

## Rezumat

Lucrarea de față reprezintă o sinteză a studiilor noastre destinate elaborării unor procedee și metode cu aplicabilitate în medicina bioelectronică. Aceste studii au fost realizate de către autor în colaborare cu cercetători de la Universitatea Aalborg din Danemarca, precum și doctoranzi și post-doctoranzi aflați sub îndrumarea sa la aceeași universitate. În afară de rezultatele acestor studii de dată mai recentă, am inclus în lucrarea de față și o serie de rezultate obținute între anii 1991-2000 la Universitatea „Babeș-Bolyai” deoarece și acestea ar putea contribui la elaborarea unor metode de tratament bioelectronic.

Medicina bioelectronică este o ramură terapeutică emergentă diferită de cele existente în prezent, față de care se deosebește în mod radical prin agentul terapeutic utilizat și modul de administrare a acestuia. Într-o accepțiune mai largă, orice boală este determinată de către devierea de la normal a uneia sau mai multor funcții fiziologice și orice tratament urmărește reîncadrarea în normalitate a funcției sau funcțiilor respective. Dacă în prezent acest obiectiv terapeutic se încearcă a fi atins – fără succes uneori – prin utilizarea de substanțe farmacologice sau metode chirurgicale de tratament, medicina bioelectronică prevede utilizarea de stimuli electrici ca agenți terapeutici și de sisteme electronice inteligente pentru administrarea acestora. Odată implantate în corpul pacientului, asemenea sisteme electronice vor monitoriza funcțiilor fiziologice aflate sub tratament, vor detecta deviații de la normal ale acestora și vor răspunde unor astfel de deviații prin stimularea electrică a unor circuite neuronale implicate în reglarea funcțiilor respective. Această intervenție, realizată de către sistemul electronic în mod autonom și automat după modelul feedback-ului caracteristic sistemului nervos, are menirea de a modifica (modula) reglajul exercitat prin circuitele respective asupra funcțiilor afectate astfel încât desfășurarea acestora să se reîncadreze în normalitate.

Teoreticienii ai metodelor medicinei bioelectronice au denumit asemenea sisteme electronice *electroceutice* („electroceuticals”) prin analogie cu substanțele farmaceutice („pharmaceuticals”), sau pur și simplu *medicamente bioelectronice* („bioelectronic medicines”), termen utilizat și de noi în articolele publicate. Utilizând asemenea „medicamente bioelectronice”, se consideră că într-un viitor apropiat vor putea fi tratate o gamă largă de boli, începând cu afecțiuni provocate de disfuncții vegetative, cum ar fi obezitatea, hipertensiunea sau diabetul, până la boli inflamatorii, epilepsie sau diferite forme de paralizii. Cercetările noastre incluse în lucrarea de

față au urmărit stabilirea și verificarea experimentală a unor principii și proceduri destinate tratamentului hipertensiunii și epilepsiei prin terapii bioelectronice. De asemenea, reinterpretate din perspectiva teraputicii bioelectronice, o serie de rezultate de-ale noastre mai vechi privitoare la reglajul nervos al secreției de insulina și confirmate de date recente, pot crea premise pentru elaborarea unor asemenea proceduri pentru tratarea diabetului și de aceea au fost și ele incluse în această lucrare.

Punerea în practică a terapiilor bioelectronice presupune înainte de toate elaborarea tehnologiilor aferente unor asemenea tratamente. În această privință, deși stimularea electrică este o metodă deja utilizată în practica medicală, stimulatorilor existente (cel mai cunoscut fiind pacemaker-ul cardiac) nu dispun de capacitatea de a-și ajusta, în mod automat și autonom, regimul de stimulare în funcție de manifestarea și modificările disfuncției vizate. O astfel de interacțiune a implantului cu sistemele fiziologice, care este condiția sine qua non a eficienței metodei și conceptul de bază în medicina bioelectronică, necesită noi progrese în domenii de cercetare diverse. Între acestea, descifrarea mecanismelor de codificare a informației fiziologice în semnale nervoase este absolut necesară pentru elaborarea unor proceduri terapeutice care se bazează pe însăși decodarea și modularea acestor semnale. Totodată, refacerea echilibrelor fiziologice afectate de boală prin aceste metode presupune o interacțiune perfectă între sistemul nervos și cel electronic, iar aceasta necesită găsirea unor modalități adecvate de interfațare a celor două sisteme. Pe aceste două direcții s-au concentrat și cercetările noastre cu privire la tratamentul epilepsiei și hipertensiunii. Acestea au generat proceduri și metode legate de ambele teme și tratamente, iar rezultatele respective au fost publicate în articole de pionierat în domeniu. Disertația de față trece în revistă aceste rezultate.

Așa cum am arătat în câteva dintre articolele noastre, modalitatea cea mai eficientă și mai puțin invazivă de realizare a tratamentelor bioelectronice este prin folosirea de sisteme atașate unor nervi periferici implicați în controlul funcției fiziologice afectate. Codificând fie informația cu privire la desfășurarea funcției respective, fie comenzile de reglare ale acesteia, fie și una și alta în cazul nervilor micști, semnalele mediate de astfel de nervi, pe lângă faptul că reprezintă însăși ținta impulsurilor terapeutice generate de către implant, pot fi și sursa de date necesare pentru autoreglarea în sistem feedback a parametrilor săi de stimulare. Deoarece o asemenea abordare

nu necesită senzori și circuite suplimentare pentru culegerea unor astfel de date, această modalitate nu este doar fiziologică, elegantă și eficientă, dar și cel mai puțin invazivă.

După cum de asemenea am menționat în mai multe articole, un nerv ideal pentru o astfel de abordare este nervul vag stâng, iar două dintre bolile care în viitor ar putea fi tratate în acest mod sunt epilepsia și hipertensiunea arterială deoarece ambele sunt influențate de, și/sau influențează, activitatea vagală. Teza de față cuprinde rezultatele cercetărilor noastre cu privire la posibilități de utilizare a vagului stâng în tratamentul epilepsiei și hipertensiunii prin metode bioelectronice. Așa cum am arătat mai sus, la aceasta se adaugă și cercetări mai vechi, diferite de temele respective, dar care ar putea deschide perspective către investigarea unor posibilități de tratare a diabetului prin astfel de metode și prin interfațarea aceluiași nerv. Legat de aceste obiective, în conformitate cu viziunea autorului cu privire la studii aplicative de acest tip, cercetările noastre au urmărit și o mai bună înțelegere a mecanismelor fiziologice vizate de metodele respective ca o condiție indispensabilă succesului în asemenea studii. Rezultatele respective au fost de asemenea publicate și sunt integrate în lucrarea de față.

Ca structură, această lucrare cuprinde opt capitole. Primul dintre acestea prezintă istoricul și bazele teoretice ale ideilor și metodelor bioelectronice în general. Al doilea capitol argumentează posibilitatea și utilitatea folosirii unor astfel de metode în tratarea epilepsiei și hipertensiunii arteriale. În capitolul trei sunt trecute în revistă caracteristicile anatomice și funcționale ale vagului stâng care fac ca acest nerv să fie o cale ideală pentru administrarea unor asemenea tratamente în cazul ambelor afecțiuni. Capitolul patru prezintă conceptul și viziunea autorului cu privire la modalitatea de tratare a celor două afecțiuni prin mijloace bioelectronice. Următoarele două capitole cuprind rezultatele obținute pe direcția validării experimentale a metodelor propuse pentru tratamentul bioelectronic al epilepsiei (capitolul cinci) și hipertensiunii (capitolul șase), atât în plan aplicativ cât și în ceea ce privește fundamentul lor fiziologic. Capitolele șapte și opt cuprind o analiză și concluziile cu privire la perspectivele pe care rezultatele noastre le deschid în ceea ce privește implementarea în practica medicală a metodelor propuse de noi și în cunoașterea mecanismelor studiate.