

The effect of transcranial direct-current stimulation on cortical coherence patterns in patients with major depression

Ali Arabi¹ , Gholamreza Chalabianloo^{2*} , Reza Abdi³

1. MA in Cognitive Sciences, Psychology Department, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran
2. Associate Professor of Neuroscience, Psychology Department, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran
3. Associate Professor of Psychology, Psychology Department, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Abstract

Received: 15 Sep. 2020

Revised: 26 May. 2021

Accepted: 2 Aug. 2021

Keywords

Transcranial direct current stimulation
Coherence
Major depressive disorder

Corresponding author

Gholamreza Chalabianloo, Associate Professor of Neuroscience, Psychology Department, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Email: Chalabianloo@azaruniv.ac.ir



 doi.org/10.30514/icss.23.4.1

Introduction: Major depressive disorder is one of the most common psychiatric disorders with cognitive, emotional, and behavioral symptoms. The disorder is associated with abnormalities in the cortical activity of the brain. The present study aimed to investigate the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on the cortical coherence patterns of patients with major depressive disorder.

Methods: Thirty-six patients with a major depressive disorder based on the criteria specified in DSM-5 were selected by purposive sampling procedure based on including and excluding criteria. Participants were assigned randomly to one of the research groups (recipient of direct transcranial electrical stimulation, receiving false stimulant (sham), and waiting list group). All participants completed the Beck depression inventory, and their brain activity was recorded using a 19-channel EEG.

Results: The data showed that tDCS did not significantly affect interhemispheric coherence changes. However, the use of tDCS, compared with the sham group, caused a significant reduction in interhemispheric coherence, especially in the slow cortical bands (theta and alpha) in all three anterior, central and posterior regions of the brain, as it has become more impressive in the central regions.

Conclusion: The present study's findings reveal that transcranial stimulation of the brain reduces the pattern of abnormal brain activity, especially in the coherence of central regions. These changes reduce the abnormal energy loss in the brain and improve the pattern of information processing in patients.

Citation: Arabi A, Chalabianloo Gh, Abdi R. The effect of transcranial direct-current stimulation on cortical coherence patterns in patients with major depression. *Advances in Cognitive Sciences*. 2022;23(4):1-17.

Extended Abstract

Introduction

Major depressive disorder is one of the most common psychiatric disorders with cognitive, emotional, and behavioral symptoms. The disorder is associated with abnormalities in the cortical activity of the brain. Many

neuropsychiatric diseases, such as depression are associated with abnormal connectivity functions in the brain's neural networks. These abnormalities can be analyzed using a variety of tools, including electroencephalography

(EEG) and quantitative electroencephalography (QEEG). The coherence pattern is one of the components calculated by the QEEG, and is a scale that examines the coordination of connectivity across brain areas. There are two types of coherence abnormalities in depression, including the high intracranial coherence between bands, and the low coherence abnormality, as well as hemispheres in bands. It is hypothesized that the differences observed in the coherence patterns of depressed patients are mainly due to the increase in functional short-distance connectivity in the left hemisphere and long-distance connectivity in the right hemisphere. This increase has been interpreted as a mechanism of adaptation and compensation to overcome the inefficiency of integrating cortical activities. Studies have shown that EEG-based functional connectivity change following transcranial direct current stimulation (tDCS). The present study aimed to investigate the effect of tDCS on the cortical coherence patterns of patients with a major depressive disorder.

Methods

A sample of 36 patients was selected through a structured interview by psychiatrists based on the criteria specified in DSM-5, by purposive sampling procedure based on including (age range 18 to 40 years, at least 9th-grade education, the minimum duration of three months from disorder onset and right-handed) and excluding criteria (psychotic illness, mental retardation, history of seizures or epilepsy, head trauma, concomitant use of other disorders, concomitant use of drugs). All participants were assigned randomly to one of the research groups: recipient transcranial direct electrical stimulation (experimental group), the group receiving pseudo direct transcranial electrical stimulation (sham group), and the waiting list group (without any intervention). All participants were matched based on age, severity, and duration of the disease. All participants completed the Beck depression inventory, and their brain

activity was recorded using a 19-channel EEG. Then, the data related to the subjects' brain waves for cortical coherence analysis were converted into quantitative electroencephalography by Neuroguide software. After these steps, the subjects of the experimental group and the sham stimulation group were introduced to the process of treatment sessions. The experimental group (tDCS) received electrical stimulation by the single-site method. In this stimulation, the anode electrode was placed in the left DLPFC region, and the cathode electrode was placed in the right DLPFC region. This stimulation was presented to the subjects with a current of 2 mA, for a duration of 20 minutes and ten consecutive days. EEG then re-evaluated subjects. The sham excitation group was such that the anodal electrodes were placed on the left DLPFC and the cathodal electrode on the right DLPFC. Subjects were then stimulated for 30 seconds, after which the device was turned off and received no stimulation. However, the electrodes were attached to the subjects' heads until the end of twenty minutes, and the subjects were unaware of the lack of stimulation. At the end of ten sessions, the electrical activity of the subjects in this group (stimulation sham) was re-recorded by an EEG device. The EEG device recorded the waiting list group simultaneously with the interventions on the experimental groups and the false stimulation in two separate phases (ten days) by the EEG device. To analyze the results, the researchers used the method of multivariate analysis of variance with repeated measures in the design of a $7 * 3 * 2 * 2 * 3$, in which three expresses between group variables (tDCS groups, sham stimulation, and waiting list). Two represents the within group variable of experimental condition (pre-and post-test), other within-group variables, including the cerebral hemispheres (right and left), brain areas (anterior, central, and posterior), and different band of electrical activity (Delta, Theta, Alpha 1, Alpha 2 and Beta 1, Beta 2, Beta 3).

Results

At first, an attempt was made to evaluate the effectiveness of tDCS in reducing the severity of depressive symptoms in participants. The results of one-way analysis of covariance showed that the tDCS compared to the sham group and waiting list, also compared to the pretest, and significantly reduced the severity of depressive symptoms in participants. Although the sham group also showed decreased in symptoms, these changes were not as significant. Also, multivariate analysis of variance with repeated measures was used to compare the scores of intra-hemispheric and intra-hemispheric coherence and the interaction of its factors. The results show that the main effect of activity bands and brain areas was significant. The results also show that the interactive effect of hemisphere * group, condition * hemisphere * group, condition * regions, condition * hemisphere * band * group, regions * band, condition * regions * band, and condition * hemisphere * regions * band were significant. However, based on the significant interactions obtained, the interaction related to the condition * band * region * group is significant. It caused electrical differences in different brain areas between the experimental groups. They showed a reduction in symptoms, but these changes were not as significant as the stimulus-receiving group. Also, multivariate analysis of variance with repeated measures was used to compare the scores of intra-hemispheric and intra-hemispheric coherence and the interaction of its factors.

The multivariate analysis of variance test was used to follow this interactive effect. The results of this analysis showed that direct transcranial electrical stimulation caused the coherence pattern in the anterior, central, and posteriorly in different electrical bands in the experimental group (tDCS) have significant changes compared to the two groups of sham stimulation, and a waiting list. The post hoc test was used to examine more accurately the differences between the mean scores of experimental

groups (tDCS), sham stimulation and waiting list in the hemispheric coherence pattern between groups. The findings of this analysis showed that the experimental group (tDCS) performed better in cerebral coherence than the sham when receiving extracranial stimulation, compared with the waiting list group. In other words, electrical stimulation significantly reduces the coherence in brain bands, especially theta, alpha, and beta bands in all three anterior, central and posterior regions, except alpha one band in the anterior and posterior regions compared to the sham stimulation group and the list group.

Conclusion

The results showed that there are significant interactions on coherence modulation based on brain areas (anterior, posterior, and central) in different bands (delta, theta, alpha 1, alpha 2, beta 1, beta 2, and beta 3) and between groups (actual stimulation, sham stimulation and waiting list) after tDCS. The findings of the present study showed that stimulation of tDCS led to a decrease in coherence in different bands of electrical activity, especially theta, alpha 2, and beta bands; this decrease in coherence was more significant in the central areas than in the anterior and posterior regions. Based on the findings of the present study, it should be acknowledged that transcranial stimulation has been effective in reducing intracranial coherence of patients in theta, alpha, and beta bands.

It has been shown that there is an inverse relationship between positive and negative emotions in brain waves, with positive emotion associated with high beta activity and low alpha activity in the left frontal cortex and low beta and high alpha activity in the right frontal cortex. In contrast, in depression, when emotion is negative, high alpha and beta activity is reported in the left frontal cortex and low alpha, and beta activity is reported in the right frontal cortex. In fact, high alpha activity in the left frontal cortex means less left frontal cortex activity and

superior hemispheric activity, in which people are less affected by positive emotions, which indicates that a biological background for depression is provided.

These coherence patterns represent the activity of brain regions involved in specific sensory processing patterns in patients in a way that plays a significant role in autobiographical memory and the relationship between abstract and concepts. The excitatory effects of the anodal electrode on the areas receiving the stimulus are the product of a change in the neuron's excitability due to the polarization of the membrane-resting potassium and a rapid change in the ion density below the electrode location.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In order to observe the principles of research ethics, before starting the research, the informed consent form that explained the objectives and the research process was obtained from the participants. The information of all participants was coded with respect to the principle of confidentiality. This research has an ethical code from the Research Ethics Committee of Tabriz University of Medical Sciences with the ID (IR.TBZMED.REC.1396.385) and a clinical trial code (IRCT20180704040344N1).

Authors' contributions

Seyed Ali Arabi (first author) presented the initial research plan, collected information, and prepared the initial framework of the article; his contribution was about 35%.

Gholamreza Chalabianloo (second and corresponding author) contributed to the data analysis, article writing, and all correspondence and correction of the article, and monitoring the research implementation process; his contribution was about 40%. Reza Abdi (third author) contributed through assistance in writing the article and supervising the performance; his contribution was about 25%.

Funding

No financial support has been received from any organization for this research.

Acknowledgments

This article is based on the master's thesis of cognitive sciences in Azarbaijan Shahid Madani University, Seyed Ali Seyed Arabi, with compassionate guidance of Gholamreza Chalabianloo and the advice of Dr. Reza Abdi. The authors consider it their duty to express their gratitude to all the patients participating in this study who finally made it possible for them to cooperate. We also thank the esteemed staff of Bozorgmehr Neuroscience Treatment Center for their assistance in recording brain activity and performing interventions. We would also like to thank the Vice Chancellor for Research and the Director of Graduate Studies of Azarbaijan Shahid Madani University for supporting the implementation of this dissertation.

Conflict of interest

This study did not have any conflict of interest.

تأثیر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای بر الگوی هم‌توانی (کوهرنس) قشری مغز بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی

علی عربی^۱، غلامرضا چلبیانلو^{۲*}، رضا عبدی^۳

۱. کارشناس ارشد علوم شناختی، گروه روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران
 ۲. دانشیار علوم اعصاب، گروه روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران
 ۳. دانشیار روان‌شناسی، گروه روان‌شناسی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

چکیده

مقدمه: اختلال افسردگی اساسی یکی از شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی است که دارای علایم شناختی، هیجانی و رفتاری می‌باشد. این اختلال با ناهنجاری‌هایی در فعالیت قشری مغز همراه می‌باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای بر الگوی هم‌توانی قشری در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی بود.

روش کار: تعداد ۳۶ نفر بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی بر مبنای معیارهای تصریح شده در DSM-5، به روش نمونه‌گیری هدفمند بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شده و به تصادف در یکی از گروه‌های مورد مطالعه (دریافت‌کننده تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای، گروه دریافت‌کننده تحریک کاذب (شم) و گروه لیست انتظار) گمارده شدند. تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش پرسشنامه افسردگی بک را تکمیل کرده و فعالیت‌های مغزی آنها با استفاده از EEG ۱۹ کاناله ثبت گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای تأثیر معناداری بر تغییرات هم‌توانی یا کوهرنس بین نیمکره‌ای ندارد. اما، استفاده از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای، در مقایسه با بیمارانی که این تحریک را دریافت نکرده بودند، باعث کاهش معنادار در هم‌توانی درون نیمکره‌ای به ویژه در باندهای آهسته مغزی (تتا و آلفا) در هر سه ناحیه قدامی، مرکزی و خلفی مغزی و به صورت چشمگیرتر در نواحی مرکزی شده است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای باعث کاهش در الگوی فعالیت ناهنجار در هم‌توانی نواحی مرکزی می‌شود که این اثر باعث کاهش اتلاف انرژی مغزی و اصلاح الگوی پردازش اطلاعات در بیماران می‌گردد.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۲۵

اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۰۳/۰۵

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۱

واژه‌های کلیدی

تحریک الکتریکی فراجمجه‌ای
 هم‌توانی
 آمیختگی مفهومی
 افسردگی اساسی

نویسنده مسئول

غلامرضا چلبیانلو، دانشیار علوم اعصاب، گروه روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

ایمیل: Chalabianloo@azaruniv.ac.ir



doi.org/10.30514/fcss.23.4.1

مقدمه

نیز وجود یک دورهٔ حداقل دو هفته‌ای علایم را برای تشخیص ضروری دانسته است که در طی آن خلق افسرده یا فقدان علایق توأم با تجربه حداقل چهار نشانه از قبیل تغییرات اشتها، وزن و خواب، فعالیت‌های روانی-حرکتی، کاهش انرژی، احساس بی‌ارزشی یا گناه، مشکلات تفکر، تمرکز یا تصمیم‌گیری، افکار مکرر مرگ همراه است (۲). بررسی‌های مقایسه‌ای، حاکی از وجود بدکارکردی در عملکردهای روانی-حرکتی

اختلال افسردگی اساسی (Major depressive disorder (MDD) بیماری مزمن و ناتوان‌کننده‌ای است که فقدان لذت، اختلال خواب، کاهش اشتها و انرژی، خلق افسرده، کاهش قدرت تمرکز و میل به خودکشی از علایم شایع آن می‌باشند (۱). پنجمین ویرایش راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ((DSM-5 of Mental Disorders, 5th Edition Diagnostic and Statistical Manual

در ارتباطات بسیار طولانی بین نواحی DLPFC و بخش‌های آهیانه‌ای یا پس‌سری مشاهده می‌شود. همچنین افزایش کوهرنس بتا نیز در نواحی بین DLPFC و گیجگاهی مشاهده می‌شود. افزایش کوهرنس درون منطقه پیشانی در باندهای تتا و آلفا با افزایش شدت افسردگی مرتبط هستند (۱۷). افزایش کوهرنس بتا در نواحی خلفی بیماران افسرده با احتمال افزایش برانگیختگی آنها و افزایش فعالیت نیمکره راست مرتبط فرض شده است (۱۸). بر همین اساس، چنین فرض شده است که تفاوت‌های مشاهده شده در الگوی کوهرنس بیماران افسرده، عمدتاً ناشی از افزایش ارتباطات کارکردی فواصل کوتاه در ارتباطات محدوده نیمکره چپ و فواصل بلند در نیمکره راست است. این افزایش به عنوان مکانیسم سازگاری و جبرانی به منظور غلبه بر ناکارآمدی یکپارچه‌سازی فعالیت‌های قشری تفسیر شده است (۱۸). سایر پژوهش‌ها نیز گزارش کرده‌اند که در شرایط افسردگی، کوهرنس به خصوص در باند آلفا و ناحیه پیشانی در بیماران افسرده نسبت به گروه کنترل، افزایش می‌یابد (۱۶، ۱۹). مجموعه این شواهد پژوهشی نشان می‌دهند که کوهرنس می‌تواند به عنوان یک ویژگی مداخله‌گر در پویایی مغز به شمار آید (۱۶).

امروزه درمانگران با استفاده از اطلاعاتی که از مغز به دست می‌آورند به سمت درمان‌های غیرتهاجمی پیش‌رفته‌اند. یکی از این روش‌ها، تحریک الکتریکی مستقیم فراجمله‌ای (tDCS) است که یک مداخله غیر دارویی و غیرتهاجمی امیدوارکننده برای درمان اختلال افسردگی اساسی است که با تحریک DLPFC، منجر به تغییرات خلق به حالت مثبت می‌شود (۲۰). در این روش با هدایت جریان پیوسته الکتریکی تا حدود ۲ میلی‌آمپر، باعث ایجاد تغییر در فعالیت الکتریکی و میزان تحریک‌پذیری نورون‌های مغزی شده و بهبودی در فعالیت‌های مغزی و پردازش‌های شناختی ایجاد می‌شود (۲۱). تأثیرات بلند مدت tDCS از طریق تغییرات در کارآمدی گیرنده‌های ان‌متیل دی‌آسپارات گلوتاماتی (N-Methyl-D-aspartic acid) رخ می‌دهد که این گیرنده نوعی گیرنده ولتاژی وابسته به لیگاند است که پاسخ پس‌سیناپسی آهسته‌ای ایجاد می‌کند، اما تحقیقات نشان داده است که tDCS باعث تغییرات کوتاه مدت در میزان تحریک‌پذیری نورونی شده و حتی این تغییر در آستانه تحریک‌پذیری نورونی، در فاصله جلسات درمان با tDCS نیز باقی می‌ماند که این تأثیرات نیز، به دلیل ایجاد تغییرات در پتانسیل آرامش فعالیت الکتریکی قشر مغز رخ می‌دهند. به ویژه بیشترین تغییر در افزایش باند آلفا و بتا به دنبال تحریک آنودال tDCS رخ می‌دهد (۲۲).

مطالعات اولیه در مورد اثربخشی tDCS بر اختلالات خلقی نشان دادند

و شناختی مبتلایان می‌باشد از قبیل کارکردهای اجرایی، سرعت پردازش، انواع حافظه و تصمیم‌گیری (۳-۶). همچنین پژوهش‌های دیگر نیز نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به افسردگی اساسی دارای نقایص عصب شناختی مانند بدکارکردی لب پیشانی به ویژه قشر پشتی جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC) هستند (۷).

بسیاری از بیماری‌هایی که مبنای عصبی-مغزی دارند مانند افسردگی، با عملکرد ارتباطی ناهنجار در شبکه‌های عصبی مغز مرتبط هستند که این ناهنجاری‌ها را می‌توان با استفاده از ابزارهای مختلف از جمله الکتروانسفالوگرافی (Electroencephalography) (EEG) و الکتروانسفالوگرافی کمی (electroencephalography) (QEEG) تجزیه و تحلیل نمود. به طور کلی از این ابزار، برای توضیح و تجزیه و تحلیل اختلالات مرتبط با افسردگی به صورت گسترده‌ای استفاده شده است (۸). الگوی هم‌توانی قشری (Coherence) یکی از مولفه‌هایی است که توسط QEEG محاسبه می‌شود و مقیاسی است که به خوبی به بررسی هماهنگی ارتباطات در سرتاسر نواحی مغز می‌پردازد. بنابراین کوهرنس یک شاخص تثبیت شده از ارتباط بین دو نقطه یا گره است که به صورت نوسانی با یکدیگر در ارتباط‌اند. در مطالعات EEG، کوهرنس بین دو سیگنال ثبت شده از دو الکتروود مختلف اندازه‌گیری می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که شاخص کوهرنس در اختلالات مختلف از جمله افسردگی دستخوش تغییر می‌گردد (۹، ۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که کوهرنس بین نواحی گیجگاهی و پیش‌پیشانی با انواع حافظه مانند حافظه فعال (۱۱) ارتباط دارد. توافق نظر گسترده‌ای در مطالعات QEEG مبنی بر افزایش توان آلفا و تتا و همچنین عدم تقارن و اختلال کوهرنس در نواحی قدامی وجود دارد که به نظر می‌رسد اغلب در بیماران افسرده یک قطبی مشاهده می‌شود (۱۲). دو نوع از ناهنجاری‌های کوهرنس در افسردگی مشاهده شده است؛ یکی کوهرنس بالای درون نیم‌کره‌ای بین باندهای دلتا، بتا و تتا؛ دیگری، ناهنجاری کوهرنس، پایین بین نیم‌کره‌ای باند تتا و بتا (۱۳). همچنین در مطالعه‌ای مشخص شد که بیماران مبتلا به اختلال افسردگی از بین باندهای بتا، آلفا، تتا (به ویژه نواحی خلفی) و گاما، کوهرنس بالاتری را در باند گاما به ویژه در گامای بالا نسبت به گروه سالم نشان دادند (۱۴). علاوه بر این، Fingelkurts و همکاران به این نتیجه رسیدند که کوهرنس در این بیماران از فعالیت بالایی در ارتباطات کارکردی باندهای آلفا و تتا برخوردار است (۱۵). در مطالعه‌ای دیگر، بیماران افسرده در مقایسه با بهنجار، افزایش معناداری در کوهرنس تمامی باندها به ویژه آلفا و بتا نشان دادند (۱۶). بر اساس شواهد پژوهشی، در بیماران مبتلا به MDD افزایش کوهرنس تتا و آلفا

یافته‌های پژوهشی نیز، بیانگر این واقعیت بودند که ارایه تحریک tDCS، با ایجاد تغییر در الگوی فعالیت قشری از جمله کوهرنس، توام می‌باشد. لذا سوالی که به ذهن خطور می‌کند این است که آیا به کارگیری tDCS باعث ایجاد تغییر در کوهرنس قشری درون و بین نیمکره‌ای باندهای مختلف مغزی در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی می‌شود؟

روش کار

جامعه آماری پژوهش حاضر شامل کلیه بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی شهر تبریز بود که در سال ۱۳۹۷ به متخصصان، درمانگاه‌ها یا مراکز مشاوره شهر تبریز مراجعه نموده بودند. از میان آنان، نمونه‌ای به تعداد ۳۶ نفر توسط متخصصان روان‌پزشکی بر مبنای معیارهای تصریح شده در DSM-5، به روش نمونه‌گیری هدفمند با رعایت معیارهای ورود (شامل دامنه سنی ۱۸ تا ۴۰ سال، حداقل تحصیلات سیکل، حداقل مدت ابتلای ۳ ماه و راست برتری) و معیارهای خروج (شامل داشتن بیماری‌های سایکوتیک، عقب‌ماندگی ذهنی، سابقه تشنج یا صرع، ترومای سر، ابتلای همزمان به اختلالات دیگر، مصرف هم‌زمان مواد، مصرف هم‌زمان دارو) انتخاب شده و به تصادف در یکی از گروه‌های پژوهش (دریافت‌کننده تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای، گروه دریافت‌کننده تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای به صورت کاذب (گروه شم) و گروه لیست انتظار (بدون هیچ نوع مداخله)) گماشته شدند. تمامی شرکت‌کنندگان بر اساس دامنه سنی، شدت و مدت بیماری با همدیگر هم‌تاسازی شدند. بر همین اساس، داوطلبان مشارکت در پژوهش از طریق قرعه‌کشی به تصادف در یکی از گروه‌های پژوهش گمارده شدند. تحلیل واریانس یک راهه در مورد متغیرهای فوق نشان داد قبل از انجام مداخله، تفاوت معناداری بین شرکت‌کنندگان در سه گروه از نظر متغیرهای سن ($F=1/38, P \leq 0/05$)، مدت آغاز بیماری ($F=0/43, P \leq 0/05$) و شدت افسردگی ($F=1/08, P \leq 0/05$) وجود نداشت. کلیه بیماران انتخاب شده به صورت آگاهانه و پس از تکمیل فرم رضایت‌مندی، وارد پژوهش شدند. در روند پژوهش ۶ نفر از آزمودنی‌ها در طی چند روز از ادامه همکاری انصراف دادند که ۱ نفر از آنها مربوط به گروه آزمایشی tDCS و ۲ نفر مربوط به گروه تحریک شم و ۳ نفر هم مربوط به گروه کنترل بودند. در مجموع ۳۰ بیمار (۲۳ زن، ۷ مرد و با میانگین سنی ۲۸/۱۲) که ۱۱ نفر از آنها در گروه tDCS، ۱۰ نفر در گروه تحریک شم و ۹ نفر هم در گروه کنترل جهت حضور در پروتکل درمانی گمارده شدند.

که استفاده از یک جریان ۰/۵ میلی‌آمپر بر الکتروود آند در بالای چشم باعث افزایش خلق می‌شود (۲۳). در ادامه مجموعه‌ای از تحقیقات تمرکز خود را بر روی ناحیه خلفی جانبی قشر پیش پیشانی (DLPFC) متمرکز کردند که بر این است یافته‌ها نشان دادند که استفاده از تحریک tDCS بر روی منطقه F3 در تقسیم‌بندی ۲۰-۱۰ بین‌المللی که معادل همان نقطه tDCS می‌باشد، در بهبود بیماران افسردگی بسیار موثر بوده است (۲۴، ۲۵). تحقیقات بعدی نیز استفاده از آن را برای کاهش نشانه‌های افسردگی مفید گزارش کردند به ویژه عنوان شد که اگر از جریان ۲ میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه به صورت روزانه استفاده شود، ضمن کاهش چشمگیر علائم می‌گردد بلکه مانع مقاومت درمانی مبتلایان می‌شود (۲۶، ۲۷). حتی تحقیقات جدید بر اثرگذاری tDCS به صورت کاهش نشانگرهای زیستی از جمله اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در افسرده‌ها صحه گذاشته‌اند (۲۸).

در همین راستا، برخی تحقیقات نشان دادند که اتصالات کارکردی مبتنی بر EEG به دنبال tDCS تغییر می‌یابند (۲۹، ۳۰). این یافته‌ها سازمان‌دهی مجدد کارکردی و توانایی سوگیری شبکه‌های قشری را نشان می‌دهند. نتایج تحقیقات نشان داده است که تحریک آنودال قشر پیش‌پیشانی جانبی چپ، باعث ارتقاء کارایی شناختی-رفتاری، بهره‌برداری از سطوح بالاتر عملکردهای شناختی، مانند حافظه فعال، سیالی کلامی و توانایی برنامه‌ریزی می‌شود (۳۱، ۳۲). پژوهش‌های صورت گرفته در خصوص تاثیرات tDCS بر افسردگی نشان داده‌اند که تحریک آنودال DLPFC چپ و تحریک کاتودی DLPFC راست منجر به تجربه بیشتر هیجانات مثبت و بهبود حافظه فعال و بازداری پاسخ در افراد مبتلا به افسردگی شده است (۳۳، ۳۴). همچنین، استفاده از tDCS باعث ایجاد تغییراتی در فعالیت الکتریکی قشر به ویژه در حوزه کوهرنس می‌شود، به نحوی که نتایج نشان داده‌اند که میزان کوهرنس باند بتا در نیمکره چپ و فعالیت دو طرفه لوب آهیانه‌ای، پس سری و پیشانی چپ افزایش می‌یابد، همچنین کوهرنس باند تتا در نواحی آهیانه‌ای و پیشانی بعد از اعمال tDCS تغییراتی نشان داده است (۳۵). تحریک کاتودال tDCS نیز منجر به افزایش هم‌توانی بین نیم‌کره‌ای در منطقه حرکتی هر دو نیمکره می‌شود (۳۶).

با توجه به پژوهش‌های ذکر شده در بالا، بر اساس مطالعات صورت گرفته چنین استنباط می‌شود که استفاده از tDCS اثرات مثبتی در کاهش علائم اختلال افسردگی اساسی به همراه دارد، از سوی دیگر اختلال افسردگی اساسی با تغییرات بارز در الگوهای فعالیت قشری به ویژه تغییرات بارز در حوزه کوهرنس مغزی مشخص می‌شود. همچنین

ابزارهای پژوهش

پرسشنامه افسردگی بک-ویرایش دوم (BDI-II) (Inventory Beck Depression): این پرسشنامه شکل بازنگری شده پرسشنامه افسردگی بک است که جهت سنجش شدت افسردگی تدوین شده است (۳۷). این پرسشنامه ۲۱ آیتم دارد. مجموع نمره‌ها از ۰ تا ۳۶ نوسان دارد و یک نمره کلی را به دست می‌دهد. نتایج پژوهش Beck و همکاران نشان داد که این پرسشنامه ثبات درونی بالایی دارد. در ایران ضریب آلفا ۰/۸۷ برای این پرسشنامه گزارش شد (۳۸).

تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS): مدل دستگاه NEUROSTIM2 بود. این دستگاه دارای الکتروود کاتودی در ابعاد (2×6 cm) و الکتروود آنودی در ابعاد (1.5×2 cm) می‌باشد. شدت جریان خروجی این دستگاه از ۰/۱ تا ۲ میلی‌آمپر قابل تنظیم می‌باشد. این دستگاه طوری طراحی شده است که قادر به کنترل دائم امپدانس الکتروودها بوده و مانع از هر گونه خطر سوزش و آسیب دیدگی پوست سر می‌گردد.

الکتروانسفالوگرافی (EEG): جهت ثبت سیگنال‌های الکتریکی مغز از دستگاه ۲۱ کاناله با آمپلی‌فایر Mitsar و با مونتاژ Linkears استفاده شد. چیدمان الکتروودها بر اساس استاندارد ۲۰-۱۰ انجام شد. نرخ نمونه برداری ۵۰۰ هرتز و دامنه امواج بین ۵/۵ الی ۴۰ هرتز انتخاب گردید. الکتروودهای مورد استفاده شامل Pz, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, P3, P4, Cz, O1, O2, F8, Fz, FT9, FT10, T3, T4, T5, T6 بود. داده‌های خام با استفاده از نرم‌افزار Neuroguide و بر اساس مدل ریاضی تبدیل فوریه، به صورت کمی درآمده و اطلاعات مربوط به هم‌توانی هر یک از باندهای مغزی در سه ناحیه مغزی شامل نواحی قدامی (مجموعه الکتروودهای Fp و F)، مرکزی (مجموعه الکتروودهای T و C) و خلفی (مجموعه الکتروودهای P و O) در دو نیمکره راست و چپ استخراج شد. بر اساس نتایج حاصل، باندهای فرکانسی شامل موارد زیر می‌باشند:

باند دلتا دامنه فرکانس ۱ الی ۴ هرتز، باند تتا دامنه فرکانس ۴ الی ۸ هرتز، باند آلفا دامنه فرکانس ۸ الی ۱۲ هرتز باند آلفا (فرکانس ۸ الی ۱۰ هرتز باند آلفای ۱ و فرکانس ۱۰ الی ۱۲ هرتز باند آلفای ۲)، باند بتا دامنه فرکانس ۱۳ الی ۳۰ هرتز باند بتا (فرکانس ۱۳ الی ۱۵ هرتز باند بتا ۱، فرکانس ۱۵-۱۸ هرتز باند بتا ۲ و فرکانس ۱۸ الی ۳۰ هرتز باند بتا ۳).

روش اجرا

پس از تشخیص اولیه توسط روان‌پزشک و مصاحبه بالینی توسط یک

نفر کارشناس ارشد روان‌شناسی بالینی و انجام آزمون افسردگی بک، آزمودنیها به صورت تصادفی در ۳ گروه قرار گرفتند؛ گروه تحت آموزش tDCS، گروه تحریک کاذب و گروه لیست انتظار. در ابتدا فعالیت الکتریکی مغزی آزمودنی‌های هر ۳ گروه، توسط دستگاه EEG ثبت شد و بعد از آن داده‌های مربوط به امواج مغزی آزمودنی‌ها جهت تجزیه و تحلیل کوهرنس قشری، توسط نرم‌افزار Neuroguide به QEEG تبدیل شد. بعد از این مراحل نوبت به مداخلات درمانی رسید؛ در ابتدا آزمودنی‌های گروه آزمایشی و گروه تحریک کاذب با فرایند جلسات درمانی آشنا شدند.

گروه آزمایشی (tDCS)، تحریک الکتریکی را با روش تک موضعی دریافت نمودند. در این تحریک الکتروود آنودی در ناحیه DLPFC چپ و الکتروود کاتودی در ناحیه DLPFC راست قرار گرفت. این تحریک با شدت جریان ۲ میلی‌آمپر، با مدت زمان ۲۰ دقیقه و در طی ۱۰ روز مداوم به آزمودنی‌ها ارائه شد. بعد از آن آزمودنی‌ها مجدداً توسط دستگاه EEG مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه تحریک کاذب (شم) به این ترتیب بود که الکتروودهای آنود بر روی DLPFC چپ و الکتروود کاتود بر روی DLPFC راست قرار گرفت. سپس آزمودنی‌ها برای مدت ۳۰ ثانیه تحریک را دریافت می‌کردند و بعد از این مدت دستگاه خاموش می‌شد و هیچ تحریکی دریافت نمی‌کردند؛ اما الکتروودها تا پایان بیست دقیقه به سر آزمودنی‌ها متصل بود و آزمودنی‌ها از عدم دریافت تحریک، اطلاعی نداشتند. در پایان ده جلسه، نیز مجدداً فعالیت الکتریکی آزمودنی‌های این گروه (تحریک شم) توسط دستگاه EEG ثبت شد. گروه لیست انتظار نیز، هم‌زمان با مداخلات صورت گرفته بر گروه‌های آزمایشی و تحریک کاذب در دو مرحله با فاصله از هم (۱۰ روز) توسط دستگاه EEG ثبت فعالیت مغزی شدند.

لازم به ذکر است که حاضر دارای تاییدیه کد اخلاقی به شماره IR.TBZMED.REC.1396.385 کمیته اخلاق پزشکی و همچنین کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20180704040344N1 از مرکز ملی کارآزمایی بالینی ایران می‌باشد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل نتایج، از روش تحلیل واریانس چند متغیره با اندازه‌گیری‌های مکرر در قالب یک طرح ۳*۳*۳*۳*۳ استفاده شد که در این طرح، ۳ بیانگر متغیر بین گروهی (گروه‌های tDCS، تحریک کاذب و لیست انتظار)، ۲ بیانگر متغیر درون گروهی موقعیت آزمایشی (پیش‌آزمون و پس‌آزمون)، ۲ متغیر درون گروهی نیمکره‌های مغزی (راست و چپ)، ۳ نشان‌دهنده متغیر درون گروهی نواحی مغزی

یافته‌ها

همان‌گونه که گفته شد، در مجموع ۳۰ نفر از افراد مبتلا به اختلال افسردگی در پژوهش حاضر مشارکت داشتند. اطلاعات جمعیت شناختی نمونه پژوهشی در جدول ۱ نشان داده شده است:

(قدامی، مرکزی و خلفی) و ۷ نشان‌دهنده باندهای متفاوت فعالیت الکتریکی مغزی (دلتا، تتا، آلفا ۱، آلفا ۲ و بتا ۱، بتا ۲، بتا ۳) می‌باشد.

جدول ۱. اطلاعات جمعیت‌شناختی نمونه

ردیف	متغیرها	tDCS	شم	کنترل	جمع کل
تعداد نمونه	مرد/زن	۸/۳	۷/۳	۸/۱	۳۰
سن نمونه	میانگین (انحراف معیار)	۳۱/۱۱ (۷/۷۰)	۲۶/۷۵ (۵/۶۲)	۲۹/۴۲ (۱۵/۷۰)	۲۸/۱۲ (۶/۶۴)
مدت بیماری	میانگین (انحراف معیار)	۵/۲۳ (۰/۶۵)	۴/۳۸ (۰/۶۳)	۵/۴۳ (۰/۷۲)	۵/۰۱ (۰/۶۶)
شدت بیماری	میانگین (انحراف معیار)	۲۵/۷۴ (۳/۴۸)	۲۴/۸۸ (۳/۵۲)	۲۵/۹۰ (۴/۷۷)	۲۵/۵۰ (۳/۹۲)

پژوهشی مورد بررسی قرار گیرد که برای این منظور از آزمون تحلیل کوواریانس یک راهه استفاده شد که نتایج مربوط به این یافته در جدول ۳ نشان داده شده است.

نتایج مربوط به آماره‌های توصیفی متغیرهای پژوهش در جدول ۲ آورده شده است. در ابتدا تلاش شد میزان اثربخشی استفاده از tDCS بر کاهش شدت علائم افسردگی در افراد شرکت‌کننده در سه گروه

جدول ۲. الف) آماره‌های توصیفی (میانگین و انحراف معیار) متغیرها در دو موقعیت پیش و پس از رایه tDCS

پیش‌آزمون گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس‌آزمون گروه	میانگین (انحراف معیار)	پیش‌آزمون گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس‌آزمون گروه	میانگین (انحراف معیار)
Tdsc	۰/۱۸۴ (۰/۸۶۶)	Tdsc	۰/۳۲۴ (۰/۴۴)	pr.Delta anterior left	کاذب	۱/۱۴۵ (۰/۹۱)	۰/۷۳ (۰/۷۳)
pr.Delta anterior left	کاذب	۱/۱۴۵ (۰/۹۱)	۰/۶۵۳ (۰/۷۳)	pr.Delta posterior right	کاذب	۱/۱۱ (۰/۹۴)	۰/۸۰۸ (۰/۴۹)
انتظار	۰/۵۲۴ (۱/۳۴)	انتظار	۰/۳۷۳ (۱/۰۴)	pr.Theta anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۱/۲۰۵ (۰/۷۲)
Tdsc	۰/۳۹ (۰/۹۸)	Tdsc	۰/۴۷۱ (۰/۵۱)	pr.Theta posterior right	کاذب	۱/۰۶ (۱/۰۷)	۰/۹۳۲ (۱/۱۶)
pr.Theta anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۹۱۸ (۰/۶۸)	pr.Theta posterior right	کاذب	۱/۰۶ (۱/۰۷)	۰/۹۳۲ (۱/۱۶)
انتظار	۰/۵۹۲ (۱/۴۳)	انتظار	۰/۴۷۱ (۰/۵۱)	pr.Alpha1 anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
Tdsc	۰/۵۰۷ (۱/۰۱)	Tdsc	۰/۱۲ (۰/۶۴)	pr.Alpha1 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
pr.Alpha1 anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۱۲ (۰/۶۴)	pr.Alpha1 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
انتظار	۰/۵۹۲ (۱/۴۳)	انتظار	۰/۷۵۴ (۰/۴۴)	pr.Alpha2 anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
Tdsc	۰/۶۲۹ (۰/۸۵)	Tdsc	۰/۲۷۱ (۰/۸۵)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
pr.Alpha2 anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۲۷۱ (۰/۸۵)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
انتظار	۰/۷۹۰ (۰/۶۶)	انتظار	۰/۹۰۴ (۰/۵۹)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
Tdsc	۰/۴۸۶ (۰/۸۱)	Tdsc	۰/۴۵۷ (۰/۹۳)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
pr.Alpha2 anterior left	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۴۵۷ (۰/۹۳)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)
انتظار	۰/۴۸۶ (۰/۸۱)	انتظار	۰/۴۵۷ (۰/۹۳)	pr.Alpha2 posterior right	کاذب	۱/۱۷۵ (۰/۵۷)	۰/۷۶ (۰/۷۶)

ادامه جدول ۲. الف)

پیش آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پیش آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)
pr.Beta1. anterior. left	Tdsc	(۰/۶۰) - ۰/۱۲۳	Tdsc	(۰/۴۷) - ۰/۴۵۰	Tdsc	po.Beta1. anterior. left	Tdsc	(۰/۶۷) - ۰/۰۶۷	Tdsc	(۰/۲۴) - ۰/۰۶۷	
	کاذب	(۰/۴۲) ۱/۴۰۱	کاذب	(۱/۱۶) ۱/۰۹۳	کاذب		(۰/۹۱) - ۰/۸۰۳				
	انتظار	(۰/۸۷) - ۰/۸۶۲	انتظار	(۰/۶۸) - ۰/۸۸۸	انتظار		(۱/۱۳۸) - ۰/۵۹۳				
pr.Beta2. anterior. left	Tdsc	(۰/۸۵) - ۰/۰۳۷	Tdsc	(۱/۳۸) - ۰/۳۳۴	Tdsc	po.Beta2. anterior. left	Tdsc	(۰/۵۸) - ۰/۶۵۰	Tdsc	(۱/۳۱) - ۰/۶۱۵	
	کاذب	(۰/۴۴) ۱/۳۱۸	کاذب	(۱/۲۲) - ۰/۸۹۹	کاذب		(۰/۷۶) - ۰/۸۸۷				
	انتظار	(۰/۴۶) ۱/۲۳۱	انتظار	(۰/۶۷) - ۰/۷۵۹	انتظار		(۰/۴۹) - ۰/۷۷۲				
pr.Beta3. anterior. left	Tdsc	(۰/۶۶) - ۰/۰۱۴	Tdsc	(۱/۵۳) - ۰/۲۲۱	Tdsc	po.Beta3. anterior. left	Tdsc	(۰/۵۹) - ۰/۷۶۵	Tdsc	(۰/۶۵) - ۰/۱۹۱	
	کاذب	(۰/۶۱) ۱/۳۶۳	کاذب	(۱/۳۷) - ۰/۸۸۹	کاذب		(۰/۷۳) - ۰/۹۷۶				
	انتظار	(۰/۵۳) ۱/۳۹۲	انتظار	(۰/۶۷) - ۰/۷۵۹	انتظار		(۰/۸۷) - ۰/۸۲۰				

جدول ۲. ب)

پیش آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پیش آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)	پس آزمون	گروه	میانگین (انحراف معیار)
pr.Delta. posterior. left	Tdsc	(۰/۴۲) - ۰/۲۹۳	Tdsc	(۰/۸۱) - ۰/۳۴۶	Tdsc	po.Delta. posterior. left	Tdsc	(۰/۹۹) - ۰/۸۳۱	Tdsc	(۰/۹۴) - ۰/۲۳۳	
	کاذب	(۰/۴۲) ۱/۳۰۳	کاذب	(۰/۹۶) ۱/۰۷۱	کاذب		(۰/۳۰) - ۰/۷۱۵				
	انتظار	(۰/۶۳) - ۰/۹۱۱	انتظار	(۰/۷۰) - ۰/۴۸۹	انتظار		(۰/۳۰) - ۰/۸۶۳				
pr.Delta. posterior. left	Tdsc	(۰/۳۱) - ۰/۳۳۴	Tdsc	(۰/۸۰) - ۰/۳۸۵	Tdsc	po.Theta. posterior. left	Tdsc	(۰/۶۹) - ۰/۶۰۹	Tdsc	(۰/۷۹) - ۰/۰۲۹	
	کاذب	(۰/۷۰) ۱/۱۱۲	کاذب	(۰/۸۷) ۱/۱۹۳	کاذب		(۰/۵۲) - ۰/۹۴۵				
	انتظار	(۰/۷۲) ۱/۰۶۳	انتظار	(۰/۹۴) ۱/۲۶۳	انتظار		(۰/۶۴) ۱/۳۴۷				
pr.Alpha1. posterior. left	Tdsc	(۰/۸۷) - ۰/۷۳۸	Tdsc	(۰/۶۶) - ۰/۵۸۶	Tdsc	po.Alpha1. posterior. left	Tdsc	(۰/۵۴) - ۰/۲۷۴	Tdsc	(۰/۳۰) - ۰/۰۲۶	
	کاذب	(۰/۵۴) - ۰/۴۷۵	کاذب	(۰/۶۵) - ۰/۸۳۷	کاذب		(۰/۷۵) - ۰/۳۶۴				
	انتظار	(۰/۶۲) - ۰/۰۱۵	انتظار	(۰/۹۱) - ۰/۶۶۶	انتظار		(۰/۶۱) - ۰/۵۶۲				
pr.Alpha2. posterior. left	Tdsc	(۰/۸۲) - ۰/۷۳۳	Tdsc	(۰/۸۸) - ۰/۰۹۰	Tdsc	po.Alpha2. posterior. left	Tdsc	(۰/۳۸) - ۰/۵۳۸	Tdsc	(۰/۵۲) - ۰/۲۶۳	
	کاذب	(۰/۸۱) - ۰/۷۴۶	کاذب	(۰/۷۵) ۱/۰۰۳	کاذب		(۰/۵۴) - ۰/۹۰۶				
	انتظار	(۰/۵۷) - ۰/۳۸۳	انتظار	(۰/۷۰) - ۰/۷۴۸	انتظار		(۰/۷۰) - ۰/۷۴۶				
pr.Beta1. posterior. left	Tdsc	(۰/۷۶) - ۰/۳۹۳	Tdsc	(۰/۷۶) - ۰/۰۹۷	Tdsc	po.Beta1. posterior. left	Tdsc	(۰/۶۶) - ۰/۵۳۲	Tdsc	(۰/۴۹) - ۰/۳۷۷	
	کاذب	(۰/۴۸) ۱/۴۰۴	کاذب	(۰/۶۸) ۱/۷۲۱	کاذب		(۰/۳۹) ۱/۶۱۸				
	انتظار	(۱/۲۶) - ۰/۷۴۵	انتظار	(۰/۷۷) ۱/۱۳۷	انتظار		(۱/۵۹) - ۰/۷۴۷				

ادامه جدول ۲. ب)

میانگین (انحراف معیار)	گروه	پس آزمون	میانگین (انحراف معیار)	گروه	پیش آزمون	میانگین (انحراف معیار)	گروه	پس آزمون	میانگین (انحراف معیار)	گروه	پیش آزمون
(۰/۴۹) ۰/۱۶۸	Tdsc	po.Beta2. posterior. left	(۰/۷۴) ۰/۳۵۱	Tdsc	pr.Beta2. posterior. left	(۰/۷۷) ۰/۲۶۳	Tdsc	po.Beta2. central. left	(۰/۶۰) ۰/۱۶۰۰	Tdsc	pr.Beta2. central. left
(۰/۸۵) ۱/۱۰۴	کاذب		(۰/۸۶) ۱/۷۱۵	کاذب		(۰/۴۶) ۱/۲۱۶	کاذب		(۰/۷۲) ۱/۶۲۰	کاذب	
(۰/۷۹) ۰/۸۹۵	انتظار		(۰/۵۹) ۱/۱۹۰	انتظار		(۰/۸۹) ۱/۰۵۵	انتظار		(۰/۵۴) ۱/۲۵۹	انتظار	
(۰/۴۸) ۰/۴۰۸	Tdsc	po.Beta3. posterior. left	(۰/۶۹) ۰/۲۷۲	Tdsc	pr.Beta3. posterior. left	(۱/۳۵) ۰/۳۳۰	Tdsc	po.Beta3. central. left	(۰/۵۵) ۰/۷۱۰	Tdsc	pr.Beta3. central. left
(۰/۷۹) ۱/۲۷۵	کاذب		(۰/۵۴) ۱/۸۸۸	کاذب		(۰/۹۰) ۰/۷۳۹	کاذب		(۰/۷۷) ۱/۷۲۶	کاذب	
(۰/۸۴) ۰/۸۳۶	انتظار		(۰/۴۷) ۱/۳۰۳	انتظار		(۰/۵۶) ۰/۷۳۵	انتظار		(۰/۶۲) ۱/۱۶۴	انتظار	

جدول ۳. نتایج تحلیل کوواریانس برای مقایسه بین گروه‌ها در شدت افسردگی بعد از استفاده از tDCS

P	F	درجه آزادی	مجموع مجذورات	پس آزمون	پیش آزمون	گروه
				$21/21 \pm 3/68$	$25/74 \pm 3/48$	تحریک tDCS
۰/۰۵	۱۰/۳۹	۲	۱۶۲/۸۴	$22/45 \pm 3/94$	$24/88 \pm 3/52$	تحریک شم
				$23/13 \pm 4/10$	$25/90 \pm 4/77$	لیست انتظار

نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که اعمال tDCS در مقایسه با گروه شم و لیست انتظار، همچنین در مقایسه با پیش آزمون، باعث کاهش معنادار در شدت علائم افسردگی در شرکت‌کنندگان شده است. هرچند گروه شم نیز کاهشی در علائم نشان داده‌اند اما این تغییرات به میزان گروه

دریافت‌کننده تحریک معنادار نبوده است. همچنین، نتایج به دست آمده از تحلیل واریانس چند متغیری با اندازه‌گیری‌های مکرر برای مقایسه نمرات کوهرنس بین نیمکره‌ای و درون نیمکره‌ای و تعامل عامل‌های آن در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴. تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای کوهرنس بین نیمکره‌ای و درون نیمکره‌ای - آزمون گرین هازور

P	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	عامل
NS	۳/۳۴۰	۲۲/۶۳۶	۱/۰۰	۲۲/۶۳۶	موقعیت
NS	۰/۴۲۹	۲/۹۰۸	۲/۰۰	۵/۸۱۵	موقعیت*گروه
NS	۰/۰۵۱	۰/۰۲۳	۱/۰۰	۰/۰۲۳	نیمکره
۰/۰۵	۴/۸۴۱	۲/۱۶۰	۲/۰۰	۴/۳۲۰	نیمکره*گروه
۰/۰۱	۹/۷۶۵	۲۷/۰۶۶	۱/۳۲۵	۵۴/۱۳۱	نواحی
NS	۰/۲۲۷	۰/۹۵۰	۲/۶۵۰	۲/۵۱۸	نواحی*گروه
۰/۰۱	۱۰/۸۰۴	۱۸/۶۱۱	۲/۴۸۷	۴۶/۲۸۰	باند
NS	۱/۹۴۶	۳/۳۵۲	۴/۹۷۳	۱۶/۶۷۲	باند*گروه
NS	۰/۰۱۲	۰/۰۰۵	۱/۰۰	۰/۰۰۵	موقعیت*نیمکره

عامل	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
موقعیت*نیمکره*گروه	۲/۹۶۰	۲/۰۰	۱/۴۸۰	۳/۸۲۸	۰/۰۵
موقعیت*نواحی	۲۱/۴۴۵	۱/۶۲۸	۱۳/۱۷۲	۸/۵۸۰	۰/۰۱
موقعیت*نواحی*گروه	۴/۷۲	۳/۲۵۶	۱/۴۵۰	۰/۹۴۵	NS
نیمکره*نواحی	۰/۲۲۹	۱/۹۵۵	۰/۱۱۷	۰/۳۵۶	NS
نیمکره*نواحی*گروه	۱/۸۹۵	۳/۹۱۰	۰/۴۸۵	۱/۴۷۲	NS
موقعیت*نیمکره*نواحی	۰/۲۰۲	۱/۸۳۶	۰/۱۱۰	۰/۲۴۵	NS
موقعیت*نیمکره*نواحی*گروه	۳/۳۱۴	۳/۶۷۱	۰/۹۰۳	۲/۰۱۳	NS
موقعیت*باند	۰/۹۰۸	۳/۲۹۸	۰/۲۷۵	۰/۴۴۴	NS
موقعیت*باند*گروه	۷/۴۵۸	۶/۵۹۶	۱/۱۳۱	۱/۸۲۴	NS
نیمکره*باند	۰/۲۴۰	۳/۶۰۹	۰/۰۶۶	۰/۲۶۰	NS
نیمکره*باند*گروه	۱/۱۲۷	۷/۲۱۹	۰/۱۵۶	۰/۶۱۲	NS
موقعیت*نیمکره*باند	۱/۰۷۵	۲/۳۸۴	۰/۴۵۱	۱/۶۸۵	NS
موقعیت*نیمکره*باند*گروه	۲/۸۷۰	۴/۷۶۸	۰/۶۰۲	۲/۲۴۹	۰/۰۵
نواحی*باند	۲۵/۸۳۲	۲/۹۷۹	۸/۶۷۲	۳/۹۲۲	۰/۰۵
نواحی*باند*گروه	۱۸/۸۶۷	۵/۹۵۷	۲/۸۳۱	۱/۲۸۰	NS
موقعیت*نواحی*باند	۲۰/۴۷۸	۴/۷۵۱	۴/۳۱۰	۴/۷۸۵	۰/۰۱
موقعیت*نواحی*باند*گروه	۱۵/۸۸۹	۹/۵۰۲	۱/۶۷۲	۱/۸۵۶	۰/۰۵
نیمکره*نواحی*باند	۱/۷۶۷	۳/۹۰۸	۰/۴۵۲	۰/۹۹۹	NS
نیمکره*نواحی*باند*گروه	۳/۵۱۰	۷/۸۱۵	۰/۴۴۹	۰/۹۹۲	NS
موقعیت*نیمکره*نواحی*باند	۴/۲۱۹	۴/۳۴۵	۰/۹۷۱	۲/۶۲۷	۰/۰۵
موقعیت*نیمکره*نواحی*باند*گروه	۳/۹۰۴	۸/۶۸۹	۰/۴۴۹	۱/۲۱۶	NS

آزمایشی معنادار نمی‌باشد. اما بر اساس تعامل‌های معنادار به دست آمده، تعامل مربوط به موقعیت*نواحی*باند*گروه معنادار می‌باشد که این تحلیل نشان می‌دهد تحریک الکتریکی مستقیم فرآیندهای، الگوی کوه‌رنس متفاوت بین نیمکره‌ای ایجاد نکرده، بلکه تغییراتی در سطح درون نیمکره‌ای در باندهای متفاوت الکتریکی در نواحی مختلف مغزی در بین گروه‌های آزمایشی ایجاد کرده است.

برای پیگیری این اثر تعاملی از آزمون تحلیل واریانس چندراهه استفاده شد که نتایج این تحلیل نشان داد با مجذوز اتا ۰/۹۳ و مقدار F برابر با ۱۹/۱۸، تحریک الکتریکی مستقیم فرآیندهای باعث شده است که

همان‌گونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، نتایج تحلیل فوق نشان می‌دهد که اثر اصلی مربوط به باندهای فعالیتی، و نواحی مغزی معنادار می‌باشد. همچنین نتایج فوق نشان می‌دهند که اثر تعاملی نیمکره*گروه و موقعیت*نیمکره*گروه و موقعیت*نواحی و موقعیت*نیمکره*باند*گروه و نواحی*باند و موقعیت*نواحی*باند و موقعیت*نیمکره*نواحی*باند معنادار می‌باشد. با توجه به یافته‌های جدول، فرضیه اصلی پژوهش مبنی بر تاثیرگذاری تحریک الکتریکی مستقیم فرآیندهای بر کوه‌رنس درون و بین نیمکره‌ای در مناطق مختلف در باندهای مختلف فعالیت الکتریکی مغز در بین سه گروه

فراجمجه‌ای در کاهش کوهرنس درون نیمکره‌ای بیماران در باندهای تتا، آلفا و بتا موثر بوده است. این یافته در پژوهش‌های گذشته نیز مورد تاکید قرار گرفته بود (۱۸-۱۵).

در پژوهش‌هایی که توسط الکترونسفالوگرافی برای ثبت امواج مغزی بیماران افسرده انجام گرفته، مشخص شده که یک ارتباط معکوس بین هیجان مثبت و منفی در امواج مغزی حاکم است، به این صورت که هیجان مثبت با فعالیت بالای بتا و فعالیت پایین آلفا در قشر پیشانی چپ و فعالیت پایین بتا و آلفای بالا در قشر پیشانی راست مرتبط است؛ در حالی که در افسردگی وقتی هیجان منفی است، فعالیت بالای آلفا و بتای پایین در قشر پیشانی چپ و فعالیت پایین آلفا و بتای بالا در قشر پیشانی راست گزارش شده است (۳۹). در واقع بالا بودن فعالیت آلفا در قشر پیشانی چپ به معنای فعالیت کمتر قشر پیشانی چپ و برتری فعالیت نیمکره‌ای است که در این وضعیت افراد کمتر تحت تاثیر هیجان‌ات مثبت قرار می‌گیرند که این موضوع نشان‌دهنده فراهم بودن یک زمینه بیولوژیکی برای افسردگی است. پژوهشگران با بررسی عدم تقارن موج آلفا به سمت نیمکره دیگر (معادل با برتری نیمکره دیگر) در بیماران افسرده اساسی دریافتند که یک ارتباط بین عدم تقارن آلفای نیمکره‌ای چپ (معادل با برتری نیمکره‌ای راست) و هیجان‌ات منفی در افسردگی وجود دارد. به این معنی که فعالیت نیمکره‌ای چپ که در هیجان‌ات مثبت نقش دارد کاهش یافته است و فعالیت نیمکره‌ای راست که در هیجان‌ات منفی نقش دارد افزایش یافته است (۴۰). پژوهش‌ها نشان داد که عدم تقارن باند آلفای قشر پیشانی راست با افسردگی رابطه معکوس دارد (۴۱).

این واقعیت که بدکارکردی مغزی افسردگی نه تنها در پیشانی بلکه در سایر نواحی مغزی توزیع شده است، نشان‌دهنده این موضوع است که نواحی پیشانی نه تنها افسردگی را واسطه‌گری نمی‌کنند بلکه، فعالیت سایر مدارهای عصبی مربوطه که در کنترل پاسخ‌های هیجانی اولیه نقش دارند، تعدیل می‌کنند. این الگوهای کوهرنسی نشان‌دهنده فعالیت بخش‌های مغزی درگیر در الگوهای پردازش حسی خاص در بیماران مبتلا می‌باشد به نحوی که نقش بارزی در حافظه سرگذشتی و ارتباط بین مفاهیم انتزاعی و طبقه‌ای ایفا می‌کنند (۱۸). این شبکه پردازش اطلاعات معنایی و مفهومی در مبتلایان به افسردگی اساسی دچار تغییرات می‌شود. افزایش کوهرنس فعالیت تتا در نواحی قدامی، با میزان فعالیت سیستم لیمبیک و به ویژه سینگولیت قدامی مرتبط است (۴۲) و این افزایش یک علامت سازشی بوده و واکنشی جبرانی به کاهش فعالیت سینگولیت قدامی و ناکارآمدی کلی دستگاه لیمبیک می‌باشد (۱۸). افزایش فعالیت کوهرنس در تتا و آلفا در نواحی قدامی

الگوی کوهرنس در نواحی قدامی، مرکزی و خلفی در باندهای متفاوت الکتریکی در گروه آزمایشی (tDCS) در مقایسه با دو گروه تحریک کاذب و لیست انتظار، تغییرات معناداری داشته باشد. برای بررسی دقیق تر تفاوت میانگین نمرات گروه‌های آزمایشی (tDCS)، تحریک کاذب و لیست انتظار در الگوی کوهرنس درون نیمکره‌ها در بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. طبق یافته‌های این تحلیل نشان داد که گروه آزمایشی (tDCS) زمانی که تحریکات مغزی فراجمجه‌ای دریافت می‌کنند، در مقایسه با گروه کاذب عملکرد بهتری در کوهرنس مغزی از خود نشان می‌دهند، همین امر در مقایسه با گروه لیست انتظار صدق می‌کند، به عبارت بهتر، تحریک الکتریکی باعث کاهش معنادار کوهرنس در باندهای مغزی به ویژه باندهای تتا، آلفا و بتا در هر سه ناحیه قدامی، مرکزی و خلفی به جز باند آلفا ۱ در ناحیه قدامی و ناحیه خلفی در مقایسه با گروه تحریک کاذب و گروه لیست انتظار، شده است.

بحث

نتایج پژوهش حاضر هم راستا با پژوهش‌های پیشین (۲۸-۲۳) نشان می‌دهد که استفاده از tDCS به عنوان یک ابزار مداخله‌ای باعث کاهش در شدت علائم افسردگی در مبتلایان به این بیماری می‌گردد. مکانیسم‌های زیستی این تاثیرگذاری در بخش مقدمه به صورت کلی اشاره شد، اما یکی از مهم‌ترین تظاهرات این تاثیرگذاری، بهبود در شیوه‌های پردازش اطلاعات مبتلایان از طریق تغییر در فعالیت الکتروفیزیولوژیک مغزی و تعدیل الگوهای مربوط به کوهرنس یا انسجام فعالیت قشری می‌باشد. در همین راستا، نتایج نشان داد که تعامل معنادار بر اساس منطقه مغزی (قدامی، خلفی و مرکزی) در باندهای مختلف (دلتا، تتا، آلفا ۱، آلفا ۲، بتا ۱، بتا ۲ و بتا ۳) و در گروه‌ها (آزمایشی، تحریک کاذب و لیست انتظار) پس از اعمال tDCS معنادار بوده، اما کوهرنس بین نیمکره‌ای تفاوت معناداری را نشان نداده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تحریک tDCS منجر به کاهش کوهرنس در باندهای متفاوت فعالیت الکتریکی علی‌الخصوص باند تتا، آلفا ۲ و بتا شده است؛ که این کاهش کوهرنس در نواحی مرکزی نسبت به مناطق قدامی و خلفی چشمگیرتر بوده است. هرچند که تاکنون پژوهشی مشابه پژوهش حاضر مبنی بر تاثیر تحریک tDCS بر میزان الگوی کوهرنس در بیماران افسرده اساسی انجام نشده است؛ اما با توجه به پژوهش‌های گذشته می‌توان گفت که در افسردگی تغییراتی در میزان کوهرنس ایجاد می‌شود؛ که این تغییرات با مقایسه برخی پژوهش‌های گذشته با یافته‌های پژوهش حاضر قبل از اعمال tDCS همسو است (۱۷، ۱۵). بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر باید اذعان داشت تحریکات

هیچ نوع دریافت دارویی نداشته باشند، مقدر نبوده و صرفاً منوط به اظهار کلامی شرکت‌کنندگان بود. یکی از مهم‌ترین موضوعات در این حوزه، تمایلات خودکشی در افراد افسرده می‌باشد که باعث می‌شد، افراد دارای افکار و گرایش‌های خودکشی، از انتخاب شدن به عنوان نمونه حذف گردند. محدودیت دوم، مربوط به محدودیت زمانی مدت اجرای پژوهش بود که بهتر بود پروتکل‌های مختلف درمانی با شدت جریان متفاوت یا محل‌های تحریک مختلف با پروتکل اجرا شده در این پژوهش مقایسه شوند. محدودیت سوم، به دلیل عدم دسترسی به بیماران به تعداد کافی، امکان مقایسه بین انواع اختلالات افسردگی فراهم نبود. امید است در پژوهش‌های آتی بتوان محدودیت‌های فوق را با دقت نظر بیشتر رفع نموده و موضوعات فوق نیز مورد بررسی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، MDD را می‌توان یک اختلال در تنظیم تالاموکورتیکال مطرح ساخت، به این ترتیب که در آن لیمبیک با کاهش فعالیت و پره فرونتال با افزایش فعالیت مواجه می‌باشد که این موضوع با افزایش مداوم امواج تتا و آلفا مشخص می‌شود. افزایش کورنس حالت استراحت پایه در بیماران افسرده نشان می‌دهد آنان با هدر رفت انرژی در قالب سبک‌های پردازشی نامناسب مواجه هستند، اما با اعمال تحریک از طریق tDCS می‌توان این الگوی معیوب و ناکارآمد فعالیت را اصلاح نمود، به نحوی که تحریک الکتریکی فراجمعه‌ای باعث افزایش فعالیت بخش‌های لیمبیک از قبیل سینگولیت قدامی و اصلاح شبکه ارتباطات بین نواحی قدامی با مرکزی که کانون اصلی مدارهای توجهی هستند، می‌گردد. این الگوی اصلاح شده به واسطه تغییرات کاهش‌دهنده در الگوی کورنس امواج مغزی قابل استنباط می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق در پژوهش

برای رعایت اصول اخلاق پژوهشی، قبل از شروع پژوهش فرم رضایت‌نامه آگاهانه که اهداف پژوهش و فرایند انجام پژوهش را تشریح کرده بود، در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. همگی افراد حاضر در پژوهش با اطلاع از اهداف و شرایط، بر اساس رضایت شخصی در پژوهش شرکت کردند، سپس اطلاعات تمامی شرکت‌کنندگان، با احترام به اصل رازداری کدگذاری گردید. این پژوهش دارای کد اخلاقی از کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شناسه (IR.TBZMED.REC.1396.385) و کد کارآزمایی بالینی (IRCT20180704040344N1) می‌باشد.

و خلفی نشان‌دهنده نقش بسیار مهم آنها در پاتوژنز افسردگی و شدت آن می‌باشد.

توانایی تحریک‌های خارجی مانند tDCS بر روی نوسانات و تغییرات فعالیت‌های الکتریکی مغز در مطالعات متعددی نشان داده شده است (۴۳). مطالعات پیشین چنین فرض کرده‌اند که تحریک آنودال باعث آمادگی نورون‌های مغزی برای پتانسیل‌زایی طولانی مدت آنها می‌شود، مانند اثراتی که فعالیت گیرنده‌های NMDA و عامل نوروتروفیک مشتق شده مغزی ایجاد می‌کنند (۴۴). این تغییرات به همراه هدایت کانال‌های سدیم و پتاسیم در محل تحریک، باعث ایجاد تغییرات فعالیت الکتریکی بعد از tDCS می‌شوند. نتایج پژوهش حاضر مبنی بر کاهش کورنس امواج آهسته مانند تتا و آلفا در نواحی مرکزی و خلفی، نشان می‌دهد که اثر تجمعی تحریک tDCS باعث تنظیم تحریک‌پذیری قشری می‌شود (۴۵). پژوهش‌های پیشین اثر انتخابی هم‌زمانی باند آلفا بعد از تحریک tDCS را نشان دادند که نشانه‌ای از تنظیم وضعیت آرامش و هوشیاری در بیماران بود (۲۰). همان‌گونه که گفته شد، آلفا با کارکردهای مختلف ناحیه پره فرونتالی و پاریتالی مرتبط است (۲۲)، این نواحی همان مدار ارتباطی مربوط به فعالیت شناختی به ویژه توجه می‌باشد که مربوط به مدار فرونتو پاریتالی است (۴۶). این الگوی فعالیت نشان می‌دهد که تغییر در تحریک‌پذیری نورون‌های یک منطقه باعث تأثیرگذاری بر فعالیت کلیه نورون‌هایی است که به نحوی ارتباط کارکردی با نورون‌های منطقه تحریک شده دارند. همچنین مشاهده چنین الگوی فعالیت نشان‌دهنده امواج آلفای مهاجر (travelling alpha waves) می‌باشد که بیانگر تغییر گسترده در فعالیت قشری به دنبال انتشار تحریک الکتریکی است. دریافت تحریک با tDCS باعث آمادگی بیشتر مغز برای فعالیت شناختی و یکپارچگی اتصالات طولانی مغز می‌شود (۴۷). اثرات تحریک‌کنندگی الکترو آنودال بر مناطق دریافت‌کننده تحریک، محصول تغییر در تحریک‌پذیری نورون به واسطه بیش‌قطبی شدن پتانسیل استراحت غشا و تغییر سریع در تراکم یون‌ها در زیر محل الکترودها می‌باشد.

پژوهش حاضر نیز همانند سایر پژوهش‌های آزمایشی با برخی محدودیت‌ها مواجه بود که می‌توان به چند مورد از مهم‌ترین آنها اشاره نمود. محدودیت اول پژوهش، دسترسی به تعداد کافی از بیماران بود که بار اول مراجعه آنها و عدم مصرف دارو به دنبال مراجعه بود. به عبارت بهتر، بسیاری از مراجعه‌کنندگان و داوطلبان پس از اطلاع از این قاعده که نباید در طول دوره پژوهش، درمان دارویی دریافت نمایند، از همکاری اجتناب می‌کردند. در مورد شرکت‌کنندگان در پژوهش نیز، علی‌رغم تعهد اخلاقی مبنی بر عدم مصرف دارو، کنترل این که واقعا

مشارکت نویسندگان

سید علی عربی (نویسنده اول) ارایه طرح اولیه پژوهش، گردآوری اطلاعات و تهیه چارچوب اولیه مقاله ۳۵ درصد. غلامرضا چلبیانلو (نویسنده دوم و مسئول) تحلیل داده‌ها، نگارش مقاله، انجام کلیه مکاتبات، اصلاحات مقاله و نظارت بر مراحل اجرای پژوهش ۴۰ درصد. رضا عبدی (نویسنده سوم) کمک به نگارش مقاله و نظارت بر اجرا ۲۵ درصد.

منابع مالی

این مقاله از طرف هیچ‌گونه نهاد یا موسسه ای حمایت مالی دریافت نکرده و تمام منابع مالی آن از طرف نویسندگان تامین شده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله براساس پایان‌نامه کارشناسی ارشد علوم شناختی دانشگاه

شهید مدنی آذربایجان سید علی سید عربی و به راهنمایی دکتر غلامرضا چلبیانلو و مشاوره دکتر رضا عبدی تدوین شده است. نویسندگان مقاله وظیفه خود می‌دانند تا از تمامی بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش که در نهایت همکاری، امکان انجام پژوهش را فراهم ساختند کمال تقدیر و تشکر را می‌نمایند. همچنین از پرسنل محترم مرکز درمان‌های علوم اعصاب بزرگمهر که در زمینه ثبت فعالیت‌های مغزی و انجام مداخلات، مساعدت‌های لازم را داشتند، سپاسگزاری می‌نماییم. از معاونت محترم پژوهشی و مدیر محترم تحصیلات تکمیلی دانشگاه شهید مدنی نیز به دلیل حمایت از اجرای پایان‌نامه حاضر تشکر می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله حاضر اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در نگارش این پژوهش وجود دارد.

References

1. Saavedra K, Molina-Marquez AM, Saavedra N, Zambra-no T, Salazar LA. Epigenetic modifications of major depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(8):1279-1289.
2. American Psychological Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychological Association; 2013.
3. Van Rheenen TE, Lewandowski KE, Lipschitz JM, Burdick KE. Conducting clinical studies targeting cognition in psychiatry: Guiding principles and design. *CNS Spectrums*. 2019;24(1):16-21.
4. Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, Congedo M, De Ridder D, Minguez J. A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2014;8(1):296.
5. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *Journal of Affective Disorders*. 2014;152(154):19-27.
6. Egerhazi A, Balla P, Ritzl A, Varga Z, Frecska E, Berecz R. Automated neuropsychological test battery in depression—preliminary data. *Neuropsychopharmacologia Hungaria*. 2013;15(1):5-11.
7. Greer TL, Sunderajan P, Grannemann BD, Kurian BT, Trivedi MH. Does duloxetine improve cognitive function independently of its antidepressant effect in patients with major depressive disorder and subjective reports of cognitive dysfunction?. *Depression Research and Treatment*. 2014;2014:627863.
8. Tement S, Pahor A, Jausovec N. EEG alpha frequency correlates of burnout and depression: The role of gender. *Biological Psychology*. 2016;114:1-12.
9. Ahmadlou M, Adeli H, Adeli A. Spatiotemporal analysis of relative convergence of EEGs reveals differences between brain dynamics of depressive women and men. *Clinical EEG and Neuroscience*. 2013;44(3):175-181.
10. Duffy FH, McAnulty GB, McCreary MC, Cuchural GJ, Komaroff AL. EEG spectral coherence data distinguish chronic fatigue syndrome patients from healthy controls and depressed patients—a case control study. *BMC Neurology*. 2011;11:82.
11. Salazar R, Dotson N, Bressler S, Gray C. Content-specific

- fronto-parietal synchronization during visual working memory. *Science*. 2012;338(6110):1097-1100.
12. Lee TW, Yu YWY, Chen MC, Chen TJ. Cortical mechanisms of the symptomatology in major depressive disorder: A resting EEG study. *Journal of Affective Disorders*. 2011;131(1-3):243-250.
13. Lee TW, Wu YT, Yu YW, Chen MC, Chen TJ. The implication of functional connectivity strength in predicting treatment response of major depressive disorder: A resting EEG study. *Psychiatry Research*. 2011;194(3):372-377.
14. Li Y, Cao D, Wei L, Tang Y, Wang J. Abnormal functional connectivity of EEG gamma band in patients with depression during emotional face processing. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(11):2078-2089.
15. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Rytala H, Suominen K, Isometsa E, Kahkonen S. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Human Brain Mapping*. 2007;28(3):247-261.
16. Leuchter AF, Cook IA, Hunter AM, Cai C, Horvath S. Resting-state quantitative electroencephalography reveals increased neurophysiologic connectivity in depression. *PLoS One*. 2012;7(2):e32508.
17. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA. Alpha rhythm operational architectonics in the continuum of normal and pathological brain states: Current state of research. *International Journal of Psychophysiology*. 2010;76(2):93-106.
18. Fingelkurts AA, Fingelkurts A. Altered structure of dynamic electroencephalogram oscillatory pattern in major depression. *Biological Psychiatry*. 2015;77(12):1050-1060.
19. Power JD, Cohen AL, Nelson SM, Wig GS, Barnes KA, Church JA, et al. Functional network organization of the human brain. *Neuron*. 2011;72(4):665-678.
20. Spitoni GF, Cimmino RL, Bozzacchi C, Pizzamiglio L, Di Russo F. Modulation of spontaneous alpha brain rhythms using low-intensity transcranial direct-current stimulation. *Frontier in Human Neuroscience*. 2013;7:529.
21. Dayan E, Censor N, Buch ER, Sandrini M, Cohen LG. Noninvasive brain stimulation: From physiology to network dynamics and back. *Nature Neuroscience*. 2013;16(1):838-844.
22. Mangia AL, Pirini M, Cappello A. Transcranial direct current stimulation and power spectral parameters: A tDCS/EEG co-registration study. *Frontier in Human Neuroscience*. 2014;8:601.
23. Lippold O CJ, Redfearn JWT. Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. *British Journal of Psychiatry*. 1964;110(469):768-772.
24. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disorder*. 2006;8(2):203-204.
25. Segrave RA, Arnold R, Hoy K, Fitzgerald PB. Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: A pilot study. *Brain Stimulation*. 2014;7(2):325-331.
26. Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, et al. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimulation*. 2012;5(3):242-251.
27. Herrera-Melendez AL, Bajbouj M, Aust S. Application of transcranial direct current stimulation in psychiatry. *Neuro-psychobiology*. 2020;79(6):372-383.
28. Goerigk S, Cretaz E, Sampaio-Junior B, Vieira EL, Gattaz W, Klein I, et al. Effects of tDCS on neuroplasticity and inflammatory biomarkers in bipolar depression: Results from a sham-controlled study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021;105:110119.
29. Kunze T, Hunold A, Haueisen J, Jirsa V, Spiegler A. Transcranial direct current stimulation changes resting state functional connectivity: A large-scale brain network modeling study. *NeuroImage*. 2016;140(1):174-187.
30. Polania R, Nitsche MA, Paulus W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Human Brain Mapping*. 2011;32(8):1236-1249.
31. Pope PA, Brenton JW, Miall RC. Task-specific facilitation

- of cognition by anodal transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2015;25(11):4551-4558.
32. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Boggio PS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(1):96-101.
33. Brunoni AR, Vanderhasselt MA. Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Cognition*. 2014;86:1-9.
34. Kalu U, Sexton C, Loo C, Ebmeier K. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression: A meta-analysis. *Psychological Medicine*. 2012;42(9):1791-1800.
35. Notturmo F, Marzetti L, Pizzella V, Uncini A, Zappasodi F. Local and remote effects of transcranial direct current stimulation on the electrical activity of the motor cortical network. *Human Brain Mapping*. 2014;35(5):2220-2232.
36. Amadi U, Ilie A, Johansen-Berg H, Stagg CJ. Polarity-specific effects of motor transcranial direct current stimulation on fMRI resting state networks. *Neuroimage*. 2014;88:155-161.
37. Beck AT, Steer RA, Brown G.K. Manual for the Beck Depression Inventory-II. The Psychological Corporation:Harcourt Brace & Company San Antonio;1996.
38. Rahimi Ch. Application of Beck Depression Inventory-II in Iranian students. *Scientific Research Journal of Shahed University*. 2014;10(1-2):173-188. (Persian)
39. Davidson RJ. What does the prefrontal cortex “do” in affect: Perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biological Psychology*. 2004;67(1-2):219-234.
40. Kemp AH, Griffiths K, Felmingham KL, Shankman SA, Drinkenburg WH, Arns M, et al. Disorder specificity despite comorbidity: Resting EEG alpha asymmetry in major depressive disorder and post-traumatic stress disorder. *Biological Psychology*. 2010;85(2):350-354.
41. Ng R, Fishman I, Bellugi U. Frontal asymmetry index in Williams syndrome: Evidence for altered emotional brain circuitry?. *Social Neuroscience*. 2015;10(4):366-375.
42. Pizzagalli DA, Oakes TR, Davidson RJ. Coupling of theta activity and glucose metabolism in the human rostral anterior cingulate cortex: An EEG/PET study of normal and depressed subjects. *Psychophysiology*. 2003;40(6):939-949
43. Litwin-Kumar A, Doiron B. Formation and maintenance of neuronal assemblies through synaptic plasticity. *Nature Communications*. 2014;5:5319.
44. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*. 2010;66(2):198-204.
45. Ulam F, Shelton C, Richards L, Davis L, Hunter B, Fregni F. Cumulative effects of transcranial direct current stimulation on EEG oscillations and attention/working memory during subacute neurorehabilitation of traumatic brain injury. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(3):486-496.
46. Sadaghiani S, Scheeringa R, Lehongre K, Morillon B, Giraud AL, D’Esposito M. A-band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network. *Journal of Neuroscience*. 2012;32(41):14305-14310.
47. Song M, Shin Y, Yun K. Beta-frequency EEG activity increased during transcranial direct current stimulation. *Neuroreport*. 2014;25(18):1433-1436.