**RAPORT ANUAL**

**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)**

„Integrarea mecanismelor epileptogenezei cu scopul creării rețelei de diagnostic și tratament multimodal a epilepsiei”

20.80009.8007.40

Rezultatele obținute în cadrul proiectului vizează direcțiile esențiale de cercetare în domeniul epilepsiei farmacorezistente. Prin unificarea multidimensională a aspectelor fundamentale și clinice a fost creat un model robust de abordare a epilepsiei pentru a oferi răspunsuri exaustive la provocările stringente. Prin cartografierea elementelor neurale a rețelelor epileptice au fost identificați biomarkerii plauzibili pentru a prezice generarea circadiană a crizelor. Prin studierea manifestărilor semiologice și electroencefalografice a crizelor mioclonice a fost posibilă descrierea unui polimorfism heterogen a acestui tip de crize epileptice. Prin aplicarea metodelor performante a fost descifrat preliminar profilul genetic al pacienților cu epilepsie genetică a familiilor din Republica Moldova. Prin evaluarea tulburărilor cognitiv-comportamentale și a traumatismului psihic au fost trasate principiile de diagnostic și tratament psihoterapeutic. Implimentarea monitorizării prin video-electroencefalografie a pacienților critici cu tulburări de conștiență posedă un rol primordial în managementul acestor pacienți, deoarece permite identificarea precoce a crizelor nonconvulsive și a statusului epileptic nonconvulsiv la adulți. Un status epileptic de novo cât și statusul epileptic nonconvulsiv au fost stabiliți drept predictorii unui status epileptic refractar. Rezultatele obținute în populația pediatrică au demonstrat că statusul epileptic la copii este frecvent întâlnit, fiind determinat de o multitudine de cauze, cele mai frecvente fiind convulsiile febrile complexe, care apar în urma infecțiilor respiratorii virale acute, a infecțiilor exantematoase, iar în anul 2021 frecvent au fost asociate cu infecția COVID-19. Astfel, cele mai frecvente etiologii ale SE pediatric au fost infecțiile asociate cu febra (52%), accesele convulsive la distanță pe fondal de epilepsie (39%) și scăderea nivelurilor serice ale antiepilepticilor (32%). Etiologiile au variat în funcție de vârstă, cu toate acestea, mai mult de 80% dintre copiii sub vârsta de doi ani au avut o etiologie simptomatică febrilă, în timp ce la copiii mai mari a predominat etiologia criptogenă sau simptomatică la distanță. Statusul epileptic a aparut frecvent ca eveniment inițial la sugarii cu convulsii neprovocate sau simptomatice acute. Epilepsia farmacorezistentă la copii deseori a fost determinată de necomplianța ce ține de dozarea administrării preparatelor anticonvulsivante, totodată, și de prezența unor sindroame epileptice specifice, printre care: epilepsia mioclonic-atonă și sindromul West. Manifestările clinice ale statusului epileptic au fost asociate cu un polimorfism clinic în funcție de vârsta copilului și factorul etiologic al acceselor epileptice, iar cele ale epilepsiilor farmacorezistente – în funcție de sindromul epileptic prezent. Au fost evaluate și analizate manifestările neurofiziologice și imagistice la pacienții cu status epileptic și epilepsie farmacorezistentă. S-a apreciat și concentrația serică a preparatelor antiepileptice la copii cu epilepsie farmacorezistenta. Au fost analizați factorii de risc pentru statusul epileptic refractar. Etiologiile acute cerebrale și sexul masculin au fost apreciați ca factori de risc independenți pentru statusul epileptic refractar în cercetarea noastră, în timp ce pacienții cu antecedente convulsive anterioare au avut un risc semnificativ mai mic. În studiul nostru retrospectiv, bazat pe fișele de observație studiate, am dovedit că 69% din pacienți au continuat să manifeste accese convulsive, necătând la tratamentul cu benzodiazepine administrat, iar 31% au fost refractari la tratamentul cu un al doilea anticonvulsivant. Factorii de risc independenți pentru status epileptic refractar în viziunea noastră ar fi crizele motorii focale la debut. Deși pacienții refractari nu au avut o rată de mortalitate crescută, ei au avut o durată prelungită a șederii în spital și o deteriorare funcțională mai frecventă la externare.

Astfel, identificarea bazelor molecular-genetice, rețelelor epileptice, semiologiei circadiene, fenotipului psihoafectiv, stărilor paroxismale critice, factorilor de risc ai statusului epileptic reprezintă pilonii în stabilirea temeinică a unei abordări terapeutice moderne și personalizate a epilepsiei farmacorezistente.