



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

REZUMATUL RAPORTULUI ȘTIINȚIFIC
pentru anul 2023

20.80009.8007.40

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

Programul de Stat

Conducător de proiect Groppa Stanislav

Reieșind din scopul și obiectivele trasate pentru perioada curentă au fost planificate și realizate activități ținute precum caracterizarea markerilor de conectivitate cerebrală cu rol predictiv diagnostic/terapeutic; caracterizarea leziunilor epileptogene cerebrale prin utilizarea modalităților de procesare imagistică avansată; restructurarea registrului neuroimagic de leziuni epileptogene; aprecierea pronosticului la distanță a statusului epileptic la adulți în baza patternului electroencefalografic stabilit în perioada acută; identificarea factorilor de risc, particularităților evoluției și a pronosticului epilepsiilor farmacorezistente la pacienții pediatrici; elaborarea și implementarea algoritmului de diagnostic pentru pacienții pediatrici cu status epileptic; aprecierea traseelor evolutive a statusului epileptic pediatric în baza markerilor imunologici; identificarea particularităților cognitive/afective/comportamentale la pacienții cu epilepsie farmacorezistentă; stabilirea suportului psihoterapeutic personalizat pacienților cu epilepsie farmacorezistentă; aplicarea modalităților non-farmacologice de stimulare cerebrală cu scop terapeutic preventiv și abortiv a crizelor epileptice la pacienți cu epilepsie farmacorezistentă și status epileptic. În urma activităților realizate au fost obținute rezultate cu valoare atât teoretică, cât și aplicativă. Astfel conform analizei conectivității cerebrale structurale și funcționale am demonstrat că următorii parametri - coeficientul de clusterizare, lungimea distanței, eficiența locală și globală pot servi drept markeri de epileptogeneză și pot fi incluse în modelele predictive a riscului de farmacorezistență în epilepsie. Totodată am demonstrat organizarea modulară și proprietățile dinamice a rețelelor cerebrale în perioada preictală la pacienții cu epilepsie mioclonică, anume reducerea flexibilității rețelelor fronto-parietale cu creșterea simultană a controlabilității imediat înainte de descărcările ictale. Prin utilizarea tehnicilor de procesare avansată am demonstrat că acestea cresc rata detectării leziunilor epileptogene omise prin analiza vizuală convențională a imaginilor prin rezonanță



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

magnetică a pacienților incluși în Registrul Național de Neuroimagnostică. La pacienți cu status epileptic am demonstrat că paterne electroencefalografice specifice sunt asociate în mod independent cu mortalitatea - paternele ritmice lateralizate sunt asociate cu un pronostic mai bun comparativ cu descărcările epileptiforme periodice lateralizate. Au fost elaborate criteriile predictive a riscului de apariție a epilepsiei la copii cu status epileptic, precum și algoritmul de diagnostic și recomandări de a reduce riscul de epilepsie post-status epileptic în funcție de vârsta copilului și tipul statusului epileptic. Au fost elaborate recomandări pentru toate nivele de asistență medicală în scopul reducerii morbidității și mortalității copiilor prin status epileptic și epilepsii farmacorezistente. Analizând domeniile cognitive a fost descris profilul neuropsihologic al pacienților cu epilepsie, caracterizat prin gândire încetinită, scăderea memoriei verbale și vizuale, dificultăți de identificare a cuvintelor, reducerea atenției, capacității de concentrare și a vitezei de reacție. Abordarea domeniilor afective a pacienților cu epilepsie a fost focusată pe evaluarea, intervenția și suportul medicamentos și psihoterapeutic, ce s-a soldat cu îmbunătățirea calității vieții pacienților cu epilepsie și cu optimizarea relațiilor și comunicării în cadrul familiei și societății. A fost elaborat și implementat protocolul de stimulare magnetică transcraniană de frecvență înaltă theta burst și înregistrare electroencefalografică de densitate înaltă sincronă la pacienții cu epilepsie generalizată, epilepsie farmacorezistentă și status epileptic.

Based on the purpose and objectives set for the current period, targeted activities were planned and carried out, such as the characterization of brain connectivity markers with diagnostic/therapeutic predictive role; characterization of epileptogenic cerebral lesions by using advanced imaging processing modalities; restructuring of the neuroimaging register of epileptogenic lesions; assessment of the remote prognosis of status epilepticus in adults based on the electroencephalographic pattern established in the acute period; identification of risk factors, particularities of evolution and outcome of drug-resistant epilepsies in pediatric patients; development and implementation of the diagnostic algorithm for pediatric patients with status epilepticus; assessment of the clinical trajectories of pediatric status epilepticus based on immunological markers; identification of cognitive/affective/behavioral characteristics in patients with drug-resistant epilepsy; establishing personalized psychotherapeutic support for patients with drug-resistant epilepsy; application of non-pharmacological solutions of brain stimulation with preventive and abortive therapeutic purpose of epileptic seizures in patients with drug-resistant epilepsy and status epilepticus. As a result of the activities carried out, results were obtained with both theoretical and applied value. Thus, according to the structural and functional brain



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

connectivity analysis, we demonstrated that the following parameters - clustering coefficient, path length, local and global efficiency can serve as markers of epileptogenesis and can be included in the predictive models of the risk of pharmacoresistance in epilepsy. At the same time, we demonstrated the modular organization and dynamic properties of brain networks in the preictal time window in patients with myoclonic epilepsy, namely the reduction of flexibility of fronto-parietal networks with the simultaneous increase of controllability immediately before ictal discharges. Through the use of advanced processing techniques we have demonstrated that they increase the detection rate of epileptogenic lesions missed by conventional visual analysis of magnetic resonance images of patients included in the National Neuroimaging Registry. In patients with status epilepticus, we demonstrated that specific electroencephalographic patterns are independently associated with mortality - lateralized rhythmic patterns are associated with a better outcome compared to periodic lateralized epileptiform discharges. The predictive criteria of the risk of epilepsy in children with status epilepticus were developed, as well as the diagnostic algorithm and recommendations to reduce the risk of post-status epileptic epilepsy depending on the age of the child and the type of status epilepticus. Recommendations were developed for all levels of medical assistance in order to reduce the morbidity and mortality of children due to status epilepticus and drug-resistant epilepsies. Analyzing the cognitive domains, the neuropsychological profile of patients with epilepsy was described, characterized by slowed thinking, decreased verbal and visual memory, difficulty identifying words, reduced attention, ability to concentrate and reaction speed. The approach to the affective domains of patients with epilepsy was focused on evaluation, intervention and medical and psychotherapeutic support, which resulted in the improvement of the quality of life of patients with epilepsy and the optimization of relationships and communication within the family and society. The protocol of high-frequency theta burst transcranial magnetic stimulation and synchronous high-density electroencephalographic recording in patients with generalized epilepsy, drug-resistant epilepsy and status epilepticus was developed and implemented.