

RAPORT CERCETARE CONTRACT ID_1078, FAZA I (2007)

Obiectivul cercetării pe anul 2007 a fost: ANALIZA PROBLEMEI DE CÂMP ELECTROMAGNETIC ASOCIATĂ STIMULĂRII MAGNETICE PENTRU ZONE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL ȘI PERIFERIC

Activitățile propuse au vizat:

1. Formularea modelului fizic (sintetizarea datelor necesare);
2. Studiul sensibilității soluției problemei de câmp electromagnetic în funcție de caracteristicile domeniului de calcul (neomogenități, variabilitatea proprietăților fizice).

Evoluția constantă și spectaculoasă a medicinei a condus la descoperiri importante, care au ca rezultat creșterea *speranței de viață* sau îmbunătățirea *metodelor de diagnoză* și a *calității vieții* indivizilor – în general – și a persoanelor cu handicap – în special. Acest lucru nu ar fi fost însă posibil fără lărgirea “frontierelor” tradiționale ale acestei științe prin aportul semnificativ al ingineriei, matematicii, informaticii etc.

Una din noile direcții de cercetare interdisciplinară a primit denumirea de ***stimulare funcțională***. Ea pornește de la constatarea faptului că răspunsul neuronului la un stimul extern este de natură electrică. Apare, astfel, ideea stimulării artificiale (pe cale electrică sau magnetică) a țesutului nervos. Cercetările în acest domeniu sunt, relativ, recente, și se bazează pe modele electrice echivalente ale fibrei nervoase, care iau în calcul atât proprietățile neuronului, cât și modul real (constatat experimental) de producere și propagare a impulsului nervos.

Stimularea țesutului nervos: pe cale electrică sau magnetică? Abordări comparative.

Atât stimularea pe cale electrică cât și cea pe cale magnetică au condus la producerea unui potențial de acțiune în celulele excitabile prin crearea unui curent care determină ionii încărcăți cu sarcină electrică să traverseze membrana celulară. Fiecare tip de stimulare generează, însă, curentul în mod distinct, ceea ce poate conduce la efecte biologice substanțial diferite.

Procedeele de ***stimulare electrică*** este binecunoscut: anodul și catodul sunt plasați deasupra țesutului excitabil, creându-se, astfel, o cale de curent între acești doi electrozi. Acest curent depinde de impedanța țesutului de sub electrozi, iar, în general, densitatea de curent scade odată cu adâncimea. De aceea, prin utilizarea electrozilor pe suprafața pielii se creează o densitate de curent mare prin piele, care apoi scade mult la celula nervoasă de stimulat. Această metodă de excitare este dureroasă tocmai datorită faptului că pielea este traversată de un curent electric. Stimularea electrică se poate realiza utilizând curent sau tensiune continuă, transmisă sub formă de impulsuri cu durata de 100 până la 1000[μs]. Cu cât durata pulsului este mai mare, șansa de a stimula țesutul nervos crește, simultan însă cu disconfortul la care este supus pacientul.

Fenomenul fizic al ***stimulării pe cale magnetică*** [1], a pătruns mult mai recent în neurologie. Acesta se bazează pe inducerea unui curent electric în țesutul nervos prin plasarea unei bobine parcursă de un curent electric variabil în timp în apropierea fibrei de stimulat.

Pentru fiecare metodă de stimulare s-au stabilit avantaje și dezavantaje, precum și situațiile când poate fi aplicată cu un maxim de eficacitate. Astfel, avantajele stimulării magnetice constau în posibilitatea unei excitări lipsite de durere, datorită faptului că nu există un curent electric care să traverseze pielea, fiind prin aceasta o metoda neinvazivă. De asemenea, câmpul electromagnetic poate traversa și straturi cu rezistivitate ridicată, cum ar fi craniul, permițând în acest fel stimularea, la fel de ușoară, atât la nivel cortical cât și a nervilor periferici plasați la mare „adâncime” față de suprafața pielii. Metoda se poate aplica chiar și atunci când pielea este iritată, nefiind necesară o pregătire specială a țesutului cutanat ca și în cazul stimulării pe cale electrică.

Avantajele stimulării electrice sunt legate de costul mai scăzut al echipamentului, precum și de posibilitatea unei direcționări mai precise a impulsului electric. Practic, avantajele unei metode reprezintă dezavantaje pentru cealaltă.

În ultimii ani, interesul pentru stimularea pe cale magnetică a crescut considerabil, întrucât aceasta și-a dovedit utilitatea și aplicabilitatea atât ca instrument de diagnostic cât și de tratament. Astfel, **pe plan internațional**, această metodă este aplicată clinic (sau se află în stadiu avansat de testare) în situații precum [3]:

- diagnosticarea precoce a unor boli neurologice degenerative (scleroza în plăci, Parkinson);
- determinarea integrității traseelor nervoase în urma unui traumatism (o bobina de stimulare, plasată în zona capului unui individ sănătos, generează un spasm al mâinii, indicând în acest fel integritatea traseului nervos de la creier până la membrul respectiv);
- tratament (tratarea depresiilor, insomniilor; stimularea nervilor toracelui superior și a celor cervicali, în vederea măririi volumului de aer inspirat și, astfel, ameliorarea funcției respiratorii pentru pacienți cu tetraplegie cervicală; tratarea pacienților cu probleme de urinare și de defecare ca urmare a unor leziuni ale măduvei spinării; stimularea unor arii corticale pentru recuperarea pacienților rămași cu diferite disfuncții în urma unor accidente vasculare, etc).

Fiind, însă, un “instrument” medical mai nou, cercetarea științifică în acest domeniu continuă să aducă îmbunătățiri substanțiale, în special prin determinarea locului exact al stimulării și prin direcționarea stimulului spre zona de interes. Iată de ce lucrarea de față se va axa, în special, pe această metodă de excitare nervoasă.

Mecanismul stimulării pe cale magnetică

Figura 1 redă cea mai simplă configurație a unui circuit de stimulare pe cale magnetică: bobina de stimulare este plasată într-un plan paralel cu semispațiul – considerat omogen – conductor, iar structurile neuronale de excitat sunt înglobate în acest mediu. Se prezintă, de asemenea, modelul cablului pentru fibra nervoasă, în care proprietățile membranei celulare sunt modelate ca un circuit electric.

După cum se poate observa în figura 1, modelarea stimulării magnetice a fibrelor nervoase poate fi realizată ca o combinație de 3 pași:

1. Calculul distribuției spațiale a intensității câmpului electric indus de bobină. În funcție de geometria bobinei, acest calcul se poate efectua utilizând metodele analizei câmpului electromagnetic;
2. Calculul distribuției în timp a câmpului de stimulare din analiza tranzitorie a circuitului sursă. Bobina solenoidală este excitată de circuitul de stimulare, care mai conține: condensatorul – element de stocare a energiei electrice de la sursă – precum și comutatoarele ce controlează încărcarea și descărcarea condensatorului. Câmpul magnetic variabil în timp – datorat curentului care circulă prin bobină în timpul descărcării condensatorului – produce câmpul electric indus în mediul conductor;
3. Modelarea materiei neuronale utilizând structurarea pe compartimente și reprezentând proprietățile membranei prin intermediul unei scheme electrice echivalente. În funcție de aspectul fibrei nervoase (mielinizată sau nemielinizată), modelul și ecuațiile cablului se modifică adecvat.

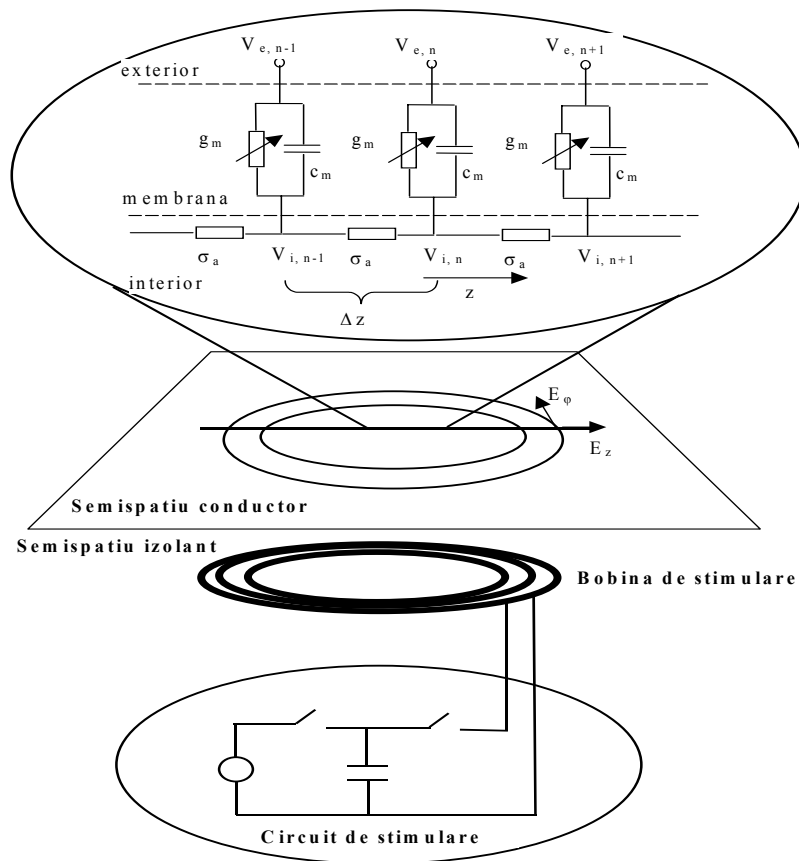


Figura 1. Circuit de stimulare pe cale magnetică [7]

La calculul câmpului electric indus se pornește de la următoarele premise:

- Regimul electromagnetic este cvasistatic, ceea ce permite neglijarea curentului de deplasare și a atenuării câmpului magnetic la pătrunderea în țesutul conductor;
- Adâncimea de pătrundere este mult mai mare decât dimensiunile conductorului. Astfel, durata unui puls direcționat către stimularea unui nerv este de ordinul 100 μ s, conductivitatea mediilor biologice este de ordinul $\sigma = 1$ S/m și permeabilitatea $\mu = \mu_0$. Dacă pulsul de curent de stimulare este modelat ca reprezentând un sfert dintr-o sinusoidă (pentru durata de 100 μ s, sinusoida are frecvența de 10 kHz), frecvența efectivă este de 2500 Hz. Întrucât țesutul este un bun conductor la această frecvență ($\sigma \gg 2\pi f\epsilon$), adâncimea de pătrundere se calculează cu formula

$$\delta_{\text{tesut}} = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}} = 10,1 \text{ m (mult mai mare decât dimensiunile corpului uman) [6].}$$

Ținând seama, apoi, de legea inducției electromagnetice și cunoscând câmpul magnetic - fără surse, (se definește potențialul magnetic vector $\vec{B} = \nabla \times \vec{A}$), vectorul intensitate câmp electric se poate determina luând în considerare: geometria bobinei, forma conductorului modelat (cilindru în cazul membrilor, sferic în cazul modelării capului) precum și verificarea condițiilor de frontieră pentru mărimi (continuitatea câmpului electric tangențial și a densității de curent normale la suprafața de separație, etc.).

Componenta temporală a câmpului electric indus poate fi separată de cea spațială. Acest fapt pornește de la premisa că țesutul este pur rezistiv, o aproximare corectă la frecvența de operare amintită. Caracteristica temporală a câmpului indus este descrisă de viteza de variație a curentului din circuitul de stimulare, depinzând de parametrii acestuia (stimulatorul poate fi modelat ca un circuit RLC serie).

Efectul distribuției spațiale și temporale a câmpului indus poate fi determinat prin combinarea acestor calcule de câmp cu modelele structurilor neuronale. Acest lucru se realizează încorporând calculul de câmp în “ecuația cablului”, a cărei soluție reprezintă potențialul transmembranar de-a lungul fibrei nervoase.

În ceea ce privește modelarea fibrei nervoase, ea se realizează prin folosirea unei structuri compartimentate. Această modelare depinde și de aspectul structurii neuronale: mielinizată sau nu. În figura 1 este redat modelul fibrei nemielinizate. Spre deosebire de această structură, nervul mielinizat conține reprezentarea nodurilor Ranvier și a zonei internodale înglobată în teaca de mielină (considerată a fi un strat izolator perfect [11], sau, în alte articole bibliografice [4], un izolator cu pierderi).

Tehnica de stimulare magnetică poate fi aplicată atât pentru sistemul nervos central cât și pentru nervii periferici. În ceea ce privește stimularea cerebrală, ea se dovedește a fi mult mai eficientă decât excitarea pe cale electrică, în primul rând datorită faptului că stimulul astfel generat poate depăși craniul - țesut de mare rezistivitate. Deși activarea directă – pe cale electrică – a cortexului uman este posibilă, stimularea magnetică este nedureroasă, fiind preferată în cazurile clinice. Problema principală care apare constă, însă, în *activarea selectivă* a unei anumite zone (în cazul excitării corticale) sau a anumitui nerv sau grup de nervi dintr-un mănunchi (în cazul nervilor periferici).

Soluțiile găsite pentru această problemă constau fie în designul special al bobinei de stimulare (a cărei geometrie s-a demonstrat a avea o importanță deosebită în ceea ce privește distribuția densității de curent indusă în mediul conductor – țesutul uman) fie în utilizarea mai multor bobine de stimulare special proiectate și amplasate astfel încât zona activată să fie cunoscută cu precizie. Această din urma soluție se folosește în special în cazul stimulatorilor cerebrale.

Calculul câmpului electric indus în țesut

În aplicațiile clinice ale stimulării magnetice, nervul este plasat în corpul uman – mediu conductor – în vreme ce bobina se află în aer – izolator. Întrucât permeabilitatea magnetică a aerului este egală cu cea a țesutului uman, câmpul magnetic produs de pulsul de curent ce parcurge bobina nu suferă modificări datorită interfeței aer-țesut. Nu același lucru se poate spune, însă, despre câmpul electric indus de câmpul magnetic variabil în timp.

Descrierea fizică a efectului pe care suprafața de separație aer-țesut o are asupra câmpului electric

Există două feluri de surse ale câmpului electric: o distribuție de sarcini și un câmp magnetic variabil în timp. În mod evident, în timpul stimulării magnetice, câmpul magnetic variabil în timp creează un câmp electric prin inducție electromagnetică (legea lui Faraday). Pentru a înțelege, la modul intuitiv, apariția unei distribuții de sarcină la suprafața de separație dintre două medii, se consideră o bobină circulară plasată în aer, perpendicular pe suprafața plată a unui țesut. Liniile câmpului electric produs prin inducție electromagnetică reprezintă cercuri orientate în sens contrar sensului în care curentul parcurge bobina, atunci când curentul este în creștere - figura 2.a. Se observă faptul că liniile de câmp intersectează suprafața de separație aer-țesut! Cum acest câmp este aplicat țesutului, sarcinile se deplasează de-a lungul liniilor de câmp până când ajung la suprafața acestuia. Întrucât sarcinile electrice nu se pot deplasa în aer (care este izolator), ele se vor acumula la suprafața de separație aer-țesut: sarcinile pozitive în dreapta bobinei, iar cele negative în stânga acesteia. Această distribuție superficială de sarcină își creează propriul câmp electric - figura 2.b. [9], [10].

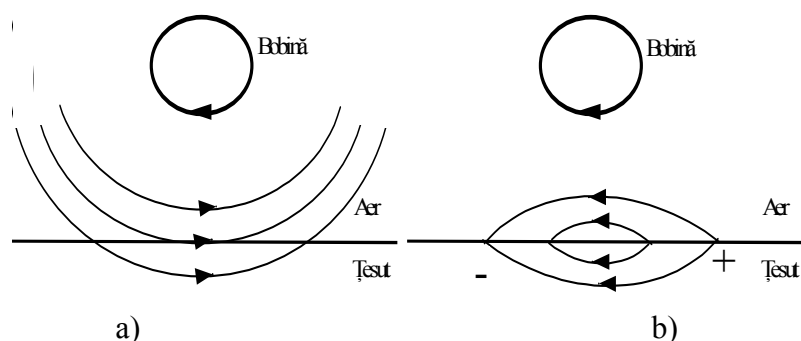


Figura 2. Câmpul electric creat de o bobină plasată în apropierea unui țesut: a) - prin inducție electromagnetică și b)- produs de distribuția sarcinilor electrice acumulate la suprafața de separație

Acumularea de sarcini se realizează până când componenta normală la suprafață produsă de sarcini este egală și de sens contrar cu componenta normală a câmpului electric produs de câmpul magnetic variabil în timp. Câmpul electric total este obținut prin însumarea câmpurilor electrice datorate sarcinilor și inducției electromagnetice.

Acumularea sarcinilor electrice la suprafața țesutului este similară cu încărcarea unui condensator, cu o constantă de timp ce depinde de proprietățile dielectrice ale țesutului. Pentru majoritatea țesuturilor, această constantă de timp este redusă față de timpul de creștere al curentului prin bobină (aproximativ 100μs). În continuare, se va presupune că acumularea de sarcini electrice este atât de rapidă încât se realizează instantaneu. Cu aceste aproximații cvasistatice, liniile de curent formează contururi închise în interiorul țesutului. Aceste bucle de curent își generează propriul câmp magnetic, care este însă neglijabil față de câmpul magnetic produs de curentul din bobină.

Dacă bobina se rotește astfel încât să fie așezată paralel cu interfața aer-țesut, liniile câmpului electric indus nu intersectează niciodată suprafața țesutului, astfel încât nu se mai acumulează sarcini electrice. O mică bobină circulară plasată în apropierea și paralel cu suprafața mâinii are această proprietate. Dacă, însă, se modifică orientarea bobinei, sau dacă suprafața țesutului nu este plată, sarcinile acumulate la suprafața de separație joacă un rol important în calculul câmpului electric total.

Calculul matematic al efectului interfeței aer-țesut asupra câmpului electric

În vederea calculării câmpului electric prezent în țesutul uman, se trece mai întâi în revistă teoria câmpului electromagnetic. Astfel, intensitatea câmpului electric \vec{E} și vectorul inducție magnetică \vec{B} pot fi determinate cu ajutorul potențialului electric scalar V și a potențialului magnetic vector \vec{A} [2], [8]:

$$\vec{E} = -\frac{\partial \vec{A}}{\partial t} - \text{grad}V \quad \text{și} \quad \vec{B} = \text{rot}\vec{A} \quad (1)$$

Câmpul electric indus în țesut are de fapt două componente:

- *incident* \vec{E}_1 , - datorat prezenței în apropierea mediului biologic a bobinei parcurse de un curent electric variabil în timp. La rândul său, acesta are două componente: una solenoidală, reprezentând efectul fenomenului de inducție electromagnetică prin variația în timp a fluxului magnetic inductor, creat de solenația bobinei excitatoare, și una potențială, datorată separării sarcinilor electrice la interfața dintre doua medii cu conductivități electrice diferite, aflate în câmp electric (respectiv, suprafața de separație dintre conductorul bobinei și aer). În condițiile regimului cvasistaționar, câmpul electric incident poate fi exprimat prin componentele sale cu formula [6]:

$$\overline{E}_1 = -\frac{\partial \overline{A}_1}{\partial t} - \nabla V_1 \quad (2)$$

• „de reacție” \overline{E}_2 , - datorat expunerii țesutului biologic la câmpul electric inductor, și are două componente similare lui \overline{E}_1 : una reprezintă efectul inducției prin variația în timp a „solenajiei curenților turbionari” produși în mediul biologic conductor, în vreme ce cea de-a doua apare ca efect al separării sarcinilor electrice la interfața aer-țesut biologic, aflat sub incidența câmpului \overline{E}_1 . Printr-o formulă similară cu (2), \overline{E}_2 poate fi exprimat ca [6]:

$$\overline{E}_2 = -\frac{\partial \overline{A}_2}{\partial t} - \nabla V_2 \quad (3)$$

Suprapunerea celor două câmpuri electrice este posibilă întrucât mediul biologic se presupune a fi liniar. Considerând neglijabilă componenta datorată sarcinilor acumulate la suprafața de separație dintre conductorul bobinei și aer ($\nabla V_1 \cong 0$) și respectiv cea solenoidală a câmpului electric de reacție (întrucât solenația curenților turbionari este neglijabilă față de cea a bobinei inductoare), câmpul rezultat în mediul conductor se calculează cu formula:

$$\overline{E} = \overline{E}_1 + \overline{E}_2 = -\frac{\partial \overline{A}_1}{\partial t} - \nabla V_2 \quad (4)$$

În majoritatea cazurilor de interes biologic, contribuția potențialului magnetic vector la câmpul electric este neglijabilă, astfel încât $\overline{E} = -gradV$. Totuși, în cazul stimulării nervilor prin intermediul unui curent variabil ce străbate o bobină, în care viteza de variație a curentului poate atinge 1kA/100μs, termenul generat de \overline{A} trebuie luat în considerare. În aceste condiții, legea lui Ohm se scrie ca $\overline{J} = \sigma \overline{E}$, unde σ este conductivitatea țesutului și \overline{J} este vectorul densitate de curent. Exprimată sub forma $U = RI$, legea lui Ohm nu descrie în mod corect modul în care curentul electric străbate mediile biologice, deoarece câmpul electric nu este datorat doar gradientului de potențial, ci și potențialului magnetic vector. Dacă acumularea de sarcină la suprafața de separație dintre aer și țesut este inexistentă sau neglijabilă, conceptul de tensiune indusă în țesut nu este util și a vorbi despre curentul din țesut ca fiind datorat unei diferențe de potențial este confuz și incorect!

Prin analogie cu binecunoscuta relație de calcul a potențialului electric, potențialul magnetic vector se poate exprima cu relația:

$$\overline{A}(\overline{r}, t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\overline{J}(\overline{r}', t)}{|\overline{r} - \overline{r}'|} dV \quad (5)$$

unde μ_0 este permeabilitatea vidului (și a țesutului uman), $\overline{J}(\overline{r}', t)$ densitatea de curent într-un punct plasat la distanța \overline{r}' de originea sistemului de coordonate iar $\overline{A}(\overline{r}, t)$ este potențialul magnetic vector calculat într-un punct plasat la distanța \overline{r} de originea sistemului de coordonate - figura 3.a.

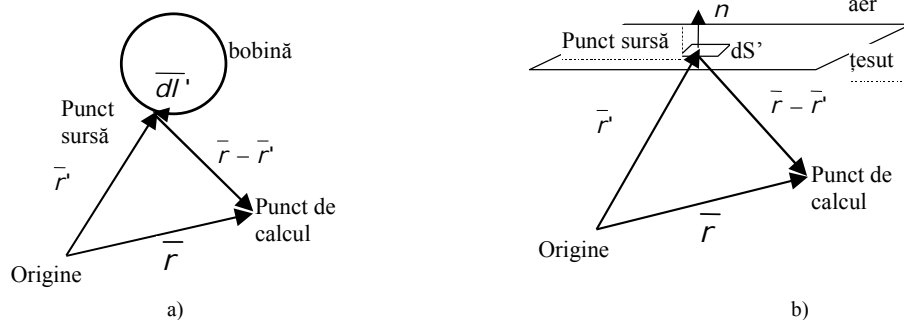


Figura 3. Geometria pentru calculul potențialului: a) - magnetic vector (datorat curentului prin bobină) și b) - a celui electric scalar (datorat acumulării de sarcini electrice la suprafața de separație aer-țesut)

La evaluarea potențialului magnetic vector creat de o bobină cu N spire, se va ține seama de faptul că aceasta reprezintă un conductor filiform, pentru care vectorii \vec{J} , \vec{dl}' și \vec{dS}' au aceeași direcție și același sens, iar elementul de volum poate fi scris sub forma $dV = \vec{dl}' \cdot \vec{dS}'$. Se obține astfel relația (6):

$$\vec{A}(\vec{r}, t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_S \vec{J}(\vec{r}', t) \cdot \vec{dS}' \int_{bobina} \frac{\vec{dl}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} = \frac{\mu_0 \cdot N \cdot I(t)}{4\pi} \int_{bobina} \frac{\vec{dl}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (6)$$

în care $I(t)$ este intensitatea curentului care parcurge bobina, iar \vec{dl}' este un vector tangent la bobină. În final, potențialul magnetic vector într-un punct este dat de suma vectorială a contribuției elementelor de lungime \vec{dl}' , ponderea fiecărui element al bobinei fiind dată de distanța dintre punctul de calcul și sursă.

Potențialul electric scalar $V(\vec{r}, t)$ se leagă de densitatea superficială de sarcină $\rho_S(\vec{r}', t)$ prin ecuația (7) [10]:

$$V(\vec{r}, t) = \frac{1}{4\pi\epsilon_r\epsilon_0} \cdot \int_S \frac{\rho_S(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} dS', \quad (7)$$

unde ϵ_0 este permitivitatea electrică a vidului, ϵ_r - permitivitatea relativă a țesutului și dS' - elementul de arie al suprafeței de separație aer-țesut - figura 2.6, b. Într-un mediu neomogen, acumularea de sarcini se poate realiza pe orice suprafață de separație între țesuturi cu conductivități diferite (de exemplu: mușchi și os).

Utilizând ecuațiile (1), (6) și (7), intensitatea câmpului electric total în țesut se calculează ca suma a doi termeni: \vec{E}_A - datorat curentului integrat pe conturul bobinei și \vec{E}_V - datorat sarcinii integrate pe suprafața țesutului, cu relațiile (8) și (9) [10]:

$$\vec{E}_A = -\frac{\partial \vec{A}}{\partial t} = -\frac{\mu_0 N}{4\pi} \cdot \frac{dI(t)}{dt} \int_{bobina} \frac{\vec{dl}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|} \quad (8)$$

și

$$\vec{E}_V = -gradV = \frac{1}{4\pi\epsilon_r\epsilon_0} \int_S \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \cdot \rho_S(\vec{r}', t) \cdot dS' \quad (9)$$

Studiul sensibilității soluției problemei de câmp electromagnetic în funcție de caracteristicile domeniului de calcul (neomogenități, variabilitatea proprietăților fizice)

În condițiile regimului cvasistaționar, condiția de frontieră la suprafața de separație aer-țesut biologic ($z=0$) impune ca densitatea de curent pe direcție normală la interfață să fie nulă, $\vec{J}_n = J \vec{k} = 0$. Acest lucru se datorează faptului că acumularea de sarcini electrice pe suprafața de separație se realizează până când componenta normală a câmpului electric obținut prin inducție electromagnetică este egală și de sens contrar cu componenta normală a câmpului electric datorat distribuției de sarcină. Dacă \vec{n} este un vector unitar, normal la suprafață și îndreptat spre exteriorul țesutului, condiția de frontieră se scrie ca $\vec{n} \cdot \vec{E}_A = -\vec{n} \cdot \vec{E}_V$.

În ceea ce privește condițiile de trecere la suprafața de separație dintre două medii cu proprietăți fizice diferite, în condițiile regimului cvasistaționar, acestea se ar putea fi sintetizate după cum urmează:

- *Continuitatea componentei tangențiale a intensității câmpului electric la suprafețele de separație dintre medii.* Întrucât componenta E_A a câmpului electric este o funcție continuă, înseamnă că potențialul electric V trebuie să fie și el continuu la frontiere [5], [12]:

$$V^{(i)} = V^{(i+1)}. \quad (10)$$

- *Continuitatea componentei normale a densității de curent J la suprafețele de separație dintre medii* [5], [12]:

$$(\sigma_i \bar{E}^i - \sigma_{i+1} \bar{E}^{i+1}) \cdot \bar{n} = 0. \quad (11)$$

Bibliografie selectivă

- [1] Creț Laura, Modele matematice utilizate în studiul influenței câmpului electromagnetic asupra organismelor vii, Referat de doctorat II, martie 2004;
- [2] Davey KR, Cheng CH, Epstein CM., *Prediction of magnetically induced electric fields in biological tissue*, IEEE Trans. Biomed. Eng. 1991 May;38(5):418-22;
- [3] Fregni, F.; Boggio, P.S., *A Sham-Controlled Trial of a 5-Day Course of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Unaffected Hemisphere in Stroke Patients*, Stroke 2006;37;2115-2122;
- [4] Frijns J., Kate J., *A Model of Myelinated NerveFibres for Electrical Prosthesis Design*, Medical & Biological Engineering & Computing, vol. 32, nr. 4, 1994;
- [5] Krasteva V.T., Papazov S.P., Daskalov I.K., *Peripheral nerve magnetic stimulation: influence of tissue non-homogeneity*, Biomed. Eng. Online. 2003 Dec 23;2:19;
- [6] Morega, Mihaela, *Bioelectromagnetism*, București, MATRIX ROM, 1999;
- [7] Nagarajan S., Durand D., Warman E., *Effects of Induced Electric Fields on Finite Neuronal Structures: A stimulation Study*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 40, nr. 11, November 1993;
- [8] Roth B., et al., *Algorithm for the Design of Magnetic Stimulation Coils*, Medical & Biological Engineering & Computing, vol. 32, nr. 2, 1994;
- [9] Roth B.J., Bassar P.J., *A Model of the Stimulation of a Nerve Fiber by Electromagnetic Induction*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 37, June 1990;
- [10] Roth B.J. et al., *A Theoretical Calculation of the Electric Field Induced by Magnetic Stimulation of a Peripheral Nerve*, Muscle & Nerve, August 1990;
- [11] Schnabel, V., *Mathematical Models for Magnetic Stimulation*, PhD Thesis, 2001;
- [12] Schnabel V., Struijk J., *Calculation of Electric Fields in a Multiple Cylindrical Volume Conductor Induced by Magnetic Coils*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 48, nr. 1, jan. 2001.

Director contract de cercetare:
Prof. dr. ing. Radu V. CIUPA