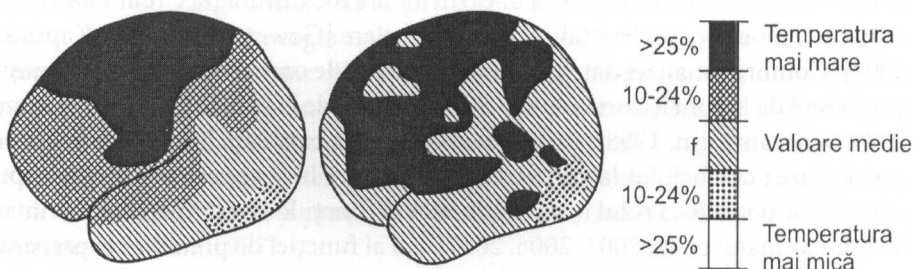
Comportamentul alimentar și inhibiția lui în procesul de iritare a structurilor cerebelare se realizează prin intermediul hipotalamusului [Dănăilă, Golu, 2006; Farnardjian, 1975; Ogino, 2007].

În ultimii ani se studiază influența TDCS asupra funcțiilor cognitive. A fost demonstrat că TDCS acționează mai puternic asupra funcțiilor psihice superioare în comparație cu acțiunea asupra actelor motorii simple. De exemplu, polarizarea transcraniană provoacă diminuarea amplitudinii potențialului evocat motor cu 30% în stare de repaus și cu 50% în stare de imaginare a actului motor [Quartarone et al., 2004]. Mai mult ca atât, amplitudinea în stare de repaus se restabilește peste 10 minute, pe când în stare de imaginație a actului motor amplitudinea potențialului evocat motor se restabilește abia peste 30 de minute.

Se știe că gradul de activare a cortexului cerebral depinde nu numai de realizarea actului motor propriu-zis, dar și de alte componente, printre care cea intențională are o semnificație deosebită (fig. 56).

În literatură sunt descrise rezultate pozitive obținute sub influența TDCS la copii cu deficiențe mintale de gradul I (debilitate mintală) și de gradul II (imbecilitate) [Pinchuk, 2007]. În practica noastră am aplicat TDCS la copii cu dezvoltare intelectuală la limită cu rezultate bune.

Conceptul de „intelect la limită” este definit ca o categorie eterogenă de forme și grade diferite, dar având ca trăsătură comună decompensarea școlară la vârsta de 11-12 ani; decalajul între vârsta mentală și vârsta cronologică de circa 2,5 ani la vârsta de 10 ani; decalaj care crește treptat la 5 ani în jurul vârstei de 15 ani cu o plafonare în dezvoltarea psiho-intelectuală la vârsta de 10-12 ani [Burlea, 2007].



**Figura 56.** Termograma computerizată cerebrală în timpul realizării reale a mișcărilor (figura din stânga) și în timpul intenției (imaginării) actelor motorii (figura din dreapta) cu participarea mâinii drepte [Shepherd, 1987].

Sub influența TDCS la copii cu dezvoltarea intelectuală la limită se manifestă efecte terapeutice pozitive pe parcursul primelor 4-6 luni de tratament, în special:

- se ameliorează activitatea intelectuală generală (diminuarea asteniei etc.);
- diminuează gradul de hiperactivitate emotivă și instabilitate afectivă (impulsivitate, agitație etc.);
- diminuează patologia gândirii (perseverații mintale, încetineală în gândire etc.);

- se ameliorează procesele gnozice și praxice;
- se ameliorează limbajul scris-citit;
- diminuează inadaptarea școlară, sentimentele de insecuritate și inferioritate.

Analizând abilitățile de planificare la aplicarea TDCS în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral stâng, s-a evidențiat că atât stimularea anodală, cât și cea catodală ameliorează performanțele determinate cu ajutorul *Tower of London task*, însă aceste stimulări au anumite particularități în diferite faze ale procesului de planificare [Dockery et al., 2009]. Autorii presupun că în procesul TDCS modificarea funcțiilor executive în mare măsură depinde de funcția de filtru (*neuronal noise reducer*).

În procesul testării deciziilor s-a demonstrat că stimularea anodală în regiunea cortexului prefrontal dorsolateral drept în asociere cu stimularea catodală a regiunii cerebrale simetrice la persoanele sănătoase duce la alegerea mai rapidă și mai frecventă a strategiilor mai sigure cu risc minimal, comparativ cu persoanele supuse stimulării anodale din stânga a acestor regiuni cerebrale și stimulării catodale din dreapta [Fecteau et al., 2007]. Autorii presupun o implicare importantă a căilor calozale în interacțiunea bilaterală a cortexului prefrontal dorsolateral.

S-a presupus că rolul cerebelului în procesele de gândire constă în pregătirea encefalului pentru fluxul informației noi, prelucrarea și însușirea acestei informații [Ito, 2005, 2006, 2008]. În urma studierii fenomenului de „dismetrie cognitivă” la pacienții cu schizofrenie s-a demonstrat că în cazul lor are loc disfuncția circuitelor cortico-subcortico-cerebelare, prefrontal-talamo-cerebelare [Gowen, Mial, 2007; Kaprinis et al., 2002]. Conform analizei datelor din literatură, căile cortico-cerebelare iau naștere preponderent de la zonele corticale asociative, dar nu de la zonele primare [Buklina et al., 2009; Schmahmann, 1998], ceea ce demonstrează existența bazei anatomice pentru participarea cerebelului la realizarea funcțiilor psihice superioare. Se presupune că cerebelul ar putea juca rolul unui modulator al funcțiilor cognitive [Schmahmann, 1991, Schmahmann et al., 2001, 2006, 2007] sau al funcției de predictor și preparator [Gottwald et al., 2003, 2004]. Posibil, cerebelul se implică preponderent în procesele de inițiere a funcțiilor cognitive. Un argument în favoarea acestei ipoteze este modificarea considerabilă a hemocirculației în scoarța cerebeloasă în primele faze ale sarcinilor de calcul aritmetic și diminuarea hemocirculației în fazele ulterioare de calcul [Shakhnovich, 1977]. Fiecare nivel al sistemului cerebelo-cerebral își aduce contribuția sa – inițierea actului cognitiv depinde de zonele prefrontale ale scoarței cerebrale, realizarea precisă și consecutivă a operațiunilor cognitive (reprezentarea lor în spațiu și timp) are loc cu participarea nemijlocită a cerebelului, iar structurile subcorticale participă la realizarea automată a acestor operații, la asigurarea lor energetică [Fiez, 1996; Grafman et al., 1992].

Mai multe investigații au evidențiat o influență importantă a TDCS asupra atenției. La aplicarea anodului în zona vertexului s-a depistat ameliorarea atenției [Elbert et al., 1981]. TDCS anodală în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral stâng la

bolnavii cu stroke provoacă o ameliorare considerabilă a atenției [Kang et al., 2009]. Au fost evidențiate particularitățile acțiunii TDCS a ariei temporoparietale asupra atenției vizuale la bolnavii cu boala Alzheimer [Ferrucci et al., 2008].

În ultimii ani se studiază rolul cerebelului în mecanismele neuronale ale atenției. Investigațiile complexe au demonstrat că cerebelul are un rol important în arhitectura structural-funcțională a atenției, care include cortexul prefrontal și parietal, talamusul, ganglionii bazali și mezencefalul („dismetria atenției” și „ataxia atenției”) [Haarmeier, Thier, 2007; Thier et al., 2002].

S-a stabilit că proiecțiile din nucleul dințat (filogenetic mai tânăr) sunt prezente nu numai în cortexul primar motor [Kelly, Strick, 2003], dar și în aria prefrontală, în aria parietală posterioară a cortexului și alte regiuni corticocerebrale, care sunt implicate în funcțiile cognitive, inclusiv în controlul atenției [Middleton, Strick, 2001]. Aplicarea TDCS vermal-cerebelare, de regulă, ameliorează atenția, în special la copii.

La persoane cu autism se evidențiază o corelare pronunțată a dereglărilor de atenție cu funcția emisferelor cerebeloase și lobului VI și VII ai vermisului – afectarea cerebelului și conexiunilor lui cu structurile subcorticale și corticale asociative conduce la diminuarea atenției, care la rândul ei creează dificultăți în comunicarea interpersonală [Trottier et al., 1999].

La bolnavii cu deficit al atenției și hiperactivitate în studiile neuroimagingistice s-a evidențiat o reducere a activității vermisului [Mackie et al., 2007]. La copii cu hiperactivitate și deficit de atenție s-au depistat elemente de reducere în volum a cortexului prefrontal, ganglionilor bazali (striatum) și a cerebelului, în special a scoarței [Emond et al., 2009]. Un argument important referitor la implicarea cerebelului la bolnavii cu deficit de atenție și hiperactivitate este asemănarea multor manifestări clinice la acești bolnavi cu semnele clinice în afectarea cerebelului (dificultăți în administrarea timpului, deficit de atenție, impulsivitate etc.) [Bugalho et al., 2006].

În baza studiilor experimentale a fost formulată ipoteza privind rolul neocerebelului în comutarea rapidă și precisă a atenției de la o modalitate a informației la alta [Courchesne, Allen, 1997].

Foarte multe investigații sunt dedicate influenței TDCS asupra mecanismelor fiziologice ale memoriei cu scopul de a elabora variante eficiente de micropolarizare direcționată pentru corecția dereglărilor mnestice.

Memoria de lucru se ameliorează sub influența anodului plasat în regiunea prefrontală dorsolaterală stângă, pe când plasarea anodului în regiunea prefrontală dreaptă și a catodului în zonele prefrontale stângă și dreaptă nu influențează considerabil indicii memoriei de lucru [Fregni et al., 2005]. Alți autori au stabilit o diminuare a memoriei de lucru în procesul polarizării cortexului frontal lateral [Marshall et al., 2004]. De menționat că în investigațiile date a fost aplicată metoda de alternare a polarizării (catod/anod) cu intervale de 15 secunde. Posibil că acest program instabil de stimulare a jucat rolul principal în diminuarea memoriei. Autorii au evidențiat că stimularea anodală în perioada fazei somnului lent contribuie la o ameliorare vădită a memoriei auditiv-verbale.

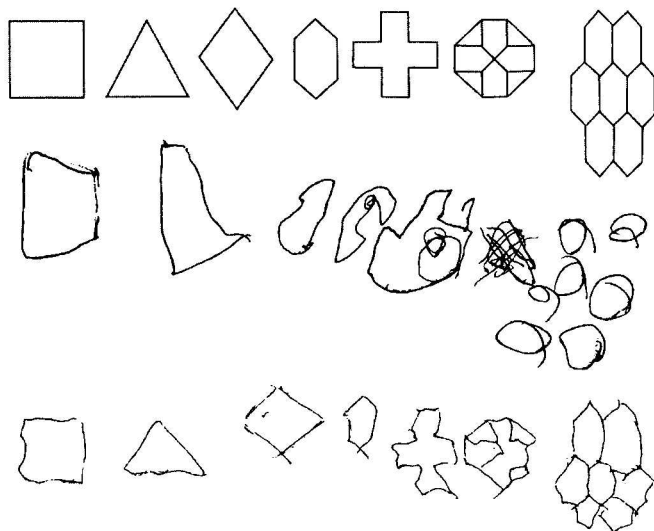
TDCS anodală în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral stâng la bolnavii cu ictus duce la ameliorarea memoriei de lucru [Jo et al., 2009]. S-a demonstrat posibilitatea de modificare și a memoriei verbale sub influența TDCS în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral stâng [Elmer et al., 2009]. La bolnavii cu retard psihic aplicarea TDCS a ameliorat memoria verbală cu 10-17% [Sheliakin, 2008]. Studiarea memoriei de lucru la pacienții cu boala Parkinson sub influența TDCS a evidențiat rolul intensității de stimulare electrică și al lateralității acțiunii (cele mai bune rezultate au fost obținute la stimularea cu intensitatea de 2mA în proiecția cortexului dorsolateral prefrontal stâng). Autorii presupun că efectul pozitiv asupra memoriei de lucru poate fi explicat prin creșterea locală a excitabilității cortexului în regiunea prefrontală dorsolaterală [Boggio et al., 2006].

Investigațiile au evidențiat o ameliorare considerabilă a memoriei declarative la persoanele sănătoase în vârstă de la 19 la 28 de ani sub influența TDCS efectuată în timpul somnului NonREM [Marshall et al., 2004].

În procesul studierii memoriei false (distorsiune a unui eveniment actual sau o fabulație a unui eveniment imaginat) sub influența TDCS s-a evidențiat că atât stimularea bilaterală (anodul din stânga/catodul din dreapta în proiecția lobului temporal anterior), cât și cea unilaterală (anodul în proiecția lobului temporal stâng) a provocat o reducere considerabilă a memoriei false (respectiv cu 73.1 și 46.3% față de efectul placebo). Se presupune că în procesul TDCS are loc modificarea semnificativă a stării funcționale a lobului temporal stâng cu participarea căilor calozale [Boggio et al., 2009]. Se știe că lezarea lobului temporal stâng duce la diminuarea sau pierderea memoriei semantice [Thompson et al., 2003], în cazurile de insuficiență funcțională a lobului temporal drept este prezentă diminuarea memoriei false. Posibil că stimularea anodală a emisferei stângi induce diminuarea activității emisferei drepte prin intermediul fibrelor calozale [Boggio et al., 2009].

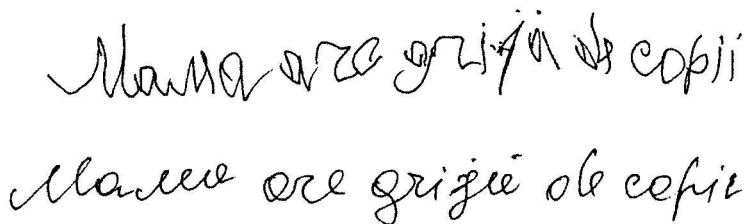
S-a demonstrat că cerebelul participă la pregătirea encefalului pentru primirea informației noi, prelucrarea ei și stocarea în procesul de învățare [Gilbert, Thach, 1977; Ito, 2005,2006, 2008]. Această ipoteză este confirmată în experiențele care au demonstrat că activarea cerebelului (observată prin aplicarea metodelor de neurovizualizare în procesul de îndeplinire a sarcinilor noi puse în fața subiectului) treptat scade, pe măsură ce persoana însușește sarcina pusă și se micșorează considerabil când persoana efectuează sarcina automat [Raichle et al., 1994]. Dovezi convingătoare referitoare la rolul cerebelului în procesele mnestice și învățare au fost obținute în baza studiului pacienților cu afecțiuni cerebeloase.

Pe lângă ameliorarea atenției și memoriei sub influența micropolarizării transcraniene direcționate are loc o dinamică pozitivă a funcțiilor vizual-spațiale și verbale (scris-citit) (fig. 57, 58). Sub influența tratamentului cu includerea micropolarizării direcționate vermal-cerebelare scrisul devine mai bun, iar testul Kugler este îndeplinit cu o precizie mult mai mare (ameliorarea stării funcționale a „zonei vizuale largi” – cortexului cerebral temporo-parieto-occipital).



**Figura 57.** Exemple de executare a testului Kugler la un copil cu afectare organică cerebrală (perioada reziduală) sub influența tratamentului cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare.

*Notă:* sunt prezentate (în ordinea descendentă) figurile copiate de copii sănătoși (etalon, figura de sus); până la tratament și după finisarea tratamentului cu aplicarea TDCS (figura de jos).



**Figura 58.** Scrisul la un copil cu afectare organică cerebrală (perioada reziduală) sub influența tratamentului cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare (imaginea de sus – înainte de tratament, imaginea de jos – după tratament).

În ultimii ani s-a demonstrat o acțiune benefică a micropolarizării direcționale asupra funcțiilor verbale dereglate. S-a stabilit că stimularea catodală în proiecția frontotemporală stângă ameliorează funcțiile verbale cu 33,6% la bolnavii cu afazie în urma ictusului ischemic, însă stimularea anodală și placebo nu provoacă schimbări esențiale [Monti et al., 2008]. Aplicarea TDCS timp de 20 minute (stimulare anodală, catodală și placebo în proiecția cortexului prefrontal stâng) a evidențiat dependența efectului asupra fluenței verbale în funcție de intensitatea stimulării – cele mai evidente modificări au fost obținute la stimularea cu 2mA (stimularea anodală ameliora



fluența verbală, stimularea catodală avea efect contrar) [Iyer et al., 2005]. Autorii consideră că TDCS poate fi aplicată cu succes în corecția dereglărilor verbale.

Există publicații privind rolul cerebelului în mecanismele fiziologice ale limbajului, care demonstrează legătura cerebelului cu funcțiile verbale nu numai sub aspect motor, dar și cognitiv [Petersen et al., 1989]. Emisfera dreaptă a cerebelului are legături strânse cu emisfera cerebrală stângă și participă la realizarea funcțiilor verbale. S-a evidențiat o activare concomitentă în timpul testărilor verbale a ariei Broca și porțiunilor laterale ale cerebelului din dreapta. Mai târziu s-a confirmat rolul regiunilor posterolaterale din dreapta ale cerebelului în discriminarea semantică a limbajului [Schmahmann, Caplan, 2006; Xiang et al., 2003].

În studiile neuropsihologice și clinice s-a evidențiat că cerebelul împreună cu zonele premotorii ale scoarței cerebrale participă la mecanismele formării vorbirii interne, ale cărei dereglări, la rândul lor, conduc la modificarea vorbirii predicative, a gândirii, memoriei de lucru etc. [Zueva, 2003]. Procesele legate de vorbirea internă sunt acompaniate și de activarea regiunilor posterioare ale emisferelor cerebeloase. S-a demonstrat că articulația externă și cea internă se bazează pe aceleași substraturi cerebrale și că articulația internă joacă un rol fundamental în diferite procese psihologice, mai întâi de toate în realizarea memoriei de lucru [Fiez, 1996; Lacusta, 2010].

Un studiu comparativ al funcțiilor psihice superioare la bolnavii cu encefalopatie vasculară a evidențiat unele particularități ale acțiunii TDCS corticocerebrale și TDCS vermal-corticocerebrale (tab. 8).

Tabelul 8

**Dinamica funcțiilor psihice superioare sub influența  
tratamentului cu aplicarea diferitor variante de micropolarizare  
transcraniană direcționată la bolnavii cu encefalopatie vasculară**

Indicii	TDCS corticocerebrală		TDCS vermal-corticocerebrală	
	Până la trata- ment	După tratament	Până la trata- ment	După tratament
Fluența verbală	5,4 ± 0,42	7,2 ± 0,75*	5,8 ± 0,39	7,6 ± 0,68'
Praxisul dinamic	5,57 ± 0,31	4,40 ± 0,29**	5,91 ± 0,26	3,14 ± 0,25***
Praxisul constructiv	3,88 ± 0,25	3,18 ± 0,23*	4,75 ± 0,30	2,90 ± 0,25***
Gnozisul spațial	2,76 ± 0,26	2,33 ± 0,15	3,29 ± 0,24	2,42 ± 0,23'
Gnozisul auditiv	0,77 ± 0,08	0,68 ± 0,07	0,84 ± 0,10	0,55 ± 0,07'
Memoria auditivă	5,22 ± 0,26	3,69 ± 0,30***	5,64 ± 0,25	3,71 ± 0,18***
Gnozisul vizual	2,26 ± 0,25	1,89 ± 0,28	2,58 ± 0,21	1,92 ± 0,15'
Nervozitate	7,1 ± 0,42	5,9 ± 0,32'	6,9 ± 0,31	5,5 ± 0,29**

Notă: diferențe statistic concludente față de indicii de până la tratament (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).



Analiza indicilor neuropsihologici a evidențiat o dinamică pozitivă mai pronunțată sub influența TDCS vermal-corticocerebrale comparativ cu TDCS corticocerebrală – se ameliorează funcția lobilor frontali (praxisul dinamic), parietali (praxisul constructiv, gnozisul spațial), temporali (gnozisul auditiv), occipitali (gnozisul vizual obiectual). Polarizarea vermal-corticocerebrală are un efect mai pronunțat asupra stării psihoemoționale. Totodată indicii fluenței verbale și memoriei auditiv-verbale au o dinamică aproximativ egală sub influența variantelor studiate.

Investigațiile noastre au demonstrat că asocierea TDCS vermal-cerebelare și corticocerebrale (TDCS vermal-corticocerebrală) este mai eficientă comparativ cu aplicarea separată a acestor variante de stimulare.

În acest aspect prezintă interes analiza gradului de disfuncție cerebrală apreciată prin raportul intensității undelor lente și rapide – indexul EEG-integral ( $I_{\text{EEG}} = \text{delta} + \text{teta/alfa} + \text{beta}$ ). Indexul integral al EEG se aplică cu succes în monitorizarea stării funcționale cerebrale, fiind un indice de bază care reflectă gradul de dizritmie talamo-corticală. În limitele normei la persoanele mature acest indice variază de la 0,3 până la 0,7 un. La bolnavii cu encefalopatie vasculară indicele se modifică esențial sub influența procedurilor aplicate: TDCS corticocerebrală (înainte de acțiune  $2,8 \pm 0,09$  un., după acțiune  $2,5 \pm 0,08$ ,  $p < 0,05$ ), TDCS vermal-corticocerebrală (înainte de acțiune  $3,0 \pm 0,08$  un., după –  $2,2 \pm 0,06$  un.,  $p < 0,01$ ).

Am observat un fenomen care merită o atenție deosebită, și anume, reacțiile de agravare a dizritmiei talamo-corticale în timpul primelor proceduri de tratament sunt însoțite de o ameliorare mai pronunțată a funcțiilor cerebrale, o diminuare a dereglărilor cognitive și psihoemoționale pe parcursul realizării procedurilor ulterioare și invers, modificările slab pronunțate ale indicelui  $I_{\text{EEG}}$  în timpul primelor proceduri ale TDCS sunt, de regulă, însoțite de un efect terapeutic mai slab pronunțat și de o durată mai scurtă. Analiza a două grupe de pacienți a evidențiat deosebirile indicelui  $I_{\text{EEG}}$  în dependență de modificarea lui după prima procedură TDCS (tab. 9).

Tabelul 9

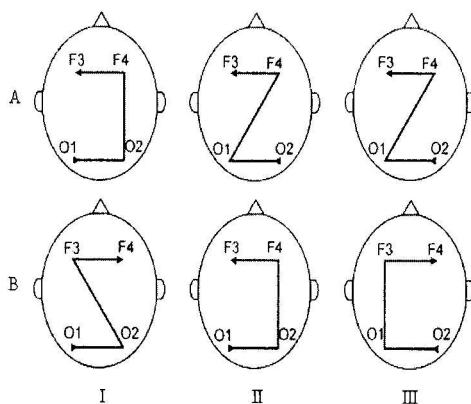
**Indicele  $I_{\text{EEG}}$  la bolnavii cu dereglări cognitive sub influența TDCS vermal-cerebelare**

Mărire/ micșorare $I_{\text{EEG}}$ după prima procedură	Etape de investigație			$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
	Înainte de tratament	După pri- ma proce- dură	După cura de tratament			
	1	2	3			
Mărirea $I_{\text{EEG}}$ (n=18)	0,95±0,16	2,05±0,19	0,54±0,11	< 0,001	< 0,05	< 0,001
Micșorarea $I_{\text{EEG}}$ (n=7)	0,91±0,18	0,43±0,12	0,84±0,15	< 0,05	–	–

După cum se vede din tab. 9, în grupa de pacienți la care după prima procedură are loc mărirea  $I_{\text{EEG}}$  cu o destabilizare pronunțată a relațiilor funcționale talamo-corticale, ulterior (după finisarea tratamentului) are loc o ameliorare considerabilă a acestor funcții. Dacă după prima procedură a apărut o diminuare a gradului de dizritmie talamo-corticală, din contra, efectele pozitive la distanță au fost mai puțin evidențiate. Se poate presupune că amplificarea undelor lente provoacă o destabilizare a sistemelor funcționale patologice cu o restabilire ulterioară mai eficientă. Aceste rezultate corespund cu datele din literatură, unde s-a demonstrat pe cale experimentală că activarea undelor delta conduce la destrămarea sistemelor mnestic, la dezorganizarea sistemului funcțional patologic cu o formare ulterioară a unui nou sistem [Behtereva, 2009].

Un alt indice important este activitatea alfa în diferite regiuni cerebrale, care reflectă raportul de activare funcțională – cu cât amplitudinea (puterea) este mai mare, cu atât activitatea regiunii cerebrale respective este mai mică.

Pentru a evidenția influența TDCS vermal-cerebelare am analizat activitatea zonelor cerebrale occipitale și frontale cu determinarea amplitudinii activității alfa în derivatele F3, F4, O1, O2 (am evidențiat consecutivitatea descreșterii activității alfa în diferite regiuni cerebrale care reflectă consecutivitatea creșterii activității funcționale în regiunile cerebrale respective) (fig. 59).



**Figura 59.** Consecutivitatea descreșterii activității alfa în regiunile cerebrale sub influența TDCS la bolnavi cu dereglări cognitive.

Notă: I – înainte de tratament; II – după prima ședință de tratament; III – după finisarea curei de tratament; A – bolnavi cu efecte terapeutice pozitive bine pronunțate; B – bolnavi cu efecte terapeutice slab pronunțate.

După cum se vede din fig. 59, la bolnavii cu efecte terapeutice mai bune, consecutivitatea diminuării activității alfa sub influența TDCS se ameliorează considerabil după prima procedură și devine stabilă după finisarea tratamentului.

Aplicarea acestei metode în majoritatea cazurilor oferă posibilitatea de a prognoza efectul terapeutic al TDCS după primele 2-3 proceduri de stimulare – dacă consecutivitatea activității alfa în diferite regiuni cerebrale are tendințe spre normalizare, atunci posibilitatea de a obține efecte terapeutice mai bune și mai stabile este mai mare.

O altă direcție importantă este elaborarea metodelor eficiente ale TDCS de tratament al afecțiunilor asociate cu sindroame algice cronice. Una din problemele nerezolvate este alegerea adecvată a zonelor cerebrale supuse stimulării.

Alegerea pentru tratamentul sindroamelor algice a cortexului motor primar se bazează pe obținerea efectelor analgezice la stimularea acestei regiuni [Garcia-Larrea et al., 1999]. Unul din mecanismele antialgice ale TDCS aplicat în regiunea cortexului motor primar este modularea procesului perceptiv prin modificarea stării funcționale a rețelelor neuronale talamo-corticale [Fregni et al., 2006]. Alegerea cortexului prefrontal dorsolateral în tratamentul algiilor reiese din efectele antidepressive pronunțate apărute la stimularea acestei regiuni. Însă diminuarea considerabilă a algiilor sub influența TDCS nu poate fi explicată numai prin ameliorarea stării psihoemoționale. Posibil că modificarea stării funcționale a formației reticulate joacă un rol important în aceste mecanisme. Se știe că formația reticulată (în special mezencefalică) are o influență importantă tonică de durată lungă, spre deosebire de acțiunile fazice ale nucleelor talamice. Au fost evidențiate efecte pozitive ale TDCS în proiecția cortexului motor primar (M1) asupra aferenței nociceptive în sistemul trigeminal evidențiate prin aplicarea metodei potențialelor evocate [Hansen et al., 2011].

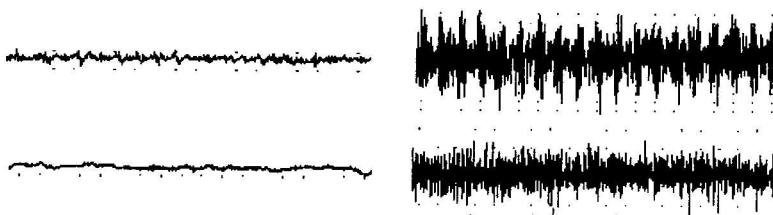
Un studiu special a evidențiat eficiența stimulării transcraniene directe cu curent continuu la bolnavii cu diferite variante clinice ale cefaleelor [Pinchuk, 2007]. Rezultatele obținute în tratamentul cefaleelor prin aplicarea TDCS pot fi egale după eficiența lor cu rezultatele farmacoterapiei, însă TDCS are o prioritate importantă – efectele adverse minimale și lipsa dependenței.

La bolnavii cu migrenă durată acceselor de cefalee se micșora de la 8-24 ore până la 2-4 ore; dispariția totală a cefaleelor s-a constatat în 40% cazuri, diminuarea parțială a durerii s-a evidențiat în 30% și lipsa efectului – în 30% cazuri; efectele terapeutice se mențineau timp de 12-14 luni (cel puțin 5 luni), uneori până la 4,5 ani; s-a constatat o diminuare considerabilă a volumului farmacoterapiei. Rezultate bune la bolnavii cu migrenă au fost obținute în procesul micropolarizării transcraniene direcționate (catodul în proiecția cortexului vizual V1) – s-a redus durata atacurilor migrenoase și intensitatea duratei în comparație cu indicii până la tratament și aplicarea placebo [Antal et al., 2011].

La bolnavii cu cefalee cronică posttraumatică dispariția cefaleei s-a constatat în 52% cazuri, ameliorarea parțială în 28% și lipsa efectului în 20% cazuri.

La bolnavii cu cefalee tensională aplicarea stimulării transcraniene directe cu curent continuu a provocat dispariția durerilor în 22% cazuri, însă la 40% bolnavi efectul terapeutic era minimal. Aplicarea TDCS vermal-cerebelare diminuează intensitatea cefaleei și ameliorează indicii activității musculare (diminuarea tonusului

patologic muscular atât în perioada de relaxare musculară, cât și în perioada de contracție musculară voluntară) (fig. 60).



**Figura 60.** EMG spontană superficială (*m. occipitalis*) la un bolnav cu nevroză și cefalee tensională sub influența procedurii TDCS vermal-cerebelare.

Notă: imaginile de sus – înainte de procedură; imaginile de jos – după procedura de 30 min.; traseul din stânga – perioada de relaxare; traseul din dreapta – perioada de contracție musculară voluntară.

Au fost obținute rezultate promițătoare în tratamentul bolnavilor cu fibromialgie. Pacienții cu această patologie au diferite modificări cerebrale (nivel diferit al excitabilității cortexului motor; grad diferit de diminuare a hemocirculației în talamus, nucleul caudat, tegmentum, demonstrată prin PET; alterarea fazei somnului NonREM) [Fregni et al., 2006]. Aceste date au stat la baza elaborării variantelor TDCS cu scop de modulare neinvazivă a activității cerebrale. La bolnavii cu fibromialgie ameliorarea durerii și timpului de reacție motorie în procesul TDCS are un caracter lateralizat – cele mai evidente modificări apar în partea contralaterală stimulării, efectul antialgic obținut menținându-se timp de câteva săptămâni după finisarea curei de tratament [Fregni et al., 2006].

Investigațiile moderne demonstrează convingător participarea cerebelului la realizarea funcțiilor nociceptive și antinociceptive. Stimularea nociceptivă cu curent electric a membrilor inferioare la voluntari sănătoși se asociază cu activarea zonelor vermale și paravermale (lobulii III/IV, VIII) cu extinderea în nucleele fastigiale, părțile postero-laterale ale emisferelor cerebelare și alte structuri cerebelare [Dimitrova et al., 2003]. S-a stabilit că în structurile cerebelare există *neuroni nociceptivi* care se activează numai la stimulări dureroase și *neuroni micști*, care se activează atât la stimulări dureroase, cât și la cele nedureroase [Bekaia, 1990; Fanardjian, 1975]. Reacțiile neuronilor substanței cenușii centrale mezencefalice și cele ale neuronilor nucleilor trigeminali la stimularea nociceptică se inhibă în condiții de stimulare a unor structuri cerebeloase, de exemplu, la stimularea pyramidului. Aceste date permit includerea cerebelului în componența sistemelor funcționale antinociceptive [Ogino et al., 2007].

Investigațiile complexe cu aplicarea fMRI au evidențiat că cerebelul la bolnavii cu sindroame algice participă la modularea nu numai a proceselor sensoriomotorii, dar și a celor emoționale și cognitive [Borsook et al., 2008].

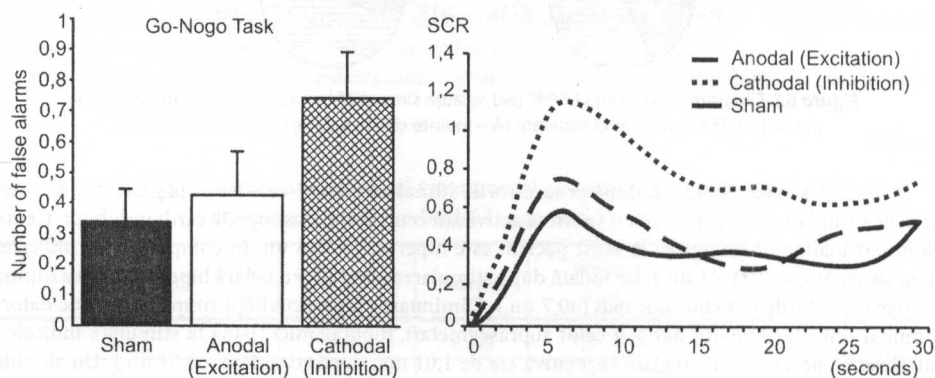
Experiența noastră de aplicare a micropolarizării cerebelare evidențiază o eficiență destul de bună în tratamentul cefaleelor cronice și algiiilor faciale. Posibil

că în procesul TDCS vermal-cerebelare cerebelul, alături de alte structuri cerebrale (trunchiul cerebral etc.), participă la controlul informației nociceptive. Sunt posibile diferite mecanisme de implicare a cerebelului, printre care două sunt mai importante: primul constă în aceea că impulsurile din substanța cenușie centrală mezencefalică și cerebel acționează asupra transmisiei neuronale sensoriale la nivelul primelor sinapse în coarnele posterioare ale măduvei spinării, ceea ce permite reglarea și modularea informației nociceptive aferente la nivel segmentar; al doilea mecanism constă în posibilitatea de acțiune antinociceptivă a cerebelului și substanței cenușii centrale mezencefalice asupra structurilor cerebrale suprasedgmentare (talamus, zonele posterioare hipotalamice, regiunile preteectale, nucleul roșu, *locus coeruleus*, formația reticulată, lobii frontali etc.) [Gusev, Kryzhanovsky, 2009; Sillery et al., 2005].

Un compartiment mai puțin studiat este aplicarea TDCS și TvDCS în corecția dereglărilor vegetative segmentare și suprasedgmentare.

Aplicarea TDCS la bolnavii cu diferite cefalee provoacă o diminuare considerabilă a dereglărilor vegetative. Se presupune că TDCS lateralizată poate modifica funcțiile vegetative prin intermediul conexiunilor emisferei stângi preponderent cu formația reticulată trunchiulară și conexiunilor emisferei drepte preponderent cu structurile diencefalice [Leutin, Nikolaeva 2005; Rebrova, Cernășova 2004]. S-a demonstrat posibilitatea corecției dereglărilor vegetative la bolnavii cu patologii spinale sub acțiunea TvDCS (ameliorarea funcției organelor interne și proceselor trofice).

În experiențe cu testare video-virtuală s-a stabilit că în timpul stimulării TDCS catodale a cortexului prefrontal dorsolateral drept are loc creșterea considerabilă a reacțiilor de alarmă falsă față de stimularea anodală și placebo, ceea ce demonstrează creșterea comportamentului impulsiv (fig. 61) [Beeli et al., 2008]. Acești autori au evidențiat și o influență puternică a TDCS catodale asupra conductibilității electrice cutanate care corela cu numărul de alarme false (nivelul impulsivității).



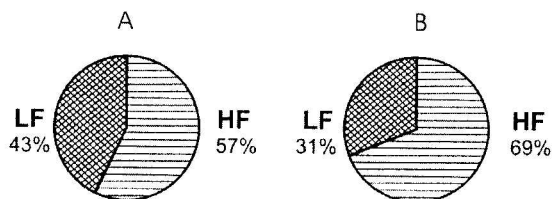
**Figura 61.** Influența placebo, TDCS anodală și catodală (proiecția cortexului prefrontal dorsolateral drept) asupra numărului de alarme false în testarea Go-NoGo (figura din stânga) și conductibilității electrice cutanate (SCR – *skin conductance response*) la persoane sănătoase [Beeli et al., 2008].

Pentru corecția dereglărilor vegetative se aplică cu succes diferite variante de micropolarizare, printre care TDCS vermal-cerebelară este destul de eficientă. Această eficacitate poate fi explicată parțial prin existența conexiunilor aferente și eferente ale cerebelului cu hipotalamusul. Cortexul vermisului (lobulul VII) primește aferente vagale prin intermediul fibrelor cățărătoare [Okahara, Nisimaru, 1991]. Cerebelul are conexiuni cu partea posterioară a nucleului hipotalamic dorsomedial și nucleul hipotalamic posterior [Onat, Cavdar, 2003]. Aceste date explică posibilitatea de influență a cerebelului asupra funcțiilor visceromotorii și viscerovegetative. Merită o atenție deosebită faptul că axonii celulelor hipotalamice (zonele laterale, dorsale și posterioare, para- și periventriculare) pătrund în cortexul cerebelului [Haines et al., 1997]. Există legături ipsilaterale hipotalamo-cerebelare și cerebello-hipotalamice [Dietrichs et al., 1994]. S-a stabilit că nucleii fastigiali participă în reglarea reacțiilor vegetative în special în sistemul cardiovascular, apărute la stimulări nociceptive [Holmes et al., 2002].

S-a demonstrat că reacțiile vegetative cu senzații de sete și foame sunt legate de structurile filogenetice mai vechi (vermisul, nucleul fastigial, arhicerebelul), pe când structurile neocerebelului sunt legate de aspecte sensoriale adaptive și funcțiile cognitive legate de sete și satisfacția dorinței de a bea [Parsons et al., 2000].

Sub influența TDCS vermal-cerebelare are loc o ameliorare evidentă a proceselor de reglare vegetativă a ritmului cardiac. Efectele obținute au un caracter modulator, se manifestă efecte de ameliorare a echilibrului simpatic/parasimpatic datorită modificării activității centrilor bulbari și suprasegmentari (hipotalamici).

Un exemplu de influență a TDCS vermal-cerebelare asupra echilibrului vegetativ este redat în fig. 62.



**Figura 62.** Diagrama raportului LF/HF (activitatea simpatică/parasimpatică) sub influența procedurii TDCS vermal-cerebelare (A – înainte de stimulare; B – după stimulare).

După cum se vede în fig. 62, după procedura de stimulare vermal-cerebelară la pacient diminuează activitatea simpatică concomitent cu sporirea activității centrului parasimpatic cardioinhibitor. Centrul vasomotor înainte de stimulare la acest pacient este hiperactiv (59,6 un. în comparație cu indicele la persoane sănătoase – 21-41 un.), iar îndată după stimularea vermal-cerebelară hiperactivitatea diminuează până la valorile indicilor normali (40,7 un.). Diminuarea hiperactivității simpatică are loc datorită nu numai centrilor bulbari, dar și a celor suprasegmentari, hipotalamici (până la stimulare indicele de centralizare a proceselor de reglare vegetativă era de 1,01 un., după stimulare – 0,54 un.). Un alt indice important al gradului de centralizare a proceselor de reglare vegetativă este stres-indicele (SI) – până la stimulare 46 un.; după stimulare – 17,1 un., ceea ce este caracteristic pentru o stare de vagotonie.

Acest exemplu ilustrează eficiența metodei de analiză matematică a variabilității ritmului cardiac în monitorizarea funcțiilor de reglare vegetativă în sistemul cardiovascular sub influența TDCS și în individualizarea tratamentului.

Un alt exemplu ilustrează influența TDCS corticocerebrale asupra stării psihoemoționale și reglării vegetative în sistemul cardiovascular. Pacientul S., 42 de ani, dreptaci; sindrom psihovegetativ, hiperchinezii.

Indicii psihovegetativi până la începutul tratamentului (tab. 10): nivelul anxietății reactive – 49 un. (anxietate înaltă); nivelul depresiei – 66 un. (depresie considerabilă); manifestarea semnelor vegetative – 47 un. (modificări considerabile).

Tabelul 10

**Indicii testelor cardiovasculare până la aplicarea micropolarizării transcraniene (corticocerebrale) la pacientul S. (42 de ani)**

Parametrul	Valoarea	Norma	Valoarea limită	Valoarea patologică	Puncte
$C_{resp}$	1,01	> 1,4	1,2 ... 1,4	< 1,2	2
$C_{30/15}$	1,14	> 1,35	1,2 ... 1,35	< 1,2	2
$C_{vals}$	1,17	> 1,7	1,3 ... 1,7	< 1,3	2
Ortoproba	19	< 11	11 ... 25	> 25	1
Proba izometrică	- 22	>15	10 ... 15	< 10	2

Notă:  $C_{resp}$  – coeficientul respirator;  $C_{30/15}$  – coeficientul 30/15 (funcția nervului vagus);  $C_{vals}$  – coeficientul Valsalva; TAS – tensiunea arterială sistolică; TAD – tensiunea arterială diastolică.

Evaluarea rezultatelor testelor cardiovasculare: gradul de manifestare a dereglărilor – 9 puncte. Conform rezultatelor probelor cardiovasculare, s-au depistat: dereglarea pronunțată a sistemului nervos parasimpatic și a sistemului nervos simpatic; dereglarea vegetativă parasimpatică a activității cardiace; dereglarea mecanismelor baroreflexorii trunchiulare de reglare a vaselor periferice mari; dereglarea funcției vegetative simpatiche vasoconstrictorii a vaselor mari; reactivitatea scăzută a sistemului nervos parasimpatic la efectuarea probei ortostatice; asigurarea vegetativă a activității la efectuarea probei ortostatice se caracterizează prin activarea adecvată a sistemului nervos simpatic.

În corespundere cu metoda aplicării micropolarizării transcraniene (corticocerebrale), tratamentul s-a efectuat prin acțiunea în zona Fp2 (anod), C4 (anod) și regiunea apofizei mastoide din dreapta (catod). Seria de tratament a constituit 12 proceduri efectuate peste o zi.

Indicii psihovegetativi după tratament prin micropolarizare transcraniană corticocerebrală: nivelul anxietății reactive – 39 un. (anxietate moderată); nivelul depresiei – 58 un. (depresie moderată); manifestarea semnelor vegetative – 29 un. (modificări moderate).

Evaluarea rezultatelor testelor cardiovasculare: gradul de manifestare a dereglărilor – 6 puncte (tab. 11).

Tabelul 11

**Indicii testelor cardiovasculare după tratamentul cu aplicarea micropolarizării transcraniene (corticocerebrale) la pacientul S. (42 de ani)**

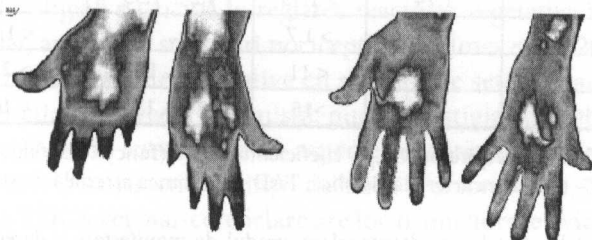
Parametrul	Valoarea	Norma	Valoarea limită	Valoarea patologică	Puncte
$C_{resp}$	1,07	> 1,4	1,2 ... 1,4	< 1,2	2
$C_{30/15}$	1,19	> 1,35	1,2 ... 1,35	< 1,2	2
$C_{vals}$	1,85	> 1,7	1,3 ... 1,7	< 1,3	0
Ortoproba	5	< 11	11 ... 25	> 25	0
Proba izometrică	- 20	>15	10 ... 15	< 10	2



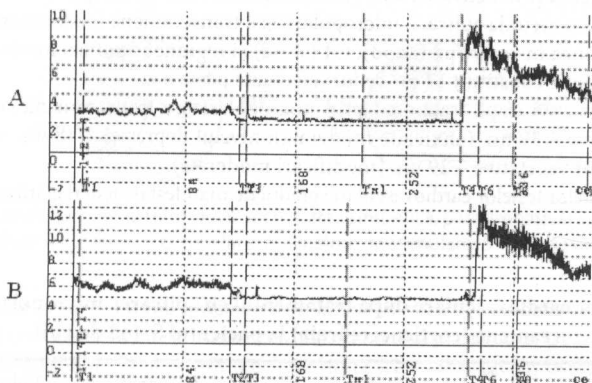
Conform rezultatelor probelor cardiovasculare, s-au depistat: dereglarea moderată a sistemului nervos parasimpatic și a sistemului nervos simpatic; ameliorarea reglării vegetative parasimpatice a activității cardiace; mecanismele baroreflexorii trunchiulare de reglare a vaselor periferice mari sunt în limitele normei; dereglarea funcției vegetative simpatiche vasoconstrictorii a vaselor mari; reactivitatea scăzută a sistemului nervos parasimpatic la efectuarea probei ortostatice; asigurarea vegetativă a activității la efectuarea probei ortostatice se caracterizează prin activarea scăzută a sistemului nervos simpatic.

Ameliorarea proceselor de reglare vegetativă în sistemul cardio-vascular se reflectă și asupra indicilor de termoreglare. În fig. 63 este demonstrată eficiența TDCS vermal-cerebelară în corecția dereglărilor periferice vegeto-vasculare, evidențiată prin metoda termografiei infraroșii computerizate.

Ameliorarea funcțiilor vegeto-vasculare are loc și la nivel microcirculator – sub acțiunea TDCS vermal-cerebelare se evidențiază o dinamică pozitivă a indicilor neurogeni, miogeni, cardiogeni și respiratori, apare o modificare esențială a rezervei circulației capilare (RCC) cu transformarea variantelor patologice ale hemomicrocirculației (spastică, hiporeactivă, hiperemică etc.) în cele normale (fig. 64).



**Figura 63.** Termografia infraroșie computerizată a membrelor superioare la pacientul C. (distonie vegeto-vasculară) înainte de tratament (imaginea din stânga cu semne de „amputare”) și după finisarea tratamentului cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare (imaginea din dreapta).



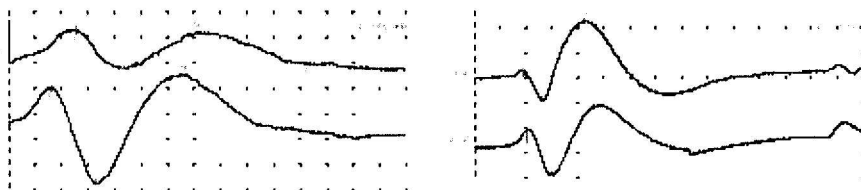
**Figura 64.** Hemomicrocirculația periferică (antebrațul stâng, regiunea reflexogenă a cordului) la pacientul C. (distonie vegeto-vasculară) înainte de tratament (A) și după finisarea tratamentului (B) cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare.

În fig. 64 este demonstrată dinamica indicilor laserdopplerflowmetriei la un pacient cu distonie vegeto-vasculară sub influența TDCS vermal-cerebelare (durata ocuziei 3 min; rezerva circulației capilare înainte de tratament constituie 298% – varianta spastică a hemomicrocirculației; după tratament rezerva circulației capilare constituie 215% – varianta normocirculatorie).



După cum se vede în fig. 65, stimularea directă vermal-cerebelară cu curent continuu influențează pozitiv asupra indicilor potențialelor vegetative evocate (potențiale simpatice cutanate la stimularea electrică în regiunea membrilor superioare), care reflectă starea funcțională a centrilor vegetativi supra-segmentari (hipotalamici) și conductibilitatea în fibrele vegetative eferente.

TDCS ameliorează considerabil atât funcțiile trofotrope (amplitudinea undei  $A_1$ ), cât și cele ergotrope (amplitudinea undei  $A_2$ ). Sub influența TDCS vermal-cerebelare diminuează și gradul patologic al asimetriei (la stimularea electrică a membrilor superioare din stânga/dreapta).



**Figura 65.** Potențialul evocat vegetativ cutanat la pacientul A. (28 de ani, distonie vegetativă, boala ticurilor) sub influența tratamentului cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare (traseele din stânga – înainte de tratament; traseele din dreapta – după 3 cure de tratament).

Indicii potențialelor vegetative evocate la pacientul A. (28 de ani) până la tratament:

indici	stimulare pe stânga	stimulare pe dreapta	asimetria, %
$A_1$ , mV	0,74	1,84	42,6
$A_2$ , mV	0,69	2,09	50,4

Indicii potențialelor evocate vegetative la pacientul A. (28 de ani) după finisarea curei de tratament cu aplicarea TDCS vermal-cerebelare:

indici	stimulare pe stânga	stimulare pe dreapta	asimetria, %
$A_1$ , mV	0,61	0,89	18,7
$A_2$ , mV	1,61	1,37	8,0

La persoanele sănătoase valorile  $A_1$  și  $A_2$  sunt respectiv în limitele 0,46-0,66 mV și 1,46-3,34 mV.

În ultimii ani se încearcă aplicarea polarizării direcționate în tratamentul dereglărilor organelor sensoriale. În experiențe pe animale s-a demonstrat că polarizarea anodală poate inhiba activitatea fibrelor nervului cohlear, iar polarizarea catodală poate provoca efecte contrare. Aceste rezultate prezintă interes pentru elaborarea metodelor de corecție a tinitusului, dereglărilor auditive și elaborarea metodelor de reabilitare a copiilor cu deficiențe auditive [Sheliakin, 2008]. Se studiază posibilitățile tratamentului tinitusului prin aplicarea TDCS bifrontală [Vanneste et al., 2011].

În procesul polarizării în proiecția cortexului temporal la pisici cu curent foarte slab, care nu provoca modificări ale EEG (0,01 – 0,1mcA), s-au constatat modificări ale amplitudinii undelor cu latență mică a potențialelor evocate, ceea ce denotă că TDCS influențează procesele informaționale, modulează procesele de prelucrare a informației modal-specifice. S-au evidențiat și modificări ale undelor cu latență mai mare, care demonstrează că TDCS influențează și „procesele endogene” legate de memorie.

În procesul percepției vizuale formația reticulată a trunchiului cerebral și sistemul talamic nespecific interacționează strâns. Activitatea lor se află sub controlul

cortexului cerebral (regiunile frontale). În funcție de condițiile concrete sub influența TDCS cortexul frontal prin intermediul căilor descendente diminuează sau mărește activitatea formației reticulate și a talamusului până la atingerea unui nivel optimal. Pe cale experimentală s-a demonstrat ameliorarea considerabilă a capacității discriminative vizuale a cortexului cerebral vizual sub influența stimulării formației reticulate. S-a depistat de asemenea acțiunea structurilor nespecifice cerebrale asupra retinei și nervului optic [Pinchuk, 2007].

Încă în anii 60 ai secolului XX a fost evidențiată influența TDCS asupra percepției și discriminării vizuale [Kupfermann 1965; Ward Weiskrantz 1969]. TDCS în proiecția cortexului vizual provoacă efecte modulatorii evidente, manifestate prin modificarea pragului de apariție a fosfenelor la stimularea magnetică transcraniană și schimbări ale amplitudinii potențialelor evocate vizuale [Antal et al., 2001, 2004]. Primele rezultate ale aplicării TDCS la bolnavii cu dereglări vizuale sunt promițătoare – acuitatea vizuală se mărește de 2-3 ori, diminuează nistagmul, se mărește câmpul vizual cu 5-10° [Sheliakin et al., 2008].

## IV. Efectele adverse ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu

La mijlocul secolului XIX galvanizarea se practica destul de larg (în pareze, reumatism, glaucom, dereglări ale somnului, sindrom algic, dereglări trofice etc.). Electrozii erau aplicați în regiunea orbitelor, proceselor mastoide, *fossa mastoidea* (între procesul mastoid și pavilionul auricular), în regiunile frontale, temporale și cervico-occipitale. Printre efectele adverse ale galvanizării cerebrale erau prezente vertijul, grețuri sau vome, care se explicau prin iritarea cerebelului și aparatului vestibular; la unii pacienți apărea senzația de gust metalic etc. Investigațiile moderne au demonstrat că organele de simț reacționează specific la curentul electric: reacțiile vizuale, numite fosfene, se produc ca senzații luminoase sub formă de puncte, bastonașe, cercuri de diferite culori; reacțiile auditive se manifestă prin acufene, zgomote în urechi; reacția labirintică – prin vertije, amețeli; reacțiile gustative se traduc printr-un gust metalic sau acru în gură [Vandermeeren et al., 2010].

Analiza cauzelor efectelor adverse permite sistematizarea lor în următoarele grupe:

- nerespectarea indicațiilor și contraindicațiilor pentru aplicarea TDCS și TvDCS;
- selectarea neadecvată a zonelor cerebrale și spinale pentru stimulare;
- nerespectarea tehnologiei de stimulare electrică (durata procedurii, intensitatea curentului etc.);
- nerespectarea intervalelor adecvate dintre proceduri și curele de tratament;
- aplicarea neadecvată a TDCS și TvDCS în calitate de monoterapie sau asocierea lor concomitent cu alte metode incompatibile de tratament (metode de electroterapie, stimulare magnetică transcraniană etc.).

Complicațiile și efectele adverse apărute în procesul aplicării TDCS și TvDCS pot fi locale și generale. Efectele adverse pot fi divizate în: a) reacții tranzitorii fiziologice; b) agravarea semnelor patologice existente; c) apariția dereglărilor noi în procesul tratamentului.

Reacțiile fiziologice în timpul aplicării micropolarizării se pot manifesta în diferite forme. În procesul TvDCS pot apărea senzații cu o anumită consecutivitate: la început apar senzații de furnicătură în mușchii membrelor inferioare, apoi apare senzația de „curent electric în nervi”, care iradiază până la laba piciorului; următoarea senzație poate fi caracterizată ca o contracție musculară în formă de „valuri” (direcție ascendentă sau descendentă) și în sfârșit sunt posibile mișcări ale degetelor picioarelor sau flexia picioarelor spre abdomen. Toate aceste senzații nu sunt patologice, ele reflectă modificarea stării funcționale a ansamblelor neuronale sub influența polarizării. Posibil că toate aceste fenomene reflectă modificările adaptive ale generatorului spinal cu sporirea sensibilității structurilor neuronale spinale față de impulsurile endogene ascendente și descendente.

Uneori, nerespectarea tehnologiei de stimulare poate conduce la apariția diferitor semne locale patologice (arsuri, durere etc.). Pentru eliminarea senzațiilor locale de arsură, durere, prurit se recomandă aplicarea locală a unguentelor anestezice [Mc Fadden et al., 2011].

În procesul polarizării directe a lobilor frontali pot apărea semnele sindromului pseudofrontal – logoree, euforie, uneori agresivitate slab pronunțate etc. În aceste cazuri continuarea tratamentului poate fi realizată prin activarea indirectă, transsinaptică a lobilor frontali (de exemplu, pentru activarea lobului frontal drept, anodul se plasează în regiunea procesului mastoid ipsilateral, iar catodul – în regiunea antebrațului). Această localizare a electrozilor permite activarea indirectă a cortexului frontal, care, spre deosebire de stimularea directă, este mai slab pronunțată, se dezvoltă treptat și permite individualizarea mai precisă a programului de polarizare.

Din literatură se cunoaște că stimularea noninvasivă cerebrală (electrostimularea) poate provoca modificarea stării psihice a pacientului. Aceste fenomene au fost numite stări psihoemoționale artificiale (SPA) [Smirnov, 1976; Smirnov, Borodkin, 1979]. Structura psihologică a SPA este determinată de raportul componentelor de activare, motivare, emoționale și gnostice [Behtereva, 2009]. A fost descris un caz de hipomanie indusă de TDCS la o pacientă cu dereglări afective bipolare [Galvez et al., 2011].

În procesul TDCS curentul electric poate fi în calitate de agent nespecific, care activează mecanismele neurodinamice și biochimice de inițiere și realizare a SPA. Se presupune că SPA reprezintă un rezultat al trecerii activității cerebrale de la un regim de lucru la altul, de la o stare patologică la alta. Deci SPA reprezintă de fapt o destabilizare a activității cerebrale, care poate fi de scurtă durată (secunde, câteva minute) sau de lungă durată (câteva zeci de minute, ore, zile).

SPA de scurtă durată se pot manifesta prin modificarea stării psihoemoționale, apariția confuziei cu elemente de frică sau bucurie, stări de scurtă durată cu senzații de plăcere, satisfacție sau indisponere și emoții negative, legate de nemulțumirea efectului terapeutic al TDCS (de regulă, se manifestă în timpul stimulării cerebrale).

SPA de lungă durată se manifestă, de regulă, într-un diapazon destul de larg, fiind asociate cu modificarea diferită a stării de veghe – de la un nivel înalt al activității până la o inactivare profundă cu trecere în stare de somn.

Aplicarea TDCS cu implicarea preponderentă a sistemelor cerebrale de activare sau somnogene conduce la apariția stărilor psihice de activare sau inactivare. Emoțiile în structura acestor stări sunt în dependență de nivelul de veghe. O activare intensă generalizată poate actualiza aparatele emoționale cu apariția emoțiilor pozitive (dispoziție bună) sau celor negative (în special celor stenică – mânie, furie, indignare). Variante de activare sunt și stările hipomaniacale (emoții pozitive) sau disforice (emoții negative). O inactivare generalizată conduce la diminuarea excitabilității structurilor emoționale cerebrale cu apariția senzației de liniștire, indiferență, cu efecte sedative (fără semne de depresie). Variante de inactivare sunt somnolența și somnul.

În practica noastră de lungă durată de aplicare a TDCS am observat cazuri când în structura SPA de lungă durată uneori erau incluse elemente de comportament

motivațional (de exemplu, dorința de a se implica în diferite activități sau, din contra, pierderea interesului).

Aplicând TDCS la peste 1000 de bolnavi, în unele cazuri (foarte rare) am evidențiat formarea dependenței față de procedura de stimulare transcraniană, care provoacă la pacienți stări psihoemoționale plăcute sau diminuarea considerabilă a stărilor psihoemoționale negative. Fenomene asemănătoare au fost descrise și la bolnavii supuși stimulării electrice prin intermediul electrozilor implantați în structurile cerebrale profunde [Smirnov, 1976; Smirnov, Borodkin, 1979]. Posibil că aceste stări emoțional-motivaționale sunt condiționate reflector (de regulă, ele se atenuează și dispar după finisarea tratamentului cu aplicarea TDCS).

De notat că SPA pot fi efectiv înlăturate prin aplicarea direcționată a TDCS, îndreptate spre crearea stărilor psihoemoționale contrare celor care intră în componența SPA.

Stimularea incorectă poate duce la perturbarea proceselor neuronale interemisferiale, care se manifestă prin dereglări tranzitorii slab pronunțate (inhibiție sau excitare psihomotorie, modificarea stării psihoemoționale, dereglarea somnului, uneori cefalee etc.). Investigațiile clinico-experimentale în acest aspect au evidențiat că frecvența efectelor adverse legate de modificarea excesivă a balanței interemisferiale este de 15-17% [Pinchuk, 2007]. Aceste efecte însă nu pot fi considerate ca adverse, deoarece ele sunt slab pronunțate și reprezintă de fapt o componentă a procesului terapeutic.

În literatură sunt descrise cazuri *de agravare a manifestărilor patologice existente* sub influența polarizării direcționate. De exemplu, la copii cu paralizie cerebrală infantilă polarizarea monopolară în proiecția zonelor cerebrale primare (motorii, vizuale etc.) poate agrava dereglările motorii, cu toate că stimularea se realizează adecvat stării pacientului. Însă această agravare nu este severă și de regulă sub influența polarizării altor zone cerebrale starea bolnavilor se ameliorează.

Agravarea manifestărilor clinice la bolnavii cu epilepsie este prezentă în 9% cazuri (din suma tuturor cazurilor cu agravare). Practica demonstrează că aplicarea micropolarizării la copii cu epilepsie este benefică fără apariția efectelor nedorite în cazurile când sunt prezente convulsii rare sau în absența convulsiilor manifestate clinic pe fond de activitate paroxismală în tabloul EEG.

O altă manifestare a agravării este sporirea hipertensiei intracraniene (adinaemie, hipertonus muscular, cefalee, grețuri etc.). Această agravare se poate manifesta aproape în 90% cazuri la copii cu paralizie cerebrală infantilă [Pinchuk, 2007]. Farmacoterapia adecvată timp de 1-3 zile înlătură aceste semne de agravare.

În procesul TDCS la copii cu deficit al atenției și hiperactivitate s-a observat că aproximativ în 25% cazuri pe parcursul tratamentului se agravau manifestările hiperactivității și impulsivității [Ciutko et al., 2004].

Un compartiment aparte este modificarea activității bioelectrice cerebrale sub influența TDCS și TvDCS. Pe cale experimentală s-a demonstrat că sub influența polarizării se poate mări perioada de manifestare a undelor lente în traseul EEG (în

special în zona dintre anod și catod). În procesul TDCS catodale a fost evidențiată o creștere a undelor teta și delta atât la oameni, cât și la animale [Ardolino et al 2005; Creutzfeldt et al., 1962; Lacusta, 2010]. Alți autori au evidențiat sporirea undelor lente în timpul somnului sub influența stimulării anodale [Marshall et al., 2004]. Mărirea cantității undelor delta este interpretată ca un semn de agravare a disfuncției cerebrale cu diminuarea posibilităților funcționale. Pe cale experimentală s-a demonstrat însă că intensificarea undelor lente nu întotdeauna este un indice negativ, din contra, ele pot semnifica anumite faze de reorganizare compensatoare a proceselor neuronale [Anohin, 1975; Behtereva, 2009]. De exemplu, ameliorarea memoriei este asociată cu facilitarea proceselor lente oscilatorii ale rețelei cortico-corticale [Antal et al., 2004; Jensen, Tesche 2002; Marshall et al., 2004; Raghavachari et al., 2001].

Se discută posibilitatea de apariție a efectelor adverse cu implicarea sistemului nervos vegetativ. La unii bolnavi în procesul stimulării anodale în proiecția câmpurilor corticale frontale 9 și 10 ale emisferei subdominante și stimulării catodale în regiunea procesului mastoid ipsilateral (în special a regiunii plasate cu 2-2,5 cm mai sus de procesul mastoid) pot apărea semne evidente de hiperactivitate a sistemului nervos simpatic (senzație de energizare, adormire dificilă, diminuarea duratei somnului de noapte, fără semne de oboseală sau somnolență ziua, intensificarea libidoului etc.). La unii bolnavi este posibilă o agresivitate moderată fără pierderea autocontrolului.

În unele cazuri (în special la stimularea lobilor frontali) apar semne care de obicei sunt prezente la stimularea hipotalamusului prin intermediul electrozilor implantați (senzație de foame pronunțată, necontrolată, grețuri, sialoree, spasme intestinale etc.). Toate aceste semne indică implicarea hipotalamusului în procesul polarizării lobilor frontali, în special a emisferei drepte.

În procesul polarizării direcționate pot apărea diferite dereglări ale sistemului nervos vegetativ, care se manifestă destul de rar [Pinchuk, et 2007]:

- modificarea salivăției (sialoree mai frecvent/uscăciune a mucoaselor bucale, mai rar); aceste modificări pot apărea la stimularea directă a glandelor salivare (plasarea electrozilor în zona inferioară a proceselor mastoide);
- modificarea funcției sudoripare (hiperhidroză mai frecvent/uscăciune a pielii mai rar);
- senzații subiective de căldură sau răcire cutanată;
- dereglări vegeto-vestibulare;
- hiperfagie sau anorexie;
- senzație de disconfort abdominal, dureri abdominale slab pronunțate sub formă de accese (fără semne de afectare a organelor digestive);
- instabilitatea tensiunii arteriale (modificări ne semnificative ale tensiunii arteriale sistolice).

La stimularea cortexului prefrontal dorsolateral și cortexului motor primar au fost evidențiate micșorarea duratei somnului și cefalee tranzitorie (în 9 și respectiv 27% cazuri), în unele cazuri (9%) apăsarea eritemului local în regiunea stimulării, cu

senzație de prurit slab pronunțat [Fregni et al., 2006]. Analiza comparativă a relevat că și în grupa placebo în 10% cazuri erau prezente modificările somnului, iar în 20% cazuri apărea cefaleea.

Investigațiile moderne au evidențiat că TDCS poate provoca grețuri, inhibarea funcțiilor verbale, dificultăți respiratorii [Koenigs et al., 2009]. S-a realizat un studiu al frecvenței reacțiilor adverse în procesul aplicării TDCS: din 209 lucrări publicate în 56% cazuri erau descrise efecte adverse, iar din aceste cazuri în 63% se menționa prezența cel puțin a unui efect advers; în comparație cu placebo, frecvența efectelor adverse a fost statistic neconcludentă: prurit 39,3% (TDCS) – 32,9% (placebo); cefalee 14,8% – 16,2%; senzații de arsură 8,7% – 10% [Brunoni et al., 2011].

În literatură este abordată problema modificărilor morfologice ale țesutului nervos sub influența TDCS. S-a demonstrat că polarizarea cortexului cerebral timp de 5-7 minute provoacă o reacție glială (mărirea numărului de ramificații astrocitare, vacuolizarea citoplasmei astrocitelor, fragmentarea structurilor mitocondriale etc.). După o stimulare timp de 30 minute modificările morfologice se evidențiau nu numai în celulele gliale, dar și în unele grupe de neuroni (invaginații multiple și profunde ale membranei nucleare, lărgirea spațiului perinuclear etc.). În procesul micropolarizării în zona de stimulare diametrul neuronilor crește până la 30%, se mărește volumul oligodendrocitelor etc. Cele mai pronunțate modificări morfologice au fost depistate în stratul V al cortexului cerebral, în care sunt prezente cele mai multe celule poli-sensorii [Artiuhina, 1979]. Sub influența polarizării direcționate are loc modificarea sinapselor și mitocondriilor complexului Golgi. Toate aceste modificări morfologice se explică prin activarea metabolismului și proceselor energetice neuronale atât în zona de stimulare, cât și în zonele aflate la distanță. În zonele cerebrale supuse micropolarizării, în afară de simpla sporire sau diminuare a excitabilității neuronilor corticali, au fost evidențiate modificări ultrastructurale ale neuronilor și sinapselor, care creează baza necesară pentru schimbări calitative de durată mai lungă și cu efecte diverse [Akimova, 1985].

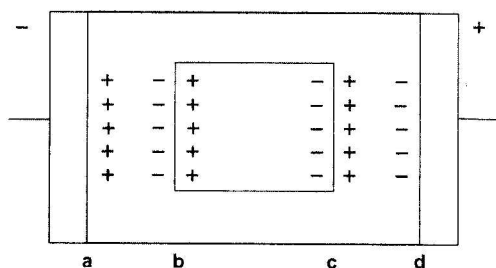
Analiza morfologică în diferite structuri cerebrale și studiile electrofiziologice sub influența TDCS au permis elaborarea ipotezelor „rezonanței funcționale” și „rezonanței morfologice”, conform cărora stimularea locală a unor zone corticocerebrale duce la modificări funcționale și ultrastructurale nu numai în zona stimulării, dar și în alte structuri cerebrale aflate la distanță de zonele stimulate.

Analiza rezultatelor studiilor morfologice permite tragerea unei concluzii importante – în condițiile de stimulare adecvată și dozată nu apar modificări morfologice patologice la nivelul sistemului neuron-glie.

## V. Mecanismele fiziologice ale stimulării transcraniene și transvertebrale directe cu curent continuu

Primele studii neurofiziologice privind acțiunea curentului electric continuu au fost efectuate în secolul XIX. La acea perioadă modificarea activității centrelor vazomotorii era considerată mecanism principal al galvanizării cerebrale.

Studiile experimentale ale efectelor polarizării transcraniene efectuate pe animale au început în anii 50-60 ai secolului XX. Ele au evidențiat diferite modificări ale activității corticale [Burns, 1954]. Se presupune că procesele fiziologice sunt declanșate de modificările ionice care apar în țesuturi sub influența curentului. La o stimulare cu aplicarea diferenței de potențiale apare efectul polarizării – la granițele de delimitare a structurilor dielectricului se acumulează sarcini electrice cu modificarea câmpului electric (fig. 66).



**Figura 66.** Schema polarizării intratisulare [Sheleakin et al., 2008].

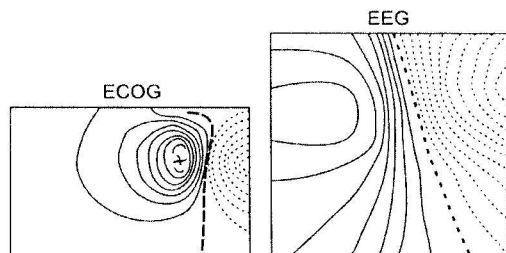
a, d – granița „țesuturi moi – piele”; b, c – membrane conjunctive, celulare etc.

În stratul cu o conductibilitate mai mare curentul se va micșora, iar în stratul cu o conductibilitate mai mică se va mări. În timp, în ambele straturi curentul se echilibrează, ceea ce creează un efect maximal de polarizare [Sheleakin et al., 2008].

Efectele apărute în procesul TDCS sunt dependente de structurile corticale stimulate în funcție de variațiile stratigrafice de la o zonă la alta, variații în grosimea păturilor celulare, densitatea și orientarea neuronilor, axonilor și dendritelor [Purpura, McMartry, 1965; Reis et al., 2008]. Toate țesuturile sistemului nervos central sunt eterogene, având în componența lor structuri cu conductibilitate electrică diferită. În medie, rezistența substanței cenușii a encefalului este de 280-330 Om-cm [Gutman, 1980], rezistența substanței albe în direcția transversală față de proiecția fibrelor nervoase este de 800-1200 Om-cm, iar în direcția longitudinală – 180-220 Om-cm. Rezistența opusă de membranele celulelor gliale este de 2 ori mai mică în comparație cu cea a membranelor neuronilor.



Curenții electrici în procesul TDCS diminuează mult în procesul de răspândire prin structurile craniului și țesuturile moi. Analogic, biopotențialele cerebrale în procesul răspândirii spre exterior (extracranial) se modifică prin diminuarea lor și dispersia mai mare în spațiu (fig. 67).



**Figura 67.** Imaginea câmpurilor electrice cerebrale la nivel corticocerebral și al scalpului uman [Gnezdițki, 2004].

S-a demonstrat că efectul polarizării corticale este dependent de polaritate, intensitate, orientarea fluxului de curent față de axele axono-dendritice ale neuronilor piramidali [Jefferys 1995; Nitsche et al., 2003; Marshall et al., 2004]. Polarizarea maximală a membranei are loc în regiunea dendritelor apicale și bazale [Bikson et al., 2004]. Se presupune că ameliorarea funcțiilor cognitive în procesul TDCS are loc în urma influenței asupra stratului superficial al neocortexului, unde sunt localizate dendritele apicale ale celulelor piramidale și terminațiunile sinaptice ale proiecțiilor cortico-corticale [Felleman et al., 1991]. În felul acesta TDCS poate influența depolarizarea membranei dendritelor apicale și poate modifica procesele corticale asociative [Bikson et al., 2004; Roland 2002].

După cum se știe, o polarizare eficientă este posibilă în cazurile de implantare a electrozilor în cortexul cerebral sau de plasare a lor în contact direct cu cortexul cerebral. Din punctul de vedere al teoriei biofizice, polarizarea corticocerebrală locală prin țesuturile moi și oasele craniului nu este eficientă, în primul rând în urma difuziei largi a potențialelor electrice. Practica demonstrează că aplicarea extracraniană a electrozilor cu un curent electric destul de slab totuși provoacă efecte de polarizare [Nitsche et al., 2003, 2004; Pinchuk, 2007; Sheliakin, Ponomarenko, 2006; Vartanyan et al., 1981]. Se presupune că cel mai probabil mecanism în acest caz este acțiunea directă a câmpului electric, care este capabil să influențeze asupra neuroreceptorilor, să modifice starea funcțională a dendritelor și spinilor și să sincronizeze rețelele neuronale [Curtze et al., 2004; Olenev, 1987; Rusinov, 1977, 1987]. Având în vedere că aproximativ 30% din neuronii corticali posedă contacte electrotonice, devine clar că importanța câmpurilor electrice nu poate fi diminuată [Pinchuk, 2007].

În mecanismele de acțiune ale micropolarizării direcționate un anumit rol joacă sinapsele electrice care au unele particularități deosebite [Dănăilă, Golu, 2006]:

- la sinapsele electrice agentul transmițător este ionic;

- la nivelul sinapselor electrice canalele ionice conectează citoplasma celulelor pre- și postsinaptice (fiecare hemicanal poartă numele de conexon; fiecare conexon formează cu hemicanalul celeilalte celule un canal conductiv complet);
- distanța dintre membranele celulare pre- și postsinaptice este foarte mică, de 3,5 nm;
- la sinapsele electrice întârzierea sinaptică este practic absentă;
- direcția de transmitere prin sinapsele electrice este de obicei bidirecțională;
- aceste sinapse se caracterizează printr-o viteză de transmitere rapidă;
- sinapsele electrice nu dispun de acțiuni inhibitoare;
- transmiterea electrică poate fi modulată de pH intracelular, de  $Ca^{2+}$  sau chiar de neurotransmițători ca mesageri secunzi;
- sinapsele electrice sunt importante pentru transmiterea semnalelor reglatoare între celule; viteza mare de transmitere și sincronicitatea sinapselor electrice le fac potrivite pentru comportamentele rapide și stereotipe de tipul fugii și răspunsului de apărare.

S-a demonstrat că micropolarizarea transcraniană poate modifica starea coloidală a citoplasmei celulare, ceea ce influențează procesele metabolice intracelulare, se modifică difuzia ionilor și viteza reacțiilor biochimice. Acțiunea TDCS are un caracter modulator. De exemplu, în cazurile când conținutul aminoacizilor este normal, aplicarea TDCS nu modifică spectrul lor, iar în dereglarea conținutului lor se manifestă o acțiune de normalizare pronunțată [Sheliakin, 2008]. În procesul micropolarizării se manifestă efectul de activare a proceselor metabolice intracelulare analogic cu acțiunea neuromodulatorilor, hormonilor, neuropeptidelor [Edelman, 1976]. Membranele citoplasmatiche sunt sensibile la acțiunea câmpurilor electrice foarte slabe, ceea ce conduce la modificarea proceselor trofice [Adey, 1977]. În experiențe cu culturi celulare sub influența câmpului electric s-a evidențiat o redistribuire a proteinelor membranei celulare [Jaffe, 1977].

În procesul polarizării curenții se răspândesc preponderent prin spațiile intercelulare. Reieșind din aceasta, fluxul de anioni și cationi influențează membranele, care formează sinapsele și membranele libere de sinapse. Fluxul anionilor și cationilor de-a lungul membranelor presinaptice poate potența eficiența sinapselor „fazice” și „tonice”. Prima categorie de sinapse participă în realizarea proceselor neurodinamice informaționale, a doua categorie asigură interacțiunea neuronilor care stau la baza formării anumitor stări funcționale mai stabile [Vartanyan et al., 1981].

Conform uneia din ipotezele moderne, în procesul TDCS are loc modificarea proprietăților electrice ale rețelei astrocitelor și modificarea relațiilor funcționale glieneuron [Merzagora et al., 2010]. Încă în anii 80 ai secolului trecut s-a demonstrat că primele structuri care reacționează la TDCS sunt celulele gliale și abia ulterior se includ neuronii [Galidinov et al., 1971, 1978, 1979]. Acest mecanism este de o importanță deosebită, având în vedere faptul că astrocitele ocupă aproximativ de la 25 până la 50% din întregul volum al țesutului cerebral și participă la reglarea hemodinamicii cerebrale, inclusiv prin influența lor asupra activității neuronale [Gordon et al., 2008].

Importanța celulelor gliale în mecanismele TDCS reiese din funcțiile lor multiple [Constantin et al., 2008; Dănăilă, Golu, 2006; Koehler et al., 2009; Perea, Araque 2007]:

- aceste celule servesc drept elemente de suport;
- celulele gliale separă unele de altele diferite grupe neuronale;
- două tipuri de celule gliale (oligodendrocitele din SNC și celulele Schwann din sistemul nervos periferic) formează mielina, care acoperă axonii mari;
- unele celule gliale sunt „gunoiere”, deoarece înlătură celulele neuronale care mor din diferite cauze;
- celulele gliale tamponează concentrația ionilor de  $K^+$  din spațiul extracelular și înlătură transmitătorii eliberați pe cale chimică de neuroni în timpul transmiterii sinaptice;
- celulele gliale (astrocitele) joacă un rol important în neurotransmisia glutamată;
- în timpul dezvoltării lor, anumite clase de celule gliale ghidează migrarea neuronilor și direcționează creșterea axonilor în afară;
- unele celule gliale induc formarea joncțiunilor strânse, impermeabile ale celulelor endoteliale care câpтуșesc capilarele și ventriculele cerebrale, creând astfel bariera hematoencefalică;
- celulele gliale au funcții nutritive pentru celulele nervoase;
- celulele gliale sunt implicate în electrogeneza cerebrală.

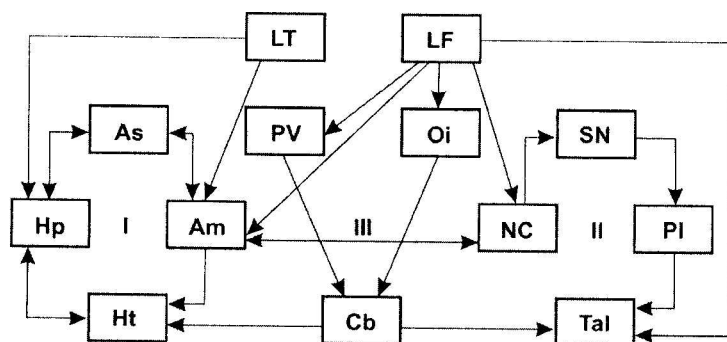
S-a demonstrat că efectele TDCS sunt dependente de canalele ionice: carbamazepina (blocant al canalelor de sodiu) elimină selectiv sporirea excitabilității induse în procesul stimulării anodale (atât în timpul stimulării, cât și după finisarea procedurii TDCS); flunarezina (blocant al canalelor de calciu) provoacă efecte similare. Mărirea nivelului de calciu sporește eficiența receptorilor NMDA, pe când micșorarea duce la reducerea eficienței acestor receptori [Liebetanz et al., 2002; Nitsche et al., 2003]. S-a demonstrat că fortificarea plasticității rețelelor neuronale corticale în procesul TDCS are loc prin creșterea fluxului de  $Ca^{2+}$  în celulele piramidale [Sejnowski, Destexhe, 2000; Steriade, Timofeev, 2003].

Efectele polare care apar la nivelul electrozilor aplicați sunt o consecință a electrolizei, cu producere de acid la anod și de bază la catod [Rădulescu, 2004]. În procesul stimulării transcraniene directe cu curent continuu se induce o acidoză sau alcaloză cu o influență considerabilă asupra echilibrului acido-bazic –  $H^+$  și  $OH^-$  generate de electroliză modifică activitatea receptorilor membranelor [Ardolino et al., 2005; Chesler, 2003]. Nivelul intracelular al pH și  $Ca^{2+}$  corelează strâns, ceea ce poate explica creșterea de  $Ca^{2+}$  în timpul polarizării anodale [Islam et al., 1995]. Modificarea pH în regiunea polarizării poate schimba activitatea receptorilor NMDA [Tang et al., 1990]. TDCS anodală mărește eficiența receptorilor NMDA [Nitsche et al., 2003]. D-cycloserina, agonist parțial al receptorilor NMDA, a provocat o prolongare selectivă a excitabilității corticale produsă de TDCS [Bolognini et al., 2009; Nitsche et al., 2004].

În experiențe pe animale a fost demonstrat rolul important al mecanismelor adrenergice, dopaminergice și colinergice în manifestarea efectelor TDCS [Ji, Dani 2000; Kuo et al., 2008; Nitsche et al., 2004; Otani et al., 1998; Seamans, Yang, 2004].

Pe cale experimentală s-a demonstrat că TDCS provoacă o modificare esențială a concentrației GABA în cortexul cerebral [Stagg et al., 2009].

În anii 70-80 ai secolului trecut a fost presupusă existența mecanismelor trans-sinaptice. În experiențe, polarizarea cu curent electric 0,3-1,5 mA/mm<sup>2</sup> provoca o creștere a amplitudinii EEG de 2-3 ori, la stimularea cu curent electric de 6 mA/mm<sup>2</sup> amplitudinea EEG a crescut de 10 ori și mai mult [Vartanyan et al., 1981]. Este important de menționat că modificările EEG se înregistrau destul de local, suprafața lor de manifestare fiind cu 1-1,5 mm mai mare decât suprafața electrodului stimulator (0,7 mm). La aplicarea electrodului cu dimensiunea de 1 mm și a curentului electric de 1 mA avea loc activarea țesutului nervos în volum de 1 mm<sup>3</sup>. Pe lângă aceste modificări locale au fost depistate și modificări similare la distanțe destul de mari de locul stimulării, ceea ce confirmă prezența mecanismelor transsinaptice [Pinchuk, 2007]. S-a demonstrat că polarizarea cortexului temporal duce la modificări ale activității neuronale în diferite structuri care, după intensitatea lor, în ordinea micșorării, sunt plasate în felul următor: nucleul caudat – centrele talamusului – hipotalamus – formația reticulată mezencefalică. În polarizarea cortexului motor ordinea este alta: hipocamp – nucleul caudat – cortexul temporal; în polarizarea formației reticulate: hipotalamus – cortexul temporal – structurile sistemului limbic. Deci TDCS diferitor structuri cerebrale creează constelații diferite cu implicarea preponderentă a unor sau altor formațiuni localizate atât în regiunea aplicării electrozilor stimulatori, cât și la distanță (fig. 68).



**Figura 68.** Implicarea structurilor cerebrale în procesul micropolarizării transcraniene direcționate în proiecția lobilor frontal și temporal la bolnavii cu dereglări cognitive.

LF – lobul frontal; LT – lobul temporal; NC – nucleul caudat; SN – substanța neagră; PI – pallidum; Tal – talamus; Am – amigdala; As – aria septală; Hp – hipocamp; Ht – hipotalamus; PV – puntea Varoli; Oi – oliva inferioară; Cb – cerebel. I – sistemul limbic; II – *caudate loop*; III – sistemul corticocerebral-cerebel.

Stimularea lobului frontal implică nucleul caudat și *caudate loop* (neostriatum-pallidum-talamus-cortexul frontal-neostriatum), care participă la organizarea și modularea funcțiilor psihice superioare. Stimularea lobilor frontal și temporal implică și structurile limbice, talamusul, hipotalamusul și alte structuri cerebrale care participă în reglarea funcțiilor psihovegetative, psihoendocrine și cognitive. În afară de aceasta, are loc implicarea sistemului corticocerebral-cerebelar prin intermediul punții Varoli și olivelor inferioare.

Creșterea excitabilității neuronilor în procesul TDCS duce la creșterea consumului de oxigen și respectiv la modificarea hemocirculației. Hiperemia apare nu numai în urma mecanismelor reflectorii la stimularea electrică, dar și ca rezultat al acțiunii substanțelor biologice active care se eliberează în țesuturi (histamină, acetilcolină, adrenalina etc.). Activizarea hemocirculației este fără îndoială un factor care influențează eficiența tratamentului (ameliorarea metabolismului, stimularea proceselor trofice etc.).

În experiențe pe animale s-a demonstrat că curentul electric cu densitatea  $0,5 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$  provoacă în encefal dereglări hemocirculatorii pronunțate, iar aplicarea curentului cu densitatea  $0,1 \text{ mA}\cdot\text{cm}^{-2}$  provoacă stimularea mecanismelor hemocirculatorii compensatoare, fără semne de acțiune agresivă [Easnogrodski, 1987].

Pentru a evidenția modificările stării funcționale a neuronilor în corelare cu hemocirculația, se aplică diferite metode de investigație (fMRI, PET, SPECT etc.), însă ele au anumite limite și nu pot fi aplicate pentru un studiu de durată, cu necesitatea de investigații repetate, în special la intervale scurte de timp. În ultimii ani se folosește metoda fNIRS (*functional near-infrared spectroscopy*), a cărei aplicare a evidențiat că TDCS provoacă o creștere relativ focalizată a concentrației  $\text{HbO}_2$  în zonele cerebrale aflate sub anod [Merzagora et al., 2010]. Autorii au stabilit că stimularea TDCS timp de 10 minute a zonelor cerebrale frontale duce la menținerea modificării hemocirculației timp de 8-10 minute după finisarea stimulării cu modificări maxime peste 6 minute. Odată cu creșterea timpului de stimulare (TDCS) se mărește și durata menținerii modificărilor hemocirculatorii după finisarea stimulării. Modificările hemocirculatorii erau mai pronunțate în țesutul cerebral aflat în regiunea anodului. Și alți autori [Lang et al., 2005] au evidențiat modificarea metabolismului și hemocirculației în structurile cerebrale, aflate în regiunea anodului și catodului cu efecte mai pronunțate la stimularea anodală.

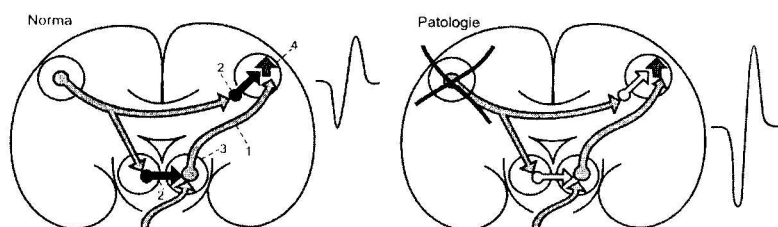
Mecanismele de acțiune ale TDCS pot fi interpretate în cadrul modelelor structural-funcționale ale SNC, care explică posibilitățile de influență asupra stării funcționale a cortexului cerebral:

- modelul căilor conductoare și centrelor nervoase;
- modelul reglării tonusului cerebral prin intermediul formației reticulate și trunchiului cerebral;
- modelul reglării tonusului cortico-cerebral prin intermediul nucleelor bazale;
- modelul căilor conductoare, centrelor nervoase și mecanismelor volum-neurotransmisiei neurochimice și bioelectrice (potențialele *near field* și *far field*).

Aceste modele au fost propuse în diferite perioade istorice, însă și astăzi fiecare dintre ele are un rol important pentru înțelegerea multor fenomene neurofiziologice, inclusiv a celor care stau la baza micropolarizării direcționate. Mecanismele TDCS, fără îndoială, includ toate aceste modele, deoarece în toate cazurile are loc generarea biopotențialelor cerebrale și reacția structurilor cerebrale la stimulări electrice cerebrale.

Mai multe lucrări sunt dedicate studierii stării funcționale a centrelor nervoase și căilor conductoare sub influența metodelor de stimulare cerebrală noninvazivă.

În procesul TDCS au fost evidențiate modificări ale excitabilității cortexului somatosensor [Baudewig et al., 2001; Dieckhofer et al., 2006; Matsunaga et al. 2004; Minhas et al., 2011; Rogalewski et al., 2004]. După o stimulare cu durata de 20 de minute a fost evidențiată o creștere considerabilă a nivelului de discriminare tactilă în regiunea degetului contralateral de cortexul somatosensor stimulat, care se menținea aproximativ 40 de minute, pe când în regiunea degetului ipsilateral stimulării, schimbările au fost nesemnificative [Ragert et al., 2008]. TDCS în regiunea cortexului vizual provoacă modificarea pragului de apariție a fosfenelor la stimularea magnetică transcraniană, ceea ce denotă modificarea excitabilității cortexului vizual [Accornero et al., 2007; Antal et al., 2011; Lang et al., 2007]. Au fost evidențiate unele particularități ale reacțiilor psihofiziologice sub acțiunea TDCS în proiecția lobilor frontali și occipitali [Korsakov, 1986].



**Figura 69.** Schema conexiunilor neuronale implicate în mărirea amplitudinii potențialului somatosensorial în emisfera intactă [Zenkov, Ronkin, 2004].

*Notă:* 1 – neuronul talamo-cortical; 2 – neuronii intercalari inhibitori; 3 – nucleul talamic ventroposterolateral; 4 – neuron cortical piramidal.

În fig. 69 este demonstrată schema conexiunilor neuronale interemisferiale implicate în generarea potențialelor somatosensoriale [Zenkov, Ronkin, 2004]. În condițiile de inhibare a cortexului somatosensorial al unei emisfere, în zonele homotipe ale emisferei contralaterale are loc mărirea amplitudinii potențialului somatosensor. Aceste modificări sunt explicate prin prezența la persoanele sănătoase a inhibiției transversale între structurile homotipe ale ambelor emisfere, care în limitele normei sunt prezente la nivelul talamusului și altor structuri subcorticale. Diminuarea (sub acțiunea TDCS) sau blocarea acestei inhibiții poate fi una din cauzele care provoacă mărirea amplitudinii potențialelor evocate somatosensorii în emisfera intactă (contralaterală emisferei supuse acțiunii inhibitoare prin electrostimulare sau prin alte metode).

În investigațiile noastre am observat o sporire a activității lente în traseul EEG sub influența TDCS. Aceste manifestări pot fi explicate, posibil, prin sporirea nivelului refractor al neuronilor corticocerebrali. Aceștia din urmă, în special în regiunea analizatorilor sensoriali, primesc impulsuri ritmice de la nucleele talamice cu frecvența de 10 Hz. În limitele normei, neuronii corticali răspund cu o putere adecvată la fiecare flux de impulsuri generate de neuronii talamici (frecvența 10 Hz). Sub influența TDCS neuronii nu răspund la impulsurile din talamus – ritmul cortical devine mai lent (3-6 Hz).

S-a demonstrat că în procesul TDCS are loc nu numai modificarea funcției, dar și mărirea suprafeței zonelor reprezentative corticale respective [Cog, Xerri, 1998; Nudo et al., 1990].

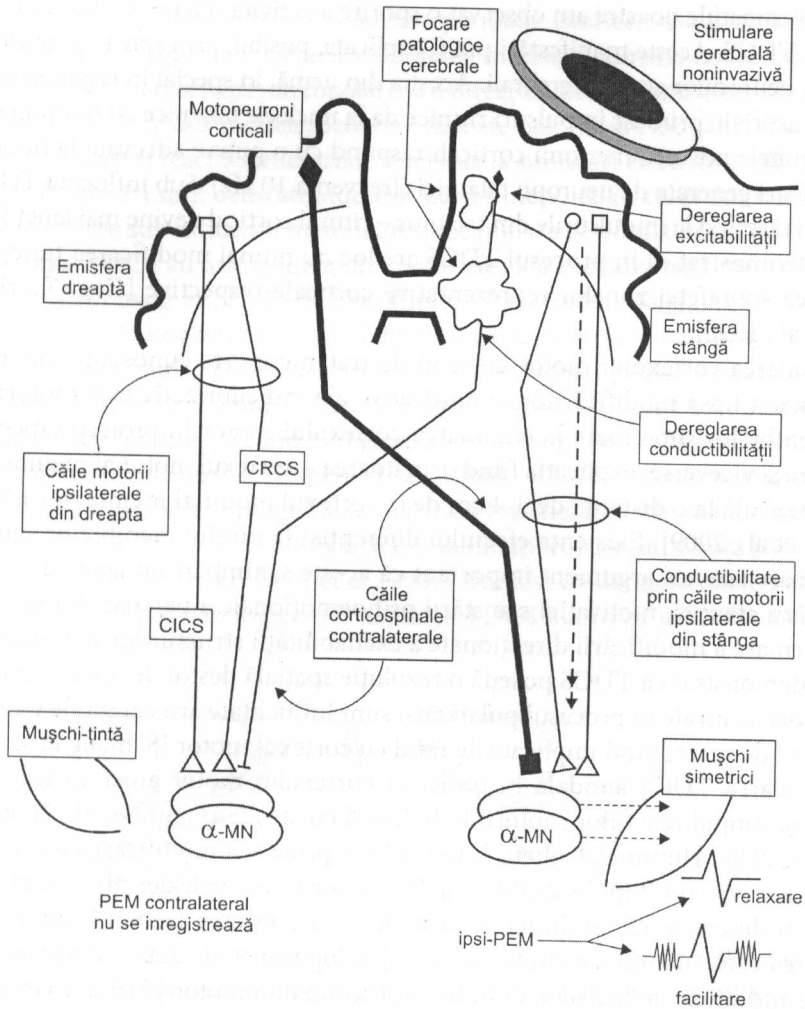
Stimularea cortexului motor cu scop de tratament este cunoscută mai demult. S-a constatat lipsa modificărilor semnificative ale indicilor activității motorii la nivelul membrilor superioare la stimularea cortexului motor în proiecția membrilor inferioare și viceversa, explicația fiind următoarea – cortexul motor al membrilor superioare se află la o distanță de 3-4 cm de la cortexul motor al membrilor inferioare [Tanaka et al., 2009]. Existența efectului diferențiat la nivelul membrilor superioare și inferioare este un argument important că aceste schimbări nu apar ca rezultat al modificării atenției, motivației sau stării psihoemoționale a persoanelor investigate, dar ca urmare a modificării direcționate a excitabilității structurilor nervoase.

S-a demonstrat că TDCS posedă o rezoluție spațială destul de mică – în dereglările motorii centrale în procesul polarizării sunt influențate arii cerebrale cu o suprafață destul de mare, fiind implicate de rând cu cortexul motor [Schlaug et al., 2008].

Stimularea TDCS anodală în proiecția cortexului motor ameliorează funcțiile motorii și timpul reacțiilor motorii la bolnavii cu stroke [Fregni et al., 2006; Hummel et al., 2006; Hummel, Cohen, 2005]. TDCS provoacă modificări ale excitabilității corticale prin inhibiție și facilitare a circuitelor intracorticale: stimularea anodală rezultă în descreșterea inhibiției intracorticale și creșterea facilității intracorticale; stimularea catodală induce efecte contrare [Bolognini et al., 2009]. Aplicând TDCS, s-a atins modificarea dirijată a excitabilității cortexului motor [Ardolino et al., 2005; Groppa et al., 2010; Lang et al., 2005; Priori, 2003; Priori et al., 1998; Vines et al., 2006]. La persoane sănătoase stimularea catodală în proiecția cortexului motor diminuează amplitudinea potențialelor evocate motorii, iar stimularea anodală o mărește [Jeffery et al., 2007; Nitsche, Paulus 2000]. TDCS anodală în proiecția cortexului motor al membrilor inferioare la persoane sănătoase ameliorează aproximativ timp de 30 de minute (după finisarea stimulării) funcțiile motorii în partea contralaterală stimulării [Tanaka et al., 2009].

În unele cazuri, la bolnavii cu ictus cerebral stimularea cerebrală noninvazivă (electrică sau magnetică) a emisferelor lezate și contralaterale în afară de potențialele evocate motorii contralaterale provoacă și apariția potențialelor evocate motorii (PEM) ipsilaterale [Nikitin, Kurenkov, 2003] (fig. 70, 71). Răspunsurile bilaterale sunt rezultatul activării fibrelor motorii contra- și ipsilaterale. Se presupune că rolul căilor corticoreticulospinale și corticospinale ipsilaterale este cel mai important.



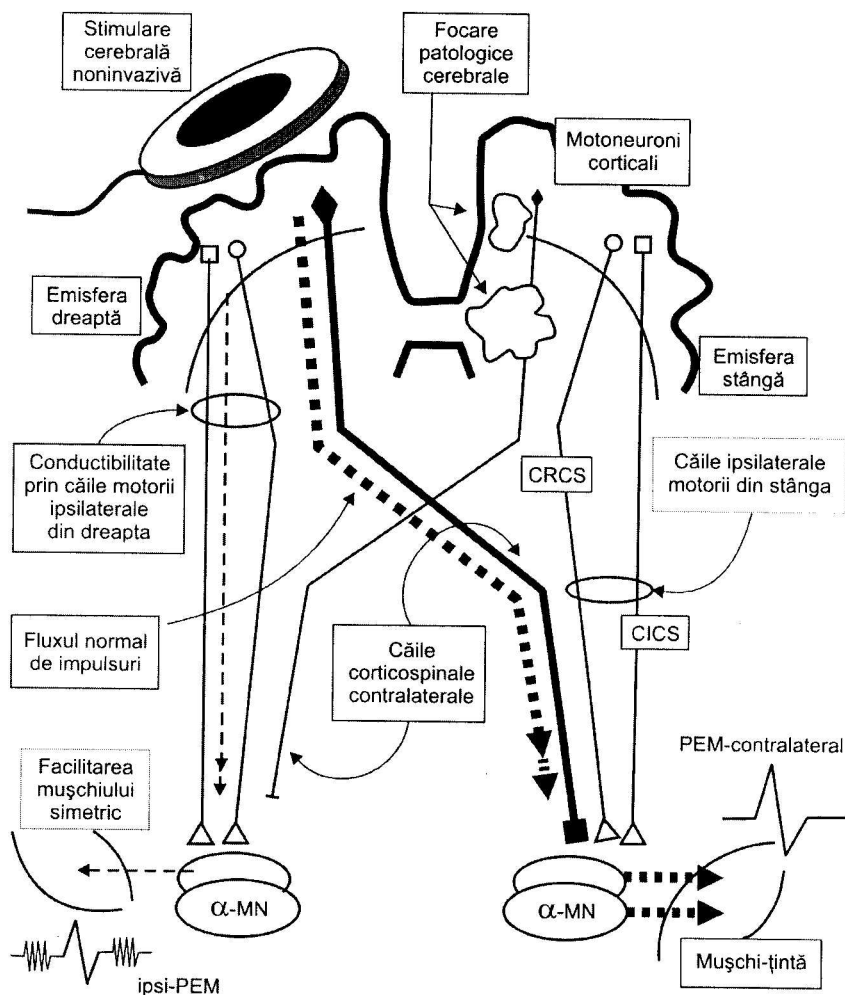


**Figura 70.** Schema formării potențialelor evocate motorii ipsilaterale în procesul stimulării cerebrale noninvazive a emisferei lezate la bolnavii cu ictus cerebral.

Apariția PEM ipsilateral depinde de activarea zonelor corticale motorii, care au conexiuni cu mușchii ipsilaterali [Wassermann et al., 1994].

Structurile cerebrale care participă în procesul de generare a PEM ipsilateral la persoanele sănătoase se află în stare de inhibiție (sunt mascate), însă în anumite condiții patologice are loc „demascarea” lor cu posibilitatea obținerii PEM ipsilateral prin stimularea emisferei lezate și nelezate [Nikitin, Kurenkov, 2003; Turton et al., 1996]. Nu este clar dacă prezența căilor corticospinale ipsilaterale participă în restabilirea funcțiilor motorii lezate. S-a demonstrat însă că PEM ipsilateral poate fi un criteriu important pentru prognoza restabilirii funcțiilor lezate [Trompetto et al., 2000].





**Figura 71.** Schema formării potențialelor evocate motorii ipsilaterale în procesul stimulării cerebrale noninvazive a emisferei nelezate la bolnavii cu ictus cerebral.

Un alt aspect important este posibilitatea metodelor de stimulare cerebrală non-invazivă de a influența activitatea căilor cortico-spinale monosinaptice (se cunoaște că aproximativ 10% din fibrele cortico-spinale se termină nu în neuronii spinali intercalari, dar direct în alfa-motoneuroni spinali) [Nikitin, Curenkov, 2003]. Aceste căi monosinaptice se implică preponderent în realizarea actelor motorii fine (mușchii feței, limbii, mâinilor). Unele grupe de mușchi proximali ai membrilor posedă inervația monosinaptică – *m. deltoideus*, *m. trapezius*, *m. pectoralis major*. S-a demonstrat posibilitatea efectelor modulatorii ale TDCS catodale în proiecția cortexului motor din stânga (M1) asupra excitabilității căilor neuronale ipsilaterale care controlează mușchii

proximali din stânga ai membrelor superioare [Bradnam et al., 2011]. Se presupune că aceste efecte pot ameliora funcțiile motorii lezate la bolnavii cu ictus cerebral.

Se cunoaște că cerebelul, pentru a realiza funcțiile sale de control și dirijare a funcțiilor locomotorii, primește informație de la diferiți analizatori (vestibular, auditiv, vizual etc.), îndeplinind funcția de integrator sensoriomotor [Bekaia, 1990; Hagura et al., 2009]. Primind informația de la cortexul cerebral și organele senzoriale periferice, cerebelul joacă rolul de *comparator*, care controlează corectitudinea executării actului motor, corectează greșeala în lanțul neuronilor implicați în acțiune.

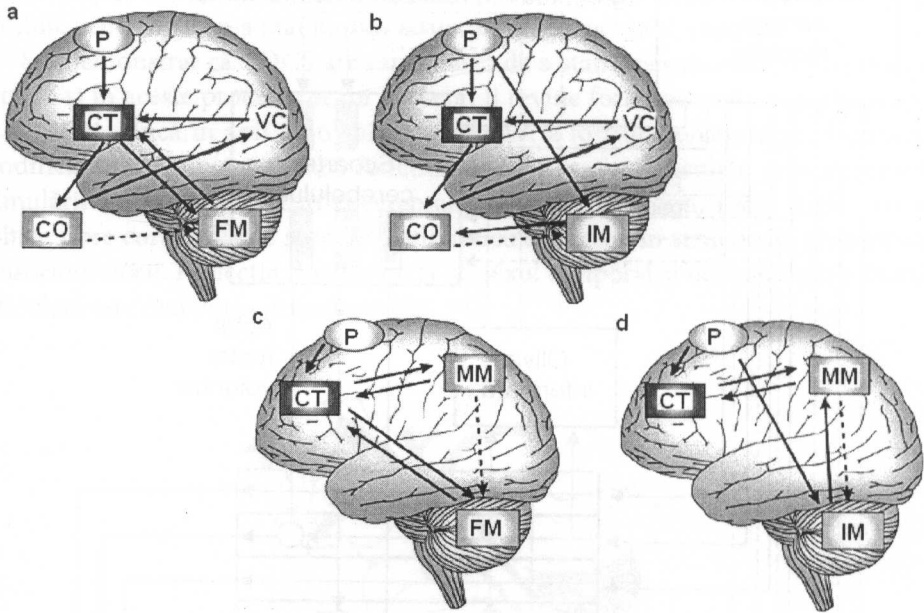
Una din concepțiile referitoare la rolul cerebelului este *monitoringul și detecția greșelilor* în baza comparării fluxului informațional curent extero- și interoceptiv cu modelele copiilor existente în cerebel și corectarea greșelilor în cooperare cu diferite structuri cerebrale [Ito, 2005, 2006, 2008; Schweighofer et al., 2004]. Cerebelul este privit în calitate de „mașină de calcul”, *neurocomputer* [Ramnani, 2006; Ramnani et al., 2006], în care sunt păstrate „modelele interne” ale actelor motorii și „modelele predictive”, selectate în baza comparării „copiilor motorii” cu fluxurile senzoriale [Manto, Bastian, 2007].

Comanda pentru orice act motor conștientizat este primită din neocortex, iar cerebelul precizează mișcarea și corectează greșelile în corespundere cu harta cognitivă elaborată. De menționat, însă, că menținerea activității rapide și sincrone nu poate fi explicată numai prin teoria legăturilor directe și feedback. De ce? S-a stabilit că timpul în care semnalul trece în fibrele corticocerebelare este de aproximativ 10 ms, pe când timpul de trecere prin căile periferice directe și feedback care au o mulțime de sinapse și sunt destul de lungi constituie aproximativ 100 ms [Kistler, De Zeeuw, 2003]. În aceste condiții, corectarea greșelilor motorii nu este eficientă. Se presupune că în cerebel se formează copiile actelor motorii ale neocortexului și acesta din urmă le folosește în calitate de sursă pentru realizarea *feedback*-ului, îndeplinind acte motorii precise și coordonate, fără a implica căile recurente lungi de la organele senzoriale [Ito, 2006, 2008] (fig. 72).

Investigațiile au demonstrat că cerebelul contribuie la compararea actelor motorii realizate cu implicarea modelului preexistent al acestui act și alegerea optimală a programului actual de acțiune [Wolpert, Miall, 1996]. „Modelele interne” ale actelor motorii (algoritmul intern) se dezvoltă treptat în procesul învățării actelor motorii și se consolidează în memorie [Kawato, Gomi, 1992]. Anume cerebelului i se atribuie rolul de a păstra acest algoritm. În disfuncția cerebelului apar simptome precum ataxia, dismetria, tremurul, când controlul motor se realizează numai în baza legăturilor periferice.

Cerebelul este un centru crucial în procesul de învățare a mișcărilor. Comanda generală a mișcărilor este dată de către centrul cerebral superior, patternurile sunt produse de cele mai înalte niveluri ale creierului, iar detaliile de execuție ale acestora se află sub controlul mecanismelor subcorticale și cerebeloase. Cerebelul interacționează cu ganglionii bazali și lobii frontali în procesele de discriminare spațială și temporală, de învățare și automatizare a mișcărilor fine [Shin, Ivry, 2003]. Circuitul

cerebro-cerebelos face parte din nivelul mijlociu al ierarhiei motorii. Acest circuit influențează în paralel cortexul motor și trunchiul cerebral, după care formațiunile respective converg către nivelul inferior al sistemului nervos, către măduva spinării și către mușchi.

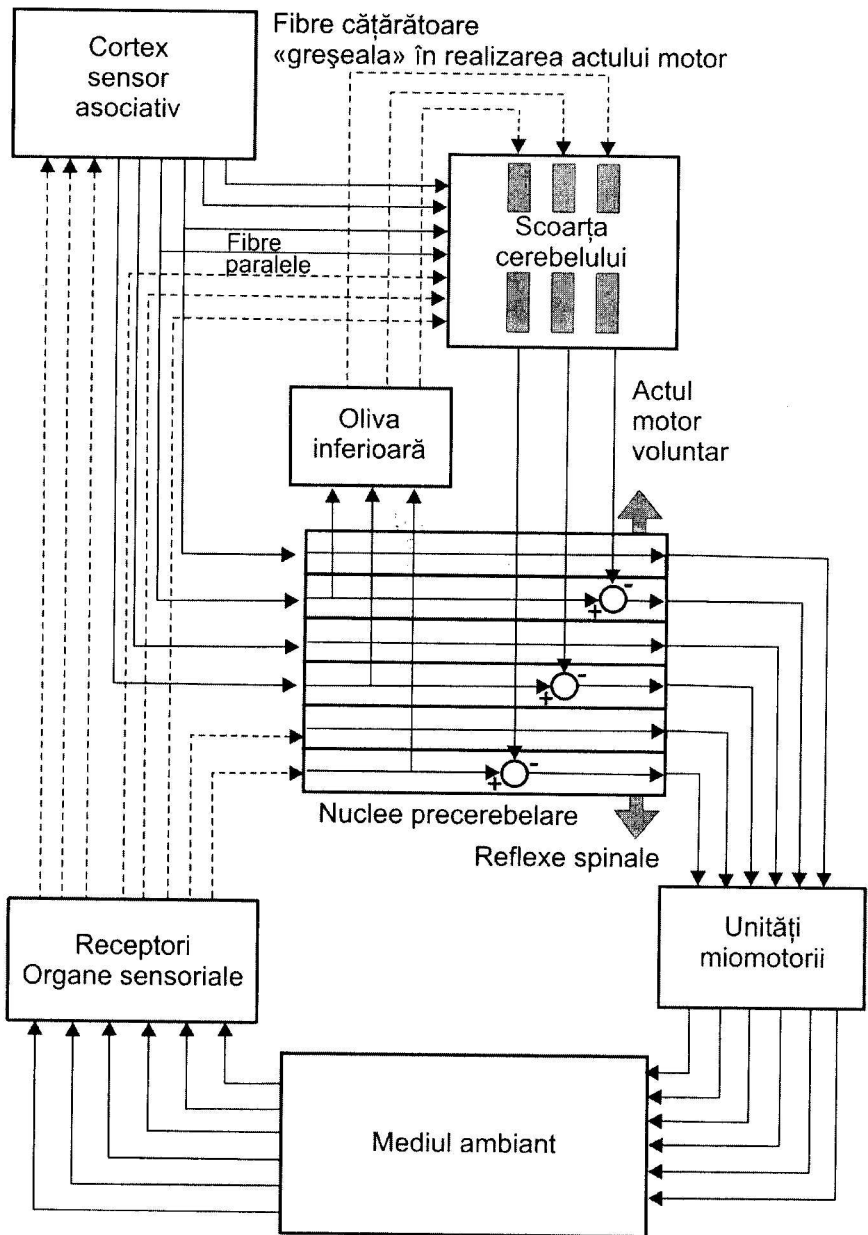


**Figura 72.** Modelele cerebro-cerebrale de control al mișcărilor voluntare și activității mentale [Ito, 2008].

Notă: a, b – modele de control al mișcărilor voluntare; c, d – modele de control al activității mentale. CT – cortexul motor; P – cortexul premotor; VC – cortexul vizual; CO – obiectul controlat (parte a corpului sau centre motorii inferioare); MM – mental model (cortexul temporo-parietal); FM – forward-model control system; IM – invers model control system.

Kawato M. și Gomi H. [Kawato, Gomi, 1992] au elaborat ipoteza referitoare la participarea cerebelului în mecanismele de reglare sensoriomotorie și învățare. Conform autorilor, interacțiunea neocortexului și scoarței cerebeloase are loc prin intermediari – nucleele precerebelare ale punții și mezencefalului. În scoarța cerebeloasă se formează copia actului motor (modelul interior motor), care se prezintă ca un element *feedback*, completând rețeaua recurentă de la organele sensoriale. Fibrele paralele conduc informația de la receptorii și regiunile sensoriale ale encefalului referitor la activitatea motorie curentă, pe când fibrele cățărate semnalizează despre „greșelile” actelor motorii. Coincidența fluxurilor informaționale în microzonele scoarței cerebeloase conduce la formarea LTD (*long-term depression*), care blochează răspândirea ulterioară a erorilor motorii. Acest mecanism este posibil datorită orga-

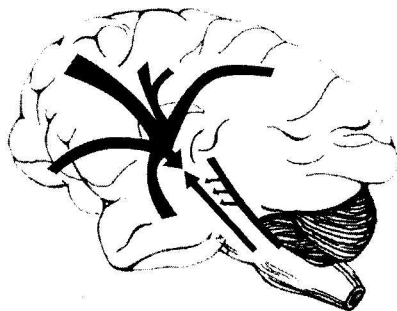
nizării somatotopice a legăturilor cerebelului cu neocortexul, nucleele trunchiului și măduva spinării (fig. 73).



**Figura 73.** Implicarea cerebelului în procesul de integrare sensomotorie și învățare [Kawato, Gomi, 1992].

Actualmente se studiază rolul mecanismelor de reglare a stărilor funcționale corticocerebrale sub influența TDCS prin intermediul formației reticulate și structurilor trunchiului cerebral. Pentru o funcționare optimă a creierului este necesară menținerea unui tonus al structurilor cerebrale, care ar contribui la o prelucrare optimă a informației. Menținerea unui nivel funcțional optim al cortexului cerebral este posibilă prin implicarea mai multor structuri ale trunchiului cerebral.

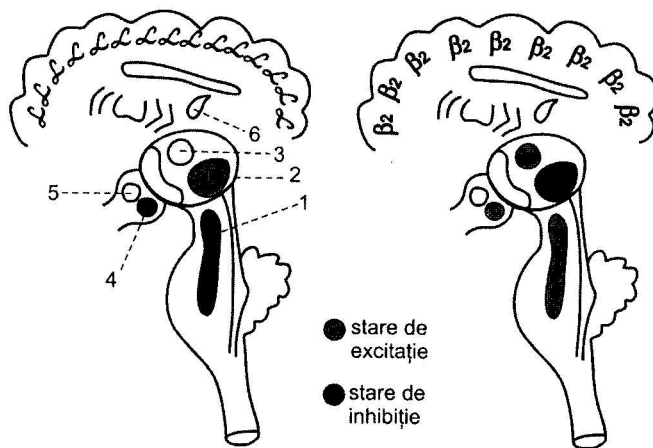
S-a demonstrat că TDCS are capacitatea de a stabiliza procesele neurodinamice actuale și în aceste procese un rol deosebit îi revine formației reticulate [Vartrian et al., 1981]. Încă în anii 50-60 ai secolului XX a fost demonstrată posibilitatea de modificare direcționată a stării funcționale a formației reticulate prin intermediul stimulării anumitor zone corticocerebrale [Moruzzi, Magoun, 1960]. Cele mai dezvoltate fibre corticofugale spre formația reticulată încep în structurile prefrontale și sensoriomotorii. Proiecția fibrelor de la cortexul temporal și occipital către formația reticulată este mai puțin dezvoltată (fig. 74).



**Figura 74.** Schema căilor corticofugale spre formația reticulată.

Activitatea formației reticulate mezencefalice și nucleelor nespecifice ale talamusului se află sub controlul cortexului frontal. În cazurile când funcția de control al cortexului cerebral diminuează, formația reticulată poate trece la alt nivel de activitate, preponderent autonom. Se presupune că în procesul TDCS formația reticulată joacă un rol important în apariția efectelor modal-nespecifice și specifice cu restabilirea relațiilor cortico-reticulare. Probabil că ameliorarea funcțiilor modal-nespecifice (atenția, capacitatea de muncă, repartizarea zonală corticocerebrală a undelor alfa, tonusul muscular, reglarea vegetativă etc.) are loc ca urmare a activării sistemelor nespecifice ale trunchiului cerebral, în primul rând a formației reticulate, a nucleelor talamice și hipotalamice. În procesul TDCS (de exemplu, în proiecția cortexului frontal) pot diminua influențele inhibitorii asupra formației reticulate. Intensificarea influențelor activatoare ale formației reticulate asupra cortexului cerebral conduce la ameliorarea proceselor de sinteză și integrare a aferenței, normalizarea neurodinamicii cerebrale și intensificarea proceselor de maturizare morfofuncțională a zonelor primare și asociative.

În procesul aplicării TDCS apare un mozaic al structurilor cerebrale excitate și inhibate, având ca rezultat modificările stării pacientului (fig. 75). TDCS are o acțiune selectivă în proiecția zonelor supuse micropolarizării și sistemică, cu implicarea diferitor structuri cerebrale, aflate la distanță de zona stimulării („rezonanța funcțională și morfologică”). Studiile care vizează acest aspect se află la început de cale. Analogic cu acțiunea remediilor farmacologice se poate presupune că aplicarea TDCS în diferite cazuri poate provoca apariția diferitor patternuri ale stării funcționale a structurilor cerebrale (tab. 12). De exemplu, inhibarea activității formației reticulate a trunchiului cerebral, hipotalamusului posterior și nucleului caudat concomitent cu activarea talamusului nespecific și hipotalamusului anterior se manifestă prin diminuarea gradului de veghe și atenției, prin oboseală, somnolență, semne de intensificare a funcțiilor parasimpatice etc. În tabloul EEG în aceste cazuri predomină ritmul alfa hipersincron. Un alt exemplu – o activare sporită a formației reticulate concomitent cu diminuarea activității nucleelor nespecifice talamice se manifestă prin iritabilitate, anxietate, sporirea funcțiilor simpatice. În tabloul EEG predomină desincronizarea ritmului alfa. Un alt patten (antidepresant) se caracterizează prin activarea nucleelor nespecifice și asociative ale talamusului, hipotalamusului posterior și formației reticulate concomitent cu inhibarea hipotalamusului anterior. Acest patten apare sub influența antidepresanților și se manifestă prin dispoziție bună, însă fără euforie, cu diminuarea reacțiilor vegetative. În tabloul EEG se observă ritmul alfa dezorganizat, explozii ale undelor ascuțite și lente.



**Figura 75.** Exemple de implicare a structurilor cerebrale în realizarea diferitor variante de dereglări clinico-electroencefalografice [Jirmunskaja, 1993].

*Notă:* 1 – formația reticulată a trunchiului cerebral; 2 – nucleele nespecifice ale talamusului; 3 – nucleele asociative ale talamusului; 4 – hipotalamusul posterior; 5 – hipotalamusul anterior; 6 – nucleul caudat.

Tabelul 12

**Patternurile EEG de activitate funcțională a formației reticulate a trunchiului cerebral și nucleelor nespecifice ale talamusului**

Varianta patternului	FR	Tal	EEG	Reproducerea farmacologică a patternului
I	-	+	ritm alfa hipersincron, monomorf, cu gradient slab pronunțat, încetinirea ritmului; diminuarea reacției de activare	aminazina
II	+	-	desincronizare a ritmului alfa, traseu EEG aplatizat; depresie stabilă a reacției de activare	adrenalina
III	+	+	activitate alfa+teta cu amplitudine mare; reacție evidentă de activare	melipramina
IV	-	-	ritm delta sinusoidal; reacția de activare este păstrată	insulina (hipoglicemia)

*Notă:* (-) – diminuarea activității funcționale; (+) – sporirea activității funcționale; FR – formația reticulată a trunchiului cerebral; Tal – nucleele nespecifice ale talamusului.

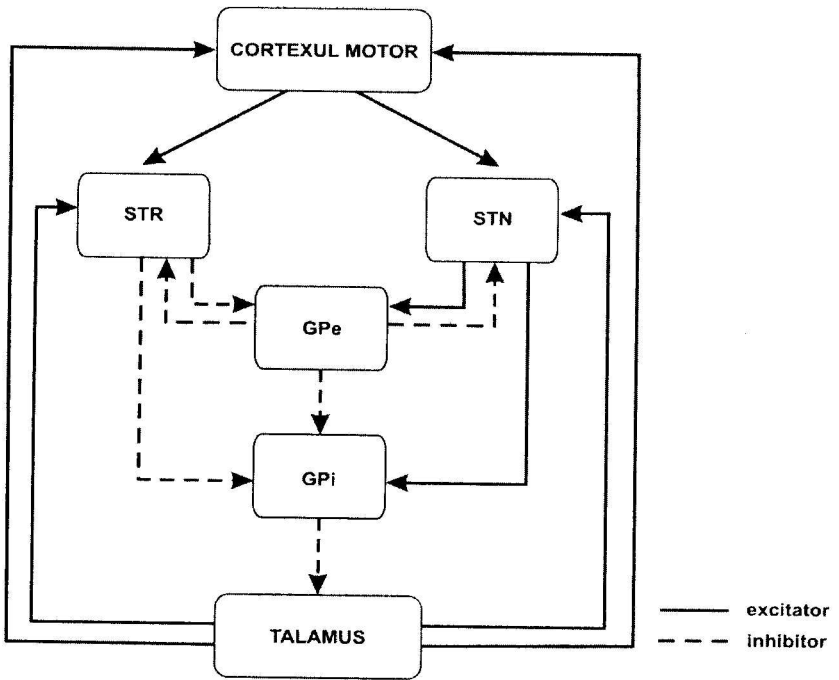
După cum am menționat, sub influența TDCS, pot apărea unde lente în traseul EEG. Una din explicații ar putea fi sporirea activității neuronilor reticulari ai talamusului cu implicarea receptorilor GABA „lenți” [Kropotov, 2005]. Ca rezultat apare o încetinire a ritmului normal. Sporirea activității neuronilor reticulari ai talamusului poate să apară în urma sporirii excitabilității neuronilor corticali sau activării excesive a fluxului nespecific de la neuronii formației reticulate a trunchiului cerebral.

Se presupune că ameliorarea clinică la bolnavii cu parkinsonism sub influența TDCS are loc parțial și datorită modificării stării funcționale a formației reticulate. Investigațiile cu aplicarea EEG-tridimensionale (3D LoC EEG) au evidențiat o mărire esențială a dipolilor biopotențialelor în regiunea rostrală a formației reticulate (6-8% înainte de TDCS și 14-24% după tratament) concomitent cu diminuarea activității în *globus pallidus* și sporirea în substanța neagră [Pinchuk et al., 2007]. Rolul formației reticulate este bine cunoscut din practica medicală – în situații de stres emoțional puternic la bolnavii cu parkinsonism se pot manifesta chineziile paradoxale (dispariția achinezei în condiții periculoase).

Conform conceptului actual al funcționării ganglionilor bazali, circuitul motor are două puncte de intrare – striatul și nucleul subtalamic și un punct de ieșire, globul palid intern, către cortex, prin intermediul talamusului motor.

Ganglionii bazali sunt implicați prin intermediul a două căi de proiecție [Obeso et al., 2008] (fig. 76):

- a) bisinaptice directe către globul palid intern prin striat și nucleul subtalamic;
- b) trisinaptice indirecte către globul palid intern prin globul palid extern.



**Figura 76.** Organizarea funcțională a ganglionilor bazali [Obeso et al., 2008].

Notă: STR – striatum, STN – nucleul subtalamic, Gpe – globul palid extern, Gpi – globul palid intern.

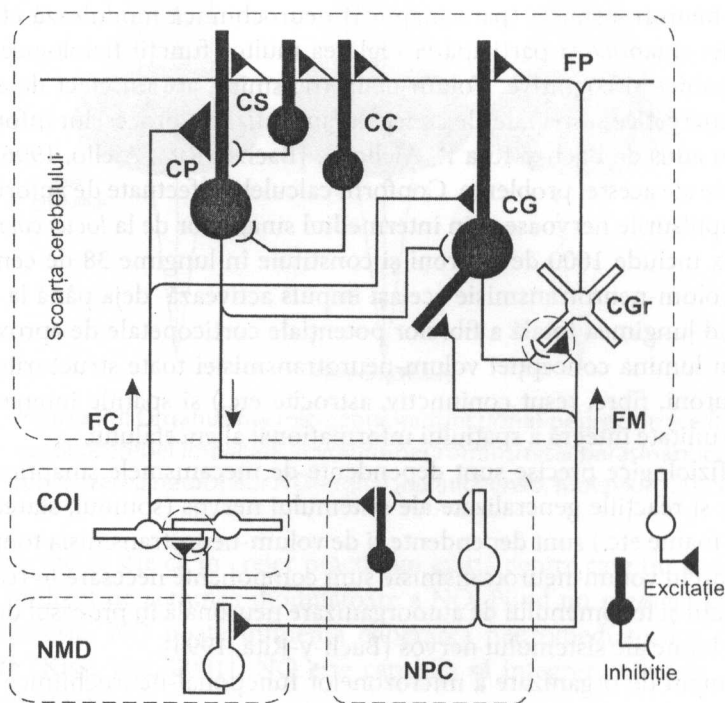
Ațiunea benefică a TDCS la bolnavii cu boala Parkinson poate fi explicată parțial pornind de la concepțiile moderne de interacțiune a structurilor corticobazale cerebrale. S-a evidențiat o aranjare topografică a fibrelor cortico-striatale în striat – în partea dorsolaterală a corpului striat are loc convergența aferențelor de la cortexul sensor și motor; în partea medială și ventrală a corpului striat are loc convergența aferențelor de la ariile corticale prefrontale cu aferențele de la amigdală și hipocamp, reprezentând informația contextuală și respectiv informația legată de valoarea emoțională [Moldovanu, Pavlic, 2011; Packard et al., 2002].

Ațiunea terapeutică în cazul asocierii TDCS corticocerebrale și vermal-cerebelare la bolnavii cu boala Parkinson poate fi explicată prin activarea conexiunilor neuronale atât ale cortexului cerebral, cât și ale cerebelului cu diferite structuri cerebrale.



Cele mai remarcabile rezultate au fost obținute în urma studiului acțiunii micropolarizării asupra mecanismelor memoriei. Încă în anii 60 ai secolului XX în experiențe pe animale a fost demonstrată menținerea pe o durată mai lungă a efectelor de polarizare a cortexului cerebral [Bindman et al., 1964]. Aplicarea TDCS duce la modificarea excitabilității corticale, care poate dura mai mult de 30-90 minute, se poate menține până la 2-5 ore, uneori efectele persistând la distanță până la câteva luni [Antal et al., 2004; Nitsche, Paulus, 2001; Pinchuk, 2007]. O durată atât de lungă nu poate fi explicată numai prin mecanismele potențialului de membrană sau circulației excitațiilor reverberate – s-a demonstrat că după o hipotermie profundă modificările excitabilității corticale, de asemenea, erau prezente.

S-a demonstrat că reverberația impulsurilor între elementele structural-funcționale ale microcomplexului corticonuclear cerebelar reprezintă baza neuronală a procesului de implicare a cerebelului în mecanismele memoriei și proceselor de învățare [Kistler, De Zeeuw, 2003] (fig. 77).



**Figura 77.** Schema organizării neuronale a microcomplexului corticonuclear cerebelar [Kistler, De Zeeuw, 2003].

FC – fibre căărătoare; FM – fibre mușchiulare; CG – celule Golgi; CGr – celule granulare; CC – celule în formă de coș; CS – celule stelate; CP – celule Purkinje; FP – fibre paralele; COI – complexul olivar inferior; NMD – nuclee mezodiencefalice; NPC – nucleele proprii ale cerebelului; săgețile indică direcția circulației impulsului nervos.

Organizarea structurală a neuronilor cerebelului (microcomplexe cerebelare) se aseamănă cu principiul de organizare a computerului (*the cerebellum as a neuronal machine*) [Ito, 2006, 2008]. Această organizare permite îndeplinirea funcțiilor neuronale pentru realizarea celor mai diferite acte (motorii, psihoemoționale, cognitive etc.). Pornind de la structura uniformă de organizare a cerebelului, se presupune că procesele informaționale depind mai mult nu de modalitatea informației, dar de caracterul conexiunilor cerebelo-extracerebelare [Apps, Garwicz, 2005; Ito, 2008].

Descoperirea fenomenului volum-neurotransmisiei neurochimice a fost un punct de cotitură în dezvoltarea științei biologice și medicale. Termenul volum-neurotransmisie a fost propus de un grup de savanți în frunte cu Agnati L. [Agnati, Fuxe, 2000], pentru a descrie mecanismul neurotransmisiei difuze nesinaptice. În unele condiții, transmisia sinaptică poate achiziționa anumite elemente ale volum-transmisiei, poate trece de la tipul închis de funcționare la tipul deschis (fenomenul de scurgere), când mediatorul iese în afara fantei sinaptice, interacționând cu receptorii sinaptici și extrasinaptici.

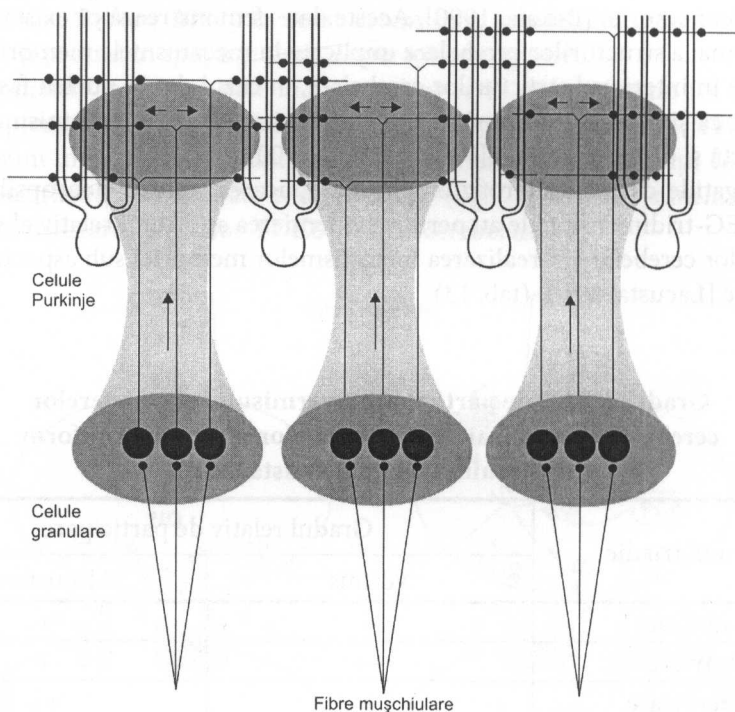
Volum-neurotransmisia (parasinaptică) neurochimică modulează efectele neurotransmisiei sinaptice și participă la reglarea multor funcții fiziologice, inclusiv a funcțiilor psihice și cognitive. Volum-neurotransmisia are un efect de economie a rezervelor energetice și spațiale ale creierului în realizarea proceselor informaționale. Un exemplu adus de Bach-y-Rita P., Aiello G. [Bach-y-Rita, Aiello, 1996] ilustrează unele aspecte ale acestei probleme. Conform calculelor efectuate de autori, calea parcursă de impulsurile nervoase prin intermediul sinapselor de la *locus coeruleus* până la neocortex include 1000 de neuroni și constituie în lungime 38 de centimetri, pe când prin volum-neurotransmisie același impuls activează deja până la 100.000 de celule, având lungimea totală a fibrelor potențiale corticopetale de aproximativ 170 de metri. În lumina concepției volum-neurotransmisiei toate structurile incluse în proces (neuroni, fibre, țesut conjunctiv, astrocite etc.) și spațiile intercelulare sunt privite ca o unitate integră a spațiului informațional al encefalului.

Actele fiziologice precise sunt dependente de mecanismele sinaptice fazice, iar fenomenele și reacțiile generalizate ale sistemului nervos (somnul, starea de veghe, senzația de foame etc.) sunt dependente și de volum-neurotransmisia tonică. Mediatorii implicați în volum-neurotransmisie sunt componente necesare în realizarea neuroplasticității și fenomenului de autoorganizare neuronală în procesul de restabilire a funcțiilor lezate ale sistemului nervos [Bach-y-Rita, 1994].

Un exemplu de organizare a microzonelor funcțional-neurochimice este repartizarea neuronilor NO-ergici în corticocerebel. NO acționează în anumite volume care cuprind grupuri de neuroni și sinapse, având acțiunea de integrare a activității neuronale. Clusterele celulelor granulare, axonii ascendenți și țintele lor formează coloane verticale de elemente active sincronizate. Difuzia NO are loc de-a lungul axonilor celulelor granulare și ramurilor lor din stratul molecular al cortexului.

NO reglează activitatea neuronilor din modul și este un factor esențial în mecanismele de neuroplasticitate. Repartizarea regulată a neuronilor NO-ergici creează

condiții pentru difuzia uniformă a NO în spațiul tridimensional. Pe parcursul a 10 ms NO este capabil să modifice activitatea a peste 4000 de sinapse axonospinice ale fibrelor paralele. Acest mecanism contribuie la delimitarea spațială și izolarea funcțională a zonelor de excitație și inhibare a celulelor Purkinje, provocate de stimularea grupelor de celule granulare (fig. 78).



**Figura 78.** Organizarea microzonelor funcțional-neurochimice în corticocerebel implicate în volum-neurotransmisia parasinaptică (repartizarea neuronilor NO-ergici) [Kalinichenko, Motavkin, 2005].

Actualmente se știe că în creier practic nu există centre care nu ar fi influențate direct sau indirect de acțiunea modulatorie a NO. Fiind un mesager cu funcția de volum-transmisie, NO poate influența eliberarea neuromediatorilor din sinapsele apropiate [Kiss, Vizi, 2001]. NO este capabilă să integreze efectele mai multor neurotransmițători.

După cum s-a menționat, structurile cerebelare sunt implicate în mecanismele memoriei și proceselor de învățare. În studii experimentale s-a demonstrat că diferite structuri cerebelare au funcții diferențiate în mecanismele memoriei. Extirparea la animale a *lob. simplex*, *tuber vermis*, *pyramis*, *folia* a produs dereglări grave ale memoriei auditive și vizuale de scurtă durată, fără a influența memoria la acțiunea stimulilor vestibulari și vestibulo-kinestetic [Bekaia, 1990]. În alte experiențe s-a demon-

strat că extirparea zonelor vestibulare cerebelare (*lingula, uvula, nodulus, flocculus*) conducea la dereglarea memoriei vestibulare și vestibulo-kinetice, fără modificări esențiale ale memoriei auditive și vizuale.

Un rol deosebit în mecanismele memoriei au nucleii fastigiali – iritarea cu curent electric a porțiunilor rostrale ale acestor nuclee producea diminuarea memoriei reflector-condiționate, iar iritarea porțiunilor caudale nu producea modificări esențiale ale memoriei [Bekaia, 1990]. Aceste date demonstrează că există o diferențiere nu numai a structurilor cerebelare implicate în mecanismele memoriei, dar și o diferențiere în interiorul structurilor cerebelare, în cazul dat în nucleii fastigiali. S-a demonstrat că și nucleul interpositus joacă un rol important în mecanismele memoriei de scurtă și de lungă durată [Pakaprot et al., 2009].

Investigațiile clinico-electrofiziologice cu aplicarea testelor neuropsihologice și metodei EEG-tridimensionale au permis evidențierea aportului relativ al vermisului și emisferelor cerebelare în realizarea mecanismelor memoriei sub aspectul concepțului triadic [Lacusta, 2010] (tab. 13).

Tabelul 13

**Gradul relativ de participare a vermisului și emisferelor cerebelare în realizarea mecanismelor memoriei conform sistemului triadic [Lacusta, 2010]**

Sistemul triadic	Gradul relativ de participare	
	Vermis	Emisfere
Codificare	+	+
Activare	++	+
Supervizare	+	++

Notă: grad relativ de participare mai mare (++) sau mai mic (+).

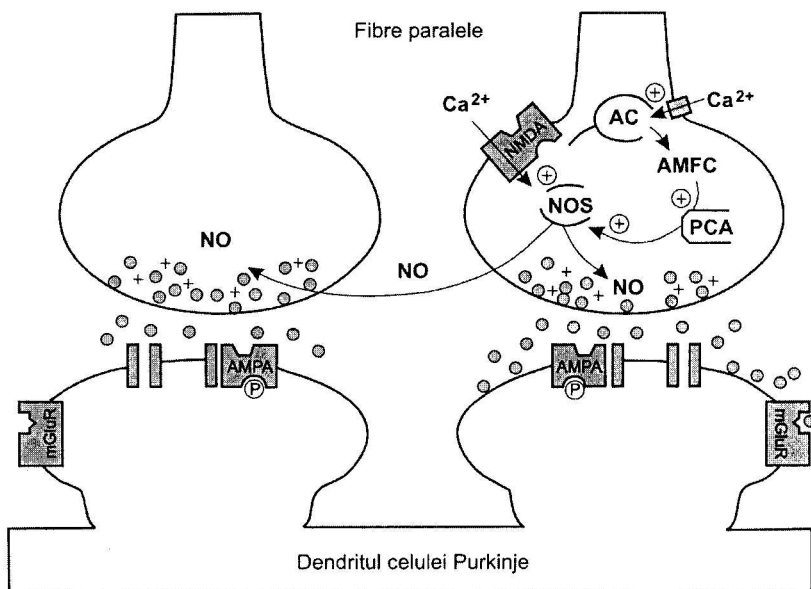
Sistemul de codificare, alături de alte structuri cerebrale, include și cerebelul. Acest sistem este repartizat la nivelul cortexului și subcortexului, având rolul de codificare, structurare, stocare, păstrare. În procesul de codificare activarea în sistemul C (de codificare) se modifică și se redistribuie după un anumit algoritm în zonele sensoriale și motorii primare ale cortexului cerebral, în zonele asociative corticale, în *stria medularis* și cerebel. În funcție de rezolvarea anumitor sarcini, sunt implicate și structurile corespunzătoare cerebrale. Luând în considerație fenomenul *long-term potentiation* (LTP) și *long-term depression* (LTD), care se desfășoară în cerebel, putem cu siguranță afirma rolul important al cerebelului în stocarea informației.

Sistemul de activare este reprezentat prin structurile formației reticulate, nuclele talamice, sistemul limbic și alte formațiuni, care au conexiuni strânse cu structurile cerebelare – în special sunt bine studiate conexiunile cerebelului cu formația reticulată a punții, sistemul limbic și nuclelele talamice [Baldacara et al., 2008; Lacu-

sta 2010]. Aceste conexiuni permit cerebelului să se includă în procesul de reglare a tonusului și excitabilității cortexului cerebral, al cărui nivel optimal este o condiție necesară pentru realizarea proceselor de memorare.

Sistemul de supervizare depinde în mare măsură de cortexul prefrontal și este, de asemenea, influențat de structurile cerebelare. Se presupune existența unui sistem funcțional pentru procesele cognitive: cerebel – structuri subcorticale – cortexul prefrontal [Cabeza, Nyberg, 2000]. În acest sistem rolul cerebelului constă în realizarea consecutivă și precisă în spațiu și timp a operațiilor cognitive.

În fenomenele *long term potentiation* și *long term depression* un rol deosebit le revine receptorilor NMDA [Malenka, Nicoli, 1999; Moriwaki et al., 1994]. Aceste fenomene sunt implicate în mecanismele de modificare a excitabilității corticale sub influența polarizării direcționate transcraniene (fig. 79, 80). Ele sunt implicate de asemenea în realizarea efectelor TDCS vermal-cerebelare.

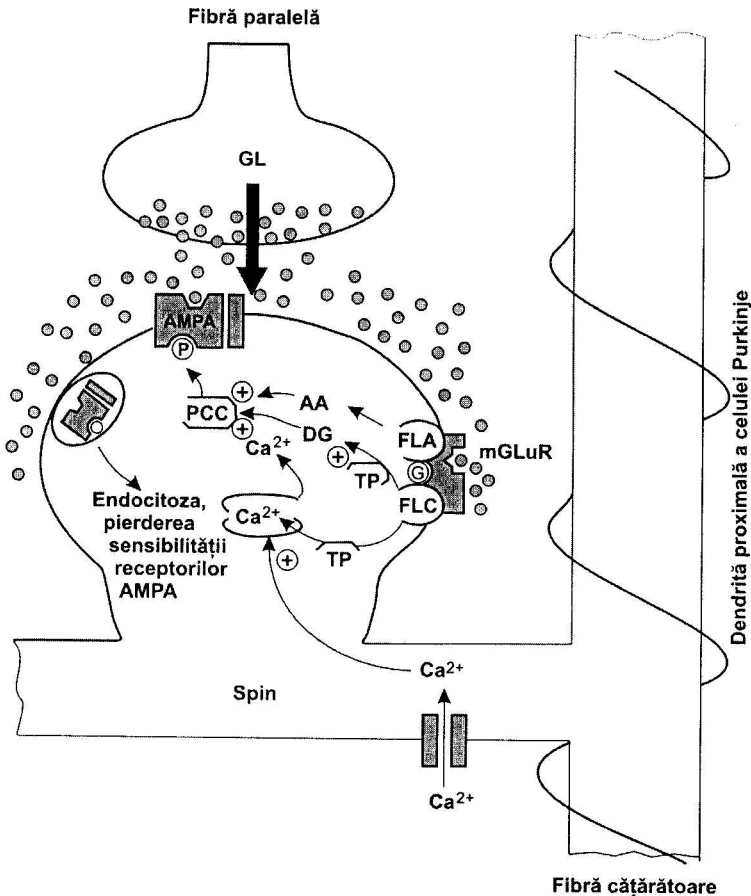


**Figura 79.** Interacțiunea mesagerilor în formarea fenomenului *long-term potentiation* (LTP) în cortexul cerebelului [Hartell, 2002].

Notă: AC – adenilatciclaza; AMFC – adenosinmonofosfatul ciclic; PCA – proteinchinaza A; NOS- NO – sintaza.

Fenomenul LTP reprezintă mărirea stabilă a răspunsului sinaptic, având o durată de peste 20-30 de minute după stimulul care îl induce [Lynch, 2004]. LTP apare numai în limitele sinapselor active. În cortexul cerebelului acest fenomen poate fi provocat după o stimulare a fibrelor glutamatergice mușchiulare și a fibrelor paralele. Pentru inducția LTP este necesară activarea concomitentă a elementelor pre- și post-

sinaptice. Eliminarea glutamatului și intrarea de  $Ca^{2+}$  sunt procese sincronizate necesare pentru inducția LTP. Toate formele de plasticitate sinaptică sunt induse de stimularea fibrelor aferente și activarea mecanismelor  $Ca^{2+}$ -dependente. Ionii de calciu, trecând prin canalele receptorilor NMDA, stimulează sinteza mesagerilor secundari (fig. 79). După stimularea fibrelor paralele are loc intensificarea intrării  $Ca^{2+}$  cu stimularea consecutivă a adenilatciclazei, proteinchinazei și NO-sintazei. NO fortifică și prolonghează eliberarea transmițătorului. Pe de altă parte, difuzia NO în țesutul înconjurător conduce la răspândirea LTP asupra sinapselor din apropiere [Hartell, 2002; Hartel et al., 2001]. Deci, NO ca mesager nu numai induce, dar și prolonghează LTP [Maffei et al., 2003].



**Figura 80.** Mecanismele moleculare ale fenomenului *long-term depression* (LTD) în cortexul cerebelului [Hartell, 2002].

Notă: GL – glutamat; PCC – proteinkinaza C; AA – acidul arahidonic; DG – diacilglicerol; TP – tirozin-proteinkinaza; FLA – fosfolipaza  $A_2$ ; FLC – fosfolipaza C.

Potențializarea pe termen lung nu trebuie considerată o formă unică de mecanism celular al memoriei. Fenomenul de potențializare pe termen lung nu este caracteristic numai pentru cerebel, el este prezent și în alte structuri cerebrale (măduva spinării, nucleii vestibulari și în primul rând în hipocamp) [Dănăilă, Golu, 2006; Vinogradova, 1975].

În anumite condiții LTP poate trece în alt fenomen plastic – *long-term depression* (LTD), care este mediat de receptorii AMPA. Existența în cadrul unei sinapse a posibilității de realizare a LTP și LTD sporește capacitatea adaptivă a rețelei neuronale în condiții de primire și prelucrare a informației. Astăzi fenomenul LTD este considerat un mecanism al memoriei la nivelul sinapsei din cortexul cerebelos, striatum și neocortex.

În cerebel LTD poate fi obținut la stimularea concomitentă a fibrelor mușchiulare și fibrelor cățărătoare [Hartell, 2002].

În fig. 80 sunt prezentate mecanismele moleculare ale LTD în cortexul cerebelului conform datelor lui Hartell N.A. [Hartell, 2002]. După cum se vede, LTD este inițiată în spinul dendritului neuronului Purkinje prin activarea asociată a fibrelor paralele și cățărătoare. Excreția glutamatului din fibra presinaptică activează receptorii ionotropi (AMPA) și metabotropi (mGluR), care intensifică intrarea ionilor de  $Ca^{2+}$ . Aceștia din urmă declanșează o cascadă de reacții, care în final conduce la pierderea sensibilității receptorilor AMPA și la diminuarea neurotransmisiei de lungă durată.

LTP și LTD reprezintă mecanisme de autoreglare a activității neuronale a cortexului. Datorită acestor mecanisme este posibilă conexiunea informației care este dispersată în timp; ele contribuie la filtrarea informației mai importante și joacă un rol central în funcțiile cognitive ale cerebelului.

S-a demonstrat că D-cycloserina fortifică *long-term potentiation* [Watanabe et al., 1992], se manifestă efectul de potențare a funcțiilor cognitive în procesul polarizării anodale, pe când aplicarea D-cicloserinei ca monoterapie nu provoacă efecte esențiale [Nitsche et al., 2003, 2004].

Pentru a evidenția unele aspecte de implicare a structurilor cerebrale în procesul micropolarizării la bolnavii cu dereglări ale memoriei am analizat repartizarea surselor de generare a biopotențialelor cerebrale, aplicând programul Brain Loc de analiză computerizată a EEG.

În procesul TDCS vermal-cerebelare (aplicarea anodului în proiecția vermisului cerebelar și catodului în regiunea apofizei vertebrei cervicale VII) la bolnavii cu encefalopatie vasculară, cea mai înaltă frecvență a surselor echivalente de generare a biopotențialelor (cele mai informative 5% de dipoli în diapazonul 0,5 – 35Hz) s-a depistat în cerebel și trunchiul cerebral; o sporire moderată în regiunea lobilor frontali și structurilor limbice și modificări nesemnificative a dipolilor în talamus, structurile subcorticale, lobii temporo-parietali și occipitali.

Aplicarea TDCS corticocerebrale (anodul în proiecțiile Fp2-F4, iar catodul pe apofiza mastoidă ipsilaterală) duce la un alt tablou – frecvența celor mai informative 5% de dipoli se mărește considerabil în regiunea talamusului, structurilor subcorti-



cale și lobilor frontali, pe când în alte structuri cerebrale modificările sunt moderate sau puțin exprimate (tab. 14).

Se poate presupune că în procesul micropolarizării cerebelar-vermale se implică preponderent sistemul neuronal al *formației reticulate a trunchiului cerebral*, iar în procesul micropolarizării corticocerebrale preponderent se implică sistemul neuronal *cortex cerebral- ganglioni bazali-talamus-cortex cerebral*.

Tabelul 14

**Frecvența localizării în diferite structuri cerebrale a dipolilor în diapazonul frecvențelor 0,5-35 Hz la bolnavii cu encefalopatie vasculară sub influența diferitor variante ale TDCS**

Structuri cerebrale	TDCS vermal-cerebelară (n = 15)		TDCS corticocerebrală, Fp2-F4 (n = 15)	
	Până la procedură,%	După procedură,%	Până la procedură,%	După procedură,%
Cerebel	13,3	73,3	6,7	13,3
Trunchi cerebral	26,7	66,7	46,7	53,3
Talamus	40,0	46,7	33,3	73,3
Sistem limbic	33,3	60,0	26,7	40,0
Structuri subcorticale	13,3	6,7	6,7	40,0
Lobul frontal	6,7	26,7	13,3	60,0
Lobii temporo-parietali	13,3	20,0	13,3	33,3
Lobii occipitali	6,7	20,0	6,7	26,7

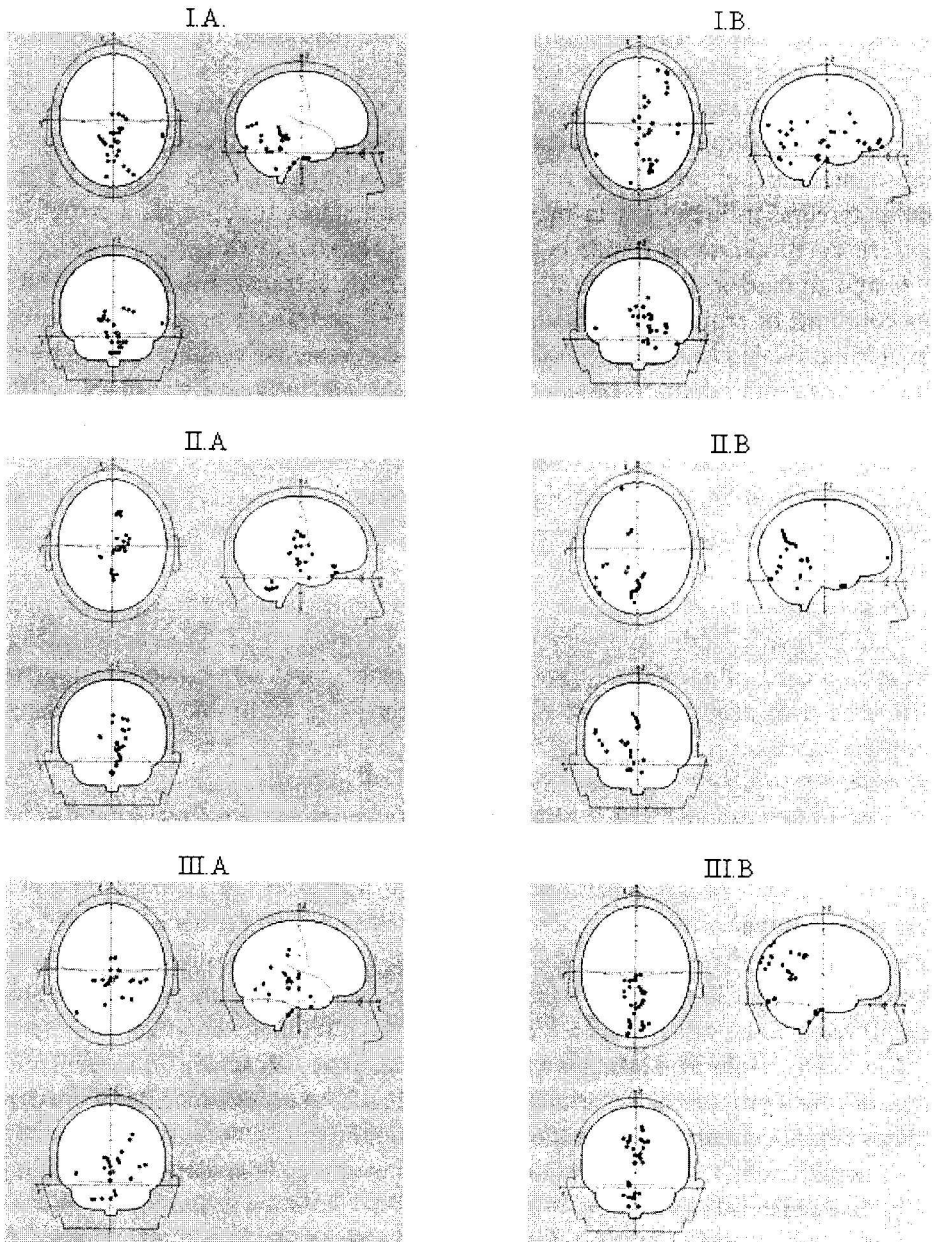
Notă: diferențe statistic concludente (\* -  $p < 0,05$ ) în comparație cu indicii de până la procedură.

Aceste sisteme participă la modularea activității cortexului cerebral, însă gradul de specificitate al lor este diferit. Sistemul formației reticulate asigură în primul rând reglarea ciclului somn-veghe (aproximativ în 80% cazuri în timpul micropolarizării cerebelar-vermale apare somnolența cu relaxare pronunțată).

Al doilea sistem neuronal cu implicarea ganglionilor bazali asigură atenția selectivă, schimbarea în timp a programelor de acțiune, menținerea informației în memoria de lucru etc. [Behtereva, 2009; Dănăilă, Golu, 2006].

Analiza EEG-tridimensionale la 86 de pacienți cu encefalopatie cerebrovasculară în vârstă de 45-65 de ani cu dereglări pronunțate ale memoriei a evidențiat unele particularități ale tabloului de repartizare a dipolilor (diapazonul biopotențialelor 0,5-35 Hz) sub influența polarizării direcționate vermal-cerebelare. Îndată după procedura de polarizare în 54,6% cazuri repartizarea dipolilor era bilaterală, în ambele emisfere cerebrale fără semne pronunțate de asimetrie, în 16,3% cazuri repartizarea dipolilor era asimetrică, cu predominarea în structurile cerebrale din dreapta, iar în 29,1% cazuri – cu predominarea din stânga (fig. 81).





**Figura 81.** EEG-tridimensională (dipolii în diapazonul 0,5-35 Hz) la bolnavii cu encefalopatie vasculară sub influența polarizării vermal-cerebelare.

*Notă:* tabloul înainte de micropolarizare (A) și după micropolarizare (B); IB – asimetrie cu predominarea din dreapta; IIB – asimetrie cu predominarea din stânga; IIIB – fără asimetrie pronunțată.

Posibil că reacțiile cerebrale diferite în procesul polarizării vermal-cerebelare depind de starea funcțională a structurilor cerebrale înainte de tratament. Pe de altă parte, o oarecare predominare a cazurilor cu implicarea emisferei cerebrale stângi față de emisfera dreaptă poate fi explicată și prin activarea preponderentă a formației reticulate a trunchiului cerebral care este posibilă datorită conexiunilor neuronale strânse între cerebel și formația reticulată. S-a stabilit că formația reticulată a trunchiului cerebral influențează în mai mare măsură starea funcțională a structurilor emisferei cerebrale stângi [Fokin et al., 2009; Javoronkova, 2006].

Conform datelor din literatură, aplicarea stimulării transcraniene directe cu curent continuu în regiunea cerebelului timp de 25 de minute provoacă în procesul stimulării anodale creșterea inhibiției cerebelo-cerebrale (se realizează în mare parte prin conexiunile dentato-talamo-corticale), iar sub influența stimulării catodale – diminuarea inhibiției [Galea et al., 2009]. Autorii presupun că în procesul TDCS cerebelare are loc modificarea excitabilității celulelor Purkinje.

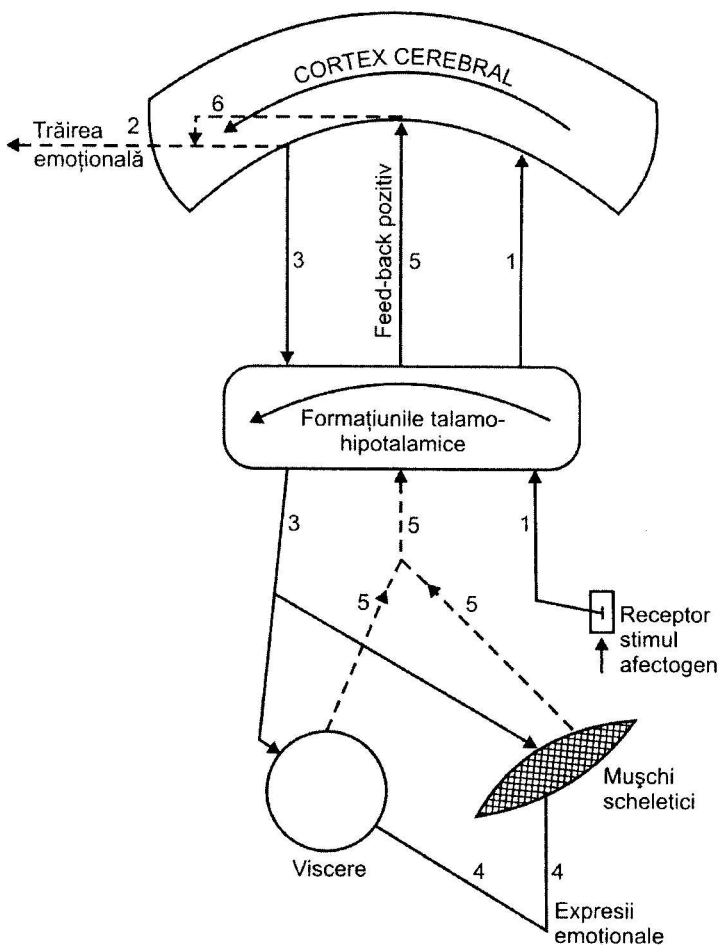
Un compartiment important al aplicării micropolarizării direcționate este elaborarea variantelor de corecție a dereglărilor psihoemoționale în baza mecanismelor neurofiziologice.

În generarea emoțiilor se pot evidenția trei nivele ierarhice integrative: nivelul diencefalic, nivelul limbic și nivelul neocortical. În procesul TDCS se acționează primar asupra cortexului cerebral, care asigură transformarea semnalelor afectogene în trăiri subiective conștiente. Dacă nivelul diencefalic și cel limbic sunt în relații cu emoționalitatea animalică, nivelul neocortical este legat de emoționalitatea socio-culturală.

În realizarea manifestărilor psihoemoționale la om participă toți lobii cerebrali. Lobul frontal are o influență mai importantă asupra comportamentului emoțional (motivele, scopul, programarea, controlul etc.). Lobul temporal joacă un rol mai mare în adaptarea conținuturilor emoționale la situațiile care le declanșează în realizarea acompaniamentului psihovegetativ. Lobul parietal este implicat în conectarea stărilor emoționale la schemele acționale și în determinarea (prin cooperare cu lobul frontal) sensului de desfășurare a comportamentului („luptă” sau „fugă”).

Dănăilă L., Golu M. [Dănăilă, Golu, 2006] au propus o schemă a mecanismului de producere a procesului emoțional (fig. 82). Conform acestei scheme, avem următoarea succesiune a fazelor de producere a unei emoții:

- excitația determinată de stimulul afectogen ajunge la scoarța cerebrală în zonele sensoriale specifice;
- procesarea stimulului și stabilirea semnificației sale;
- apariția trăirii subiective de semn pozitiv sau negativ;
- comenzile corticale către sistemul limbic și hipotalamus și activarea- declanșarea pattern-urilor de expresii emoționale;
- perceperea și influența inversă a reacțiilor periferice (vegetative și motorii) asupra stării subiective.

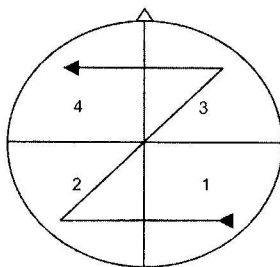


**Figura 82.** Schema procesului emoțional [Dănăilă, Golu, 2006].

Notă: numerotarea indică ordinea secvențelor.

Studiile experimentale au evidențiat că activizarea regiunilor cerebrale anterioare ale emisferei stângi predomină în timpul realizării activității noi și complexe, la fel și în stările de tensionare emoțională pronunțate, indiferent de polaritatea lor [Rusalova, 1988; Rusalova, Rusalov, 2009]. Acești autori au stabilit că activitatea regiunii frontale a emisferei stângi predomină la etapele inițiale ale formării stereotipurilor, iar activitatea stucturilor emisferei drepte predomină în cazurile de realizare automată a stereotipurilor. Autorii au elaborat o ipoteză-schemă de apreciere a nivelului de activare cerebrală în dependență de localizarea focarelor de activitate maximală (FAM reprezintă zonele cerebrale în care este prezentă cea mai înaltă frecvență a undelor alfa sau cea mai scurtă perioadă latentă a potențialelor evocate). După cum

se vede din fig. 83, ambele emisfere cerebrale sunt împărțite în 4 regiuni în corespundere cu nivelul de activare cerebrală. Conform acestei scheme, cel mai înalt nivel de activare cerebrală generală corespunde cu predominarea activării în regiunea frontală a emisferei stângi, iar cel mai mic nivel al activării – în regiunile occipitale ale emisferei drepte.



**Figura 83.** Schema deplasării focarului de activitate maximală (FAM) în cortexul cerebral în corespundere cu sporirea nivelului de activare cerebrală [Rusalova, Rusalov, 2009].

*Notă:* 1 - 4 nivelele de activare pentru fiecare regiune cerebrală (săgeata indică direcția de sporire a nivelului de activare).

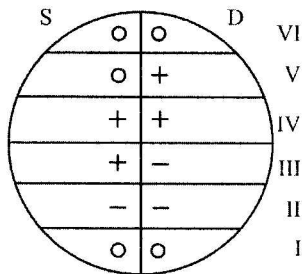
Această ipoteză este confirmată de cazurile când administrarea remediilor sedative provoca migrarea FAM în regiunile occipitale și invers administrarea fenaminei provoca o intensificare a FAM în regiunile frontale ale emisferei stângi. Operatorii care îndeplineau rapid și corect sarcinile puse în fața lor au FAM în regiunile frontale, iar în cazurile de îndeplinire lentă și nesatisfăcătoare – în regiunile occipitale, în special ale emisferei drepte [Fokin et al., 2009]. S-a demonstrat că copiii la care în primele luni ale vieții predomină activitatea emisferii stângi, ulterior erau mai activi și mai sociabili, în comparație cu copiii, la care FAM era localizat în emisfera dreaptă. Nivelul energetic al emisferei stângi este mai mare având în vedere conexiunile mai strânse cu sistemele trunchiular-reticulate în comparație cu emisfera dreaptă, care are conexiuni funcționale mai dezvoltate cu sistemul limbic [Javoronkova, 2006].

Apare întrebarea: care este sensul fiziologic al migrării FAM în direcția de la regiunile anterioare ale emisferei stângi către regiunile occipitale ale emisferei drepte dependente de gradul de nouitate, complexitatea și intensitatea emoțiilor.

Posibil că explicația poate fi obținută reieșind din existența a două sisteme de atenție – anterior și posterior. Sistemul de atenție anterior se află în regiunile frontale mediale, este responsabil de alegerea reacțiilor corecte. Sistemul posterior (sistemul de atenție spațial-vizual) realizează activitățile mai simple, însă el poate funcționa automat sau în asociere cu primul sistem [Fokin et al., 2009].

Datele expuse în ipoteza înaintată de Rusalova M. și Rusalov V. [Rusalova, Rusalov, 2009], reflectate în fig. 83, se referă la componentele fazice ale emoțiilor, când un stimul emoțional provoacă o reacție emoțională.

Un alt aspect al problemei este studierea emoțiilor tonice, care formează dispoziția, fundalul emoțional pozitiv sau negativ. La bolnavii cu afectarea (sau inactivarea) emisferei stângi domină fundalul emoțional negativ, iar la bolnavii cu lezarea emisferei drepte predomină dispoziția bună, euforia. La bolnavii cu emoții negative stabile s-a depistat FAM (undele beta-2) în regiunea frontală a emisferei drepte [Streleț et al., 1997]. La șobolani cu nivel înalt de anxietate apare FAM în emisfera dreaptă [Sviderskaia et al., 2001]. Analiza datelor din literatură oferă posibilitate de a constata că în majoritatea cazurilor dispoziția bună este asociată cu activitatea emisferei stângi, iar dispoziția proastă – cu cea a emisferei drepte. Persoanele cu o activitate mai mare a emisferei stângi sunt mai optimiste în aprecierea fenomenelor emoționale în comparație cu activarea mai mare a emisferei drepte [Fokin et al., 2009]. Persoanele la care predomină activitatea emisferei stângi (ritmul alfa în regiunea parietală) reacționau pozitiv la informații emoționale comparativ cu rezultatele negative la persoanele la care predomina activitatea emisferei cerebrale drepte [Cacioppo et al., 1996]. Aprecierea fotografiilor (cu expresii ale fețelor emoțional neutre) cu implicarea emisferei cerebrale stângi este emoțional pozitivă, iar cu implicarea emisferei cerebrale drepte – negativă. De menționat însă că aceste rezultate publicate în literatură sunt contradictorii. Rusalova M. și Rusalov V. [Rusalova, Rusalov, 2009] au încercat să explice contradicțiile apărute prin elaborarea unei ipoteze-scheme care reflectă relațiile specializării emisferelor cerebrale în realizarea stărilor emoționale (emoțiilor tonice) (fig. 84).



**Figura 84.** Schema relațiilor emoțiilor tonice emisferial-dependente de nivelul activării cerebrale [Rusalova, Rusalov, 2009].

Notă: I-VI – nivelele de activare; (○) – emoții neutre; (+) – emoții pozitive; (-) – emoții negative.

Din schema prezentată putem constata că organizarea interemisferială a emoțiilor tonice pozitive sau negative are loc reieșind din starea funcțională, nivelul de activare generală care poate oscila în diapazon destul de larg. După cum s-a menționat, gradul de activare a emisferei stângi la persoanele sănătoase este, de regulă, mai mare comparativ cu emisfera dreaptă [Fokin et al., 2009]. Se presupune că modificarea stării emoționale în procesul deconectării sau afectării unei emisfere cerebrale este de-

pendentă de modificarea stării funcționale și gradul de activare a emisferei stângi și drepte. În procesele patologice localizate în emisfera dreaptă apare activarea reciprocă a emisferei stângi, care se eliberează de influențele inhibitorii din partea emisferei drepte, se manifestă sporirea nivelului de activare a emisferei stângi (hiperactivitate) cu apariția dispoziției bune. „Deconectarea” emisferei cerebrale stângi conduce la predominarea emisferei drepte (care are un nivel de activare comparativ mai mic) cu diminuarea stării funcționale a creierului și apariția dispoziției mai proaste. S-a stabilit că ameliorarea emoțiilor tonice (dispoziției) corespunde cu sporirea generală a proceselor de activare cerebrală, iar diminuarea dispoziției – cu micșorarea proceselor de activare [Rusalova, Rusalov, 2009].

Din fig. 84 se pot evidenția VI nivele ale continuumului emoțiilor tonice formate cu implicarea preponderentă a emisferei stângi și drepte în dependență de nivelul general de activare cerebrală.

*Nivelul I* – indiferență (apatie, abulie, diminuarea memoriei și activității verbale etc.). Aceste stări pot apărea la o electrostimulare a structurilor subcorticale și se caracterizează prin diminuarea considerabilă a componentei „energetice”.

*Nivelul II* – emoții tonice negative, excitabilitate sporită, depresie patologică, afecțe patologice, stări agresive (de exemplu, apărute în urma procedurilor de tratament electroconvulsiv). La acești bolnavi conștiința este dereglată, contactul cu realitatea este diminuat, nivelul de veghe este diminuat. În această grupă sunt incluși bolnavi cu depresie și afecțe patologice, care au ca punct comun predominarea emoțiilor tonice negative.

*Nivelul III* – starea funcțională normală, emoțiile pozitive sunt în relație cu activitatea emisferei stângi, iar cele negative – cu activitatea emisferei drepte. Conținutul emoțiilor tonice este dependent de gradul de predominare funcțională a emisferei stângi.

*Nivelul IV* – integrarea emoțiilor tonice formate cu implicarea emisferei drepte și stângi. Acest nivel reflectă o stare de activare maximală (ușor apar diferite asociații creative, sensibilitate sporită cu emoții pozitive, bucurie etc.).

*Nivelul V* – faza de trecere de la nivelul IV la nivelul VI. Aceste stări uneori pot apărea în practica medicală sau ca urmare a administrării preparatelor farmacologice (euforia în urma administrării narcoticelor etc.).

*Nivelul VI* – ambele emisfere se manifestă prin emoții neutre. Această stare poate apărea la o stimulare cu curent electric a structurilor subcorticale (formația reticulată și talamusul nespecific). Bolnavii în această stare sunt echilibrați emoțional, nu se manifestă euforia sau tensionarea emoțională, nu sunt nici semne de indiferență sau apatie, pacienții sunt calmi, mobilizați optimal, nu au semne maniacale sau euforice, starea rațională predomină asupra stării emoționale. Aceste stări pot fi modelate prin administrarea fenaminei și altor psihostimulatoare. Nivelul VI se manifestă prin emoții echilibrate, spre deosebire de nivelul I care se caracterizează prin apatie.

În concluzie se poate constata că la persoanele sănătoase în condiții de predominare a activității funcționale a emisferei stângi (verbale) componenta energetică va

determina starea funcțională generală a creierului și manifestarea emoțiilor tonice. Dacă starea funcțională a emisferei stângi este suficientă pentru activarea emoțiilor tonice pozitive, va predomina dispoziția pozitivă (bună), iar dacă este insuficientă, vor predomina emoțiile tonice negative. Nivelul de activare a emisferei drepte nu este suficient pentru formarea dispoziției optimiste.

Posibilități noi au apărut odată cu elaborarea metodei TDCS cerebelare cu scop de tratament al dereglărilor psihoemoționale. Aplicarea micropolarizării direcționate în proiecția structurilor cerebelare (în special a vermisului) este eficientă la bolnavii cu diferite dereglări psihoemoționale. Încă în anii '70 ai secolului XX a fost emisă ipoteza implicării cerebelului în procesarea emoțiilor [Cooper et al., 1974; Snider, Maiti, 1976]. Au fost evidențiate conexiunile cerebelului cu sistemul limbic și diferite zone ale cortexului cerebral [Dum, Strick, 2003; Sacchetti et al., 2009]. Vermisul a fost numit *limbic cerebellum*. Stimularea vermisului prin intermediul electrozilor implantați la bolnavii cu dereglări psihoemoționale provoca efecte sedative pronunțate [Cooper et al., 1974] – agresivitatea, depresia, fobiile diminuau considerabil, se ameliora dispoziția și această stare se menținea câteva zile sau chiar săptămâni după stimulare.

Stimularea magnetică a regiunii vermisului cerebelar a provocat o creștere esențială a activității teta în traseul EEG (ritmul teta este asociat cu activitatea complexului septo-hipocampal) [Schutter et al., 2006]. S-a stabilit că o singură ședință de stimulare magnetică a porțiunilor mediale ale cerebelului provoca o influență pozitivă asupra stării emoționale [Schutter et al., 2003].

Iritarea cu curent electric a nodulusului cerebelar declanșa la animale reacții de furie. La o iritare electrică mai puternică a nodulusului reacțiile de furie se manifestau mai puternic, fiind însoțite de elemente de agresivitate activă [Bekaia, 1990]. Stoparea iritării avea un efect de liniștire. Analiza rezultatelor obținute confirmă rolul principal al substanței cenușii centrale mezencefalice, alături de hipotalamusul ventromedial, în realizarea fenomenelor descrise mai sus la stimularea structurilor cerebelare.

S-a stabilit o participare importantă a vermisului și nucleilor interpositus în realizarea reacțiilor condiționate cu componente de frică [Leaton, 2003]. Cele mai evidente reacții de frică s-au produs la iritarea uvulei și părților laterale ale nucleilor fastigiali [Bekaia, 1990]. Interacțiunea cerebelului cu structurile hipotalamusului, hipocampusului, amigdalei, nucleului caudat și altor structuri cerebrale în formarea reacțiilor de frică se realizează în final prin substanța cenușie centrală mezencefalică.

Cerebelul, alături de lobul frontal și ganglionii bazali, participă la mecanismele de formare a depresiei [Beyer, Krishnan, 2002]. La pacienții cu depresie s-a evidențiat o diminuare considerabilă a hemocirculației în cerebel și talamus [Liotti et al., 2002].

S-a demonstrat că comportamentul impulsiv este asociat cu modificarea activității nucleelor cerebelare și conexiunilor cerebelo-talamo-corticale [Moers-Hornikx et al., 2009]. Cerebelul participă la convergența fluxurilor informaționale și posibil joacă rolul unui peismeker în procesul de menținere a nivelului optimal al motivației și sferei psihoemoționale [Schmahmann et al., 2007].



Pe lângă existența în cerebel a zonelor *emoțiogene*, au fost depistate și zone *antiemoțiogene*, cele mai importante dintre care sunt culmenul, pyramisul, lobulul paramedianus. Pe fundalul reacțiilor emoționale pronunțate apărute la iritarea structurilor hipotalamice și cerebelare aplicarea adăugătoare a stimulării zonelor antiemoțiogene conduce la dispariția imediată a manifestărilor de frică, furie sau agresivitate [Bekaia, 1990].

Una din concepțiile moderne pe care se bazează stimularea cerebrală noninvasivă este concepția *stărilor patologice stabile* (SPS) elaborată de Behtereva N. P. și Kryzhanovsky G. [Behtereva, 2009; Gusev, Kryzhanovsky, 2009]. Conform acestei concepții, în procesul maladiilor cronice are loc compensarea funcțiilor lezate din contul componentelor cerebrale flexibile de rezervă.

Creierul uman este programat pentru implicarea mai multor scheme (sisteme) cerebrale paralele pentru realizarea aceluiași funcții (motorii, emoționale etc.) [Behtereva, 2009; Lohov et al., 2005]. În procesul ontogenezei acest surplus se micșorează treptat, fiind necesar pentru sporirea preciziei și economiei resurselor energetice cerebrale. Până la urmă rămân active numai componentele stabile (fixe) ale sistemelor cerebrale. Apare o întrebare importantă – și-au pierdut oare componentele cerebrale flexibile proprietățile funcționale sau ele persistă în stare latentă și sunt capabile să se activeze în cazurile de pierdere a posibilităților funcționale ale componentelor cerebrale stabile? Experiențele efectuate cu implantarea intracerebrală a electrozilor confirmă posibilitatea de păstrare a componentelor flexibile și activare a lor în diferite condiții patologice [Behtereva, 2009; Smirnov, 1976; Smirnov, Borodkin, 1979].

Etapa acută a maladiei este o perioadă de destabilizare, iar cea cronică se caracterizează printr-un echilibru relativ stabil. Acest echilibru se atinge nu datorită restabilirii structurilor (sistemelor) lezate, dar preponderent datorită implicării altor structuri cerebrale (componentele cerebrale flexibile de rezervă). În felul acesta la un bolnav cronic se creează un nou sistem patologic cu includerea în componența sa a mai multor structuri cerebrale neafectate (stare patologică stabilă).

Un aspect important al acestor mecanisme este implicarea memoriei de lungă durată – numai datorită memoriei este posibilă activarea de lungă durată a componentelor cerebrale flexibile. Memoria de lungă durată este un obstacol pentru modificarea SPS. Pentru a rezolva această problemă, este necesară o acțiune terapeutică destul de puternică (tratament electroconvulsiv etc.).

Din practica psihiatrică se știe că aplicarea tratamentului electroconvulsiv conduce la apariția efectelor clinice pozitive, care sunt, de regulă, însoțite de amnezie. Se presupune că acest tratament ar putea diminua manifestările patologice datorită acțiunii asupra proceselor mnestice – dereglarea matricei memoriei, care menține procesul patologic. Aceste procese deseori sunt asociate cu apariția undelor lente în traseul EEG. S-a stabilit că activitatea lentă cerebrală (unde delta, teta) poate fi considerată în anumite situații, expresia electrofiziologică a hiperactivării proceselor compensatorii cerebrale [Behtereva, 2009]. Această ipoteză este confirmată într-o anumită măsură în cazurile observate de noi, când efectele pozitive ale TDCS sunt asociate cu



sporirea undelor delta. Se presupune că și influența benefică a somnului poate fi parțial explicată prin activarea proceselor de electrogeneză a activității cerebrale lente.

O altă cale de modificare a SPS este revenirea la faza de destabilizare (perioada acută a maladiei). Anume atingerea acestei faze este scopul unor variante de tratament (de exemplu, în procesul psihoterapiei în faza de destabilizare sub influența sugestiilor se creează o stare stabilă nouă cu implicarea mecanismelor sanogene).

Faza de destabilizare este un criteriu de bază, care demonstrează trecerea organismului la un alt nivel de funcționare. Pentru manifestările fazei de destabilizare sunt caracteristice oscilațiile semnelor patologice (tonusul mușchilor, tremurul, stările emoționale etc.) – plus-reacții (simptome) sau minus-reacții (simptome); agravarea sau diminuarea manifestărilor clinice.

În procesele cronice se formează sistemele patologice, în care un rol principal îl joacă una din structurile hiperactive, care de fapt are cea mai mare pondere – *determinanta patologică* [Gusev, Kryzhanovsky, 2009]. Această structură determinantă are o influență majoră asupra altor componente ale sistemului patologic. Baza structurală a determinantei patologice este populația de neuroni, care produce o excitație excesivă și în același timp posedă un grad mare de autonomie (de exemplu, în focarul epileptic există neuroni care nu răspund la modificările funcționale ale creierului, având o activitate paroxismală înaltă autonomă). Această populație de neuroni are funcția de generator al excitațiilor excesive patologice.

Mecanismele de formare a generatorilor sunt foarte complexe, fiind posibile următoarele variante:

- interacțiunea neuronilor prin căi nespecifice (substanțe biologice active eliminate de neuroni și astrocite etc.);
- mecanisme sinaptice în formă de activare a sinapselor „funcțional latente”;
- formarea sinapselor noi (neosinaptogeneza);
- formarea conexiunilor funcționale noi ale neuronilor.

Generatorul nou format se caracterizează prin dereglări profunde ale proceselor de inhibiție și sporirea esențială a excitabilității neuronilor (neuronii sunt activați sub influența celor mai slabe excitații și sunt capabili să se autoactiveze).

Deci, determinanta este o categorie de sistem, iar generatorul se manifestă în mecanismele locale. Relațiile dintre generator și sindroamele psihoneurologice sunt următoarele: generator-structura determinantă-sistemul patologic-sindromul neuropatologic. Fiecare sindrom neurologic are sistemele patologice corespunzătoare cu determinante patologice proprii. Hiperactivitatea sporită a determinantei patologice conduce la pierderea controlului din partea SNC, ceea ce creează mari dificultăți în procesul de corecție. Principalul scop al aplicării TDCS este lichidarea sistemului patologic și determinantei. După cum consideră autorii acestei teorii [Behtereva, 2009; Gusev, Kryzhanovsky, 2009], obiectivele de bază ale tratamentului pot avea trei componente principale realizate consecutiv:

- acțiunea asupra structurilor cerebrale (a părților componente ale sistemului patologic) care sunt influențate în mai mică măsură de determinanta patologică;

- acțiunea asupra structurilor cerebrale dependente în mai mare măsură de determinanta patologică;
- acțiunea direcționată asupra determinantei patologice propriu-zise.

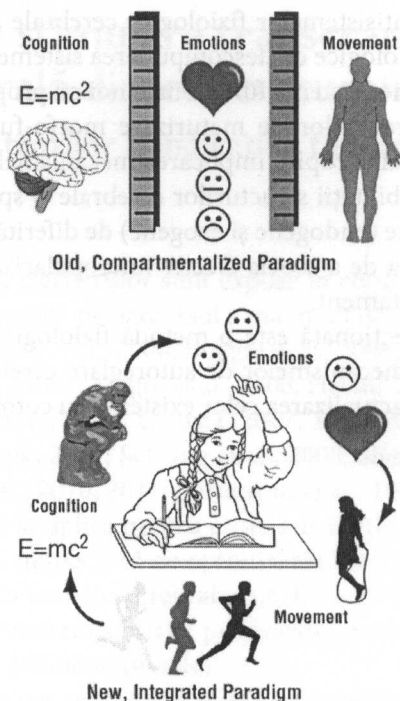
Este important faptul că chiar după descompunerea sistemului patologic cerebral păstrarea determinantei patologice este un factor de risc major pentru acutizarea maladiei, în special dacă nu se realizează un tratament adecvat de susținere și profilaxie.

Un exemplu de descompunere a sistemului patologic și determinantei este aplicarea diferențiată a stimulării transcraniene directe cu curent continuu la bolnavii cu epilepsie. Studiile experimentale au evidențiat că TDCS aplicată în zonele epileptogene provoacă agravarea activității paroxismale și, invers, polarizarea direcționată a structurilor cerebrale care sunt implicate secundar în activitatea paroxismală duce la diminuarea activității epileptiforme. Mai mult ca atât, polarizarea direcționată repetată a structurilor cerebrale secundare poate mări activitatea lor paroxismală, în felul acesta ele intrând în componența constelației focarului epileptogen. În baza acestor investigații ar putea fi elaborată o variantă originală de tratament al epilepsiei – polarizarea direcționată a structurilor cerebrale mai puțin periculoase va atrage activitatea paroxismală de la structurile cerebrale cu o importanță mai mare pentru organism, în acest fel va diminua gravitatea maladiei.

Determinanta patologică are capacitatea de a se activa sub influența factorilor nocivi (recidiva maladiei) sau a crea sisteme cerebrale patologice noi. Una din posibilitățile stimulării transcraniene directe cu curent continuu în acest aspect este activarea structurilor cerebrale antagoniste față de structurile determinantei patologice.

Ca urmare a modificărilor în zona polarizării (spațiul cerebral aflat în contact cu electrozii stimulatori) și în zona maximală de polarizare aflată aproximativ la mijlocul distanței dintre anod și catod are loc ameliorarea funcțiilor specifice (activitatea bioelectrică a mușchilor „generatori ai hiperchinezelor”, dereglările scris-cititului la bolnavii cu dislexie și disgrafie, dereglarea memoriei verbale în afectarea cortexului temporal, memoriei vizuale în afectarea cortexului parieto-occipital etc.) [Gutman, Șimoliunas, 1988; Pinchuk, 2007]. Anume în aceste zone cerebrale în procesul analizei morfologice au fost evidențiate cele mai pronunțate modificări ale sinapselor [Akimova, Ottelin, 1983; Vartanyan, 1981]. În aceste zone posibil se pot forma micro sisteme funcționale neuronale noi, care participă la procesele integrative, apar modificări metabolice care contribuie la stabilizarea proceselor [Rusinov 1977, 1987]. Modificarea funcțiilor specifice are loc și prin implicarea neuronilor neactivi din punct de vedere funcțional din zona polarizării.

Conform concepțiilor moderne, un tratament eficient presupune o acțiune complexă asupra organismului [Jensen, 2005] (fig. 85). În acest aspect, un exemplu este asocierea polarizării transcraniene, vermal-cerebelare și transvertebrale, a căror aplicare oferă posibilitatea de a influența concomitent sistemele neuronale implicate în realizarea funcțiilor motorii, emoționale și cognitive.



**Figura 85.** Paradigma veche (compartimentală) și nouă (integrală) a interrelațiilor „mișcare-emoție-cogniție” [Jensen, 2005].

Ațiunea terapeutică a micropolarizării direcționate, la modul general, conține mai multe mecanisme:

- influența asupra activității electrice a complexelor neuronale (dendritele apicale ale neuronilor piramidali orientate perpendicular pe suprafața cortexului cerebral), modificarea activității neuroreceptorilor și proceselor metabolice, influența directă asupra structurilor aflate în contact cu electrozii stimulatori și indirectă asupra altor structuri neuronale (efecte selectiv-sistemice de “rezonanță la distanță”) prin implicarea mecanismelor de neurotransmisie sinaptică și nesinaptică (volum-neurotransmisie);
- modificarea direcționată a stării funcționale (sporire/diminuare) a structurilor cerebrale și spinale; influența asupra mecanismelor de autoreglare în SNC; fortificarea capacităților adaptive;
- implicarea nu numai a structurilor neuronale nelezate, cu potențial funcțional mai mare, dar și ameliorarea stării funcționale a structurilor cerebrale și spinale lezate;
- acțiunea asupra sistemelor patologice stabile (SPS) prin modificarea stării funcționale a structurilor cerebrale influențate de determinanta patologică, acțiunea direcționată asupra determinantei patologice propriu-zise

- și activarea antisistemelor fiziologice cerebrale și spinale; destabilizarea proceselor patologice cu descompunerea sistemelor neuronale respective și formarea unor sisteme funcționale noi cu proprietăți sanogene;
- accelerarea proceselor de maturizare morfo-funcțională a structurilor SNC (în special la copii), implicarea mecanismelor de neuroplasticitate;
  - sporirea sensibilității structurilor cerebrale și spinale la acțiunea impulsurilor aferente (endogene și exogene) de diferită modalitate, ceea ce oferă posibilitatea de a asocia efectiv micropolarizarea direcționată cu alte metode de tratament.

Micropolarizarea direcționată este o metodă fiziologică eficientă de tratament care permite includerea mecanismelor de autoreglare cerebrală, formarea conexiunilor funcționale noi sau actualizarea celor existente cu compensarea funcțiilor cerebrale dereglate.

## **VI. Variante de stimulare transcraniană și transvertebrală directă cu curent continuu (localizarea electrozilor și indicațiile terapeutice)**

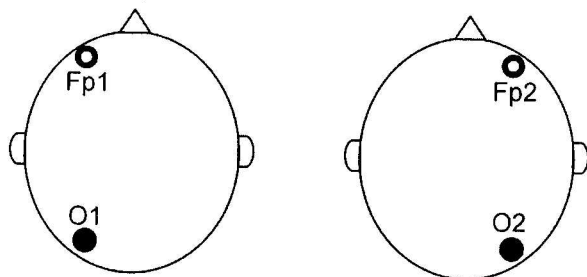
Variantele de localizare a electrozilor sunt expuse în conformitate cu rezultatele investigațiilor proprii acumulate pe parcursul a mai mult de 10 ani și datelor din literatură [Antal et al., 2004; Beeli et al., 2008; Boggio et al., 2006; Ciutko et al., 2004; Elmer et al., 2009; Ferrucci et al., 2009; Fregni et al., 2006; Hecht, 2010; Hummel et al., 2006; Iliuhina et al., 2006; Jo et al., 2009; Lacusta, 2007, 2010, 2011; Marshall et al., 2004; Monti et al., 2008; Pinchuk, 2007; Schlaug et al., 2008; Sheliakin et al., 2008; Tanaka et al., 2009; Vanneste et al., 2010, 2011; Vartanyan et al., 1981].

Primele șase variante se aplică pentru crearea condițiilor optimale ale tratamentului (activarea cerebrală nespecifică cu optimizarea condițiilor pentru o acțiune terapeutică specifică asupra zonelor cerebrale; ameliorarea proceselor neurodinamice cerebrale și a activității interemisferiale; precizarea emisferei dominante/subdominante; ameliorarea stării psihoemoționale).

Variantele prezentate pot servi drept punct de orientare în alegerea preventivă a tratamentului; ele se precizează la fiecare pacient individual în dependență de particularitățile manifestărilor patologice, indicii activității bioelectrice cerebrale, efectele pozitive și negative apărute.

Pentru individualizarea tratamentului un rol important are evidențierea asimetriei funcționale interemisferiale. La copii asimetria funcțională interemisferială nu se manifestă atât de pronunțat ca la persoanele mature, ceea ce se referă în special la copii cu afectări organice cerebrale. Reieșind din aceasta, variantele propuse se aplică la prima etapă pentru precizarea emisferei dominante/subdominante, apoi, conform reacției pacientului în timpul primelor 1-2 ședințe, se aplică cura de tratament. Prima ședință, uneori și a doua pot fi considerate diagnostice. Dacă în timpul procedurii cu polarizarea emisferei subdominante (emisfera dreaptă la dreptaci și emisfera stângă la stângaci) pacientul este relaxat, somnolent, iar după finisarea procedurii (peste 1-2 ore sau a doua zi) pacientul are senzația de energizare, dispoziție bună, uneori cu elemente de euforie, manifestă activitate verbală sporită, atunci se consideră că emisfera subdominantă a fost evidențiată corect. Dacă după procedura de polarizare pacientul devine inhibat sau iritat, se consideră că acțiunea s-a realizat asupra emisferei dominante. Deci, primele 1-2 proceduri ne oferă posibilitatea, într-o oarecare măsură, să evidențiem predominarea funcțională a emisferei dominante/subdominante. Această informație este utilă pentru individualizarea tratamentului ulterior.

**Varianta 1 (fig. 86).**



Anodul – **Fp1 sau Fp2.**

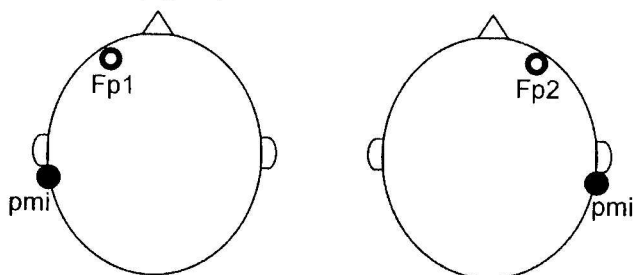
Catodul – **O1 sau O2.**

*Indicații:* retard psihic, nevroze, agresivitate (la stimuli vizuali), fobii; nistagm.

*Notă:* polarizarea cortexului frontal și occipital fortifică influența asupra activității funcționale a nucleului caudat și diminuează declanșarea reacțiilor agresive provocate de stimuli vizuali.

TDCS se realizează prin varianta sedativă (expoziția 35 minute, dar nu mai mult de 45 minute, intensitatea curentului aproximativ de 100 mcA, ceea ce constituie un curent de 1,2 ori mai mare comparativ cu variantele obișnuite ale TDCS). Se folosesc electrozi de dimensiuni 5,5-7,5 cm<sup>2</sup>.

**Varianta 2 (fig. 87).**



Anodul – **Fp1 sau Fp2.**

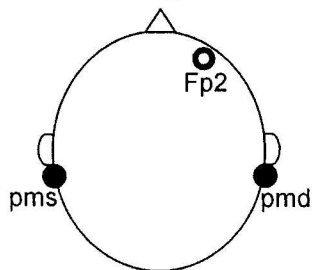
Catodul – **pmi.**

*Indicații:* nevroze (depresie, agresivitate, fobii), sindrom asteno-depresiv, deficit al atenției și hiperactivitate, enurezis, encoprez; dereglări motorii centrale, dizartrie, paralizie infantilă cerebrală; hipoplazia nervului optic; dereglarea auzului de origine centrală; cefalee tensională; boala Parkinson.

*Notă:* se aplică electrozi de dimensiuni 3-5,5 cm<sup>2</sup>; expoziția 35 minute, dar nu mai mult de 40 minute, intensitatea curentului de la 80 la 100 mcA.

În boala Parkinson electrozul se plasează în proiecția polului frontal al emisferei subdominante, indiferent de lateralizarea manifestărilor clinice.

Varianta Fp2-pmi este eficientă în ameliorarea funcțiilor verbale la copii cu paralizie cerebrală infantilă (22-30% cazuri), oligofrenie (până la 33%) și autism (28,5% cazuri). Varianta Fp1-pmi este mai eficientă în ameliorarea funcțiilor motorii (paralizia cerebrală infantilă).

**Varianta 3 (fig. 88).**

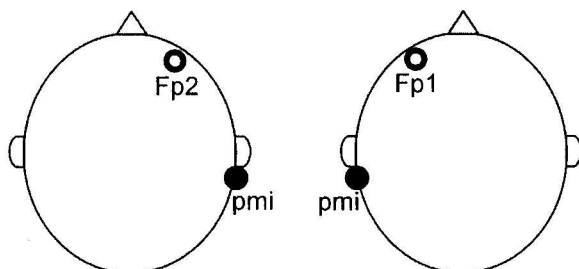
Anodul – **Fp2**.

Catodul – **pms + pmd**.

*Indicații:* retard psihic, oligofrenie la copii; distonie vegetativă.

*Notă:* se aplică electrodul bifurcat în regiunea proceselor mastoide; intensitatea curentului 80 - 120 mcA, expoziția 30 - 35 minute.

Corecția dereglărilor vegetative se explică prin activarea legăturilor directe corticofugale dintre cortexul emisferei drepte și hipotalamus [Pinchuk, 2007]. În procesul polarizării se implică *caudate loop*: neostreatum– pallidum–talamus–cortex frontal–neostreatum, care are o importanță mare în modularea funcțiilor psihice superioare și cognitive [Sheliakin et al., 2008].

**Varianta 4 (fig. 89 ).**

A) Anodul – **Fp2**.

Catodul – **pmi**.

B) Anodul – **Fp1**.

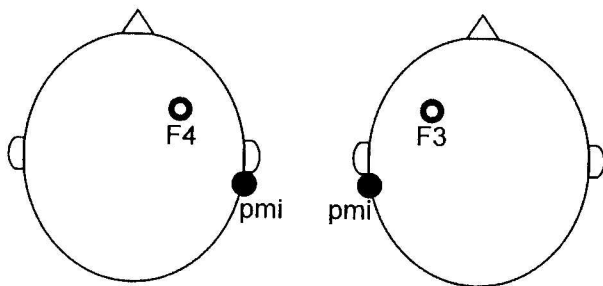
Catodul – **pmi**.

*Indicații:* retard psihic, oligofrenie la copii, sindrom asteno-depresiv, deficit al atenției și hiperactivitate, nevroze, dereglări psihoemoționale și psihovegetative în perioada climacterică; dereglări psihomotorii, boala ticurilor; hemipareză spastică, paralizie cerebrală infantilă; cefalee; distonie vegetativă; ameliorarea proceselor neurodinamice cerebrale și interemisferiale pentru optimizarea tratamentului ulterior.

*Notă:* se aplică două poziții ale electrozilor în timpul procedurii; intensitatea curentului 80-100 mcA. Poziția (B) se aplică aproximativ 1/3 din timpul total al stimulării și intensitatea curentului este aproximativ cu 40% (60mkA) mai mică comparativ cu poziția (A).

Pentru corecția distoniei vegetative se influențează prin emisfera stângă (Fp1) asupra activității formației reticulate, iar prin cortexul emisferei drepte (Fp2) preponderent asupra structurilor diencefalice.

**Varianta 5 (fig. 90).**



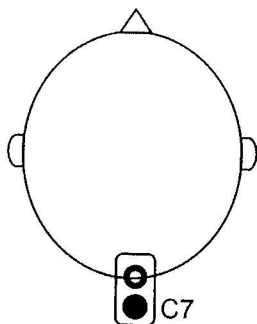
(A) Anodul – F4. (B) Anodul – F3.

Catodul – pmi. Catodul – pmi.

*Indicații:* retard psihic, oligofrenie la copii; dereglări psihomotorii, boala ticurilor; ameliorarea proceselor neurodinamice cerebrale interemisferiale.

*Notă:* în procesul procedurii se acționează consecutiv asupra structurilor emisferei dominante și subdominante în medie timp de 15-18 minute la fiecare emisferă. Raportul de timp pentru stimularea emisferelor se poate schimba de la o procedură la alta în funcție de efectul terapeutic. Tratamentul începe cu raportul 3/4 : 1/4, următoarea procedură 1/2 : 1/2. În unele cazuri acțiunea asupra emisferei subdominante și dominante este de 1/3 : 2/3; intensitatea curentului de la 40 la 90 mcA.

**Varianta 6 (fig. 91).**



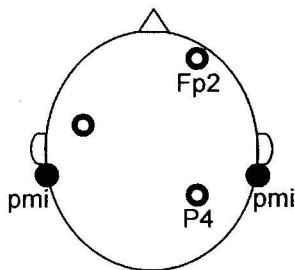
Anodul – **vermisul cerebelar** (1 cm distal de protuberanța occipitală pe linia mediană).

Catodul – regiunea cervicală, vertebra C7.

*Indicații:* nevroze, sindrom asteno-depresiv, dereglarea ciclului somn-veghe, logonevroză, retard psihic; dereglări motorii de origine centrală, hiperchineze, boala ticurilor; epilepsie; boala Parkinson.

*Notă:* prima dată stimularea electrică a cerebelului s-a aplicat în tratamentul epilepsiei în anii 70 ai secolului XX [Cooper et al., 1973, 1974]; investigațiile ulterioare au evidențiat un efect clinic pozitiv la stimularea cerebelului în special la bolnavii cu convulsii tonico-clonice.



**Varianta 7 (fig. 92).**

Anodul – regiunea între F7 și C3.      Anodul – Fp2 și P4.

Catodul – pmi.

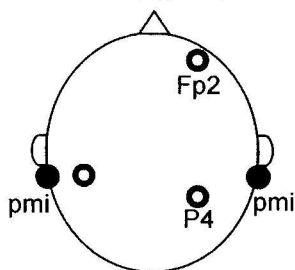
Catodul – pmi

*Indicații:* afazie motorie.

*Notă:* există o relație funcțională strânsă între ariile cerebrale verbale și ariile membrelor superioare (la persoane sănătoase stimularea ariei corticocerebrale a membrelor superioare conduce la creșterea fluenței verbale; la bolnavii cu afazie motorie stimularea anodală în proiecția C3 conduce la ameliorarea funcțiilor verbale și motorii ale membrelor superioare). [Hesse et al., 2007; Meister et al., 2003].

Pentru a localiza mai precis electrozii stimulatori se folosește schema anatomo-topografică, care permite determinarea proiecției sulcurilor cerebrale (*sulcus centralis*, *sulcus lateralis*), ceea ce, la rândul său, oferă posibilitatea de a localiza mai precis electrozii în proiecția zonelor cerebrale motorii, somatosensorii, proiecția lobului temporal și zonei Broca (fig. 43). Anterior de linia Rolando se va afla lobul frontal (zona motorie), posterior – lobul parietal (zona somatosensorie). Dacă unghiul format de linia R și linia orizontală superioară se divizează cu o linie bisectoare (linia S), atunci această linie se va afla în proiecția *sulcus lateralis*.

Interior de linia S (scizura Sylvius) se va afla lobul temporal, anterior de linia S în emisfera stângă se va proiecta zona Broca.

**Varianta 8 (fig. 93).**

Anodul – regiunea între T5 și C3.      Anodul – Fp2 și P4.

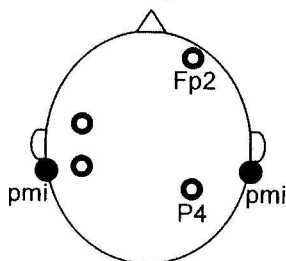
Catodul – pmi.

Catodul – pmi.

*Indicații:* afazie sensorie.

*Notă:* polarizarea se realizează prin acțiunea asupra zonelor cerebrale frontale (aria10 Brodmann), parietale și zona Wernike.

**Varianta 9** (fig. 94 ).



Anodul – regiunile între F7-C3 și T5 -C3. Anodul – Fp2 și P4.

Catodul – pmi.

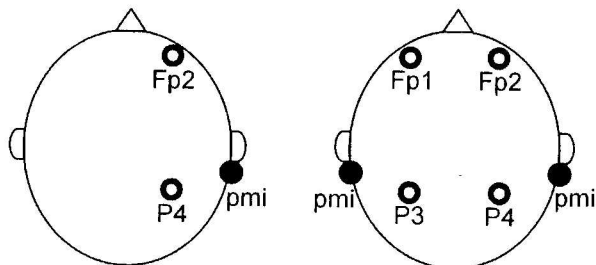
Catodul – pmi.

*Indicații:* alalie motorie și sensorie.

*Notă:* polarizarea se realizează prin acțiunea asupra zonelor cerebrale frontale, parietale, ariilor 44, 45 (zona Broca) și ariei 22 (zona Wernike).

În tratamentul alaliei sensorii alegerea zonelor pentru stimulare se bazează pe faptul că lobul temporal stâng este implicat preponderent în procesele de înțelegere a vorbirii, iar lobul temporal drept – în percepția semnalelor neverbale și cuvintelor în baza proprietăților ritmice și melodice. Spre deosebire de alalia sensorie, la bolnavii cu alalie motorie dereglările neuronale sunt localizate preponderent în emisfera verbal-dominantă (de regulă, în emisfera stângă).

**Varianta 10** (fig. 95).



Anodul – Fp2 și P4.

Anodul – Fp1/Fp2 și P3/P4.

Catodul – pmi.

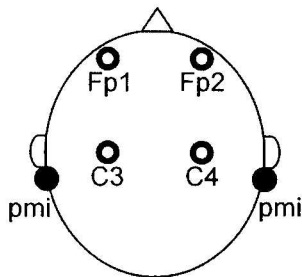
Catodul – pmi.

*Indicații:* dereglări motorii centrale, hemipareză spastică; traume craniocerebrale („status vegetativ” în perioada acută, comă posttraumatică); retard psihic.

*Notă:* la copiii cu retard psihic și cu hemipareză pe stânga electrozii se plasează în proiecția emisferei drepte; în cazurile de hemipareză pe dreapta, de traume craniocerebrale cu „status vegetativ” – pe ambele emisfere.

La bolnavii cu dereglări motorii centrale în perioada reziduală se stimulează zonele corticale capabile să influențeze, pe de o parte, activitatea sistemului piramidal și extrapiramidal, pe de altă parte, activitatea zonelor asociative corticocerebrale.

Stimularea izolată a zonelor motorii corticocerebrale nu se recomandă, deoarece s-a stabilit că polarizarea lor direcționată poate declanșa mecanismele de formare a reacțiilor patologice hiperchinetice [Vartanyan et al., 1981].

**Varianta 11** (fig. 96).

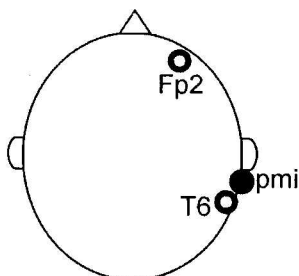
Anodul – **Fp1/Fp2** și **C3/C4**.

Catodul – **pmi**.

*Indicații:* hiperchineze generalizate, atetoză, boala ticurilor; diminuarea memoriei.

*Notă:* alegerea zonelor cerebrale se bazează pe studiile experimentale, care au evidențiat că stimularea concomitentă a cortexului motor și nucleului caudat stopează manifestarea hiperchinezelor [Vartanyan et al., 1981]. Nucleul caudat joacă un rol important și în mecanismele memoriei. Ameliorarea memoriei are loc parțial datorită modificării stării psihoemoționale în procesul stimulării cortexului frontal (acțiune nespecifică asupra proceselor mnestice).

Stimularea lobului frontal implică nucleul caudat și *caudate loop* (neostriatum-pallidum-talamus-cortexul frontal-neostriatum), care participă la organizarea și modularea funcțiilor psihice superioare. Stimularea lobilor frontali implică și structurile limbice, talamusul, hipotalamusul și alte structuri cerebrale care participă în reglarea funcțiilor psihovegetative, psihoendocrine și cognitive. În afară de aceasta, are loc implicarea sistemului corticocerebral-cerebelar prin intermediul punții Varoli și olivelor inferioare.

**Varianta 12** (fig. 97).

Anodul – **Fp2** și **T6**.

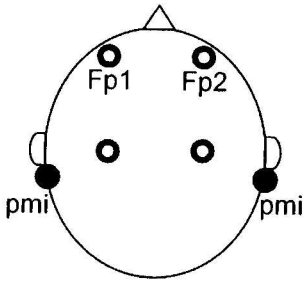
Catodul – **pmi**.

*Indicații:* retard psihic, oligofrenie la copii, diminuarea memoriei.

*Notă:* polarizarea în proiecția cortexului temporal oferă posibilitatea de a influența activitatea sistemului limbic prin intermediul căilor corticofugale.

Conform datelor verificate cu aplicarea RMN, electrozii plasați în proiecția Fp1, Fp2 corespund ariei 10 Brodmann, iar electrozii plasați în proiecția T6 – ariilor 19, 37, 39 [Homan et al., 1987].

**Varianta 13** (fig. 98).



Anodul – **Fp1/Fp2**; regiunea între **T3-C3** și **T4-C4**.

Catodul – **pmi**.

*Indicații:* afectare bilaterală a funcțiilor auditive de origine centrală.

*Notă:* se stimulează ariile cerebrale auditive primare (câmpurile 41 și 42) și zonele asociative corticocerebrale.

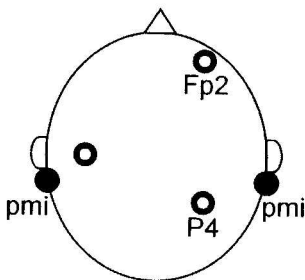
Cortexul auditiv primar este situat în girusurile Heschl localizate transversal pe circumvoluția temporală superioară, profund în fisura Sylvius.

Pentru a determina mai exact proiecția scizurii Sylvius se folosește schema anatomo-topografică redată în fig. 43.

Există conexiuni corticale reciproce între regiunile cortexului auditiv ale celor două emisfere, care trec prin regiunea mijlocie a corpului calos.

Prin studiile de stimulare corticală s-a demonstrat că stimularea girusului Heschl provoacă percepții nonspecifice (bâzâit, șuierat etc.); stimularea regiunilor anterioară și laterală a girusului temporal superior duce uneori la apariția halucinațiilor auditive complexe (muzicale, vocale etc.) [Dănăilă, Golu, 2006].

**Varianta 14** (fig. 99).

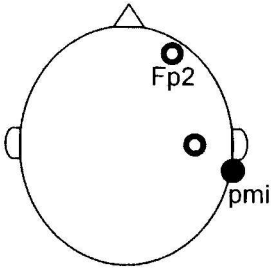


Anodul – regiunea între **T3-C3**. Anodul – **Fp2** și **P4**.

Catodul – **pmi**. Catodul – **pmi**.

*Indicații:* afectare din stânga a funcțiilor auditive.

*Notă:* polarizarea se realizează prin stimularea zonelor frontale, parietale în asociere cu ariile auditive primare (41 și 42).

**Varianta 15** (fig. 100).

Anodul – **Fp2** și regiunea între **T4-C4**.

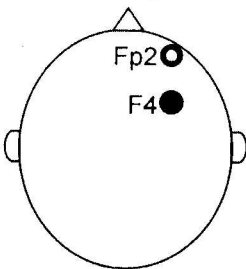
Catodul – **pmi**.

*Indicații:* afectare din dreapta a funcțiilor auditive.

*Notă:* stimularea se realizează în proiecția cortexului frontal și ariilor auditive primare (41 și 42).

Conceptul de surditate corticală se referă la pacienții cu leziuni ale cortexului auditiv din ambele emisfere, care au dificultăți profunde în identificare sau recunoașterea vorbirii. Au fost descriși pacienți cu pierderea aparent completă a abilității de identificare și discriminare a sunetelor, dar indivizii respectivi nu erau deficitari în detectarea prezenței sunetelor [Dănăilă, Golu, 2006]. Cortexul auditiv este necesar pentru procese de ordin mai înalt, dar nu pentru simpla detectare sau reacționare la sunete.

Aplicarea TDCS în proiecția cortexului prefrontal dorsolateral a provocat ameliorarea funcțiilor auditive și atenuarea tinitusului la 29,3% pacienți în cazul plasării anodului din dreapta și catodului din stânga, iar în stimularea anodală din stânga și catodală din dreapta, efectele obținute erau statistic nesemnificative [Vanneste et al., 2010].

**Varianta 16** (fig. 101).

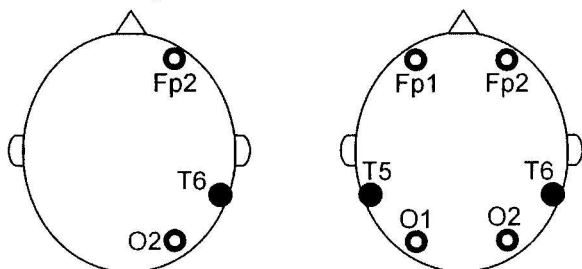
Anodul – **Fp2**.

Catodul – **F4**.

*Indicații:* retard psihic și verbal (în special la copii); dereglarea funcțiilor auditive de origine centrală.

*Notă:* varianta se aplică de regulă la jumătatea curei de tratament (3 stimulări consecutive cu intervale de 1-3 zile) și este urmată de stimularea în proiecția polului frontal (Fp2, anod) și procesului mastoid ipsilateral (catod).

**Varianta 17 (fig. 102).**



Anodul – **Fp2** și **O2**.      Anodul – **Fp1/Fp2; O1/O2**.

Catodul – **T6**.                      Catodul – **T5/T6**.

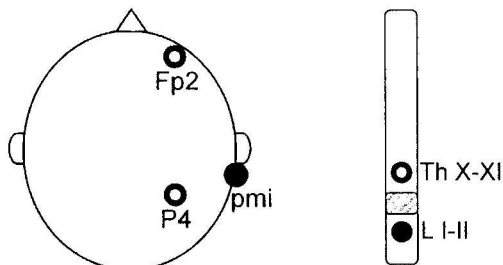
*Indicații:* nistagm, strabism.

*Notă:* în dependență de lateralizarea dereglărilor, polarizarea se realizează în proiecția unei emisfere cerebrale sau a ambelor.

Se stimulează zonele cerebrale implicate în reglarea funcțiilor vizuale, în special tractul occipito-temporo-ponto-cerebelar (primii neuroni se localizează în cortexul occipital și temporal, axonii lor ating nucleele ipsilaterale ale punții; axonii neuronilor punții se îndreaptă contralateral către cerebel – cortex și nucleul dințat); neuronii nucleului dințat au legături multilaterale cu trunchiul cerebral și participă în coordonarea funcțiilor vizuale.

În anii 70 ai secolului XX a fost demonstrată posibilitatea de reglare a stării funcționale a receptorilor periferici din partea structurilor cerebrale, de exemplu, s-a demonstrat că în componența nervului optic există fibre care se îndreaptă nu numai de la retina spre creier, dar și viceversa [Dzugaeva 1975; Granit 1973].

**Varianta 18 (fig. 103).**



Anodul – **Fp2** și **P4**.      Anodul – **nivelul Th<sub>X-XI</sub>**.

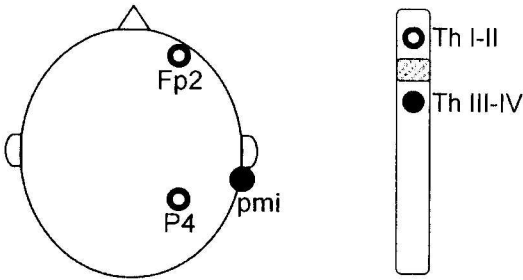
Catodul – **pmi**.                      Catodul – **nivelul L<sub>I-II</sub>**.

*Indicații:* dereglări motorii de origine centrală, tetrapareză spastică, tulburări ale schemei corporale, astereognozie; tulburări vestibulare.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Se stimulează zonele prefrontale, proiecțiile corticale ale sistemului extrapiramidal și zonele asociative parietale.

**Varianta 19** (fig. 104).



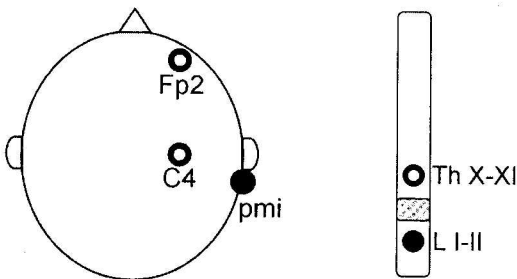
Anodul – **Fp2** și **P4**.      Anodul – **nivelul Th<sub>I-II</sub>**.  
 Catodul – **pmi**.              Catodul – **nivelul Th<sub>III-IV</sub>**.

*Indicații:* tetrapareză spastică cu sindrom pseudobulbar.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Alegerea zonelor cerebrale și spinale pentru stimulare reiese din posibilitatea de a influența asupra stării funcționale a tractului spinoreticular și a structurilor motorii supraspinale.

**Varianta 20** (fig. 105).



Anodul – **Fp2** și **C4**.      Anodul – **nivelul Th<sub>X-XI</sub>**.  
 Catodul – **pmi**.              Catodul – **nivelul L<sub>I-II</sub>**.

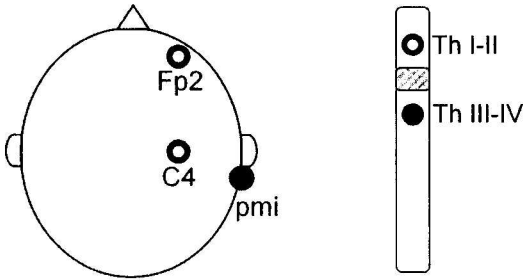
*Indicații:* hiperchineze, tetrapareză spastică; logonevroză.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Stimularea asociată a cortexului frontal și motor influențează starea funcțională a nucleilor bazali, care participă în patogeneza dereglărilor motorii. Un rol important la bolnavii cu dereglări motorii centrale are stimularea tractului spinotalamic și *nucl. cervicalis lateralis*, care au proiecții multiple către talamus.

Stimularea concomitentă în proiecția cortexului frontal, motor și structurilor spinale influențează multilateral mecanismele implicate în patogeneza logonevrozei: tempoul și ritmul respirației, tonusul mușchilor articulari; starea funcțională a structurilor emoționale/antie-moțigene cerebrale etc.

**Varianta 21 (fig. 106).**



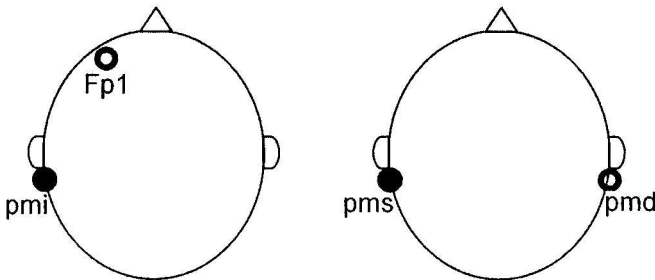
Anodul – **Fp2 și C4.**      Anodul – **nivelul Th<sub>I-II</sub>.**  
 Catodul – **pmi.**              Catodul – **nivelul Th<sub>III-IV</sub>.**

*Indicații:* hiperchineze, boala ticurilor, dereglări motorii centrale cu sindrom pseudo bulbar.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Stimularea asociată a cortexului frontal și motor influențează starea funcțională a nucleilor bazali, care participă în patogeneza dereglărilor motorii.

**Varianta 22 (fig. 107).**



(A) Anodul – **Fp1.**      (B) Anodul – **pmd.**  
 Catodul – **pmi.**              Catodul – **pms.**

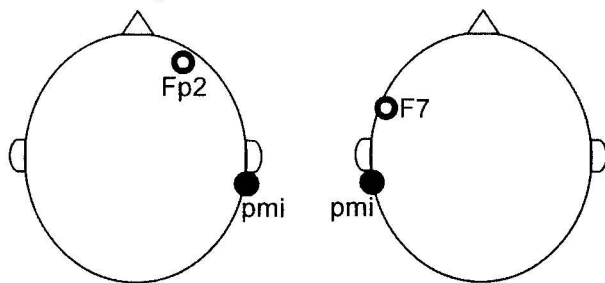
*Indicații:* paralizie cerebrală infantilă (la copii dreptaci), hiperchineze; dereglări ale vederii de origine centrală.

*Notă:* se stimulează consecutiv – varianta (A) și (B) cu raportul de timp 50 : 50 %; curentul electric în variantele (A) și (B) este de intensitate egală.

Cele mai evidente rezultate terapeutice se obțin nu la stimularea directă a zonelor vizuale primare (câmpurile 17 și 18), dar la stimularea zonelor asociative (în primul rând frontale și parietale) și a fibrelor asociative, care realizează conexiunea dintre diferite zone ale cortexului (lobul frontal se leagă de lobul temporal și occipital prin intermediul *fasciculus longitudinalis superiores*; lobi temporali și occipitali se leagă prin *fasciculus longitudinalis inferioris* etc.).

Eficacitatea TDCS depinde și de acțiunea modulatorie asupra structurilor subcorticale și nucleilor sensori ai talamusului (proiecțiile cortico-talamice directe).

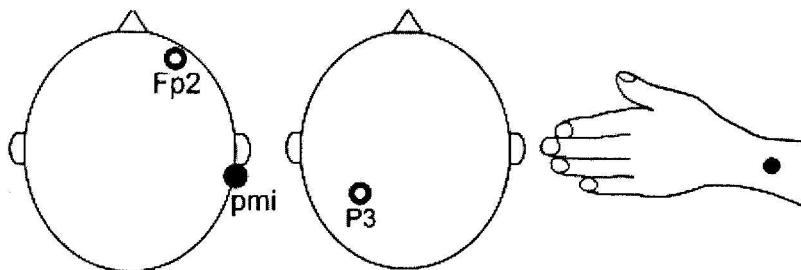


**Varianta 23** (fig. 108).(A) Anodul – **Fp2**.      (B) Anodul – **F7**.Catodul – **pmi**.      Catodul – **pmi**.

*Indicații:* alalie sensomotorie, retard psihoverbal, disgrafie, acalculie; traume craniocerebrale, ictus cerebral (perioada reziduală).

*Notă:* în timpul unei proceduri se aplică stimularea consecutivă: raportul de timp (A):(B) este de 50 : 50% (uneori 40 : 60%), curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

Toate modificările sub influența micropolarizării conduc la micșorarea de circa 1,3 ori a perioadei de spitalizare la bolnavii cu traume craniocerebrale și ictus cerebral [Gorelik, 2008].

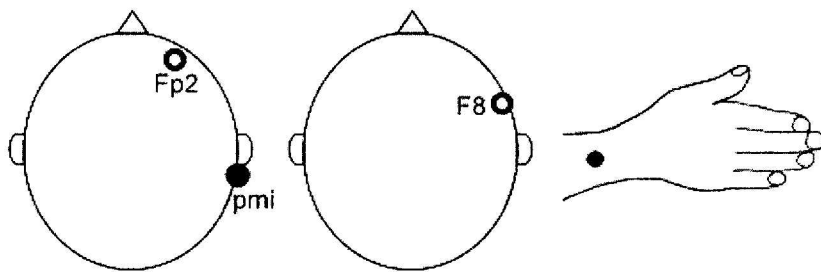
**Varianta 24** (fig. 109).(A) Anodul – **Fp2**.      (B) Anodul – **P3**.Catodul – **pmi**.      Catodul – **antebrațul stâng**.

*Indicații:* alalie sensomotorie, retard psihoverbal, disgrafie, acalculie; traume craniocerebrale, ictus cerebral (perioada reziduală).

*Notă:* în timpul unei proceduri se aplică stimularea consecutivă: raportul de timp (A):(B) este de 50 : 50% (uneori 40 : 60%), curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

Leziuni ale lobului parietal, mai ales atunci când se asociază și cu leziuni ale lobului occipital provoacă tulburări majore în sistemul operațiilor de calcul, care au o strânsă legătură cu reprezentările și schemele spațiale. Dezorganizarea sintezelor spațiale duce la afectarea capacităților de calcul.

**Varianta 25** (fig. 110).



(A) Anodul – Fp2.

(B) Anodul – F8.

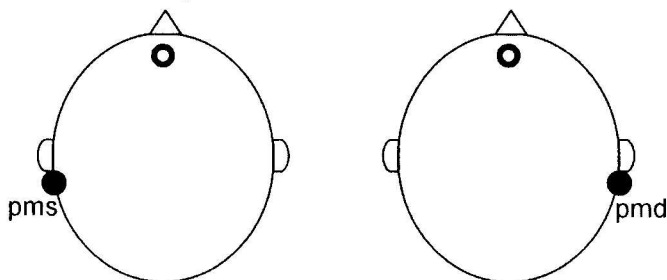
Catodul – pmi.

Catodul – antebrațul drept.

*Indicații:* alalie sensomotorie, retard psihoverbal, disgrafie, acalculie; traume craniocerebrale, ictus cerebral (perioada reziduală).

*Notă:* în timpul unei proceduri se aplică stimularea consecutivă: raportul de timp (A):(B) este de 50 : 50% (uneori 40 : 60%), curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

**Varianta 26** (fig. 111).



Anodul – 1cm inferior de Fpz.

Catodul – pms (la stângaci și ambidextri)/pmd (la dreptaci).

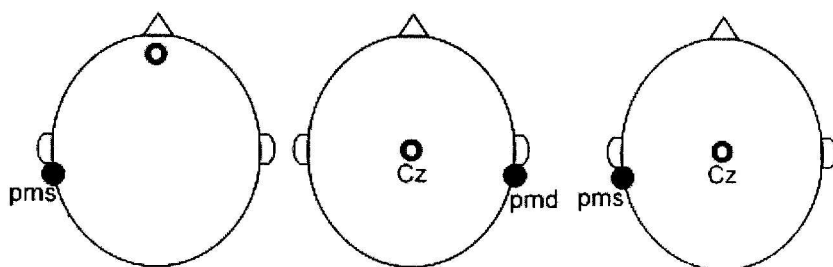
*Indicații:* dereglări verbale; paralizie cerebrală infantilă; dereglări ale vederii (afectarea nervului optic), dereglări ale auzului de origine centrală; nevroze, sindrom asteno-depresiv, agresivitate; cefalee (migrenă, cefalee tensională); distonie vegetativă; boala Parkinson.

*Notă:* polarizarea direcționată a cortexului frontal influențează activitatea nucleului caudat, ceea ce poate conduce la inhibarea reacțiilor motor-agresive.

Această variantă de micropolarizare este eficientă la copii cu oligofrenie – funcțiile verbale se ameliorează în aproximativ 50% cazuri, iar funcțiile psihice superioare până la 60% [Pinchuk, 2007].

Aplicarea acestei variante provoacă uneori dereglări vegetative tranzitorii (aproximativ în 7% cazuri) – diminuarea apetitului, sialoree, hiperhidroză, dureri abdominale slab pronunțate sau reacții psihoemoționale negative (aproximativ în 12% cazuri) [Pinchuk, 2001].

## Varianta 27 (fig. 112).



(A) Anodul – 1cm mai jos de  $Fp_z$ . (B) Anodul – Cz. (C) Anodul – Cz.

Catodul – pms.

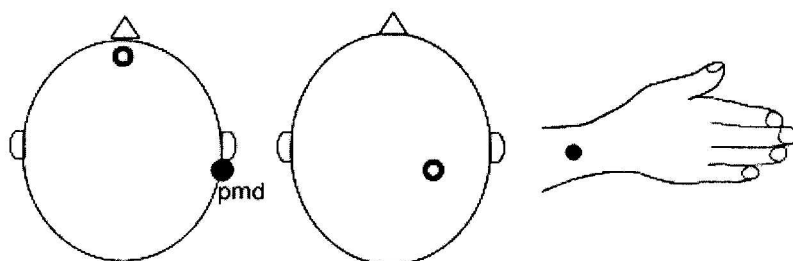
Catodul – pmd.

Catodul – pms.

*Indicații:* paralizie cerebrală infantilă (hipertonus muscular); traume craniocerebrale, ictus cerebral.

*Notă:* în procesul procedurii se realizează stimularea consecutivă (A, B, C): raportul de timp este de 40% : 30% : 30%; curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

## Varianta 28 (fig. 113).



(A) Anodul – 1 cm mai jos de  $Fp_z$ . (B) Anodul – regiunea între C4 și P4.

Catodul – pmd.

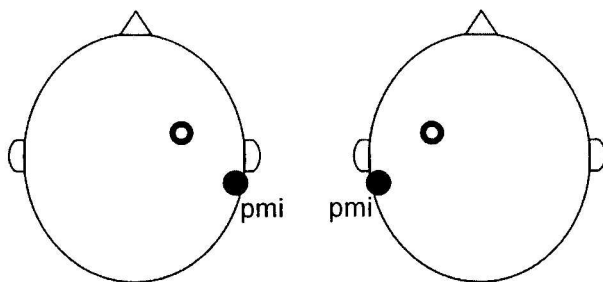
Catodul – antebrațul drept.

*Indicații:* agnozie vizuală; disgrafie.

*Notă:* în procesul procedurii se realizează stimularea consecutivă (A, B); raportul de timp este de 50% : 50%; curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

În agnozia vizuală aperceptivă abilitatea de a recunoaște, copia, împerechea, combina formele simple și mai complexe ale obiectelor este sever afectată. Pacienții sunt incapabili a recunoaște obiectele, literele, numerele. Leziunea neurologică din agnozia aperceptivă tinde a fi difuză și răspândită (implicarea regiunilor posterioare ale emisferelor cerebrale – regiunile bilaterale occipitale sau temporale posterioare). Agnozia vizuală asociativă se referă la tulburarea recunoașterii unui obiect nu datorită unui deficit perceptual și nici unei dereglări a limbajului sau afectării intelectului. Lezarea cerebrală din agnozia vizuală asociativă este mai localizată decât în cea aperceptivă.

**Varianta 29** (fig. 114).



Anodul – regiunea localizată între F4-C4 și F3-C3.

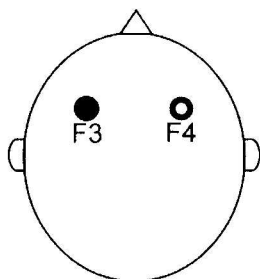
Catodul – 2 cm mai sus de pmi.

*Indicații:* pareza nervului abducens.

*Notă:* se stimulează emisfera contralaterală față de nervul afectat; dimensiunile electrozilor sunt mai mici (până la 2 cm<sup>2</sup>), intensitatea curentului se mărește până la 100 mcA, timpul de stimulare – 40 minute, intervalele dintre proceduri constituie până la 7 zile.

---

**Varianta 30** (fig. 115).



Anodul – F4.

Catodul – F3.

*Indicații:* boala Parkinson (predominarea rigidității).

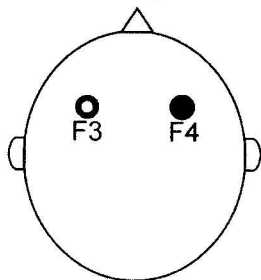
*Notă:* intensitatea curentului 100 mcA, durata stimulării 40 minute.

Varianta aceasta de tratament poate fi aplicată mai mulți ani (anual câte 2-3 cure) cu posibilitatea de a reduce volumul farmacoterapiei (L-dopa), însă eficiența curelor repetate cu timpul diminuează. Se presupune că TDCS la bolnavii cu boala Parkinson poate influența starea funcțională a ganglionilor bazali și formației reticulate. Un rol important joacă și modificarea stării psihoemoționale în procesul aplicării TDCS. Eficiența TDCS la bolnavii cu boala Parkinson sporește în cazurile de individualizare a selecției zonelor cerebrale prin aplicarea EEG-tomografiei funcționale [Pinchuk, 2007].

Indicațiile TDCS în boala Parkinson sunt stadiile inițiale ale bolii și manifestările clinice nonmotorii – tulburările vegetative, sindroamele algice, dereglările psihoemoționale, demența de nivel I, dereglările ciclului somn-veghe etc.

---

**Varianta 31** (fig. 116).



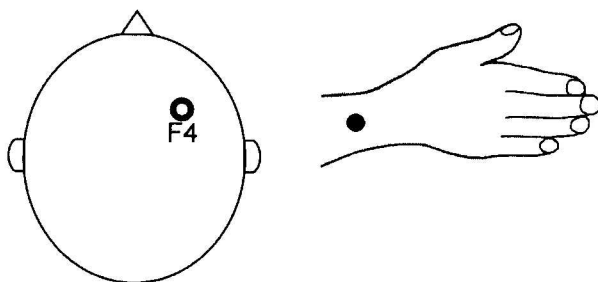
Anodul – F3.

Catodul – F4.

*Indicații:* anorexie.

*Notă:* localizarea electrozilor este în funcție de hiperactivitatea regiunii frontale a emisferei cerebrale drepte la bolnavii cu anorexie [Hecht, 2010].

**Varianta 32** (fig. 117).



Anodul – F4.

Catodul – **regiunea antebrăzului** (ipsilateral).

*Indicații:* retard psihic; cefalee.

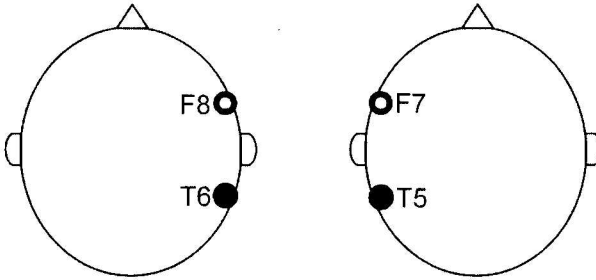
*Notă:* intensitatea curentului 40-90 mcA la bolnavii cu cefalee și 100 mcA la bolnavii cu retard psihic.

Alegerea pentru tratamentul sindroamelor algice a lobului frontal se bazează pe obținerea efectelor analgezice la stimularea acestei regiuni [Garcia-Larrea et al., 1999]. Unul din mecanismele antialgice ale TDCS aplicat în regiunea cortexului frontal este modularea procesului perceptiv prin modificarea stării funcționale a rețelelor neuronale talamo-corticale [Fregni et al., 2006].

Unul din mecanismele antialgice este influența pozitivă a TDCS asupra stării psihoemoționale și psihovegetative.

Emisfera cerebrală dreaptă are conexiuni funcționale mai dezvoltate cu structurile limbico-diencefalice. La bolnavii cu cefalee lateralizată pe dreapta, de regulă, sindromul algic este mai pronunțat și se asociază cu multiple semne de disfuncție vegetativă (tahicardie, poliurie, hiperhidroză etc.) comparativ cu localizarea cefaleelor din stânga [Fokin et al., 2009].

**Varianta 33** (fig. 118).



Anodul - F8.      Anodul - F7.  
Catodul - T6.      Catodul - T5.

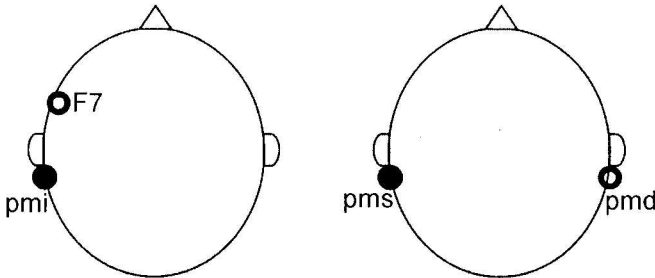
*Indicații:* retard psihoverbal, schizofrenie, halucinații auditiv-verbale; dereglarea funcțiilor auditive de origine centrală.

*Notă:* la copii cu retard psihoverbal electrozii se plasează pe emisfera dreaptă (această variantă de stimulare se aplică de obicei la ultimele 3-4 proceduri ale curei de tratament).

La bolnavii cu schizofrenie și halucinații auditiv-verbale se recomandă stimularea consecutivă a emisferei drepte și stângi (intensitatea curentului 0,5-10 mcA, durata procedurii 20-40 minute).

Verificarea cu aplicarea RMN a evidențiat corespunderea zonelor stimulate cu anumite arii Brodmann: F7 - 45; F8 - 46; T5 - 37; T6 - 19, 37, 39 [Homan et al.,1987].

**Varianta 34** (fig. 119).

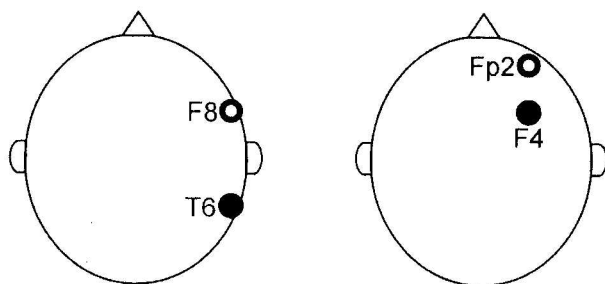


(A) Anodul - F7.      (B) Anodul - pmd.  
Catodul - pmi.      Catodul - pms.

*Indicații:* hiperchineze, paralizie cerebrală infantilă; retard psihic; traume craniocerebrale, ictus cerebral.

*Notă:* în procesul procedurii se realizează stimularea consecutivă (A, B), respectând raportul de timp 50% : 50%.

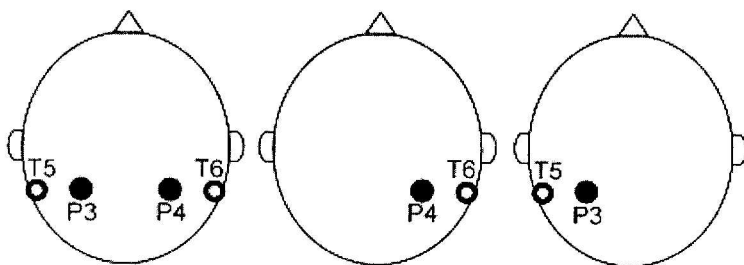
La copii cu hiperchineze (paralizie cerebrală infantilă) cura de tratament constă din 5-9 proceduri; după obținerea platoului în ameliorarea funcțiilor motorii se realizează suplimentar 1-3 ședințe.

**Varianta 35** (fig. 120).

(A) Anodul - F8. (B) Anodul - Fp2.  
 Catodul - T6. Catodul - F4.

*Indicații:* schizofrenie (ameliorarea stării generale psihoemoționale).

*Notă:* primele 2-3 proceduri se realizează prin stimularea proiecțiilor temporale (F8 - T6), apoi cu intervale de 1-3 zile se stimulează proiecțiile frontale (Fp2 - F4); este posibilă alternarea ambelor variante în timpul unei proceduri respectând raportul de timp 50% : 50%.

**Varianta 36** (fig. 121).

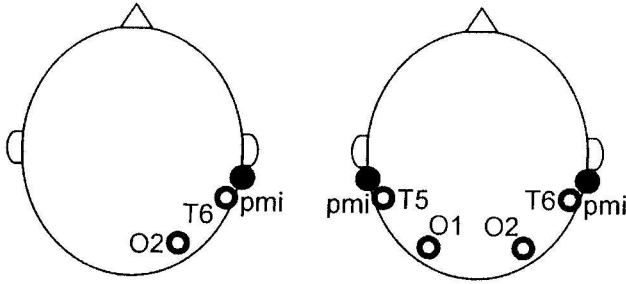
Anodul - T5/T6. Anodul - T6. Anodul - T5.  
 Catodul - P3/P4. Catodul - P4. Catodul - P3.

*Indicații:* sindrom convulsiv, epilepsie; dereglări vegetative paroxismale.

*Notă:* în cazurile când în tabloul EEG sunt prezente semne paroxismale epileptiforme generalizate, electrozii se plasează pe ambele emisfere; în cazurile de focare paroxismale unilaterale se stimulează emisfera contralaterală.

S-a demonstrat că polarizarea amigdalei este eficientă în diminuarea activității convulsive în diferite structuri cerebrale. Pentru a implica amigdala se stimulează cortexul temporal, care are legături directe corticofugale cu amigdala [Cepurnov, Cepurnova, 1981]. Cele mai pronunțate efecte antiparoxismale se obțin la stimularea concomitentă a zonelor temporale și parietale [Vartanyan et al., 1981]. Polarizarea direcționată a zonei temporale posterioare inhibă activitatea epileptiformă, iar polarizarea zonei temporale anterioare poate activa activitatea paroxismală.

**Varianta 37** (fig. 122).



Anodul – T6 și O2.

Catodul – pmi.

Anodul – T5/T6 și O1/O2.

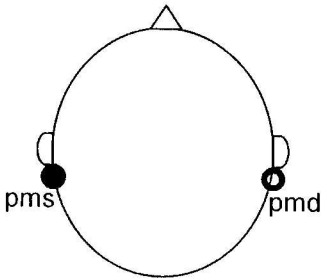
Catodul – pmi.

*Indicații:* ambliopie.

*Notă:* în dependență de lateralizarea dereglărilor se stimulează o emisferă sau ambele emisfere.

Stimularea zonelor O<sub>1</sub> și O<sub>2</sub> (ariile Brodmann 17 și 18) și zonei T6 (aria Brodmann 19) influențează căile geniculocorticale implicate în transmiterea impulsurilor vizuale [Pinchuk, 2007].

**Varianta 38** (fig. 123).



Anodul – pmd.

Catodul – pms.

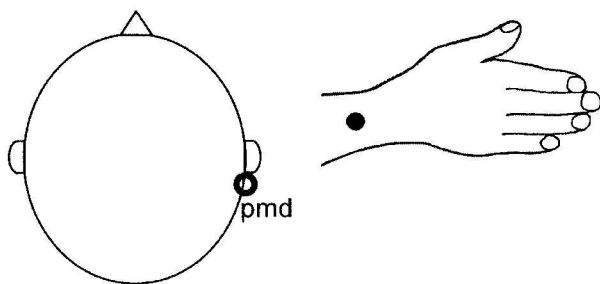
*Indicații:* paralizie cerebrală infantilă; retard psihoverbal; dereglări ale vederii de origine centrală, afectarea nervului optic; boala Parkinson (predominarea tremurului).

*Notă:* în dereglările funcțiilor vizuale electrozii se pot plasa la 2 cm mai sus de procesul mastoid drept.

Această variantă de micropolarizare este eficientă în paralizia cerebrală infantilă, îndeosebi se ameliorează funcțiile de coordonare a mișcărilor (până la 42% cazuri), funcțiile verbale (30-50% cazuri) și diminuează tonusul patologic muscular în membrele inferioare (până la 50% cazuri) [Pinchuk, 2007].

În unele cazuri aplicarea acestei variante poate provoca sialoree (în special la copii în vârstă de 3-4 ani), care apare de obicei la plasarea electrozilor în partea inferioară a proceselor mastoide (stimularea glandelor salivare).



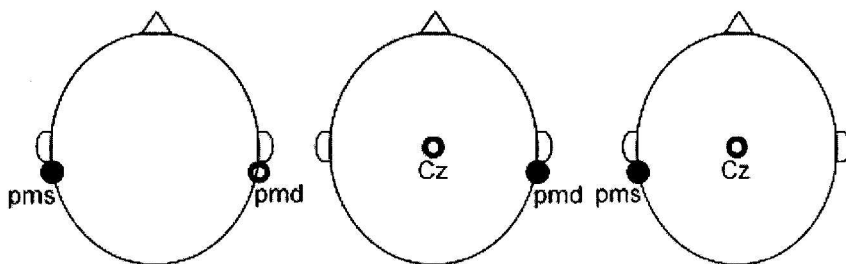
**Varianta 39** (fig. 124).

Anodul – **pmd**.

Catodul – **regiunea antebrăzului** (ipsilateral).

*Indicații:* retard psihic, oligofrenie la copii; semne clinice ale sindromului pseudofrontal apărute în urma micropolarizării directe a lobilor frontali (logoree, euforie, agresivitate etc.).

*Notă:* în procesul polarizării directe a lobilor frontali pot apărea semnele sindromului pseudofrontal. În aceste cazuri continuarea tratamentului poate fi realizată prin activarea indirectă, transsinaptică a lobilor frontali. Aplicarea variantei 39 permite activarea lobului frontal drept ca rezultat al stimulării căilor asociative (activarea transsinaptică a lobilor frontali). În cazul acesta activarea lobilor frontali este mai moderată, apare mai treptat (comparativ cu stimularea directă a lobilor frontali), ceea ce permite o individualizare mai precisă a tratamentului.

**Varianta 40** (fig. 125).

(A) Anodul – **pmd**.

(B) Anodul – **Cz**.

(C) Anodul – **Cz**.

Catodul – **pms**.

Catodul – **pmd**.

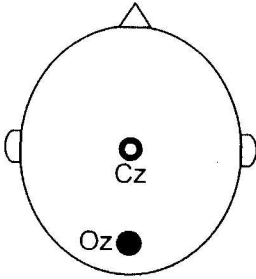
Catodul – **pms**.

*Indicații:* paralizie cerebrală infantilă; ictus cerebral (în special la bolnavii cu hipertonus muscular).

*Notă:* în timpul procedurii se aplică stimularea consecutivă (A,B,C) respectând raportul de timp 40% : 30% : 30%; curentul electric în varianta (A) și (B) este de intensitate egală.

În procesul primelor 2-3 ședințe se aplică, conform indicațiilor, una din variantele 1-6 pentru a ameliora procesele neurodinamice cerebrale și a optimiza tratamentul ulterior.

**Varianta 41** (fig. 126).



Anodul - Cz.

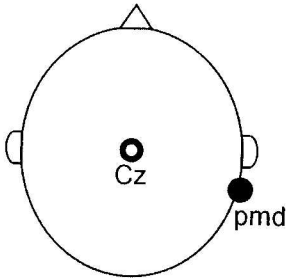
Catodul - Oz.

*Indicații:* dereglări ale funcțiilor vizuale (ictus cerebral, traume craniocerebrale etc.), agnozie vizuală.

*Notă:* se aplică electrozi de dimensiuni egale (aproximativ 7,5 cm<sup>2</sup>), intensitatea curentului 60 mcA, expoziția 40 minute.

În agnozie este profund compromisă activitatea integrativă nu a zonelor de proiecție primară, ci a celor asociative. În procesul tratamentului este necesară individualizarea selectării zonelor cerebrale pentru stimulare - de multe ori, agnoziile sunt însoțite de modificări ale personalității, ale gândirii, atenției sau tulburări emoționale. Există o reprezentare topografică (punct cu punct) a retinei pe suprafața medială a lobilor occipitali („retina corticală”).

**Varianta 42** (fig. 127).



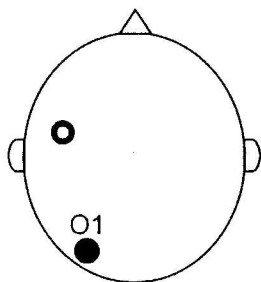
Anodul - Cz.

Catodul - 2 cm posterior de pmd.

*Indicații:* cefalee (în cazurile când alte variante ale polarizării direcționate nu sunt eficiente).

*Notă:* intensitatea curentului este de aproximativ 70 mcA, durată stimulării - până la 45 minute.

Rezultatele obținute în tratamentul cefaleelor prin aplicarea variantei 42 pot fi egale după eficiența lor cu rezumatul farmacoterapiei moderne, însă TDCS are o prioritate importantă - efectele adverse minimale și lipsa dependenței.

**Varianta 43 (fig. 128).**

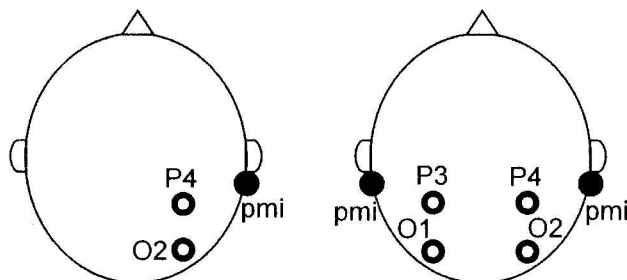
Anodul – regiunea localizată între F7-C3.

Catodul – O1.

*Indicații:* retard psihoverbal la copiii cu vârsta de 5-7 ani.

*Notă:* se stimulează proiecția zonei Broca.

Cercetările recente cu aplicarea metodelor imaginerii cerebrale (PET, fMRI etc.) atestă faptul că zonele Broca (ariile 44,45) prezintă la majoritatea subiecților o întindere mai mare decât zonele simetrice din emisfera dreaptă, iar diferența dintre ele crește de la copil la adult.

**Varianta 44 (fig. 129).**

Anodul – P4 și O2.      Anodul – P3/P4 și O1/O2.

Catodul – pmi.      Catodul – pmi.

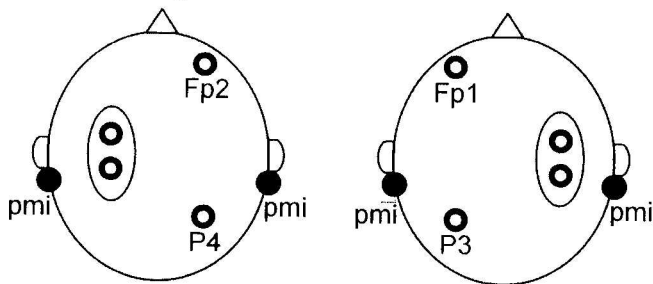
*Indicații:* dereglări ale funcțiilor vizuale de origine centrală.

*Notă:* în dependență de lateralizarea dereglărilor stimularea se realizează uni- sau biemisferial.

S-a demonstrat modificarea activității neuronilor implicați în transmiterea impulsurilor vizuale în procesul stimulării zonelor cerebrale vizuale (câmpurile 17, 18, 19) și zonelor asociative parietale [Silakov, 1979].

Lobul occipital asociativ este legat de lobul limbic prin cingulum, de lobul temporal prin fasciculul longitudinal inferior și de lobul frontal prin fasciculul longitudinal superior și prin fasciculul occipito-frontal. Fibrele interemisferice de asociere leagă zonele corticale omologe din cei doi lobi occipitali prin corpul calos.

**Varianta 45 (fig. 130).**



În proiecția emisferei lezate:  
anodul – **proiecția focarului cerebral**;  
catodul – **pmi**.

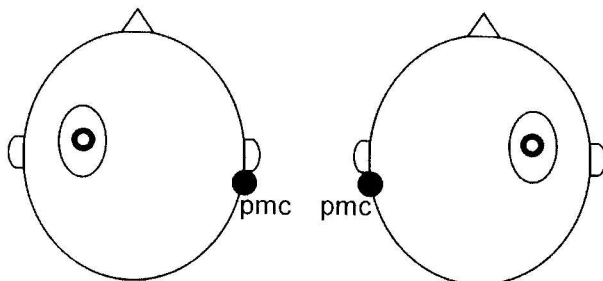
În proiecția emisferei neafectate:  
anodul – **Fp1/Fp2 și P3/P4**;  
catodul – **pmi**.

*Indicații:* traume craniocerebrale, ictus cerebral.

*Notă:* în cazurile de focar cerebral de dimensiuni mai mari se aplică doi anodi în proiecția emisferei lezate.

Ameliorare mai evidentă sub acțiunea tratamentului cu aplicarea variantei 45 se evidențiază în mușchii distali ai membrelor, ameliorarea tonusului mușchilor feței (articulatori), mușchilor respiratori și proceselor de reglare centrală a funcțiilor motorii verbale, diminuare vădită a hiperchinezelor cu sporirea controlului voluntar.

**Varianta 46 (fig. 131).**



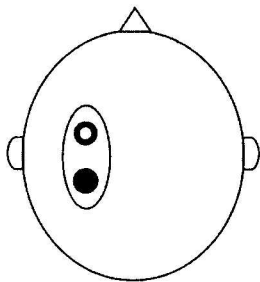
Anodul – **proiecția focarului cerebral**.

Catodul – **pmc**.

*Indicații:* traume craniocerebrale, ictus cerebral.

*Notă:* în cazurile de focar cerebral de dimensiuni mai mari se aplică doi anodi în proiecția emisferei lezate.

Sub acțiunea TDCS în zona perilizională apare o reacție glială astrocitară, care apoi se asociază cu modificări morfo-funcționale ale neuronilor și aparatului sinaptic [Galadinov et al., 1979; Merzagora et al., 2010].

**Varianta 47 (fig. 132).**

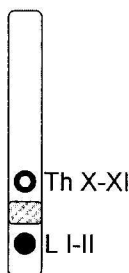
Anodul – **proiecția focarului cerebral.**

Catodul – **proiecția focarului cerebral.**

*Indicații:* traume craniocerebrale, ictus cerebral.

*Notă:* se aplică electrozi de dimensiuni 20x25 mm; polarizarea direcționată se poate începe din prima zi a maladiei.

La bolnavii cu hemipareză spastică (de exemplu, pe stânga) micropolarizarea în proiecția focarului cerebral (emisfera dreaptă) conduce la ameliorarea vădită a proceselor neurodinamice cerebrale (până la 75% cazuri), a funcțiilor verbale (până la 50% cazuri) și funcțiilor de coordonare a mișcărilor (50% cazuri) [Pinchuk, 2007].

**Varianta 48 (fig. 133).**

Anodul – **nivelul Th<sub>X-XI</sub>.**

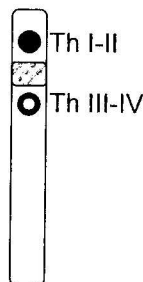
Catodul – **nivelul L<sub>I-II</sub>.**

*Indicații:* dereglări motorii de origine centrală (afectarea membrelor inferioare), diplegie spastică.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Polarizarea la nivelul lombar influențează activitatea motoneuronilor spinali, tractului spinotalamic, care are proiecții directe spre talamus și conexiuni indirecte cu formația reticulată. Talamusul are conexiuni strânse cu structurile cerebrale piramidale și extrapiramidale. O importanță mare are și implicarea tracturilor spinocerebelare și propriospinale.

**Varianta 49** (fig. 134).



Anodul – **nivelul Th<sub>III-IV</sub>**.

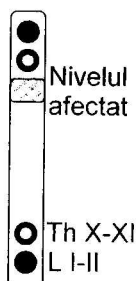
Catodul – **nivelul Th<sub>I-II</sub>**.

*Indicații:* sindrom cerebelar.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

La bolnavii cu sindrom cerebelar polarizarea în această variantă stimulează tractul spino-cerebelar rostral și tractul spinoreticular.

**Varianta 50** (fig. 135).



Anodul – **nivelul Th<sub>X-XI</sub>**.

Catodul – **nivelul L<sub>I-II</sub>**.

Anodul – **mai sus de nivelul afectării spinale**, caudal de catod.

Catodul – **mai sus de nivelul afectării spinale**, rostral de anod.

*Indicații:* traume spinale cu pareze spastice.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele spinale vertebrale la o distanță de 2-4 cm între anod și catod.

Plasarea anodului rostral de catod la nivelul Th<sub>X-XI</sub> provoacă în procesul stimulării diminuarea nivelului de excitabilitate patologică.

Plasarea catodului rostral de anod mai sus de nivelul afectării spinale în timpul stimulării provoacă intensificarea impulsurilor descendente prin zona afectată.

**Varianta 51** (fig. 136).

Anodul – **nivelul L<sub>I-II</sub>**.

Catodul – **nivelul Th<sub>X-XI</sub>**.

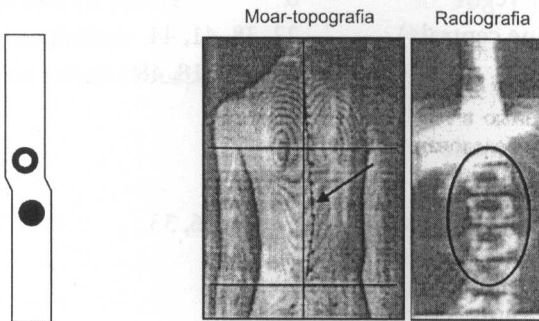
Anodul – **mai sus de nivelul afectării spinale**, caudal de catod.

Catodul – **mai sus de nivelul afectării spinale**, rostral de anod.

*Indicații:* traume spinale cu pareze de tip flasc.

*Notă:* electrozii se plasează între procesele vertebrale la o distanță de 2-4 cm între ele.

Plasarea catodului rostral de anod la nivelul Th<sub>X-XI</sub> activează motoneuronii funcțional deconectați și sporește nivelul de excitabilitate; plasarea catodului rostral de anod mai sus de nivelul afectării intensifică impulsurile descendente prin zona afectată.

**Varianta 52** (fig. 137).

Anodul – **nivelul deformării scoliotice** a coloanei vertebrale, rostral de catod.

Catodul – **nivelul deformării scoliotice** a coloanei vertebrale, caudal de anod.

*Indicații:* scolioză la copii.

*Notă:* polarizarea direcționată în asociere cu alte metode de corecție a scoliozei sporește considerabil eficiența tratamentului (în grupul de copii cu includerea micropolarizării în tratamentul complex eficiența este de 80 și 65%, respectiv în scolioza de gradul I și II; la copii fără includerea micropolarizării în tratamentul complex eficiența tratamentului este mai mică – 50 și 25%, respectiv în scolioza de gradul I și II). [Pinchuk, 2007].

Conform informației expuse mai sus, pot fi sistematizate variantele micropolarizării transcraniene și transvertebrale și indicațiile terapeutice în psihoneurologie:

<i>indicații terapeutice</i>	<i>variante de micropolarizare</i>
- acalculia	23, 24, 25
- afazia motorie	7
- afazia sensorie	8
- agnozia vizuală	28, 41
- agresivitate	1, 2, 26
- alalia sensomotorie	9, 23, 24, 25
- ambliopia	37
- ameliorarea proceselor interemisferiale	4, 5
- anorexia	31
- astereognozia	18
- atetoză	11
- atrofia (hipoplazia) nervului optic	2, 26
- boala Parkinson	2, 6, 26, 30, 38
- boala ticurilor	4, 5, 6, 11, 21
- cefaleea	2, 4, 26, 32, 42
- cefaleea tensională	2, 26
- deficit al atenției și hiperactivitate	2, 4
- depresie, sindrom asteno-depresiv	2, 4, 6, 26
- dereglarea ciclului somn-veghe	6
- dereglarea vederii (origine centrală)	22, 38, 41, 44
- dereglări motorii centrale	2, 6, 10, 18, 48
- dereglări psihomotorii	4, 5
- dereglări vegetative paroxismale	36
- afectarea unilaterală a auzului	14, 15
- afectarea centrală bilaterală a auzului	13, 16, 26, 33
- diminuarea memoriei	11, 12
- diminuarea auzului	2
- diplegia spastică	48
- disgrafia	23, 24, 25, 28
- distonia vegetativă	3, 4, 26
- dizartria	2
- encoprez psihogen	2
- enurezis psihogen	2
- epilepsia, sindrom convulsiv	6, 36
- fobii	1, 2



– halucinații auditiv-verbale	33
– hemipareza spastică	4, 10
– hiperchineze	6, 11, 20, 21, 22, 34
– ictus cerebral	23, 24, 25, 27, 34, 40, 41, 45, 46, 47
– logonevroza	6, 20
– migrena	26
– nevroze	1, 2, 4, 6, 20, 26
– nistagm	1, 17
– oligofrenia la copii	3, 4, 5, 12, 39
– paralizia infantilă cerebrală	2, 4, 22, 26, 27, 34, 38, 40
– pareza nervului abducens	29
– retard psihic	1, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 16, 32, 34, 39
– retard verbal (psihoverbal)	16, 23, 24, 25, 26, 33, 38, 43
– schizofrenia	33, 35
– scolioza la copii	52
– sindrom cerebelar	49
– sindrom climacteric	4
– sporirea activității cerebrale nespecifice	3, 6
– strabism	17
– tetrapareza spastică	18, 19, 20, 21
– traume craniocerebrale	10, 23, 24, 25, 27, 34, 41, 45, 46, 47
– traume spinale cu pareze	50, 51
– tulburări vestibulare	18
– tulburări ale schemei corporale	18

# Abrevieri

FAM	-	focar de activitate maximală
MPTD	-	micropolarizare transcraniană dinamică
PEM	-	potențiale evocate motorii
pm	-	proces mastoid
pmc	-	proces mastoid contralateral
pmd	-	proces mastoid din dreapta
pmi	-	proces mastoid ipsilateral
pms	-	proces mastoid din stânga
RMN	-	rezonanță magnetică nucleară
SNC	-	sistem nervos central
SPA	-	stare psihoemoțională artificială
SPS	-	stare patologică stabilă
TDCS	-	<i>transcranial direct current stimulation</i> ; micropolarizare transcraniană direcționată; stimulare transcraniană directă cu curent continuu
TvDCS	-	<i>transvertebral direct current stimulation</i> ; micropolarizare transvertebrală direcționată; stimulare transvertebrală directă cu curent continuu

## Bibliografie

- Accornero N., Li Voti P., La Riccia M., Gregori B. Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization // *Exp. Brain Res.* 2007; 178: 261–266.
- Adey W. // Эйди В. Модели мембран мозговых клеток как субстрат для хранения информации // *Физиология человека*, 1977; 5: 774–788.
- Adkins-Mair D.L., Jones T.A. Cortical electrical stimulation combined with rehabilitative training: enhanced functional recovery and dendritic plasticity following focal cortical ischemia in rats // *Neurol Res.* 2003; 25:780–788.
- Aftanas L. // Афтанас Л. Эмоциональное пространство человека: психофизиологический анализ. Новосибирск, 2000, 120 с.
- Agnati L.F., Fuxe K. Volume transmission as a key feature of information handling in the central nervous and system possible new interpretative value of the Turing's B-type machine // *Progr. Brain Res.* 2000; 125: 3-19.
- Akimova I., Ottelin V. // Акимова И.М. Оттелин В.А. Ультроструктурные изменения гемато- и ликвороэнцефалического барьера под действием транскраниальной микрополяризации // *Журн. невропат. психиатр.С.С.Корсакова.* 1983; 83(7): 961-967.
- Anand B.K., Malhorta C.L., Singh B., Dua S. Cerebellar projections to the limbic system // *J. Neurophysiol.* 1959; 22: 451-458.
- Анохин П. // Анохин П. Очерки по физиологии функциональных систем. М. 1975.
- Antal A, Kriener N, Lang N, Boros K, Paulus W. Cathodal transcranial direct current stimulation of the visual cortex in the prophylactic treatment of migraine. // *Cephalalgia.* 2011; Mar 11. [Epub ahead of print].
- Antal A., Kincses T.Z., Nitsche M.A., Bartfai O., Paulus W. Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci* 2004; 45:702–707.
- Antal A., Nitsche M.A., Paulus W. External modulation of visual perception in humans // *Neuroreport* 2001; 12:3553– 3555.
- Antal A., Varga E., Kincses T., Nitsche M., Paulus W. Oscillatory brain activity and transcranial direct current stimulation in humans // *Neuroreport* 2004; 15: 1307 – 1310.
- Apps R., Garwicz M. Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing // *Nat. Rev. Neurosci.* 2005; 6(4): 297–311.
- Ardolino G., Bossi B., Barbieri S., Priori A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain // *J. Physiol* 2005; 568(2):653– 663.

- Artiuhina N. // Артюхина Н. Структурно-функциональная организация нейронов и межнейронных связей. М. 1979, 251 с.
- Bach-y-Rita P. The brain beyond the synapses: a review // *NeuroReport*. 1994; 5: 1553-57.
- Bach-y-Rita P., Aiello G.L. Nerve length and volume in synaptic vs diffusion neurotransmission: a model // *Ibid*. 1996; 7: 1502-04.
- Baldacara L., Borqio J.G., de Lacerda A.L., Jackowski A.P. Cerebellum and psychiatric disorders // *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2008; 30(3): 281-89.
- Balsters J.H., Cussans E., Diedrichsen J., Philips K.A., Preuss T.M. Evolution of the cerebellar cortex. The selective expansion of prefrontal-projecting cerebellar lobules // *Neuroimage*. 2009; Oct. 4 [Epub. ahead of print].
- Baudewig J, Nitsche MA, Paulus W, Frahm J. Regional modulation of BOLD MRI responses to human sensorimotor activation by transcranial direct current stimulation // *Magn. Reson. Med*. 2001; 45: 196-201.
- Beeli G., Casutt G., Baumgarthen T., Jancke L. Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain // *Behav. Brain Funct*. 2008; 4:33-39.
- Behtereva N. // Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. Спб 2009.
- Behtereva N. et al. // Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. Устойчивое патологическое состояние. 1978, 240с.
- Bekaia G.L. // Бекайя Г.Л. Мозжечковый контроль интегративной деятельности. Дисс. д.б.н. Ереван. 1990.
- Bellebaum C., Daum I. Cerebellar involvement in executive control // *Cerebellum*. 2007; 6(3): 184-192.
- Bench C.J., Frackowiak R.S., Dolan R.J. Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression // *Psychol. Med*. 1995; 25:247-261.
- Beyer J.L., Krishnan K.R. Volumetric brain imaging findings in mood disorders // *Bipolar. Disord*. 2002; 4(2): 89-104.
- Bikson M. Inoue M., A Kiyama H, Deans J.K., Fox J.E., Mayakawa H., Jeffeys J.G. Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro // *J. Physiol*. 2004; 557:175-190.
- Bindman L., Lippold O., Redfearn J. The action of brief polarization on the cerebral cortex of rat (1) during the current flow and (2) in the production of long lasting after effects // *J. Physiol*. 1964; 172:369-382.
- Bogdanov O. et al. // Богданов О.В., Пинчук Д.Ю., Писарькова Е.В., Шелякин А.М., Сирбиладзе К.Т. Применение метода транскраниальной микрополяризации для снижения выраженности гиперкинезов у больных с ДЦП // *Журн. невропатол. психиатр. С.С.Корсакова*. 1993; 5: 43-45.

- Bogdanov O. et al. // Богданов О.В., Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Писарькова Е.В., Пахомова Ж.М. Транскраниальная и трансвертебральная микрополяризация в неврологии (методические рекомендации). С.-Петербург. Изд. С.-Петербургский университет. 2002, 41с.
- Boggio P. S., Nunes A., Rigonatti S., Nitsche M., Pascual-Leone A., Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation in associated with motor function improvement in stroke patients // *Restor. Neurol. Neurosci* 2007; 25(2): 123-9.
- Boggio P.S., Castro L.O., Savagim E.A., Braitte R., Cruz V.C., Rocha R.R., Rigonatti S.P., Silva M.T., Fregni F. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation // *Neurosci Let* 2006; 404:232– 236.
- Boggio P.S., Fregni F., Valasek C., Ellwood S., Chi R., Gallate J., Pascual-Leone A., Snuder A. Temporal lobe cortical electrical stimulation during the encoding and retrieval phase reduces false memories // *PLoS ONE* 2009; 4(3):1–5.
- Bolognini N., Pascual-Leone A., Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training- induced plasticity . // *J. Neuroeng Rehabil.* 2009; 17(6): 8.
- Borsook D., Moulton E.A., Tully S., Schmahmann J.D., Becerra L. Human cerebellar responses to brush and heat stimuli in healthy and neuropathic pain subjects // *Cerebellum.* 2008; 7(3): 252-272.
- Bradnam LV., Stinear CM., Byblow WD. Cathodal transcranial direct current stimulation suppresses ipsilateral projections to presumed propriospinal neurons of the proximal upper limb. // *J Neurophysiol.* 2011; Mar 9. [Epub ahead of print].
- Braghina N., Dobrohotova T. // Брагина Р., Доброхотова Т. Функциональные асимметрии человека М., 1988, 293 с.
- Brunoni AR., Amadera J., Berbel B., Volz MS., Rizzerio BG., Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. // *Int. J. Neuropsychopharm.* 2011; 15:1-13.
- Brunoni AR., Ferrucci R., Bortolomasi M., Vergari M., Tadini L., Boggio P.S., Giacopuzzi M., Barbieri S., Priori A. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011; 35(1):96-101.
- Bueno VF., Brunoni AR., Boggio PS., Bensenor IM., Fregni F. Mood and cognitive effects of transcranial direct current stimulation in post-stroke depression. // *Neurocase.* 2011; Jan 6:1-5.
- Bugalho P., Correa B., Viana-Baptista M. Papel do cerebelo nas funções cognitivas e comportamentais. *Bases Científicas e Modelos de Estudo* // *Acta. Med. Port.* 2006; 19(3): 257-268.

- Buklina S.B., Yakovlev S.B., Bukharin E.Yu., Kheireddin A.S., Bocharov A.V., Sazonov I.A., Okishev D.N. Cognitive disturbances in patients with arteriovenous malformations, cerebellar cavernomas and hematomas // Zh. Nevrol. Psikhiatr. SS. Korsakova. 2009; 109(6): 15-23.
- Burlea G. Tulburările limbajului scris-citit, București, Polirom, 2007, 263 p.
- Burns B.D. The production of after-hurts in isolated unanesthetized cerebral cortex // J. Physiol 1954; 125: 427- 446.
- Cabeza R., Nyberg L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies // J. Cognitive. Neurosci. 2000; 12(1): 1-47.
- Cacioppo J., Crites S., Gardner W. Attitudes to the right: evaluate processing is associated with lateralized late positive event-related potentials // Per. Soc. Psychol. Bull. 1996; 22: 1205-1219.
- Cernositov A. et al. // Черноситов А., Орлов В., Васильева В. Функциональная межполушарная асимметрия мозга - как объект репродуктивной системы могогенеза Руководство по функциональной межполушарной асимметрии М., 2009, 145-163.
- Chen S.H., Desmond J.E. Cerebrocerebellar networks during articulatory rehearsal and verbal working memory tasks // Neuroimage. 2005; 24: 332-338.
- Chen S.H., Desmond J.E. Temporal dynamics of cerebro-cerebellar network recruitment during a cognitive task // Neuropsychologia. 2005; 43: 1227-1237.
- Chesler M. Regulation and modulation of pH in the brain // Physiol Rev 2003; 83:1183 - 1221.
- Childers D. Evoked potentials; electrogenesis models // Proc. JEEG, 1977; 65,5.
- Ciuprikov A., Gnatiuc R. // Чуприков А., Гнатюк Р. Диагностика леворукости и латеральных признаков Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М., 2009, 638- 646.
- Ciutko L. et al. // Чутко Л., Пальчик Ю., Кропотов Ю. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков. Спб.; 2004, 110 с.
- Cog J., Xerri C. Environmental enrichment alters organizational features of the forepaw representation in the primary somatosensory cortex of adult rats // Exp. Brain Res. 1998; 121(2): 191- 204.
- Constantin D., Craiu D., Sârbu C. A., Butoianu N., Lupescu T., Popescu C. D. Electroencefalograma clasică și modernă la adult și copil. București, Ed. Medicală, 2008, 245 p.
- Cooper I.S., Amin I., Gilman S. The effect of varying frequency of cerebellar stimulation upon epilepsy. In.: The cerebellum, epilepsy and behavior. N.Y. Plenum Press. 1974; 245-256.
- Cooper I.S., Amin L., Gilman S., Waltz J.M., Cooper I.S., Riklan M., Snider R.S. The effect of chronic stimulation of cerebellar cortex on epilepsy in man // The cerebellum, epilepsy and behavior. N. Y. Plenum Press. 1974, 119-172.

- Courchesne E., Allen G. Prediction and preparation, fundamental functions of the cerebellum // *Learn. Mem.* 1997; 4: 1-35.
- Creutzfeldt O., Fromm G., Kapp H. Influence of transcortical DC-currents on cortical neuronal activity // *Exp. Neurol* 1962; 5:436– 452.
- Curtze S., Dembo M., Miron M., Jones D. Dynamic changes in traction forces with DC electric field in osteoblast-like cells // *J. Cell. Sci.* 2004; 117(1): 2721 –29.
- Dănăilă L., Golu M. *Tratat de neuropsihologie Ed. Medicinală*, 2006; vol. I-II.
- Davidson R., Abercrombie H., Hirschke J., Putnam K. Regional brain function, emotion and disorders of emotion // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1999; 9: 228–234.
- Dieckhofer A., Waberski T., Nitsche M., Paulus W., Buchner H. Transcranial direct current stimulation applied over the somatosensory cortex – differential effect on low and high frequency SEPs // *Clin. Neurophysiol.* 2006; 117(10): 2221–27.
- Dietrichs E., Haines D.E., Roste G. K., Roste L.S. Hypothalamocerebellar and cerebellohypothalamic projections-circuits for regulating nonsomatic cerebellar activity? // *Histol. Histopathol.* 1994; 9: 603-614.
- Dimitrova A., Kolb F.P., Elles H., Maschke M., Forsting M., Diener F.C., Timman D. Cerebellar responses evoked by nociceptive leg with drawal reflex as revealed by event – related fMRI // *J. Neurophysiol.* 2003; 90: 1877-1886.
- Dockery C.A., Hueckel-Weng R., Birbaumer N., Plewnia C. Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation // *J. Neurosci* 2009; 29(22):7271–7277.
- Dogil G., Ackermann H., Grodd W., Haider H., Kamp H., Mayer J. The speaking brain: a tutorial introduction to fMRI experiments in the production of speech, prosody and syntax // *J. Neurolinguistics.* 2002; 15(1): 59-90.
- Driessen M., Beblo T., Mertens M., Piefke M., Rullkoetter N., Silva-Saavedra A., Reddemann L., Rau H., Markowitsch H.J., Wulff H., Lange W., Woermann F.G. Posttraumatic stress disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with borderline personality disorder // *Biol. Psychiatry.* 2004; 55(6): 603-611.
- Duffy F., Iyer V., Surwillo W. *Clinical electroencefalography and topographic brain mapping.* Berlin, London 1989, 290 p.
- Dum R.P., Strick P.L. An unfolded map of the cerebellar dentate nucleus and its projections to the cerebral cortex // *J. Neurophysiol.* 2003; 89(1): 634–639.
- Duvernoy H. *The human hippocampus. Functional anatomy, vascularization and serial section with MRI.* Berlin, Heidelberg, New York, 2005.
- Dzugaeva S.B. / Дзугаева С.Б. Проводящие пути головного мозга человека. М. Медицина. 1975.
- Easnogorodsky V. // Ясногородский В. *Электротерапия.* М., 1987. 259 с.

- Eccles J.C. / Эклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.: Мир, 1971, 168 с.
- Eccles J.C. The tonic mechanisms of excitatory and inhibitory synaptic action // Ann. N.Y. Akad. Sci. 1968; 137 (2): 473-494.
- Eccles J.C., Kostiyk P.J., Schmidt R. F. The effect of electric polarization of the spinal cord on central afferent fibres and on their excitatory synaptic action. // J. Physiol (London) 1962; 162:138-150.
- Edelman G. Surface modulation in cell recognition and cell growth // Science. 1976; 192. (4236):218-226.
- Elbert T., Lutzenberger W., Rockstroh B., Birbaumer N. The influence of low-level transcortical DC-currents on response speed in humans // Int. J. Neurosci. 1981; 14(1-2): 101-114.
- Elmer S., Burkard M., Renz B., Meyer M., Janke L. Direct current induced short-term modulation of the left dorsolateral prefrontal cortex while learning auditory presented nouns // Behav. Brain Funct. 2009; 5:29-35.
- Emond V., Joyal C., Poissant H. Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) // Encephale. 2009; 35(2): 107-114.
- Fanardjian V.V. // Фанарджян В.В. О нейронной организации систем мозжечка. Л. «Наука». 1975.
- Fecteau S., Knoch D., Fregni F., Sultani N., Boggio P., Pascual-Leone A. Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: a direct current stimulation study // J. Neurosci. 2007; 27(46): 12500-12505.
- Felleman D.J., Van Essen D.C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex // Cereb. Cortex 1991; 1:1-47.
- Fender D. H. Source localization of brain electrical activity. In: Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals, Amsterdam, 1987, 355.
- Ferbert A., Priori A., Rothwell J.C., Day B.L., Colebatch J.G., Marsden C.D. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex // J. Physiol 1992; 453:526-546.
- Ferrier D. The function of the brain. London 1876.
- Ferrucci R., Bortolomas M., Vergari M., Tadini L., Salvoro B. Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression // J. Affect. Disord. 2009; 118(1-3): 215- 219.
- Ferrucci R., Mameli F., Guidi I., Mrakic-Sposta S., Vergari M. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease // Neurology 2008; 71(7): 493- 498.
- Fiez J.A. Cerebellar contribution to cognition // Neuron. 1996; 16: 13-15.



- Fokin V., et al. // Фокин В.Ф., Боголепова И., Гутник Б., Кобрин В., Шульговский В. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии М., 2009, 835 с.
- Fregni F., Boggio P., Mansur C., Wagner T., Ferreira M., Lima M. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients // *Neuroreport* 2005; 16:1551–1555.
- Fregni F., Boggio P.S., Nitsche M., Berman F., Antal A. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory // *Exp. Brain Res.* 2005, 166(1): 23–30.
- Fregni F., Boggio P.S., Nitsche M.A., Marcolin M.A., Rigonatti S.P., Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation // *Bipolar Disord* 2006; 8: 203–204.
- Fregni F., Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS // *Nat. Clin. Pract. Neural* 2007; 3:383–393.
- Fridriksson J., Richardson J.D., Baker J.M., Rorden C. Transcranial direct current stimulation improves naming reaction time in fluent aphasia: a double-blind, sham-controlled study. // *Stroke*. 2011; 42(3): 819–821.
- Fritsch G., Hitzig K. Ueber die elektrische erregbarkeit des grosshirns // *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med.* 1870; 300–332.
- Fujiwara T., Tsuji T., Honaga K., Hase K., Ushiba J., Liu M. Transcranial direct current stimulation modulates the spinal plasticity induced with patterned electrical stimulation. // *Clin Neurophysiol*. 2011; Mar 3. [Epub ahead of print].
- Furdui T. // Фурдуй Ф.И. Стресс и здоровье. Кишинев, Штиинца, 1990.
- Galaburda A.M., Sherman C. F., Rosen G.D., Aboitz F., Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies // *Ann. Neurol.* 1985; 10(2): 222–238.
- Galea J.M., Jayaram G., Ajagbe L., Celmik P. Modulation of cerebellar excitability by polarity – specific non-invasive direct current stimulation // *J. Neurosci* 2009; 29(28):9115– 9122.
- Gal'dinov G. // Гальдинов Г.В. Поляризация как метод исследования долгосрочных следов и векторных механизмов памяти // *Физиол. журн. СССР им.И.М.Сеченова*. 1971; 6: 784–789.
- Galidinov G. et al. // Гальдинов Г. В. Шандурина А. М. Илюхина В.И. Микрополяризация мозговых структур как метод управления долгосрочной памятью при лечении хронических заболеваний нервной системы В кн. Механизмы управления памятью. Л. 1979, 144–147.
- Galidinov G. et al// Гальдинов Г.В., Акимова И.М., Цикунов С.Г. Некоторые механизмы модуляции устойчивого патологического состояния мозга при воздействии интрацеребральной микрополяризации В кн.: Адаптивные реакции мозга и их прогнозирование. Л. 1978. 66–73.

- Galvez V., Alonzo A., Martin D., Mitchell P.B., Sachdev P., Loo C.K. Hypomania induction in a patient with bipolar II disorder by transcranial direct current stimulation (tDCS). // *J ECT*. 2011; Jan 4. [Epub ahead of print].
- Garcia-Larrea L., Peyron R., Mertens P., Gregoire M.C., Lavenne F., Le Bars. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study // *Pain* 1999; 83:259–273.
- Gazzaniga M., Le Dowc J. The integrated mind. Plenum Press, 1978, 543 p.
- Gherman D., Moldovanu I., Zapuhlăh G. Neurologie și neurochirurgie, Chișinău, 2003, 527 p.
- Gilbert P.F.C., Thach W.T. Purkinje cell activity during motor learning // *Brain Res*. 1977; 128: 309–328.
- Gnezdički V. // Гнездицкий В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография, М., 2004, 624.
- Goldman R.L., Borckardt J.J., Frohman H.A., O'Neil P.M., Madan A., Campbell L.K., Budak A., George M.S. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) temporarily reduces food cravings and increases the self-reported ability to resist food in adults with frequent food craving. // *Appetite*. 2011; Feb 23. [Epub ahead of print].
- Gordon G.R., Choi H.B., Runyta R.L. Brain metabolism dictates the polarity of astrocyte control over arterioles // *Nature* 2008; 456:745–749.
- Gorelik A. // Горелик А. Клинико-электроэнцефалографические корреляции у больных с очаговыми поражениями головного мозга при комплексной терапии с применением транскраниальной микрополяризации. Дисс. к. м. н. СПб. 2008.
- Gottwald B., Mihajlovic Z., Wilde B., Mehdorn H.M. Does the cerebellum contribute to specific aspects of attention // *Neuropsychologia*. 2003; 41: 1452–1460.
- Gottwald B., Wilde B., Mihajlovic Z., Mehdorn H.M. Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75(11): 1524-1531.
- Gowen E., Mial R.C. The cerebellum and motor dysfunction in neuropsychiatric disorders // *Cerebellum*. 2007; 6(3): 268-279.
- Grafman J., Litvan I., Massaquoi S., Stewart M., Sirigu A., Hallett M. Cognitive planning deficit in patients with cerebellar atrophy // *Neurology*. 1992; 42(8): 1493-1496.
- Graï J. Three fundamental emotion systems // *The nature of emotion: fundamental questions*. Oxford Univer. Press. 1994.
- Groppa S., Bergmann T., Siems G., Molle M., Marschal L., Siebner H. Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation can induce bidirectional shifts in motor cortical excitability awake humans // *Neuroscience* 2010; 166(4): 1219–1225.

- Gusev E., Kryzhanovsky G. // Гусев Е., Крижановский Г. Дисрегуляционная патология нервной системы. М., 2009, 511 с.
- Gutman A. // Гутман А. Биофизика внеклеточных токов мозга. М., 1980, 184 с.
- Gutman A., Šimoliunas A. // Гутман А., Шимолюнас А. Расчет поля транскраниальной электростимуляции головного мозга человека // Ред. Журн. Биофиз. 1988; 12: 9129.
- Haarmeier T., Thier P. The attentive cerebellum – myth or reality? // *Cerebellum*. 2007; 6: 177-183.
- Hagura N., Oouchida Y., Aramaki Y., Okada T., Matsumura M., Sodato N., Naito E. Visuo-kinaesthetic perception of hand movement is mediated by cerebro-cerebellar interaction between the left cerebellum and right parietal cortex // *Cerebral Cortex*. 2009; 19(1): 176-186.
- Haines D.E., Dietrichs E., Mihailoff G.A., McDonald E.F. The cerebellar-hypothalamic axis: basic circuits and clinical observations // *Intern. Rev. Neurobiol.* 1997; 41: 83-107.
- Hansen N., Obermann M., Poitz F., Holle D., Diener H.C., Antal A., Paulus W., Katsarava Z. Modulation of human trigeminal and extracranial nociceptive processing by transcranial direct current stimulation of the motor cortex. // *Cephalalgia*. 2011; Jan 13. [Epub ahead of print].
- Harada T., Saito D.N., Kashikura K.I., Sato T., Yonekura Y., Honda M., Sadato N. Asymmetrical neural substrates of tactile discrimination in humans: a functional magnetic resonance imaging study // *J. Neurosci.* 2004; 24: 7524-7530.
- Hartell N.A. Parallel fiber plasticity // *Cerebellum*. 2002; 1: 3-18.
- Hartell N.A., Furuya S., Jacoby S., Okada D. Intercellular action of nitric oxide increases cGMP in cerebellar Purkinje cells // *NeuroReport*. 2001; 12: 25-28.
- Hauser S. L. Afecțiunile măduvei spinării. Harrison T. *Principiile medicinei interne* 2003; 2: 2620 – 2630.
- Heath R. Electrical self-stimulation of the brain in man // *Am. J. Psychiat.* 1963; 120: 571-577.
- Heath R., Dempsey C., Fontana C., Myers W. Cerebellar stimulation: effects on septal region, hippocampus and amygdala of cats and rats // *Biol. Psychiatry*, 1978; 13: 511-529.
- Hecht D. Transcranial direct current stimulation in the treatment of anorexia // *Med. Hypotheses* 2010; Jan. 20 [Epub ahead of print].
- Hesse I.G., Weiner C., Schonhardt E., Berdeleben A., Jenrich W., Kirker S.G. Combined transcranial direct current stimulation and robot assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study // *Restorative Neuroscience* 2007; 25:9-15.
- Holloway R.L. *Handbook of human symbolic evolution*. Oxford. 1996.

- Holmes M.J., Cotter L.A., Arendt H.E., Cass S.P., Yates B.J. Effects of lesions of the caudal cerebellar vermis on cardiovascular regulation in awake cats // *Brain. Res.* 2002; 938: 62-72.
- Homan R., Herman J., Stewart C., Purdy P. Cerebral location of international "10 - 20" system electrode placement. // *EEG and Clin. Neurophysiol.* 1987; 66: 377 -382.
- Hortensius R., Schutter D.J., Harmon-Jones E. When anger leads to aggression: induction of relative left frontal cortical activity with transcranial direct current stimulation increases the anger-aggression relationship. // *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2011; Mar 18. [Epub ahead of print]
- Frizman T. // Хризман Т. Развитие функций мозга ребенка. Л., 1978., 143с.
- Hu D., Shen H., Zhou Z. Functional asymmetry in the cerebellum: a brief review // *Cerebellum.* 2008; 7(3): 304-313.
- Hummel F., Cohen L. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke // *Neurorehabil Neural Repair* 2005; 19:14 - 19.
- Hummel F., Cohen L. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neuro-rehabilitation after stroke // *Lancet Neural* 2006; 5:708-712.
- Hummel F.C., Voller B., Celnik P., Floel A., Giraux P., Gerloff C., Cohen L. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke // *BMC Neurosci* 2006; 7:73.
- Hurlbert R.J., Tator C.H., Theriault E. Dose-response study of the pathological effects of chronically applied direct current stimulation on the normal rat spinal cord // *J.Neurosurg.* 1993; 79:(6): 905-916.
- Iaroslavski I., Belimeker R. // Ю.Ярославский, Р.Х.Бельмекер. Транскраниальная магнитная стимуляция в психиатрии // *Журнал неврологии и психиатрии С.С.Корсакова* -1997;97, (6): 68-71.
- Iliuhina V. et al. // Илюхина В.А., Матвеев Ю.К., Чернышева Е.М. Транскраниальная микрополяризация в физиологии и клинике. Спб. 2006, 192с.
- Irişina I., Zavolokov I. // Иришина Ю.А., Заволоков И.Г. Лечебная транскраниальная поляризация в комплексной терапии паркинсонизма. В сб.: *Лечебные эффекты центральных и периферических электровоздействий.* Спб. 2001, 49-50.
- Islam N., Aftabuddin M., Moriwaki A., Hattori Y. Increase in the calcium level following anodal polarization in the rat brain // *Brain Res* 1995; 684(2):206 -208.
- Islam N., Mariwaki A., Hattori Y., Hayashi Y., Lu Y.F., Hori Y. c. Fos expression mediated by N-methyl-D-aspartate receptors following anodal polarization in the rat brain // *Exp. Neurol.* 1995; 133 (1): 25-31.
- Ito M. Bases and implications of learning in the cerebellum - adaptive control and internal model mechanism // *Prog. Brain. Res.* 2005; 148: 95-109.

- Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine // *Progr. Neurobiol.* 2006; 78: 272-303.
- Ito M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum // *Nature Reviews Neuroscience*, 2008; 9: 304-313.
- Ivry R.B., Spencer R.M. Evaluating the role of the cerebellum in temporal processing: beware of the null hypothesis // *Brain*. 2004; 127(8): 100-20.
- Ivry R.B., Spencer R.M. The neural representation of time // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2004; 14(2): 225-232.
- Iyer M., Mattu U., Grafman G., Lomarev M. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals // *Neurology*. 2005; 64(5): 872-875.
- Jaffe L. F. Electrophoresis along cell membranes // *Nature* 1977; 265: 600-602.
- Javoronkova L. // Жаворонкова Л. Правши - левши. Межполушарная асимметрия электрической активности мозга человека. М, "Наука", 2006; 222 с.
- Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects // *Neurol. India*, 2002; 5(3): 267-271.
- Jeffery D.T., Norton J.A., Roy F.D., Gorassini M.A. Effect of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex // *Exp. Brain Res* 2007; 182:281-287.
- Jefferys J.G. Nonsynaptic modulation of neuronal activity in the brain: electric currents and extracellular ions // *Physiol. Rev.* 1995; 75:689-723.
- Jensen E. P. T. Teaching with the brain in mind. 2nd Edition, 2005.
- Jensen O., Tesche C. Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task // *Eur. J. Neurosci* 2002; 15:1395-1399.
- Ji D., Dani J.A. Inhibition and disinhibition of pyramidal neurons by activation of nicotinic receptors on hippocampal interneurons // *J. Neurophysiol* 2000; 83: 2682-2690.
- Jirmunskaja E. // Жирмунская Е. Клиническая электроэнцефалография. М., 1993.
- Jo J., Kim Y., Ko M., Ohn S., Joen B., Lee K. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2009; 88(5): 404-409.
- Kalinichenko S., Motavkin P. // Калиниченко С. Мотавкин П. Кора мозжечка, М, "Наука" 2005; 319 с.
- Kamida T., Kong S., Eshima N., Abe T., Fujiki M., Kobayashi H. Transcranial direct current stimulation decreases convulsions and spatial memory deficits following pilocarpine-induced status epilepticus in immature rats. // *Behav Brain Res.* 2011 Feb 2;217(1):99-103.
- Kang E.K., Baek M., Paik N. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline // *Restor Neuronal Neurosci* 2009; 27(6): 645-650.

- Kaprinis G.S., Fountoulakis K.N., Kaprinis S.G. Arguments against the cognitive dysmetria hypothesis of schizophrenia // *Percept. Mot. Skills.* 2002; 94: 975-984.
- Kawato M., Gomi H. A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error-learning // *Biol. Cybern.* 1992; 68: 95-103.
- Kawato M., Gomi H. The cerebellum and VOR/OKR learning models // *Trends Neurosci.* 1992; 15: 445-453.
- Kelly R.M., Strick P.L. Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a non-human primate // *J. Neurosci.* 2003; 23: 8432-8444.
- Kiernan M.C., Bostock H. Effects of membrane polarization and ischaemia on excitability properties of human motor axons // *Brain.* 2000; 123.(12): 2542-2551.
- Kiss J.P., Vizi E.S. Nitric oxide: a novel link between synaptic and nonsynaptic transmission // *Trends Neurosci.* 2001; 24: 211-215.
- Kistler W.M., De Zeeuw C.I. Time windows and reverberating loops: a reverse-engineering approach to cerebellar function // *Cerebellum.* 2003; 2: 44-54.
- Koch G., Oliveri M., Torriero S., Salerno S., Gerfo E.L., Caltagirone C. Repetitive TMS of cerebellum interferes with millisecond time processing // *Exp. Brain Res.* 2007; 179(2): 291-299.
- Koehler R.C., Roman R., Harder D. Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow // *Trends. Neurosci* 2009; 32:160 –169.
- Koenigs M., Ukeberuwa D., Campion P., Grafman J., Wassermann E. Bilateral frontal transcranial direct current stimulation: failure to replicate classic findings in healthy subjects // *Clin Neurofiziol.* 2009 120(1): 80-84.
- Konarski J.Z., McIntyre R.S., Grupp L.A., Kennedy S.H. Is the cerebellum relevant in the circuitry of neuropsychiatric disorders? // *J. Psychiatry. Neurosci.* 2005; 30(3): 178-186.
- Korsakov I. // Корсаков И.А. Психофизиологические характеристики восприятия при поляризации затылочной и лобной областей коры // *Физиология человека.* 1986; 9: 300-306.
- Kropotov I. // Кротов Ю. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания, Спб, 2005, 147 с.
- Kuo M. F., Paulus W., Nitsche M. A. // Boosting focally-induced brain plasticity by dopamine. // *Cereb.Cortex.* 2008; 18(3): 648-51.
- Kupfermann A. Effects of cortical polarization on visual discriminations // *Exp. Neurol.* 1965; 12:179–189.
- Kwon Y.H., Jang S.H. The enhanced cortical activation induced by transcranial direct current stimulation during hand movements. // *Neurosci Lett.* 2011; Apr 1;492(2):105-8.

- Lacusta V. / Лакуста В. Динамическая транскраниальная микрополяризация у больных с психовегетативным синдромом // Buletinul Asociației Medicină Tradițională. 2007; 12: 17-25.
- Lacusta V. Cerebelul și funcțiile cognitive (evoluția viziunilor neurofizilogice) // Medicina alternativă. 2010; 15: 5-10.
- Lacusta V. Cerebelul și funcțiile cognitive, Chișinău, 2010, 219 p.
- Lacusta V., Cereș V., Gâlea A. Dinamica funcțiilor cognitive și indicilor electroencefalografiei sub influența micropolarizării transcraniene // Medicina Alternativă. 2010; 15: 11-15.
- Lacusta V., Cereș V., Gâlea A. Metodă de micropolarizare transcraniană. Brevet de invenție MD3504 G2 2008 02.29.
- Lacusta V., Cereș V., Gâlea A. Micropolarizarea transcraniană – metodă nonfarmacologică de corecție a dereglărilor psihovegetative, psihomotorii și cognitive // Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițeanu. Chișinău. 2009; 3: 336-341.
- Lacusta V., Gâlea A., Cereș V. Metodă de corecție a dereglărilor cognitive. Brevet de invenție. 2010. A61N1/20.
- Lacusta V., Gâlea A., Cereș V. Microplarizarea cerebello-corticocerebrală – metodă de corecție a dereglărilor psihoemoționale, psihomotorii și cognitive // Medicina Alternativă. 2010; 15: 16-21.
- Lacusta V., Gâlea A., Cereș V. Micropolarizarea transcraniană – scurt istoric și mecanisme neurofizilogice de acțiune // Medicina Alternativă. 2010; 15: 31-34.
- Lang N., Siebner H., Chadaide Z., Boros K., Nitshe M. Bidirectional modulation of primary visual cortex excitability: a combined tDCS and rTMS study // IOVS, 2007; 48(12): 5782–5787.
- Lang N., Siebner H., Ward N., Lee L., Nitsche M., Paulus W. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex affect regional neuronal activity in the human brain? // Eur. J. Neurosci 2005; 22:495–504.
- Lavin A., Grace A.A. Modulation of dorsal thalamic cell activity by the ventral pallidum: its role in the regulation of thalamocortical activity by the basal ganglia // Synapse, 1994; 18: 104-127.
- Le Doux J. E. Cognitive emotional interactions in the brain // Cogn. Emotion, 1989; 3: 267-289.
- Le Doux J.E. Emotion circuits in the brain // An. Rev. Neurosci. 2000; 23: 155-184.
- Leaton R. Fear and the cerebellum // Mol. Psychiatry. 2003; 8(5): 461-462.
- Leutin V., Nikolaeva E. // Леутин В., Николаева Е. Функциональная асимметрия мозга. СПб. 2005, 368 с.
- Leyton A. S., Sherrington C. S. Observations on the excitable cortex of the chimpanzee, orangutan and gorilla // O. I. Exp. Physiol, 1917; 11:135-222.

- Liebetanz D., Nitsche M.A., Tergau F., Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability // *Brain*, 2002; 125: 2238-47.
- Liotti M., Mayberg H.S., Brannan S.K., McGinnis S., Jerabek P. Unmasking disease – specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression // *Am. J. Psychiatry*. 2002; 159(11): 1830-1840.
- Lisnic V. Principiile funcționale de organizare a sistemului nervos. În.: *Neurologie și neurochirurgie* (Gherman D., Moldovanu I., Zapuhlăh G.) Chișinău, 2003; 6–11.
- Lohov M., Fesenko Y. Şugareva L // Лохов М, Фесенко Ю., Щугарева Л. Заикание Спб., 2005.
- Lomarev M. // Ломарев М.П. Влияние транскраниальной поляризации на состояние супраспинальных механизмов регуляции мышечным тонусом у больных с паркинсонизмом // *Физиология человека*. 1996; 22(2): 132-133.
- Luders H. O. Deep brain stimulation and epilepsy // *Intern. Congr. Series*, 2002; 1226: 53-57.
- Luria A. // Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М. 1973, 374с.
- Luria A., Simernițkaia E. // Лурия А., Симерницкая Э. О функциональном взаимодействии полушарий головного мозга в организации вербально-мнестических функций // *Физиология человека*, 1975; 1(3): 411 -417.
- Lynch M.A. Long-term potentiation and memory // *Physiol. Rev.* 2004; 84: 87-136.
- Mackie S., Shaw P., Lenroot R., Pierson R., Greenstein D.K., Nugent T.F., Sharp W.S., Giedd J.N., Rapoport J.L. Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder // *Am. J. Psychiatry*. 2007; 164(4): 647-655.
- Maffei A., Prestori F., Shibuki K. NO enhances presynaptic currents during cerebellar mossy fiber – granule cell LTP // *J. Neurophysiol.* 2003; 90: 2478-2483.
- Mahmondi H., Hughighi A., Petramfar P., Jahanshahi S., Salehi Z., Fregni F. Transcranial direct current stimulation: electrode montage in stroke // *Disabil. Rehabil.* 2010; Nov. 26 [Epub ahead of print].
- Malenka R.C., Nicoli R.A. Long-term potentiation – a decade of progress? // *Science*. 1999; 285: 1870-1874.
- Manto M., Bastian A.J. Cerebellum and the deciphering of motor cognition // *Cerebellum*. 2007; 6(1): 3-6.
- Manto M., Nowak D.A., Schutter D.J.L.G. Coupling between cerebellar hemispheres and sensory processing // *Cerebellum*. 2006; 5: 187-188.
- Marien P., Baillieux H., De Smet H.J., Engelborghs S. Cognitive, linguistic and affective disturbances following a right superior cerebellar artery infraction: a case study // *Cortex*. 2009; 45(4): 527-536.



- Marien P., Engelborghs S., Fabbro F., De Deyn P.P. The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hypothesis // *Brain Lang.* 2001; 79: 580-600.
- Marshall L., Molle M., Hallschmid M., Born J. Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory // *J. Neurosci.* 2004; 24: 9985-9992.
- Mathiak K., Hertrich I., Grodd W., Ackermann H. Cerebellum and speech perception: a functional magnetic resonance imaging study // *J. Cognit. Neurosci.* 2002; 14(6): 902-912.
- Mathiak K., Hertrich I., Grodd W., Ackermann H. Discrimination of temporal information at the cerebellum: functional magnetic resonance imaging of nonverbal auditory memory // *Neuroimage.* 2004; 21(1): 154-162.
- Matsunaga K., Nitsche M., Tsuji S., Rothwell J., Effect of transcranial DC sensorimotor cortex stimulation on somatosensory evoked potentials in human // *Clin. Neurophysiol.* 2004; 115(2): 456-460.
- Mayston M. J., Harrison L. M., Quinlan R., Stefens J.A., Krams M., Bouloux P. Mirror movement in X-linked kallmann's syndrome // *Brain.* 1997; 120: 1119-1216.
- Mc Fadden J.L., Borckardt J.J., George M.S., Beam W. Reducing procedural pain and discomfort associated with transcranial direct current stimulation. // *Brain Stimul.* 2011 Jan;4(1):38-42.
- Meister I.G., Boroojerdi B., Foltys H., Sparing R., Huber W., Topper R. Motor cortex hand area and speech: implications for the development of language // *Neuropsychologia* 2003; 41:401- 406.
- Merton P., Morton H. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject // *Nature.* 1980; 285: 22.
- Merzagora A.C., Foffani G., Panyavin I., Mordillo-Mateos L., Aguilar J., Onara B., Oliviero A. Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation // *Neuroimage* 2010; 49:2304-2310.
- Middleton F.A., Strick P.L. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function // *Science.* 1994; 266: 458-461.
- Middleton F.A., Strick P.L. Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate // *J. Neurosci.* 2001; 21(2): 700-712.
- Minhas P., Datta A., Bikson M. Cutaneous perception during tDCS: role of electrode shape and sponge salinity. // *Clin Neurophysiol.* 2011 Apr;122(4):637-8.
- Moers-Hornikx V.M., Sesia T., Basar K., Lim L.W., Hoogland G. Cerebellar nuclei are involved in impulsive behavior // *Behav. Brain. Res.* 2009; 203(2): 256-263.
- Moldovanu I. Cortexul cerebral. Anatomia, fiziologia, sindroamele de afectare a lobilor cerebrali. In: *Neurologie și neurochirurgie* (Gherman D, Moldovanu I, Zapu-  
hlâh G), Chișinău, 2003; 123-147.

- Moldovanu I., Pavlic G. Boala Parkinson. Aspecte diagnostice și tratament. Chișinău, 2011, 260 p.
- Monti A., Cogiamanian F., Marceglia S., Ferruci R., Mameli F. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2008; 79(4): 451–453.
- Morgan A., Romanski R., Le Doux J. Extension of emotional learning contribution of medial prefrontal cortex // Neurosci. Lett. 1993; 1: 109–113.
- Moriwaki A., Hattori Y., Hayashi Y. Repeated application of anodal direct current produced regional dominance in histamine – elicited cycling AMP accumulation in rabbit cerebral cortex // Acta Hed. Okayama, 1994; 48(6): 323–326.
- Morton S.M., Bastian A.J. Cerebellar contributions to locomotor adaptations during splitbelt treadmill walking // J. Neurosci. 2006; 26(36): 9107–9116.
- Morton S.M., Bastian A.J. Mechanisms of cerebellar gait ataxia // Cerebellum. 2007; 6: 79–86.
- Moruzzi G., Magoun H. Brain stem reticular formation and activation of the EEG // Electroencefalogr. Clin. Neurophysiol. 1949; 1: 455–473.
- Mountcastle V. B. The parietal system and some higher brain functions // Cerebral cortex, 1995; 5: 377–390.
- Muller K., Kass - Iliyya F., Reitz M. Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation // Ann. Neurol., 1997; 42 (5): 705–711.
- Muller M., Keil A., Gruber G., Elbert T. Processing of affective pictures modulates right-hemispheric gamma band EEG activity // Clin. Neurophys. 1999; 110: 1913–1920.
- Murase N., Duque J., Mazzocchio R., Cohen L. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke // Ann. Neurol 2004; 55:400 –409.
- Nair D.G., Renga V., Hamelin S., Pascual-Leone A., Schlaug G. Improving motor function in chronic stroke patients using simultaneous occupational therapy and tDCS // Stroke 2008; 39(2):542.
- Nathan P.W., Smith M., Deacon P. Vestibulospinal and descending nerve fibres in man // Brain, 1996; 119: 1809–1833.
- Neruș P., Dmitrenko A., Korotkaya G. // Неруш П., Дмитренко А., Короткая Г. Функциональная асимметрия мозга и тонус вегетативных нервных центров // Архив психиатрии. 1997; 12 – 13: 57–58.
- Nias D., Shapiro M. The effects of small electrical current upon depressive symptoms // Brit J. Psychiat 1974;125:414–415.
- Nikitin S., Kurenkov A. // Никитин С., Куренков А. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы М, 2003, 374 с.

- Nitsche M., Boggio P., Fregni F., Pascual-Leone A. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. // *Exp. Neurol* 2009; 219(1): 14–19.
- Nitsche M., Doemkes S., Karakose T., Antal A., Liebetanz D., Lang N. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex // *Neurophysiol*, 2007; 97: 3109–3117.
- Nitsche M., Jaussi W., Liebetanz D., Lang N., Tergau F., Paulus W. Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine // *Neuropsychopharmacology* 2004; 29:1573–1578.
- Nitsche M., Paulus W. Noninvasive brain stimulation protocols in the treatment of epilepsy: current state and perspectives // *Neurotherapeutics* 2009; 6(2): 244–250.
- Nitsche M., Paulus W. Sustained excitability elevation by transcranial DC motor cortex stimulation in humans // *Neurology* 2001; 57:1899–1901.
- Nitsche M.A. Schauenburg A., Lang N., Liebetanz D., Exner C., Paulus W., Tergau F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human // *J. Cog. Neurosci* 2003; 15:619–626.
- Nitsche M.A. Transcranial direct current stimulation: a new treatment for depression? // *Bipolar. Disord.* 2002; 4(1): 98-99.
- Nitsche M.A., Fricke K., Henschke U., Schlitterlau A., Liebetanz D., Lang N., Henning S., Tergau F., Paulus W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial DC stimulation in humans // *J. Physiol* 2003; 553: 293–301.
- Nitsche M.A., Grundey J., Liebetanz D., Lang N., Tergau F., Paulus W. Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans // *Cereb. Cortex.* 2004; 14(11): 1240-5.
- Nitsche M.A., Liebetanz D., Antal A., Lang N., Tergau F., Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct stimulation – technical, safety and functional aspects // *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 2003; 56:255–276.
- Nitsche M.A., Liebetanz D., Tergau F., Paulus W. Modulation of cortical excitability by transcranial direct current stimulation // *Nervenarzt.* 2002; 73: 332-335.
- Nitsche M.A., Nitsche M.S., Klein C.C., Tergau F., Rothwell J.C., Paulus W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex // *Clin. Neurophysiol.* 2003; 1(14): 600-604.
- Nitsche M.A., Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation // *J. Physiol.* 2000; 527(3): 633-639.
- Nitsche M.A., Roth A., Kuo Min-Fang, Fischer A.K., Liebetanz D., Lang N., Tergau F., Paulus W. Timing-dependent modulation of associative plasticity by general network excitability in the human motor cortex // *J. Neurosci* 2007; 27(14):3807–3812.

- Nudo R., Jenkins W., Merzenich M. Repetitive microstimulation alters the cortical representation of movements in adult rats // *Somatosen. Motor Res.* 1991; 7(4): 463–483.
- Obeso J., Marin C., Rodriguez-Oroz C., Blesa J. The basal ganglia in Parkinson's disease: current concepts and unexplained observations // *Ann. Neurol.* 2008; 64(2): 30–46.
- Ogino Y., Nemoto H., Imi K., Saito S., Kakigi R., Goto F. Inner experience of pain: imagination of pain while viewing images showing painful events forms subjective pain representation in human brain // *Cerebral Cortex.* 2007; 17(5): 1139–1146.
- Okahara K., Nisimaru N. Climbing fiber responses evoked in lobule VII of the posterior cerebellum from a vagal nerve in rabbits // *Neurosci. Res.* 1991; 12: 232–239.
- Olenev S. // Оленев С.Н. Конструкция мозга. Л. 1987. 208с.
- Onat F., Cavdar S. Cerebellar connections: hypothalamus // *Cerebellum.* 2003; 2(4): 263–269.
- Oppenheimer S., Gelb A., Girvin J., Hachinski V. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation // *J. Neurology.* 1992; 42(9): 1727–1732.
- Orioli P.J., Strick P.L. Cerebellar connections with the motor cortex and the arcuate premotor area: an analysis employing retrograde transneuronal transport of WGA-HRP // *J. Comp. Neurol.* 1989; 288(4): 612–626.
- Orlov V., Poroşenko A. // Орлов В., Порошенко А. Природа полярности функциональной системе «мать-плацента-плод» и ее значение в патогенезе угрожающих состояний беременности // *Акушерство и гинекология.* 1988; 7: 13–16.
- Otani S., Blond O., Desce J.M., Crepel F. Dopamine facilitates long-term depression of glutamatergic transmission in rat prefrontal cortex // *Neurosci* 1998; 85:669–676.
- Packard M., Knowlton B. Learning and memory functions of the basal ganglia. // *Ann. Rev. Neurosci.* 2002; 25: 563–593.
- Pakaprot N., Kim S., Thompson R.F. The role of the cerebellar interpositus nucleus in short and long term memory for trance eyeblink conditioning // *Behav. Neurosci.* 2009; 123(1): 54–61.
- Parsons L.M., Denton D., Egan G., McKinley M. Neuroimaging evidence implicating cerebellum in support of sensory/cognitive processes associated with thirst // *Proc. Natl. Acad. USA.* 2000; 97(5): 2332–2336.
- Penfield W., Jasper H // Пенфильд И., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека М, 1958; 482 с.
- Penfield W., Rasmussen A.T. The cerebral cortex of man. New York, 1950.
- Penfield W., Roberts L. Speech and brain mechanisms. Princeton, 1959.
- Perea G., Araque A. Astrocytes potentiate transmitter release at single hippocampal synapses // *Science* 2007; 317:1083–1086.

- Petersen S.E., Fox P.T., Posner M.L., Mintun M., Raichle M.E. Positron emission tomographic studies of the processing of single words // *J. Cogn. Neurosci.* 1989; 1: 153-170.
- Pinchuk D. // Пинчук Д. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология, СПб, 2007; 495 с.
- Pinchuk D. et al. // Пинчук Д., Команцев В., Бекшаев С., Бумаков С. Применение ТКМП при болезни Паркинсона. В кн.: Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология. Спб., 2007; 352-364.
- Popescu C.D. Polisomnografia. In: *Electroencefalografia clasică și modernă la adult și copil.* Ed. D. Constantin. București. Ed. Medicală. 2008; 169-199.
- Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability // *Clin. Neurophysiol.* 2003; 114(4): 589-595.
- Priori A., Berardelli A., Rona S., Accornero N., Manfredi M. Polarization of human motor cortex through the scalp // *Neuro. Report.* 1998; 9: 2257-2260.
- Purpura D.P., McMurtry J.G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex // *J. Neurophysiol* 1965; 28:166-185.
- Quartarone A., Morgante F., Bagnato S., Rizzo V. Long lasting effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery // *Neuroreprot.* 2004; 15(8): 1287- 91.
- Rădulescu A. *Electroterapie.* Ed. Medicinală, București, 2004.
- Ragert P., Vandermeeren I., Camus M., Cohen L.G. Improvement of spatial tactile acuity by transcranial direct current stimulation // *Clin. Neurophysiol* 2008; 119(4): 805- 811.
- Raghavachari S., Kahana M., Bourgeois B., Madsen J., Lisman J. Gating of human theta oscillations by a working memory task // *J. Neurosci* 2001; 21:3175-3183.
- Raichle M., Fiez J., Videen T., MacLeod A., Fox P., Petersen S. Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning // *Cereb. Cortex.* 1994; 4: 8-26.
- Ramnani N. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function // *Nat. Rev. Neurosci.* 2006; 7(7): 511-522.
- Ramnani N., Behrens T.E., Johansen-Berg H., Richter M.C., Pinski M.A., Andersson J. L., Rudebeck P., Ciccarelli O., Richter W., Thompson A.J., Gross C.G., Robson M.D., Kastner S., Matthews P.M. The evolution of prefrontal inputs to the cortico-pontine system: diffusion imaging evidence from Macaque monkeys and humans // *Cereb. Cortex.* 2006; 16: 811-818.
- Rau A., Grossheinrich N., Palm U., Pogarell O., Padberg F. Transcranial and deep brain stimulation approaches as treatment for depression // *Clin EEG Neurosci* 2007; 38(2):105 -115.

- Rebrova N., Cernâșeva M. // Реброва Н., Чернышова М., Функциональная межполушарная асимметрия мозга человека и психические процессы. СПб. 2004. 80 с.
- Reis J., Robertson E., Krakauer J., Rothwell J., Marschall L., Gerloff C., Wassermann E. Consensus: "Can tDCS and TMS enhance motor learning and memory formation?" // *Brain Stimulat.* 2008; 1(4):363–369.
- Rexed B. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat // *J. Comp. Neurol.* 1952; 96: 415-495.
- Rogalewski A., Breitenstein C. Nitsche M., Paulus V., Knecht S. Transcranial direct current stimulation disrupts tactile perception // *Eur. J. Neurosci.* 2004; 20(1): 313 – 316.
- Roland P.E. Dynamic depolarization fields in the cerebral cortex // *Trends. Neurosci* 2002; 25:183–190.
- Rouiller E. M., Babalian A., Kazennikov O., Moret V., Y. X., Wiesendanger M. Transcallosal connections of the distal forelimb representations of the primary and supplementary motor cortical areas in macaque monkeys // *Exp. Brain Res.*, 1994; 102: 227-243.
- Rusalova M. /Русалова М. Влияние эмоций на активацию левого и правого полушарий мозга // *Физиология человека.* 1988; 14(5): 754–761.
- Rusalova M., Rusalov V. // Русалова М., Русалов В. Функциональная асимметрия мозга и эмоции. В кн.: *Руководство по функциональной межполушарной асимметрии*, М, 2009; 521-551.
- Rusinov V. // Русинов В.С. Доминанта как фактор слепообразования в центральной нервной системе. В кн.: *Механизмы памяти.* 1987. 197-234.
- Rusinov V. // Русинов В.С. Функциональное значение электрических процессов головного мозга. М. 1977. 363-373.
- Sacchetti B., Scelfo B., Strata P. Cerebellum and emotional behavior // *Neuroscience.* 2009; 2: 263-269.
- Schlaug G., Renga V., Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery // *Arch Neurol.* 2008; 65(12):1571–1576.
- Schmahmann J.D. An emerging concept. The cerebellar contribution to higher function // *Arch. Neurol.* 1991; 48: 1178-1187.
- Schmahmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought and the cerebellar cognitive affective syndrome // *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.* 2004; 16: 367-378.
- Schmahmann J.D. Dysmetria of thought. Clinical consequences of cerebellar dysfunction on cognition and affect // *Trends. Cognit. Sciences.* 1998; 2: 362-370.
- Schmahmann J.D. The role of the cerebellum in affect and psychosis // *J. Neurolinguistics.* 2000; 13: 189-214.

- Schmahmann J.D., Anderson C.M., Newton N., Ellis R. The function of the cerebellum in cognition, affect and consciousness: empirical support for the embodied mind // *Conscious Emotion*. 2001; 2: 273-309.
- Schmahmann J.D., Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum // *Brain*. 2006; 129: 290-292.
- Schmahmann J.D., Weilburg J.B., Sherman J.C. The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic // *Cerebellum*. 2007; 6: 254-267.
- Schutter D.J.L.G., Van Honk J., d'Alfonso A.A.L., Peper J. S., Panksepp J. High frequency repetitive transcranial magnetic over the medial cerebellum induces a shift in the prefrontal electroencephalography gamma spectrum: a pilot study in humans // *Neurosci. Lett*. 2003; 336: 73-76.
- Schutter D.J.L.G., Kammers M.P.M., Enter D., Van Honk J. A case of illusory own-body perceptions after transcranial magnetic stimulation of the cerebellum // *Cerebellum*. 2006; 5: 238-240.
- Schweighofer N., Doya K., Kuroda S. Cerebellar aminergic neuromodulation: towards a functional understanding // *Brain. Res. Rev*. 2004; 44: 103-116.
- Seamans J.K., Yang C.R. The principal features and mechanisms of dopamine modulation in the prefrontal cortex // *Prog. Neurobiol* 2004; 74: 1–58.
- Sejnowski T., Destexhe A. Why do we sleep? // *Brain Res*. 2000; 886:208 –223.
- Shakhnovich A. The brain and regulation of eye movement. New York. 1977; 177.
- Shandra A.A., Godlevskii L.S. Effect of low-frequency electric stimulation of the dentate nucleus of the cerebellum on foci of epileptic activity // *Patol. Fiziol. Eksp. Ter*. 1989; 3: 24-28.
- Sheliakin A. // Шелякин А.М. Микрополяризация мозга (эффективность, физиологический анализ). Автореф. дисс. док. биол. наук. Санкт-Петербург. 2003. 32С.
- Sheliakin A. // Шелякин А.М. Микрополяризация. Физиотерапия. Национальное руководство. Москва. 2009. 97-99.
- Sheliakin A. // Шелякин А.М. Перспективы применения транскраниальной микрополяризации в реабилитации детей с нарушениями слухо-речевого развития Сб.: Современные возможности реабилитации при нарушениях слуха. Петербург. 2000. 45-46.
- Sheliakin A. // Шелякин А.М., Преображенская И.Г. Тюлькин О.Н. Микрополяризация мозга: неинвазивный способ коррекции морфофункциональных нарушений при острых очаговых поражениях головного мозга и их последствиях // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 10: 27-37.

- Sheliakin A. et al. // Шелякин А., Александров М., Васильев С., Черный В., Иванова А. Обоснование применения метода микрополяризации мозга для ранней реабилитации больных с токсической энцефалопатией Матер. Всероссийской конф. «Количественная ЭЭГ и нейротерапия». СПб. 2007. 114.
- Sheliakin A. et al. // Шелякин А.М., Преображенская И.Г., Богданов О.В.. Микрополяризационная терапия в детской неврологии (практическое руководство). Москва. 2008. 118с.
- Sheliakin A. Ponomarenko G. // Шелякин А.М., Пономаренко Г.Н. Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты. Санкт-Петербург. 2006. 224с.
- Sheliakin A.M. Preobrazenskaya I.G., Pisarkova E.V., Pahomova G.M., Bogdanov O.V. Effects of transcranial micropolarization of the frontal cortex on the state motor and cognitive functions in extrapyramidal pathology // *Neurosci. Behav. Physiol.* 1998; 28(4): 468-471.
- Sheliakin A.M., Preobrazhenskaya I.G., Kassil M.V., Bogdanov O.V. The effects of transcranial micropolarization on the severity of convulsive fits in children // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2001; 31(5): 555-560.
- Sheliakin A.M., Preobrazhenskaya I.G., Komanzev V.N., Makarovskiy A.N., Bogdanov O.V. The use micropolarization on spinal cord lesions // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2000; 30(1): 1-4.
- Shepherd G // Шепард Г. Нейробиология. М., 1987. 368 с.
- Shimizu T., Hosaki A., Hino T., Sato M., Komori T., Hirai S., Rossini P. Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke // *Brain* 2002; 125:1896-1907.
- Shin J.C., Ivry R.B. Spatial and temporal sequence learning in patients with Parkinson's disease or cerebellar lesions // *J. Cogn. Neurosci.* 2003; 15: 1232-1243.
- Shtirbu E.I. et al. / Штирбу Е.И., Павалюк П.П., Робу А.И., Корлэтяну А.Н., Спиваченко Л.Л., Строкова В.Н., Вармарь Г.И. Влияние мозжечка на развитие стресса // В кн: Мозжечок и структуры ствола мозга. Ереван. 1995; 201-207.
- Silakov V. // Силаков В.И. Роль корково-подкорковых отношений в деятельности структур зрительного анализатора. Автореф.дисс. . док. биол. наук. Л. 1979. 29с.
- Sillery E., Bitar R.G., Robson M.D., Behrens T.E., Stein J., Aziz T.Z., Johansen-Berg H. Connectivity of the human periventricular-periaqueductal gray region // *J. Neurosurg.* 2005; 103(6): 1030-1034.
- Smirnov V, Borodkin I. // Смирнов В.М., Бородин Ю.С. Артифициальные стабильные функциональные связи, Л. 1979. 192с.
- Smirnov V. // Смирнов В. Электростимуляция мозга селовека и механизмы памяти В кн.: Механизмы модуляции памяти Л., 1976; 120-126.



- Snider R.S. A tectocerebellar pathway // *Anat. Rec.* 1945; 91: 299.
- Snider R.S., Maiti A. Cerebellar contributions to the Papez circuit // *J. Neurosci. Res.* 1976; 2(2): 133-136.
- Spencer K.A., Slocomb D.L. The neural basis of ataxic dysarthria // *Cerebellum.* 2007; 6(1): 58-65.
- Stagg C., Nitsche M. Physiological basis of transcranial direct current stimulation // *Neurosci.* 2011; 17(1): 37-53.
- Stagg C.J., Best J.G., Stephenson M.C., O'Shea J., Wylenzinska M., Tamas Kincses Z., Morris P.G., Matthews P.M., Johansen-Berg H. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation // *J. Neurosci* 2009; 29(16):5202-5206.
- Stendberg G. Personality and the EEG: arousal and emotional arousability // *Person. Individ. Differ.* 1992; 13(10): 1097-1113.
- Steriade M., Timofeev I. Neuronal plasticity in thalamocortical networks during sleep and waking oscillations // *Neuron* 2003; 37:563-576.
- Stevens A., Price J. *Evolutionary psychiatry a new beginning.* London. 1996.
- Streleț V. et al. // Стрелец В., Данилова Н., Корнилова И. Ритмы ЭЭГ и психологические показатели эмоций при реактивной депрессии // *ЖВНД.* 1997; 47(1): 11 - 21.
- Sviderskaia N. et al. // Свищерская Н., Прудников В., Антонов А. Особенности ЭЭГ признаков тревожности у человека // *ЖВНД.* 2001; 51(2): 158-165.
- Tanaka S., Takeda K., Otaka Y., Kita K., Osu R., Honda M., Sadato N., Hanakawa T., Watanabe K. Single session of transcranial direct current stimulation transiently increases knee extensor force in patients with hemiparetic stroke. // *Neurorehabil Neural Repair.* 2011 Mar 24. [Epub ahead of print].
- Tanaka S., Hanakawa T., Honda M., Watanabe K. Enhancement of pinch force in the lower leg by anodal transcranial direct current stimulation // *Exp. Brain Res;* 2009; 196:459- 465.
- Tang C.M., Ditcher M., Morad M. Modulation of the N-methyl-D-aspartate channel by extracellular H<sup>+</sup> // *Proc. Natl. Acad. Sci* 1990; 87: 6445-6449.
- Teicher M.H., Andersen S.L., Polcari A., Anderson C.M., Navalta C.P., Kim D.M. The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003; 27: 33-44.
- Thier P., Haarmeier T., Ignashchenkova A. The functional architecture of attention // *Curr. Biol.* 2002; 12: 158-162.
- Thomas J.W., Hood W.F., Monahan J.B., Contreras P.C., O'Donohue T.L. Glycine modulation of the phencyclidine binding site in mammalian brain // *Brain Res.* 1988; 442: 396 - 398.

- Thompson S.A., Paterson K., Hodges J.R. Left/right asymetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications // *Neurology* 2003; 61:1196 –1203.
- Trompetto C., Assini A., Buccolieri A. Motor recovery following stroke: a transcranial magnetic stimulation study. // *Clin. Neurophysiol.* 200; 111: 1860 –1867.
- Trottier G., Srivastava L., Walker C.D. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research // *J. Psychiatry Neurosci.* 1999; 24(2): 103-115.
- Turton A., Wroe S., Trepete N., Fraser C., Lemon R. Contralateral and ipsilateral EMG responses to transcranial magnetic stimulation during recovery of arm and hand function after stroke. // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1996; 101: 316–328.
- Uy J., Ridding M.C. Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation // *J. Neurosci Methods* 2003; 127(2):193–197.
- Vandermeeren Y., Jamart J., Ossemann M. Effects of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions // *BMC Neurosci* 2010; 16: 11 – 38.
- Vanneste S., Focquaert F., Van de Heyning P., De Ridder D. Different resting state brain activity and functional connectivity in patients who respond and not respond to bifrontal tDCS for tinnitus suppression. // *Exp Brain Res.* 2011 Mar 25. [Epub ahead of print].
- Vanneste S., Plazier M., Ost J., Van der Loo E., Van de Heyning P., De Ridder D. Bilateral dorsolateral prefrontal cortex modulation for tinnitus by transcranial direct current stimulation: a preliminary clinical study // *Exp. Brain Res* 2010 Feb. 26 [Epub ahead of print].
- Vartanyan G. et al. // Вартанян Г.А., Гальдинов Г.В., Акимова И. М. Организация и модуляция процессов памяти. Ленинград. 1981. 208с.
- Vartanyan G. et al. // Вартанян Г.А., Лохов М.И., Попова Л.А. Физиологический анализ микрополяризационного воздействия на следовые процессы // *Журн.высшей нервной деятельности.* 1978; 3: 589-597.
- Vasilieva V. // Васильева В. Психофизиология женской репродукции. Ростов-на-Дону, 2005; 208 с.
- Vines B.W., Cerruti C., Schlaug G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation // *BMC Neuroscience* 2008; 9:103.
- Vines B.W., Nair D.G., Schlaug G. Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation // *Neuroreport* 2006; 17(6):671–674.
- Vines B.W., Nair D.G., Schlaug G. Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated // *Eur. J. Neurosci* 2008; 28:1667 –1673.

- Vinogradova O. // Виноградова О.С. Гиппокамп и память. М. 1975. 332с.
- Voogd J. The human cerebellum // J. Chem. Neuroanat. 2003; 26: 243-252.
- Wachter D, Wrede A, Schulz-Schaeffer W, Taghizadeh-Waghefi A, Nitsche MA, Kutschenko A, Rohde V, Liebetanz D. Transcranial direct current stimulation induces polarity-specific changes of cortical blood perfusion in the rat. // Exp Neurol. 2011 Feb; 227(2):322-7.
- Wagner T., Valero-Cabre A., Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation // Annu. Rev. Biomed. Eng. 2007; 9: 527-65.
- Wassermann E., Pascual-Leone A., Hallett M. Cortical motor reorganization of the ipsilateral hand and arm. // Exp. Brain Res. 1994; 100: 121-132.
- Watanabe Y., Saito H., Abe K. Effect of glycine and structurally related amino acids on generation of long-term potentiation in rat hippocampal slices // Eur. J. Pharmacol. 1992; 223: 179-184.
- Williams P.L., Gray's anatomy New York, 1995.
- Wolpert D.M., Miall R.C. Forward models for physiological motor control // Neural Netw. 1996; 9: 1265-1279.
- Xiang H., Lin C., Ma X. Involvement of the cerebellum in semantic discrimination: An fMRI study // Hum. Brain. Mapp. 2003; 18: 208-214.
- Zamirini E., Meador K., Loking D. Unilateral cerebral inactivation produced differential left/right heart rate responses // Neurology. 1990; 40(1): 1408-14011.
- Zeimann U., Ishii K., Borgheresi A., Yasen Z., Battaglia F. Dissociation of the pathways mediating ipsilateral and contralateral motor-evoked potentials in human hand and arm muscles // J. Physiol., 1999; 518 (3): 895-906.
- Zenkov L., Ronkin M. // Зенков Л., Ронкин М. Функциональная диагностика нервных болезней. Руководство для врачей М., 2004; 488 с.
- Zograban S. et al., // Зограбян С. Г., Ходорковский Г.И., Зограбян А. К вопросу о компенсации функции при отсутствии полушария мозга // Физиологические механизмы движений. Ереван 1978, 75-81.
- Zueva I.V. // Зуева И.В. Нарушение когнитивных процессов при изолированных инфарктах мозжечка. Дисс. канд. психол. наук. М., 2003; 104 с.